

Terapia gene-specifica nei pazienti con sindrome del QT lungo tipo 3

A cura di Antonella Potenza

Mazzanti A, Maragna R, Faragli A, et al. J Am Coll Cardiol 2016;67:1053-1058.

La sindrome del QT lungo di tipo 3 (SQTL3) è una malattia causata da mutazioni con guadagno di funzione (*gain-of-function*) del gene SCN5A, che codifica per la subunità alfa del canale per il sodio NaV1.5. La mexiletina, bloccante della corrente tardiva del sodio, viene utilizzata per accorciare l'intervallo QT nei pazienti con SQTL3.

L'obiettivo di questo studio epidemiologico retrospettivo condotto su 34 pazienti consecutivi con SQTL3 in terapia con mexiletina (56% di sesso maschile; età media all'inizio del trattamento con mexiletina: 22 anni; mediana del QTc prima della terapia: 509 ms; mediana della durata della terapia con mexiletina per os: 36 mesi, con una dose quotidiana media di $8 \pm 0,5$ mg/kg) era valutare l'efficacia antiaritmica di tale farmaco, mettendo a confronto il numero di eventi aritmici per paziente e il tasso annuo di eventi aritmici (sincope aritmica, arresto cardiaco, morte cardiaca improvvisa) durante periodi di osservazione di durata sovrapponibile prima e dopo l'inizio della terapia in studio. La mexiletina ha accorciato in maniera significativa il QTc (di 63 ± 6 ms, $p < 0,0001$) e ha ridotto la percentuale di pazienti con eventi aritmici (dal 22% al 3%, $p = 0,031$), il numero medio di eventi aritmici per paziente (da $0,43 \pm 0,17$ a $0,03 \pm 0,03$, $p = 0,027$) e il tasso annuo di eventi aritmici (da 10,3 a 0,7%, $p = 0,0097$). Tali dati documentano che, oltre ad aver ridotto la durata dell'intervallo QTc, la mexiletina ha provocato una riduzione di entità rilevante di eventi aritmici minacciosi per la sopravvivenza nei pazienti con SQTL3, per cui rappresenta una strategia terapeutica efficace e specifica per il genotipo di un substrato aritmogeno ereditario.

Reduction of Arrhythmic Events During Treatment With Mexiletine in Patients With Long QT Syndrome Type 3

