



ADVANCED NGx

Nutriție de precizie și determinarea factorilor de risc genetic



Ghid de prezentare pentru specialiști

Introducere

Compania **Advanced Nutrigenomics LLC** a fost fondată în anul 2014 cu scopul de a oferi produse și servicii nutrigenetice. Această inițiativă este consecința faptului că, deși există deja un progres științific semnificativ în domeniul nutrigeneticii, testele nutrigenetice existente deja pe piață sunt de slabă calitate iar soluțiile oferite sunt, în cele mai multe cazuri, fără acoperire științifică robustă.

Beneficiind de experiența considerabilă pe care fondatorul companiei, împreună cu colegii săi, o au în domeniul cercetării nutrigenetice, **Advanced Nutrigenomics** a conceput o combinație de teste nutrigenetice pe baza unei noi paradigme validate de existența studiilor epidemiologice cuprinzând diverse populații, inclusiv cele caucaziene din Europa sau America de Nord.

Testul **Advanced NGx** este un test genetic care furnizează informații, validate științific, cu privire la:

- Variațiile genetice care definesc necesarul de nutrienți pentru adulții sănătoși;
- Variații genetice la femeile însărcinate, și care sunt relevante pentru caracterizarea nevoilor nutritive în sarcină și lactație, cu scopul reducerii riscurilor anomaliilor de dezvoltare fetală și postnatală;
- Variații genetice asociate cu numeroase riscuri metabolice, și pentru care există soluții de management nutrițional;
- Variații genetice cauzale anumitor boli metabolice/boli genetice rare;
- Variații genetice asociate cu managementul unor tratamente medicale (teste farmacogenetice);
- Variații genetice de interes pentru managementul nutrițional al persoanelor active fizic/sportivilor;
- Teste de screening genetic al unor mutații asociate unor boli grave cum ar fi anumite neoplasme cu asociere genetică (BRCA1/BRCA2), fibroza chistică, etc.

Datorită structurii complexe a testului și a interesului diferit pe care clienții îl pot avea pentru anumite componente ale testului, testul **Advanced NGx** este structurat în 5 pachete astfel (vezi detalii mai jos):

Pachetul 1: managementul nutrigenetic al femeii gravide

Pachetul 2: managementul nutrigenetic al adultului sănătos

Pachetul 3: managementul nutrigenetic al riscurilor de boli metabolice cronice sau a celor inițiate de deficite nutritive

Pachetul 4: managementul nutrigenetic al persoanelor active fizic sau al sportivilor

Pachetul 5: **(OFERIT GRATUIT, indiferent de opțiune)** Screeningul markerilor genetici asociați unor boli grave și markeri farmacogenetici

Cerința minimă este de a ordona cel puțin 2 pachete dintre pachetele 1-4 (orice combinație), la care se adaugă gratuit pachetul 5.

Caracteristicile testului Advanced NGx

- Necesari ADN: 200 ng
- Tehnologie: secvențiere folosind platforma ION Torrent (aprobată de Federal Drug Administration – FDA)
- Adâncime secvențiere („depth”): 100x (valoare medie)
- Număr de variații genetice incluse: peste 400
- Număr de gene incluse: 99
- Parteneri contribuind la dezvoltare și implementare includ:
 - o Duke University (SUA)
 - o Thermo Fisher (SUA)

- Algoritmii utilizați pentru stabilirea necesarului nutritiv/riscului metabolic sunt proprietatea intelectuală a companiei **Advanced Nutrigenomics**. La baza acestor algoritmi este analiza haplotipurilor, a interacțiunilor genă-genă, precum și analiza unor variații genetice izolate.

În cazul în care aveți întrebări suplimentare vă rugăm să ne contactați astfel:

Dr. Mihai Niculescu, MD, PhD

Fondator și CEO

Advanced Nutrigenomics LLC

Email: contact@advancednutrigenomics.com

Telefon: +1 704 4258029

Arii de interes

(vezi și anexa)

Exemplele care urmează nu reprezintă întregul spectru al specialităților pentru care testul poate fi de interes, ci reprezintă exemple de mare relevanță clinică sau în domeniul nutriției.

Obstetrică-Ginecologie

Pachete recomandate: 1 și 5.

Determinarea și reducerea riscului de malformații la naștere/alte modificări intra-uterine datorate genotipurilor materne asociate cu insuficiența de metabolizare a unor nutrienți (defecte de închidere a tubului neural, defecte de dezvoltare a neocortexului fetal, alactazia congenitală, greutatea la naștere, etc):

- Colină și fosfolipide (variații genetice *PEMT, CHDH, PLD2, BHMT2, BHMT*, etc.)
- Betaină (*CHDH, BHMT2, BHMT*)
- Acizi grași omega-3 (*FADS1, FADS2*)
- Metabolismul și transportul folaților (*MTHFR, MTHFD1L, MTHFD, MTR, RFC1, DHFR*, etc.)
- Tiamină (*TPK1*)
- Screeningul mamei pentru statusul de purtător al mutațiilor *LCT* (asociate cu riscul de alactazie congenitală la nou-născut).
- Riscul asociat cu alterări ale greutateii noului-născut/nașterea prematură (*MTHFD, MTR, RFC1*)

În plus, pachetul 5 indică asocieri genetice de interes pentru statutul de purtător al mamei sau tatălui (sau genotipul copilului în cazul în care testul se aplică acestuia) pentru:

- Acondroplazie
- Deficiența de alfa-1 antitripsină
- Trombofilie (tip Factor V Leiden)
- Deficiența de biotinidază
- Sindrom Marfan
- Febra mediteraneeană familială
- Boala Gaucher
- Hemocromatoza ereditară
- Homocistinurie (care răspunde la piridoxină)
- 3-metilglutaconic acidurie
- Trimetilaminurie

Pediatrie

În cazul în care testul se adresează noului-născut/copilului, pachetul 5 poate fi util pentru orientarea pe mai departe a investigațiilor medicale în funcție de prezența unor genotipuri (la copil) asociate unor disfuncții/semne clinice dificil de diagnosticat, sau pentru informarea părinților asupra riscurilor ulterioare de dezvoltare a unor boli metabolice (scop profilactic).

Medici nutriționiști/endocrinologi

În funcție de patologia manifestată sau interesul specialistului pentru folosirea testului în vederea stabilirii unui diagnostic, precum și al managementului nutrițional al bolii, pot fi utilizate pachetele 1, 2 și 3, în diverse combinații. Astfel de exemple sunt:

- **Stabilirea individualizată a necesarului de nutrienți** (pachetul 2). Numeroase gene sunt incluse în această analiză, care furnizează ținte ("targeturi") nutritive (valori de prag) pentru următorii nutrienți: consumul de alcool, consumul de cafea, acizi grași omega-3 și -6, vitamine, minerale și oligoelemente, etc., precum și determinarea riscului de **intoleranță dobândită la lactoză (MCM6)**.
- Analiza unor markeri genetici asociați riscului dezvoltării dezechilibrelor metabolice, sau care pot folosi la managementul nutrițional al pacientului deja diagnosticat. Exemple sunt:
 - Riscul dezvoltării **hepatosteatozei** (în cadrul obezității) sau definirea managementului nutrițional al steatozei deja prezente. Variații genetice din cadrul genelor *PEMT, ABCB4, APOC3, CHDH, CHKB, FADS2, MTHFD1, MTHFR, PCYT1A, PCYT1B, PNPLA3, SCD, SLC44A1, STAT3* sunt folosite pentru stabilirea unui scor genetic care să determine eficacitatea managementului nutrițional folosind donori de metil și acizi grași omega-3 pentru reducerea gradului de steatoză.
 - Managementul nutrițional pentru diminuarea riscului de dezvoltare/îmbunătățirea stării clinice și biochimiei unor dezechilibre metabolice din **afecțiilor cardiovasculare, rezistenței la insulină și a hiperlipidemiilor asociate obezității**, etc.
 - Determinarea predispoziției genetice asociate cu sensibilitate la sodiu, în vederea managementului bolii hipertensive.
 - Predispoziția genetică la hiperlipidemia postprandială.

Urologi-infertilitate masculină

Determinarea genotipului colin-dehidrogenazei (*CHDH*), care cauzează **astenospemie**, și care poate beneficia de un tratament nutrițional specific prin suplimentarea suprafiziologică cu betaină.

Farmacogenetică – managementul unor tratamente medicamentoase; stabilirea dozajelor

Este ferm stabilit prin numeroase studii că atât eficiența, cât și apariția unor efecte secundare tratamentelor medicamentoase poate depinde de structura genetică. Testul Advanced NGx oferă screeningul următoarelor situații (pachetul 5):

- Managementul tratamentului cu **estrogeni** (*F2, F5*)
- Dozajul la compuși **cumarinici** (*CYP2C9, VKORC1*)
- Riscul de pancreatită la **tiopurine** (*TPMT, haplotipuri HLA*)
- Managementul dozajului la **metotrexat** (multiple variații *DHFR*)

Gerontologie-Geriatrie

Pachete recomandate 2, 3 și 5 (în funcție de context), cuprinzând:

- Definirea țințelor nutriționale pentru adulții sănătoși
- Riscul genetic de rabdomioliză, care poate beneficia de management nutrițional (*PEMT, CHKA, SLC44A1, CHKB-CPT1B, LOC101928609*)
- Managementul tratamentului estrogenic al menopauzei (*F2, F5*)

Nutriționiști, dieteticieni, medicină sportivă

În funcție de context, pachetele 1-4 pot fi utilizate (vezi anexa) pentru:

- Managementul nutrițional la persoanele sănătoase (pachetele 1, 2)
- Managementul nutrițional al riscului de complicații metabolice la persoanele bolnave (pachetul 3)
- Managementul nutrițional al persoanelor care practică activități fizice (fitness), precum și al sportivilor (pachetele 2 și 4).

Screeningul markerilor genetic asociați sau cauzatori de boli cu contribuție genetică

De interes pentru multe discipline medicale (vezi anexa). Sunt incluse:

- Managementul unor dozaje (vezi **Farmacogenetică** mai sus)
- Dermatita atopică sensibilă la tratamentul cu vitamina D (haplotipuri *CYP24A1/CYP27B1*)
- Deficiența de alfa-1 antitripsină (*SERPINA1*)
- Fibroza chistică (*CFTR*)
- Trombofilia de factor V Leiden (*F5*)
- BRCA1/BRCA2 screening

Anexă – Structura pachetelor Advanced NGx

Pachetul 1

Determinarea și reducerea riscului de malformații la naștere/alte modificări intra-uterine datorate genotipurilor materne asociate cu insuficiența de metabolizare a unor nutrienți.

De interes pentru **1 2 3 4 5 6**

Colină și fosfolipide
Betaină
Acizi grași omega-3
Folați
Greutatea la naștere
Alactazia congenitală
Tiamină

Vezi de asemenea pachetul 5

Pachetul 2

Managementul nutrigenetic al adultului sănătos
Generează ținte nutriționale pentru următorii nutrienți:

De interes pentru **3 5**

Alcool
Cafea
Acizi grași omega-3
Acizi grași omega-6
Vitamina D
Vitamina B12
Intoleranța dobândită la lactoză
Vitamina C
Vitamina A
Vitamina E
Riboflavina
Niacina
Magneziu
Seleniu
Zinc
Calciu
Fier
Folați
Colină
Betaină
Vitamina K
Alți nutrienți pentru care nu există încă studii care să stabilească dependența de genotip.

Pachetul 3

Managementul nutrigenetic al riscurilor de boli metabolice cronice sau a celor inițiate de deficite nutritive.

De interes pentru **2 5 7 8 9**

Hepatosteatoza
Astenospermia
Obezitate
Cancer gastric și cinumul de alcool
Boli cardiovasculare
Diabetul tip 2 și rezistența la insulină
Dislipidemii (management nutrițional)
Hiperlipidemia postprandială
Hipomagneziemia
Rabdomioliza (sarcopenia)
Senzitivitatea la sodiu

Pachetul 4

Managementul nutrigenetic al persoanelor active fizic sau al sportivilor.

De interes pentru **3 10**

Forța musculară
Riscul de rabdomioliză
Funcția cardio-respiratorie
Adipozitate și greutate corporală
Metabolismul glucozei și al insulinei
Metabolismul lipidelor și lipoproteinelor
Caracteristici hemodinamice

Pachetul 5 (inclus gratuit cu orice combinație aleasă)

Screeningul markerilor genetici asociați unor boli grave și markeri farmacogenetici

De interes pentru **1** **2** **4** **5** **6** **9**

Riscul de pancreatită la tiopurine
Dermatita atopică (sensibilă la Vitamina D)
Acondroplazia
Deficitul de alfa-1 antritripsină
Fibroza chistică
Trombofilia (factor V Leiden)
Deficitul de biotinidază
Screening BRCA1/BRCA2
Sindromul Marfan

Boala mediteraneeană familială
Boala Gaucher
Hemocromatoza ereditară
Dozajul cumarinicelor
Managementul tratamentului estrogenic
Homocisteinuria (sensibilă la piridoxină)
Markeri asociați gușei tiroidiene
3-methylglutaconic aciduria
Trimetilaminuria

1 Obstetricieni/Ginecologi

2 Medici nutriționiști

3 Nutriționiști/Dieteticieni

4 Pediatri

5 Medici de familie

6 Medici geneticieni

7 Urologi-Andrologi

8 Medici geriatrie/Gerontologi

9 Alte specialități (endocrinologie, medicină internă, cardiologie, oncologie, etc)

10 Medicină sportivă, antrenori și instructori de fitness