

**IL GENETISTA**

# Dottor QT l'archeologo del cuore

di **Federico Mereta**

**C**hiamate il dottor QT!". Si poteva ascoltare anche questo tra i letti del reparto di Medicina Interna del Policlinico di Milano, agli inizi degli anni Settanta. Era la voce del grande Cesare Bartorelli, uno dei maestri della medicina italiana. Il nomignolo, tratto da un intervallo del tracciato elettrocardiografico (Ecg), era per un giovane medico, Peter Schwartz, che divideva il lavoro tra ricerca sperimentale sull'innervazione del cuore e la clinica in corsia. E cercava di attrarre l'attenzione dei colleghi più anziani mostrando un Ecg con un intervallo QT estremamente lungo, che non sembrava interessare a nessuno. «Tutto è iniziato una sera di ottobre del 1970 - ricorda Schwartz -. Mike Bongiorno, a *Rischiatutto*, chiama una giovane del pubblico. La ragazza morì di colpo per l'emozione. Dopo si seppe che aveva già perso conoscenza più volte, sempre a seguito di stress emotivi». Inizia così la storia della "Sindrome del QT lungo", patologia cardiaca che proprio grazie alle intuizioni di Schwartz è oggi sotto la luce dei riflettori della scienza. Dopo quell'episodio, la madre della ragazza morta fa ricoverare un'altra figlia, che pure aveva avuto ripetute perdite di coscienza, al Policlinico di Milano, dove per caso finisce in uno dei quattro letti che segue Schwartz. Scartato l'iniziale sospetto di epilessia, si accende la lampadina nella mente del ricercatore, che riesce a riprodurre sperimentalmente le caratteristiche alterazioni elettrocardiografiche della bambina stimolando i nervi cardiaci di sinistra e si convince che senza di questi si potrebbe ridurre il rischio aritmico della piccola paziente, nel frat-

tempo protetta solo parzialmente dai farmaci beta-bloccanti. Propone quindi ai genitori di procedere tagliando i nervi che congiungono il cervello al cuore: l'intervento (1973) ha successo, tanto da diventare standard di terapia per le forme più gravi. Pochi anni dopo Schwartz crea con Arthur Moss il "Registro internazionale sulla sindrome del QT lungo" che, nel corso di 25 anni, fornisce informazioni sulla storia naturale della malattia e apre le porte alla grande svolta: l'avvento della genetica. Siamo nel 1995. «La possibilità di studiare il Dna in una sindrome che ha chiare caratteristiche genetiche ha aperto enormi possibilità - dice Schwartz -. Una volta scoperta la mutazione di un paziente è ora possibile studiare in pochi giorni la sua intera famiglia e scoprire spesso che ci sono familiari con un Ecg quasi normale ma portatori della stessa mutazione e quindi a rischio di gravi aritmie. In base ai geni coinvolti, ci sono tre forme principali di sindrome del QT lungo: i fattori che scatenano l'arresto cardiaco sono specifici per questi 3 geni. Per esempio, in una forma l'arresto cardiaco avviene soprattutto durante sforzi intensi o grandi emozioni, mentre in un'altra specialmente dopo rumori improvvisi, soprattutto al risveglio. Questa conoscenza ci aiuta a sviluppare una strategia di protezione gene-specifica». In questo senso l'evoluzione più recente è legata agli studi del Premio Nobel Shinya Yamanka. «Ora - continua Schwartz - possiamo trasformare le cellule del sangue dei nostri pazienti nelle cellule del loro cuore e studiarle in laboratorio, cosa inimmaginabile pochi anni fa. Per esempio, abbiamo appena scoperto che un farmaco usato per la fibrosi cistica è in grado di correggere l'alterazione prodotta da certe mutazioni specifiche di nostre pa-

zienti e di verificare che l'intervallo QT delle stesse pazienti viene accorciato da questo farmaco. Siamo aprendo le porte alla medicina di precisione, la possibilità cioè di correggere i difetti nel cuore prodotti da specifiche mutazioni. Siamo davvero entrando nel futuro».

Ma la ricerca di Schwartz non si ferma qui. In Sudafrica ha identificato 500 persone di 26 famiglie tutte discendenti da un unico progenitore olandese, affetto dalla sindrome del QT lungo, arrivato a Città del Capo nel 1690. La metà di loro ha la sindrome del QT lungo, con la stessa mutazione, ma alcuni muoiono e altri non hanno sintomi. Perché? È così che Schwartz ha identificato i primi geni modificatori, varianti genetiche che aumentano o riducono il rischio aritmico, ponendo le basi per una strategia mirata per il singolo paziente. E dopo cinquanta anni, ora sono 3500 le persone seguite nel centro dello specialista milanese.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

— “ —  
**Stiamo aprendo  
le porte alla medicina  
di precisione:  
correggere  
difetti cardiaci  
prodotti da geni  
che hanno mutazioni  
È davvero il futuro**

— ” —

## Chi è **Peter J. Schwartz**

### ● La direzione

È direttore del Centro per lo studio e la cura delle aritmie cardiache di origine genetica dell'Irccs **Istituto Auxologico Italiano**.

### ● La carriera

La direzione del Centro è arrivata dopo aver ricoperto varie cariche sia come docente che come ricercatore in prestigiose università e centri sia italiani che stranieri.

### ● I riconoscimenti

Gli sono stati assegnati numerosi riconoscimenti internazionali.

### ● Il premio

Lo scorso giugno ha ricevuto a Parigi il Grand Prix Scientifique della Fondazione francese Lefoulon-Delalande, il premio più importante al mondo per le scoperte in cardiologia. Il premio è assegnato sulla base delle raccomandazioni dell'International Scientific Council.

