



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## Genetics and life course epidemiology of cardiometabolic disease: towards personalized medicine

Ibi, D.

### Citation

Ibi, D. (2023, February 21). *Genetics and life course epidemiology of cardiometabolic disease: towards personalized medicine*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3563968>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3563968>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).



# **Addendum**



## TO MY "FAMILY PEDIGREE"

This thesis has a special meaning for me. Even though in itself this research will not complete the puzzle of cardiometabolic disease, it can add pieces that together with other findings will "save more hearts". And I feel proud and happy to give such a contribution to the society, but above all, to my own family. My mother comes from an amazing family that was blessed in many aspects, except one: the genetic predisposition to high blood lipids. As an irony of fate, both my grandfather and my grandmother were carriers of genetic variants that increase the risk of high blood cholesterol levels, even though the underlying genetics is different between them. As it could not have happened otherwise, given this genetic "overdose" from both parents, my mother and her four sisters all have high blood cholesterol, but not only. The situation is complex, because as I mentioned above, the underlying genetics between my grandparents was different.

Around 40 years ago, at the age of 49, my grandfather had a stroke, which left him paralyzed. After 10 years of survival, he died leaving behind his lovely family for whom he had worked so hard all his life. He had been diagnosed not long ago before the stroke with high cholesterol levels and high blood pressure. Had he been given an earlier prevention and proper treatment, he would most likely have lived much longer, enjoying life with his wife, his daughters and grandchildren, most of whom he could not even meet. The thing with heart disease is that it is like a hidden enemy that has invaded you for a long time, slowly destroying your territory until one day, without even realizing, has conquered you completely. And differently from other diseases, which do show some clear symptoms on the outside, such as pale skin in anemic patients or breathing problems in those with asthma and related conditions, heart disease enemies are masters of keeping most damage internal for a very long time. No one could have ever imagined that my grandfather, a man of great stature, figuratively for the high level of respect gained during his work as a general officer and for his kind heart who helped not only his beloved family but the whole community, and literally for being a handsome, tall, well-built man who looked strong and healthy, had been fighting internally with the enemies of heart disease until totally losing the battle. I feel deeply saddened as the granddaughter who was born a month after his death and did not get the pleasure of meeting him and growing by his side, and as a scientist who knows that a proper intervention on time could have saved his life. With all my heart and great pleasure I dedicate this doctoral thesis to my dear grandfather, who I know would have been enormously proud of me today.

But how can I leave without mentioning my hero, the real-life example I want to proudly use for inspiring all those individuals who despite not being lucky with their genes, with a healthy lifestyle and diet as well as with proper prevention and treatment can live a long life with good health. Having lost her life partner when she was merely in her midlife, and being also someone who is always on top of her health, my grandmother visited several doctors to check her health risks when she was in her fifties. To her surprise, she was diagnosed with high cholesterol and triglyceride levels, a trait known as combined hyperlipidemia, which also increases the risk of metabolic syndrome resulting in type 2 diabetes. Immediately following this medical news, my grandmother started with statin use as the primary prevention for heart disease, and with a tailored diet to her condition, even though her diet was generally healthy before the diagnosis. Thanks to her determination to regularly follow-up on her health (unfortunately this awareness and dedication is uncommon even in the current times of medical advancements), at the age of 60 she was also diagnosed with type 2 diabetes, for which she started the metformin treatment and a stricter diet, which in addition to dietary fats limited the carbohydrates and sugars. Today, my precious grandmother is 90 years old, and lives a life in good physical and mental health. She is a hero not only for surviving battles with "more modern" enemies such as type 2 diabetes and cardiovascular risk factors, but also with a brand-new infection but "primitive by nature" like coronavirus. But more importantly, I call her a hero for the tremendous amount of effort she put to raise five children as a single young mother, educating them not only towards successful careers but also on self-care for better health and well-being. Therefore, with all the profound love I feel for her, I dedicate this doctoral thesis also to my grandmother, thanking her for being a big inspiration in my research path.

I would also like to dedicate this thesis to the dearest in my life, my mother, and to my dear aunts who by learning from their parents, but also strongly trusting in my research and advice, have started with prevention and treatment for heart disease. A special case is one of my aunts, who thanks to the advancements in heart disease treatment, underwent a successful bypass surgery and is now a survivor of heart disease.

This genetic pedigree of my mother's family is an additional proof to the scientific evidence that GENES ARE NOT OUR DESTINY and an inspiration for the following motto with which I would like to end this dedication letter: *"Embrace your genes, adapt your lifestyle and protect your heart!"*

## PER "PEMEN TIME GJENETIKE"

Kjo tezë ka një kuptim të veçantë për mua. Edhe pse në vetvete keto studime shkencore nuk mund të plotësojnë enigmën e sëmundjes kardiometabolike, ato mund të shtojnë pjesëza që së bashku me gjetjet e tjera shkencore do të "shpëtojnë më shumë zemra". Dhe ndihem krenare dhe e lumtur që jap një kontribut të tillë për shoqërinë, por mbi të gjitha për familjen time. Nëna ime vjen nga një familje e mrekullueshme që ishte e bekuar në shumë aspekte, përveç njërit: predispozita gjenetike ndaj lipideve të larta të gjakut. Për ironi të fatit, gjyshi dhe gjyshja ime ishin mbartës të varianteve gjenetike që rrisin rrezikun e niveleve të larta të kolesterolit në gjak, edhe pse mekanizmat e përfshirë gjenetike ndryshojnë mes tyre. Siç nuk mund të ndodhte ndryshe, duke pasur parasysh këtë "mbidozë" gjenetike nga të dy prindërit, nëna ime dhe katër motrat e saj kanë të gjitha kolesterol të lartë në gjak, por jo vetëm. Situata është komplekse, sepse siç e përmenda edhe më lart, mekanizmat gjenetike mes gjyshërve të mi janë të ndryshëm.

Rreth 40 vjet më parë, në moshën 49-vjeçare, gjyshi im pësoi një stroke (goditje në tru), e cila e la të paralizuar. Pas 10 vitesh mbijetesë, ai vdiq duke lene pas familjen e tij të dashur për të cilën kishte punuar aq shumë gjatë gjithë jetës. Ai ishte diagnostikuar jo shumë kohë më parë para strotkut me nivele të larta kolesterolit dhe presion të lartë të gjakut. Nëse do t'i jepej një parandalim dhe trajtim i duhur më herët, me shumë mundësi do të kishte jetuar shumë më gjatë, duke shijuar jetën me gruan, vajzat, mbesat dhe nipin e tij, shumicën e të cilëve as që mund t'i takonte. Ajo cka ndodh me sëmundjet e zemrës është se ajo është si një armik i fshehur që të ka pushtuar për një kohë të gjatë, duke shkatërruar ngadalë territorin tend, derisa një ditë, pa e kuptuar fare, të ka pushtuar plotësisht. Dhe ndryshe nga sëmundjet e tjera, të cilat shfaqin disa simptoma të qarta nga jashtë, të tilla si lëkura e zbehtë në pacientët anemikë ose problemet e frymëmarrjes tek ata me astmë, armiqtë e sëmundjeve të zemrës janë mjeshtër për ta mbajtur të brendshëm pjesën më të madhe të dëmtimit për një kohë shumë të gjatë. Askush nuk mund ta imagjinonte kurrë që gjyshi im, një burrë i larte, figurativisht për respektin e madh të fituar gjatë punës së tij si një gjeneral dhe për zemrën e tij të mirë që ndihmoi jo vetëm familjen e tij të dashur, por të gjithë shoqërinë, dhe në kuptimin e vërtetë të fjalës sepse ishte një burrë i pashëm, i gjatë, me trup, i cili dukej i fortë dhe i shëndetshëm, kishte luftuar së brendshmi me armiqtë e sëmundjeve të zemrës deri në humbjen totale të betejës. Ndihem thellësisht e trishtuar si mbesa që lindi një muaj pas vdekjes dhe nuk pati kënaqësinë ta takonte dhe të rritej pranë tij, dhe si një shkencëtare që e di se një ndërhyrje e duhur në kohë mund t'i kishte shpëtuar jetën. Me gjithë zemër

dhe kënaqësi të madhe ia kushtoj këtë temë doktorature gjyshit tim të dashur, i cili e di që sot do të ishte jashtëzakonisht krenar për mua.

Por si mund të lë pa përmendur heroinën time, shembullin e jetës reale që dua të përdor me krenari për të frymëzuar të gjithë ata individë që pavarësisht se nuk kanë fat me gjenet e tyre, me një mënyrë jetese dhe dietë të shëndetshme si dhe me parandalimin dhe trajtimin e duhur mund të jetojnë një jetë të gjatë dhe cilësore. Pasi e humbi partnerin e saj të jetës kur ishte ende e re, dhe duke qenë gjithashtu dikush që gjithmonë kujdeset për shëndetin e saj, gjyshja ime vizitoi disa mjekë për të kontrolluar rreziqet e saj shëndetësore kur ishte në të pesëdhjetat. Për habinë e saj, ajo u diagnostikua me nivele të larta të kolesterolit dhe triglicerideve, një tipar i njohur si hiperlipidemia e kombinuar, e cila gjithashtu rrit rrezikun e sindromës metabolike që rezulton në diabetin e tipit 2. Menjëherë pas këtij lajmi mjekësor, gjyshja ime filloi me përdorimin e statinave si parandalimin parësor për sëmundjet e zembrës dhe me një dietë të përshtatur për gjendjen e saj, edhe pse dieta e saj ishte përgjithësisht e shëndetshme përpara diagnozës. Falë vendosmërisë së saj për të ndjekur rregullisht shëndetin e saj (për fat të keq, ky ndërgjegjësim dhe përkushtim është i pazakontë edhe në kohët aktuale të përparimeve mjekësore), në moshën 60-vjeçare ajo u diagnostikua edhe me diabet të tipit 2, për të cilin filloi meforminen, dhe një dietë më të rreptë, e cila përveç yndyrave dietike kufizonte karbohidratet dhe sheqernat. Sot, gjyshja ime e çmuar është 90 vjeç dhe jeton një jetë në shëndet të mirë fizik dhe mendor. Ajo është një heroinë jo vetëm sepse ka mbijetuar në betejat me armiqtë "më modernë" si diabeti i tipit 2 dhe faktorët e rrezikut kardiovaskular, por edhe me një infeksion krejt të ri, por "për nga natyra primitiv" si koronavirusi. Por më e rëndësishmja, unë e quaj atë një heroinë për përpjekjet e jashtëzakonshme që bëri për të rritur pesë fëmijë si një nënë e re dhe e vetme, duke i edukuar ata jo vetëm drejt karrierës së suksesshme, por edhe ndaj kujdesit për veten dhe për një shëndet dhe mirëqenie më të mirë. Prandaj, me gjithë dashurinë e thellë që ndjej për të, këtë tezë doktorature ia kushtoj edhe gjyshes sime, duke e falënderuar që ka qenë një frymëzim i madh në rrugën time kërkimore.

Gjithashtu do të doja t'ia kushtoja këtë tezë më të shtrenjtes në jetën time, nënës sime, dhe tezeve të mia të dashura, të cilat duke mësuar nga prindërit e tyre, por edhe duke besuar fuqishëm në studimet dhe këshillat e mia, kanë filluar me parandalimin dhe trajtimin e sëmundjeve të zembrës. Një rast i veçantë është një nga tezet e mia, e cila falë përparimeve në trajtimin e sëmundjeve të zembrës, iu nënshtrua një operacioni të suksesshëm bypass dhe tani është një e mbijetuar e sëmundjeve të zembrës.



Kjo peme gjenetike e familjes së nënës sime është një dëshmi e provave shkencore se GJENET NUK JANE FATI YNË dhe një frymëzim për moton e mëposhtme me të cilën dua ta mbyll kete leter dedikimesh: *"Përqaftoni gjenet tuaja , përshtatni stilin tuaj të jetesës dhe mbronni zemrën tuaj!"*

