

Hubungan antara Profil Metilasi DNA Gen CYP2C19 dan Penghambatan Fungsi Platelet dengan TIMI Flow pada Pasien Infark Miokard Akut yang Menjalani Intervensi Koroner Perkutan Primer = Association between DNA Methylation of CYP2C19 Gene with Platelet Reactivity and TIMI-Flow After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Erick Hoetama, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20518684&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Resistensi klopidogrel merupakan salah satu faktor risiko penting terjadinya kejadian iskemik berulang pada pasien yang telah mendapat terapi anti platelet yang optimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran metilasi DNA gen CYP2C19 sebagai salah satu faktor epigenetik terhadap kejadian resistensi klopidogrel pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST) yang menjalani intervensi koroner perkutan primer (IKPP).

Metode: Pasien IMA-EST yang menjalani IKPP diberikan antiplatelet klopidogrel dan menjalani pemeriksaan fungsi platelet dengan VerifyNow™. Kriteria untuk mendefinisikan resistensi klopidogrel adalah nilai PRU >208. Pemeriksaan metilasi DNA gen CYP2C19 dilakukan dengan metode bisulfite genomic sequencing technology. Data klinis, laboratorium, dan angiografik termasuk TIMI flow dikumpulkan untuk dilakukan analisis.

Hasil: Dari 122 subjek, resistensi klopidogrel ditemukan pada 22% subjek. Kelompok dengan presentase metilasi DNA <50% mempunyai risiko lebih tinggi terjadinya resistensi klopidogrel (OR 4.5 IK95% 2.1-9.3, nilai p 0.018). Grup ini juga diketahui mempunyai TIMI flow post-IKPP yang suboptimal (OR 3.4 IK95% 1.3 - 8.7, nilai p 0.045).

Kesimpulan: Hipometilasi DNA gen CYP2C19 meningkatkan risiko terjadinya resistensi klopidogrel dan luaran klinis yang lebih buruk.

.....Background: Clopidogrel resistance is an important risk factor of recurrence of ischemic event after optimal antiplatelet therapy. We aimed to investigate the role of DNA methylation of CYP2C19 gene as one of epigenetic factor to the risk of clopidogrel resistance in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Methods: STEMI patients undergoing PPCI were pretreated with clopidogrel, and their platelet function was measured using VerifyNow™ assay. The criteria for high on-treatment platelet reactivity (HPR) was defined according to the expert consensus criteria (PRU >208). DNA methylation of the CYP2C19 gene was performed using bisulfite genomic sequencing technology. Furthermore, clinical, laboratory and angiographic data including TIMI flow were collected.

Result: Among 122 patients, clopidogrel resistance was found in 22% patients. After dividing into two groups, methylation <50% was associated with increased risk of clopidogrel resistance (OR 4.5 95%CI 2.1-9.3, P value 0.018). This group also found to have suboptimal post-PCI TIMI flow (OR 3.4 95%CI 1.3 - 8.7, P value 0.045).

Conclusions: The lower DNA methylation level of the CYP2C19 gene increases the risk of clopidogrel

resistance and subsequent poorer clinical outcome.