

InSALUTE

Test genetico sulla predisposizione all'ipertensione e monitoraggi di 24 ore

Con il cuore in mano

di Cristina Cimato

Mancano circa due mesi al giorno che ogni anno il mondo dedica al cuore, ossia il 29 settembre. In questo 2014 il fine è quello di aumentare la consapevolezza rispetto all'ambiente in cui si vive, si lavora e si trascorre il proprio tempo, capace di influenzare la salute del cuore. Non a caso la giornata mondiale quest'anno si incentra sulla creazione di ambienti «heart-healthy», ossia salutari per il cuore. E insieme ai posti salubri, va accresciuta anche la personale conoscenza dei rischi legati alle malattie cardiovascolari. In questa direzione va un nuovo test genetico disponibile al Centro diagnostico italiano di Milano che dà un'informazione in più sul pericolo di soffrire, nel corso della vita, di pressione arteriosa alta, condizione da cui possono scaturire complicanze cardiovascolari e cerebrovascolari come infarto miocardico, ictus cerebrale, scompenso cardiaco.

Uno sguardo sul rischio. I numeri sembrano sostenere l'iniziativa, visto che in Italia il 33% degli uomini e il 31% delle donne soffre di ipertensione (percentuale che sale al 45-50% nei 65-75enni). Grazie a questo test si intende identificare anche quali farmaci contro l'ipertensione risultino più efficaci per il singolo paziente. Il test si rivolge principalmente alle persone con una storia familiare di ipertensione o patologie cardiovascolari, ma anche a coloro che non rispondono bene ai farmaci o presentano fattori di rischio quali obesità, diabete, tabagismo. «Il test è in grado di stratificare il rischio cardiovascolare e indicare la terapia più adeguata in coloro che già ne soffrono, così come determinare la predisposizione basandosi sull'analisi di 35 geni e delle loro varianti», ha spiegato Elena Repetti, genetista del Centro diagnostico

italiano, «il test si esegue sul sangue o attraverso un comune tampone che preleva le cellule esfoliate dalla guancia ed è prescrivibile solo in seguito a un'accurata valutazione medica. Ha un costo di 240 euro e rispetto ai kit in commercio permette di fare anche un profilo terapeutico e non solo prognostico, indicando se siano più adeguati i farmaci betabloccanti o diuretici, per esempio, così come gli ultimi ritrovati, ossia gli antagonisti dell'angiotensina». Alcuni esperti mostrano però perplessità sull'efficacia predittiva di questo esame. «Ci sono interessanti prospettive riguardo l'identificazione dei meccanismi genetici dell'ipertensione, suggerite da studi sperimentali. Tuttavia non è ancora possibile tradurre questi studi in applicazioni proponibili come servizio clinico, in quanto la loro utilità deve ancora essere validata in studi longitudinali», ha spiegato Gianfranco Parati, direttore della scuola di specializzazione in medicina cardiovascolare all'Università Milano-Bicocca, nonché direttore della divisione di cardiologia dell'Ospedale S. Luca, Irccs Istituto Auxologico Italiano e vice-presidente della Società italiana dell'ipertensione arteriosa. «La società internazionale europea non ha ancora espresso raccomandazioni sulla possibilità di utilizzare questi test nella gestione clinica quotidiana del paziente iperteso. Ciò non minimizza l'influenza di fattori ereditari: un paziente con i genitori ipertesi è sicuramente predisposto ad avere una pressione alta nella vita, e questo possiamo saperlo senza effettuare test genetici. Anche sulla farmacogenomica ci sono ancora pochi dati validati».

Meccanismi sotto indagine. In vista della giornata dedicata al cuore, l'Organizzazione Mondiale della Sanità quest'anno invita le nazioni di tutto il mondo a ridurre entro il 2025 il 25% dei decessi prematuri causati dalle malattie cardiovascolari che, ancora oggi, rappresentano la principale causa di morte in Italia e nel mondo. «La ricerca si sta impegnando nella comprensione del problema genetico che sta alla base dell'ipertensione», ha spiegato Cesare Fiorentini, direttore del Programma di cardiologia dell'Irccs Centro cardiologico Monzino di Milano, «questi test sono

importanti ma vanno presi con cautela e rappresentano una buona scelta più che altro per le persone che presentano familiarità con l'ipertensione per ottenere un'informazione aggiuntiva». La clinica, nel frattempo, cerca di capire sempre meglio attraverso esami strumentali, come il monitoraggio della pressione nelle 24 ore, se il paziente è un iperteso nella sua vita di tutti i giorni, quale sia l'effettivo impatto di un contenimento dei fattori di rischio, su tutti dieta e stili di vita, per limitare i danni associati ad alterazioni pressorie, e quale sia l'ottimale associazione di questi interventi con una terapia farmacologica. «Ci si sta concentrando molto sulla precisione diagnostica», ha aggiunto Parati, «sulla definizione di linee guida che riguardano la misurazione a casa, nonché sulla quantificazione del danno agli organi bersaglio dell'ipertensione. Uno degli aspetti più interessanti riguarda la possibilità di misurare la cosiddetta pressione centrale, ossia a livello dell'aorta, ma stiamo affrontando anche studi che cercano di capire come proteggere meglio organi delicati come il cervello». Fra le indagini che si sono concentrate sull'identificazione dei meccanismi responsabili dell'ipertensione, vi è quello avviato nel 2013 dall'Irccs San Raffaele con il sostegno di Telethon, partito dalla ricerca su una patologia renale. L'indagine, condotta dal gruppo di Luca Rampoldi, responsabile dell'Unità di genetica molecolare delle malattie renali dell'Istituto

San Raffaele, ha messo in luce il meccanismo che collega una proteina presente nelle urine, l'uromodulina, a un maggiore rischio di sviluppare l'ipertensione arteriosa. Sono responsabili alcune varianti del gene di questa proteina. «Dapprima sono state analizzate decine di biopsie renali ed è stato possibile osservare che coloro che avevano varianti di uromodulina in grado di metterli a rischio di pressione alta ne producevano molta, viceversa i portatori delle varianti protettive», ha spiegato Rampoldi. Dai test sui modelli murini è emerso che questa iperproduzione determina la comparsa di ipertensione già in età giovanile e che questa proteina favorisce il riassorbimento di sale e acqua a livello renale. «Alti livelli di espressione provocano un maggior riassorbimento, potenziando l'azione di una proteina di trasporto localizzata nel rene: questo si traduce in un aumento della pressione sanguigna», ha aggiunto Paolo Manunta, nefrologo e direttore della Scuola di specializzazione in nefrologia dell'Università Vita-Salute San Raffaele, «somministrando un potente diuretico che ha come bersaglio questo meccanismo di riassorbimento, si è riscontrato un maggiore effetto del farmaco sulla pressione negli animali superproduttori di uromodulina». (riproduzione riservata)

