

## ASPECTELE GENETICE ALE CARDIOMIOPATIEI HIPERTROFICE LA COPII

**Doina Crețu**

(Conducător științific: Svetlana Capcelea, dr. șt. med., conf. univ., Catedra biologie moleculară și genetică umană)

**Introducere.** Cardiomiopatia hipertrofică latentă reprezintă una din cele mai frecvente cauze de moarte subită cardiacă la copii. Diagnosticul genetic în stadiul precoce, asimptomatic al bolii și consultul genetic familial optimizează managementul copilului cu cardiomiopatie hipertrofică (CMH).

**Scopul lucrării.** Evaluarea heterogenității genetice, corelației mutație-polimorfism clinic în cardiomiopatia hipertrofică și evidențierea posibilităților de anticipare a evoluției patologiei la copii cu diferite mutații.

**Material și metode.** Analiză bibliografică din 30 surse de literatură identificate în baza de date “PubMed” utilizând următorii termeni “cardiomiopatia hipertrofică”, “aspecte genetice”, “copii”.

**Rezultate.** CMH este produsă de mutații în genele care codifică componentele proteice ale sarcomerului (MYH7, MYBPC3, TNNT2). Proteinele sarcomerice defecte produc modificări la nivel molecular – celular chiar în stadiile incipiente ale bolii; produc defecte de ordin mecanic (alterări a interacțiunii actină-miozină), biochimic (alterări a sensibilității proteinelor contractile la  $Ca^{2+}$ ), energetic (micșorarea activității ATP-azei). Diagnosticarea genetică precoce la copii este importantă pentru excluderea sau confirmarea formelor sindromice de CMH, evaluarea prognosticului patologiei în dependență de mutațiile genice și optimizarea managementului copilului cu CMH.

**Concluzii.** Modificări ale biochimiei, morfologiei și funcției cardiomiocitului sunt prezente înainte de manifestarea clinică sau ecografică a bolii. Expresivitatea fenotipică incompletă, variabilă și tardivă a CMH la copii ne vorbește despre importanța testării și consultului genetic pentru identificarea copiilor cu risc crescut de dezvoltare a CMH și aplicarea măsurilor preventive.

**Cuvinte cheie:** cardiomiopatie hipertrofică, copii, aspecte genetice.

## GENETIC ASPECTS OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN

**Doina Crețu**

(Scientific adviser: Svetlana Capcelea, PhD, assoc. prof., Chair of molecular biology and human genetics)

**Introduction.** Latent hypertrophic cardiomyopathy is one of the most common causes of sudden cardiac death in children. Early genetic diagnosis, asymptomatic stage of the disease and family genetic counseling optimizes the management of the child with hypertrophic cardiomyopathy.

**Objective of the study.** Evaluation of genetic heterogeneity, correlation of mutation-clinical polymorphism in hypertrophic cardiomyopathy and highlighting the possibilities in anticipating the pathologic evolution in children with different mutations.

**Material and methods.** Bibliographic study on 30 papers, identified in “PubMed” database. We researched database with keywords: “hypertrophic cardiomyopathy”, “genetic aspects”, “children”

**Results.** Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is produced by mutations in genes encoding sarcomere protein components (MYH7, MYBPC3, TNNT2). Mutant sarcomeric proteins cause molecular – cellular changes even in the early stages of the disease; produce mechanical defects (reduced actomyosin interaction) biochemical defects (contractile protein sensibility alterations in  $Ca^{2+}$ ), energetic defects (reduced ATPase-activity). Early genetic diagnosis in children is important for excluding or confirming syndromic forms of HCM, assessing the prognosis of the pathology in relation to gene mutations and optimizing the management of the child with HCM.

**Conclusions.** Changes in the biochemistry, morphology and function of cardiomyocyte are present before the clinical or ultrasound manifestation of the disease. The incomplete, variable and late phenotypic expression of HCM in children relates the importance of genetic testing and counseling for the identification of children presenting high risks of developing HCM and applying preventive measures.

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, genetic aspects, children.