

Titolo

“Ereditarietà e genetica nelle cardiomiopatie”

Proponente

Mariano INTRIERI; Nicola FERRARA

corso svolto da docente esterno (vedere sezione docenti)

Obiettivo

Obiettivo primario delle tematiche affrontate sarà la traslazione dei risultati offerti dalla biologia e genetica molecolare nella pratica clinica quotidiana rispondendo a precise domande:

1. La genetica/biologia molecolare come può aiutare il clinico nella diagnosi di un determinato fenotipo cardiovascolare?
2. Come può il clinico aiutare il genetista nell’indirizzare l’analisi molecolare in maniera la più efficace e diretta possibile?
3. Quale l’utilità per il paziente di un’indagine genetica?
4. Quale per i suoi familiari?

Obiettivi specifici

Cardiomiopatia Ipertrofica.

Dopo avere fornito cenni di patologia generale e cellulare, grosso sforzo didattico sarà dedicato alla comprensione delle differenze fra cardiomiopatia ipertrofica dovuta a mutazioni da geni sarcomerici da altri tipi di cardiomiopatia ipertrofica dovuti a mutazioni di geni non sarcomerici (es Sindrome di Anderson-Fabry, Sindrome di Noonan ecc). In particolare l’enfasi sarà posta sulla Sindrome di Anderson-Fabry, visto il suo coinvolgimento multi-organo e considerata la sua probabile sottostima epidemiologica.

Cardiomiopatia Dilatativa.

Dopo avere introdotto il problema a livello patologico generale e cellulare, particolare sforzo didattico sarà dedicato alla dissezione di uno stesso fenotipo “cardiomiopatia dilatativa” a seconda delle sue presentazioni e peculiarità cliniche venendo quindi alla definizione di:

1. cardiolaminopatie: se associate a BAV, aumentati livelli serici di cPK
2. cardiodistrofinopatie: se associate ad un’ereditarietà che segue la via materna ed a miopatia periferica
3. cardiotafazzinopatie: se associate a marcata trabecolature

Displasia aritmogena e patologia dei canali.

Dopo avere introdotto il problema a livello patologico generale e cellulare, particolare enfasi sarà posta alla forte eterogeneità genetica della malattia e soprattutto alla forte incidenza di mutazioni composte (doppie/triple mutazioni), rendendo quindi complicato un follow-up familiare.

Per quanto riguarda le patologie dei canali, saranno indicati i geni principalmente coinvolti dal punto di vista epidemiologico e, come per la cardiomiopatia aritmogena, sarà evidenziato il contributo aggiuntivo fornito dalla genetica molecolare nella stratificazione del rischio aritmico.

Patologie aneurismatiche dissecanti.

Dopo avere introdotto il problema a livello patologico generale e cellulare, particolare enfasi sarà

dedicata nella comprensione dei meccanismi cellulari e quindi genetici che sottostanno alle dissecazioni aortiche dovute a difetti del collagene, difetti delle fibre elastiche e difetti cito-architettureali delle cellule presenti nella parete dei vasi. Oltre a queste complicazioni cellulari, saranno forniti gli strumenti per inquadrare i pazienti con sospetta Sindrome di Marfan da altri con Sindromi Marfan-like (es Sindromi di Loeys-Dietz tipo I e II).

Cardiopatia Ischemica

Saranno forniti i risultati ultimi della genetica molecolare che identificano alcuni loci del DNA come associati a maggiore rischio aterosclerotico e quindi di coronaropatia. Inoltre saranno divulgati i meccanismi di resistenza ad alcuni farmaci utilizzati comunemente nella pratica clinica (es Warfarin) oppure in elezione (es. Clopidogrel).

Se dovessimo rispondere alle domande di cui sopra, dopo il corso potremmo dire:

- La genetica/biologia molecolare come può aiutare il clinico nella diagnosi di un determinato fenotipo cardiovascolare?

La genetica aiuta il clinico a definire un percorso terapeutico "su misura" grazie alle informazioni derivanti dal tipo di gene coinvolto ed al tipo di mutazione presente.

- Come può il clinico aiutare il genetista nell'indirizzare l'analisi molecolare in maniera la più efficace e diretta possibile?

Il clinico, osservando i tratti clinici del paziente, può orientare in maniera efficace l'indagine genetica evitando lo spreco di risorse in termini di tempo e di denaro. Es. un paziente con dissecazione aortica e lussazione del cristallino è probabilmente un portatore di mutazione del gene FBN1 piuttosto che di mutazione dei geni TGFBR1, TGFBR2, ACTA2, MYH11 ecc.

- Quale l'utilità per il paziente di un'indagine genetica?

Un paziente con corretta indagine genetica può avere un follow-up ed un piano di intervento clinico decisamente migliore: es un paziente con cardiomiopatia ipertrofica dovuta a mutazioni del gene GLA può beneficiare di un trattamento farmacologico ad hoc; un paziente con cardiomiopatia dilatativa dovuta a mutazioni del gene LMNA non assumerà beta-bloccanti e probabilmente avrà una forte indicazione all'impianto di un defibrillatore.

- Quale per i suo familiari?

Il contributo maggiore è l'identificazione di quei pazienti portatori della mutazione identificata nel probando ma ancora in assenza di sintomi (diagnosi clinica pre-sintomatica).

Tipo di AFASS

- corso monografico
- corso di tipo seminariale,
- corso interattivo a piccoli gruppi
- attività pratica,
- giornata di studio organizzata dall'Università degli Studi del Molise
- frequenza di laboratorio di ricerca
- frequenza di reparto o servizio assistenziale

Durata

16 ore

CFU proposti

2

Settori scientifico-disciplinari di riferimento

- Cardiologia
- Pediatria
- Biochimica clinica
- Patologia clinica
- Genetica medica

Docenti

- corso svolto da docente esterno:

Dott. Nicola Marziliano

Dipartimento Cardiovascolare

Anatomia, Istologia, Patologia e Citogenetica

Azienda Ospedaliera "Niguarda Ca' Granda" Milano

- per parte introduttiva e generale:

Prof. Mariano Intrieri; Prof. Nicola Ferrara

Modalità operative

"Ereditarietà e genetica nelle cardiomiopatie"

- Il gene: struttura, funzione, polimorfismi, mutazioni, ereditarietà.
- CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA: dalle forme sarcomeriche classiche alle "fenocopie" (Sindrome di Danon, Sindrome di Anderson-Fabry)
- CARDIOMIOPATIA DILATATIVA: laminopatie, distrofinopatie, tafazzinopatie (Sindrome di Barth)
- CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA e PATOLOGIE DEI CANALI: il contributo della genetica nella cardiomiopatia aritmogena e nelle *channelopatie*

Ereditarietà e Genetica nelle patologie aneurismatiche

- PATOLOGIE ANEURISMATICHE: collagenopatie (Sindrome di Marfan, Sindrome di Loeys-Dietz tipo I e tipo II, Ehlers-Danlos tipo IV), sindromi da dissecazione aortica aneurismatica dovute da difetti del citoscheletro.

Ereditarietà e Genetica nelle cardiopatia ischemica

- CARDIOPATIA ISCHEMICA: la genetica come fattore di rischio nella gestione clinica del paziente.

Ciascun argomento prevede 2 ore di lezione in cui verrà fornito l'inquadramento genetico generale ed inoltre verranno presentati casi clinici che saranno discussi insieme.

Numero di studenti minimo e massimo

5min – 15 max

Eventuale criterio di selezione degli studenti

Vedere sezione "Livello di base richiesto"

Anno di corso

IV, V e VI

Sede

Facoltà di Medicina e Chirurgia – Campobasso

E' previsto anche l'impiego dell'aula informatica di Facoltà

Date ed orario

Corso su 3 giorni consecutivi nei mesi di Dicembre o Gennaio.

Livello di base richiesto

E' necessario aver sostenuto gli esami di Istologia e biologia cellulare; Biochimica; Genetica; Biologia molecolare; Metodologia e semeiotica medica (per coorti da 2008/9 Fisiopatologia e metodologia medica); malattie dell'apparato cardiocircolatorio.

Verifica e valutazione del profitto

- colloquio orale
- questionario a scelta multipla
- breve relazione scritta sull'attività svolta

- voto in trentesimi
- voto in lettere A-E
- valutazione idoneo/non idoneo
- giudizio