



VN

VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

Malattie monogeniche / Ipercolesterolemia familiare

## Ipercolesterolemia familiare

L'ipercolesterolemia familiare è il più comune disturbo del metabolismo del colesterolo e comporta elevati livelli plasmatici di colesterolo LDL-C, che aumentano la predisposizione all'aterosclerosi e alle malattie cardiovascolari precoci.

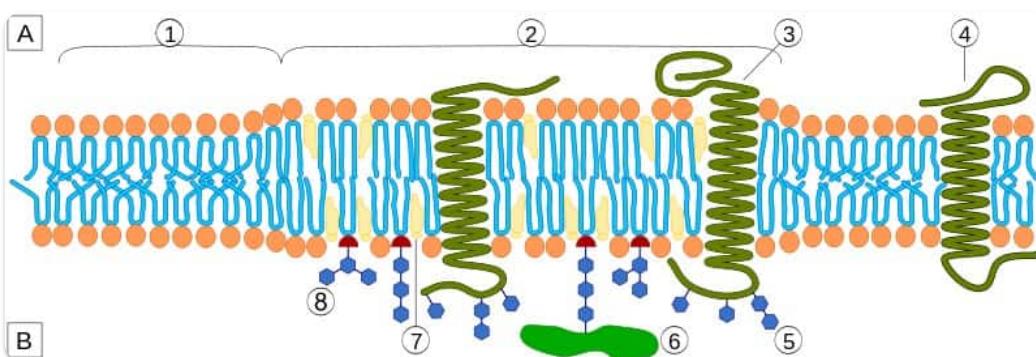
Il risultato è

Variante assente

L'ipercolesterolemia familiare (FH) è una malattia ereditaria che si manifesta fin dalla nascita e comporta un aumento delle concentrazioni plasmatiche di colesterolo, soprattutto di quello delle lipoproteine a bassa densità, meglio noto come colesterolo LDL (LDL-C) o "colesterolo cattivo".

La FH familiare è dovuta alla presenza di varianti patogene in diversi geni, come APOB, LDLR o PCSK9, e compromette la capacità dell'organismo di metabolizzare il colesterolo in modo efficiente, per cui è importante trattarla per prevenire complicazioni a livello cardiovascolare.

Si tratta di un disturbo relativamente comune: si stima che circa 1 persona su 400 nella popolazione generale sia affetta da ipercolesterolemia. In alcune popolazioni, come gli ebrei ashkenaziti, i canadesi francesi, i finlandesi, gli africani, i drusi e i libanesi, la frequenza è notevole, con un'incidenza di 1 su 67 persone.



## Sintomi

La FH è caratterizzata da tre manifestazioni cliniche caratteristiche: elevati livelli di LDL-C, accumulo di grassi (xantomi) sotto la superficie cutanea e/o nei tendini e malattia cardiovascolare aterosclerotica precoce.

L'importanza di una diagnosi precoce risiede nell'aumento del rischio di infarto del miocardio o di altre malattie aterosclerotiche in giovane età. In circa il 50% dei pazienti, la malattia cardiovascolare si manifesta prima dei 55 anni.

## Gestione della malattia

Controllare i livelli di lipidi con l'uso di statine e altri farmaci sotto controllo medico.

Il rischio di malattie cardiovascolari deve essere ridotto al minimo, per cui si consiglia agli adulti di smettere di fumare, di praticare una regolare attività fisica, di seguire una dieta equilibrata e di controllare il peso.

I bambini affetti da IF dovrebbero rivolgersi a uno specialista in disturbi lipidici e seguire una dieta adeguata all'età.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs121918391**

GEN O REGIONE

**APOB**

GENOTIPO

**AA**

SNP

**rs879254546**

GEN O REGIONE

**LDLR**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs121908036**

GEN O REGIONE

**LDLR**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs879255213**

GEN O REGIONE

**LDLR**

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®).

L'interazione tra le LDL e il recettore delle LDL (LDLR) è centrale nella regolazione del colesterolo plasmatico nell'uomo. La proteina che si lega alle LDL-C è l'apolipoproteina B100 o APOB-100, che è il principale ligando per il recettore del colesterolo delle LDL. Pertanto, l'APOB-100 media il legame delle LDL-C al suo recettore cellulare. Le varianti patogene del gene APOB alterano la capacità della proteina di legare efficacemente le LDL al LDLR, con il risultato che le particelle di LDL-C vengono rimosse dal sangue in misura minore, aumentandone la concentrazione nel sangue.

La FH legata ai geni qui discussi, APOB e LDLR, segue una modalità di ereditarietà autosomica dominante, cioè la presenza di una singola copia di una variante patogena è sufficiente per lo sviluppo della malattia. I pazienti con due copie della stessa variante patogena (omozigoti) presentano una sintomatologia più grave, una risposta più scarsa alle statine e una prognosi peggiore rispetto ai pazienti con una sola copia (eterozigoti).

Il gene LDLR è alterato in più del 50% dei casi di FH e sono state descritte più di 2.000 varianti che causano la malattia. Può essere causata anche da varianti nei geni APOB (5-10%), PCSK9 (<1%), LDLRAP1 (<1%), APOE (<1%) e STAP1 (<1%), tuttavia, in quasi il 40% dei pazienti con FH diagnosticata la causa genetica è sconosciuta. Data la grande variabilità dei livelli di LDL-C e delle caratteristiche cliniche tra i pazienti, si ipotizza che ci possano essere più varianti di quelle attualmente conosciute che potrebbero influenzare lo sviluppo dell'IF.

La variante c.10580G>A (p.Arg3527Gln; rs5742904) è la variante APOB più frequente nei pazienti con FH di origine europea.

La variante c.1775G>A (p.Gly592Glu; rs137929307) nel gene LDLR comporta l'alterazione di un amminoacido altamente conservato e influenza l'attività recettoriale della proteina. È frequente nei pazienti con FH ed è stata riscontrata in eterozigosi, omozigosi ed eterozigosi composta.

## Bibliografia

[Benito-Vicente A, Uribe KB, Jebari S, et al.](#). Familial Hypercholesterolemia: The Most Frequent Cholesterol Metabolism Disorder Caused Disease. *Int J Mol Sci.* 2018 Nov 1;19(11):3426.

[Chora JR, Iacocca MA, Tichý L, Wand H, et al.](#). The Clinical Genome Resource (ClinGen) Familial Hypercholesterolemia Variant Curation Expert Panel consensus guidelines for LDLR variant classification. *Genet Med.* 2022 Feb;24(2):293-306.

[Di Taranto MD, Giacobbe C, Fortunato G.](#). Familial hypercholesterolemia: A complex genetic disease with variable phenotypes. *Eur J Med Genet.* 2020 Apr;63(4):103831.

[Ison HE, Clarke SL, Knowles JW.](#) Familial Hypercholesterolemia. 2014 Jan 2 [updated 2022 Jul 7]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.

[Nohara A, Tada H, Ogura M, et al.](#) J Atheroscler Thromb. 2021 Jul 1;28(7):665-678.

## 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

