Cause genetiche di aritmie cardiache e morte improvvisa

DISTURBI DEL RITMO CARDIACO ASSOCIATI A MUTAZIONI DEI CANALI IONICI:

Canalopatie

malattie ereditarie molto rare causate da alterazioni dei canali ionici che possono portare a morte improvvisa

Canalopatie

Malattie dovute a malfunzionamento di canali ionici in seguito a mutazioni a carico dei relativi geni.

Causano aritmie anche improvvise con effetti a volte mortali.

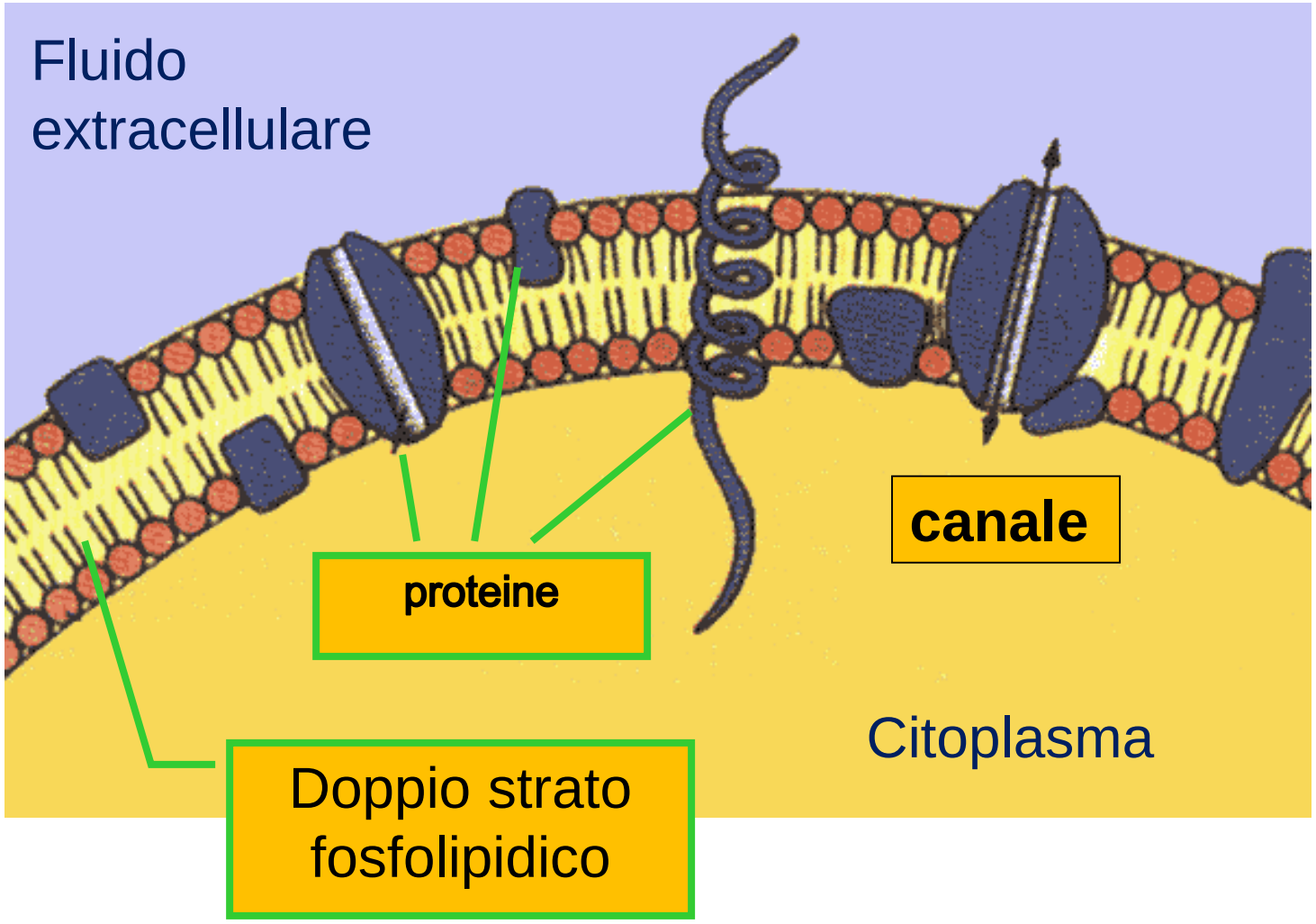
Le canalopatie si distinguono in:

BRADIARITMIE E TACHIARITMIE

Disturbi del ritmo cardiaco che possono provocare morte improvvisa.

La funzione dei canali ionici

I canali ionici sono proteine con funzione di “porte” situate sulla superficie cellulare, attraverso cui gli ioni: ***sodio, potassio, magnesio e calcio*** escono ed entrano dalla cellula.



Canali ionici e potenziali transmembrana

- Il flusso (attraverso un canale) di uno ione quando avviene secondo gradiente di concentrazione **crea una differenza di potenziale transmembrana**, perché porta ad una separazione di cariche sui due lati della membrana.
- Questa differenza di potenziale (differenza di distribuzione di cariche elettriche) blocca l'ulteriore flusso dello ione attraverso la membrana. Si crea quindi uno stato di equilibrio in cui la 'spinta' del gradiente di concentrazione è controbilanciata dalla 'controspinta' della differenza di potenziale.

Canali ionici, eccitabilità, potenziale d'azione, risposta cellulare

- L'apertura dei canali, per consentire l'entrata o l'uscita di ioni secondo il loro gradiente, permette di far **variare rapidamente** il potenziale di membrana.

- **I canali** controllano quindi l'eccitabilità cellulare (sensibilità ad uno stimolo depolarizzante) e sono essi stessi responsabili del potenziale d'azione.

- I flussi di **Na^+, K^+, Cl^-** controllano il potenziale di transmembrana. Questi ioni non determinano essi stessi, direttamente, risposte cellulari.

- I flussi di Ca^{++} contribuiscono a determinare il potenziale di transmembrana: l'aumento della concentrazione di ioni Ca^{++} è l'evento finale che determina la risposta cellulare.

La funzione dei canali ionici

I canali ionici orchestrano il flusso di segnali elettrici mediati da ioni liberi necessari per il normale funzionamento del:

- sistema nervoso centrale e periferico
- muscolo scheletrico
- muscolo cardiaco

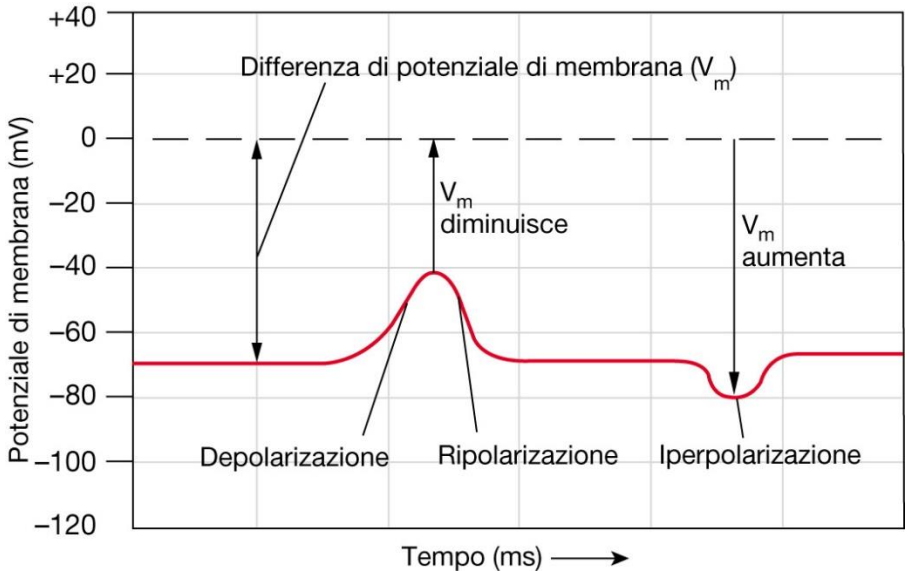
Neuroni e cellule muscolari sono cellule "**eccitabili**" e possiedono canali che si aprono o si chiudono in risposta al mutamento delle cariche dentro e fuori la membrana plasmatica (polarizzazione della membrana).

Flussi ionici, depolarizzazione, iperpolarizzazione

- Lo spostamento del potenziale di membrana verso valori meno negativi (o persino positivi) viene definito **depolarizzazione**.
- Lo spostamento verso valori più negativi viene definito **iperpolarizzazione**.

L'apertura o la chiusura dei canali determina la variazioni della permeabilità della membrana agli ioni e quindi il passaggio di correnti in entrata o in uscita: queste correnti determineranno a loro volta variazioni del Potenziale di membrana (Vm).

In base ai flussi ionici che si determinano in seguito ad uno stimolo, una cellula viene definita: a riposo, depolarizzata o iperpolarizzata.



Mutazioni a carico dei geni che codificano per i canali ionici possono causare malattie:

CANALOPATIE

Il malfunzionamento di canali ionici delle **cellule cardiache** determinano **aritmie** che si distinguono in:

- **BRADIARITMIE**
- **TACHIARITMIE**

Disturbi del ritmo cardiaco possono causare **aritmie** che possono provocare morte improvvisa.

ARITMIA

Condizione nella quale il cuore perde la regolarità di sequenza: o diminuisce o accelera la sua frequenza.

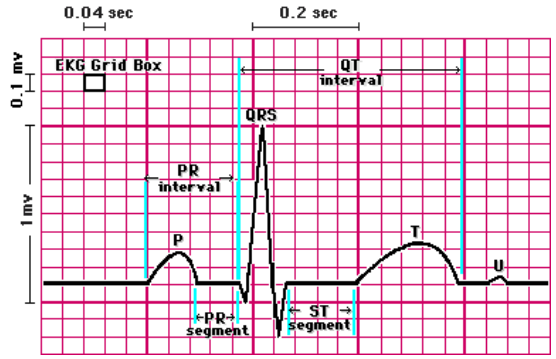
- Se diminuisce la frequenza: **BRADIARITMIA** in cui la FC è sotto i 50 bpm
- Se accelera la frequenza: **TACHIARITMIA** in cui la FC è sopra i 120 bpm

ATTIVITA' CARDIACA

Il cuore è una pompa muscolare; come tutti i muscoli è capace di contrarsi

MECCANISMI di BASE

Attività elettrica → **Attività meccanica contrattile**



ACCOPPIAMENTO

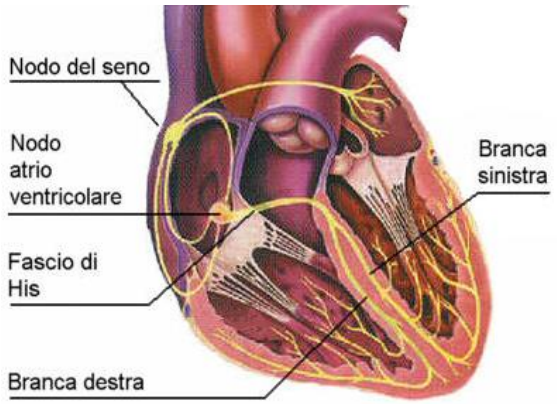
ECCITAZIONE – CONTRAZIONE

Meccanismo per il quale l'attività elettrica, che crea il potenziale d'azione, induce la contrazione delle miofibrille presenti nelle fibrocellule muscolari.

SISTEMA DI CONDUZIONE CARDIACO

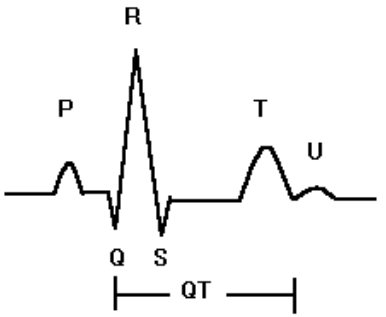
Nel cuore si trovano 2 tipi di cellule:

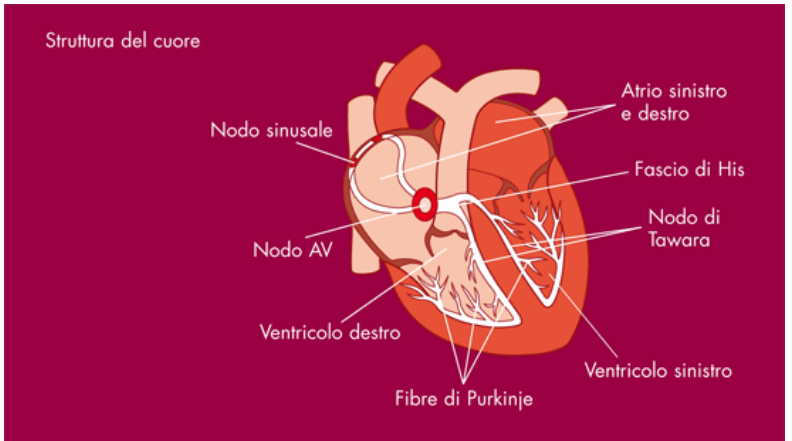
1. **Miocellule**: cellule muscolari striate unite alla loro estremità dai dischi intercalari, che hanno bassissima impedenza. Queste cellule hanno la capacità sia di contrarsi che di trasmettere l'impulso elettrico in maniera veloce.
2. **Fibre di conduzione**: cellule che hanno la sola proprietà di trasmettere l'impulso elettrico. Ne fanno parte:
   - cellule del nodo del seno
   - cellule del nodo atrio-ventricolare
   - cellule del fascio di His
   - cellule della branca sinistra e destra e Fibre del Purkinje



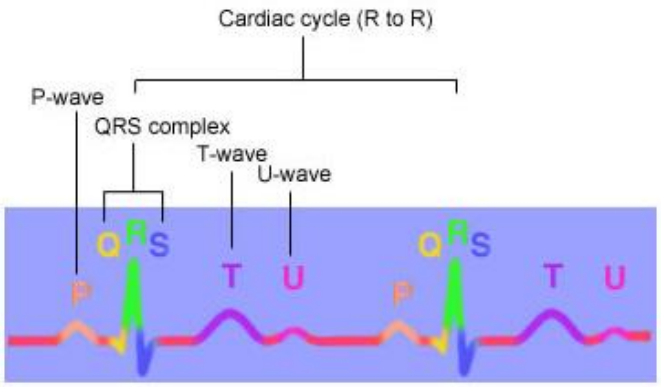
Modalità di attivazione elettrica del cuore

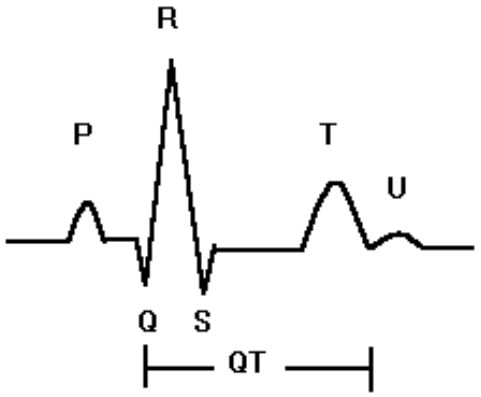
- L'attivazione inizia nella parte alta dell'atrio destro (cellule del nodo del seno) e da qui si diffonde in ogni direzione
- La direzione dominante è verso sinistra e verso il basso
- La diffusione dello stimolo elettrico dà origine all'**onda P**
- L'onda di depolarizzazione raggiunge poi il nodo AV
- L'impulso procede attraverso il fascio di His
- Si propaga attraverso le branche di destra e sinistra e le fibre terminali del Purkinje





Attivazione elettrica del cuore *e ECG*





Onda P: è la prima onda che si genera nel ciclo, corrisponde alla depolarizzazione degli atri. É di piccole dimensioni, poiché la contrazione degli atri non è cosi potente. La sua durata varia tra i **60 e i 100 ms**.

Complesso QRS: si tratta di un insieme di tre onde che si susseguono l'una all'altra e corrisponde alla depolarizzazione dei ventricoli. L'onda Q è negativa e di piccole dimensioni; la R è un picco molto alto positivo; la S è una onda negativa anch'essa di piccole dimensioni. La durata dell'intero complesso è compresa tra i **60 e 90 ms**.

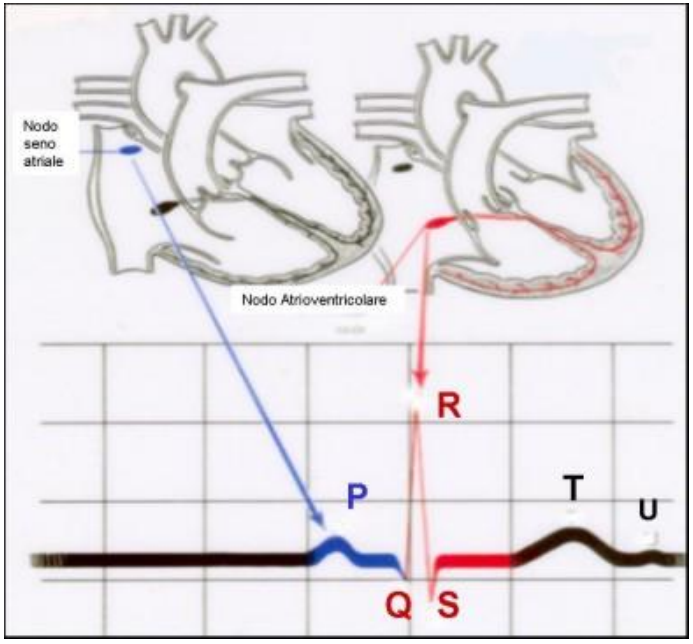
Onda T: è l'ultima onda ad apparire e rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli. Non sempre è identificabile, perché può anche essere di valore molto piccolo.

Cellule cardiache
elettrocardiogramma e potenziale d'azione

P: depolarizzazione atriale

QRS: depolarizzazione ventricolare (entra sodio = Na+)

T: ripolarizzazione ventricolare (esce potassio = K+)

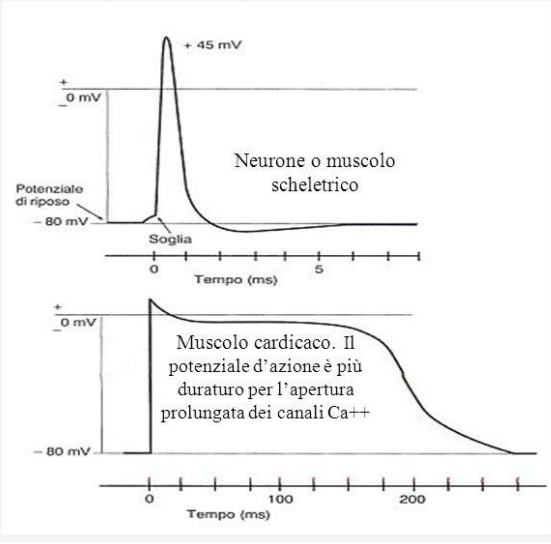


Potenziale di azione

■Entrata del Na+ e depolarizzazione: quando la polarità negativa del potenziale di membrana a riposo si riduce (depolarizzazione) oltre circa -40 mV, si aprono bruscamente i canali potenziale-dipendenti del Na+ (aumento della conduttanza). L'entrata brusca di Na+ riduce ulteriormente la negatività, fino a valori positivi del potenziale di membrana (ripolarizzazione)

■Uscita del K+ ed iperpolarizzazione: la brusca apertura dei canali potenziale-dipendenti del K+ determina la rapida uscita del K+ (toglie positività all'interno della cellula) e valori di elevata negatività di membrana (iperpolarizzazione). L'apertura di canali potenziale-dipendenti del Ca++ (entra Ca++) ripristina il potenziale a riposo

Fig. 1.5 di Eusebi-Gatti, Fisiologia, Masson, 1998



Canali ionici, malattie, farmaci

La funzionalità dei canali ionici può essere alterata da:

- **malattie congenite dovute a mutazioni geniche di canali ionici (bradiaritmie, tachiaritmie** e da alcune forme di epilessia ecc.)
- condizioni patologiche acquisite che alterano l'eccitabilità cellulare come conseguenza ad es. di ischemie
- farmaci che agiscono a livello dei canali, facilitando o diminuendo la loro apertura.

BRADIARITMIE E TACHIARITMIE

Entrambe possono portare a MORTE IMPROVVISA o Sudden Cardiac Death (SCD)

Per Morte Improvvisa o inattesa si intende un "**decesso per cause naturali che si verifica entro breve tempo dalla comparsa dei sintomi (alcuni minuti massimo un'ora)"** in soggetti apparentemente sani o il cui stato di malattia non faceva prevedere un esito così rapido e fatale**.**

Ogni anno, numerosi atleti muoiono improvvisamente durante la pratica dell'attività sportiva.
Studi internazionali hanno rivelato che lo sport agonistico aumenta **di due volte e mezzo il rischio di morte improvvisa (SCD) durante attività fisica.**

IL CONVEGNO LA SCOMPARSA DI MOROSINI HA STIMOLATO LA RICERCA PER EVITARE ALTRE TRAGEDIE

Mai più morti in campo, ora c'è il test del dna

E' possibile scoprire prima chi sono gli atleti più a rischio di malattie cardiovascolari

ALEX FROSIO

Mai più morti in campo. La cosiddetta morte improvvisa, il black out del cuore che ha portato a drammi come quello di Piermario Morosini, può essere prevenuta, prima ancora che curata con l'utilizzo - in caso di estremo bisogno - del defibrillatore. In Portogallo è stata messa a punto una nuova tecnologia, la HeartGenetics, che scova a livello genetico le patologie asintomatiche che portano alla morte improvvisa, causata in oltre il 60% dei casi proprio da difetti del dna. Il dna microchip riconosce, anche in soggetti giovani e apparentemente sani, con una accuratezza del 99% le principali anomalie genetiche, tra cui la cardiomiopatia ipertrofica, la cardiomiopatia dilatativa, la cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, le sindromi congenite del QT lungo e la sindrome di Brugrada. In parole più semplici: Morosini, con questo test, sarebbe stato fermato molto prima della fatale partita di Pescara. E infatti club come Real Madrid e Barcellona, ma anche Milan, Inter e Juventus, si sono dimostrate estremamente interessate al dna microchip, pianificando a partire dal settore giovanile.

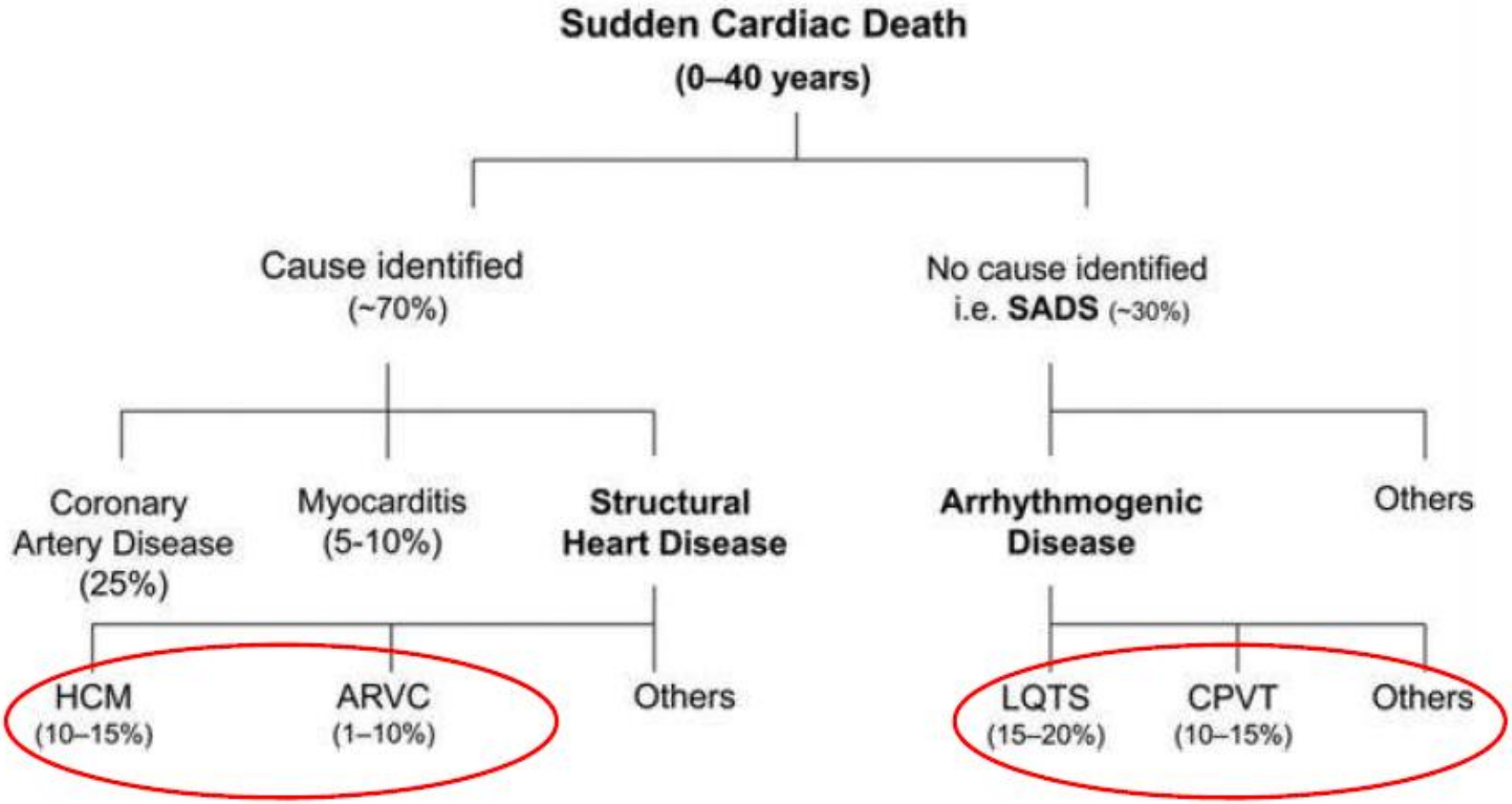
Il convegno Di questo e di tanto altro si parlerà oggi a Pavia (alla sala del Broletto) al convegno organizzato dall'Associazione prevenzione malattie genetiche, presieduta dal professor Richichi, già direttore del reparto cardiologia San Matteo. Un luminare della cardiologia, il professor Schwartz, terrà una *lectio magistralis* sulla morte improvvisa, che ogni anno causa la morte di 70mila persone in Italia e che ha un'incidenza di una persona su 500. In una tavola rotonda su genetica e sport, sarà presentato il «Progetto Pavia '93», ovvero la mappatura genetica di tutti i nati a Pavia nel 1993. «Un progetto lodevole e avveniristico, un segnale importante destinato a rivoluzionare l'approccio culturale al fenomeno: non attendere che il problema si manifesti ma anticipare i tempi», ha scritto Giovanni Malagò, presidente del Coni, in una lettera agli organizzatori del convegno. Morosini, Bovolenta, Puerta, Curi. Lo sport ha già pagato un prezzo molto alto. Ora i conti si possono chiudere.

Piermario Morosini ANSA

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'incidenza di morte improvvisa in giovani atleti (<35y) è ~ 2.3 - 4.4/100,000 per anno

Cause di SCD in giovani



Canalopatie e Cardiomiopatie

Canalopatie

- **Sindrome del QT lungo** (LQT)
- **Sindrome di Brugada** (BrS)
- **Tachicardia Catecolaminergica Polimorfa** (CPVT)
- **Sindrome del QT corto** (SQT)

Cardiomiopatie

- **Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro** (ARVC)
- **Cardiomiopatia Ipertrofica** (HCM)
- **Cardiomiopatia Dilatativa** (DCM)

Patologie genetiche

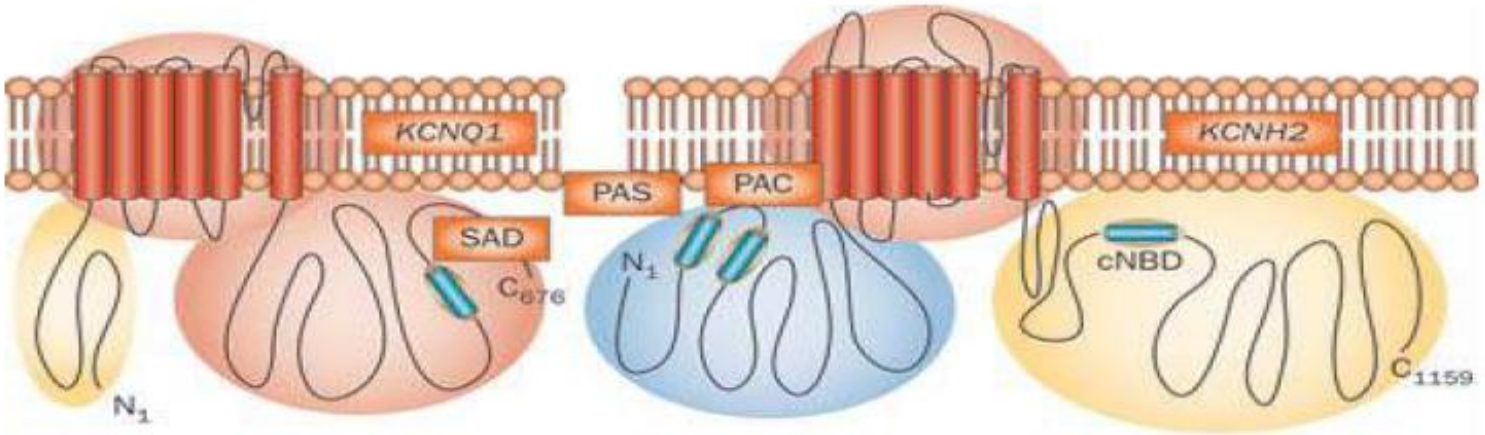
Geni identificati

Canalopatie

LQT	BrS	SQT	CPVT
SCN5A	SCN5A	SCN5A	RYR2
KCNQ1	CACNA1c	CACNA1c	CASQ2
KCNE1		KCNJ2	KCNJ2
KCNH2			
CACNA1c			

Cardiomiopatie

DCM	HCM	ARVC
LMNA	MYBPC3	DSP
RBM20	MYH7	DSC2
TTN	MYL2	DSG
LDB3	MYL3	PKP2
MYH7	TNNT2	JUP
BAG3	TCAP	TTN
MYH6		



SINDROME DEL QT LUNGO

è una **Bradiaritmia** caratterizzata da una ritardata ripolarizzazione delle cellule miocardiche ed associata a sincope. Disturbo che colpisce l'attività elettrica del cuore, chi ne soffre può sviluppare aritmia cardiaca, cioè un'anomalia del battito cardiaco che diventa irregolare e incontrollabile in risposta all'esercizio fisico o allo stress.

Patologia familiare caratterizzata da:

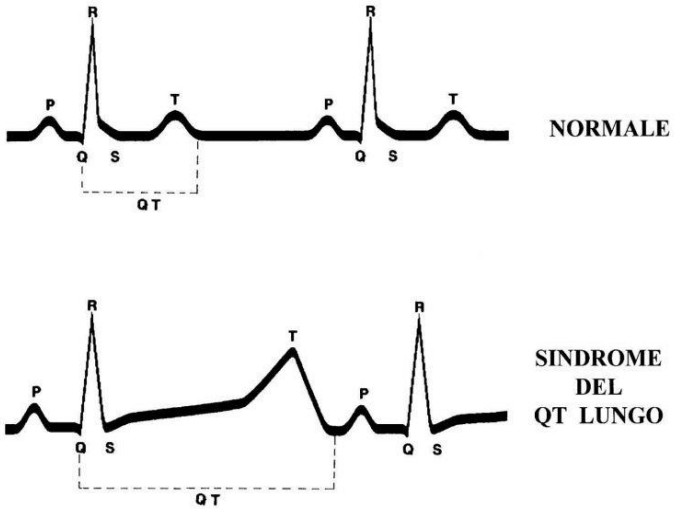
- **allungamento dell'intervallo QT;**
- **aritmie ventricolari potenzialmente letali;**
- **assenza di anomalie strutturali cardiache.**

L'INTERVALLO QT

(fase di ripolarizzazione)

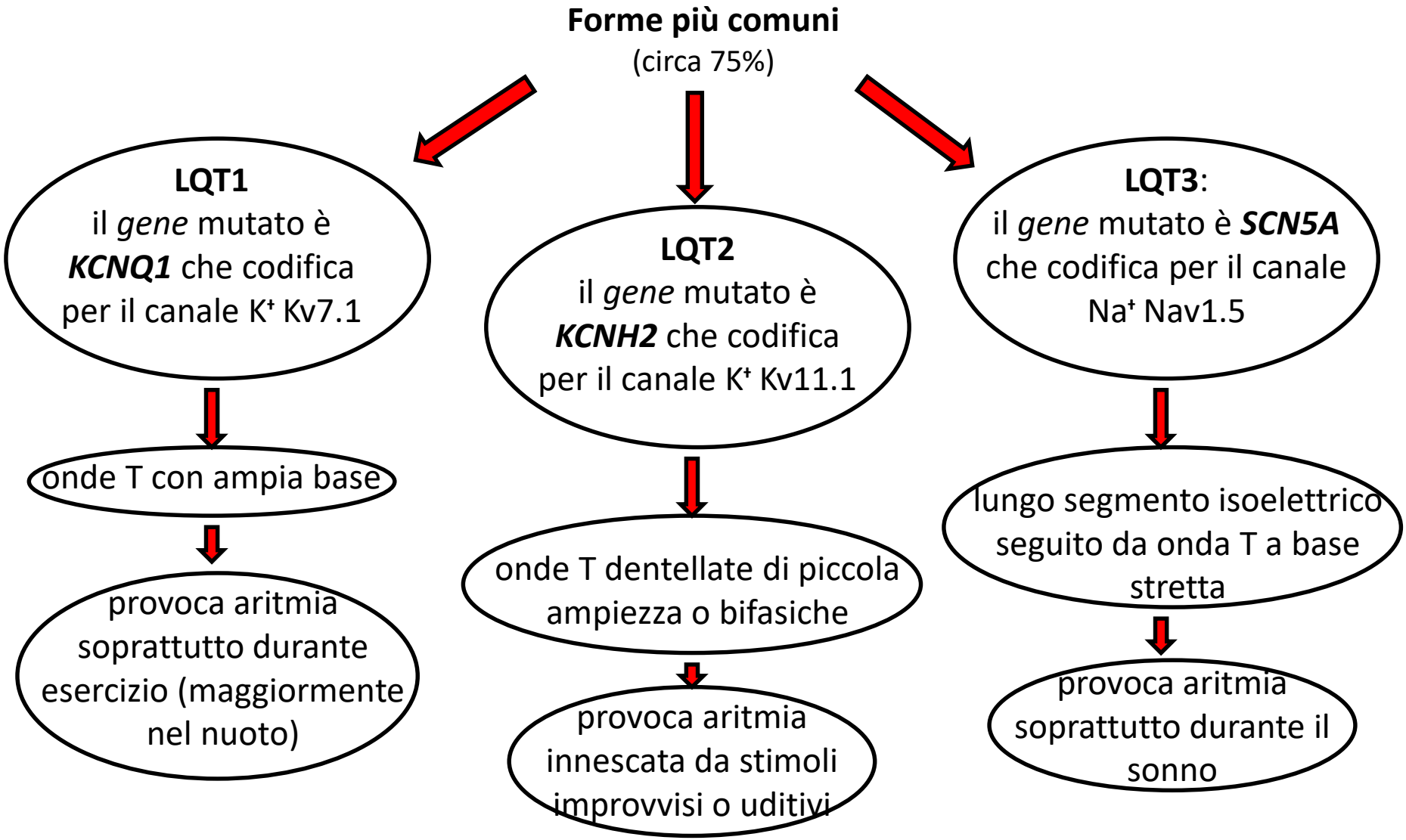
Rappresenta la sistole elettrica: tempo necessario perché avvengano la depolarizzazione e la ripolarizzazione ventricolare.

- **Varia al variare della frequenza cardiaca (QT corretto, QTc).**
- **Valori normali di QTc sono compresi tra 350-440 msec.**



Basi genetiche della sindrome del QT lungo

Basi genetiche: nella maggior parte dei casi, LQTS è trasmessa con modalità autosomica dominante, raramente è ereditata con modalità autosomica recessiva.



Le sindromi da QT lungo sono bradiaritmie

- **Allungamento del tratto QT: difetto di ripolarizzazione**
- **Geni coinvolti sono almeno 7 ma non tutti sono stati identificati. Quelli noti e correlati alle sindromi da QT lungo sono:**

KCNQ1 (LQT1)
KCNH2 (LQT2)
KCNE1 (LQT5)
KCNE2 (LQT6)

} **Canali del potassio**

SCN5A (LQT3) **canale del sodio**

- **Mutazioni: missenso e nonsenso**
- **Quasi tutte Autosomico Dominanti**
- **La normale polarizzazione cardiaca richiede il corretto funzionamento di entrambi gli alleli.**

Sindrome del QT lungo

Disturbo cardiaco che rappresenta una delle principali cause di morte improvvisa nei primi 20 anni di vita, che colpisce in Italia 1 nato vivo ogni 4000.

La Sindrome del QT Lungo (LQTS) è un disordine del sistema elettrico del cuore

- Canalopatia cardiaca che può essere **genetica** (ereditaria), **sporadica** o **acquisita**.
- Caratterizzata da un prolungamento del segmento QT (>460-480ms), a causa di un'alterazione delle correnti di ioni, che determina aritmie ventricolari associate a sincope, convulsioni e morte cardiaca improvvisa in pazienti con cuore strutturalmente sano.

Nella genesi del battito cardiaco abbiamo:
- l'ingresso di una corrente di **SODIO** nel cuore, che avvia il battito cardiaco e
- l'uscita di una corrente di **POTASSIO**, che riporta il cuore in condizioni di riposo.

Come si trasmette LQT lungo

Ereditarieta' autosomica dominante una persona affetta ha un rischio pari al 50% di trasmettere la patologia ai propri figli, indipendentemente dal loro sesso.

Penetranza incompleta non tutti i soggetti che possiedono l'alterazione genetica manifestano i sintomi e i segni della patologia

MANIFESTAZIONI CLINICHE:

- SINCOPI, CRISI EPILETTICHE, MORTE IMPROVVISA.

EVENTI SCATENANTI:

- esercizio fisico

- ansia, eccitazione

- **stimoli uditivi**

- **nuoto in piscina**

- **post-parto**

La diagnosi

La diagnosi clinica di LQTS viene effettuata sulla base della storia clinica, della storia familiare e dell'espresso fenotipo ECG.
A questi metodi primari si aggiunge il TEST DA SFORZO PROVOCATORIO, utile per amplificare un fenotipo caratteristico nelle mutazioni silenti dei portatori con intervallo QT normale o borderline.

Il primo accertamento utilizzato nella diagnosi è l'elettrocardiogramma, necessario per valutare la durata dell'intervallo QT:

- nel 60-70% delle persone affette l'elettrocardiogramma permette di rilevare un intervallo QT allungato;
- in circa il 12% dei pazienti l'intervallo QT a riposo è normale;
- nei restanti pazienti l'intervallo QT è apparentemente normale, o solo lievemente superiore alla norma.

All'elettrocardiogramma devono seguire un'attenta valutazione ed ulteriori accertamenti!!!

Terapia

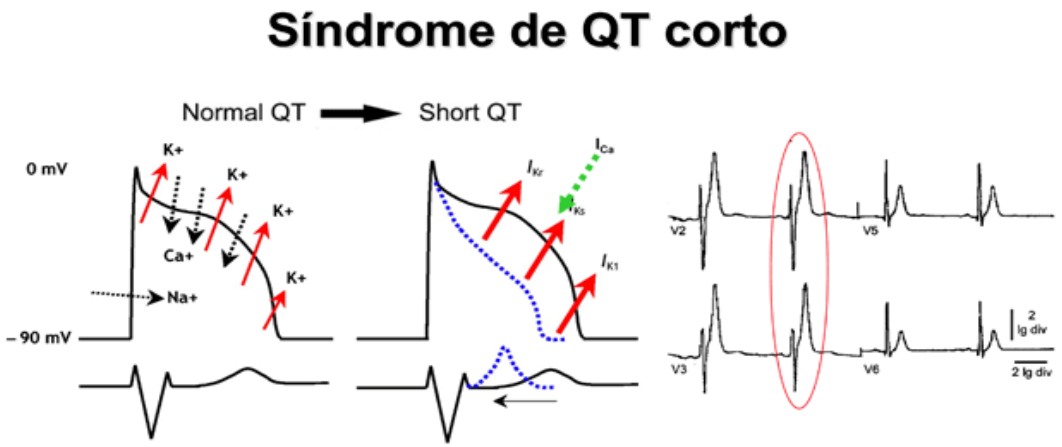
Terapia farmacologica:

I **farmaci betabloccanti** sono il cardine della terapia, e ciò risulta a tutt'oggi valido per un grande numero di pazienti. Si ritiene che tali farmaci siano efficaci nella prevenzione dei sintomi e della morte improvvisa in circa l'80-90 % dei pazienti. **I betabloccanti non accorciano l'intervallo QT, ma vengono somministrati allo scopo di diminuire il rischio che si scatenino aritmie.**

Defibrillatore - funzione di interrompere un'aritmia pericolosa per la vita, riportando il cuore al ritmo normale con una scarica elettrica

Sindrome del QT corto SQTS

La sindrome del QT corto è una patologia caratterizzata da un intervallo QT breve nell'ECG, con onde T che si presentano alte, appuntite e simmetriche, che porta ad aritmie ventricolari e morte cardiaca improvvisa.



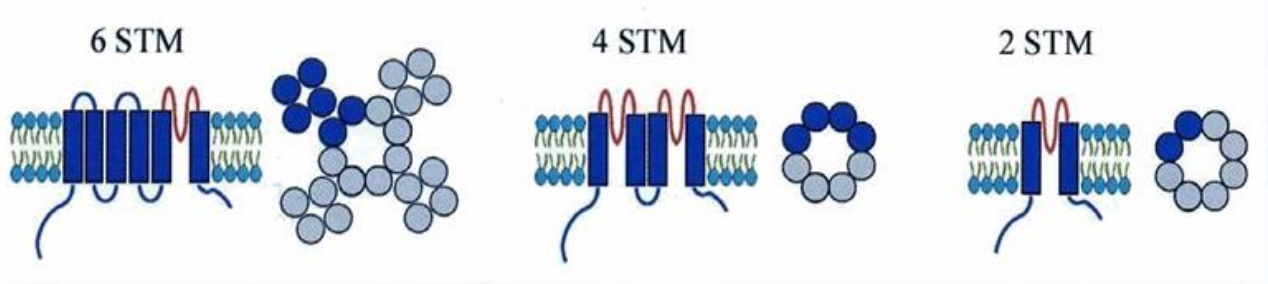
La SQTS segue un modello di trasmissione autosomica dominante caratterizzata da alta penetranza e legata alla storia familiare. Si distinguono **tre forme di SQTS: TIPO 1, 2 E 3**, dovute alla mutazione di tre canali del potassio che producono una maggiore funzionalità e una fase di ripolarizzazione abbreviata.

GENETICA DELLA SINDROME DEL QT CORTO

La sindrome del **QT corto di tipo 1** è associata al gene **KCNH2**, il quale induce una veloce attivazione delle correnti K (può presentarsi con fibrillazione atriale).

La **SQTS di tipo 2** è associata a mutazioni nel gene **KCNQ1**; induce ad un guadagno di funzione che conduce ad una riduzione del potenziale d'azione con fibrillazione atriale.

SQTS di tipo 3 è causata dalla mutazione del gene **KCNJ2**, che accelera la fase 3 del potenziale d'azione cardiaco e si registra con una brusca terminazione delle onde T nell'elettrocardiogramma.

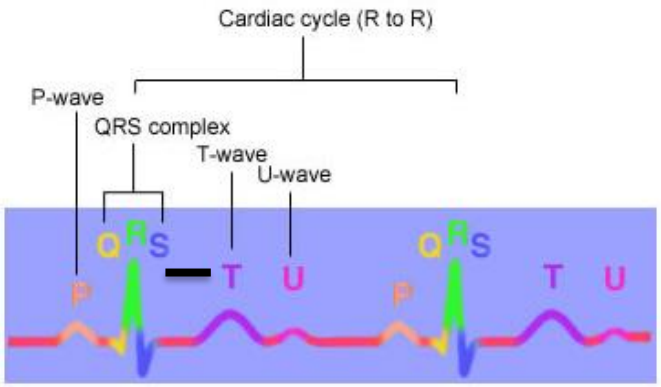


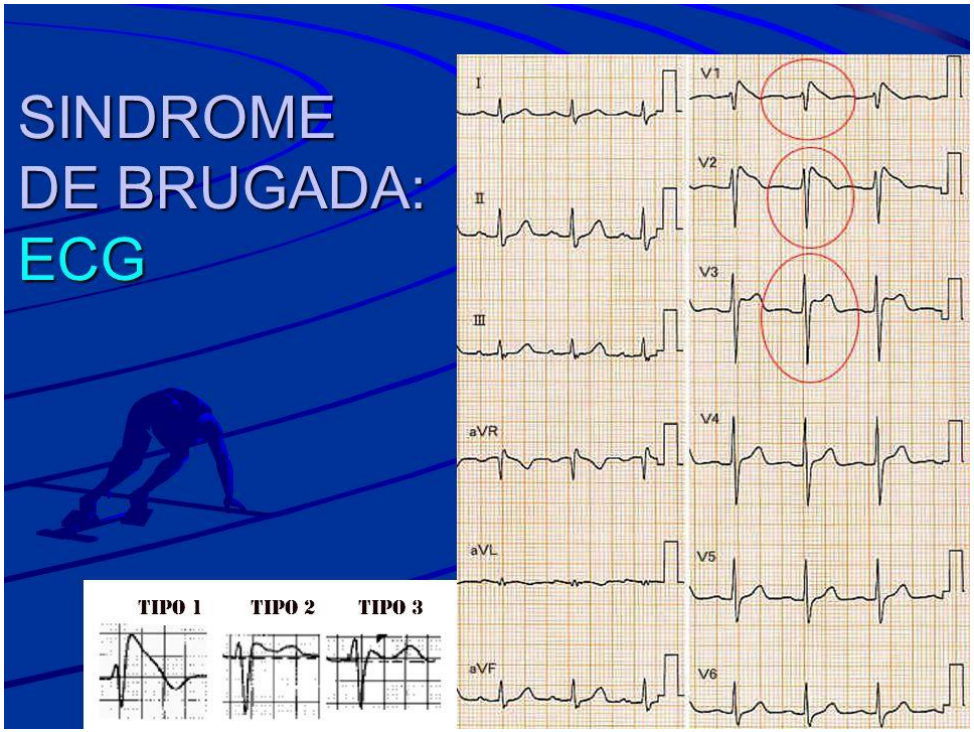
Canali del potassio

Sindrome di Brugada

è una **TACHIARITMIA** cioè una patologia cardiaca con disturbi dell'attività elettrica del cuore. È caratterizzata dal punto di vista elettrocardiografico da un **sopraslivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali di destra**

Il **segmento ST** è definito come l'intervallo tra il complesso **QRS** e l'inizio dell'onda **T**.



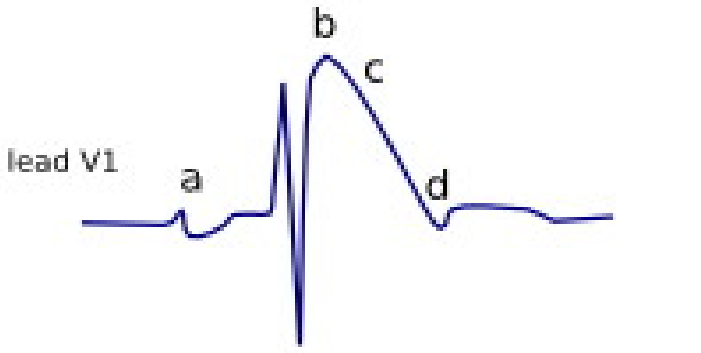


Sindrome di Brugada (BrS)

•Malattia aritmogena ereditaria a trasmissione **autosomica dominante** e a **penetranza incompleta**. Presenta **eterogeneità fenotipica ed espressività variabile**.

• Si manifesta con episodi di sincope e morte improvvisa derivanti da tachiaritmie ventricolari polimorfe. Ma spesso, i pazienti BrS sono totalmente asintomatici.

• **I sintomi si manifestano prevalentemente a riposo**, nella fase di recupero dall'esercizio o durante il s

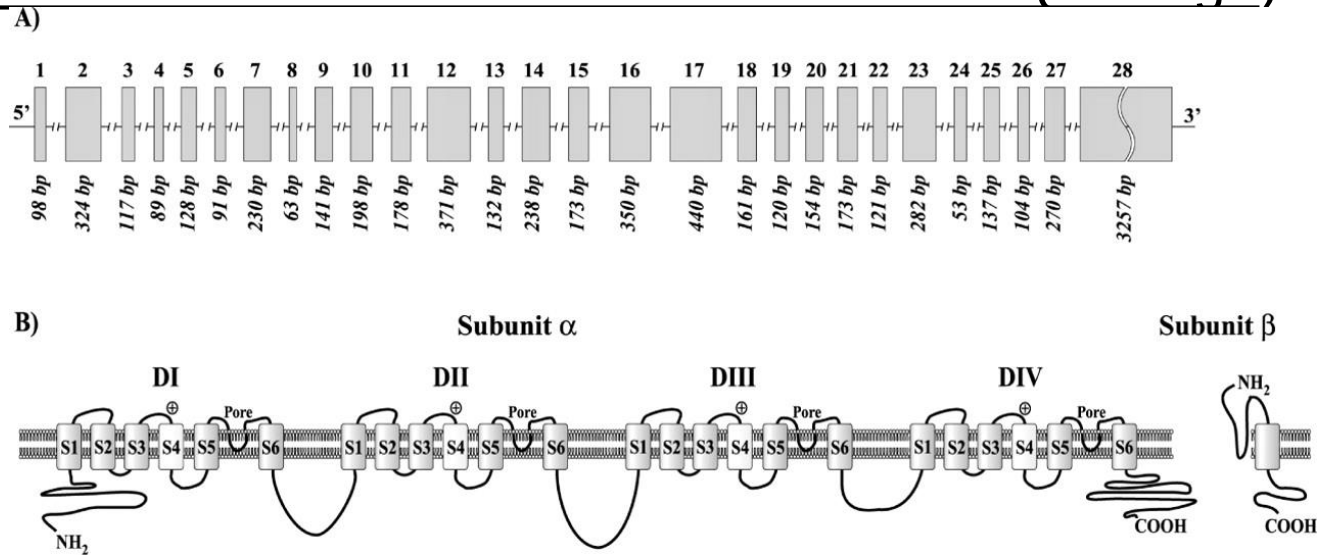


ECG characteristics in Brugada Syndrome

L'esercizio fisico aggrava il fenotipo ECG nei soggetti BrS.

Le Basi Genetiche nella S.BRUGADA

Le **basi genetiche** della S.BRUGADA sono state dimostrate nel 1998 con l'identificazione di mutazioni a carico del gene **SCN5A**, che codifica per il canale cardiaco del **sodio** (lo stesso gene responsabile di una variante della sindrome del QT lungo).



Organizzazione del geneSCN5A**.**

Sono stati identificati altri 15 geni associati alla S.BRUGADA: tra questi ci sono geni che codificano per il canale Ca^{2+} anche se la maggior parte dei geni mutati codifica per canali Na^{+}.

Statistica e Caratteristiche

Le manifestazioni della S.BRUGADA si presentano più frequentemente in giovani maschi (con rapporto maschi/femmine di 8:1) con età compresa tra 30 e 40 anni. In letteratura sono tuttavia descritti casi in un ampio range di età (0-77 anni).

I pazienti affetti da S.BRUGADA, possono essere del tutto asintomatici o presentare sintomi minori, quali cardiopalmo o vertigine, ma possono anche manifestare sincope e arresto cardiaco.

La S.BRUGADA sembra responsabile di episodi di FIBRILLAZIONE VENTRICOLARE idiopatica in una percentuale variabile tra il 3 e il 60% dei casi.

Morte cardiaca improvvisa
(SCD= **Sudden cardiac death**) **negli atleti**

Importante questione di salute pubblica

- Prevalenti in soggetti di sesso maschile, influenzati anche dall'età.
- Rischio di SCD aumenta con il livello di competizione sportiva.

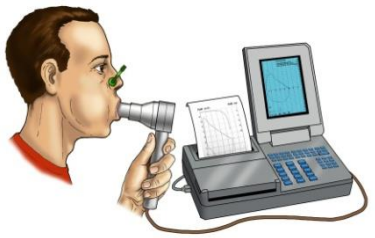
Circa il 2-10% dei giovani atleti che muoiono improvvisamente, non presenta evidenze di cardiopatie strutturali ma, le causa sono riconducibili proprio a patologie di origine genetica come le *canalopatie* (difficili da distinguere negli atleti a causa degli adattamenti fisiologici dovuti all'allenamento).

Metodo preventivo→ SCREENING CARDIOVASCOLARE

Linee guida per certificati medici sportivi delle attività non agonistiche (decreto 8/08/2014)

- Chi deve averlo:
  - alunni che svolgono attività sportive parascolastiche
  - chi pratica sport presso società affiliate a FSN e al CONI
  - Chi partecipa a giochi sportivi studenteschi.
- Necessarie: anamnesi, esame obiettivo ed ECG a riposo.
- Il controllo deve essere effettuato annualmente presso medici di base, pediatri, specialisti in medicina dello sport.

Metodo preventivo→ SCREENING CARDIOVASCOLARE



Visita d'idoneità sportiva agonistica

- Necessaria per tutti coloro che intendono tesserarsi presso FSN ed enti affiliati al CONI. Viene richiesta direttamente dalla Società Sportiva di appartenenza.
- Effettuata da medici specialisti in medicina della sport.
- Prevede: visita generale con valutazione antropometrica, spirometria, ECG basale, ECG dopo sforzo con valutazione I.R.I. (indice di recupero immediato), esame delle urine.

SICUREZZA NELLE STRUTTURE SPORTIVE

Nel caso di un grave evento avverso durante lo svolgimento di allenamenti o manifestazioni sportive, è di prioritaria importanza l'applicazione della **"catena della sopravvivenza":**

- immediata rianimazione cardiopolmonare
- Defibrillazione veloce (se necessario)
- Soccorso cardiaco avanzato.

Questo aumenterà notevolmente le possibilità di sopravvivenza.

Consulenza genetica

- Assicura diagnosi accurata e prevenzione
- È un processo di comunicazione
- Determina rischio di trasmettere e sviluppare malattie
- Individua eziologia di una SCD

indagine genetica → **sistema più attendibile per identificare gli individui che hanno la probabilità di contrarre in futuro la malattia**. I test genetici sono analisi finalizzate alla individuazione di condizioni genetiche, alla valutazione della sensibilità/suscettibilità o della resistenza individuale o utilizzate per definire la variabilità inter-individuale.

IDENTIFICAZIONE RAPIDA DI MUTAZIONI

COME?

1) Prelievo di sangue periferico,
2) Estrazione di DNA
3) Diagnosi molecolare (**sequenziamento di pannelli di geni associati alle patologie aritmiche**)

Ackerman M. J. et al. " Personalized medicine: genetic diagnosis for inherited cardiomyopathies/channelopathies" Rev Esp Cardiol, 66(4),2013

Diagnosi molecolare

Next Generation Sequencing (NGS)

L'utilizzo della nuova tecnologia NGS ha permesso una rapida diffusione dei test genetici per la diagnosi delle patologie cardiache ereditarie

Pannelli utilizzati nell'UO di Genetica Medica per diagnosi delle patologie cardiache ereditarie

PED MASTR™ Plus

ABCC9	*CTNNA3*	*HCN4*	*KCNJ2*	*NPPA*	*SCN4B*
AKAP9	*DES*	*JUP*	*KCNJ5*	*PKP2*	*SCN5A*
ANK2	*DPP6*	*KCNA5*	*KCNJ8*	*PLN*	*SLMAP*
CACNA1C	*DSC2*	*KCND3*	*KCNQ1*	*PRKAG2*	*SNTA1*
CACNA2D1	*DSG2*	*KCNE1*	*LMNA*	*RYR2*	*TGFB3*
CACNB2	*DSP*	*KCNE2*	*RANGRF*	*SCN1B*	*TMEM43*
CALM1	*GJA1*	*KCNE3*	*NKX2-5*	*SCN2B*	*TRDN*
CASQ2	*GJA5*	*KCNE5*	*NOS1AP*	*SCN3B*	*TRPM4*
CAV3	*GPD1L*	*KCNH2*			

Catalog No.: MR-0260.024

for identification of mutations associated with primary electrical disorders (PED) predisposing to arrhythmias *(51 genes).*

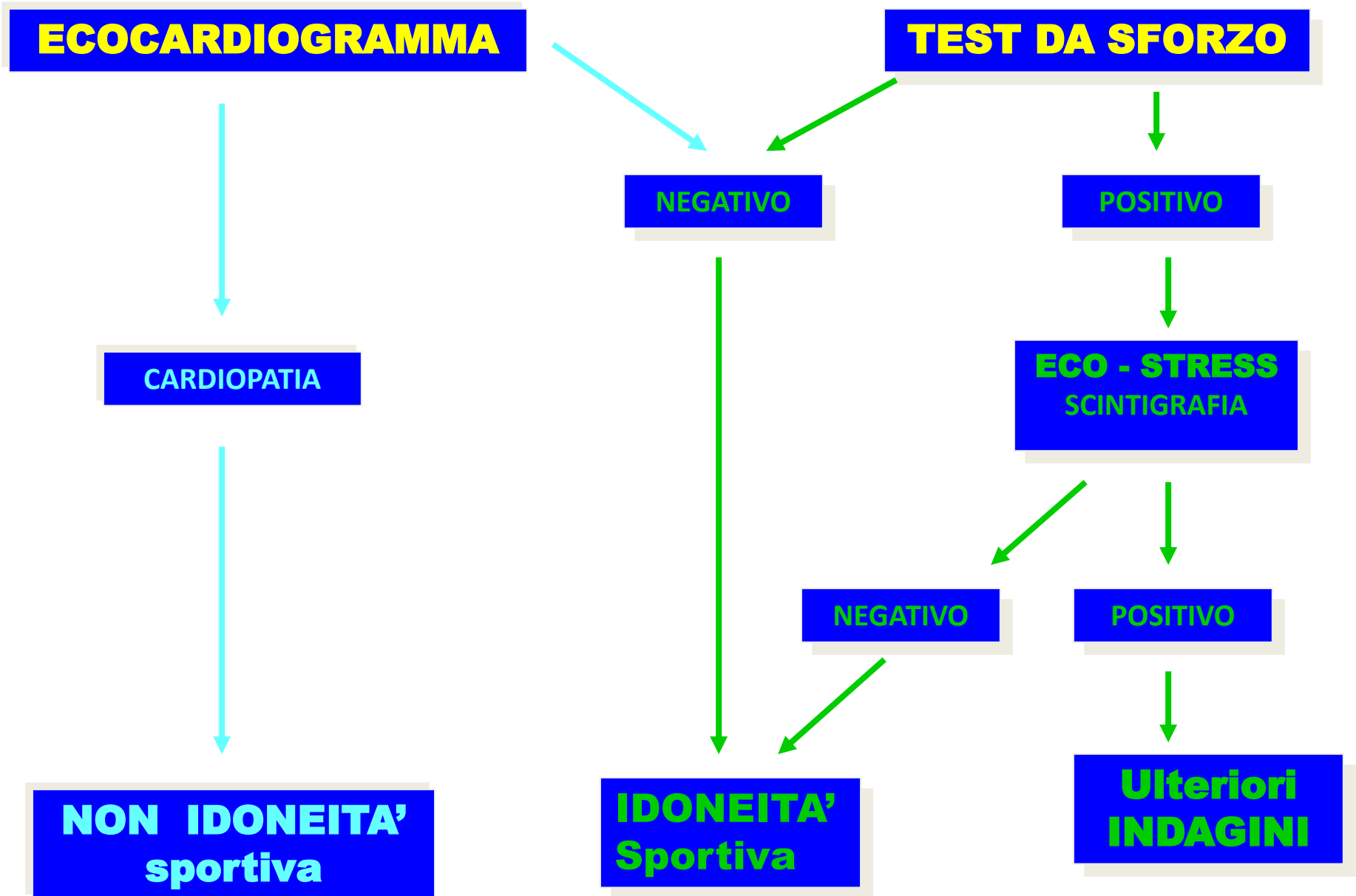
HCM MASTR™ *MYBPC3, MYH7, TNNI3, TNNT2, MYL2* (SNV+CNV)

Catalog No.: MR-0090.024

for the identification of mutations underlying Hypertrophic Cardiomyopathy.

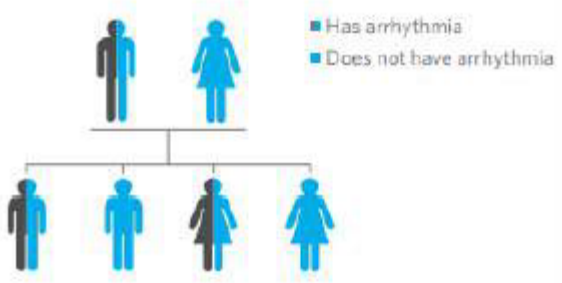
SEQUENZIAMENTO NGS (MiSeq-ILLUMINA): La metodica permette l'identificazione di tutte le piccole mutazioni esoniche o a carico dei consensi canonici di splicing, e di delezioni/duplicazioni. La conferma delle mutazioni identificate viene eseguita mediante sequenziamento diretto (ABI PRISM 3130)

PROTOCOLLO VALUTATIVO



Risultati del Test Genetico

Positivo



- SEF; mappaggio elettro-anatomico; biopsia
- Estendere il test ai familiari
- Impianto ICD o loop recorder se necessario

Negativo

L'assenza di mutazione NON esclude la presenza della patologia

- Follow-up
- Sequenziamento di geni minori associati alla patologia