

**COMUNICAZIONI ORALI - SESSIONE A
ELETTROFISIOLOGIA E DISPOSITIVI**

**Biventricular arrhythmogenic
cardiomyopathy and Atrial Fibrillation in a
patient affected by congenital ichthyosis:
a case report**

Ziantoni Eleonora



Consulenza Genetica → Raccolta anamnestica personale e familiare.

47 ANNI

Esordio clinico a 39 anni con dispnea ed edemi declivi.

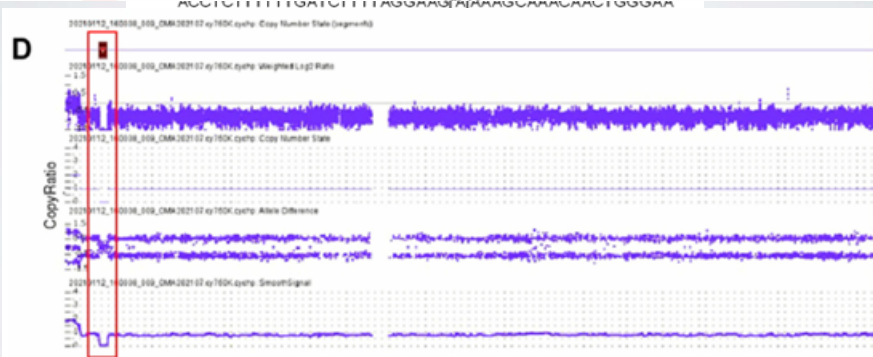
“Cardiomiopatia post-infiammatoria ventricolo dx e sn e pregressa miocardite. Episodi di Fibrillazione Atriale.”

Impianto di ICD bicamerale in prevenzione primaria

Ecocardiogramma Luglio 2018: V. sn ai limiti alti della norma, con spessori parietali ai limiti alti. Funzione sistolica globale ridotta con ipocinesia diffusa. FE 38%. V. dx di dimensioni aumentate.

In anamnesi: ipertensione arteriosa, diabete, lesione plesso brachiale dx post-traumatica, **ittiosi congenita**.





Consulenza genetica → **Consenso informato**

(2022), Maternal Xp22.31 copy number variations detected in non invasive prenatal screening effectively guide the prenatal diagnosis of X linked ichthyosis. Front. Genet. 13:934952. doi: 10.3389/fgene.2022.934952

NGS (Next Generation Sequencing) di un pannello di geni associati a cardiomiopatia dilatativa e aritmogena.

→ Identifica Varianti a singolo nucleotide (SNV)

→ Piccole delezioni e duplicazioni di poche basi

SNP-Array (Single Nucleotide Polymorphism-Array)

→ microdelezioni e microduplicazioni cromosomiche (Copy Number Variants -CNV).



NGS → **non** ha rilevato la presenza di alcuna variante di chiaro significato patogenetico

SNP-array → microdelezione coinvolgente la regione Xp22.31 del braccio corto del cromosoma X, estesa circa 1.4 Mb



Immagine da Decipher

Tale microdelezione comprende tre geni OMIM ed il gene OMIM *Disease Causing STS* (OMIM*300747)

Ittiosi a trasmissione X-linked recessiva (MIM #308100)

80-90% Delezione completa o parziale gene *STS*

Mutazioni puntiformi *STS*

Gli studi di screening prenatale stimano che le delezioni tipiche di Xp22.31 siano presenti in 1 maschio su 1500 nella popolazione generale, eppure l'XLI viene diagnosticata in appena 1 maschio su 6000

DOI: 10.1002/ski2.179



Ittiosi: condizioni dermatologiche che insorgono da processi anormali di cheratinizzazione e desquamazione, caratterizzate da squame secche e ispessite.

Gene STS →

Enzima steroide-solfatasi →

Clivaggio gruppi solfato
su multipli ormoni
steroidi



Fenotipo cutaneo XLI probabilmente correlato a un accumulo di solfato di colesterolo nello strato corneo.



Prodotti del gene *STS* (Xp22.31) ampiamente espressi nel corpo umano

Loro carenza può essere associata a fenotipi extracutanei

6 of 11 | SKIN HEALTH AND DISEASE

WREN AND DAVIES

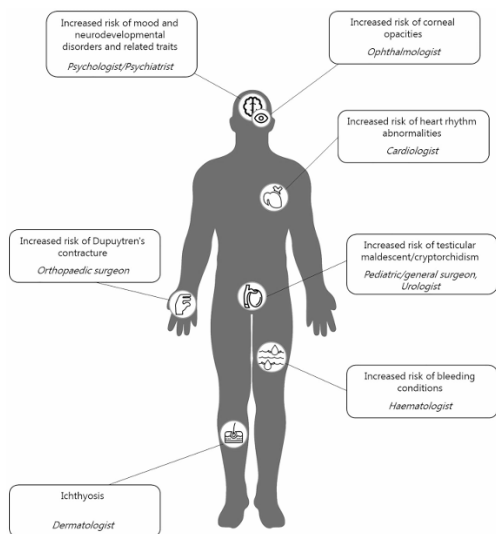


FIGURE 1 A summary of cutaneous and extracutaneous symptoms associated with X-linked ichthyosis (XLI), and clinicians relevant for multidisciplinary care of affected individuals.

DOI: 10.1002/ski2.179

- Criptorchidismo
- Opacità corneali
- Disturbi del neurosviluppo
- Disturbi dell'umore
- Morbo di Dupuytren
- Condizioni proemorragiche

➔ Aritmie cardiache



Possibili meccanismi patogenetici FA

→ Effetti diretti

→ Effetti indiretti → Sistema endocrino

- Squilibrio tra i livelli di steroidi solfati e liberi, ad esempio DHEA(S) o colesterolo (solfato)
- Induzione di fattori pro-fibrotici come le proteine della Cellular Communication Network (CCN)
- Effetti sulla neurotrasmissione colinergica
- Vulnerabilità alla stenosi valvolare aortica

Essays in Biochemistry (2024) 68 423–429
<https://doi.org/10.1042/EBC20230098>



Review Article

Cardiac arrhythmia in individuals with steroid sulfatase deficiency (X-linked ichthyosis): candidate anatomical and biochemical pathways

Georgina H. Wren¹ and William Davies^{1,2,3}

¹School of Psychology, Cardiff University, Cardiff, U.K.; ²Division of Psychological Medicine and Clinical Neurosciences and Centre for Neuropsychiatric Genetics and Genomics, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, U.K.; ³Neuroscience and Mental Health Innovation Institute, Cardiff University, Cardiff, U.K.

Correspondence: William Davies (daviesw4@cardiff.ac.uk)



Sex-linked genetic mechanisms and atrial fibrillation risk

Georgina Wren^a, William Davies^{a,b,*}

^a School of Psychology, Cardiff University, UK

^b School of Medicine, Cardiff University, UK

Tra i geni downregolati per la carenza di STS ce ne sarebbero alcuni correlati alla morfogenesi cardiaca/del setto ventricolare

→ Difetti del setto → FA



TAKE HOME MESSAGES

Importanza della
consulenza genetica
pre-test e post-test

Valutazione multidisciplinare dei
pazienti affetti da Ittiosi
congenita, comprensiva di videat
cardiologico ed eventuali videat
Neurologico/NPI.

Prestare attenzione a
lesioni cutanee
misconosciute che
possano sottendere
un'ittiosi non
diagnosticata

