



VN



VN



MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Cardiomiopatia ipertrofica familiare (HCM)

Cardiomiopatia ipertrofica familiare (HCM)

Si tratta di una malattia cardiovascolare relativamente comune, che colpisce circa una persona su 500. È causata da varianti patogene in più di 11 geni che codificano per proteine che costituiscono la struttura contrattile o sarcomero delle cellule muscolari cardiache.

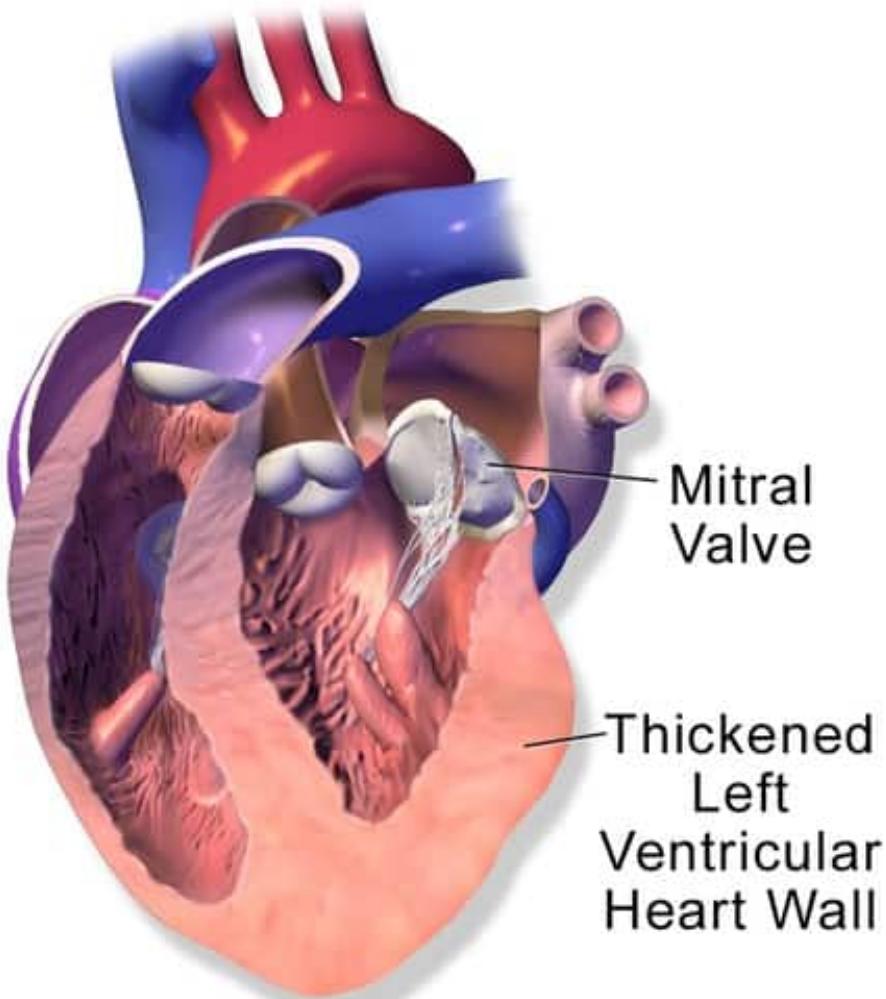
Il risultato è

Variante assente

La cardiomiopatia ipertrofica (HCM) è una malattia autosomica dominante che colpisce un individuo su 500 nella popolazione generale ed è caratterizzata da un aumento della massa muscolare e dalla disorganizzazione del muscolo cardiaco. L'ispessimento del muscolo cardiaco si verifica con maggiore frequenza nella parete che separa i due ventricoli e può ridurre il flusso sanguigno nel cuore, con conseguente minore efficienza del pompaggio del sangue e quindi un aumento del rischio di morte improvvisa. La CMI è la principale causa di morte improvvisa nell'adolescenza.

Nonostante questa eterogeneità genetica, la CMI ha un'espressione di base comune: ipertrofia miocardica e rischio di morte improvvisa, la cui gravità è variabile e largamente imprevedibile. I risultati degli studi genetici dimostrano che la CMI è causata da mutazioni in più di 11 geni che codificano componenti dell'adiacente disco Z o struttura contrattile delle cellule cardiache o cardiomiositi. Sono coinvolte soprattutto mutazioni nel gene che produce la catena pesante della miosina (MYH7) e alterazioni nel gene della proteina legante la miosina C (MYBPC3).

Sono implicate anche mutazioni nel gene della catena pesante della miosina (MYH7) e alterazioni nel gene della proteina legante la miosina C (MYBPC3).



Hypertrophic Cardiomyopathy

Sintomi

La cardiomiopatia ipertrofica si presenta con un quadro clinico eterogeneo: mentre alcuni pazienti sono asintomatici, altri, anche nella stessa famiglia, possono presentare dolore toracico, dispnea o mancanza di respiro (soprattutto in caso di sforzo fisico), palpazioni, vertigini, svenimenti; Mentre alcuni pazienti sono asintomatici, altri, anche nella stessa famiglia, possono presentare dolore toracico, dispnea o mancanza di respiro (soprattutto in caso di sforzo fisico), palpazioni, vertigini, sincope, svenimento, stordimento e alterazioni del normale ritmo cardiaco o aritmie. Meno comunemente, possono verificarsi arresto cardiaco improvviso associato a esercizio fisico intenso e morte improvvisa.

Gestione della malattia

Per quanto riguarda lo stile di vita, poiché questa patologia colpisce solitamente atleti giovani e attivi, è consigliabile limitare la pratica di sport altamente competitivi. Se i pazienti sono asintomatici, con un'ipertrofia lieve e nessun altro fattore di rischio per la morte improvvisa, dovrebbero essere indirizzati verso sport ricreativi che non richiedono un grande sforzo fisico e in un ambiente poco competitivo.

È necessario evitare il consumo eccessivo di alcolici o stimolanti, la disidratazione e le temperature estreme (ad esempio, saune e vasche idromassaggio).

Il trattamento dipende dalla gravità dei sintomi e può includere farmaci, procedure chirurgiche (mietomia settale) e l'uso di un defibrillatore impiantabile.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs121913633

GEN O REGIONE

MYH7

GENOTIPO

CC

SNP

rs886039030

GEN O REGIONE

MYH7

GENOTIPO

CC

SNP

rs199476317

GEN O REGIONE

TPM1

GENOTIPO

GG

SNP

rs727504310

GEN O REGIONE

MYH7

Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).

Anche se l'eziopatogenesi della malattia non è del tutto chiarita, si stima che il 40-60% dei casi di CMI abbia un'origine genetica. Sono stati identificati numerosi geni che codificano per proteine sarcomeriche che possono avere un ruolo nella malattia. I due geni più frequentemente mutati, MYBPC3 e MYH7, sono responsabili di circa il 50% di tutti i casi di cardiomiopatia ipertrofica familiare. Questi geni codificano rispettivamente per una proteina legante la miosina e per l'isoforma beta della catena pesante della miosina.

Le varianti c.746G>A (p.Arg249Gln) e c.1207C>T (p.Arg403Trp) sono localizzate nel gene MYH7 che codifica per la subunità beta della catena pesante della miosina. Entrambe le mutazioni hanno un impatto sulla struttura secondaria della proteina, causando una diminuzione della sua attività. Sono due delle mutazioni più frequenti nei pazienti affetti da CMI.

La variante c.173G>A (p.Arg58Gln) localizzata nel gene MYL2 induce un cambiamento aminoacidico con un impatto sulla struttura secondaria della proteina, ostacolando la sua capacità di legare gli ioni calcio, influenzando così la regolazione della contrazione cardiaca. Questa variante è stata osservata sia in pazienti con sintomi che in individui asintomatici. All'interno dello stesso gene, la variante c.52T>C (p.Phe18Leu), situata all'estremità N-terminale, causa una marcata riduzione della velocità di accorciamento della scarica cardiaca.

La variante c.539A>G (p.Glu180Gly), localizzata nel gene TPM1 che codifica la tropomiosina 1, è stata segnalata in diversi studi come patogena in associazione alla CMI. Studi funzionali indicano che la c.539A>G influisce sull'interazione actina-miosina, compromettendo la capacità contrattile delle fibre muscolari. Nello stesso gene, la mutazione c.523G>A (p.Asp175Asn) è localizzata nel dominio di legame del calcio e riduce l'attività dell'enzima. È particolarmente diffusa nella popolazione finlandese, dove si riscontra nell'11% dei casi di CMI.

Il gene TTN codifica per la titina, una grande proteina sarcomerica coinvolta nella contrazione muscolare. È stato osservato che la variante c.2219G>T può causare la CMI.

Alterazioni nel gene PRKAG2, che codifica per la subunità gamma-2 dell'enzima AMPK, sono state collegate ad anomalie nell'immagazzinamento del glucosio nel cuore. La variante c.1199C>A o p.Thr400Asn del gene PRKAG2 è associata all'attivazione precoce delle vie di segnalazione NF-kB e Akt che portano all'ipertrofia cardiaca.

Non vi è alcuna associazione tra il gene affetto e i sintomi e la prognosi della CMI, anche se alcuni studi suggeriscono che la presenza di più mutazioni eterozigoti composte che interessano lo stesso o diversi geni sarcomericici può produrre fenotipi più gravi.

Bibliografia

- [Dhandapany PS, Sadayappan S, Xue Y, et al. A common MYBPC3 \(cardiac myosin binding protein C\) variant associated with cardiomyopathies in South Asia. Nat Genet. 2009 Feb;41\(2\):187-91.](#)
- [Finocchiaro G, Merlo M, Sheikh N, et al. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2020 Jul;22\(7\):1097-1107.](#)
- [Jääskeläinen P, Soranta M, Miettinen R, et al. The cardiac beta-myosin heavy chain gene is not the predominant gene for hypertrophic cardiomyopathy in the Finnish population. J Am Coll Cardiol. 1998 Nov 15;32\(6\):1709-16.](#)
- [Regitz-Zagrosek V, Erdmann J, Wellnhofer E, et al. Novel mutation in the alpha-tropomyosin gene and transition from hypertrophic to hypocontractile dilated cardiomyopathy. Circulation. 2000 Oct 24;102\(17\):E112-6.](#)
- [Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, et al. European Heart Rhythm Association \(EHRA\)/Heart Rhythm Society \(HRS\)/Asia Pacific Heart Rhythm Society \(APHRS\)/Latin American Heart Rhythm Society \(LAHRS\) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. J Arrhythm. 2022 May 31;38\(4\):491-553.](#)

Limiti dello studio

L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.

Il test tellmeGen™ non è una diagnosi. Prima di prendere qualsiasi decisione che possa avere un impatto sulla tua salute e/o in caso di sintomi, dovresti consultare il tuo medico.

Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test

Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti



"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."

Gruppo di medici TellmeGen

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania
- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù
- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti
- ▶ Arabia Saudita
- ▶ Australia

