

Biotxipa

analisi genetikoaren orde

Nagore Rementeria Argote

Elhuyar Zientziaren Komunikazioa



ARTXIBOKOA

Belaunaldiz belaunaldi pasatzen da familiako hiperkolesterolemia.

Batzuetan gehiegizko kolesterola genetikoak izaten da. Halakoetan, bizimodu osasuntsua egiteak ez du bihotzekoa edo bularreko angina izateko arriskua eragozten; eta beharrezkoa da tratamendu bati jarraitzea. Horixe gertatzen da familiako hiperkolesterolemiarekin; gazte batek bere lagunek baino ehun aldiz arrisku handiagoa izan dezake bihotzekoa izateko, berak jakin gabe. Horregatik, hil ala bizikoa izan daiteke diagnostiko goiztiarra egitea.

FAMILIAKO HIPERKOLESTEROLEMIAREN INGU-
RUKO ELKARTEEK urteak daramatzate gaitz horren aurkako borrokan. Bi helburu nagusi izan dituzte orain arte: tratamendua merkatzea eta gaitza errazago detektatzea. Hala, urte batzuen buruan, gaitza izan dezaketen pertsona guztiei egin nahi zaie diagnostia, eta ahalik eta lasterren; izan ere, askotan, bihotzekoa izan eta gero jakiten da gaixoak familiako hiperkolesterolemia zeukala.

Antza denez, bi helburuok lortzeko bidean dira. Alde batetik, urtea hasi zenetik merkeago dauzkate botikak eta diagnosiari dagokionez ere asko aurreratu da, analisi genetikoak egiteko biotxip bat merkaturatzeko bidean baita.

Lipochip® izeneko biotxipa garatu du Medplant Genetics/Progenika enpresa euskaldunak. Biotxip horrek diagnostia azkar eta seguru egiteko aukera ematen du.

Diagnostia garaiz egiteko aukera

Orain arte, Munduko Osasun Erakundearen irizpide-taula bat erabili izan da familiako hiperkolesterolemia (FH) detektatzeko; taula horretan, odoleko kolesterol-maila, familian izandako bihotzeko-kasuak eta antzerako datuak izaten dira kontuan; baina metodo hori ez da guztiz fidagarria. Metodo zehatzena, zalantzarik gabe, analisi genetikoak egitea da; baina luze jotzen du.



ARTXIBOKOA

Nahikoa da odol-lagin bat ateratzea; DNA erauzi eta biotxipak egiten du gainerakoa.

Hemendik aurrera, ordea, FH detektatzeko bereziki egindako biotxipak izugarri erraztuko du lana: gaixoari odol-lagin bat atera eta hurrengo egunean jaso daiteke emaitzaren berri.

FH gene baten mutazioek sortzen dutenez, biotxipa mutazio horiek detektatzeko diseinatu dute. Funtsean, beirazko plaka bat da, FH eragiten duen mutazio bakoitzari dagozkion sekuentzia osagarriak dituen, oligonukleotidoak, alegia. Analisia egiteko DNA erauzten da gaixoaren odol-laginetik, eta plakan jartzen da fluoreszentziaz markatuta. Laser-argia erabilita, lagina plakari indar handiagoz zein puntutan lotzen zaion ikus daiteke, eta, ondorioz, gaixoak zein mutazio daukan zehazten da, halakorik balu.

Diagnosia segurua da; hau da, mutazio bat detektatzen bada, zalantzarik gabe esan daiteke gaixoak FH daukela. Mutaziorik ez detektatzeak, ordea, ez du esan nahi gaixoak FH ez daukanik, baizik eta ez duela biotxipak detektatzen duen mutaziorik.

Izan ere, gaitza gene jakin bateko mutazioek eragiten dute; gene hori 19. kromosomaren beso laburrean dago. Eta FH eragiten duten 700 mutazio inguru ezagutzen dira mundu osoan; nolabait esateko, mutazioak geografikoki banatuta daude, hau da, herri bakoitzean mutazio jakin batzuk agertzen dira.

“gaitza gene baten mutazioek sortzen dutenez, biotxipa mutazio horiek detektatzeko diseinatu dute”

Herri askoren joan-etorriak izan diren lurraldeetan, herri horien ondare genetikoa geratu da bertako biztanleen genomak, eta mutazioak ere ondare horren parte dira. Espainiako populazioan, esate baterako, 181 mutazio ezagutzen dira, eta horietatik 70 ez dira beste inon aurkitu. Lipochip® bereziki

lurralde horretako mutazioak detektatzeko diseinatu dago. Horietako 154 detektatzen ditu, eta, laster, beste 25 mutaziori dagozkien oligonukleotidoak gehituko dizkiote. Beste lurralde batzuetan mutazio berak edo oso bestelakoak ager daitezke; hori dela eta, biotxipa erabilgarria izan dadin, egokitu egin beharko da bertako mutazioetara.

Txip horren beste abantaila handi bat da gaixoaren mutazio zehatza zein den jakiten dela, eta, horren arabera, sendagileak tratamendurik egokiena agin dezakeela. Izan ere, mutazio guztiek ez dute eragin bera izaten gaixoaren metabolismoan; batzuk larriagoak dira besteak baino, eta tratamendu eraginkorragoa behar izaten dute.

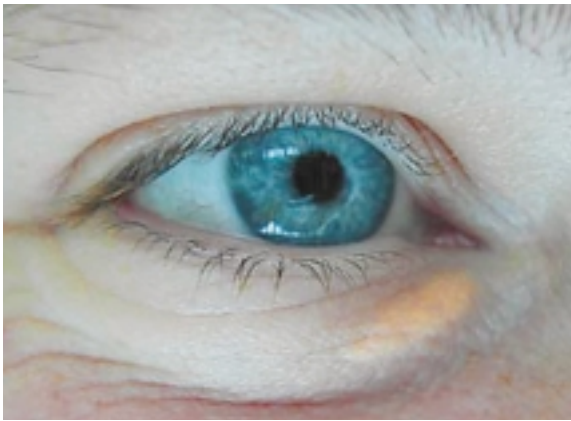
Kolesterola, ondorio eta eragile

FH kolesterolaren metabolismoaren gaitz bat da, eta herentzia autosomiko dominantearen bidez pasatzen da belaunaldi batetik bestera. Herentzian jasotako mutazio horien eragina ezagutzeko, gibelera jo behar da. Izan ere, FHren geneak LDLren errezeptorea kodetzen du, gibeledako zelulek odoleko kolesterol-maila erregulatzeko duten errezeptorea, alegia. Horiei esker, odolean kolesterol gehiegi bada, odoletik atera eta zelulan barneratzen da; hala, odoleko kolesterol-maila jaitسي egiten da. ➔



ARTXIBOKOA

FH dutenek bihotzekoa izateko oso arrisku handia dute.



Hiperkolesterolemia oso larria denean, xantelasmak ager daitezke begietan eta xantemak lotailuetan.

Aldiz, LDL errezeptoreek behar bezala funtzionatzen ez badute, odolean kolesterol gehiegi izaten da, eta, pixkanaka, kolesterol hori odol-hodietako hormetan metatu eta arteriosklerosia sortzen du. Metaketa horrek odolaren zirkulazioa oztopatzen du, eta, besteak beste, odolbilduak sor daitezke; eta zeluletara behar adina oxigeno iristen ez bada, infartua gertatzen da. Hori dela eta, ez da harritzekoa bihotzeko gaitzen eragile nagusietako bat kolesterola izatea.


Dena dela, FH kasu guztiak ez dira berdinak, eta metabolismoko arazoak ere oso desberdinak izan daitezke. Kasurik larrienean, gaixoak bi gurasoetatik jaso du FHren genea; homozigotoa

da, beraz. Halakoetan, gibelak ez du kolesterolik jasotzen, eta, ondorioz, gaixoak jaiotzatik du kolesterol gehiegi odolean. Oso kontzentrazio handietan izaten du gainera, 1.000 mg/dl-tik gora ere bai.

“familiako hiperkolesterolemia ezin da sendatu, baina tratamendu egokiarekin bizitza normala eta luzea egin dezake gaixoak”

FH homozigotoa da tratatzeko zailena, eta askotan botikak era konbinatuan erabili behar izaten dira albo-ondorioak ahalik eta txikiak izan daitezen. Kasu horretan, azalaren azpian ere pilatzen da kolesterola (xantalema izeneko egiturak sortzen ditu), eta baita lotailuetan ere (xantemak osatzen ditu).

Ohikoena, ordea, mutazio heterozigotoa da; horretan, mutazioa genearen alelo bakarrak dauka. Gibelak ez du ondo erregulatzen kolesterol-maila, ez dauzkalako nahikoa errezeptore zeluletan. Mutazio homozigotoak baino tratamendu errazagoa dauka kolesterol-kontzentrazioa ere txikiagoa izaten delako, 300-500 mg/dl. Dena dela, ohiko 120-240 mg/dl-tik oso gora dago odoleko kolesterol-kontzentrazioa, eta tratamendua behar-beharrezkoa da.

Zoritxarrez, FH ezin da sendatu, baina, gutxienez, tratamendu egokiarekin bizitza normala eta luzea egin dezake gaixoak. Lipochip® horri esker, espero da urte batzuen buruan gaixo guztien diagnosis egina egotea. Proiektu garestia izango da, baina osasun-erakundeentzako errentagarria izango da denborarekin; izan ere, gaixo horien diagnosis eta tratamendua bultzatu ezean izango dituzten bihotzekoak, iktusak, murmurioak eta gainerako gaitzak tratatzeko ospitaleratzeak askoz ere garestiagoak lirateke. 

Familiako hiperkolesterolemia datuetan

Kolesterol-tasa altua izatea ez da arraroa gaur egun. Hiperkolesterolemia hori koipe askoko dietari eta ariketa fisikorik ez egiteari egozten zaio. Baina, zenbait kasutan, dieta egokia eta kirola egin arren, kolesterol-tasa altua izaten da odolean. Familiako hiperkolesterolemiaren eraginez gertatzen da hori, eta komeni da lehenbailehen diagnosi segurua egitea.

Euskal Herrian sei bat mila lagunek dauka gaitz genetiko hori, baina gehienek ez dakite. Izan ere, gaixoen % 30 inguru bakarrik dago detektatuta. Gainerakoek bizimodu normala egiten dute, kolesterol-tasa jaisteko tratamendu egokirik gabe, eta, ondorioz, bihotzekoa izateko arrisku handia dute.

Tamalez, FH kasu gehienak bihotzeko larrialdiren bat izan eta gero diagnostikatzen dira; eta askotan beranduegi izaten da, gaixoa hila baita. FH duten gaixoei buruzko estatistikak lazgarriak dira benetan: bizi-itxaropena gainerakoena baino 20-30 urte laburragoa da. Horrez gain, gizonezkoek bihotzekoa izateko arrisku handiagoa dute emakumeek baino: FH duten gizonek % 75ek bihotzekoa izaten du 60 urte bete baino lehen.