

GLI ITALIANI ALL'ESTERO

Gli italiani all'estero

G Ital Aritmol Cardiotim 2001;1:66-71

Riviste consultate:

American Heart Journal; Circulation; Heart; New England Journal of Medicine; Pacing and Clinical Electrophysiology; The Lancet; American Journal of Cardiology; European Heart Journal; Europace; Journal of Cardiovascular Electrophysiology; Journal of the American College of Cardiology.

Traduzioni a cura di:

N. Bottoni, G. Lolli, C. Tomasi

Efficacia e sicurezza della somministrazione orale domiciliare di farmaco in singola dose nel trattamento della tachicardia parossistica sopraventricolare sporadica e ben tollerata

P. Alboni, C. Tomasi, C. Menozzi, N. Bottoni, N. Paparella, G. Fucà, M. Brignole, R. Cappato

CENTO, REGGIO EMILIA E LAVAGNA – ITALIA; AMBURGO – GERMANIA

Obiettivi. Abbiamo valutato l'efficacia di due trattamenti farmacologici, flecainide (F) e la combinazione di diltiazem e propranololo (D+P), somministrati in singola dose per interrompere episodi tachiaritmici.

Premessa. Nei pazienti con recidive di tachicardia parossistica sopraventricolare (TPSV) infrequenti e ben tollerate esistono alcuni dubbi sulle indicazioni sia a trattamento farmacologico profilattico sia ad ablazione transcateretere.

Metodi. In una popolazione di 42 pazienti eligibili (pari al 13% di tutti quelli valutati per TPSV) con ricorrenze tachiaritmiche prolungate, infrequenti (≤ 5 /anno) e ben tollerate, 37 sono stati arruolati e 33 hanno avuto TPSV inducibili durante studio elettrofisiologico. Questi ultimi sono stati sottoposti a valutazione elettrofarmacologica seriata in 3 giorni differenti, con somministrazione in ordine randomizzato di tre trattamenti farmacologici: placebo, F e D+P.

Risultati. La conversione a ritmo sinusale è stata ottenuta entro due ore nel 52, 61 e 94% dei pazienti con placebo, F e D+P rispettivamente ($p < 0,001$). Il tempo di conversione a RS è stato più breve dopo D+P (32 ± 22 min) che dopo placebo (77 ± 42 min, $p < 0,001$) e dopo F (74 ± 37 min, $p < 0,001$). Quattro pazienti (1 placebo, 1 D+P e 2 F) hanno avuto ipotensione e 4 (3 D+P e 1 F) una frequenza sinusale < 50 bpm successivamente all'interruzione della TPSV. I pazienti sono stati dimessi con prescrizione di una dose singola al bisogno del trattamento farmacologico dimostratosi più efficace allo studio in acuto, F o D+P. Ventisei pazienti sono stati assegnati al trattamento D+P e 5 a F. Durante un follow-up di 17 ± 12 mesi il trattamento con D+P ha dimostrato un successo nell'81% dei casi, quello con F nell'80% dei casi, intendendo per successo la capacità di interrompere l'aritmia a domicilio entro due ore. Nei rimanenti pazienti si sono verificati insuccessi in uno o più episodi, a causa o di inefficacia dei farmaci o di loro indisponibilità al momento. Un paziente ha avuto una sincope dopo somministrazione di D+P. La percentuale di pazienti che si sono rivolti al Pronto Soccorso nel follow-up è stata significativamente ridotta rispetto all'anno precedente l'arruolamento nello studio (9 vs 100%, $p < 0,0001$).

Conclusioni. Il trattamento episodico "al bisogno" con D+P o F

orali, valutato con prova elettrofarmacologica in acuto, appare efficace nella gestione di pazienti selezionati con TPSV. Questa strategia terapeutica minimizza la necessità di trattamento al Pronto Soccorso durante le recidive tachiaritmiche.

J Am Coll Cardiol 2001;37:548-553

Sicurezza ed efficacia di due differenti tecniche di cardioversione a bassa energia in 500 pazienti

A. Andraghetti, M. Scalese

MEDICAL PATH, MILANO – ITALIA

Obiettivi. Presentare i risultati di 500 procedure consecutive che mostrano la sicurezza e l'efficacia della cardioversione interna a bassa energia nella fibrillazione atriale cronica impiegando due differenti tecniche, una che si avvale di 2 cateteri con singolo coil. l'altra effettuata mediante singolo catetere con doppio coil. **Metodi e risultati.** In 368 pazienti è stata eseguita una cardioversione interna a bassa energia mediante 2 cateteri per defibrillazione: il primo era posizionato in atrio destro e il secondo in arteria polmonare sinistra (212 pazienti) o nel seno coronarico distale (156 pazienti). Nei restanti 132 pazienti è stato impiegato un singolo catetere a doppio coil, posizionando il coil distale in arteria polmonare (75 pazienti) o nel seno coronarico (57 pazienti), e quello prossimale in atrio destro. Il defibrillatore esterno era in grado di erogare uno shock bifasico (6/6 ms, pendenza 50%), con un voltaggio di 10-400 V. In 283 pazienti (57%) la cardioversione esterna, eseguita prima di quella interna a bassa energia, era stata inefficace. Su un totale di 1118 shock, la percentuale di successo globale è stata del 92,2% (91,3% con due cateteri e 94,7% con il catetere singolo); la percentuale di successo è stata rispettivamente del 93,4 del e 91,3% con l'approccio attraverso il seno venoso e l'approccio in arteria polmonare. L'energia media impiegata è stata $6,5 \pm 3,4$ J (voltaggio 320 ± 45 V); non vi è stata alcuna differenza tra l'approccio con il doppio catetere ($6,3 \pm 3,1$ J) e quello con singolo catetere ($6,9 \pm 3,7$ J), mentre la configurazione con il seno venoso ha richiesto un'energia significativamente inferiore rispetto alla configurazione con arteria polmonare ($5,6 \pm 2,9$ vs $7,2 \pm 3,8$ J, $p < 0,05$). La durata della fibrillazione atriale era la sola caratteristica clinica statisticamente differente tra i 461 pazienti nei quali la cardioversione è stata efficace e i 39 nei quali è fallita (295 vs 727 giorni, $p < 0,01$), non si è osservata alcuna complicanza durante o dopo la cardioversione e non si è dovuto interrompere alcuna procedura per intolleranza da parte del paziente.

Conclusioni. Questo ampio studio policentrico ha confermato che

la cardioversione interna a bassa energia è una procedura sicura ed efficace per convertire la fibrillazione atriale cronica. L'utilizzo di un singolo catetere a doppio coil sembra consentire una percentuale di successo leggermente superiore rispetto alla tecnica tradizionale con doppio catetere e risulta ugualmente sicuro.

Europace 2001;3:4-9

Preeccitazione ventricolare in adolescenti e giovani adulti.

Miocardite atriale come possibile trigger di morte improvvisa

C. Basso, D. Corrado, L. Rossi, G. Thiene

DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA E CARDIOLOGIA, UNIVERSITÀ DI PADOVA – ITALIA

Background. È opinione corrente che nella sindrome di preeccitazione ventricolare la morte improvvisa (MI) sia il risultato di una fibrillazione atriale ad elevata risposta ventricolare condotta lungo la via accessoria (VA).

Metodi e risultati. In una serie di 273 adolescenti e giovani adulti (età ≤ 35 anni) deceduti per MI sono state valutate la prevalenza e le caratteristiche clinico-patologiche della VA. Le sedi anatomiche delle vie accessorie sono state desunte dall'ECG di superficie. Gli anelli atrioventricolari (AV) destri e sinistri e le giunzioni seno-atriale e atrioventricolare settale sono stati analizzati in sezioni istologiche seriali. 10 pazienti (3,6%; sesso maschile, età media 24 ± 7 anni) presentavano una preeccitazione ventricolare: 8 erano affetti da sindrome di Wolff-Parkinson-White (WPW) e 2 da sindrome di Lown-Ganong-Levine (LGL). Sei pazienti avevano lamentato sintomi in precedenza e la MI si è verificata a riposo in tutti tranne che in uno. Il substrato anatomopatologico della sindrome LGL consisteva in una ipoplasia del nodo AV associata alla presenza di un fascio atrio-atriale a sede destra. Negli 8 pazienti con sindrome di WPW sono state identificate un totale di 10 vie accessorie, costituite da fibre miocardiche da lavoro (7 a sede laterale sinistra, 2 postero-settale destra, 1 settale). Queste VA erano contigue all'endocardio (distanza media pari a 750 ± 530 μ m) e presentavano uno spessore di 310 ± 190 μ m. In 4 pazienti con sindrome di WPW (50%) è stata identificata una miocardite atriale acuta isolata, di tipo polimorfo in 1 paziente e linfocitico in 3 pazienti.

Conclusioni. La presenza di una VA è stata rilevata nel 3,6% di soggetti giovani deceduti di MI e tale evento non era preceduto da sintomi allarmanti nel 40% dei casi. Una VA sinistra, suscettibile di trattamento ablativo con radiofrequenza in rapporto alla sede subendocardica, rappresentava il substrato più frequente. Una miocardite atriale isolata potrebbe agire come trigger della fibril-

lazione atriale parossistica, a sua volta responsabile della MI.

Circulation 2001;103:269-275

La ripolarizzazione precoce nell'atleta ha analogie con la sindrome di Brugada?

M. Bianco, S. Bria, A. Gianfelici, N. Sanna, V. Calmieri,
P. Zeppilli

SCUOLA DI MEDICINA SPORTIVA, UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE,
ROMA – ITALIA

Obiettivi. Riesaminare la prevalenza e la presentazione della ripolarizzazione precoce negli atleti e compararla con le anomalie elettrocardiografiche osservate nei pazienti con sindrome di Brugada.

Metodi. Sono stati studiati gli ECG di 155 atleti di sesso maschile e di 50 soggetti sedentari di controllo. La ripolarizzazione precoce è stata definita come la presenza di un sopraslivellamento ST ≥ 1 mm in almeno 2 derivazioni precordiali adiacenti. Sono state valutate l'ampiezza e la morfologia del sopraslivellamento ST nella derivazione in cui era maggiormente evidente; sono state inoltre analizzate la durata del QRS, la presenza di ritardo di attivazione ventricolare destro e la durata degli intervalli QT e QTc. I dati suddetti sono stati confrontati con quelli ottenuti dagli ECG di 23 pazienti affetti da sindrome di Brugada.

Risultati. Un quadro di ripolarizzazione precoce è stato rilevato in 139 atleti (89%) e in 18 controlli (36%, $p \leq 0,025$), limitata alle derivazioni precordiali destre in 42 (30%) atleti e in 13 (72%) controlli ($p \leq 0,001$). Solamente 12 (8,6%) atleti e 1 (5,5%) controllo con ripolarizzazione precoce presentavano un sopraslivellamento ST con "convessità verso l'alto" nelle derivazioni precordiali destre, simile a quello caratteristico della sindrome di Brugada. Il massimo sopraslivellamento ST era maggiore negli atleti ($2,3 \pm 0,6$ mm) rispetto ai controlli ($1,2 \pm 0,8$ mm; $p \leq 0,004$), ma significativamente minore rispetto ai pazienti affetti da sindrome di Brugada ($4,4 \pm 0,7$ mm; $p \leq 0,0001$). Questi ultimi presentavano inoltre una maggior durata del QRS ($0,11 \pm 0,02$ s) rispetto agli atleti con ripolarizzazione precoce ($0,090 \pm 0,011$ s; $p \leq 0,0001$).

Conclusioni. La ripolarizzazione precoce è quasi la regola negli atleti, ma è frequente anche in soggetti sedentari di sesso maschile. Tracciati ECG che in qualche modo simulano la sindrome di Brugada sono stati osservati solamente nell'8% degli atleti, in assenza di storia di sincope e di morte improvvisa familiare. Differenze significative esistono, infine, tra gli atleti con ripolarizzazione precoce e i pazienti affetti da sindrome di Brugada per quanto riguarda l'ampiezza del sopraslivellamento ST e la durata del QRS.

Eur Heart J 2001;22:504-510

Cardioversione interna a bassa energia della fibrillazione atriale per via transvenosa: revisione sulle applicazioni cliniche e sugli sviluppi futuri

G. Boriani, M. Biffi, C. Camanini, R. M. Luceri, A. Branzi

ISTITUTO DI CARDIOLOGIA, POLICLINICO S. ORSOLA, UNIVERSITÀ DI BOLOGNA –
ITALIA

La cardioversione interna a bassa energia può essere effettuata erogando shock bifasici fra cateteri transvenosi posizionati all'interno delle cavità cardiache o dei grandi vasi. L'impiego di questo tipo di shock determina una cardioversione efficace a energie inferiori ai 6-10 J e la procedura può sortire successo anche laddove la cardioversione esterna abbia fallito. Lo shock elettrico causa dolore toracico in misura variabile da paziente a paziente, ma la procedura non richiede di solito anestesia generale e può essere eseguita eventualmente sotto blanda sedazione. Peraltro la tollerabilità della tecnica deve ancora essere migliorata, riducendo la soglia di defibrillazione. Riguardo alla sicurezza della metodica, si segnala che l'erogazione di shock nell'atrio comporta un rischio potenziale di indurre fibrillazione ventricolare; per minimizzare questo rischio, lo shock deve essere sincrono con il QRS e dovrebbe essere evitata la sua erogazione durante cicli R-R molto rapidi (< 300 ms). La cardioversione transvenosa a bassa energia è una procedura ancora in corso di valutazione, ma ci si attende per il prossimo futuro un allargamento delle indicazioni. Il costo della tecnica, che rimane invasiva e che richiede un breve ricovero, dovrebbe essere controbilanciato dal beneficio del ripristino del ritmo sinusale e dal suo mantenimento nel medio-lungo termine. Ricerche sperimentali e cliniche sulla cardioversione interna a bassa energia hanno condotto allo sviluppo di apparecchi dedicati alla defibrillazione atriale il cui ruolo clinico e il rapporto costi-benefici è in corso di valutazione.

PACE 2001;24:99-107

Blocco di branca destro, elevazione del tratto ST nelle precordiali destre e morte improvvisa in soggetti giovani

D. Corrado, C. Basso, G. Buja, A. Nava, L. Rossi, G. Thiene

UNIVERSITÀ DI PADOVA – ITALIA

Premessa. I pazienti con un pattern ECG di blocco di branca destro ed elevazione del tratto ST nelle precordiali destre possono andare incontro a morte improvvisa nell'ambito o di una cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (CAVD) o di un disordine funzionale elettrico come la sindrome di Brugada.

Metodi e risultati. In una serie di 273 individui giovani (età inferiore a 35 anni), vittime di morte improvvisa cardiovascolare che sono stati studiati prospetticamente nella Regione Veneto dell'Italia dal 1979 al 1998, un ECG a 12 derivazioni era disponibile in 96 casi. Tredici (14%; 12 maschi e 1 femmina, di età 24 ± 8 anni) mostravano elevazione del tratto ST nelle precordiali destre o isolato (9 casi) o associato con blocco di branca destro (4 casi). All'autopsia tutti i pazienti fuorché uno hanno presentato una CAVD (92%); in un solo caso si è evidenziata assenza di cardiopatia strutturale. Se comparati con le 19 vittime di morte improvvisa della stessa serie, che mostravano CAVD senza alterazioni del segmento ST, i pazienti con CAVD ed elevazione del tratto ST nelle precordiali destre includevano un minore numero di atleti competitivi (17 vs 58%; $p = 0,03$), più frequentemente erano morti improvvisamente in condizioni di riposo o durante sonno (83 vs 26%; $p = 0,003$) e mostravano modifiche elettrocardiografiche seriate nel tempo (83 vs 0%; $p = 0,015$), tachicardia ventricolare polimorfa (33 vs 0%; $p = 0,016$), e predominante sostituzione adiposa della parete anteriore del ventricolo destro (58 vs 21%; $p = 0,05$).

Conclusioni. Un'elevazione del tratto ST nelle precordiali destre è stata evidenziata nel 14% delle vittime di morte improvvisa in età giovane in cui era disponibile un tracciato ECG. Questo dato riflette per lo più la presenza di una sottostante CAVD, con un interessamento predominante della parete anteriore del ventricolo destro, e identifica un sottogruppo di pazienti che condividono con i soggetti affetti da sindrome di Brugada la tendenza sia a morire per arresto cardiaco non correlato a esercizio, sia a presentare modifiche dinamiche dell'ECG e tachicardia ventricolare polimorfa.

Circulation 2001;103:710-717

Differenti pattern di attivazione atriale nella fibrillazione atriale idiopatica: mappaggio atriale multipolare in pazienti con fibrillazione atriale parossistica e cronica

F. Gaita, L. Calo, R. Riccardi, L. Garberoglio, M. Scaglione, G. Licciardello, L. Coda, P. Di Donna, M. Bocchiardo, D. Caponi, R. Antolini,¹ F. Orzan,² G.P. Trevi²

ASTI, ¹TRENTO E ²TORINO – ITALIA

Obiettivi. Il fine dello studio è stato quello di valutare: 1) le caratteristiche dell'attivazione atriale durante fibrillazione atriale (FA) mediante registrazione simultanea in differenti regioni atriali; 2) le differenze nell'attivazione atriale tra FA parossistica

e cronica; 3) la dispersione della refrattarietà atriale; 4) la correlazione tra i periodi refrattari effettivi (PRE) e gli intervalli FF.

Background. Esistono pochi dati riguardanti le caratteristiche elettrofisiologiche delle differenti regioni atriali nei pazienti con FA. Una conoscenza maggiormente dettagliata dell'attivazione atriale durante FA potrebbe essere di ausilio nel trattare più efficacemente questa aritmia.

Metodi. Un accurato mappaggio atriale destro e sinistro è stato eseguito in 30 pazienti con FA idiopatica (parossistica in 18, cronica in 12). Sono stati analizzati, in differenti regioni atriali, i seguenti parametri: 1) durata degli intervalli FF; 2) grado di organizzazione e, in caso di attività elettrica organizzata, la direzione di tale attivazione. Nei pazienti con FA parossistica abbiamo inoltre valutato il PRE atriale, la dispersione dei PRE e l'eventuale correlazione tra i periodi PRE e gli intervalli FF.

Risultati. Nei pazienti con FA cronica sono stati osservati, in tutte le sedi atriali esaminate, un accorciamento degli intervalli FF e una maggior prevalenza di attività atriale disorganizzata. Nei pazienti con FA parossistica è emersa una significativa dispersione della refrattarietà. La parete laterale destra mostrava intervalli FF più lunghi, un'attività atriale maggiormente organizzata e, inaspettatamente, il più breve PRE medio. Al contrario, la regione settale presentava più brevi intervalli FF, una maggior disorganizzazione e il più lungo PRE medio.

Conclusioni. L'attività elettrica durante FA presenta una marcata disomogeneità spaziale che è maggiormente evidente nella forma parossistica. Gli intervalli FF medi non si correlano con i PRE medi.

J Am Coll Cardiol 2001;37:534-541

Heart Rate Variability e recidive precoci di fibrillazione atriale dopo cardioversione elettrica

F. Lombardi, A. Colombo, B. Basilico, R. Ravaglia, M. Garbin, D. Vergani, P.M. Battezzati,¹ C. Fiorentini

CARDIOLOGIA, ¹MEDICINA INTERNA, OSPEDALE S. PAOLO, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO – ITALIA

Obiettivi. Il fine dello studio è stato quello di valutare il ruolo del sistema nervoso autonomo nelle recidive di fibrillazione atriale (FA).

Background. Le recidive precoci di FA dopo cardioversione elettrica (CE) vengono attribuite al rimodellamento elettrico. La possibilità che una modulazione autonoma alterata possa giocare un ruolo in questo fenomeno non è stata ancora adeguatamente valutata.

Metodi. Abbiamo analizzato la Heart Rate Variability (HRV) a

breve termine in 93 pazienti con FA persistente e in trattamento cronico con amiodarone dopo risinusalizzazione con CE.

Risultati. A distanza di 2 settimane 25 pazienti erano nuovamente in FA. L'analisi spettrale dell'HRV rivelava che i pazienti con recidiva di FA erano caratterizzati da un rapporto basse/alte frequenze (LF/HF) significativamente più elevato rispetto ai pazienti in ritmo sinusale ($5,8 \pm 6,86$ vs. $1,1 \pm 1,7$). Nessun parametro clinico consentiva di differenziare i 2 gruppi all'analisi univariata. Nell'analisi di regressione logistica, il rapporto LF/HF era significativamente correlato alle ricorrenze di FA con un odds ratio di 1,97 (intervallo di confidenza [IC] 95%: 1,33-2,94). Utilizzando un valore "cut-off" di ≥ 2 , il rapporto LF/HF presentava una sensibilità e una specificità rispettivamente pari al 76 e al 90%. Una recidiva di FA è stata osservata nel 9% dei pazienti con rapporto LF/HF < 2 e nel 73% dei pazienti con rapporto LF/HF > 2 . Non si è rilevata correlazione tra rapporto LF/HF e recidive tardive di FA.

Conclusioni. I dati emersi indicano che i pazienti con recidive precoci di FA sono caratterizzati da un aumento del tono simpatico e da un ridotto tono vagale, portando a ipotizzare che alterazioni del sistema nervoso autonomo possano giocare un ruolo nel rimodellamento elettrico, favorendo il sovraccarico intracellulare di calcio.

J Am Coll Cardiol 2001;37:157-162

Mutazioni nel gene del recettore cardiaco della raionidina (hRyR2) causano tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica

S.G. Priori, C. Napolitano, N. Tiso, M. Memmi, G. Vignati, V. Sorrentino, G.A. Danieli

PAVIA, PADOVA, MILANO E SIENA – ITALIA

Premessa. La tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica è un disturbo aritmico genetico caratterizzato da tachicardia ventricolare bidirezionale indotta dallo sforzo che può degenerare in arresto cardiaco e provocare morte improvvisa. La morfologia elettrocardiografica di questa tachicardia ventricolare è strettamente simile a quella delle aritmie associate al sovraccarico di calcio e ai postpotenziali precoci rilevate in corso di tossicità da digitale. Abbiamo supposto che una anomalia geneticamente determinata dei meccanismi di controllo del calcio intracellulare possa essere il substrato della malattia, e abbiamo quindi considerato che il gene umano del recettore cardiaco della raionidina possa essere un probabile candidato per questo disordine aritmico trasmesso su base genetica.

Metodi e risultati. Sono stati studiati 12 pazienti con tipica tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica senza anomalie cardiache strutturali. Il DNA è stato estratto dai linfociti del circolo periferico ed è stato sottoposto ad analisi del polimorfismo conformazionale su "single-strand" sugli esoni del gene hRyR2 amplificati con PCR (polymerase chain reaction-amplified). Quattro sostituzioni di singoli nucleotidi che conducevano a mutazioni missenso sono state identificate in quattro probandi. L'analisi genetica dei genitori asintomatici ha rilevato che in tre casi i pazienti erano i primi portatori della mutazione. Nel quarto caso, il gemello identico del probando ha avuto sincopi e in seguito è deceduto di morte improvvisa. La quarta mutazione è stata identificata, oltre che nel probando, in altri quattro membri della famiglia con evidenza clinica del disturbo e in nessuno dei tre membri della famiglia senza manifestazioni cliniche che avevano legami di sangue con le due sorelle del probando, che sono decedute per morte improvvisa all'età di 14 e 16 anni.

Conclusioni. Abbiamo dimostrato che, in accordo con la nostra ipotesi, hRyR2 è un gene responsabile della tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica.

Circulation 2001;103:196-200

La correlazione genotipo-fenotipo nella sindrome del QT lungo

P.J. Schwartz, S.G. Priori, C. Spazzolini, A.J. Moss, G.M. Vincent, C. Napolitano, I. Denjoy, P. Guicheney, G. Breithardt, M. T. Keating, J.A. Towbin, A.H. Beggs, P. Brink, A.A.M. Wilde, L. Toivonen, W. Zareba, J.L. Robinson, K.W. Timothy, V. Corfield, D. Wattanasirichaigoon, C. Corbett, W. Haverkamp, E. Schulze-Bahr, M.H. Lehmann, K. Schwartz, P. Coumel, R. Bloise

DEPARTMENT OF CARDIOLOGY (P.J.S., C.S., R.B.), POLICLINICO S. MATTEO IRCCS AND UNIVERSITY OF PAVIA, PAVIA, ITALY; MOLECULAR CARDIOLOGY LABORATORIES (S.G.P., C.N.), IRCCS FONDAZIONE "S. MAUGERI", PAVIA, ITALY; DEPARTMENT OF MEDICINE (A.J.M., W.Z., J.L.R.), UNIVERSITY OF ROCHESTER SCHOOL OF MEDICINE AND DENTISTRY, ROCHESTER, NY; DEPARTMENT OF MEDICINE (M.V., K.W.T.), UNIVERSITY OF UTAH SCHOOL OF MEDICINE (SALT LAKE CITY); SERVICE DE CARDIOLOGIE (I.D., P.C.), HÔPITAL LARIBOISIÈRE, PARIS, FRANCE; INSERM U523 (P.G., K.S.), INSTITUT DE MYOLOGIE, IFR "CŒUR MUSCLE ET VAISSEAUX" No. 14, GROUPE HOSPITALIER PITIÉ-SALPÊTRIÈRE, PARIS, FRANCE; MEDIZINISCHE KLINIK UND POLIKLINIK (G.B., W.H., E.S.-B.), INNERE MEDIZIN C, KARDIOLOGIE, AND INSTITUTE FOR ARTERIOSCLEROSIS RESEARCH, WESTFÄLISCHE WILHELMS UNIVERSITÄT MÜNSTER, MÜNSTER, GERMANY; HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE (M.T.K.), UNIVERSITY OF UTAH, SALT LAKE CITY, UTAH; PHOEBE WILLINGHAM MUZZY PEDIATRIC MOLECULAR CARDIOLOGY LABORATORY (J.A.T.), BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE, TEXAS

Gli italiani all'estero

CHILDREN'S HOSPITAL, HOUSTON, TEX; CHILDREN'S HOSPITAL (A.H.B., D.W.), GENETIC DIVISION, BOSTON, MASS; DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE (P.B., V.C., C.C.), UNIVERSITY OF STELLENBOSCH AND TYGERBERG HOSPITAL, TYGERBERG, REPUBLIC OF SOUTH AFRICA; EXPERIMENTAL AND MOLECULAR CARDIOLOGY GROUP (A.A.M.W.), ACADEMISCH MEDISCH CENTRUM AMSTERDAM, AND THE INTERUNIVERSITY CARDIOLOGY INSTITUTE, THE NETHERLANDS; DIVISION OF CARDIOLOGY (L.T.), DEPARTMENT OF MEDICINE, UNIVERSITY OF HELSINKI, HELSINKI, FINLAND; AND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE (M.H.L.), UNIVERSITY OF MICHIGAN SCHOOL OF MEDICINE (ANN ARBOR)

Premessa. La sindrome del QT lungo (LQTS) congenito è causata da mutazioni su diversi geni, che codificano canali ionici cardiaci. La progressiva comprensione delle conseguenze elettrofisiologiche di queste mutazioni apre possibilità inattese per effettuare studi di correlazione genotipo-fenotipo. Osservazioni preliminari hanno suggerito che le condizioni scatenanti associate agli eventi cardiaci possono essere in larga parte gene-specifiche.

Metodi e risultati. Abbiamo identificato 670 pazienti con LQTS e genotipo precisato (LQT1 n = 371; LQT2 n = 234; LQT3 n = 65), sintomatici per sincope o arresto cardiaco o morte improvvisa, e abbiamo valutato se tre specifiche condizioni – esercizio, emo-

zione e sonno/riposo senza risveglio – differivano in rapporto al genotipo. I pazienti LQT1 avevano presentato la maggior parte degli eventi (62%) durante esercizio, mentre solo il 3% di questi si era verificato durante sonno/riposo. Queste percentuali sono quasi invertite nei pazienti LQT2 e LQT3, che avevano meno eventi durante esercizio (13%) e molti di più durante sonno/riposo (39 e 29%). Non vi erano differenze circa la distribuzione degli eventi letali e non letali. L'intervallo QT corretto non era diverso nei tre gruppi: LQT1 = 498 ms, LQT2 = 497 e LQT3 = 506 ms. Nel gruppo LQT1 si aveva la maggiore percentuale di pazienti senza recidive di eventi in terapia con β -bloccante e la minore incidenza di morte improvvisa (81 e 4%, rispettivamente), in paragone al gruppo LQT2 (59 e 4%, rispettivamente) e LQT3 (50 e 17%, rispettivamente).

Conclusioni. Le aritmie minacciose nei pazienti con LQTS tendono a verificarsi in circostanze precise secondo una disposizione gene-specifica. Questi dati forniscono nuove conoscenze circa i meccanismi che correlano le conseguenze elettrofisiologiche di mutazioni su certi geni alle manifestazioni cliniche, e offrono la possibilità di integrare la terapia tradizionale con approcci gene-specifici.

Circulation 2001;103:89-95