

Cromosoma y e rischio cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari riconoscono un'eziologia multifattoriale, cioè più fattori di rischio contribuiscono contemporaneamente al loro sviluppo aumentando la probabilità di insorgenza. Anomalie del metabolismo lipidico e ipertensione arteriosa risultano essere le principali cause di rischio cardiovascolare in età adulta.

È stato ampiamente dimostrato che le modificazioni dell'assetto lipidico si associano ad un aumento della mortalità e morbilità cardiovascolare; in

particolare, alti livelli plasmatici di colesterolo si accompagnano ad aterosclerosi coronarica con conseguente riduzione del flusso ematico cardiaco e aumento del rischio di infarto.

Tale rischio cresce all'aumentare dei valori pressori. I valori ottimali della pressione arteriosa nell'adulto sono 120/80 mm Hg. Il primo valore (sistolica o massima) si riferisce all'aumento di pressione al momento della contrazione cardiaca, mentre il secondo valore (diastolica o minima) si riferisce al valore pressorio tra un battito cardiaco ed il successivo.

Se solo uno di questi due valori eccede i limiti normali, si può fare diagnosi di ipertensione arteriosa, quest'ultima riconosciuto fattore di rischio per le malattie cardiovascolari.

Nelle popolazioni occidentali esistono delle differenze tra i sessi per quanto riguarda

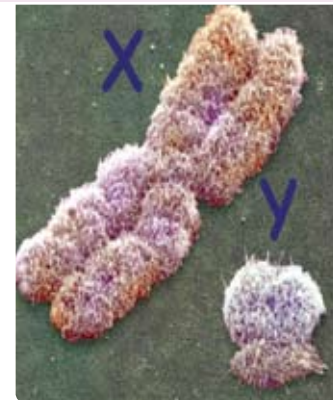
l'esposizione ai fattori di rischio cardiovascolare.

Nelle donne, infatti, la pressione sistolica è più bassa rispetto all'altro sesso durante il periodo di vita fertile, per superare poi quella degli uomini intorno all'età di 50 anni. Gli uomini quindi, a causa di questo precoce "innalzamento" della pressione arteriosa sono esposti a valori più elevati per un periodo più lungo nel corso della vita rispetto alle donne, sviluppando così una maggiore suscettibilità all'insorgenza di malattie cardiovascolari.

L'aumento della pressione diastolica con l'età è più graduale in entrambi i sessi, ma superati i 60 anni di età essa tende a decrescere, con il risultato che la pressione differenziale (cioè la differenza tra pressione sistolica e diastolica) tende ad innalzarsi; non sono ben chiare le ragioni di questo fenomeno.

Essere maschi o femmine può comportare differenze vitali in molte importanti funzioni biologiche e sullo stato di salute; questo dimorfismo può dipendere da differenze ormonali, da fattori ambientali e sociali e dalle differenze nel corredo cromosomico tra i due sessi.

Uomini e donne infatti, pur presentando identiche coppie di cromosomi, sono differenti per la coppia di cromosomi sessuali, costituita da elementi uguali nelle femmine (X e X) e diversi nei maschi (X e Y). Numerose evidenze sperimentali in modelli animali e in studi sull'uomo, hanno suggerito la possibilità che sul cromosoma



Y, specifico dei maschi, siano presenti geni candidati per le malattie cardiovascolari. In particolare il polimorfismo biallelico HindIII(+/-) della regione NRY (Regione Non Ricombinante) del cromosoma Y è stato associato, sebbene con risultati non univoci, con elevati valori pressori ed ipercolesterolemia.

Sulla base di queste evidenze, il nostro gruppo ha studiato l'associazione tra il polimorfismo biallelico HindIII(+/-), la pressione arteriosa ed i livelli plasmatici di colesterolo in un ampio e ben caratterizzato campione di 1983 soggetti adulti provenienti da tre diversi paesi europei: Italia, Inghilterra e Belgio.

Le varianti polimorfiche di HindIII(+) sono state riscontrate con frequenza differente tra Italiani (63%) da un lato e Belgi (31%) e Inglesi (28%) dall'altro. Non è stata osservata alcuna associazione tra la presenza della mutazione e la pressione arteriosa ed i lipidi plasmatici, né nell'intero campione né nelle tre popolazioni esaminate singolarmente.

Sebbene questi risultati sembrano escludere l'ipotesi, sostenuta dagli studi precedenti, che il sito polimorfico HindIII(+/-) sia un marker di rischio cardiovascolare, le ipotesi biologiche rimangono, comunque, di grande interesse, soprattutto alla luce di nuove scoperte che indicano come il patrimonio genetico del cromosoma maschile Y non è devoluto totalmente alla definizione dei caratteri sessuali ma anche ad altre funzioni con probabile azione protettiva o predisponente al rischio cardiovascolare.

