

U.O.C. CARDIOLOGIA
SINDROME
DEL QT LUNGO



Istituti
Clinici
Scientifici
Maugeri



U.O.C. CARDIOLOGIA
SINDROME
DEL QT LUNGO





INDICE

Il team della Cardiologia Molecolare

L'attività clinica

Il ritmo del cuore

La genetica

Le basi della genetica umana

Come si svolge un'analisi genetica?

Cos'è la Sindrome del QT lungo

I dispositivi impiantabili

Domande frequenti

Come affrontare l'emergenza di un arresto cardiaco

La catena della sopravvivenza

pag. 5

pag. 6

pag. 7

pag. 9

pag. 10

pag. 11

pag. 13

pag. 21

pag. 25

pag. 27

pag. 28



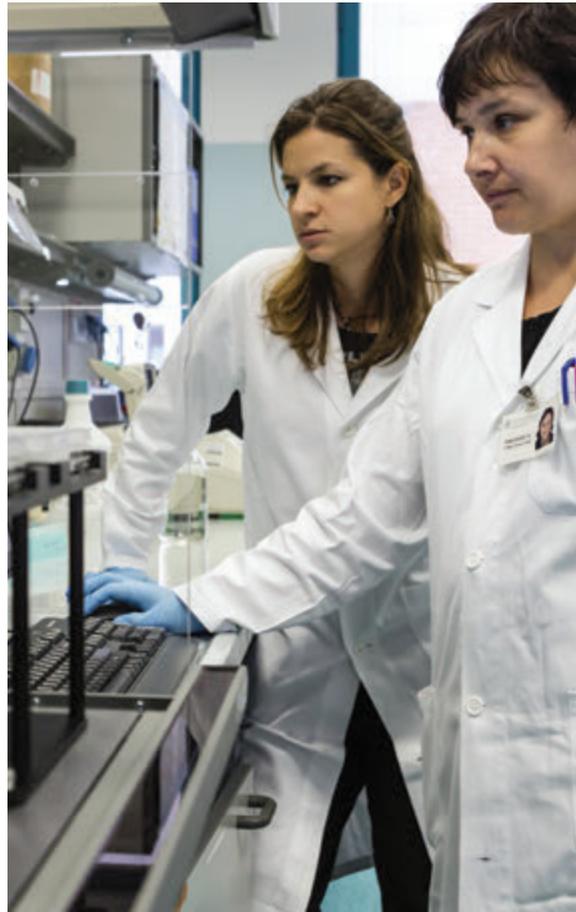
IL TEAM DELLA CARDIOLOGIA MOLECOLARE



L'Unità Operativa Complessa di Cardiologia dell'IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri di Pavia (www.icsmaugeri.it) comprende l'Ambulatorio di Cardiologia molecolare che è riferimento nazionale per le patologie aritmogene su base genetica e per lo studio della morte improvvisa giovanile. Il gruppo è diretto da Silvia G. Priori, professore ordinario di Cardiologia presso l'università di Pavia, ed appartiene alla rete di eccellenza Europea *ERN-GuardHeart*, che è stata creata per migliorare l'assistenza ai pazienti con malattie cardiache rare (<http://www.eurordis.org/european-reference-networks>).

Dal 1997 il team della Cardiologia Molecolare ha costruito un patrimonio di competenze cliniche e genetiche di rilievo, il cui valore è riconosciuto a livello internazionale e permette di offrire cure integrate e personalizzate ai pazienti con patologie aritmogene ereditarie. Affiancando all'attività clinica un'intensa attività di ricerca, il gruppo diretto dalla professoressa Priori ha ottenuto nel corso degli anni importanti successi scientifici, grazie all'identificazione di nuovi geni associati a patologie aritmogene ereditarie e responsabili di morte improvvisa giovanile. Inoltre, grazie all'approfondita conoscenza dei meccanismi che sono alla base delle malattie aritmogene, la professoressa Priori e il suo gruppo hanno sviluppato terapie mirate a curare specifici difetti genetici.

Più recentemente, il gruppo ha iniziato un programma per lo sviluppo di terapie geniche, volte a correggere il difetto genetico che causa alcune fra le forme più severe di aritmie ereditarie.





L'ATTIVITÀ CLINICA

L'attività clinica del Servizio di Cardiologia Molecolare è svolta in una struttura ad alta specializzazione dove opera un team medico ed infermieristico multidisciplinare, che è formato per accogliere e curare i pazienti con patologie aritmogene su base genetica. I cardiologi del gruppo valutano quotidianamente pazienti con patologie che causano aritmie nel contesto di un cuore strutturalmente sano (ad esempio la Sindrome del QT lungo o la Tachicardia Ventricolare Polimorfa Catecolaminergica) e pazienti con cardiomiopatie (ad esempio la cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro). L'attività clinica è supportata dal lavoro del laboratorio per lo svolgimento delle analisi genetiche. Il laboratorio è dotato di strumentazione all'avanguardia per il sequenziamento genico e di personale qualificato per l'interpretazione delle varianti genetiche identificate nei pazienti. Il lavoro coordinato tra il medico ed il biologo rappresenta un punto caratterizzante il team della Cardiologia Molecolare, poiché la corretta interpretazione dei risultati del test genetico è uno dei passaggi più delicati

nella gestione dei pazienti e richiede specifiche conoscenze multidisciplinari.

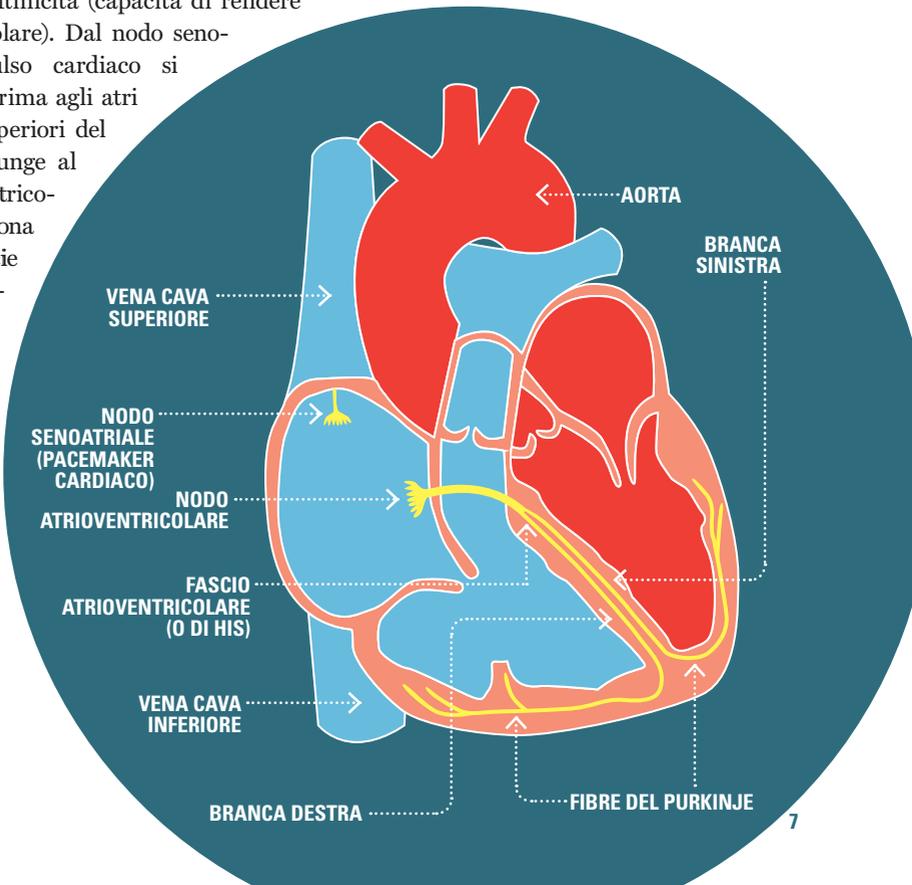
La prima valutazione clinica presso il nostro Centro potrà includere, in relazione al sospetto diagnostico, un'ampia gamma di analisi per la valutazione della funzione elettrica (elettrocardiogramma, monitoraggio Holter delle 24 ore, test da sforzo, test farmacologici provocativi, elettrocardiografia ad alta amplificazione, monitoraggio elettrocardiografico a lungo termine) e strutturale del cuore (ecocardiogramma 2D e 3D, risonanza magnetica).

Uno degli aspetti più importanti per la diagnosi di una patologia aritmogena ereditaria consiste nella revisione accurata della documentazione clinica del paziente e dei suoi familiari, se disponibile. Qualora i medici riscontrino un'indicazione all'esecuzione delle analisi genetiche, il laboratorio procede ad eseguire lo screening molecolare. Al fine di illustrare tutti i risvolti dell'analisi genetica, è disponibile un servizio di consulenza che accompagna i pazienti dalle fasi precedenti al test genetico, fino alla comunicazione dei risultati.

IL RITMO DEL CUORE

Il nostro cuore è un muscolo che funziona da pompa. Esso spinge il sangue necessario per portare ossigeno a tutto l'organismo attraverso le arterie e per riportare ai polmoni il sangue non ossigenato attraverso le vene. Questa funzione è possibile grazie alla contrazione sincronizzata del muscolo cardiaco, in risposta allo stimolo elettrico. Normalmente il cuore si contrae in modo ritmico. Quando il battito del cuore è regolare l'impulso parte da una zona precisa, il nodo senoatriale, dove sono presenti cellule cardiache specializzate, dette cellule pace-maker. Tali cellule hanno due funzioni: l'automaticità (capacità di innescare il battito) e la ritmicità (capacità di rendere il battito regolare). Dal nodo senoatriale l'impulso cardiaco si diffonde dapprima agli atri (le camere superiori del cuore), poi giunge al nodo atrioventricolare, che funziona come una specie di filtro elettrico nella zona

che unisce atri e ventricoli (le camere basse del cuore). Infine, l'impulso elettrico viene trasmesso ai ventricoli attraverso il fascio di His e il sistema di Purkinjie, una struttura che conduce l'impulso elettrico molto velocemente per permettere l'attivazione quasi simultanea di tutte le regioni ventricolari (vedi la figura in questa pagina). Infatti, la contrazione rapida e coordinata è molto importante per mantenere una funzione di pompa. Le aritmie si hanno quando il battito non parte dal punto giusto - battito ectopico (fuori posto) - o non viene condotto nel modo corretto. Questo provoca una contrazione non coordinata del cuore.



IL BATTITO IRREGOLARE E LE ARITMIE

Le aritmie possono originare dagli atri ed essere nella maggior parte dei casi benigne, oppure dai ventricoli ed essere potenzialmente gravi. Esistono due tipi di aritmie: le bradiaritmie (aritmie lente) e le tachiaritmie (aritmie veloci). Entrambe possono portare all'arresto cardiaco anche se per motivi differenti: le bradiaritmie portano ad una "asistolia", cioè la mancata contrazione del cuore; le tachiaritmie, invece, possono provocare una contrazione molto rapida e disorganizzata, che impedisce al cuore di svolgere la funzione di pompa. In entrambi i casi l'effetto è la riduzione o l'interruzione del flusso di sangue. Le aritmie ventricolari possono verificarsi come singole extrasistoli (un battito ectopico isolato in una sequenza di battiti normali) o essere "ripetitive", cioè verificarsi in

sequenze di extrasistoli ventricolari interrotte da battiti normali. Se un'aritmia ventricolare diviene "sostenuta", cioè non si interrompe entro 30 secondi, può causare dei sintomi quali la sincope, che è una improvvisa perdita di coscienza (svenimento). Nei casi più gravi l'aritmia può evolvere in fibrillazione ventricolare (l'aritmia cardiaca più grave) con rischio di morte improvvisa nel caso non siano eseguite rapidamente le manovre di rianimazione.

La perdita di coscienza causata dalle aritmie cardiache è dovuta all'interruzione della funzione di pompa, con conseguente mancato afflusso di sangue (e quindi di ossigeno) al cervello. Se tale condizione perdura per un tempo maggiore di pochi minuti si possono verificare danni neurologici permanenti o la morte improvvisa.



LA GENETICA

La genetica è la scienza che studia il DNA e le malattie dovute alle sue alterazioni. Il DNA è la molecola che racchiude le informazioni (CODICE) per la costruzione del nostro organismo. Il DNA è organizzato in geni che sono porzioni del DNA contenenti le informazioni per produrre una proteina. Ogni gene controlla quindi una diversa funzione del nostro corpo. Quando il DNA è alterato una o più funzioni del nostro corpo sono alterate e il nostro corpo si può ammalare.

Mediante lo studio del DNA in molti casi è oggi possibile identificare la causa delle malattie ed ideare modi per curarle al meglio possibile.

LE BASI DELLA GENETICA UMANA

La maggior parte delle malattie umane, forse con la sola eccezione delle malattie infettive, è provocata da fattori genetici che possono essere la sola causa o una causa che si somma a fattori ambientali (malattie multifattoriali). Le malattie genetiche possono essere causate da mutazioni di un solo gene, e prendono il nome di malattie monogeniche.

Esistono poi le malattie poligeniche, causate dall'azione patologica (alterata) di molti geni contemporaneamente. Le malattie monogeniche (che sono quelle comunemente chiamate malattie genetiche) vengono trasmesse nelle famiglie con modalità precise.

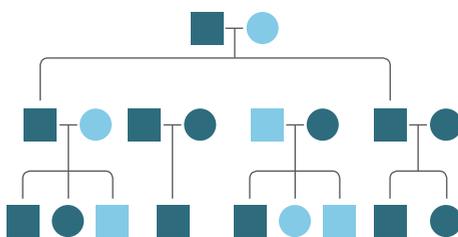
Per capire le regole della trasmissione delle malattie genetiche è necessario tenere presente che il nostro patrimonio genetico è doppio. In altre parole, abbiamo due copie di ogni gene, una ereditata dalla madre ed una ereditata dal padre.

Possono essere definiti quattro tipi di trasmissione, ma quelli principali osservati nelle malattie aritmogene su base genetica sono:

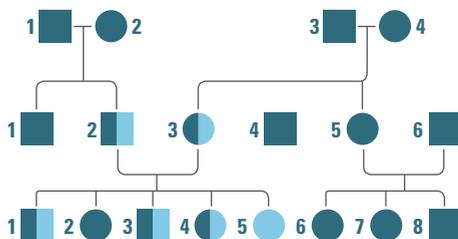
- **Autosomica dominante:** 50% di probabilità che la malattia venga trasmessa alla prole. Maschi e femmine hanno la stessa probabilità di essere affetti e di trasmettere la malattia.
- **Autosomica recessiva:** la malattia è manifesta solo se il difetto è ereditato in doppia dose, cioè da entrambi i genitori. Il difetto genetico sarà, pertanto, presente in omozigosi. Il portatore di un singolo gene anomalo (eterozigote) può essere definito come portatore sano della malattia.

In una coppia dove entrambi i genitori sono portatori sani (eterozigoti) si ha il 25% di probabilità di avere un figlio che non abbia il difetto genetico, il 25% di probabilità di avere un figlio omozigote che manifesterà la malattia e il 50% di probabilità di generare un eterozigote (portatore sano). Le malattie autosomiche recessive sono più frequenti se vi è consanguineità tra i genitori.

MALATTIA AUTOSOMICA DOMINANTE



MALATTIA AUTOSOMICA RECESSIVA



Nella pratica però ci sono due elementi che rendono più complessa l'ereditarietà di una malattia: essi sono la penetranza incompleta e l'espressività variabile.

Per penetranza si intende il fatto che non necessariamente tutti i portatori del difetto genetico presenteranno la malattia

a livello clinico. L'espressività variabile è dovuta al fatto che uno stesso difetto genetico si può manifestare in modo differente in individui diversi: per questo motivo potremo avere, nella stessa famiglia, soggetti con manifestazioni cliniche gravi e soggetti con la malattia in forma lieve.

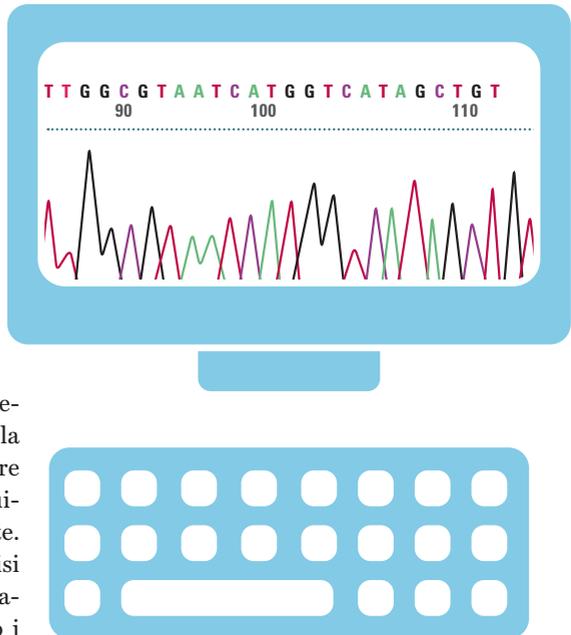
COME SI SVOLGE UN'ANALISI GENETICA?

Sono disponibili numerose tecniche che possono portare all'identificazione della mutazione genetica causa della malattia. Indipendentemente dagli aspetti tecnici, l'analisi genetica parte sempre dalla disponibilità di un campione di DNA.

Il DNA è contenuto in tutte le cellule del nostro organismo, e quindi, in teoria, può essere estratto da qualsiasi tessuto. Nell'attività clinica di tutti i giorni si preferisce utilizzare il sangue venoso, che rappresenta una fonte di DNA facilmente ottenibile con un semplice prelievo. Il DNA può anche essere estratto, seppur con difficoltà tecniche, da campioni autoptici per eseguire analisi genetica nei casi di morte improvvisa inspiegata.

Una volta ottenuto il campione di DNA, è necessario procedere al sequenziamento, ovvero ad ottenere la lettura della sequenza delle lettere (chiamate nucleotidi) che costituiscono il codice genetico del paziente. Nella maggior parte dei casi l'analisi genetica viene eseguita in modo "mirato", ovvero vengono sequenziati solo i geni responsabili della malattia iden-

tificata. In alcuni casi anche un errore di una sola lettera può essere causa di una malattia genetica. In altri casi la mutazione provoca la produzione di proteine più corte del normale.



UTILITÀ DELLA GENETICA

In generale, l'individuazione di una mutazione nel DNA aiuta a comprendere in modo più approfondito la patogenesi del disturbo e fornisce un elemento importante per identificare le cure più appropriate a ogni singolo paziente, rendendo possibile una stratificazione del rischio in base al genotipo e un approccio terapeutico gene-specifico. Inoltre l'identificazione del difetto genetico è di aiuto nei familiari del paziente perché rende possibile l'individuazione dei portatori di malattia.

LA CONSULENZA CARDIO-GENETICA

La consulenza cardio-genetica è un procedimento diretto ad aiutare le famiglie in cui sia stata individuata una malattia cardiaca su base genetica, a comprendere i risultati, e capire le limitazioni dell'analisi genetica. La consulenza è, quindi, parte integrante del test genetico e la sua finalità è informativa. Nel corso della consulenza il paziente può esprimere liberamente il suo desiderio di essere o meno messo al corrente dei risultati dell'analisi, di informare o meno i familiari, di eseguire o meno l'analisi nei figli se minorenni.

QUANDO E PERCHÉ L'ANALISI GENETICA?

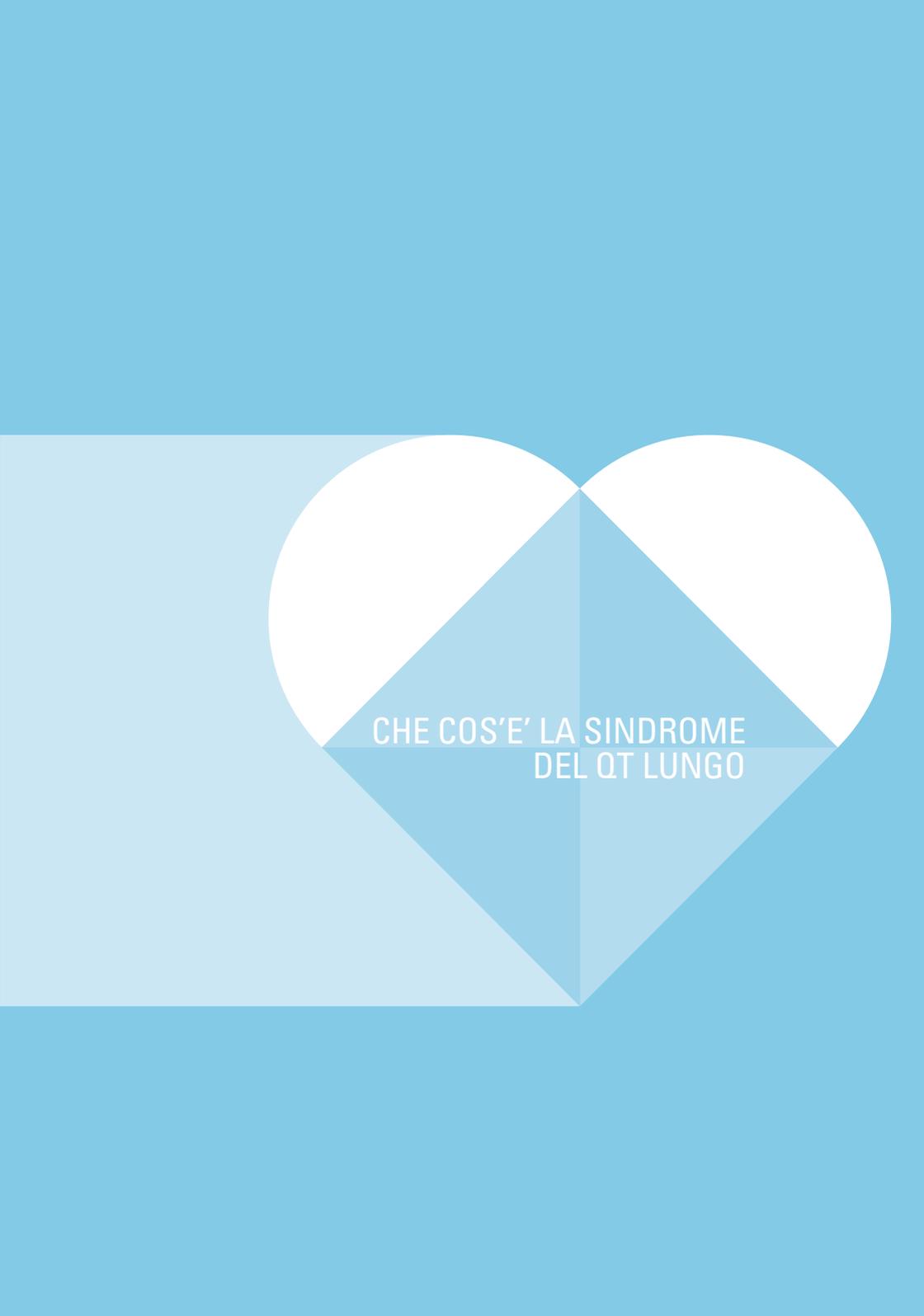
Se il quadro clinico del paziente è già diagnostico, l'analisi genetica può aiutare per migliorare la definizione del rischio aritmico individuale e per indirizzare le scelte terapeutiche. Una volta identificato il difetto genetico, poi, l'estensione dell'analisi genetica ai familiari permette di identificare con certezza i familiari affetti

dalla malattia e mettere in atto le misure preventive più opportune. D'altra parte tutti gli individui senza il difetto genetico possono essere rassicurati. In ogni caso il test genetico deve essere accompagnato da una accurata raccolta di informazioni cliniche. Solo l'analisi combinata del risultato del test genetico con i risultati degli esami clinici permette di ottenere una visione di insieme del paziente e gestire al meglio la situazione clinica.

È fondamentale ricordare che per molte malattie sono stati identificati solo alcuni dei geni responsabili, quindi la mancata identificazione di una mutazione (test negativo) non permette di escludere la diagnosi. Un ruolo molto delicato, e per questo non trascurabile, è quello della diagnostica prenatale all'interno di famiglie dove sia stato identificato il difetto genetico responsabile della malattia. La diagnosi prenatale va preceduta da una consulenza genetica accurata con scopo informativo.

IL TEST GENETICO E LE SCELTE TERAPEUTICHE

Come già accennato nel paragrafo precedente, l'identificazione del gene coinvolto nella malattia può portare a decisioni importanti nella gestione del paziente, fornendo informazioni per la stratificazione del rischio ed indirizzando una terapia gene-specifica. Anche quando venga identificato il difetto genetico, ad oggi non è possibile effettuare una terapia genica curativa nell'uomo (cioè sostituire il gene malato con uno sano). Tuttavia, è possibile che la scelta della terapia venga ottimizzata sulla base del difetto genetico che causa la malattia, utilizzando una terapia gene-specifica.

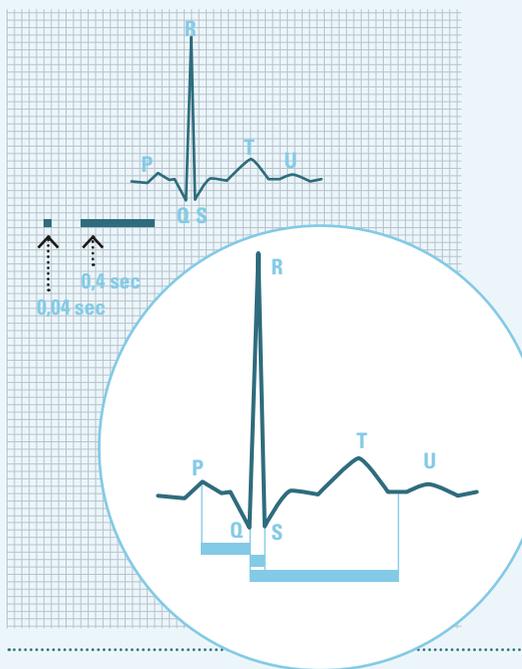


CHE COS'E' LA SINDROME
DEL QT LUNGO

La **Sindrome del QT Lungo (LQTS)** è causata da un'anomalia dell'attività elettrica del cuore. Come ogni altro muscolo, il cuore ha bisogno di un impulso elettrico per attivare la contrazione che permette di svolgere la sua funzione di pompare il sangue. Per ogni battito cardiaco è necessario che vi sia un preciso passaggio di cariche elettriche tra l'esterno e l'interno delle cellule cardiache. La carica elettrica è trasportata principalmente da ioni di sodio, potassio e calcio. L'ingresso di sodio nelle cellule avvia il battito cardiaco, il calcio controlla la durata dell'attivazione, mentre l'uscita di potassio riporta il cuore in condizioni di riposo e lo rende pronto per l'attivazione del battito successivo. La LQTS si verifica quando vi sono alterazioni in queste correnti di ioni e, di conseguenza, il tempo richiesto alla componente elettrica del cuore per ritornare nella condizione di riposo è maggiore del normale. L'abnorme durata dell'attivazione elettrica si presenta all'elettrocardiogramma (ECG) con un prolungamento dell'intervallo QT. In figura 1 si può vedere che il QT è l'intervallo di tempo compreso tra l'onda Q e l'onda T della registrazione elettrocardiografica. Risulta pertanto chiaro che il nome della malattia "Sindrome del QT Lungo" deriva dall'intervallo QT dell'elettrocardiogramma che è più lungo del normale nei soggetti affetti dalla malattia.

La LQTS può essere di origine genetica (cioè causata da un gene difettoso) o ac-

FIGURA 1



quisita (secondaria ad anomalie elettrolitiche, come l'ipopotassiemia o all'assunzione di determinati farmaci): in entrambi i casi i pazienti affetti sono predisposti ad improvvisa insorgenza di aritmie ventricolari pericolose (tipica è la torsione di punta, Figura 1), che si possono manifestare come episodi sincopali o, nei casi più gravi, possono causare morte improvvisa conseguente ad una grave aritmia, la fibrillazione ventricolare, che causa l'impossibilità del cuore di contrarsi. Questo

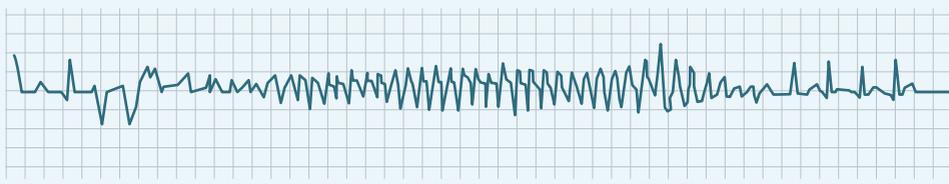
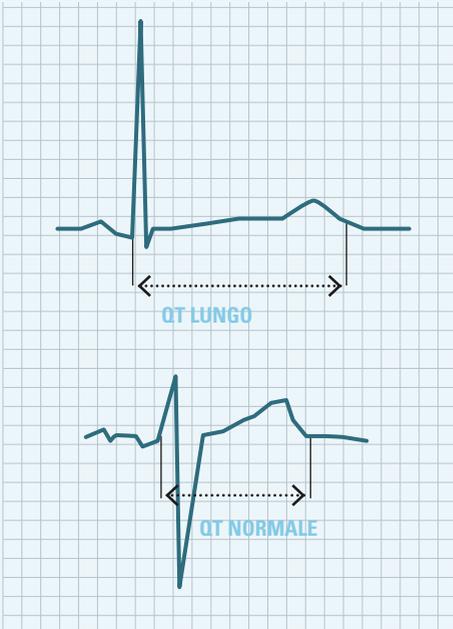


FIGURA 2



evento viene comunemente definito come arresto cardiaco.

La LQTS è una malattia genetica relativamente frequente nella popolazione (colpisce 1:2.500 nati).

QUALI SONO I SINTOMI DELLA LQTS?

Il sintomo tipico che porta alla diagnosi di sindrome del QT lungo è la perdita improvvisa di coscienza (definita nel linguaggio medico “sincope”) scatenata da attività fisica o da stress emotivo (paura, spavento, sorpresa, risveglio improvviso al suono di una sveglia). In alcuni casi la prima manifestazione della malattia è l’arresto cardiaco o la morte improvvisa. Nella maggior parte dei casi la perdita di coscienza è immediata, senza sintomi premonitori; per tali motivi i pazienti

rischiano, cadendo, di subire dei traumi. La presenza di palpitazioni e di sensazione di mancamento possono essere segni di un’aritmia breve che si risolve spontaneamente. I sintomi si presentano tipicamente durante l’età infantile o nell’adolescenza (età media alla prima manifestazione clinica 12 anni), raggiungendo la massima incidenza entro i vent’anni, ma la loro comparsa può avvenire a qualsiasi età, dai primi giorni di vita all’età adulta. È fondamentale sottolineare che circa la metà degli individui affetti da LQTS non presentano alcuna sintomatologia per tutta la vita o presentano solo uno o rari episodi sincopali nell’infanzia che non si ripetono più in età adulta.

Gli episodi sincopali possono essere scatenati dall’attività fisica (in particolar modo il nuoto o la corsa) o da rumori improvvisi (come il suono della sveglia o lo squillo di un telefono). I sintomi possono anche presentarsi a causa di un’emozione come durante un esame o per paura, rabbia oppure durante il pianto. Più rare sono le sincopi a riposo o al risveglio; una minoranza dei casi di morti improvvise si verifica nel sonno.

COME VIENE DIAGNOSTICATA LA LQTS?

Il presentarsi di un episodio sincopale o di un arresto cardiaco in una persona giovane è, in genere, il primo elemento che deve far sospettare la LQTS: per questo motivo tutti i giovani che presentino uno dei suddetti segni devono essere sottoposti a controlli cardiologici accurati. La descrizione dell’episodio è molto importante. Le patologie che bisogna distinguere dalla LQTS includono la sincope cosiddetta vaso-vagale (sincope su base neurogena o neurocardiogenica, di solito benigna) e l’epilessia. Nei casi tipici, la diagnosi viene posta in base all’analisi

dell'elettrocardiogramma.

Una volta ottenuta la misura dell'intervallo QT, essa deve essere corretta per la frequenza cardiaca alla quale è stato registrato l'elettrocardiogramma. Si definisce così il QTc (= QT corretto per la frequenza cardiaca). I valori di riferimento normali del QTc sono: inferiore o uguale a 440 ms nei soggetti di sesso maschile e inferiore o uguale a 460 ms nel sesso femminile. Tuttavia esiste una "area grigia" di valori di QTc nella quale non è possibile, in assenza di altre informazioni (vd. sotto), porre con certezza la diagnosi di LQTS. Per questo motivo le nuove linee guida hanno introdotto come criterio diagnostico di certezza della diagnosi, la presenza di QTc > 480 ms (Priori SG. *European Heart Journal* 2015;36:2793-867).

Essendo la LQTS una malattia genetica, altri familiari possono essere affetti; è perciò necessaria una valutazione completa dei familiari del probando (prima persona della famiglia che giunge all'attenzione del centro). Nei casi "borderline" per confermare la diagnosi è importante valutare la presenza di altri fattori quali i sintomi, la storia familiare e la presenza di una mutazione genetica. In questi casi diviene particolarmente importante una valutazione clinica di tutti i familiari di primo grado, che spesso permette di chiarire la diagnosi.

Gli individui che rientrano in questa categoria dovrebbero comunque sottoporsi a controlli clinici periodici e prestare attenzione a non assumere farmaci potenzialmente pericolosi.

Nei casi in cui il solo ECG basale non sia sufficiente per porre la diagnosi, risultano di grande aiuto l'ECG registrato durante sforzo e l'elettrocardiogramma Holter a 12 derivazioni registrato per 24 ore, che permettono di eseguire misurazioni più accu-

rate dell'intervallo QT in diversi momenti. È anche importante ricordare che circa il 20% dei portatori di un difetto genetico non mostra un prolungamento dell'intervallo QT. Questi individui, detti portatori silenti, possono trasmettere la malattia e, anche se in genere sono considerati a rischio aritmico più basso, possono comunque manifestare eventi aritmici (ad esempio a seguito all'assunzione di farmaci che prolungano l'intervallo QT).

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

Uno studio condotto su un'ampia casistica di pazienti da noi seguiti ha dimostrato come, sulla base della durata dell'intervallo QT e del difetto genetico, sia possibile identificare i pazienti a più alto rischio di eventi cardiaci (Figura 3). Questo studio ha altresì dimostrato come l'analisi genetica nella LQTS rivesta un'importanza particolare anche per la gestione clinica e terapeutica.

LO STUDIO ELETTROFISIOLOGICO (SEF) NELLA LQTS

Lo studio elettrofisiologico (SEF) è una procedura invasiva atta a valutare la funzione elettrica del cuore in diverse condizioni cliniche di pertinenza aritmologica, con finalità diagnostiche e prognostiche. Il SEF permette di registrare l'attività elettrica cardiaca mediante l'introduzione di specifici "cateteri" che vengono portati all'interno delle camere cardiache attraverso il sistema venoso. Inoltre, nel corso del SEF, è possibile testare la suscettibilità del cuore a sviluppare aritmie mediante la somministrazione di stimoli elettrici a bassa intensità (stimolazione ventricolare programmata).

Lo studio elettrofisiologico nella LQTS non è utile né nella diagnosi né nella stratificazione del rischio. Pertanto nei pazienti af-

fetti da LQTS non viene consigliato l'esecuzione di tale esame.

LA VALUTAZIONE PRESSO L'AMBULATORIO DI CARDIOLOGIA MOLECOLARE

Presso l'ambulatorio di Cardiologia Molecolare degli ICS Maugeri i pazienti con sospetta diagnosi di LQTS vengono valutati da un'equipe di cardiologi e genetisti per confermare la diagnosi ed indirizzare le scelte terapeutiche. La valutazione consiste nella raccolta della storia personale e familiare per valutare i sintomi. La raccolta della storia familiare è un aspetto molto importante della valutazione clinica. Di norma vengono raccolte informazioni riguardanti la presenza di una storia familiare di svenimenti in età giovanile, morte improvvisa o chiara familiarità per LQTS. La disponibilità di una valutazione clinica cardiologica di tutti i familiari, o quantomeno di quelli di primo grado, è di supporto alla valutazione dei soggetti con sospetta LQTS ed è importante per prevenire eventuali eventi cardiaci, data la disponibilità di terapie efficaci. In seguito il paziente viene sottoposto ai seguenti esami strumentali: elettrocardiogramma basale e sotto sforzo, ecocardiogramma, elettrocardiogramma Holter a 12 derivazioni. In casi particolari potrebbe essere indicato eseguire una risonanza magnetica cardiaca, esami ematochimici ed altri test nel sospetto di patologie concomitanti. Una volta confermata la diagnosi clinica si procede a prelievo venoso per eseguire lo screening genetico.

L'ANALISI GENETICA NEI PAZIENTI CON LQTS

La LQTS viene trasmessa attraverso una "trasmissione autosomica dominante" e in

FIGURA 3



questo caso è definita anche Sindrome di Romano Ward.

La sindrome del QT lungo accompagnata da sordità congenita (Sindrome di Jervell e Lange-Nielsen) è invece la variante recessiva della malattia ed è molto più rara della Romano Ward. La sordità si presenta quando entrambi i genitori hanno un gene "malato" (generalmente questo succede quando sono parenti consanguinei, per esempio cugini) ed il figlio riceve il gene patologico da entrambi i genitori. I bambini che presentano una mutazione ereditata dal padre ed una dalla madre hanno sordità e tendono ad avere gravi sintomi cardiaci con aritmie frequenti e sordità grave di tipo neurosensoriale. I genitori dei soggetti affetti dalla forma Jervell e Lange-Nielsen della Sindrome del QT lungo non hanno sordità e presentano manifestazioni cardiologiche molto lievi o addirittura assenti.

TABELLA 1 GENI RESPONSABILI DI LQTS

VARIANTE	GENE		FREQUENZA
LQT1	KCNQ1	KvLQT1 (canale del potassio – subunità α)	57%
LQT2	KCNH2	HERG (canale del potassio – subunità α)	23%
LQT3	SCN5A	Nav1.5 (canale del sodio – subunità α)	16%
LQT4	ANK2	Anchirina B	raro
LQT5	KCNE1	MinK (canale del potassio – subunità β)	raro
LQT6	KCNE2	MirP (canale del potassio – subunità β)	raro
LQT7	KCNJ2	Kir2.1 (canale del potassio – subunità α)	raro
LQT8	CACNA1C	Cav1.2 (canale del calcio – subunità α)	raro
LQT9	CAV3	Caveolina cardiaca	raro
LQT10	SCN4B	Canale del sodio – subunità β_4	raro
LQT11	AKAP9	Yotiao	raro
LQT12	SNTA1	Sintrofina	raro
LQT13	KCNJ5	Kir34/GIRK4 (canale del potassio)	raro
LQT14	CALM	Calmodulina	raro
LQT15	TRDN	Triadina	raro

La LQTS è caratterizzata da eterogeneità genetica (sono diversi i geni coinvolti nella malattia), e ad oggi, sono noti un totale di 15 geni coinvolti nella malattia (vedi Tabella): tra questi KCNQ1 (LQT1) che codifica per i canali IKs, KCNH2 (LQT2) che codifica per i canali IKr ed SCN5A (LQT3), che codifica per il canale del sodio cardiaco, rappresentano oltre il 90% dei pazienti nei quali viene individuato un difetto genetico. I rimanenti 12 geni sono causa della malattia in un numero ridotto di casi (complessivamente 5-10%) e spesso sono correlati a forme atipiche di LQTS con fenotipi particolari: le varianti LQT4 (ANK2), LQT5 (KCNE1), LQT6 (KCNE2), LQT7 (KCNJ2, sindrome di Andersen-Tawil), LQT8 (CACNA1C, sindrome di Timothy), LQT9 (CAV3), LQT10 (SCN4B), LQT11 (AKAP9), LQT12 (SNTA1), LQT13 (KCNJ5), LQT14 (CALM) ed LQT15 (TRDN).

Queste forme rare è importante ricordare la variante LQT7 (sindrome di Ander-

sen-Tawil) - che si associa ad alterazioni del viso (lievi dismorfismi) e a disturbi muscolari con fenomeni di paralisi temporanea in occasione di cali dei livelli di potassio nel sangue - e la variante LQT8 (sindrome di Timothy), variante estremamente rara, ma maligna che si associa a sindattilia (presenza di una sottile membrana cutanea che unisce le dita di mani e piedi dando loro un aspetto di mano/piede palmato), malformazioni cardiache, ritardo mentale, autismo e immunodeficienza.

QUAL E' LA TERAPIA DELLA LQTS?

I farmaci betabloccanti sono il cardine della terapia nei pazienti da LQTS; essi vengono anche raccomandati a tutti i portatori di mutazioni responsabili di LQTS che presentino un intervallo QT nella norma. 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 proteggere il cuore dagli stimoli che di solito causano le aritmie. Il dosaggio del betabloccante deve essere gradualmente adeguato agli aumenti di peso nei bambini. La terapia va sempre individualizzata sotto la guida di un cardiologo esperto della patologia. E' fondamentale la collaborazione del paziente, che deve assumere i farmaci quotidianamente: si tratta, infatti, di farmaci che non portano alla guarigione della malattia, ma che proteggono dalle sue manifestazioni (aritmie) solo finché vengono assunti; il loro effetto scompare entro uno, al massimo due giorni dall'interruzione. Nei pazienti trattati, la maggior parte degli episodi in cui ricompaiono i sintomi sembrano correlati alla dimenticanza di una o più dosi del farmaco. In alcuni pazienti, la risposta alla terapia betabloccante può non essere soddisfacente (questo può dipendere dalla presenza di un intervallo QT molto prolungato o dalla presenza di difetti genetici particolarmente gravi).

Un elemento importante nella gestione dei pazienti affetti da LQTS, risiede nella valutazione della terapia più appropriata al difetto genetico. Nei pazienti LQT1, poiché gli eventi si verificano soprattutto durante attività fisica, è importante limitare l'attività sportiva intensa e introdurre una terapia betabloccante a dosaggio elevato. Nei pazienti LQT2, in cui le aritmie si scatenano soprattutto in seguito ad emozioni o risveglio improvviso, oltre ai beta bloccanti potrebbe essere opportuna, per alcuni pazienti, la somministrazione di supplementi di potassio.

Infine nei pazienti LQT3 la mexiletina, un farmaco bloccante il canale del sodio, ha mostrato una buona efficacia nel ridurre il QT e, contestualmente, il rischio di aritmie.

Nei casi in cui la terapia farmacologica non sia sufficiente si ricorre all'impianto di un defibrillatore (ICD). Il cardiologo specialista in aritmie genetiche valuta attentamente la storia clinica di un soggetto affetto da LQTS, la storia familiare, l'elettrocardiogramma e il risultato dell'analisi genetica prima di decidere se il paziente necessita di un ICD. L'impianto del defibrillatore non deve essere considerato una soluzione alternativa alla terapia farmacologica che dovrà, perciò, essere assunta anche dopo l'impianto. In pazienti con recidive di eventi cardiaci in terapia può essere indicata la rimozione dei nervi del cuore detta "denervazione cardiaca": tale intervento è stato spesso utilizzato in passato in bambini con una forma di LQTS particolarmente grave, in cui l'uso del defibrillatore può essere controindicato. Tutte le persone affette da LQTS, incluse quelle affette solo geneticamente (cioè senza segni all'ECG e senza sintomi), devono evitare l'assunzione dei farmaci che causano prolungamento dell'intervallo QT (per un elenco completo si veda <http://crediblemeds.org>). È necessario, inoltre, evitare un abbassamento dei livelli plasmatici di potassio e magnesio, come quello che si può verificare in caso di assunzione di diuretici, sudorazione profusa, vomito e diarrea persistenti.

È CONSENTITA LA PRATICA DI ATTIVITA' FISICA AI PAZIENTI CON LQTS?

Dal momento che i sintomi possono essere scatenati dallo sforzo fisico o da emozioni improvvise, è necessario ridurre l'attività fisica negli individui sintomatici e, a scopo cautelativo, anche nei soggetti asintomatici. Per la maggior parte dei pazienti che assumono regolarmente la terapia

betabloccante e che si siano mantenuti asintomatici per alcuni mesi, è possibile praticare un'attività fisica moderata a scopo ricreativo, mentre l'attività sportiva a livello agonistico è controindicata. Per indirizzare nel migliore dei modi il paziente verso il comportamento più corretto nel singolo caso è comunque necessaria una valutazione completa da parte dello specialista curante.

COME COMPORTARSI DURANTE LA GRAVIDANZA E QUANDO CI SI DEVE SOTTOPORRE AD INTERVENTI CHIRURGICI?

Sebbene il parto, il travaglio e gli interventi chirurgici in genere siano eventi stressanti sia dal punto di vista fisico che emotivo, non è frequente, per le pazienti affette da LQTS, manifestare sintomi in tali occasioni. Le pazienti affette da LQTS e che siano in gravidanza devono informare il ginecologo/ostetrico della diagnosi cardiologica affinché, in accordo con il cardiologo, si prosegua la terapia beta bloccante durante la gravidanza e si pre-

disponga un parto sicuro con assistenza cardiologica disponibile durante il travaglio e il parto. Nonostante le pazienti siano spesso preoccupate per il parto, dati clinici dimostrano come il primo anno dopo la nascita del neonato rappresenti il periodo con la maggiore incidenza di eventi cardiaci, soprattutto nelle pazienti con QT più allungato e in quelle affette dalla variante genetica LQT2. È necessario che una donna affetta da LQTS disponga un post partum con disponibilità di supporto tale da consentirle riposo notturno e riduzione dello stress. Il nucleo familiare in cui uno dei genitori o entrambi siano affetti da LQTS dovrà richiedere la valutazione cardiologica con elettrocardiogramma del neonato. Qualora il difetto genetico del/dei genitori sia noto, sarà critico organizzare immediatamente il test genetico per il neonato.

CI SONO FARMACI CONTOINDICATI NELLA LQTS?

Numerosi farmaci possono prolungare il QT ed essere quindi pericolosi nella LQTS. A tutti i pazienti con una nuova diagnosi viene consegnata una lista dei principali farmaci in grado di prolungare il QT. È importante ricordare, tuttavia, come la conoscenza degli effetti collaterali di molti farmaci sia in continua evoluzione. Per questo motivo è importante controllare il rischio di allungamento del QT ogni qual volta venga prescritto un nuovo medicinale. Nel caso di dubbio o nei casi per i quali sia assolutamente necessario somministrare un farmaco con potenziale effetto di prolungamento del QT, è utile contattare il cardiologo di riferimento ed eseguire un monitoraggio periodico dell'elettrocardiogramma durante la terapia.



I DISPOSITIVI IMPIANTABILI

L'introduzione nella pratica clinica dei dispositivi impiantabili ha rivoluzionato le possibilità diagnostiche e terapeutiche disponibili per i pazienti con malattie aritmogene ereditarie.

Da una parte, la possibilità di monitorizzare in modo continuativo l'attività elettrica cardiaca permette al medico di interpretare i sintomi riferiti e di istituire prontamente terapie adeguate, quando necessario.

L'utilizzo dei defibrillatori impiantabili, poi, offre la massima garanzia per la prevenzione della morte improvvisa nei pazienti ad alto rischio aritmico.

Qui di seguito saranno descritti i tipi di dispositivi più comunemente utilizzati.

DISPOSITIVI PER IL MONITORAGGIO ELETTROCARDIOGRAFICO A DISTANZA

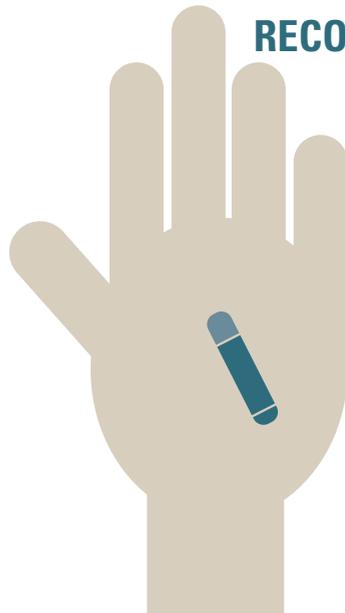
Esistono varie possibilità di monitoraggio del ritmo cardiaco, ma i sistemi disponibili si suddividono in due gruppi principali: dispositivi per il monitoraggio a breve-medio termine e dispositivi per il monitoraggio a lungo termine. Questi dispositivi registrano l'elettrocardiogramma e sono in grado di identificare la presenza di aritmie. Le registrazioni vengono poi interpretate dal medico per una diagnosi definitiva.

In analogia con il tradizionale ECG dinamico secondo Holter, i dispositivi per il monitoraggio a breve termine sono piccoli apparecchi che permettono di registrare l'elettrocardiogramma in modo continuativo per 1-2 settimane. Esistono vari modelli in commercio con diverse caratteristiche e sono indicati per i soggetti che hanno sintomi abbastanza frequenti, tali da avere una buona probabilità di verificarsi ed essere documentati nel corso della registrazione. Quando il paziente consegna il registratore al centro medico il cardiologo può leggere e valutare la registrazione.

Per i soggetti con sintomi meno frequenti (ad esempio sincopi che si verificano a di-

stanza di alcuni mesi l'una dall'altra) o per i casi in cui il medico abbia il sospetto che ci possano essere aritmie cardiache non sintomatiche, è necessario ricorrere a sistemi di registrazione a lungo termine (noti anche come **loop recorders**), che sono in grado di registrare continuamente il ritmo cardiaco per oltre tre anni. Il loop recorder è collegato con il centro medico di riferimento ed è in grado di trasmettere le registrazioni al cardiologo che potrà di volta in volta valutare l'elettrocardiogramma. Il di-

LOOP RECORDER



spositivo può essere attivato dal paziente a trasmettere l'elettrocardiogramma nel caso di sintomi, ma è anche in grado di riconoscere autonomamente eventuali anomalie del ritmo cardiaco ed inviarle al medico.

I loop recorder moderni hanno dimensioni molto ridotte (inferiori a 1.5 cm³) e l'impianto avviene nella regione anteriore del torace, solitamente vicino allo sterno, con una semplice procedura in anestesia locale della durata di circa 30 minuti. Il dispositivo può essere rimosso rapidamente, in ogni momento.

IL PACEMAKER

Il *pacemaker* è un dispositivo impiantabile che viene utilizzato per il trattamento delle bradiaritmie, quelle condizioni nelle quali il cuore ha un ritmo lento a causa di anomalie nella generazione dell'impulso elettrico o della sua conduzione nel cuore.

I pacemaker non possono trattare le tachiaritmie (come ad esempio la tachicardia ventricolare o la fibrillazione ventricolare).

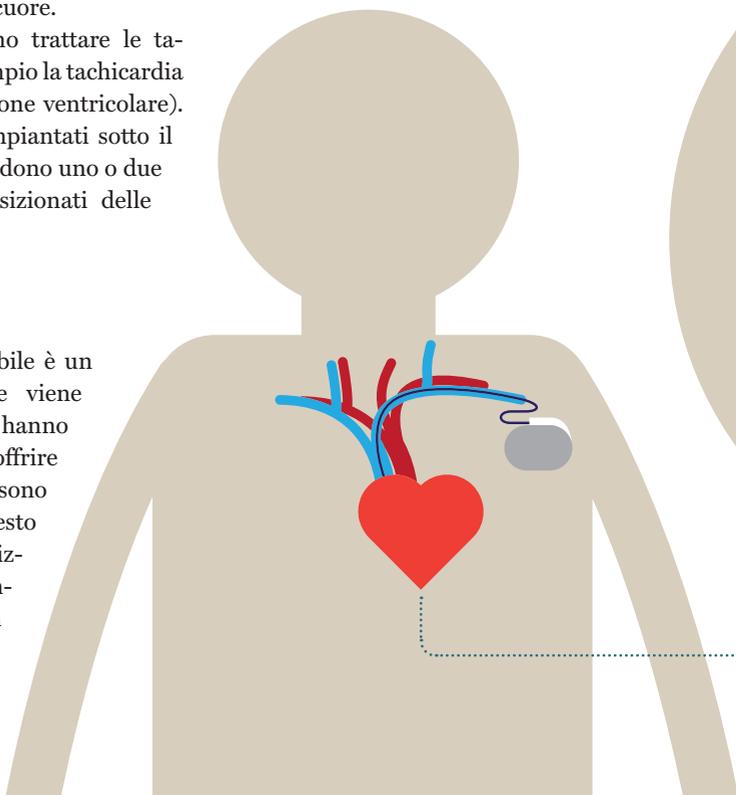
I pacemaker vengono impiantati sotto il muscolo pettorale e richiedono uno o due cateteri che vengono posizionati nelle camere cardiache.

IL DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE (ICD)

Il defibrillatore impiantabile è un dispositivo salvavita che viene proposto ai pazienti che hanno un rischio elevato di soffrire eventi aritmici gravi e possono andare incontro ad un arresto cardiaco. Oltre a monitorizzare il battito cardiaco, infatti, il defibrillatore è in grado di interrompere le aritmie ventricolari

pericolose per la vita, grazie all'erogazione di terapie elettriche. Il defibrillatore impiantabile è formato da un generatore di impulsi e da uno o più elettrocateri posizionati a contatto con la parete cardiaca. Il generatore di impulsi viene opportunamente programmato per adeguare i criteri di funzionamento alle esigenze di ogni paziente. Il defibrillatore controlla il cuore continuamente, monitorando la comparsa di aritmie. Se rileva l'aritmia, il defibrillatore stabilisce automaticamente se e quale tipo di trattamento è necessario ed eroga un impulso elettrico di intensità e con caratteristiche adatte ad interrompere l'aritmia.

DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE (ICD)



Il dispositivo è in grado di immagazzinare informazioni relative al comportamento del cuore prima, durante e dopo l'aritmia. In tal modo il cardiologo potrà valutare la natura delle aritmie ed eventualmente adeguare la terapia farmacologica. Il defibrillatore viene posizionato con una procedura di durata variabile in relazione alla necessità del singolo paziente (inferiore ad un'ora). La procedura avviene normalmente con anestesia locale e sedazione; in alcuni casi può essere opportuna l'anestesia generale.

Il generatore di impulsi è il cuore del sistema e contiene un processore ed una batteria ad alta capacità; esso viene collocato

al di sotto del muscolo pettorale. Gli elettrocateteri sono dei fili isolati che servono per mettere in comunicazione il generatore con la parete del cuore e rilevare le aritmie o erogare gli stimoli necessari per correggere il ritmo cardiaco. Un'estremità di ciascun elettrocatetere viene collegata al generatore di impulsi ICD, l'altra viene inserita nel muscolo del cuore o sulla sua superficie esterna. **Gli elettrocateteri** possono essere posizionati nel cuore (endocardici) e vengono inseriti passando attraverso una vena del torace superiore o applicati sulla superficie del cuore (epicardici). La scelta del tipo di defibrillatore e del numero e posizionamento degli elettrocateteri viene decisa sulla base delle caratteristiche di ciascun paziente.

Il defibrillatore può erogare differenti tipi di terapie:

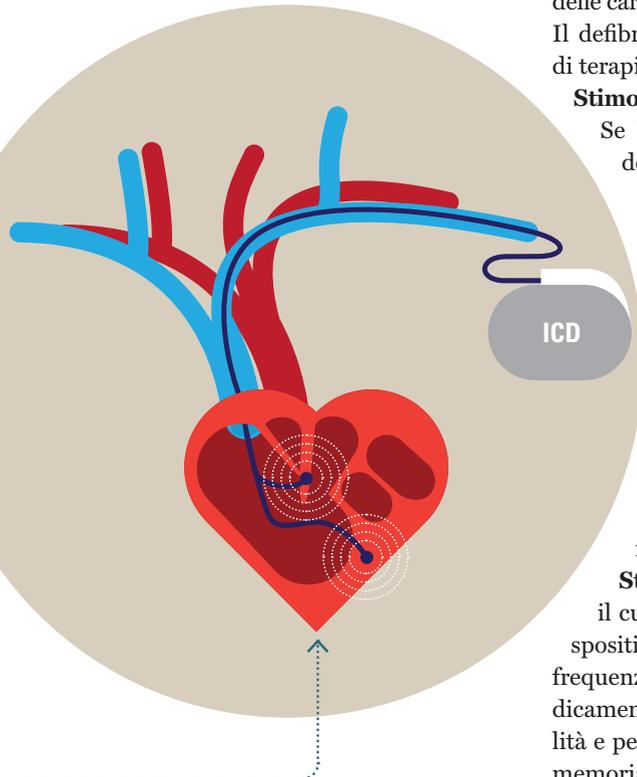
Stimolazione antitachicardica.

Se l'aritmia è veloce, ma regolare, il defibrillatore può erogare una serie di impulsi elettrici di stimolazione molto rapidi (stimolazione antitachicardica). Questi vengono utilizzati per interrompere l'aritmia e riportare il cuore al suo ritmo normale.

Defibrillazione.

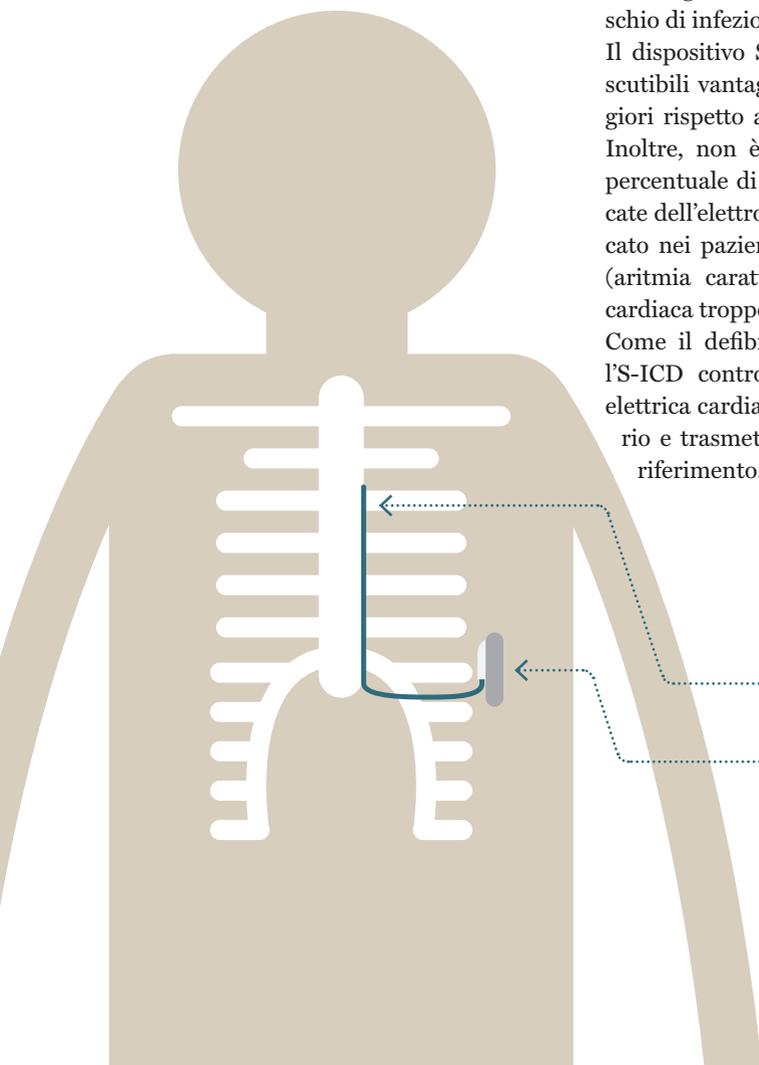
Per aritmie molto veloci ed irregolari, il defibrillatore eroga shock ad alta energia per arrestare l'aritmia e riportare il cuore al ritmo normale.

Stimolazione antibradicardica. Se il cuore batte troppo lentamente, il dispositivo stimola il cuore portandolo alla frequenza normale. Il defibrillatore è periodicamente controllato per la sua funzionalità e per l'eventuale presenza di aritmie in memoria. Alcuni defibrillatori possono trasmettere le registrazioni e i dati di funzio-



namento al centro medico di riferimento. I medici del servizio di Cardiologia molecolare, se necessario, verificano che la programmazione del defibrillatore sia adeguata alle esigenze di ciascun paziente.

DEFIBRILLATORE SOTTOCUTANEO (S-ICD)



DEFIBRILLATORE SOTTOCUTANEO (S-ICD)

L'S-ICD (defibrillatore impiantabile sottocutaneo) è un'evoluzione dei defibrillatori tradizionali. Il dispositivo viene impiantato interamente sotto la pelle e non vi sono fili posizionati all'interno del cuore.

L'S-ICD offre vantaggi rispetto ai defibrillatori impiantabili tradizionali dato che utilizza elettrocateri posizionati sotto la pelle che possono essere estratti più facilmente in caso di guasto e che espongono a minore rischio di infezioni.

Il dispositivo S-ICD ha quindi degli indiscutibili vantaggi, ma ha dimensioni maggiori rispetto al defibrillatore tradizionale. Inoltre, non è utilizzabile in una piccola percentuale di pazienti con anomalie marcate dell'elettrocardiogramma e non è indicato nei pazienti a rischio di bradiaritmie (aritmia caratterizzata da una frequenza cardiaca troppo lenta).

Come il defibrillatore tradizionale, anche l'S-ICD controlla costantemente l'attività elettrica cardiaca, eroga terapie se necessario e trasmette i dati al centro clinico di riferimento.

CATETERE SOTTOCUTANEO

GENERATORE D'IMPULSI

DOMANDE FREQUENTI

COSA ACCADE DURANTE L'INSERIMENTO DI UN DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE (ICD)?

In genere, la procedura per l'impianto di un dispositivo cardiaco viene eseguita in anestesia locale, somministrando al paziente dei farmaci che inducono uno stato di sonnolenza. La maggior parte dei pazienti viene dimessa nelle 24 ore successive all'impianto. Il medico potrà fornire informazioni più dettagliate in merito, ma la maggior parte dei soggetti ritorna gradualmente alla vita di tutti i giorni poco dopo l'intervento.

SARÀ NECESSARIO MODIFICARE LO STILE VITA?

Un dispositivo cardiaco impiantabile permette a molti individui di continuare a svolgere le attività che prediligono e la maggior parte dei pazienti torna alle normali attività quotidiane dopo essersi completamente ripresa dall'intervento chirurgico. Il medico fornirà ulteriori informazioni sulle attività da evitare, fra cui quelle in cui pochi secondi di incoscienza possono costituire un pericolo per se stessi e per gli altri.

CHE COSA SUCCEDDE QUANDO VIENE EROGATO UNO SHOCK?

Gli shock elettrici erogati dai defibrillatori sono spesso oggetto di preoccupazione per il paziente, che molto probabilmente verrà colto di sorpresa. Dopo l'erogazione dello shock il paziente potrà sentirsi bene, oppure avvertire un senso di vertigine, malessere e disorientamento. È importante che il medico ne sia informato e che venga approntato un piano di azione per sapere esattamente che cosa fare in tali circostanze. Il medico potrebbe invitare il paziente a mettersi in contatto telefonicamente o a recarsi in ambulatorio dopo avere ricevuto una terapia elettrica.

QUANTO DURA LA BATTERIA DI UN DEFIBRILLATORE PRIMA DI DOVER ESSERE SOSTITUITA?

La continua evoluzione tecnologica ha permesso di prolungare considerevolmente la vita dei defibrillatori, che oggi è in media di 10 anni. È importante tenere presente che fino alla fine della carica il funzionamento rimane identico, cioè non va perdendo capacità man mano che si scarica. La durata della batteria può essere inferiore in caso di shock frequenti.

QUANDO È SCARICA, LA BATTERIA SI PUÒ RICARICARE O BISOGNA SOSTITUIRLA?

Al momento viene cambiato tutto il dispositivo perché la batteria è integrata al suo interno. Gli elettrocatereteri rimangono in sede per cui non è necessario un nuovo impianto.

LE BARRIERE ANTIFURTO DEI NEGOZI E DEI SUPERMERCATI POSSONO DANNEGGIARE IL DISPOSITIVO?

No. I dispositivi antitaccheggio non influiscono sul funzionamento dei defibrillatori. Si può dunque tranquillamente entrare nei negozi muniti di dispositivi antifurto. Per prudenza è preferibile evitare di sostare a lungo nel loro raggio di azione. In ogni caso, possibili interferenze sarebbero solo momentanee e il dispositivo non verrebbe danneggiato.

POSSO FARE ATTIVITÀ SPORTIVA CON UN DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE?

Di norma si possono eseguire quasi tutte le attività sportive. Naturalmente bisogna evitare i traumi nella zona di impianto e quegli sport che richiedono l'eccessiva estensione delle braccia con sforzi notevoli (come il sollevamento pesi, ad esempio). Dato che la possibilità di eseguire attività sportiva dipende dalla malattia di cui si è affetti è importante discutere le indicazioni con il cardiologo curante.

COME AFFRONTARE L'EMERGENZA DI UN ARRESTO CARDIACO

La possibilità di salvare le persone colpite da arresto cardiaco si riduce del 10% ogni minuto che passa dall'inizio dell'evento.

Dopo 4 minuti il cervello e il cuore stesso subiscono danni irreversibili che compromettono la sopravvivenza del paziente anche se è rianimato.

L'unica terapia efficace e comprovata, che deve essere eseguita precocemente, è la defibrillazione precoce, somministrata tramite un defibrillatore, abbinata alla rianimazione cardiopolmonare (RCP).

Il segno che permette di riconoscere un arresto cardiaco è l'assenza completa del battito del polso carotideo. In questo caso bisogna procedere come segue:

- Sdraiare l'infortunato sulla schiena, su un piano rigido.
- Se le vie aeree sono ostruite da vomito, acqua o altri liquidi, per farli uscire si deve piegare la testa di lato.
- La testa va poi raddrizzata e reclinata all'indietro in iperestensione, cioè con il mento all'insù e la nuca in basso (1) (se il mento è piegato verso il torace, la lingua blocca le vie aeree impedendo il passaggio dell'aria).
- Per eseguire il massaggio cardiaco, bisogna inginocchiarsi a fianco dell'infortunato e poggiare le mani una sull'altra al centro del petto (2) (in modo da premere sullo sterno; se si preme di lato, sulle coste, si rischia di romperle).
- A questo punto bisogna comprimere ritmicamente il torace dell'infortunato, spingendo con entrambe le mani in modo che il torace scenda di 4-5 cm, e poi rilasciarlo

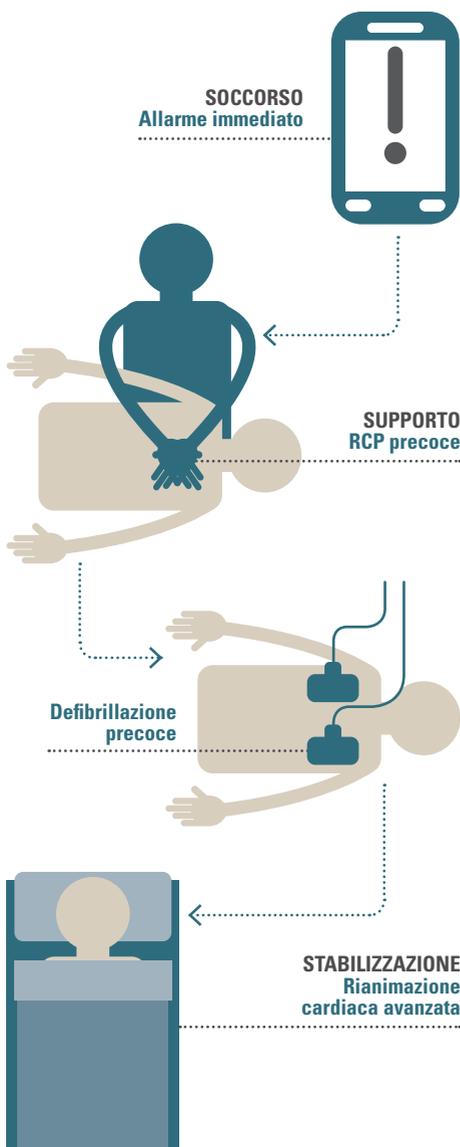
completamente (3); la procedura dovrebbe alternare cicli di 30 compressioni e 2 ventilazioni. Le braccia vanno tenute tese, spingendo sulle spalle.

- Il massaggio va proseguito sino alla ripresa dei segni vitali o all'arrivo di personale medico attrezzato.

COSÌ LA MANOVRA È EFFICACE



LA CATENA DELLA SOPRAVVIVENZA



Tutte le azioni da compiere, sono conosciute come “catena della sopravvivenza”:

- Allarme immediato: allertare da subito i mezzi di soccorso (numero unico per le emergenze: 112).
- Rianimazione cardiopolmonare: qualcuno sul luogo deve praticare correttamente la rianimazione in attesa dell'arrivo del defibrillatore.
- Defibrillazione precoce: trattamento dell'arresto cardiaco con shock elettrico.
- Tempestive cure mediche avanzate.

Oggi sono disponibili defibrillatori “intelligenti” che possono essere utilizzati per salvare una vita anche da personale non medico adeguatamente addestrato. Tali dispositivi sono sempre più frequentemente collocati in aree pubbliche (e.g. centri commerciali, piazze, musei, centri sportivi, edifici scolastici) ed il loro utilizzo è in grado di aumentare notevolmente le possibilità di sopravvivenza degli individui colpiti da arresto cardiaco.



UNA FAMIGLIA PER IL CUORE è un'associazione ONLUS, nata allo scopo di garantire supporto alle famiglie che si trovino ad affrontare una patologia aritmogena su base genetica. L'associazione è stata creata nel 2003 grazie all'impegno di un piccolo gruppo di pazienti e medici che quotidianamente fronteggiano le numerose problematiche correlate a queste patologie. Negli anni, grazie alla stretta collaborazione con la Cardiologia Molecolare dell'ICS Maugeri di Pavia e con altre realtà sul territorio nazionale, sono state sviluppate numerose iniziative per favorire l'accesso alle cure per i pazienti, per aiutare le loro famiglie, per supportare la ricerca su queste patologie e per facilitare la messa in atto di strategie di prevenzione della morte improvvisa sul territorio.

I contatti dell'associazione, sono i seguenti:

Telefono: **0382/592055**

Sito internet: **www.unafamigliaperilcuore.it**

Mail: **unafamigliaperilcuoreonlus@gmail.com**



Istituti
Clinici
Scientifici
Maugeri

www.icsmaugeri.it



European
Reference
Networks

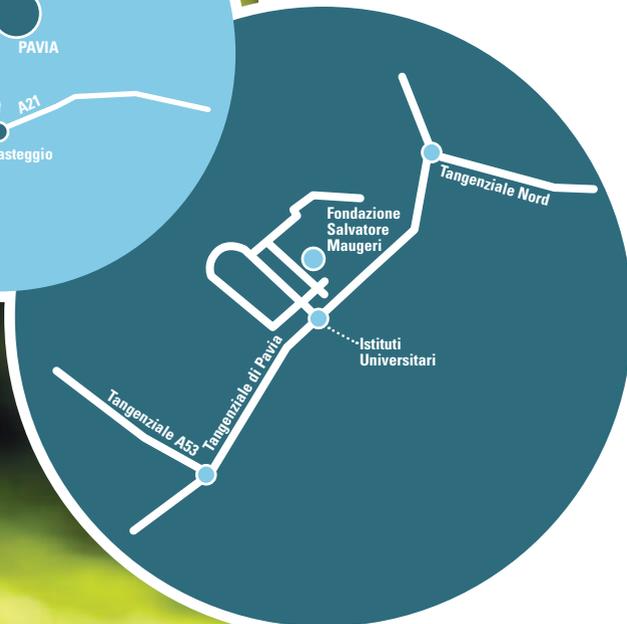


COME RAGGIUNGERCI

L'ambulatorio di Cardiologia Molecolare può essere contattato telefonicamente, chiamando la segreteria al numero 0382/592055, o tramite posta elettronica all'indirizzo cardiologia.molecolare@icsmaugeri.it

- **Dall'Autostrada A7 Milano-Genova**, uscita Pavia Nord, casello di Bereguardo, proseguire sulla tangenziale A53 verso Pavia.
- **Dall'autostrada A21 Piacenza-Torino** uscita Casteggio, immettersi sulla tangenziale di Pavia verso Pavia.

Seguire indicazioni uscita
“Istituti Universitari” e, successivamente,
ICS Maugeri,
 Via Salvatore Maugeri, 10 (ex Via Ferrata).





Istituti
Clinici
Scientifici
Maugeri

