

Hubungan antara polimorfisme CYP2C19 dan penghambatan fungsi platelet dengan TIMI-flow pada pasien infark miokard akut disertai elevasi segmen ST yang menjalani intervensi koroner perkutan primer = Association between CYP2C19 polymorphism, platelet reactivity, and TIMI-flow of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

Adelin Dhivi Kemalasari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20484796&lokasi=lokal>

Abstrak

Polimorfisme CYP2C19 menurunkan metabolisme klopidoogrel dan telah diketahui meningkatkan mortalitas serta kejadian kardiovaskular mayor. VerifyNow P2Y12 merupakan salah satu pemeriksaan yang secara spesifik menggambarkan fungsi platelet terhadap agen penghambat P2Y12 yang dikonsumsi. Hubungan antara polimorfisme CYP2C19 dengan TIMI flow pada populasi Asia, khususnya Indonesia, belum pernah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara polimorfisme CYP2C19 terhadap fungsi penghambatan platelet dan TIMI flow, serta hubungan antara fungsi penghambatan platelet dan TIMI flow.

Dilakukan pemeriksaan polimorfisme CYP2C19 dengan menggunakan metode Taqman dan pemeriksaan fungsi penghambatan platelet yang diukur dengan VerifyNow P2Y12 pada 90 pasien IMA-EST yang menjalani IKPP yang memenuhi kriteria penelitian.

Dari 90 subyek penelitian, studi polimorfisme genetik mengungkapkan 23,3% pasien dengan alel * 2, 11,2% dari * 3 alel pembawa, dan 1,1% membawa kedua alel. 24,4% pasien tergolong non-responder terhadap klopidoogrel. Secara keseluruhan tidak terdapat hubungan secara langsung antara polimorfisme CYP2C19 dengan TIMI flow 3, namun terdapat hubungan antara polimorfisme CYP2C19 dengan penurunan fungsi penghambatan platelet (OR 4.7, $p = 0.030$). Indeks reaktivitas platelet >208 PRU meningkatkan risiko TIMI $flow < 3$ (OR 3.3, $p = 0.046$).

Tidak terdapat hubungan secara langsung antara polimorfisme CYP2C19 dengan TIMI flow, namun pasien dengan polimorfisme CYP2C19*2 dan/atau *3 memiliki risiko untuk mengalami penurunan penghambatan fungsi platelet. Pasien yang tergolong non-responder terhadap klopidoogrel ini juga berisiko untuk mendapatkan reperfusi miokard yang suboptimal.

.....CYP2C19 polymorphism plays an important role in clopidogrel metabolism. The genetic factor is VerifyNow P2Y12 is an examination that specifically describes platelet function against P2Y12 inhibitors. It is unknown whether platelet reactivity measured by P2Y12 reaction unit (PRU) is affected by CYP2C19 polymorphism or predictive of TIMI flow in Asian populations, particularly in Indonesia. We sought to define whether polymorphisms on CYP2C19 genes and platelet reactivity may affect the myocardial perfusion.

STEMI patients who underwent primary PCI and has received 600 mg loading dose of clopidogrel were recruited for the study. We measured platelet reactivity by VerifyNow P2Y12, high platelet reactivity was defined as > 208 PRU. Genetic polymorphisms analysis to assess the presence of CYP2C19*2 and *3 alleles on each patient were performed by Taqman method.

There were 90 patients recruited for study. Genetic polymorphisms studies revealed 23.3% of patients with

*2 allele, 11.2% of *3 allele carriers, and 1.1% carried both allele. 23.4% of patients were clopidogrel non-responders. Overall, there was no correlation between CYP2C19 polymorphism and TIMI flow < 3, but there was a relationship between CYP2C19 polymorphism and decreased function of platelet inhibition (OR 4.7, $p = 0.030$). Platelet reactivity index > 208 increased the risk of suboptimal reperfusion (OR 3.3, $p = 0.046$).

There is no direct relationship between CYP2C19 polymorphism and TIMI flow, but patients with CYP2C19*2 and/or CYP2C19*3 had increased risk of being clopidogrel non responders. After adjusted to confounding factors, VerifyNow > 208 PRU is associated with suboptimal myocardial reperfusion.