

LE ARITMIE CARDIACHE

www.fisiokinesiterapia.biz

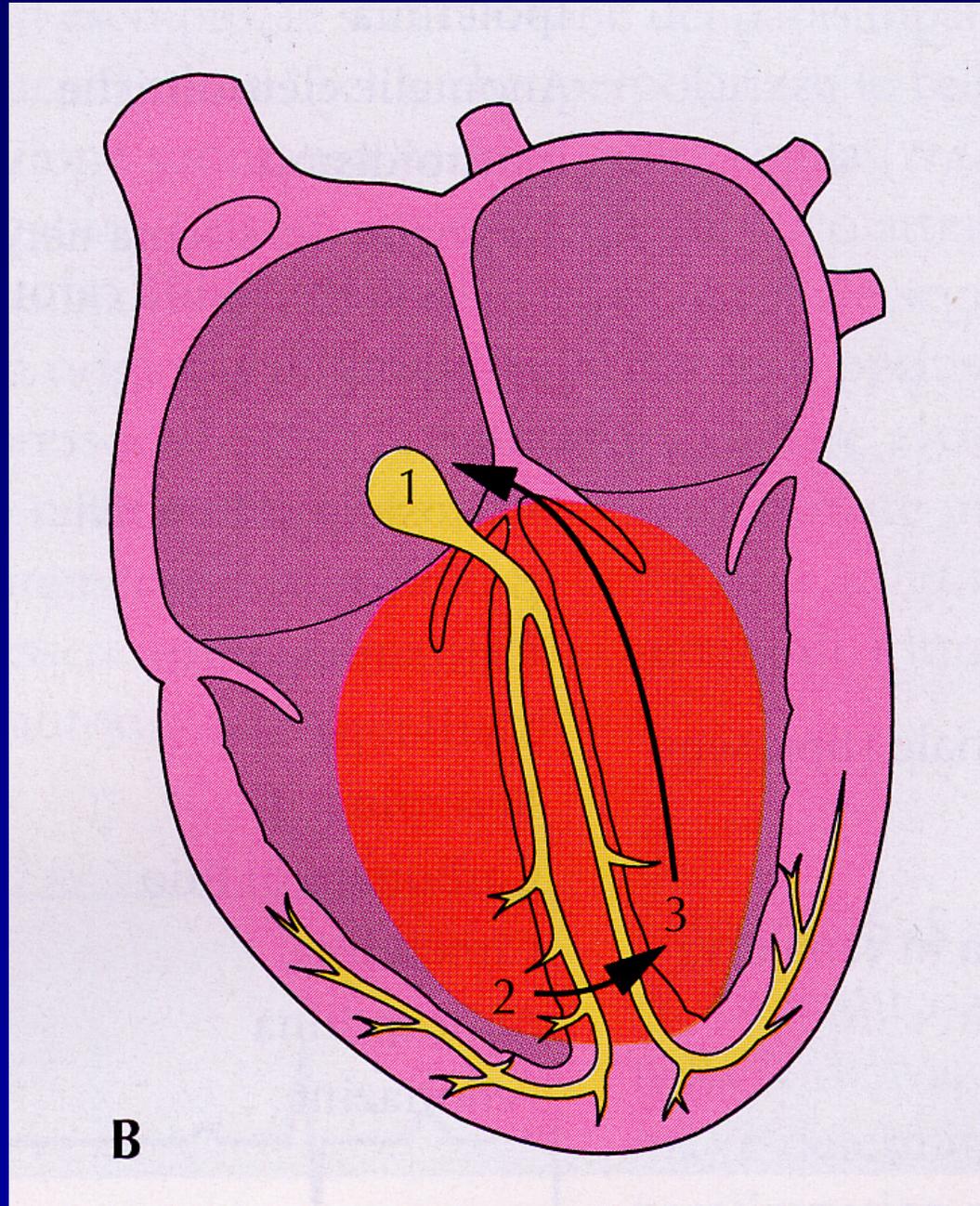
Nel cuore si trovano due tipi di cellule:

- **Miocellule**: cellule muscolari striate unite allo loro estremità dai dischi intercalari, che hanno una bassissima impedenza.
 - Capacità sia di contrarsi che di trasmettere l'impulso elettrico, in maniera assai veloce

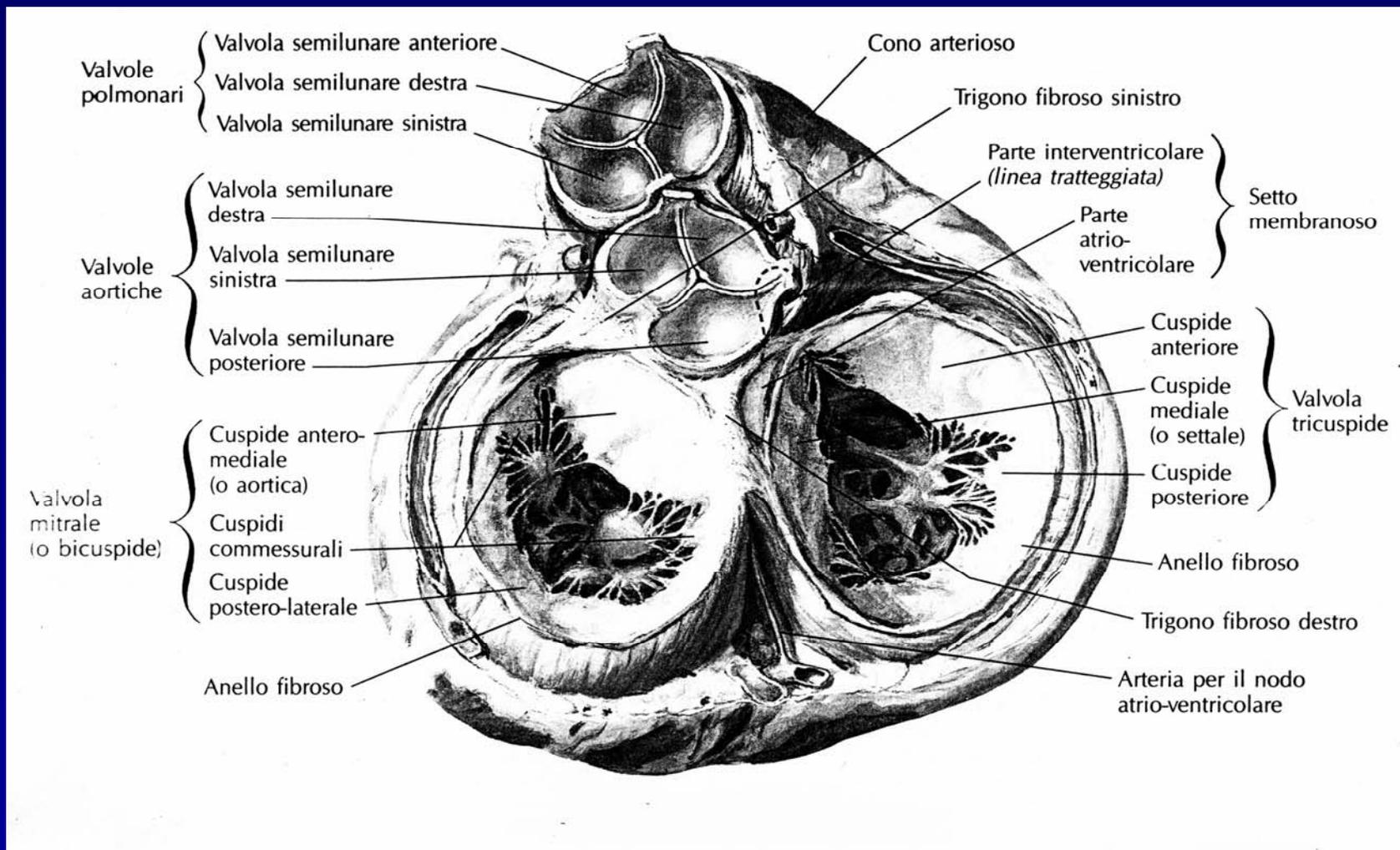
- ***Fibre di conduzione:*** accanto alle cellule “di lavoro”, che hanno la duplice proprietà di contrarsi e di condurre l’attività elettrica, ci sono *le fibre di conduzione* che hanno solo la proprietà di trasmettere l’impulso elettrico che si genera nell’avviatore primario del cuore

Dal punto di vista elettrico, il *cuore va considerato* un *sistema bicamerale* costituito da:

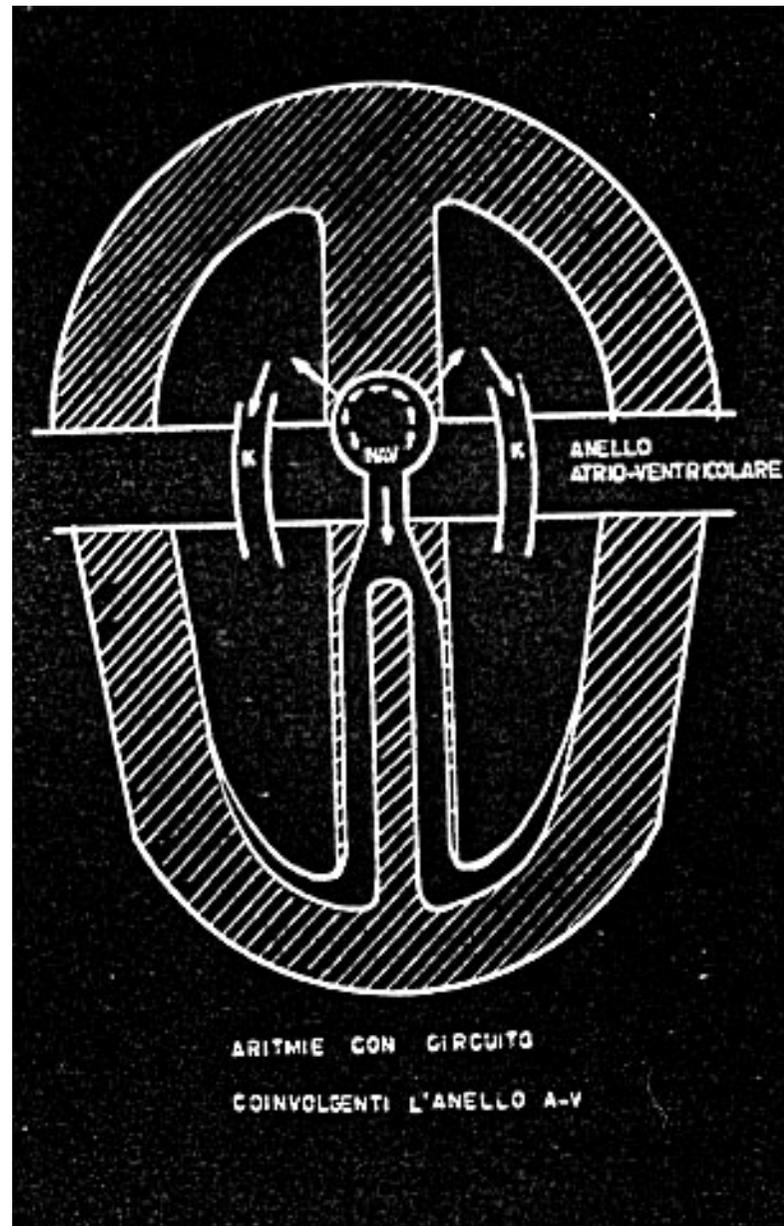
- una camera superiore (atri)
- una camera inferiore (ventricoli)
- Le due camere sono separate dagli anelli atrioventricolari, costituiti da tessuto fibroso, che non trasmette l'attività elettrica e sono quindi indipendenti dal punto di vista elettrico.



- I due anelli si fondono a livello del setto e vengono a costituire il trigono fibroso:
il trigono è attraversato dal tessuto di conduzione atrio-ventricolare che permette il passaggio dell'attivazione cardiaca dagli atri ai ventricoli e viceversa.

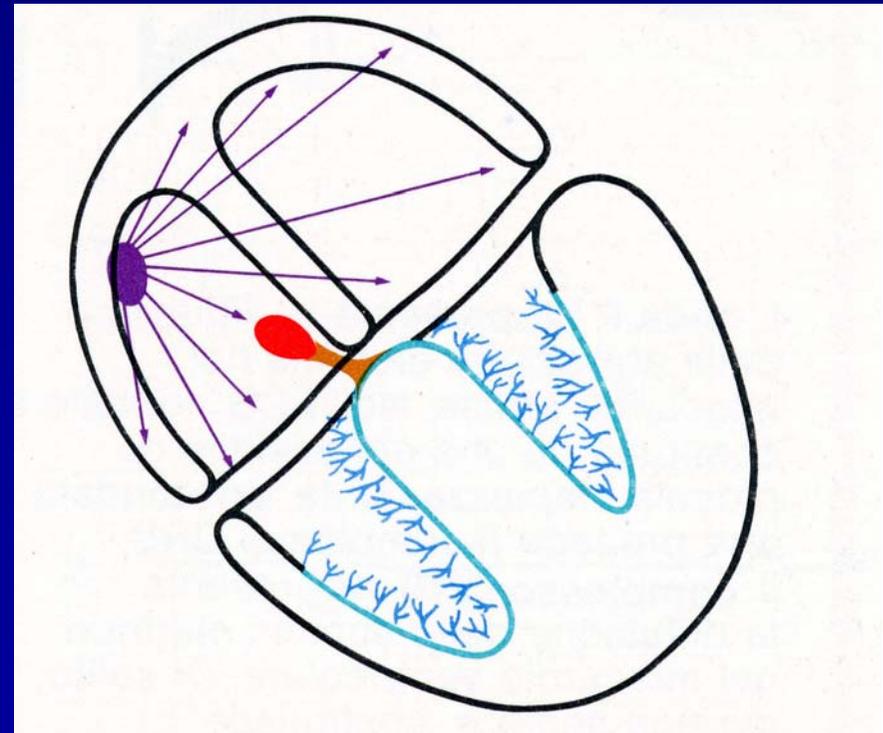


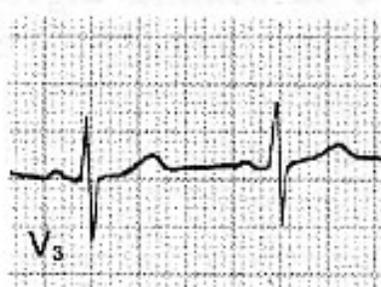
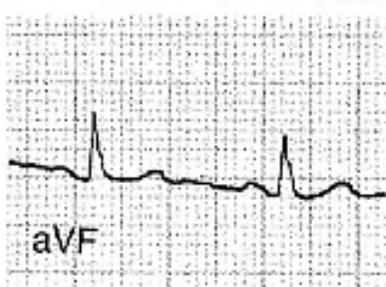
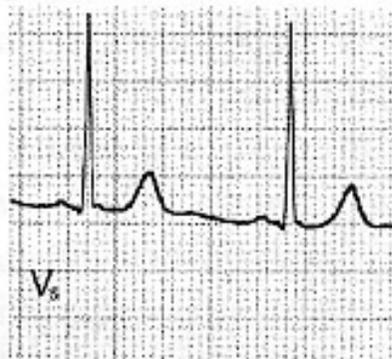
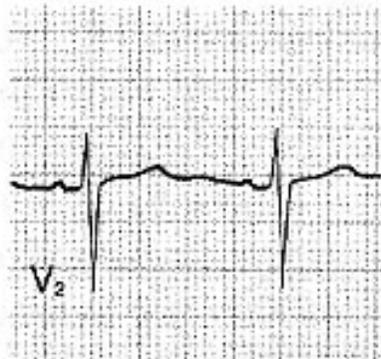
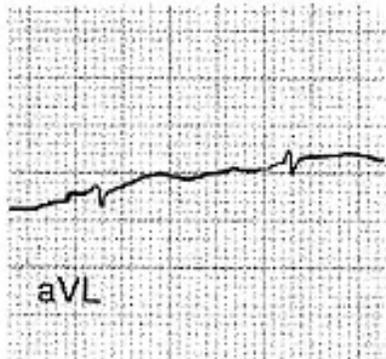
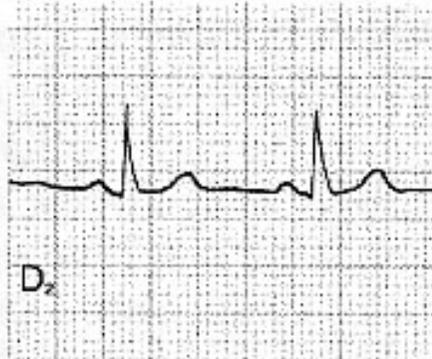
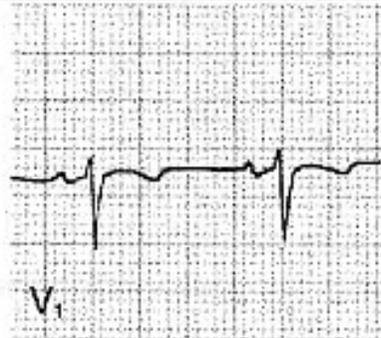
- In situazioni normali, è questo l'unico punto in cui si verifica una continuità elettrica tra camera superiore ed inferiore.
- In condizioni patologiche, possono esserci delle vie accessorie che mettono in comunicazione le due camere al di fuori del trigono fibroso



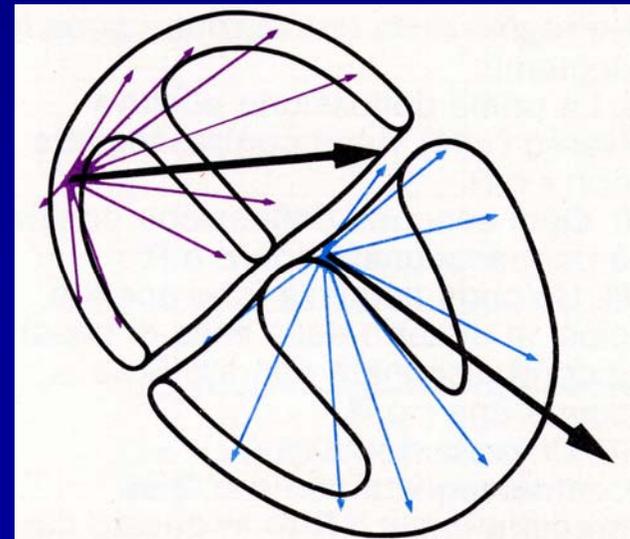
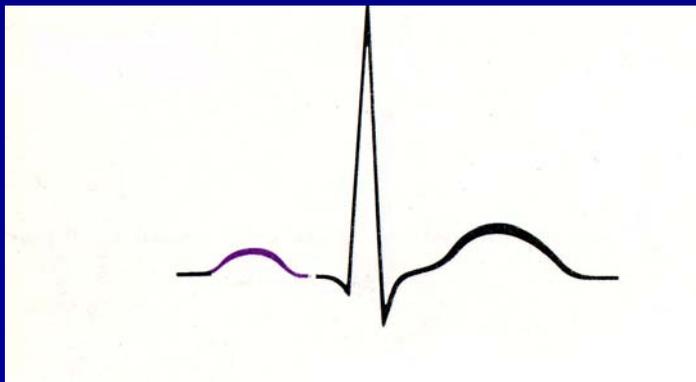
Modalità di attivazione elettrica del cuore

- Origine dello stimolo elettrico dal nodo seno-atriale → miocardio adiacente
- Nodo atrio-ventricolare
- Fascio di His
- Rete di Purkinje

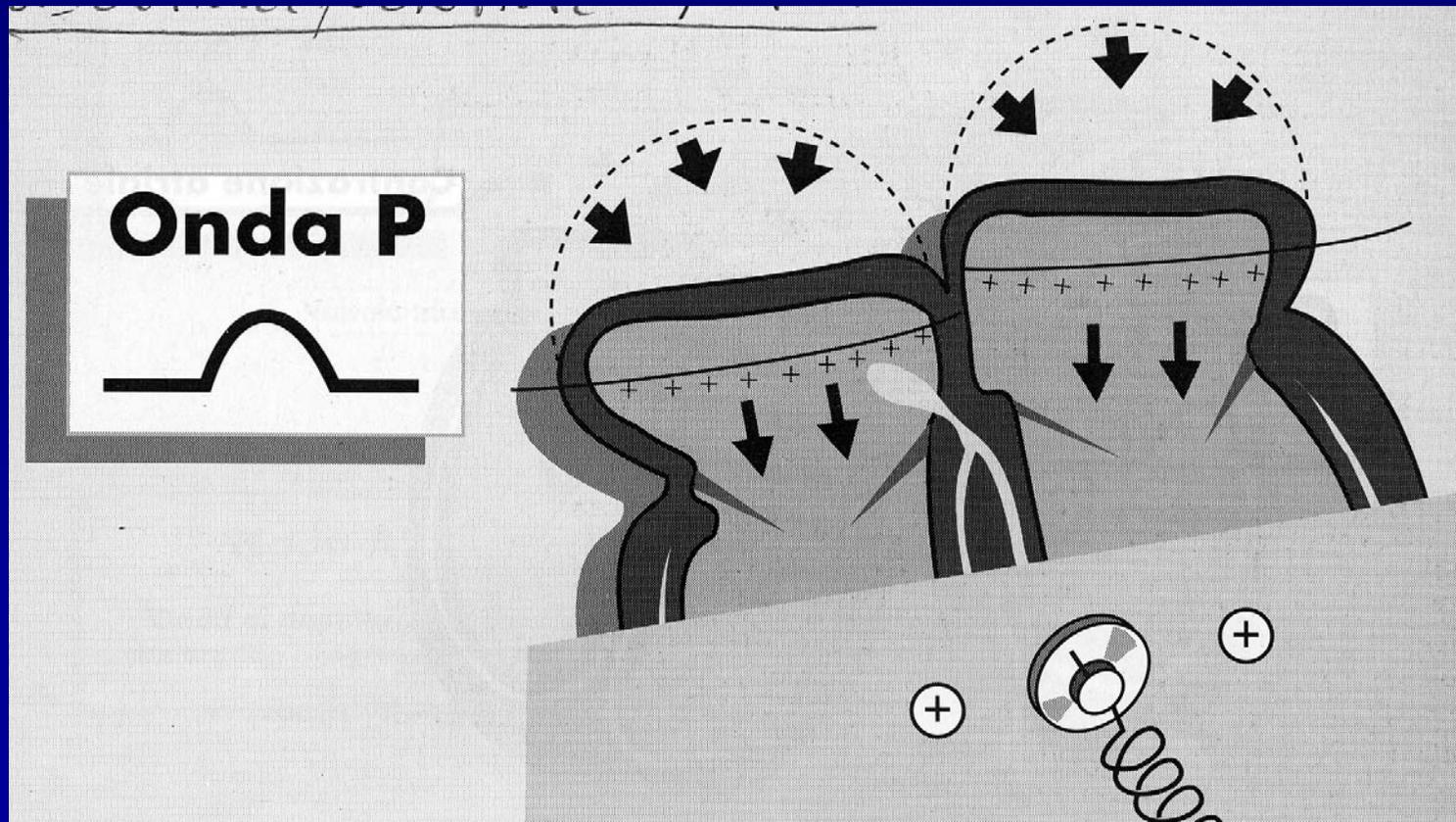




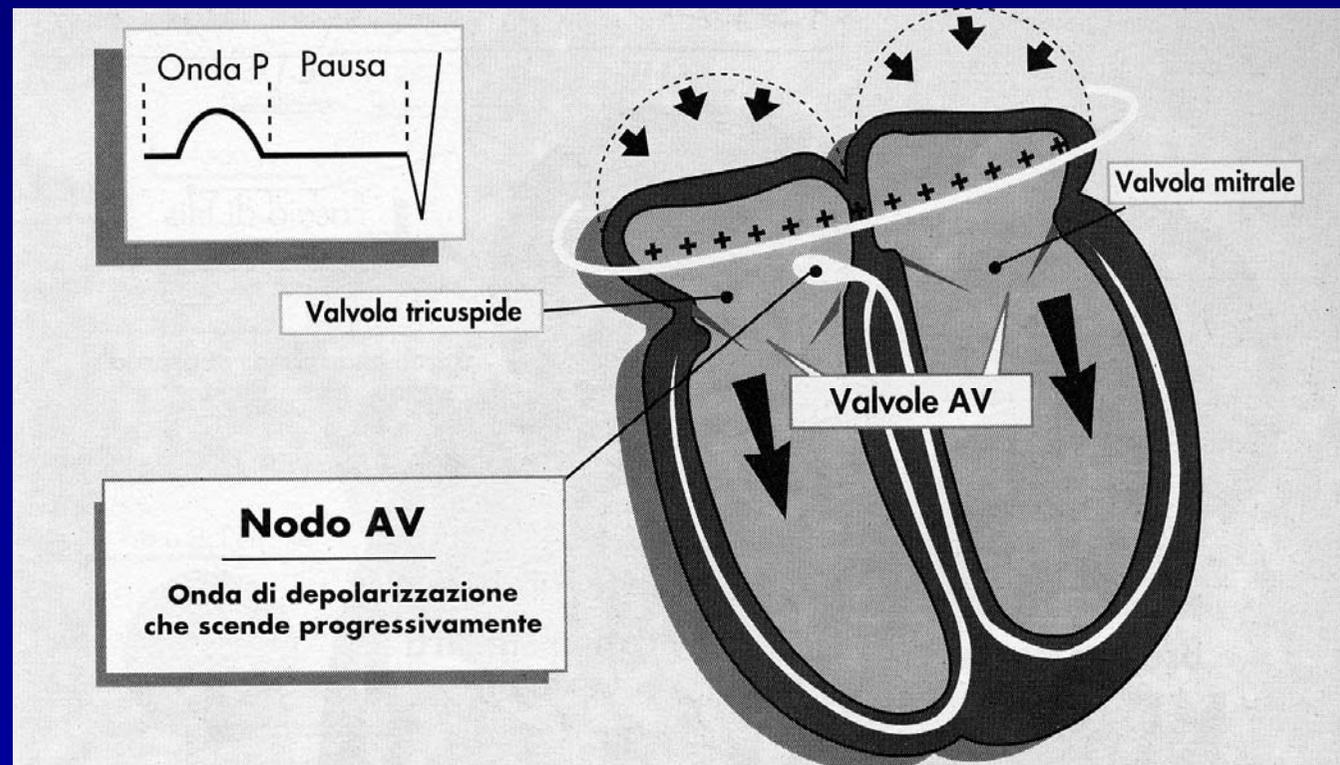
- L'attivazione atriale inizia nella parte alta dell'atrio destro e da qui si diffonde in ogni direzione;
- la direzione dominante dell'attivazione atriale sarà verso sinistra e verso il basso
- La diffusione attraverso l'atrio dà *origine all'onda P*



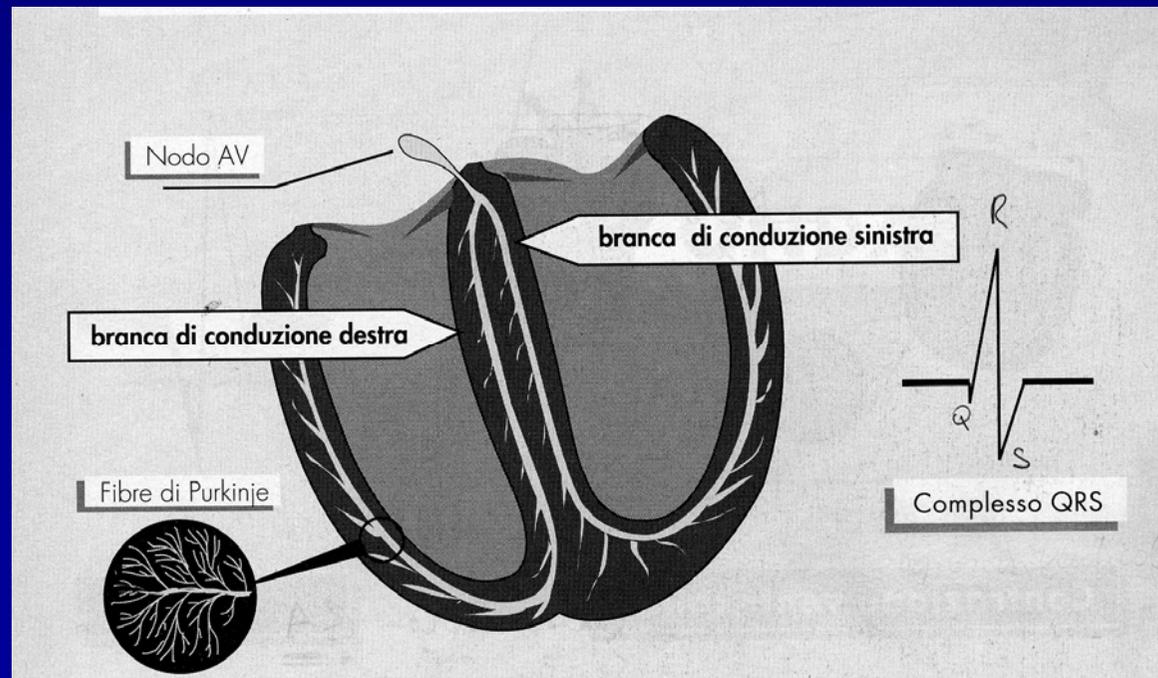
- La fase di depolarizzazione atriale viene rappresentata all'ECG dall'**onda P**;
- l'onda P rappresenta l'attività elettrica legata alla contrazione di entrambi gli atri



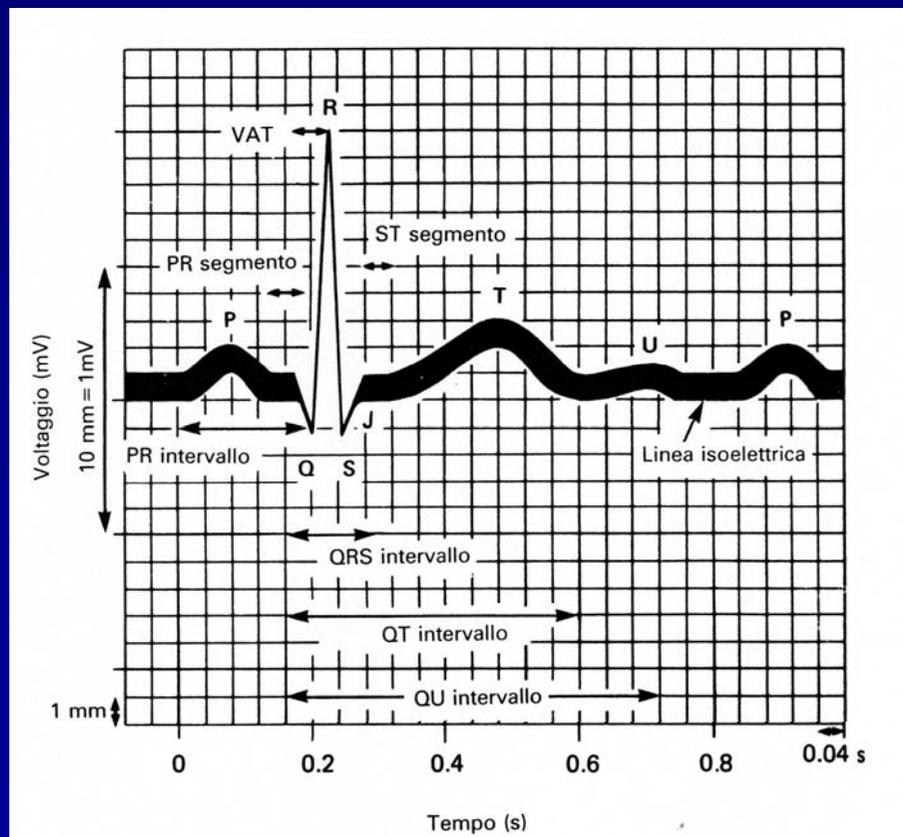
- L'onda di depolarizzazione raggiunge *il nodo AV*
- *Tratto P-Q*: tempo di conduzione atrio-ventricolare



- L'impulso procede attraverso il fascio di His
- Infine si propaga attraverso le branche dx e sin e le fibre terminali del Purkinje
- La depolarizzazione ventricolare produce all'ECG il **complesso QRS**



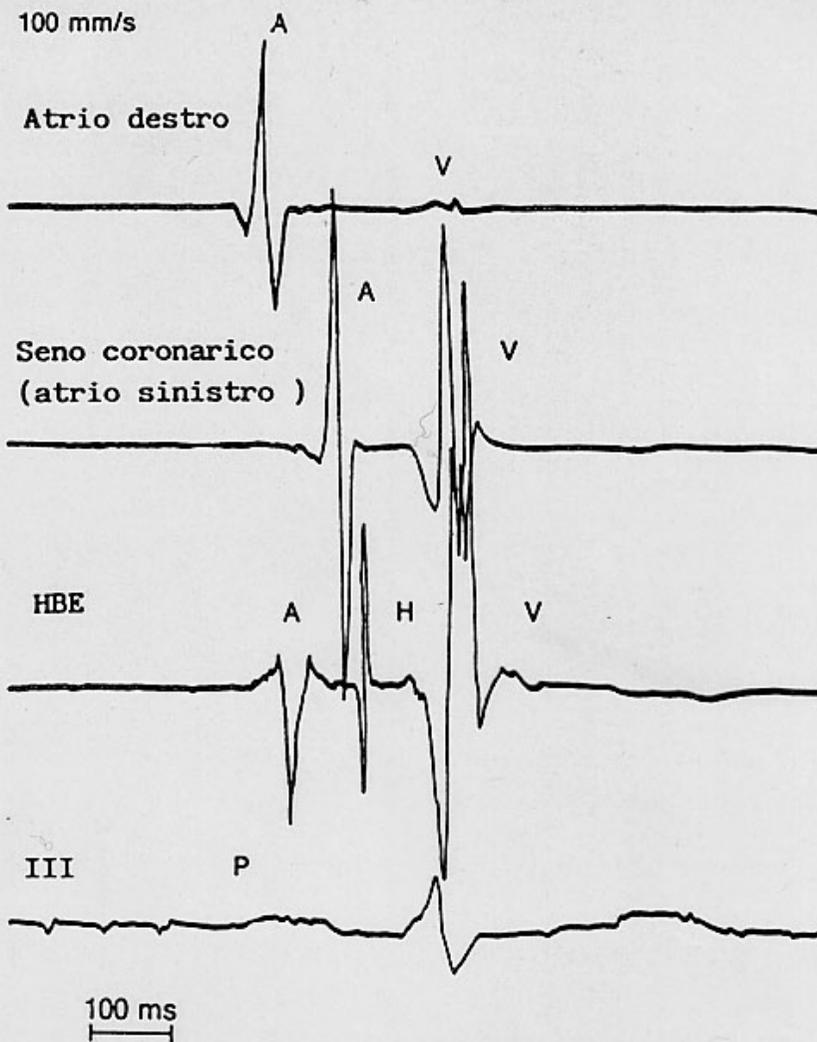
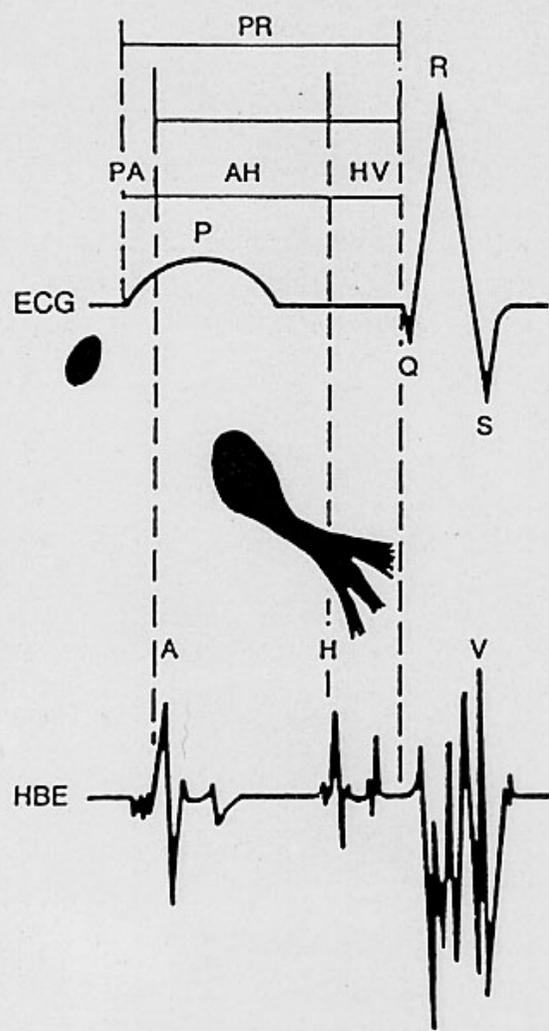
- Dopo l'onda P ed il complesso QRS compare **l'onda T**, che rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli

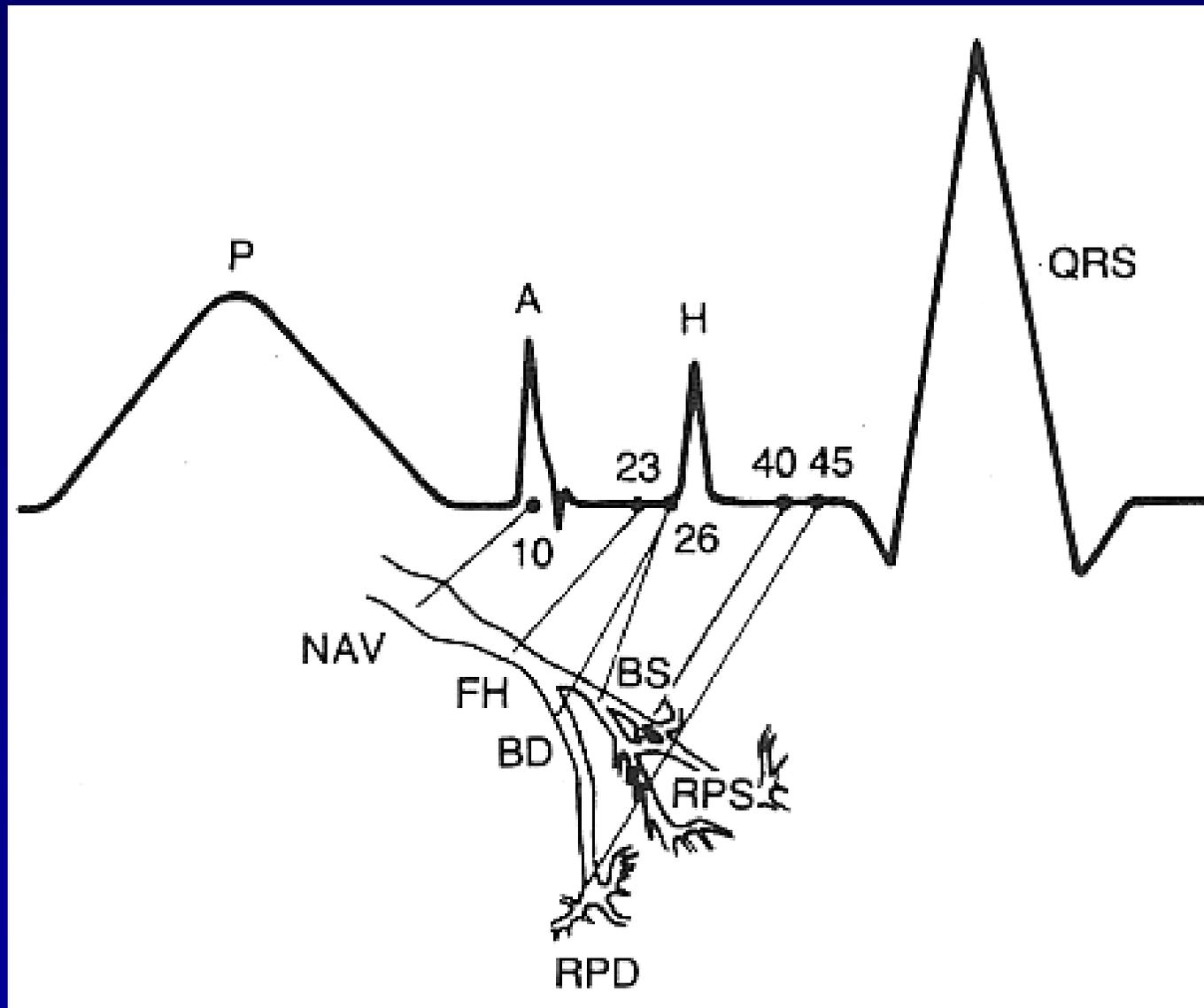


P: depolarizzazione atriale

QRS: depolarizzazione ventricolare

T: ripolarizzazione ventricolare





Fibre lente e fibre veloci

- Le fibre lente sono delle fibre calcio-dipendenti, hanno una lenta ascesa della fase 0 del potenziale d'azione, conducono lentamente, ed hanno la proprietà della conduzione decrementale.
- Sono presenti nel nodo del seno e nel nodo atrio-ventricolare e nei miociti storditi.
- Conduzione decrementale: si tratta di una conduzione che rallenta la sua velocità all'aumentare della frequenza cardiaca.

Fibre veloci

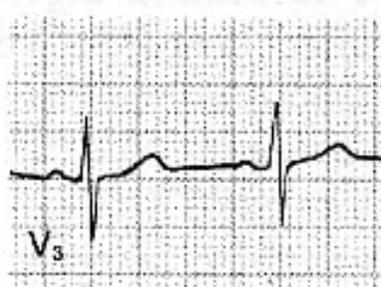
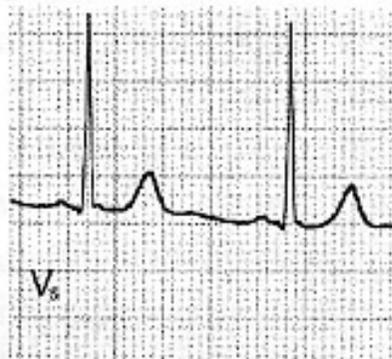
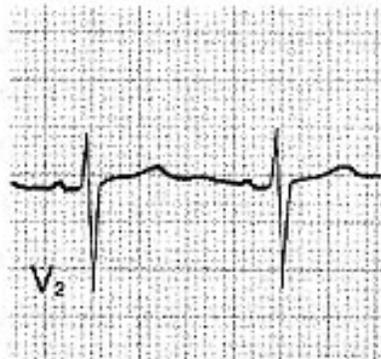
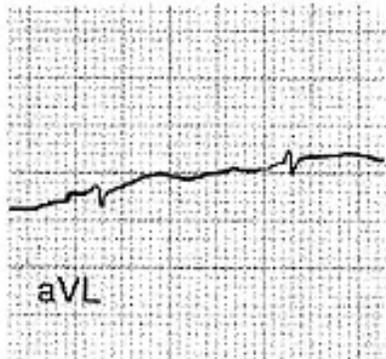
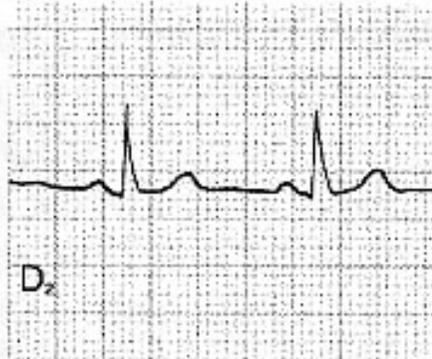
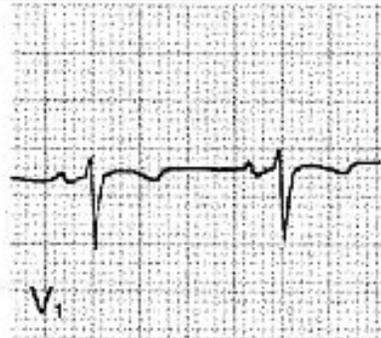
- Sono sodio-dipendenti e conducono ad alta velocità
- Conducono sempre con la stessa velocità fino al raggiungimento del loro periodo refrattario (risposta tutto o nulla)
- **Sono fibre veloci:** i miociti, le cellule del fascio di His, delle branche, le fibre di Purkinje.

- Il processo di attivazione, uscito dal nodo del seno, si propaga agli atri (che vengono normalmente attivati in 80 msec) e contemporaneamente si dirige verso il trigono fibroso, dov'è situato il nodo atrio-ventricolare.
- Il tempo di conduzione tra i due nodi è chiamato “tempo di conduzione atrio-nodale (PA)” è dura circa 30 msec

- Arrivato al pavimento atriale, in prossimità del trigono fibroso, il processo di attivazione comincia a depolarizzare il *nodo AV*.
- In questa struttura la trasmissione è molto lenta e dura dagli 80 ai 120 msec. Questo *tempo di conduzione* è definito *AH*.
- Superato il nodo AV, il processo di attivazione entra nel *fascio di His* e velocemente si propaga alle *branche*
- Il tempo di conduzione intra-hissiano viene chiamato “*intervallo HV*” e dura 35-40 msec, perché le fibre del sistema hissiano sono fibre veloci

- Le *branche* costituiscono il sistema di conduzione intraventricolare e sono fibre di conduzione *altamente specializzate*
- Si conoscono: una *branca destra* che si porta al miocardio ventricolare destro, ed una *branca sinistra* che si sfiocca nel ventricolo sinistro
- Le branche al loro inizio sono separate dal circostante miocardio ventricolare da una guaina fibrosa
- Nella loro parte periferica si frammentano nelle *fibre di Purkinje* che penetrano nel miocardio ventricolare e sono in grado quindi di depolarizzare i miociti ventricolari

- Le prime fibre di Purkinje che attivano il ventricolo si trovano nel setto interventricolare di sinistra, dove inizia l'attivazione dei ventricoli.
- Velocemente poi il processo di attivazione si porta a tutta la massa ventricolare che è depolarizzata in soli 80 msec.
- Terminata la depolarizzazione, inizia la ripolarizzazione che ha invece una durata lunga (300 msec) perché non utilizza il sistema di conduzione.



Aritmia

- Condizione nella quale il cuore perde la normale regolarità di sequenza o diminuisce o accelera la sua frequenza
- Bradicardia: FC sotto i 50 bpm
- tachicardia: FC sopra i 120 bpm

Le aritmie sono perciò costituite da:

- Una origine anomala del segnapassi cardiaco,
- una critica modificazione della frequenza,
- un'anomalia della conduzione

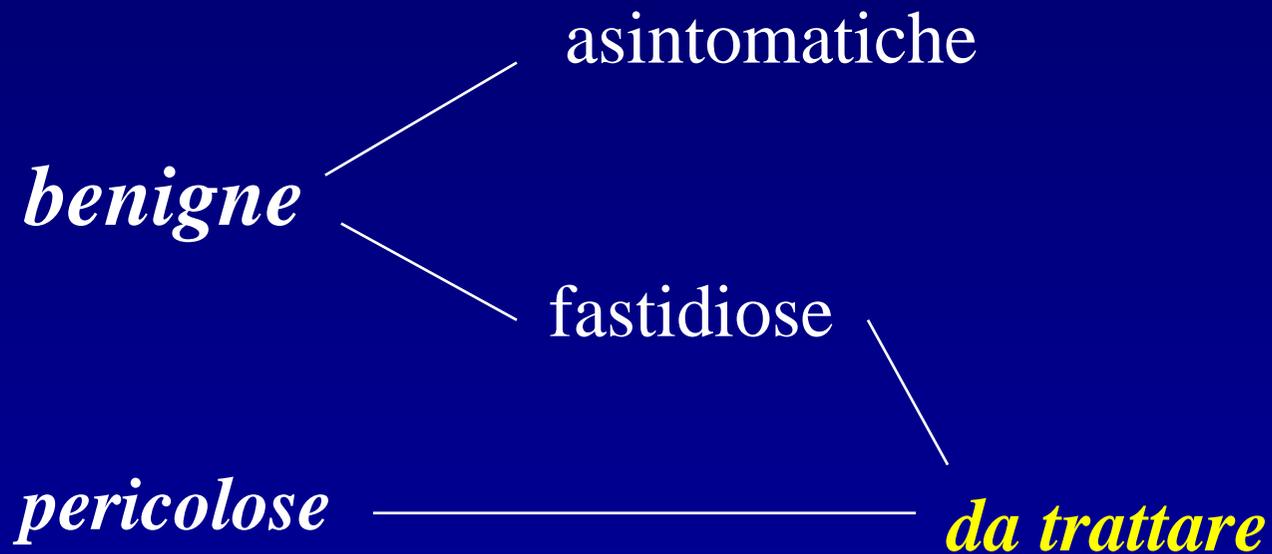
Suddivise in:

- ipocinetiche: diminuzione della FC
- ipercinetiche: aumento della FC

Presentazione clinica delle aritmie

- Nessun sintomo
- Cardiopalmo
- Lipotimia
- Sincope
- Morte improvvisa

Valutazione clinica delle aritmie



Iter diagnostico dell'aritmia

- 1) stabilire il tipo di aritmia presente usando sistemi di monitoraggio (ECG, Holter)
- 2) individuare un'eventuale patologia associata: tecniche di imaging
- 3) studio elettrofisiologico per analizzare il meccanismo scatenante l'aritmia e quindi l'eventuale pericolosità

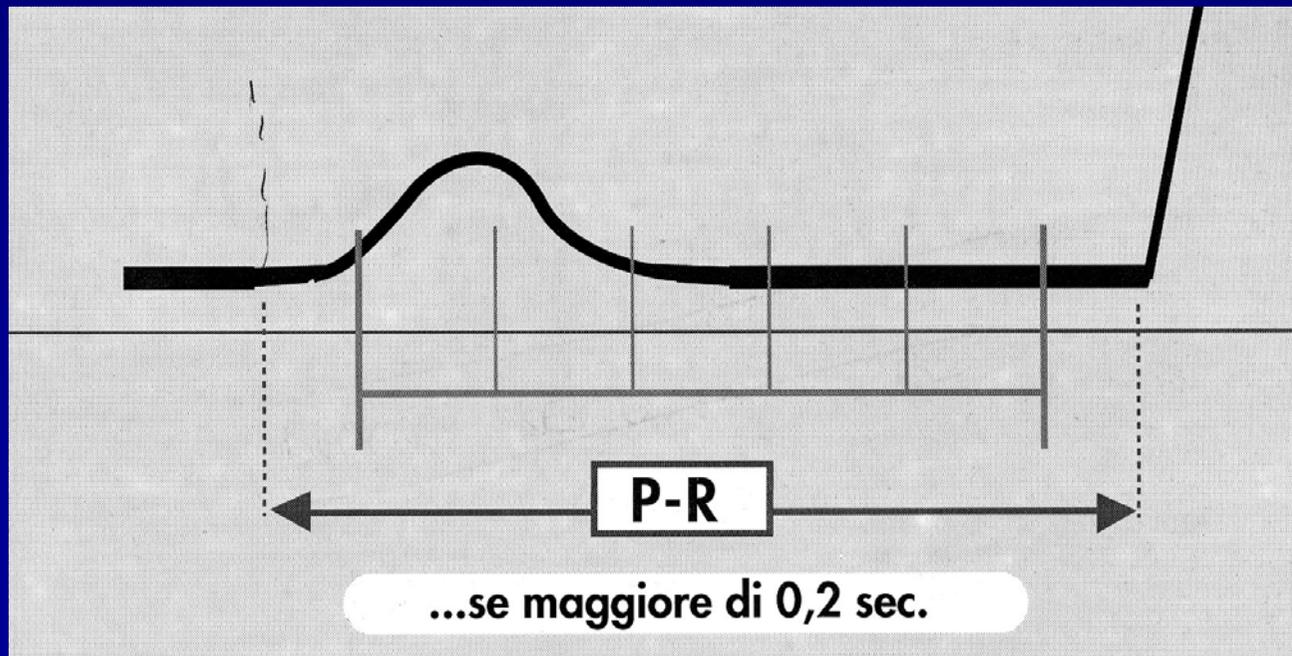
Blocchi cardiaci

Si possono verificare a livello del :

- nodo SA= blocco seno-atriale
- ***nodo AV=blocco atrio-ventricolare***
- sistema delle branche del fascio di His
=blocchi di branca ed emblocchi

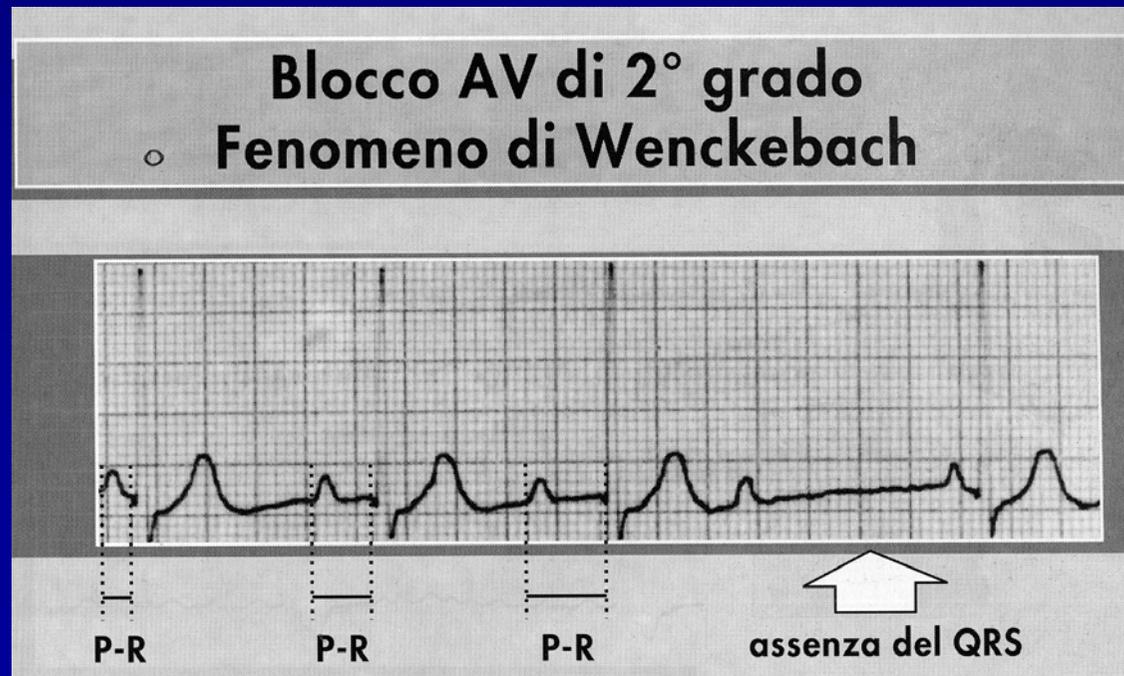
Blocco AV

- I° grado: prolungamento dell'intervallo PR sull'ECG $>0,20$ sec (20 msec)



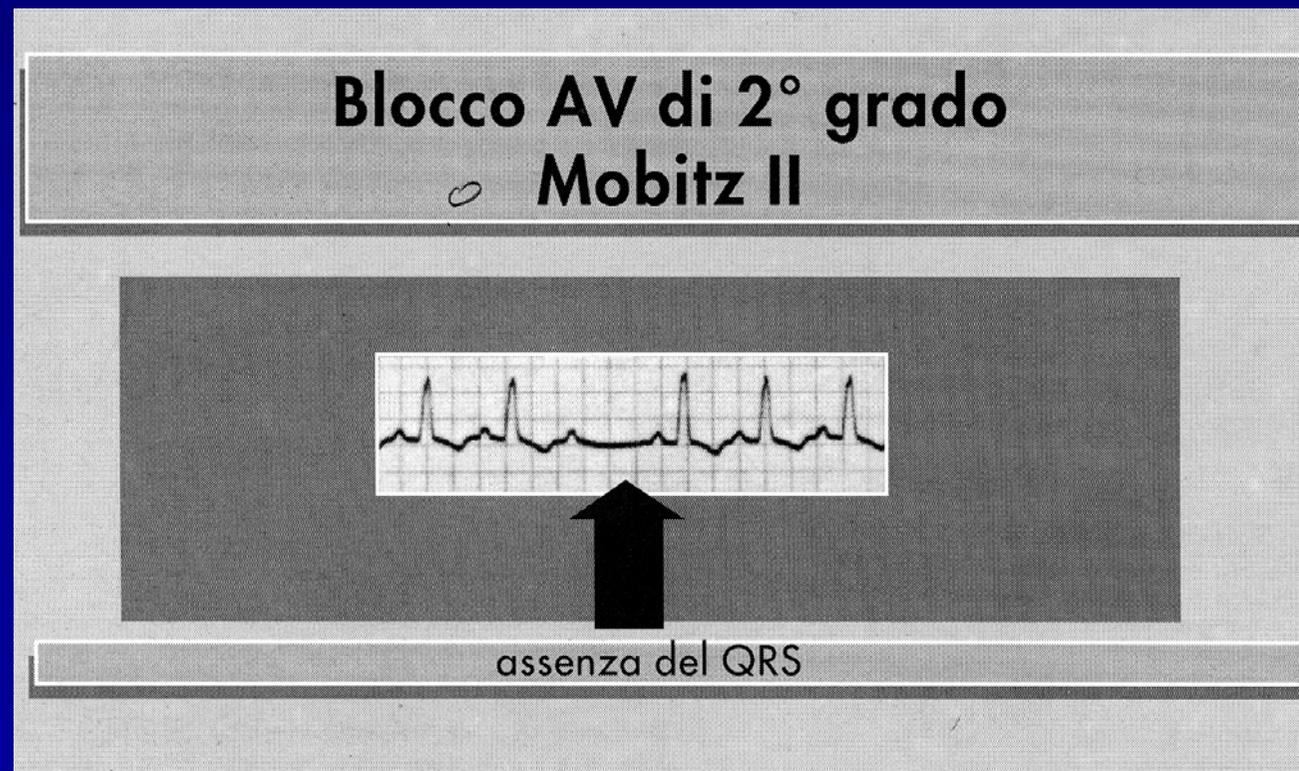
Blocco AV

- II^o grado:
 - Luciani -Wenkebach: l'intervallo PR si allunga progressivamente fino a ce il nodo AV non viene più stimolato (assenza QRS)



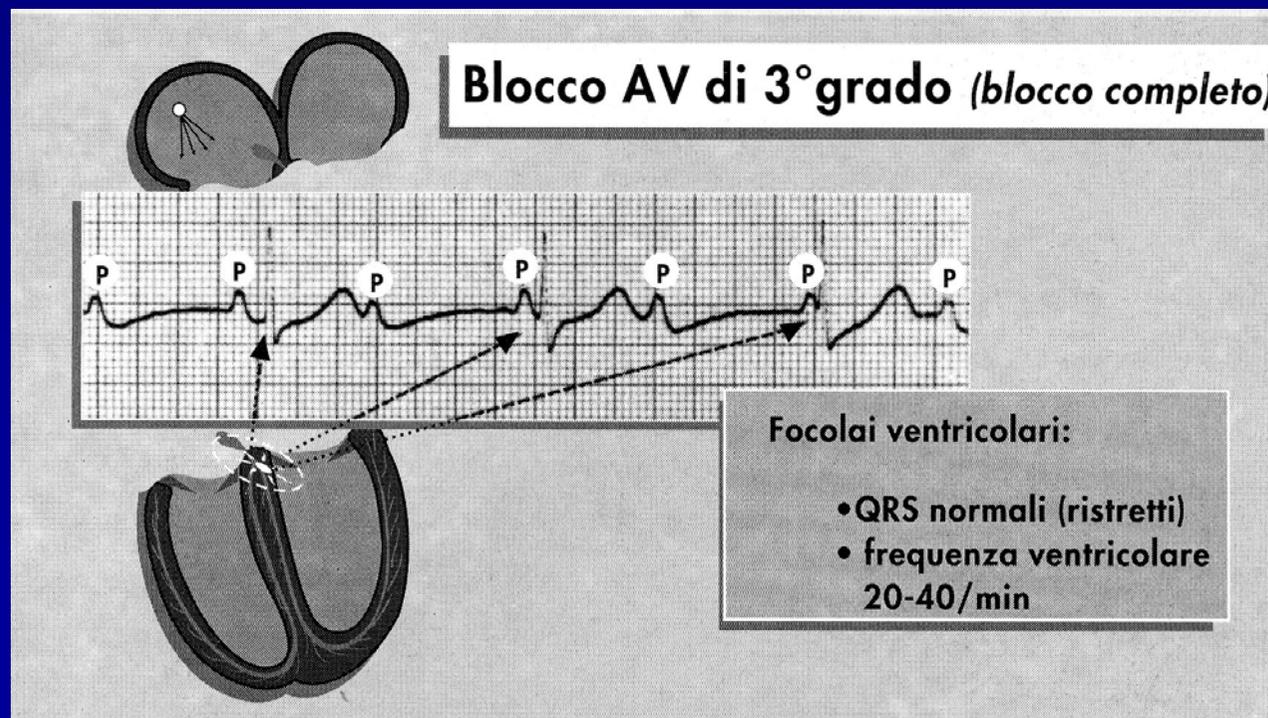
Blocco AV

- II^o grado:
 - Mobitz 2: non si verifica un allungamento del tratto PR, ma manca un complesso QRS

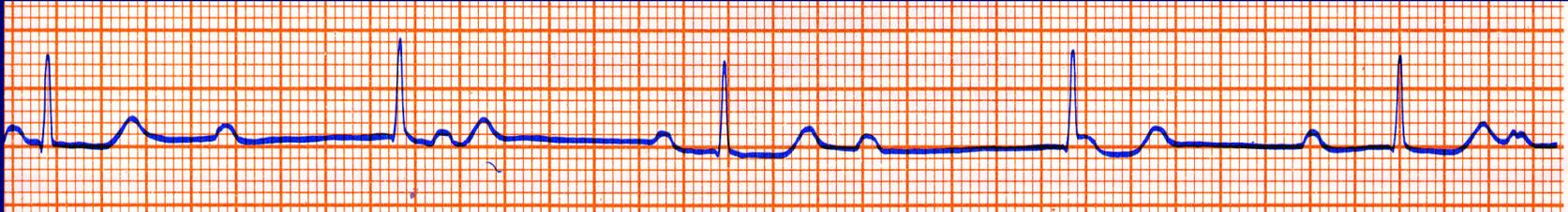


Blocco AV

- III^o grado (blocco completo):
 - nessuno degli impulsi atriali riesce a stimolare il nodo AV. I ventricoli assumono una propria frequenza indipendente

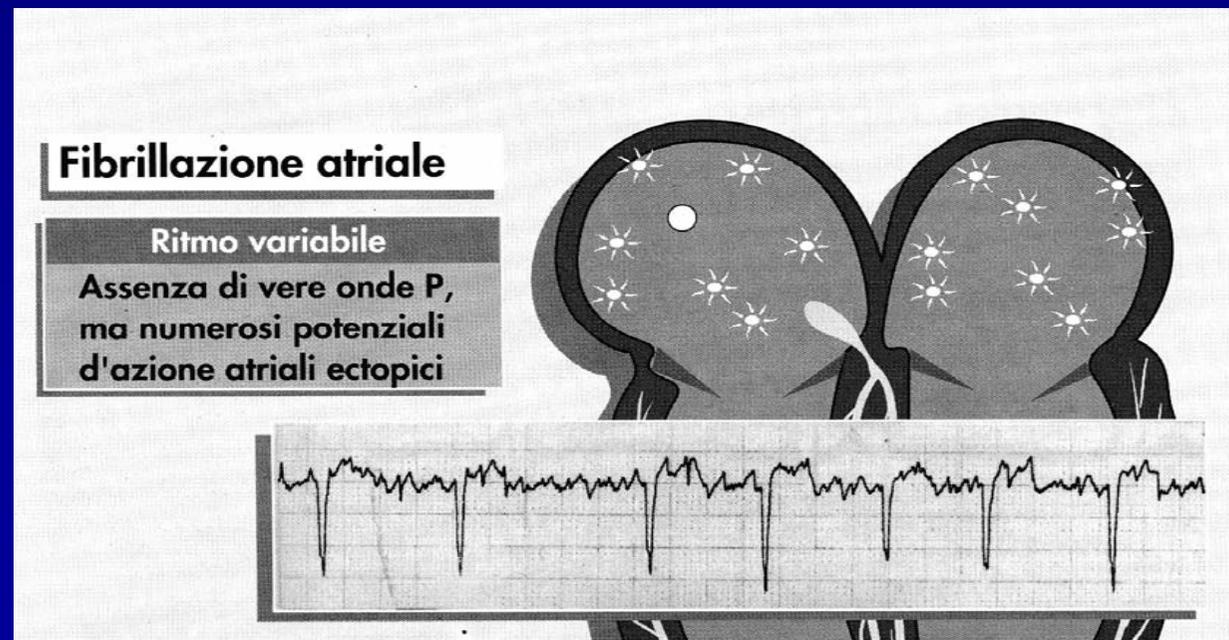


Blocco AV completo

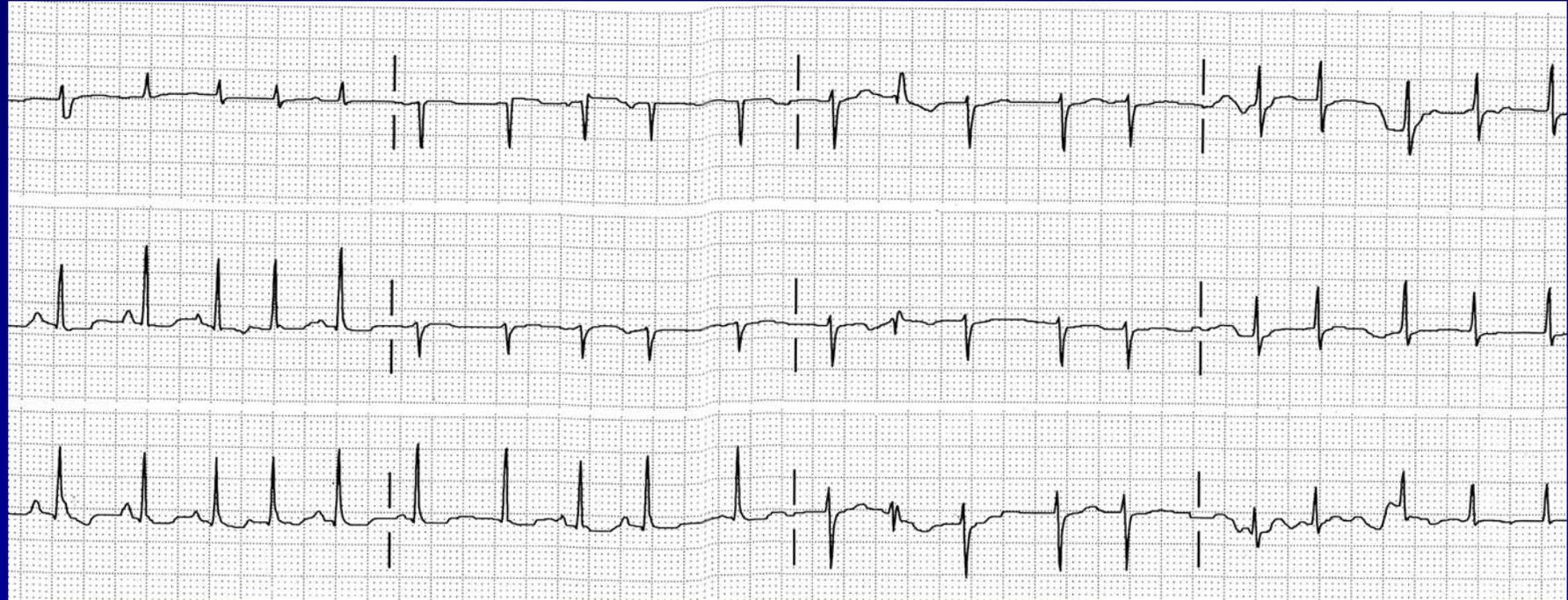


Fibrillazione atriale

- Dovuta all'attivazione rapida e continua di focolai multipli a livello atriale;
- solo qualche impulso riesce a depolarizzare i ventricoli: ritmo ventricolare irregolare

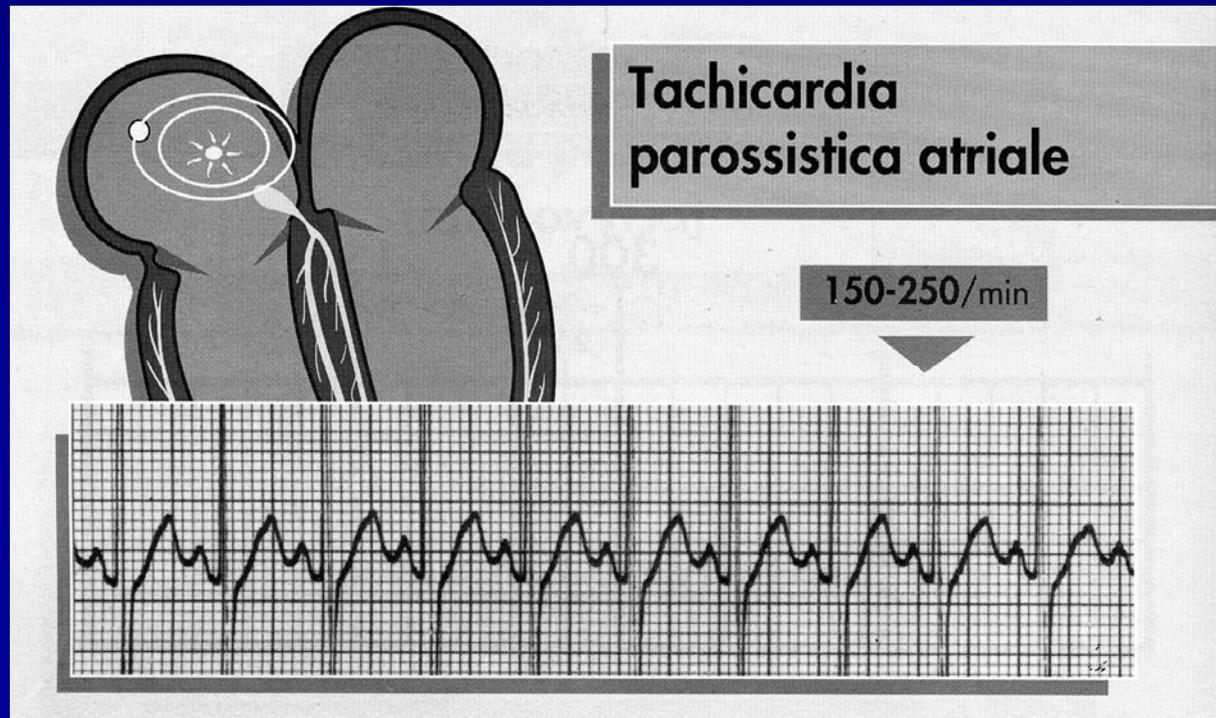


Fibrillazione atriale

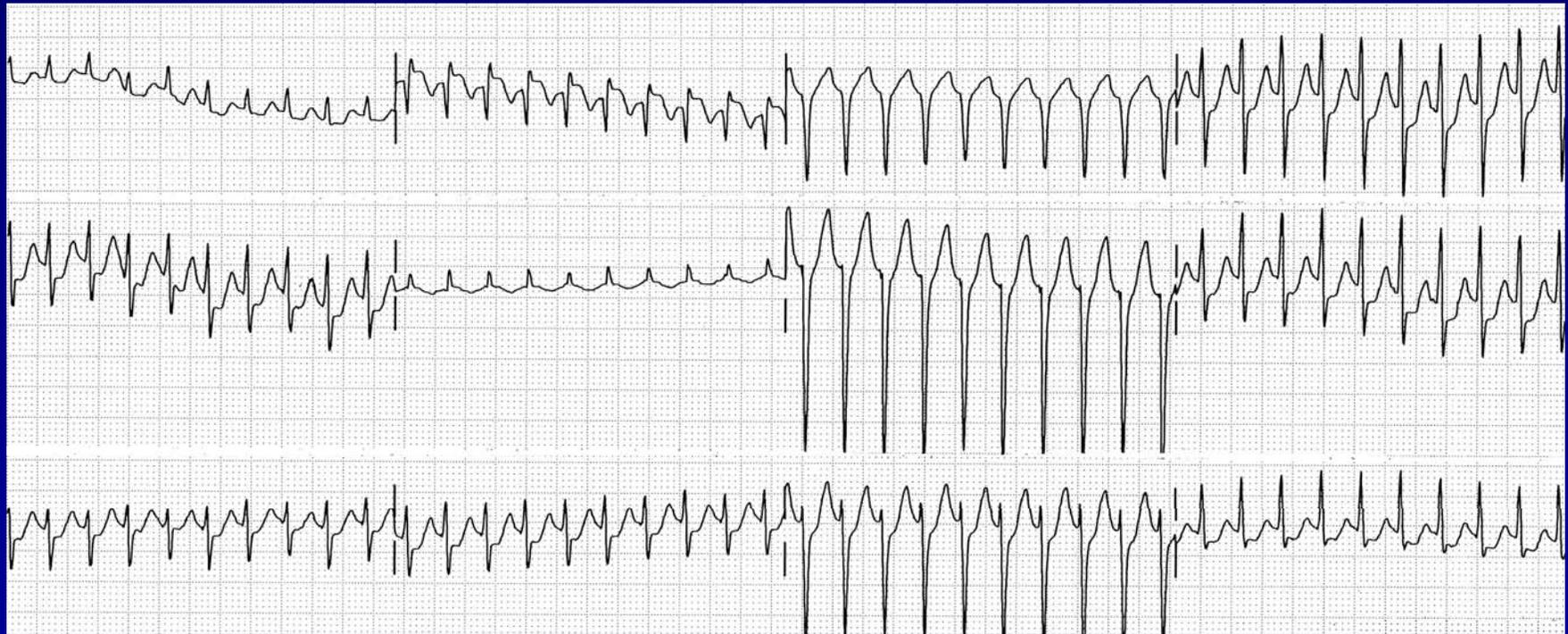


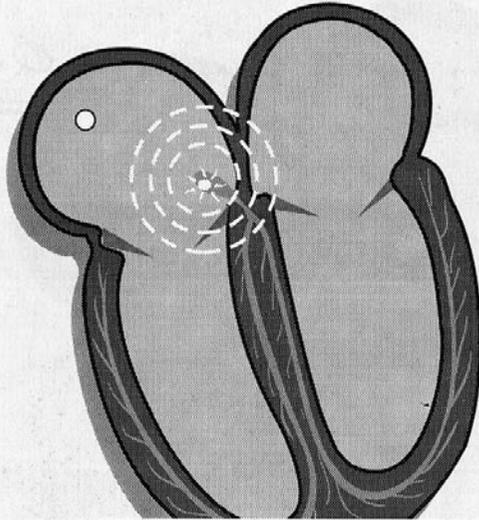
Tachicardie sopraventricolari

- Tachicardia parossistica atriale: improvvisa scarica di un pacemaker ectopico atriale



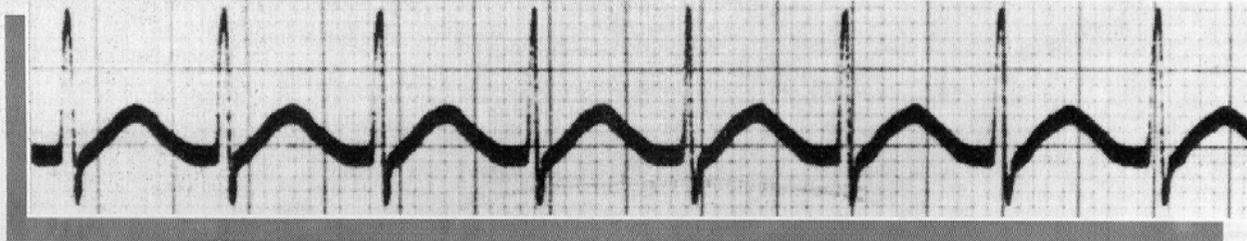
Tachicardie sopraventricolari





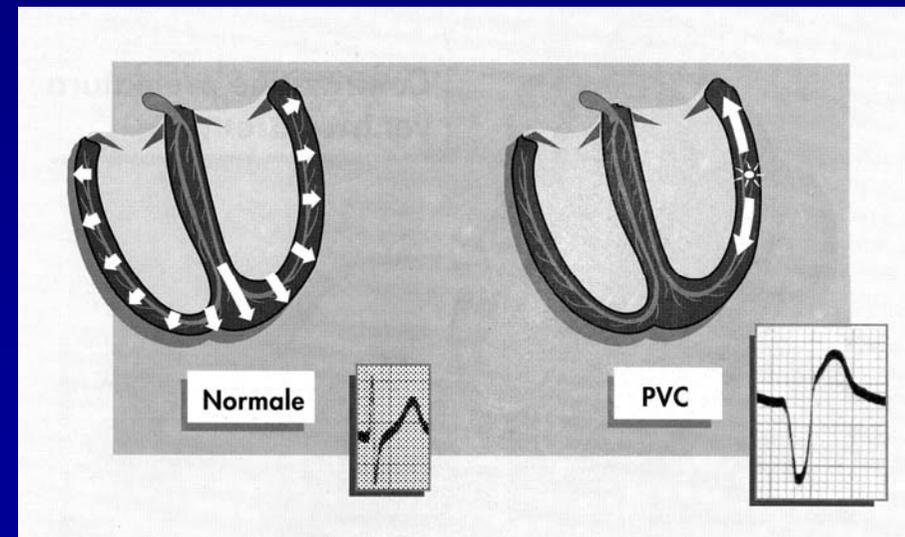
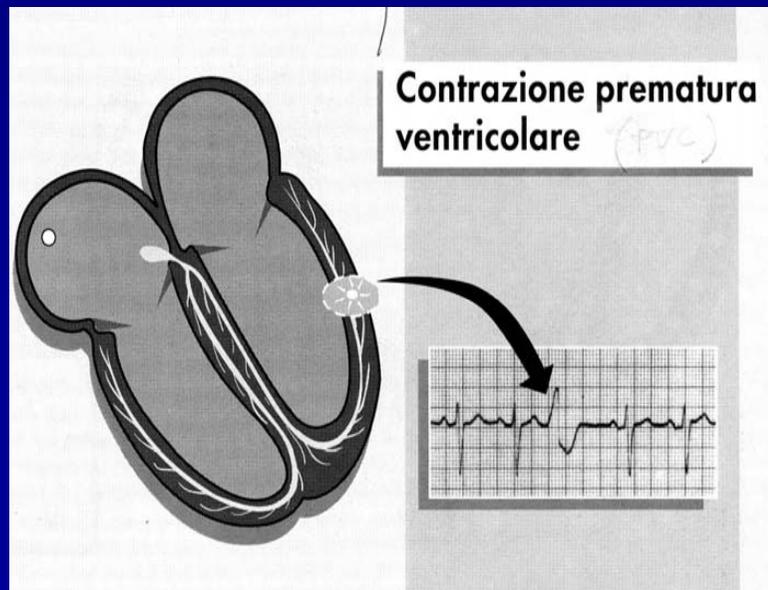
Tachicardia parossistica giunzionale

150-250/min



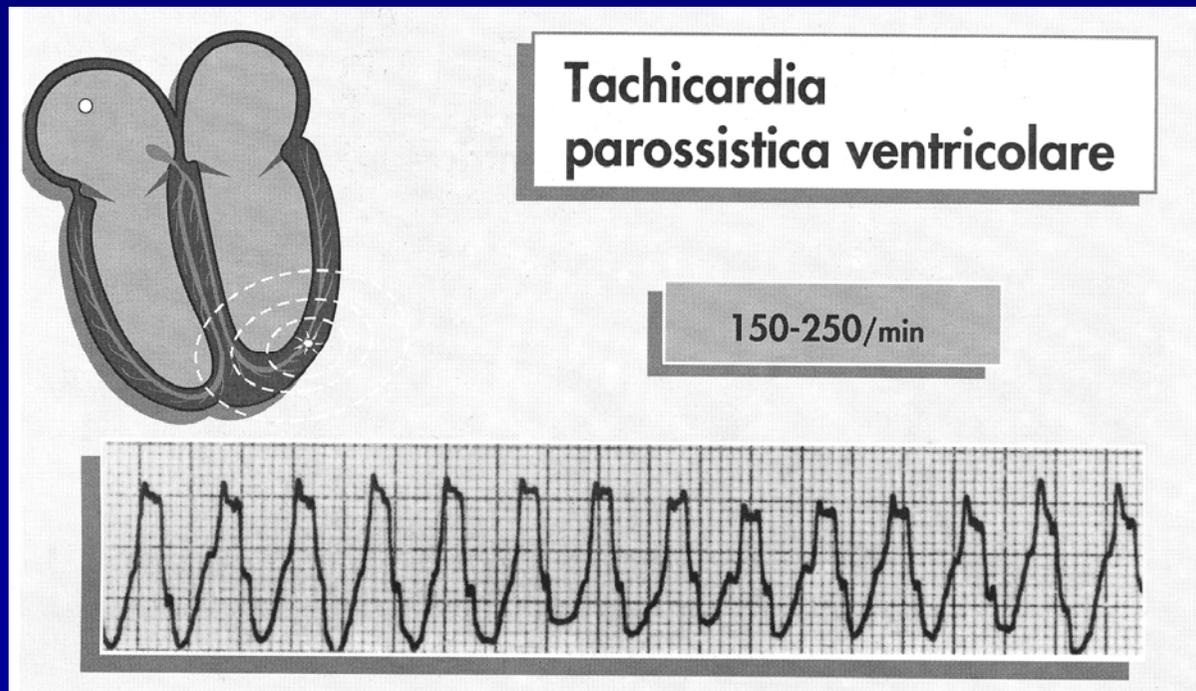
Extrasistole ventricolare

- Battito che si origina improvvisamente a livello di un focolaio ectopico ventricolare

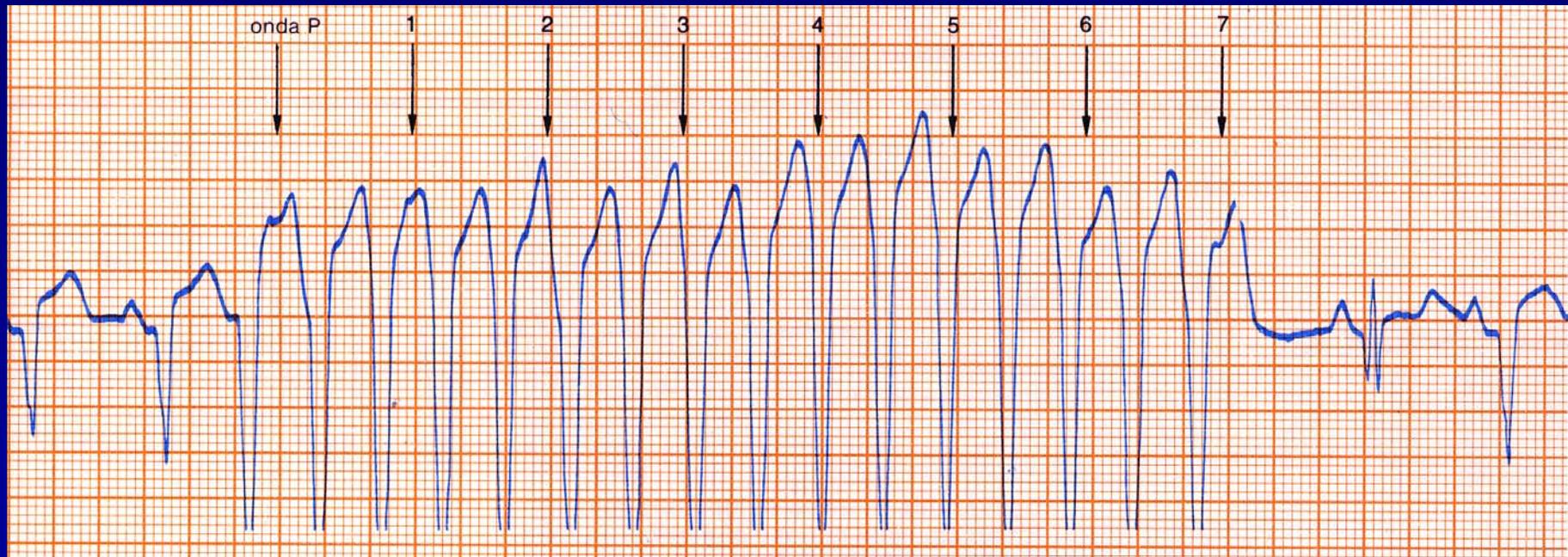


Tachicardia ventricolare

- Scatenata dalla rapida frequenza di scarica di un pacemaker ectopico ventricolare

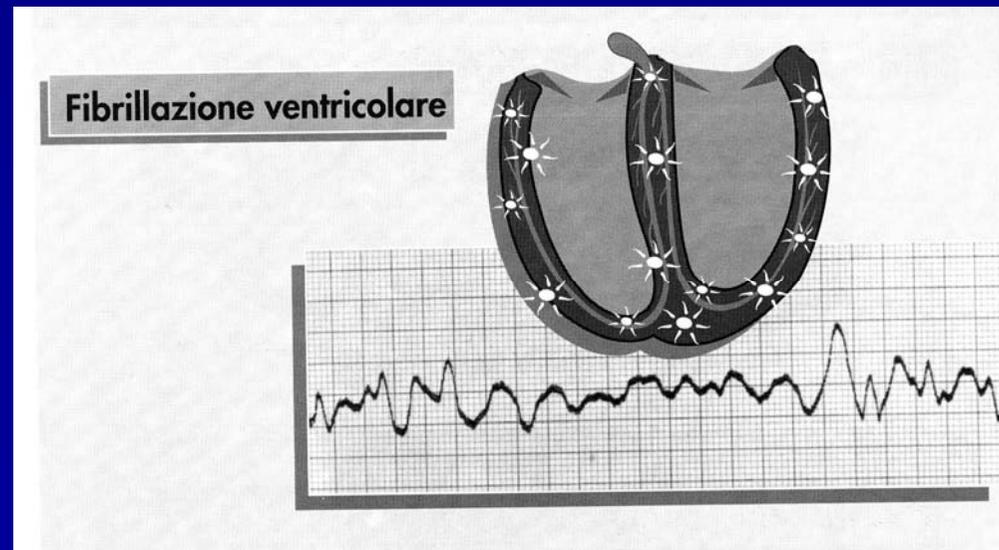


Tachicardia ventricolare



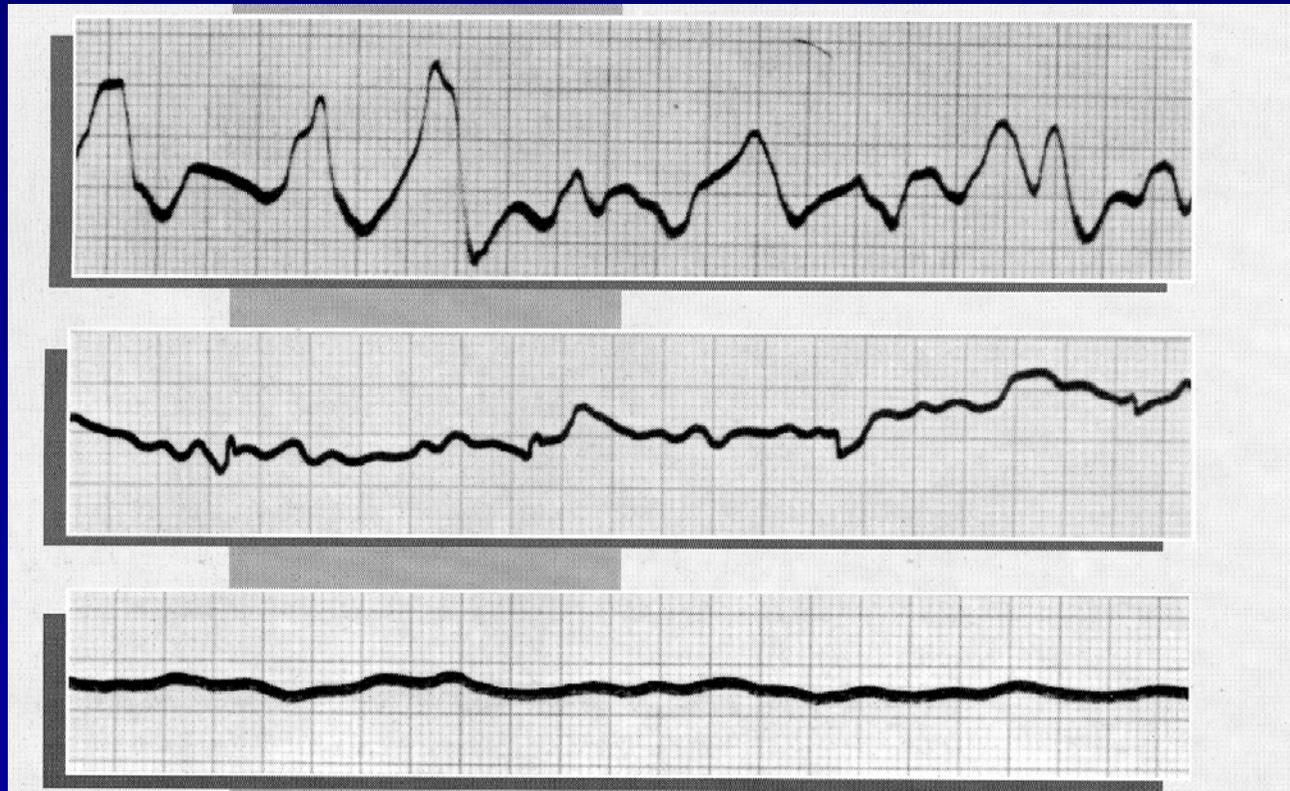
Fibrillazione ventricolare

- Presenza di stimoli provenienti da più focolai ectopici.
- Contrazione caotica ed irregolari dei ventricoli che non assicura la gettata cardiaca



Fibrillazione ventricolare

- Evoluzione se non DC shock:

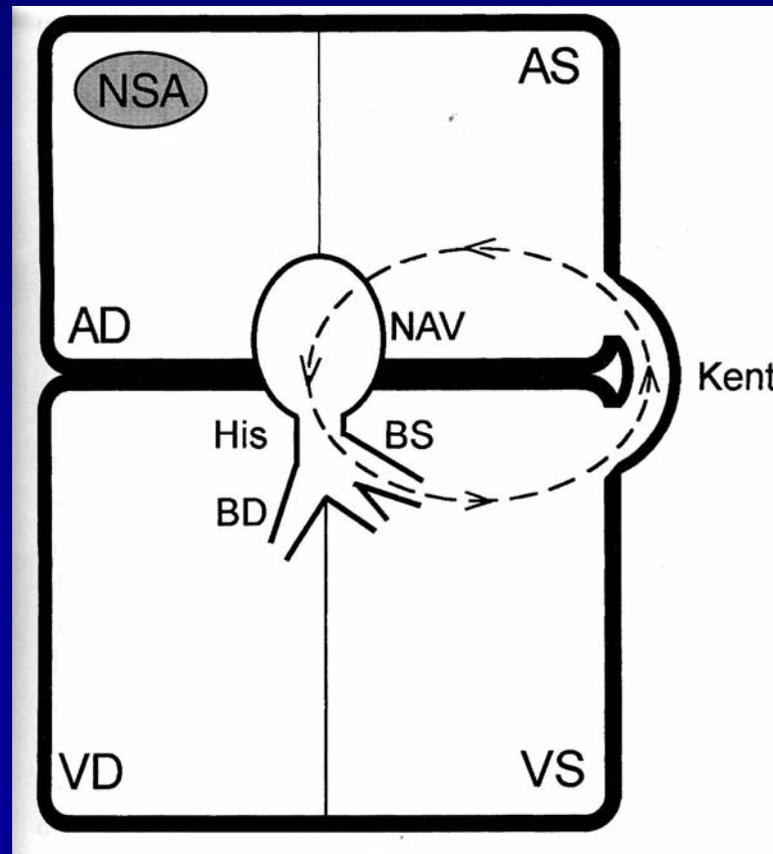


La preeccitazione ventricolare

- Dovuta alla presenza di una *via accessoria* che trasmette l'impulso più rapidamente della normale via di conduzione
 - nodo AV: fibre lente sodio-dipendenti
 - vie accessorie: fibre rapide calcio-dipendenti

Sindrome di Wolff- Parkinson-White

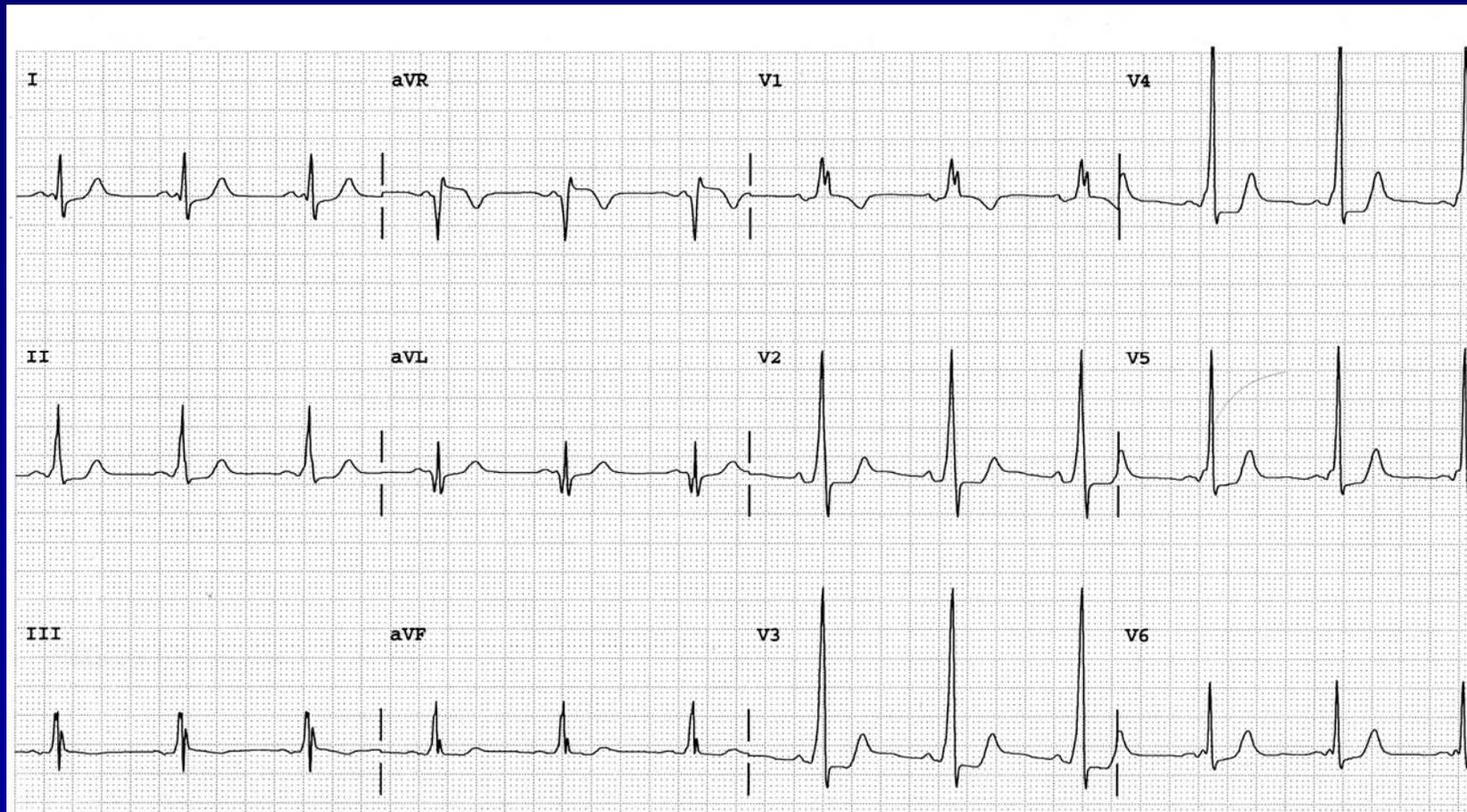
- Substrato anatomico: fascio di Kent



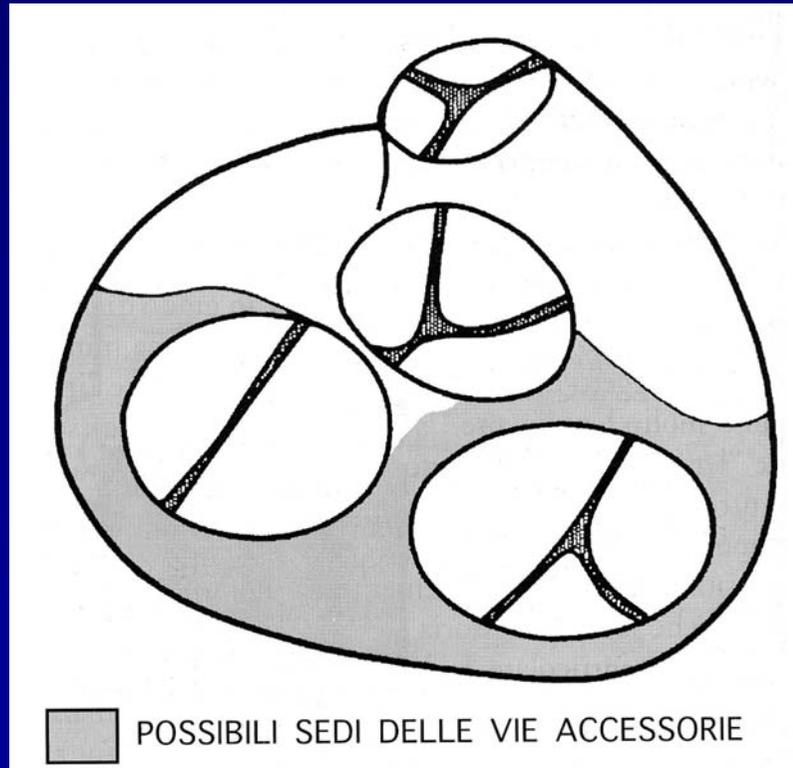
Sindrome di Wolff- Parkinson-White

- Segni classici:
 - P-R corto: il fascio di Kent conduce più rapidamente lo stimolo rispetto al nodo AV
 - QRS largo (con onda delta): rappresenta un battito di fusione tra l'impulso condotto attraverso le due vie
 - presenza di aritmie parossistiche

Sindrome di Wolff- Parkinson-White



Localizzazione vie accessorie



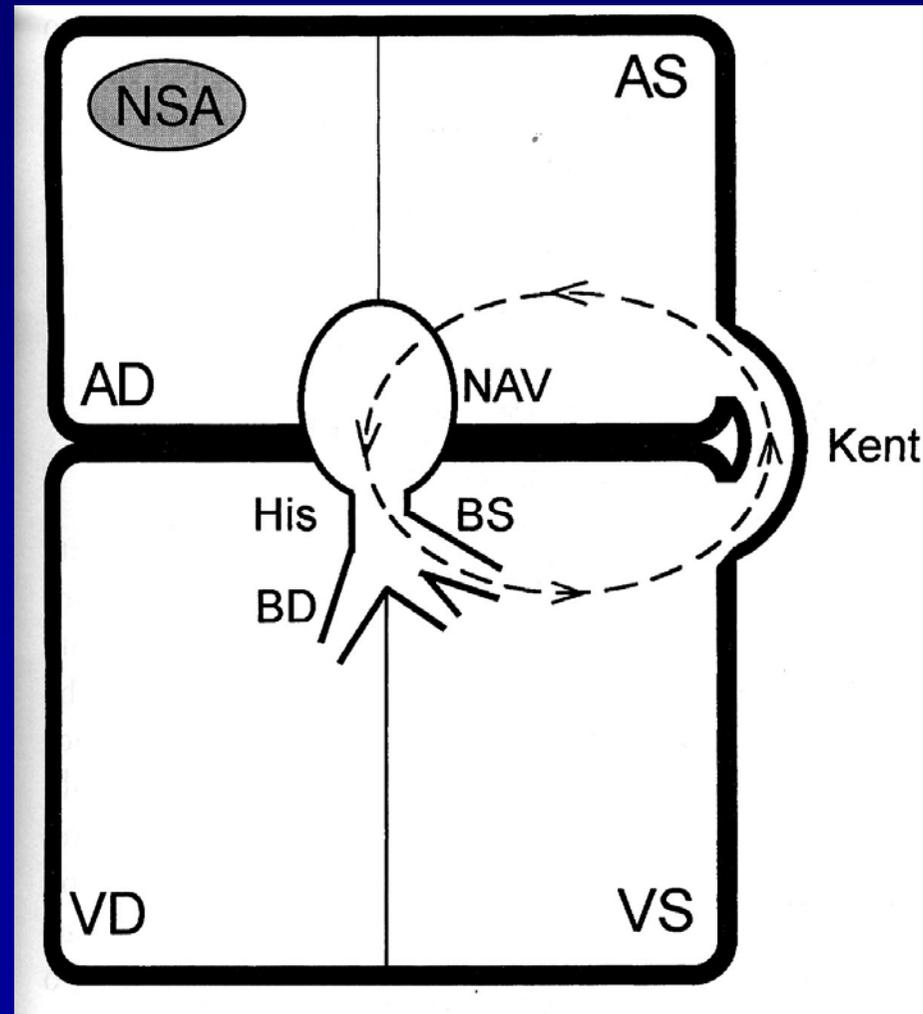
Fascio di Kent:

- 1) laterale sinistro
- 2) laterale destro
- 3) posteroseptale
- 4) anteroseptale

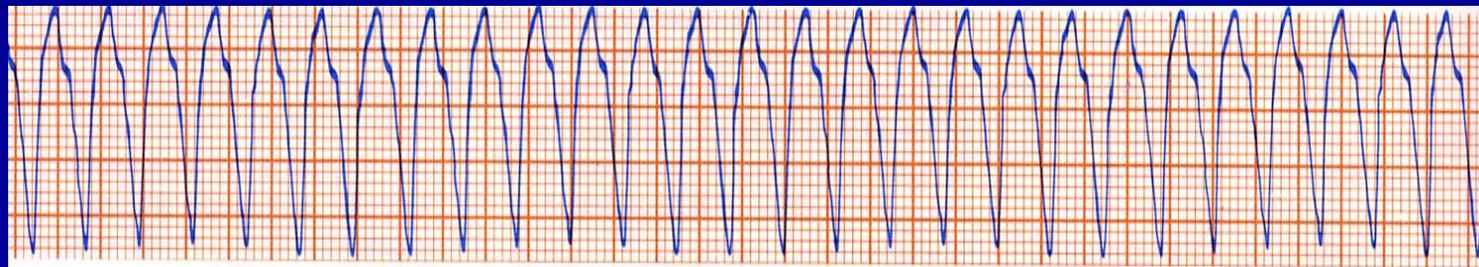
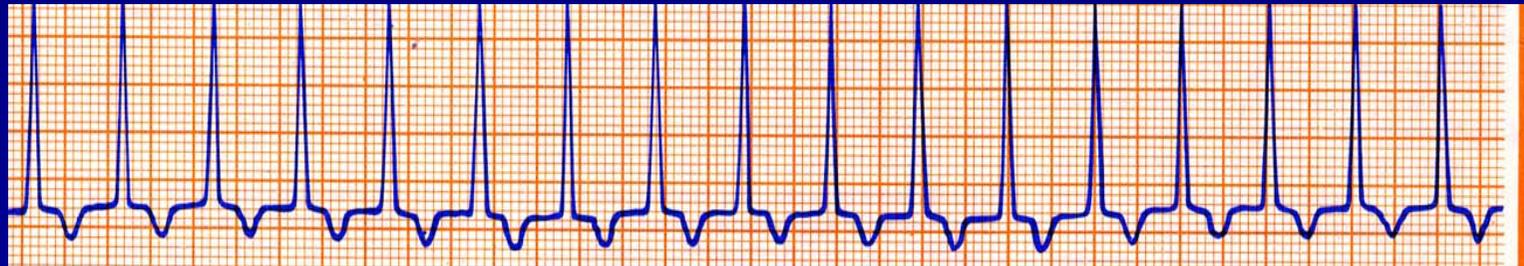
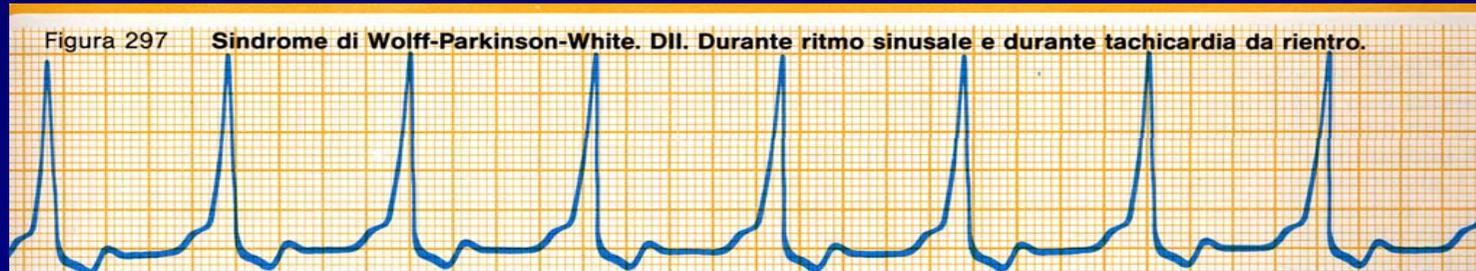
Sindrome di Wolff- Parkinson-White

- Aritmie della preeccitazione:
 - tachicardia da rientro AV
 - fibrillazione atriale

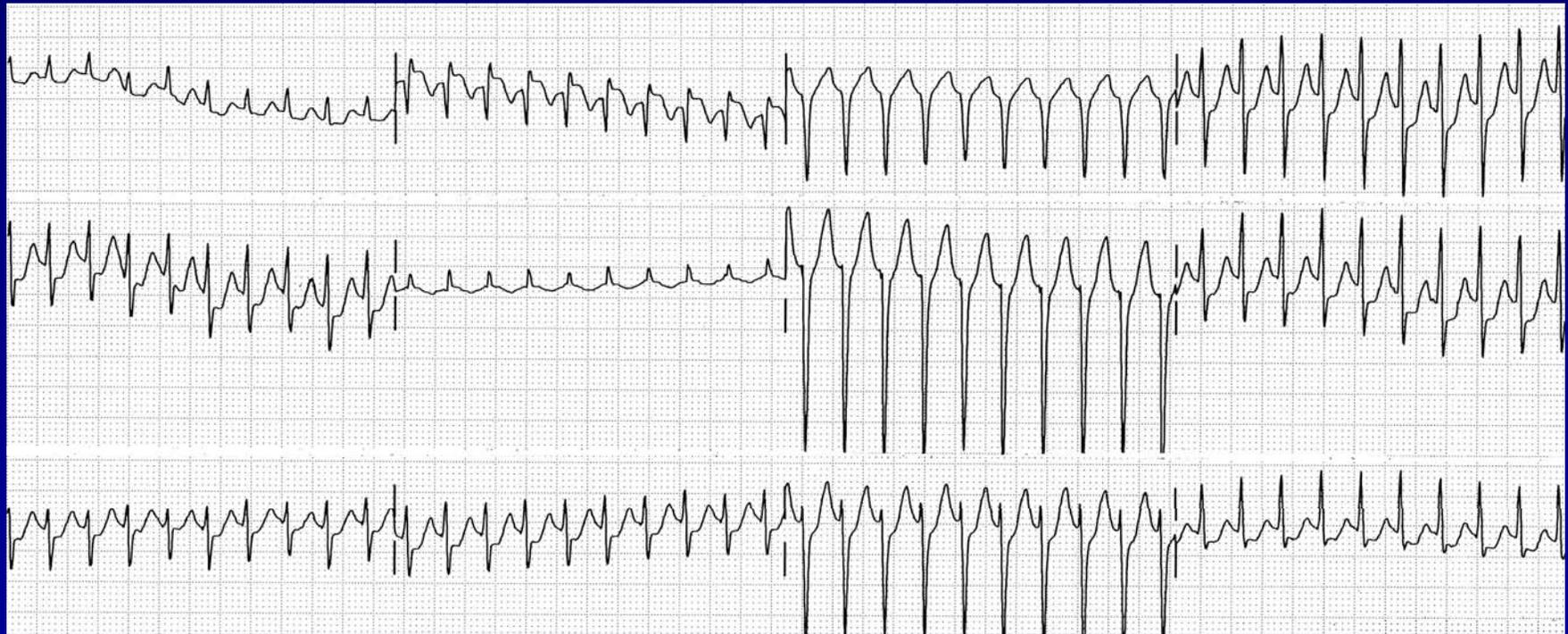
Sindrome di Wolff- Parkinson-White



Sindrome di Wolff- Parkinson-White



Tachicardie sopraventricolari



Sindrome di Wolff- Parkinson-White

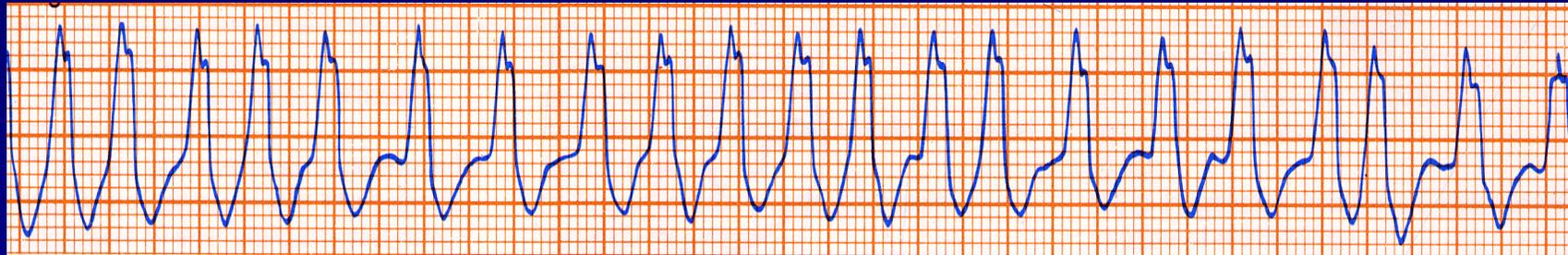
Fibrillazione atriale:

- frequente nei soggetti con WPW (1/3 dei casi)
- meccanismo: via accessoria permette all'impulso di raggiungere gli atri durante la fase vulnerabile
- La via accessoria può consentire a numerosi impulsi atriali di raggiungere i ventricoli → frequenza ventricolare elevata



FIBRILLAZIONE VENTRICOLARE

Sindrome di Wolff- Parkinson-White



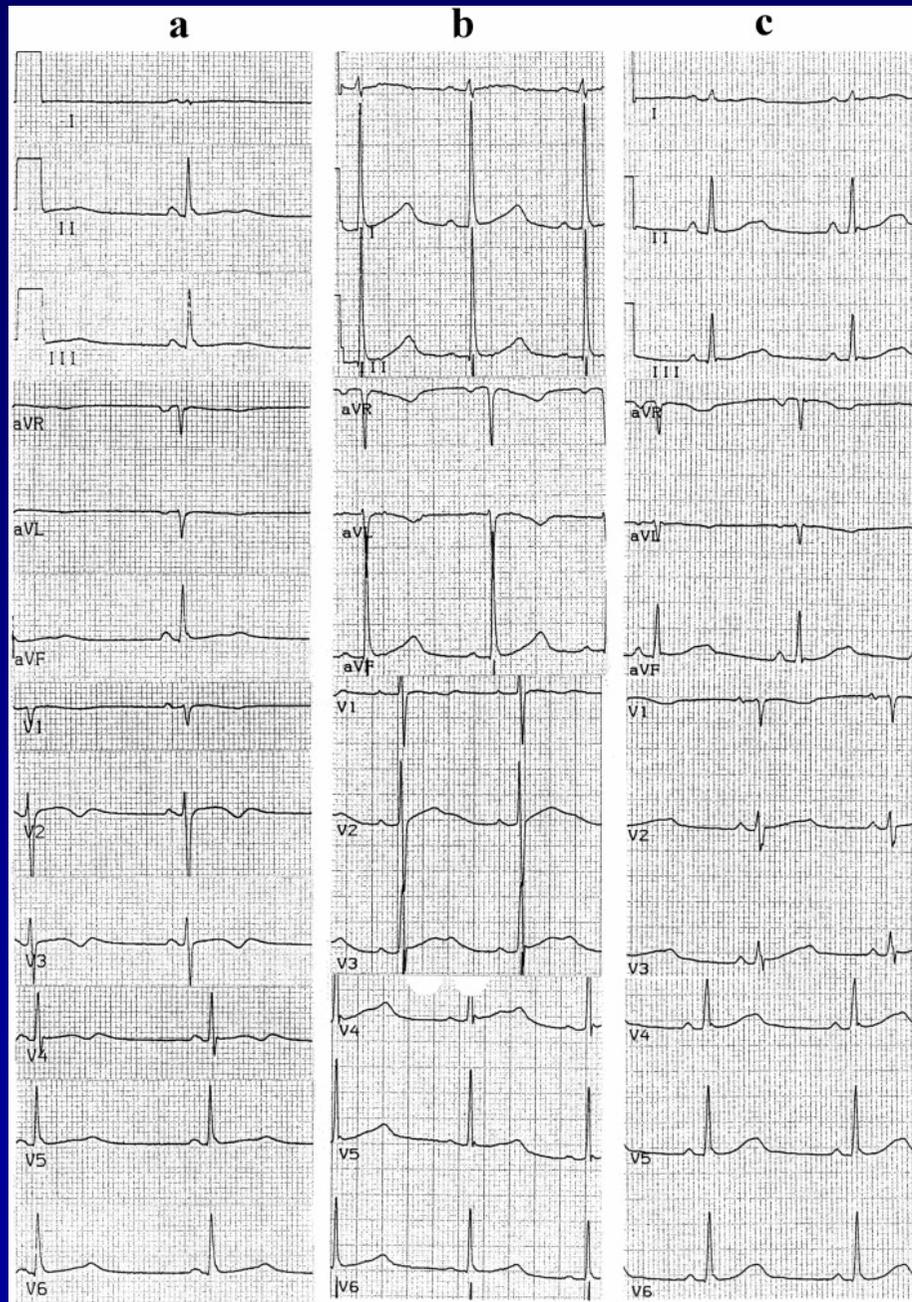
Le patologie ereditarie ad impronta aritmica sono:

- Sindrome del QT lungo
- Sindrome del tratto ST sopraslivellato+BBdx (Brugada)
- Cardiomiopatia aritmogena del VD
- Cardiomiopatia ipertrofica
- Aritmie ventricolari polimorfe indotte da sforzo
- Prolasso della valvola mitrale

- **Malattie senza substrato organico**
 - Sindrome del QT lungo
 - Sindrome di Brugada
 - Aritmie ventricolari polimorfe indotte da sforzo
- **Malattie con substrato organico**
 - Cardiomiopatia aritmogena del VD
 - Cardiomiopatia ipertrofica
 - Prolasso della mitrale
- **Malattie nelle quali la patologia dei canali può essere causa di alterazioni secondarie**
 - Sindrome di Brugada
 - Aritmie ventricolari polimorfe indotte da sforzo

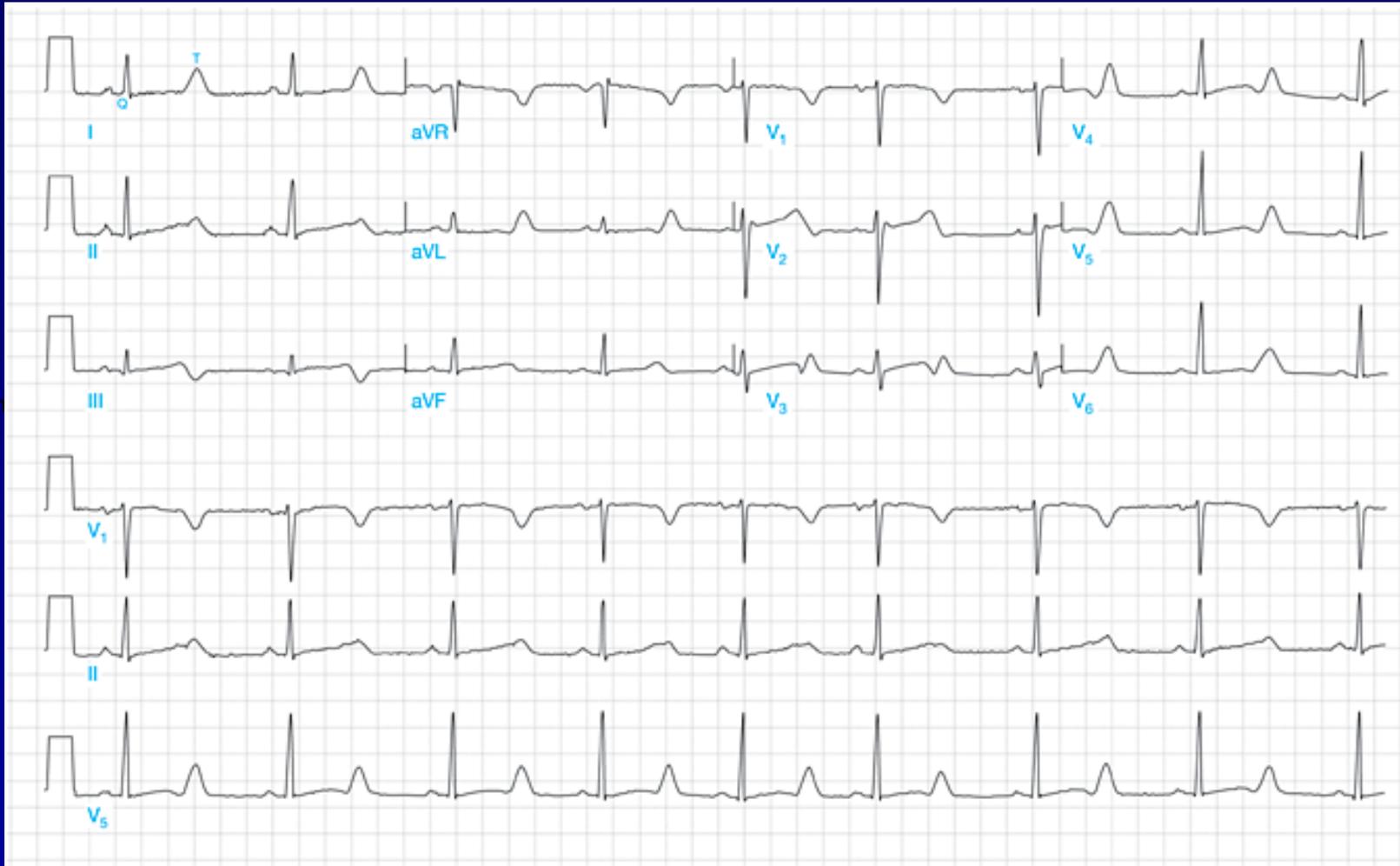
Sindrome del QT lungo

- Descritta nel 1957 (*sindrome di Jervell e Lange-Nielsen*) in una famiglia con:
 - ricorrenza di sincopi e MI
 - allungamento del tratto QT all'ECG
 - sordità
 - ereditarietà di tipo autosomico recessivo
- Una forma più comune (*Sindrome di Romano-Ward*), sempre familiare e non associata a sordità e con ereditarietà di tipo autosomico dominante fu descritta in seguito



LQTS 2

LQT3 Gen



LQT3

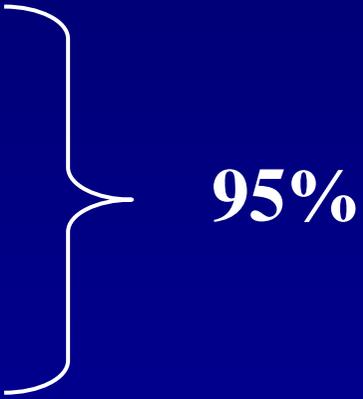
Moss et al, JAMA 2003

Sindrome del QT lungo

- LQT1: eventi durante esercizio fisico
- LQT2: eventi durante emozione (i.e. suono)
- LQT3: eventi durante il sonno o a riposo

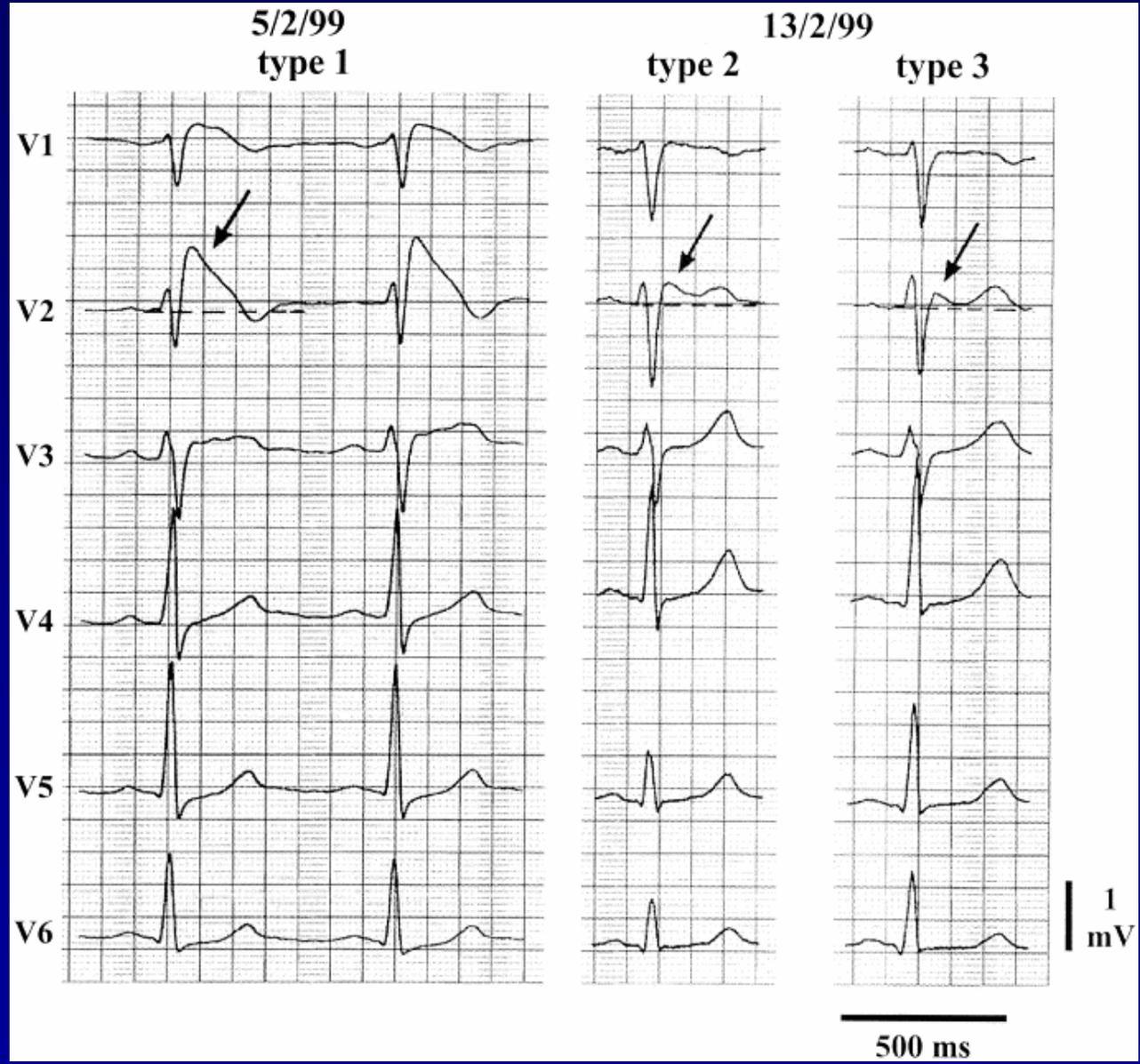
GENE

% sul totale di mutazioni

- LQT1 (KCNQ1): 43%
 - LQT2 (HERG): 45%
 - LQT3 (SCN5A): 7%
- 
- 95%**

Sindrome di Brugada e di Martini-Nava-Thiene

- Sindrome caratterizzata da:
 - ST sopraslivellato nelle derivazioni precordiali destre
 - Morte improvvisa



Sindrome di Brugada e di Martini-Nava-Thiene

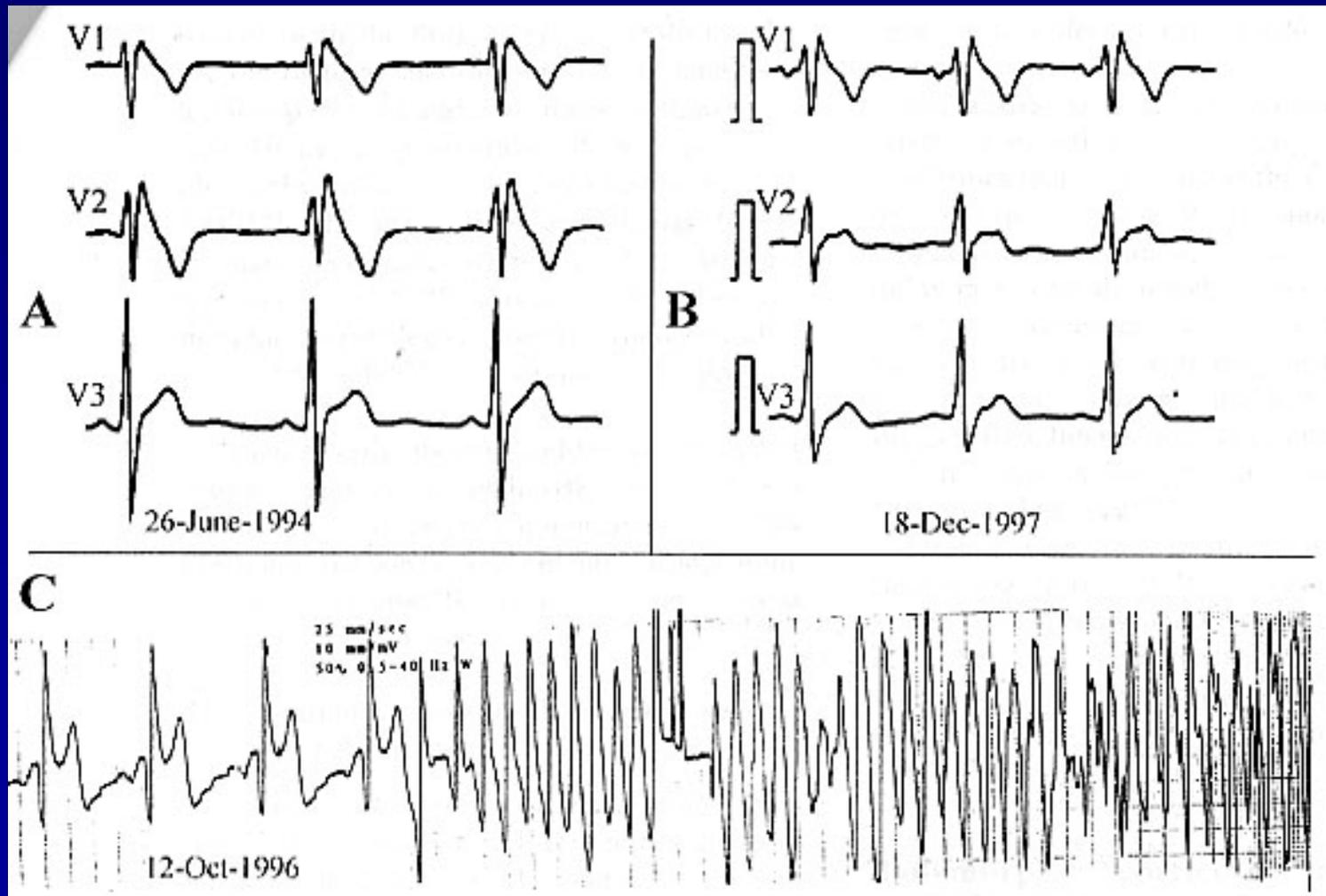
- Sindrome descritta per la prima volta nel 1989 da Martini ed al successivamente da Brugada (1992)
- Le due sindromi si differenziano perché nella prima è presente anche una patologia cardiaca organica, nella seconda non è presente nessuna malattia di cuore.

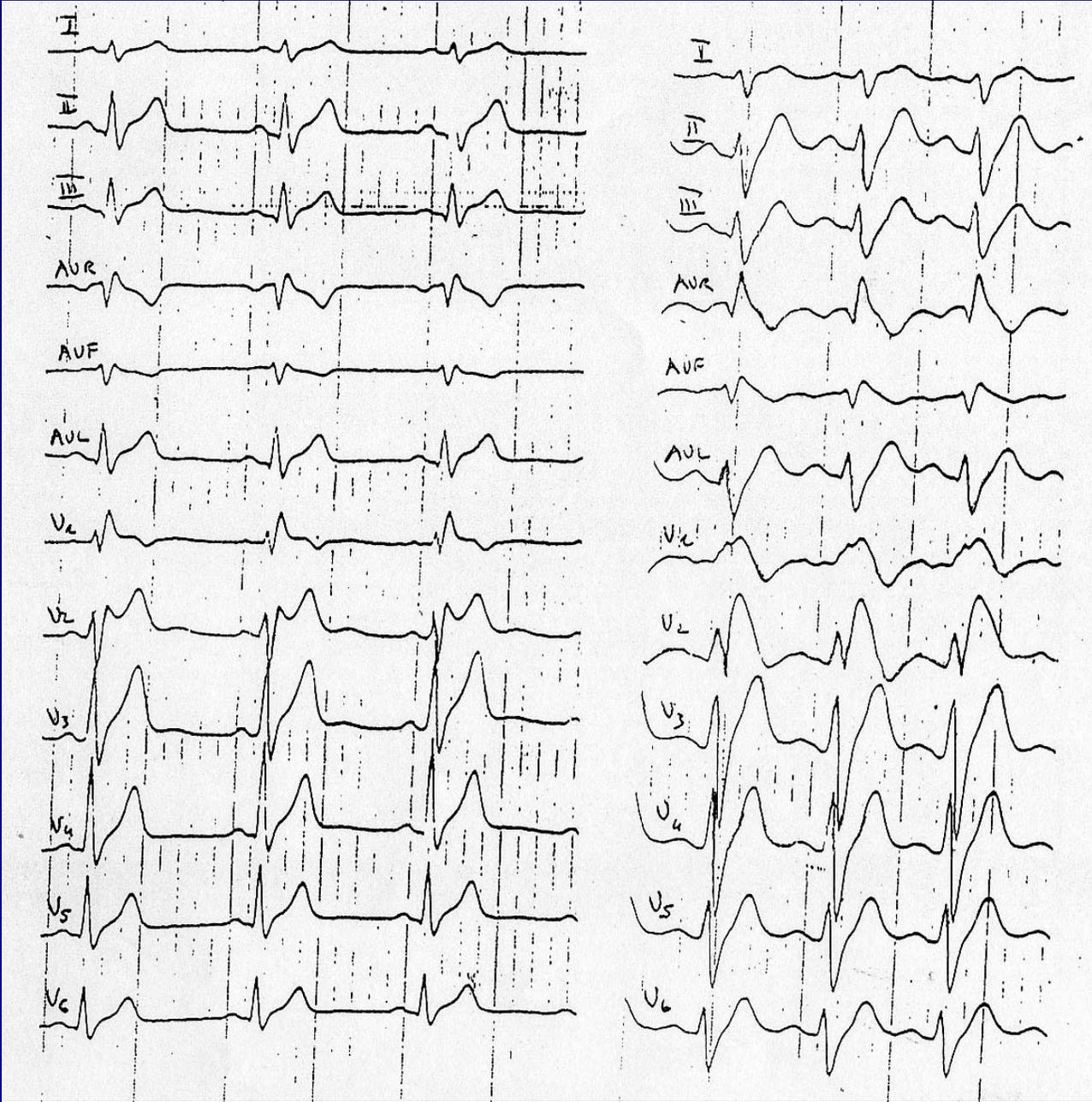
Studio genetico della sindrome di Brugada

- La sindrome è considerata una malattia dei canali del Na, in quanto è stata descritta una mutazione del *gene SCN5A*
- Il problema si è complicato negli ultimi anni perché solo nel 20% dei casi è stata dimostrata la presenza di tale mutazione.



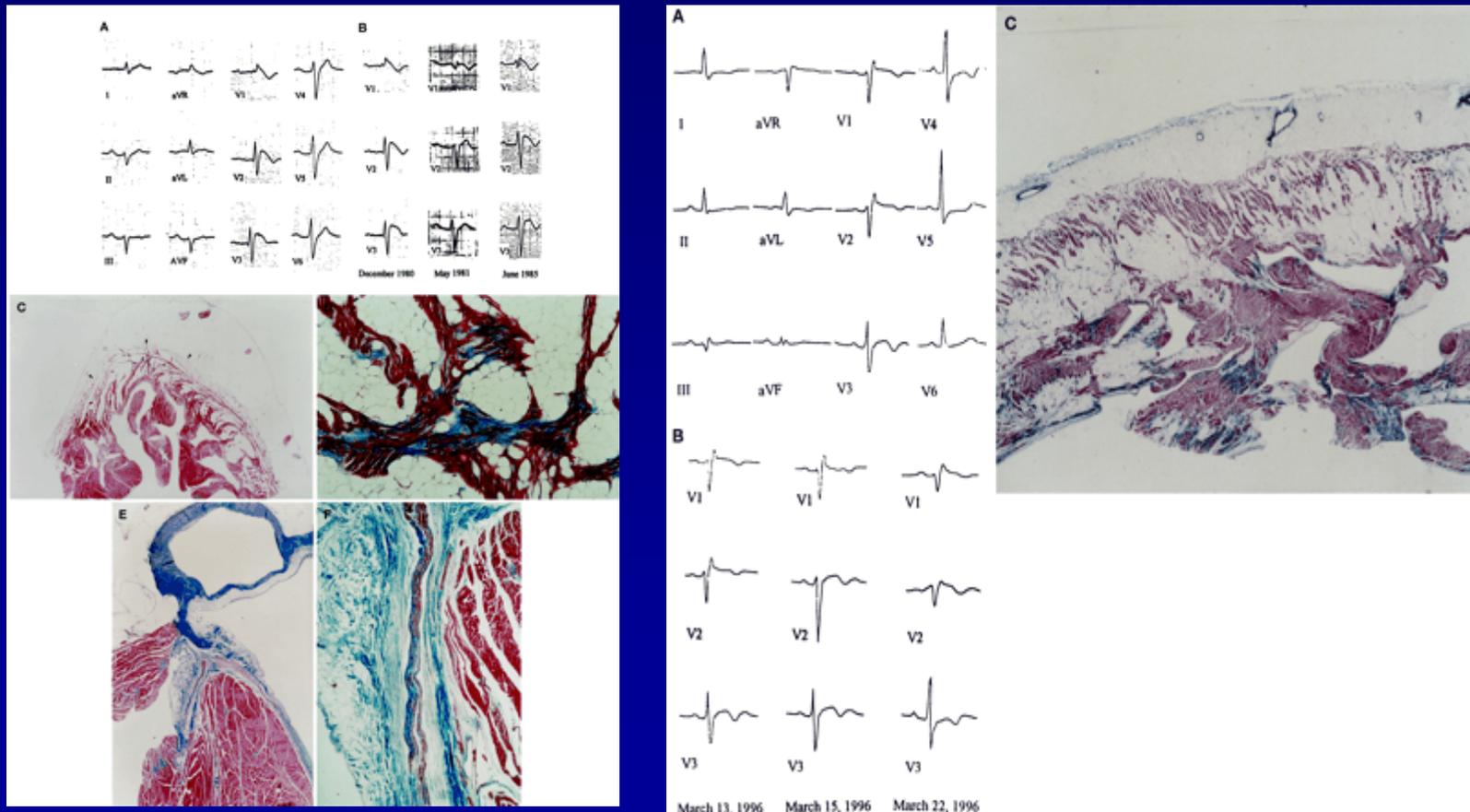
Sindrome di Brugada





Right Bundle Branch Block, Right Precordial ST-Segment Elevation, and Sudden Death in Young People

Domenico Corrado, MD; Cristina Basso, MD, PhD; Gianfranco Buja, MD; Andrea Nava, MD; Lino Rossi, MD; Gaetano Thiene, MD



DIAGNOSI

- Elettrocardiografica
- Genetica (20% dei probandi)
- Nelle famiglie affette il fenotipo “malato” si manifesta in circa il 50% dei casi
- L’ST sopraslivellato può alternarsi ad un ECG normale

DIAGNOSI

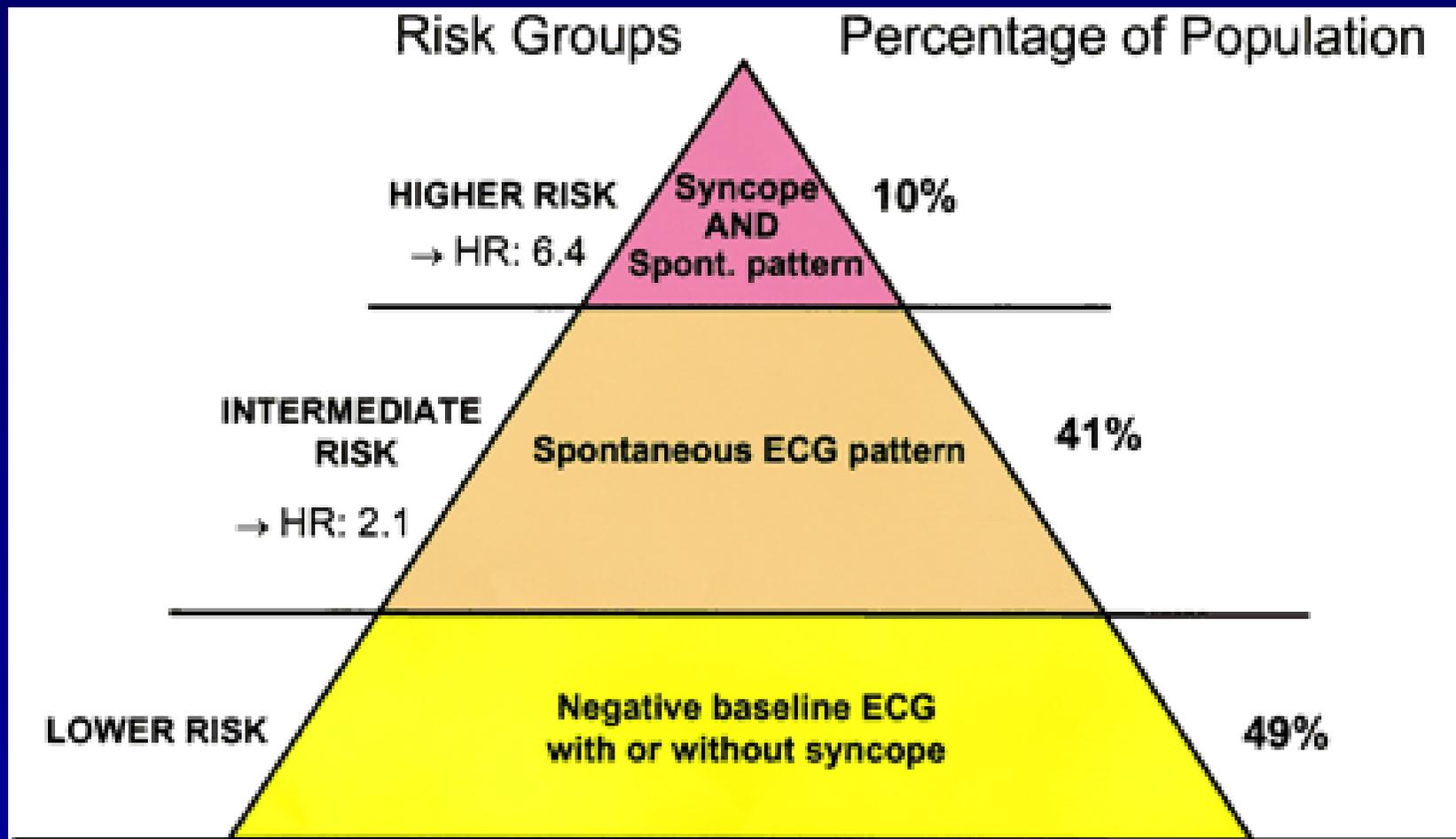
- Semplice in soggetti con ST persistentemente sopraslivellato
- Difficile in pazienti con ECG normale, specie se con genetica negativa o in pazienti con ST lievemente alterato.
- Prove farmacologica (flecainide, ajmalina)

MANIFESTAZIONI CLINICHE

- L'ST alterato può comparire in qualsiasi età della vita (di solito dopo i 15 anni)
- Un soggetto può essere asintomatico tutta la vita
- Il sintomo più importante sono FV e/o MI

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

- Difficile in pazienti asintomatici
- Rischio elevato in soggetti con pregressa sincope o FV
- Rischio nei soggetti con familiarità per MI
- Rischio basso nelle donne, alto negli uomini
- Studio EF: spesso positivo anche in soggetti asintomatici, se molto aggressivo
- Tipo di ST sopraslivellato (tipo 1)



Aritmie ventricolari polimorfe da sforzo

- Aritmie con morfologia blocco di branca destra e blocco di branca sinistra
- Asse del QRS variabile
- Comparsa con esercizio fisico
- Distinte dalle aritmie polimorfe presenti in molte cardiopatie, anche indipendentemente dallo sforzo

Aritmie ventricolari polimorfe durante test da sforzo

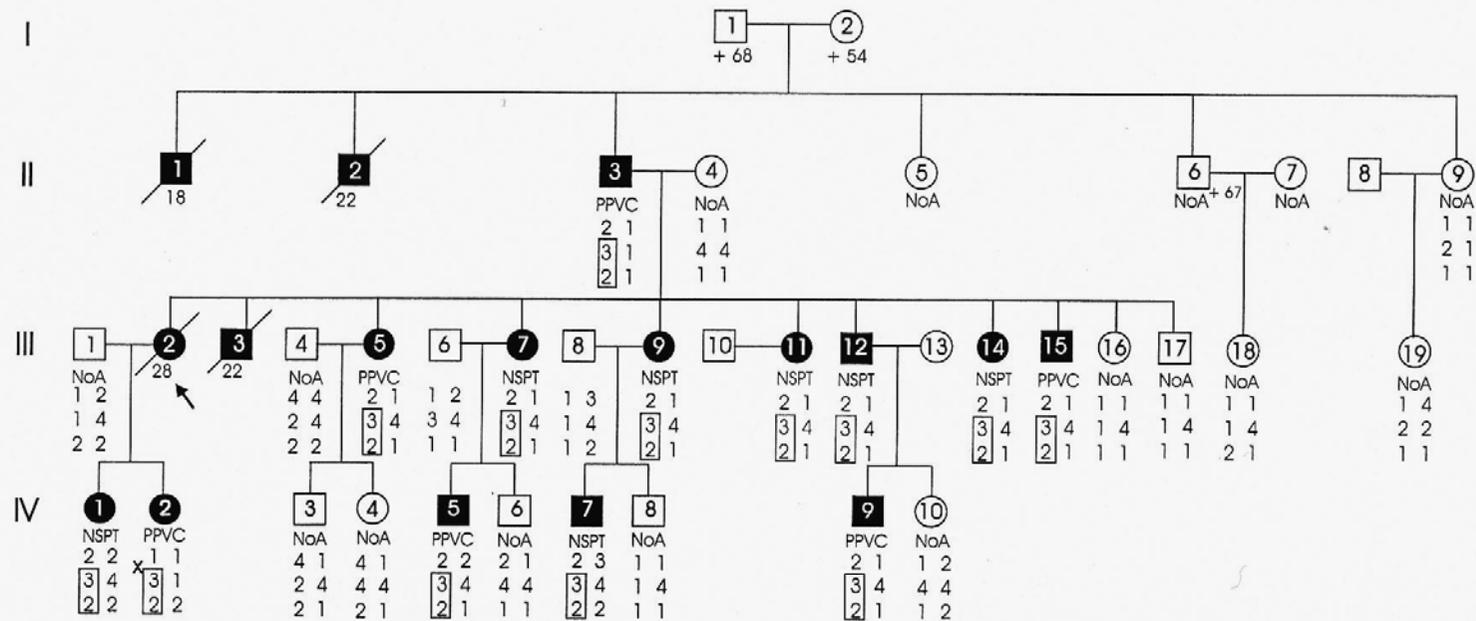


Aritmie ventricolari polimorfe da sforzo familiari

- Ricorrenza di morte improvvisa giovanile
- Soggetti familiari con aritmie durante sforzo fisico o emozione
- Soggetti sintomatici: sincope, lipotimia
- Alterazioni strutturali minori del ventricolo destro

FAMILY 102

MARKERS: D1S163
ACTN2
D1S184



22 sudden death and age of sudden death

+ 67 death and age

- healthy female
- healthy male
- ● affected
- ↖ proband

I number of generation
1 number of subjects in a generation

NoA: no arrhythmias in bicycle stress test (BST)
PPVC: premature polymorphic ventricular complexes in BST
NSPT: non sustained polymorphic tachycardias in BST

Aritmie ventricolari polimorfe da sforzo familiari

Juvenile sudden death
and effort ventricular tachycardias in a family
with right ventricular cardiomyopathy

Andrea Nava ¹, Bruno Canciani ¹, Luciano Daliento ¹, Giuseppe Miraglia ¹,
Gianfranco Buja ¹, Giuseppe Fasoli ¹, Bortolo Martini ¹,
Roldano Scognamiglio ¹ and Gaetano Thiene ²

Departments of ¹ Cardiology and ² Pathology, University of Padua Medical School, Padua, Italy

(Received 3 November 1987; revision accepted 21 March 1988)

International Journal of Cardiology, 1988

Aritmie ventricolari polimorfe da sforzo familiari

© 1995 Oxford University Press

Human Molecular Genetics, 1995, Vol. 4, No. 11 2151–2154

A new locus for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD2) maps to chromosome 1q42–q43

**Alessandra Rampazzo, Andrea Nava¹, Paul Erne², Marc Eberhard³, Elisa Vian, Paola Slomp, Natascia Tiso,
Gaetano Thiene⁴ and Gian Antonio Danieli***

Department of Biology, ¹Department of Cardiology and ⁴Department of Pathology, University of Padua, Italy, ²Division of Cardiology, Kantonsspital, Luzern and ³Department of Research, University Hospital, Basel, Switzerland

Received April 4, 1995; Revised and Accepted July 28, 1995

Aritmie ventricolari polimorfe da sforzo familiari

© 2001 Oxford University Press

Human Molecular Genetics, 2001, Vol. 10, No. 3 189–194

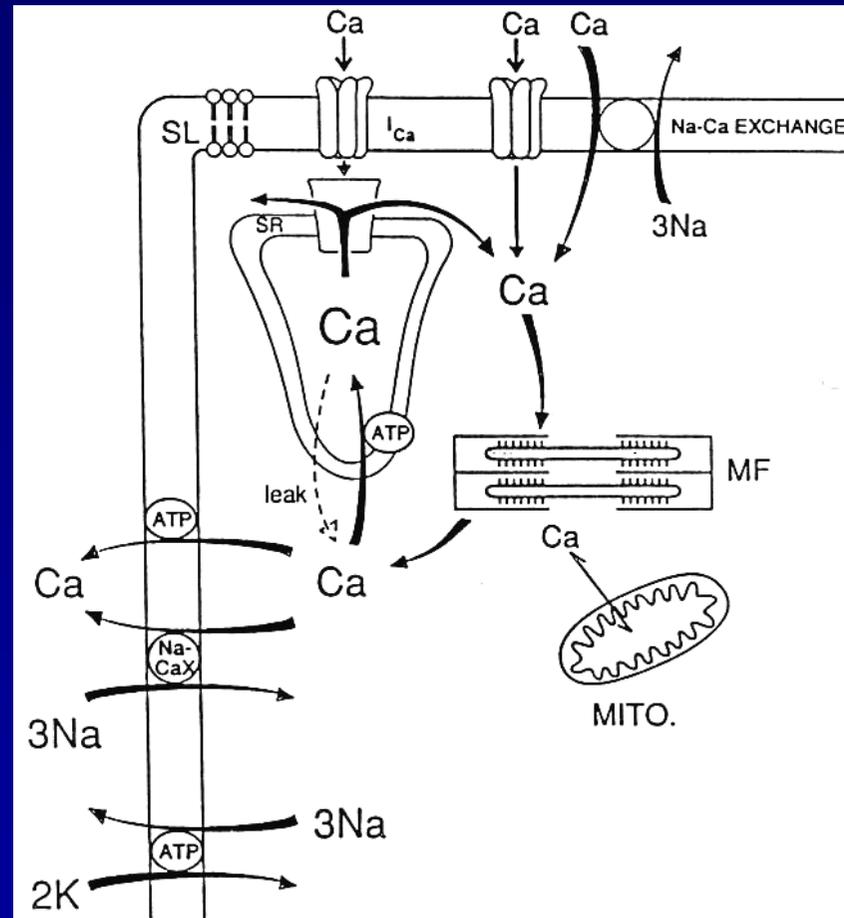
Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2)

Natascia Tiso^{1,+}, Dietrich A. Stephan^{2,+}, Andrea Nava³, Alessia Bagattin¹,
Joseph M. Devaney^{2,5}, Fabio Stanchi¹, Gaelle Larderet¹, Bhoomi Brahmbhatt²,
Kevin Brown², Barbara Bauce³, Michela Muriago³, Cristina Basso⁴, Gaetano Thiene⁴,
Gian Antonio Danieli^{1,§} and Alessandra Rampazzo¹

¹Department of Biology, ³Department of Cardiology and ⁴Department of Pathology, University of Padova, 35121 Padova, Italy, ²Research Centre for Genetic Medicine, Children's National Medical Centre, Washington, DC 20010, USA, ⁵Transgenomics Inc., Gaithersburg, MD 20878, USA

Received 20 September 2000; Revised and Accepted 23 November 2000

RECETTORE RIANODINICO



Zipes DP et al, From Cell to Bedside, 1999

Recettore rianodinico

- Determina il rilascio del *calcio* dal reticolo sarcoplasmatico (RS)
- Il calcio è indispensabile per la contrazione muscolare
- Mutazioni RyR2:  calcio intracellulare

Aritmie ventricolari polimorfe da sforzo familiari

Mutations in the Cardiac Ryanodine Receptor Gene (*hRyR2*) Underlie Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia

Silvia G. Priori, MD, PhD; Carlo Napolitano, MD, PhD; Natascia Tiso, PhD; Mirella Memmi, PhD;
Gabriele Vignati, MD; Raffaella Bloise, MD; Vincenzo Sorrentino, MD; Gian Antonio Danieli, BSc

Circulation 2001;103:196-200

Mutations of the Cardiac Ryanodine Receptor (RyR2) Gene in Familial Polymorphic Ventricular Tachycardia

Päivi J. Laitinen, BSc; Kevin M. Brown, BA; Kirsi Piippo, MSc; Heikki Swan, MD;
Joe M. Devaney, PhD; Bhoomi Brahmhatt, BSc; Elizabeth A. Donarum, BSc; Michael Marino, PhD;
Natascia Tiso, PhD; Matti Viitasalo, MD; Lauri Toivonen, MD;
Dietrich A. Stephan, PhD; Kimmo Kontula, MD, PhD

Circulation 2001;103:485-490

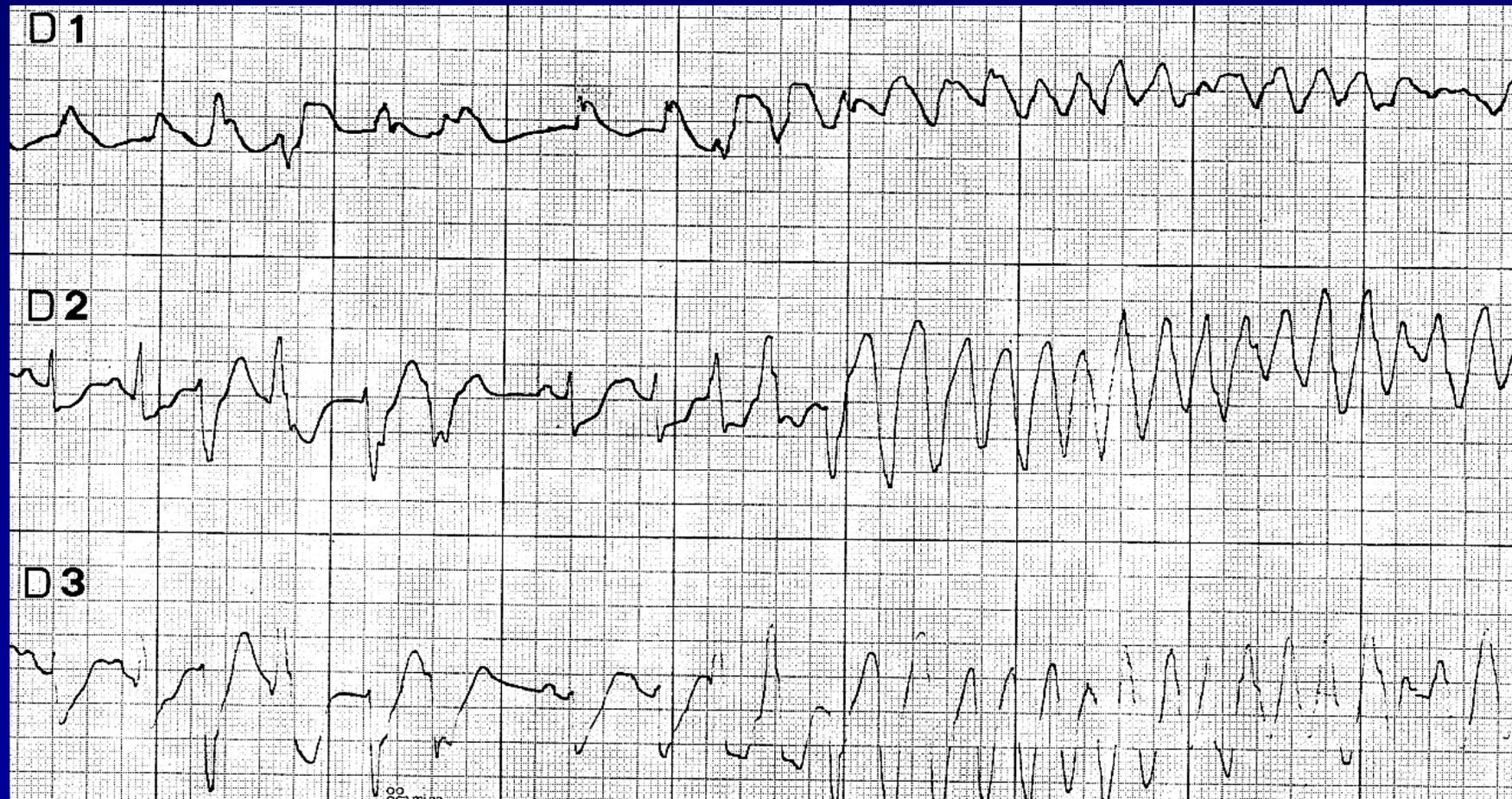
ARVD2 ed aritmie polimorfe da sforzo (catecolaminergiche)

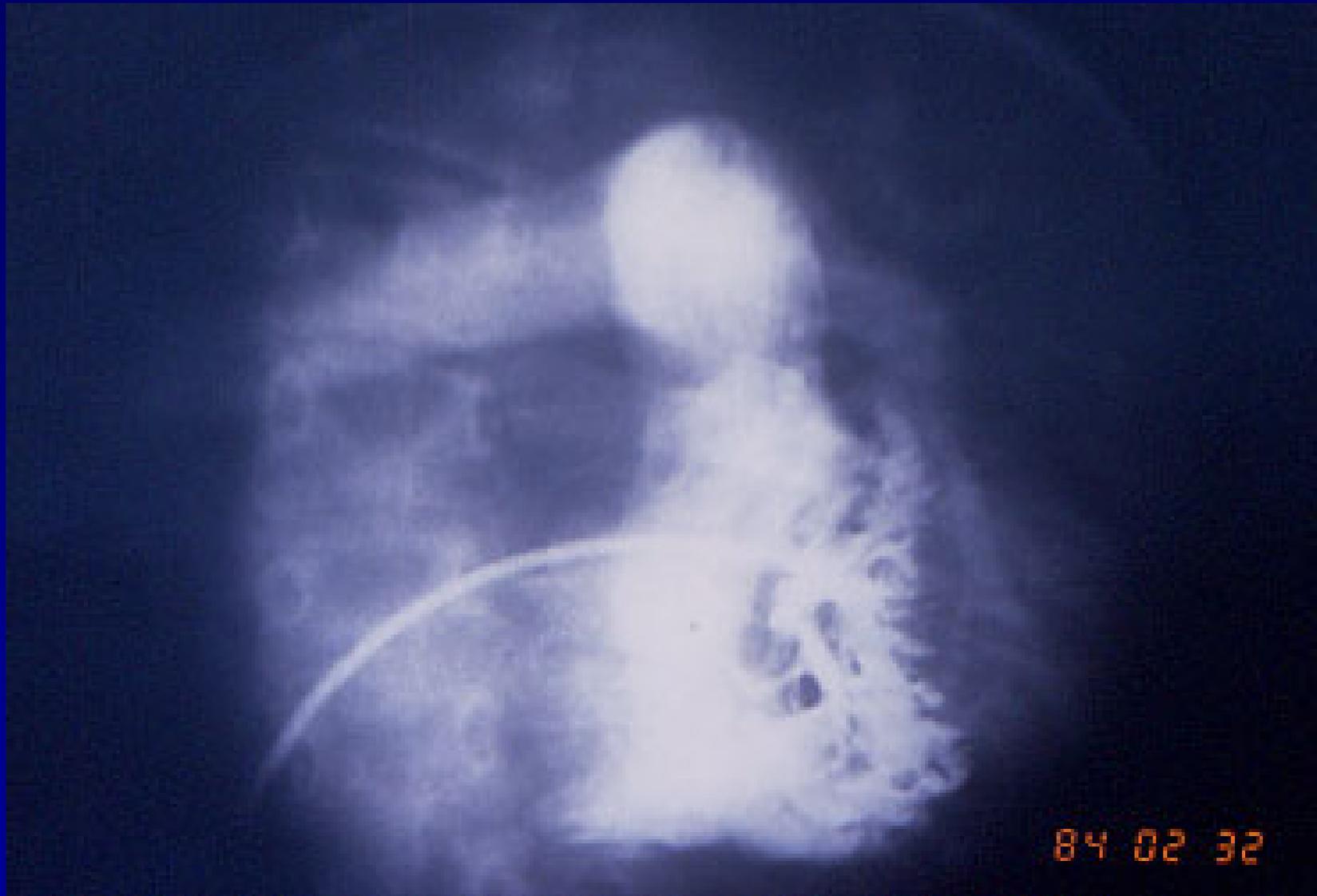
- Si tratta di due malattie causate da mutazioni dello stesso gene (allelismo)
- Il gene interessato codifica per il recettore rianodinico cardiaco di tipo 2 (RyR2), coinvolto nel metabolismo intracellulare del calcio

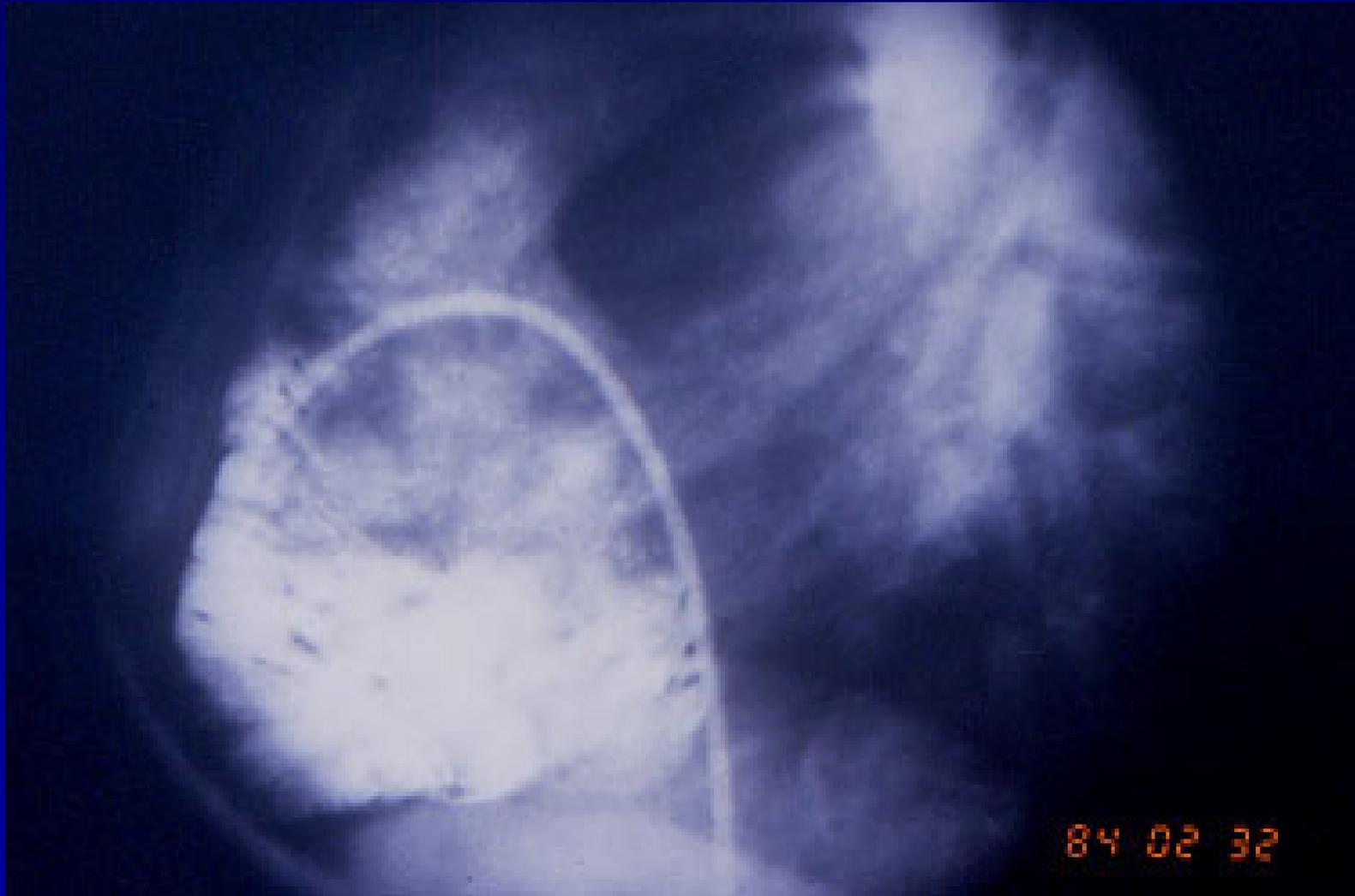
CLINICA dei pazienti RyR2+

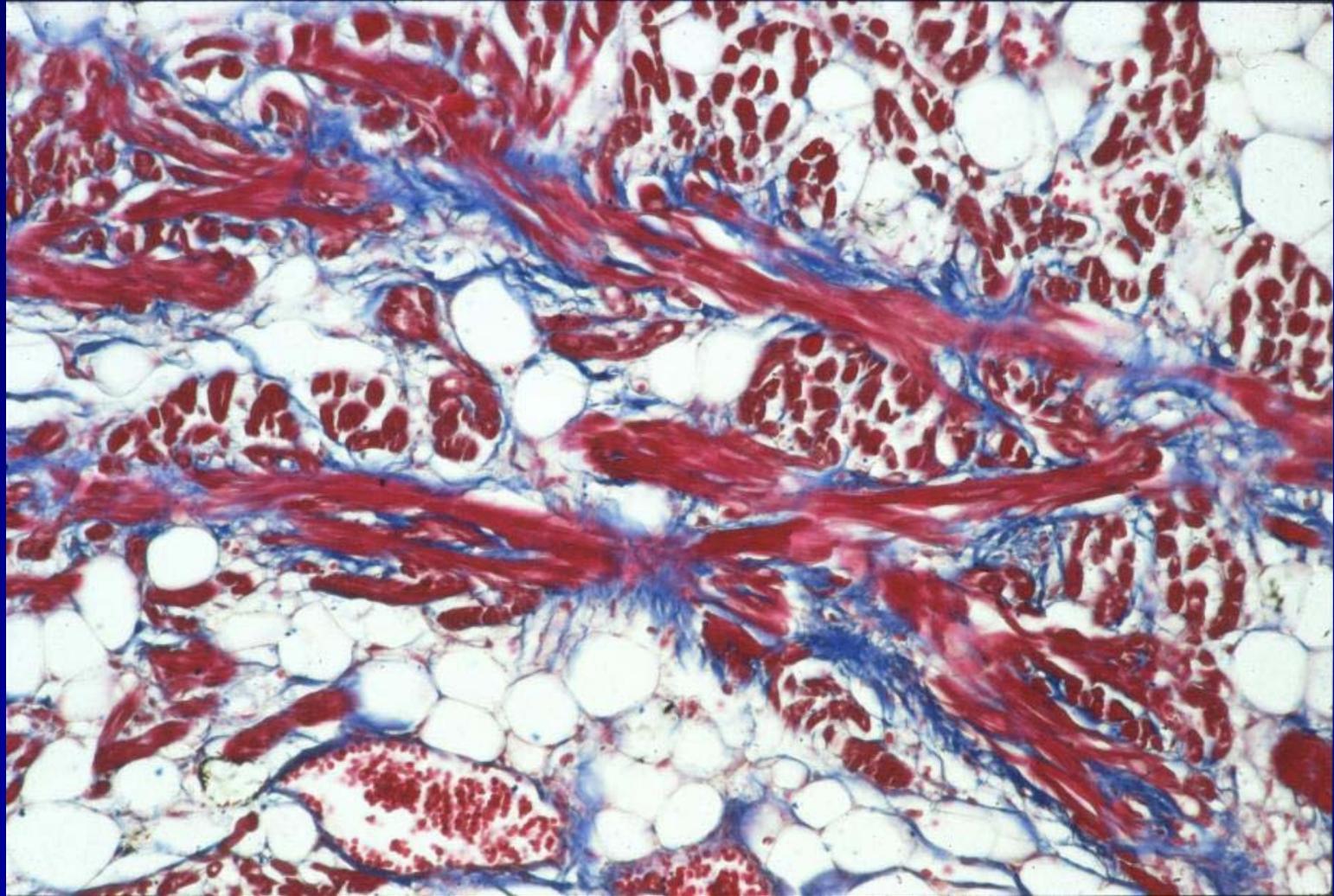
- Le manifestazioni cliniche sono le stesse:
 - Morte improvvisa giovanile
 - Aritmie ventricolari polimorfe indotte da sforzo
- Il substrato patologico è differente:
 - Nella ARVD2 sono presenti alterazioni cinetiche localizzate nel ventricolo destro, dovute a processi di necrosi con sostituzione fibro-adiposa.
 - Nella seconda forma nessuna alterazione strutturale è evidenziabile

Maschio di 15 ani ECG al PS









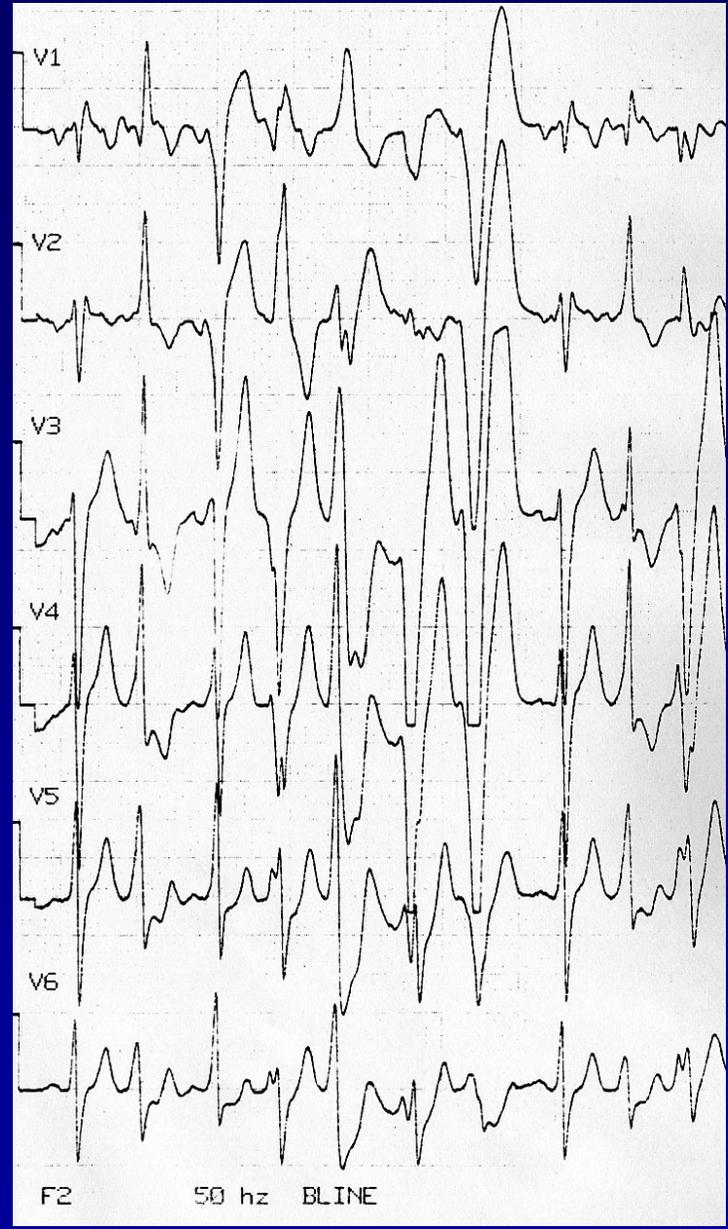
Screening for Ryanodine Receptor Type 2 Mutations in Families With Effort-Induced Polymorphic Ventricular Arrhythmias and Sudden Death

Early Diagnosis of Asymptomatic Carriers

Barbara Bauce, MD, PhD,* Alessandra Rampazzo, BSc, PhD,† Cristina Basso, MD, PhD,‡
Alessia Bagattin, BSc,† Luciano Daliento, MD,* Natascia Tiso, BSc, PhD,† Pietro Turrini, MD, PhD,‡
Gaetano Thiene, MD,‡ Gian Antonio Danieli, BSc,† Andrea Nava, MD*

Padua, Italy

-
- OBJECTIVES** We sought to establish the role of genetic screening for ryanodine receptor type 2 (RyR2) gene mutations in families with effort-induced polymorphic ventricular arrhythmia (PVA), syncope and juvenile sudden death.
- BACKGROUND** The RyR2 mutations have been associated with PVA, syncope and sudden death in response to physical or emotional stress.
- METHODS** We studied 81 subjects (39 males and 42 females; mean age 31 ± 20 years) belonging to eight families with pathogenic RyR2 mutations. All subjects underwent screening for RyR2 mutations, electrocardiography (ECG), 24-h Holter monitoring, signal-averaged electrocardiography (SAECG), two-dimensional echocardiography and exercise stress testing. Electrophysiologic (EP) study was performed in nine patients.
- RESULTS** Six different RyR2 mutations were found in eight families. Forty-three family members carried the gene mutation. Of these, 28 (65%) showed effort-induced arrhythmic symptoms or signs and one died suddenly during follow-up. Family history revealed 19 juvenile cases of sudden death during effort or emotion. In two families sharing the same mutation, no subject presented with PVA during the stress test; thus, sudden death and syncope were the only clinical manifestations. The 12-lead ECG was normal in all but two subjects, whereas five patients showed positive late potentials on the SAECG. In 17 (39.5%) of 43 subjects, the two-dimensional echocardiogram revealed localized kinetic abnormalities and mild structural alterations of the right ventricle. The EP study was not able to induce PVA.
- CONCLUSIONS** The absence of symptoms and PVA on the stress test in more than one-third of carriers of RyR2 mutations, as well as the lack of PVA inducibility by the EP study, underlies the importance of genetic screening for the early diagnosis of asymptomatic carriers and prevention of sudden death. (J Am Coll Cardiol 2002;40:341-9) © 2002 by the American College of Cardiology Foundation





CONCLUSIONI

Associazione fra : mutazioni RyR2
aritmie ventricolari da sforzo
MI giovanile

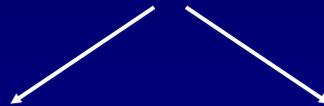
- *Variabilità clinica dell'espressione fenotipica:*
mutazioni presenti sia in cuore sano che
con patologia del VD:
 - * *possibili fattori modulanti?*
 - * *Ca₊₊: trigger per apoptosi o necrosi cellulare?*

CONCLUSIONI

- *Un terzo dei soggetti Ryr2+ è asintomatico*
difficoltà di stratificare il rischio aritmico
test genetico come unico strumento di diagnosi
- Terapia con beta-bloccante efficace
- Nessun soggetto < 11 aa con sintomi, aritmie o MI

Meccanismo di origine delle aritmie

Aumento del Ca intracellulare



Early afterdepolarizations (EAD) Delayed afterdepolarizations (DAD)



Aritmie ventricolari da triggered activity

Aumento delle catecolamine: ↑ ingresso Ca nella cellula

Ruolo del Ca nell'apoptosi

- Elevati livelli Ca intracellulare → necrosi
- Aumento Ca intracellulare → apoptosi

Possibile insorgenza di aritmie
per *alterato automatismo*