



:: **Sindrome del QT lungo**

- ! - Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2015, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Prof. Bruno Dallapiccola – Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.

Sinonimi:

Sindrome congenita del QT lungo, sindrome familiare del QT lungo

Forme particolari :

Sindrome di Romano-Ward, sindrome di Jervell e Lange-Nielsen, sindrome di Timothy

Definizione:

La sindrome del QT lungo è una malattia ereditaria caratterizzata da un allungamento dell'intervallo QTc all'ECG e dall'eventuale alterazione della morfologia dell'onda T.

$QTc = QT / \sqrt{RR}$ (QT misurato sull'ECG, intervallo RR tra due QRS, o numero di millimetri per 4 cicli)

Queste anomalie elettrocardiografiche rivelano un difetto della ripolarizzazione ventricolare che espone al **rischio di disturbi del ritmo** (torsioni di punta, fibrillazione ventricolare) **che possono causare sincopi e morte improvvisa.**

Numerosi sono i geni responsabili di quest'anomalia, tra di questi tre sono i più frequenti: *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*. Questi geni sono responsabili di quadri clinici lievemente differenti.

Alcuni farmaci ed alcune bevande energizzanti possono essere molto pericolosi ([Appendice p. 8](#))

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

[Sinonimi](#)

[Meccanismi](#)

[Rischi particolari in situazioni di urgenza](#)

[Terapie a lungo termine prescritte di frequente](#)

[Insidie](#)

[Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera](#)

[Ulteriori informazioni](#)

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

[Problematiche e raccomandazioni in caso di urgenza](#)

[Orientamento](#)

[Interazioni farmacologiche](#)

[Precauzioni per l'anestesia](#)

[Misure preventive](#)

[Misure terapeutiche complementari e ricovero](#)

[Donazione di organi](#)

[Numeri in caso di urgenza](#)

[Riferimenti bibliografici](#)

[Appendice: elenco dei farmaci controindicati](#)

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per il paziente affetto dalla sindrome del QT lungo

Sinonimi

- ▶ sindrome di Romano e Ward, di Jervell e Lange-Nielsen, di Timothy

Meccanismi

- ▶ Malattia congenita autosomica recessiva (Jervell e Lange-Nielsen) o dominante (Romano e Ward, Timothy) che interessa un individuo su 5.000; l'origine dell'anomalia risiede nei canali del potassio, del sodio o del clacio, che determinano un difetto della ripolarizzazione ventricolare.

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ disturbi gravi del ritmo cardiaco: torsione di punta, fibrillazione ventricolare
- ▶ sincopi frequenti durante o in conseguenza di uno sforzo fisico o in circostanze di stress
- ▶ morte improvvisa

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ beta-bloccanti
- ▶ impianti di defibrillatori
- ▶ talvolta : pace-maker, simpaticectomia sinistra

Insidie

- ! - mancato riconoscimento di una sincope in presenza di un quadro pseudo-neurologico (convulsioni nel bambino...)
- numerosi farmaci controindicati o sconsigliati tra i quali: antiaritmici (come l'amiodarone), diuretici ipokaliemizzanti, neurolettici, antidepressivi, antistaminici, anti-infettivi (consultare l'elenco in appendice)
- tenere conto delle ipokaliemie che favoriscono i disturbi del ritmo cardiaco
- tenere conto di tutte le sincopi associate al QT lungo
- lo stress può favorire l'insorgere dei disturbi

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ calcolare il QTc (QTc lungo > 440ms)
- ▶ fibrillazione ventricolare e altre cause d'arresto circolatorio: nessuna particolarità
- ▶ torsioni di punta recidivanti : solfato di magnesio 2g e.v. lentamente, poi mantenimento con 3 a 20 mg/min ; beta-bloccanti e.v. (propranololo 1mg/min senza superare i 10 mg).

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Problematiche e raccomandazioni in caso di urgenza

Le situazioni d'urgenza si presentano in due contesti differenti:

A. Sincope o morte improvvisa

► Misure diagnostiche di urgenza:

- assicurare una stabilità emodinamica
- in seguito, prevenire la recidiva

► Se il paziente è in arresto circolatorio da fibrillazione ventricolare :

- manovra di rianimazione ed elettroshock
- attuare sistemi di sorveglianza (monitoring)
- ripetere l'elettrocardiogramma e tenere conto di tutti i malesseri
- ricercare sistematicamente :
 - presa in carico farmacologica
 - altri fattori scatenanti : sforzo (in particolare il nuoto), stress emotivo o uditivo...

► In presenza di disturbi persistenti del ritmo (stato di male sincopale da torsioni di punta recidivanti):

- assicurare una **presa in carico in stato di calma**. Lo stress è uno dei principali fattori scatenanti principale di questi disturbi del ritmo.
- fare un'**iniezione di magnesio** (bolo endovena di 2g di solfato di magnesio con iniezione endovenosa lenta, seguita da una perfusione continua da 3 a 20 mg/min di solfato di magnesio).
- **se inefficace**: iniezione endovenosa lenta di un beta-bloccante, per es. il propranololo
 - **negli adulti** : iniezione e.v. lenta da 1 mg al minuto senza superare la dose di 10 mg (2 fiale).
 - **nel bambino** : si raccomanda l'impiego di una posologia e.v. di 0,1 mg/kg (nel bambino, l'iniezione dovrà essere eseguita secondo le stesse precauzioni e le dosi andranno ridotte in proporzione della superficie corporea).
- in caso di **persistenza dell'aritmia** : sedazione, intubazione e ventilazione. A volte, si rende necessario uno stimolatore cardiaco, in caso di bradicardia.
- **controindicato l'amiodarone**, che è tuttavia ampiamente utilizzato in caso di arresto cardiaco da disturbi del ritmo ventricolare.

► Se il paziente è preso in carico dopo una sincope

- **Porre la diagnosi** della sincope e della sindrome del QT lungo
 - $QTc > 440$ msec, spesso molto allungato (> 500 msec)
 - ricercare un'alternanza del QT
 - non considerare mai banale una sincope se il QT è allungato.
- **Misurare la durata dell'intervallo QT e calcolare il QT corretto:**

$QTc = QT / \sqrt{RR}$ (QT misurato sull'ECG, intervallo RR tra due QRS, o numero di millimetri per 4 cicli).

In ogni caso, prestare la massima attenzione a non utilizzare sostanze antiaritmiche tossiche ([Appendice p. 8](#))

B. Il paziente è affetto dalla sindrome del QT lungo ma è preso in carico per un altro problema medico.

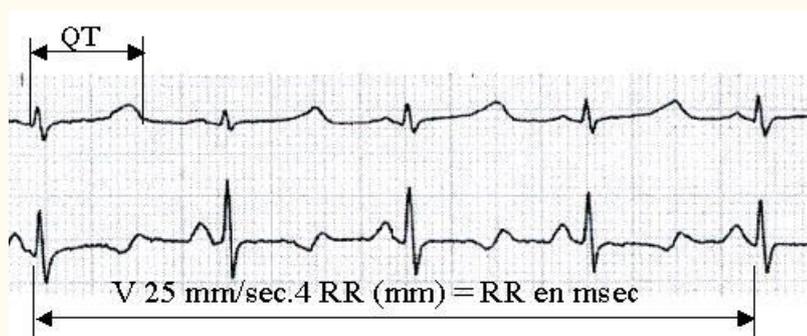
Il grande rischio è quello di non riconoscere la sindrome del QT lungo.

Lo scopo è riconoscere (o eventualmente porre) la diagnosi del QT lungo, di sorvegliare e di prevenire dei disturbi del rischio (e soprattutto **evitare le interazioni farmacologiche**) e successivamente mettere in pratica la presa in carico specifica.

- ▶ È essenziale non sottovalutare la diagnosi del QT lungo
 - $QTc > 440 \text{ msec}$ +/- anomalie della morfologia dell'onda T.
 - Ricerare elementi di QT lungo, di sincope o di morte improvvisa all'interno della famiglia.
 - Essere a conoscenza del fatto che esistono sincope convulsivanti legate a disturbi del ritmo ventricolare parossistico (torsioni di punta).
- ▶ Effettuare sistematicamente un ECG in presenza di convulsioni.

$QTc = QT / \sqrt{RR}$ (QT misurato sull'ECG, intervallo RR tra due QRS, o numero di millimetri per 4 cicli su un ECG standard: velocità 25mm/sec).

Tracciato ECG



- ❗ - Eseguire dei **test biologici** e accertarsi che la **kaliemia** sia normale.
- **Attenzione a tutte le situazioni che possono provocare un abbassamento della kaliemia** (per esempio, un riempimento vascolare per un'emorragia).
- **Non interrompere la terapia con beta-bloccanti quando è prescritta.**
- Assicurare subito un **attento monitoraggio**.
- Sono rari i pazienti **portatori di defibrillatori o stimolatori**. Bisogna comunque assicurare sempre tutte le precauzioni del caso per evitare problemi **durante un intervento chirurgico con bisturi elettrico**.
- **Evitare farmaci pericolosi** ([vedi Appendice p. 8](#))

Orientamento

In caso di sincope o di arresto circolatorio

- ▶ Dove: una struttura riconosciuta a livello ufficiale specializzata nel trattamento dei disturbi ereditari del ritmo. In alternativa, un servizio di cardiologia con competenze aritmologiche
- ▶ Quando: il prima possibile
- ▶ Come: dopo la stabilizzazione emodinamica, sotto stretta sorveglianza

Interazioni farmacologiche

- ▶ Evitare farmaci potenzialmente tossici ([vedi Appendice p. 8](#))

Precauzioni per l'anestesia

- ▶ **Alcuni anestetici (alogenati) possono aggravare il QT lungo**
- ▶ Attenzione anche a tutte le situazioni che possono far abbassare la **kaliemia**, che aggraverebbero la situazione ritmica
- ▶ **Evitare lo stress**

Misure preventive

- ▶ Evitare tutte le sostanze tossiche
- ▶ Controllare la kaliemia
- ▶ Evitare lo stress

Misure terapeutiche complementari e ricovero

Da attuare sotto la supervisione di un centro esperto e/o di riferimento per i disturbi ereditari del ritmo.

- ▶ **Informare nel modo più completo possibile il paziente e/o i suoi parenti.** Fornire informazioni circa le precauzioni, ma anche su quello che il malato può fare.
- ▶ **Usare particolare delicatezza nel comunicare l'esito della diagnosi** (i membri della famiglia potrebbero soffrire della stessa malattia pur ignorandolo).
- ▶ **Se la sindrome è familiare, informare tempestivamente la famiglia.**
- ▶ **Un supporto psicologico è auspicabile.**

Donazione di organi



- È possibile donare tutti gli organi, ad eccezione del cuore.
- Questa malattia genetica non sembra coinvolgere gli altri organi.
- Non è controindicato il prelievo di tessuti
- Per informazioni più dettagliate, si invita a contattare il Centro Trapianti di riferimento.

Numeri in caso di urgenza

Centri di riferimento per la presa in carico dei pazienti affetti dalla sindrome del QT lungo: dati disponibili su [Orphanet](#).

Riferimenti bibliografici

- ▶ Lupoglazoff JM, Denjoy I, Guicheney P, Casasoprana A, Coumel P. **Congenital long QT syndrome.** *Arch Pediatr.* 2001 May;8(5):525-34.
- ▶ Probst V, Kyndt F, Allouis M, Schott JJ, Le Marec H. **Genetics and cardiac arrhythmias.** *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2003 Nov;96(11):1054-62.
- ▶ Denjoy I, Leenhardt A. **Syndrom du QT long congénital.** *La Lettre du Cardiologue* 2012; 457: 29-30.
- ▶ Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. **HRS/EHRA/APHS - Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes Expert Consensus Statement on Inherited Primary Arrhythmia Syndromes:** Document endorsed by HRS, EHRA, and APHS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm.* 2013;10:1932-63.
- ▶ Site du Centre de référence des maladies cardiaques héréditaires: www.cardiogen.aphp.fr

Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Prof. Bruno Dallapiccola; e sono tratte dalle linee guida francesi pubblicate da Orphanet: Le Marec H, Leenhardt A, Bagou G, Agenzia francese di Biomedicina (ABM) e Associazione francese per le malattie ereditarie del ritmo cardiaco (AFMHRC): Syndrome du QT long, Orphanet Urgences, 2015, https://www.orpha.net/data/patho/Emg/fr/Urgences_SyndromeduQTlongfamilial-fr-768.pdf

Data di realizzazione: marzo 2015

Questo documento è stato tradotto grazie al sostegno finanziario di Shire.

Data di validazione e aggiornamento: agosto 2015

Appendice

http://www.orpha.net/data/patho/Pro/it/Urgenza_SindromeFamiliareDelQTLungo-itPro658.pdf

Sostanze e farmaci controindicati (aprile 2015)

Informazioni elaborate dall'Associazione francese per le malattie ereditarie del ritmo cardiaco (AFMHRC)

L'elenco che segue indica la Denominazione Comune Internazionale (DCI) dei farmaci e delle sostanze che prolungano l'intervallo QT.

L'elenco originale e costantemente aggiornato delle sostanze che prolungano l'intervallo QT è consultabile sul sito CredibleMeds.org.

In questo documento, tale elenco è stato adattato in considerazione dei farmaci commercializzati in Francia e Svizzera. Pertanto, non può essere ritenuto esaustivo: se un farmaco non è incluso in questo elenco, non può essere esente dal rischio di prolungare il QT o provocare le torsioni di punta.

Orphanet raccomanda di mostrare questo elenco ai propri medici curanti e farmacisti, nel caso di prescrizione di nuovi farmaci.

Revisori del documento: Prof. Hervé Le Marec; Prof. Antoine Leenhardt; Stéphanie Paret; Dr. Gilles Bagou



– Prestare particolare attenzione alle bevande contenenti chinina e alle bevande energizzanti.

Elenco dei farmaci controindicati in caso di QT lungo (per classe terapeutica)

Anestetici	Alofantrina	Metoclopramide	Risperidone	Crizotinib
Desflurano	Meflochina	Noradrenalina	Sertralina	Dabrafenib
Isoflurano	Pentamidina	Octreotide	Sulpiride	Daclatasvir
Sevoflurano	Piperachina	Ondansetron	Tetrabenazina	Dasatinib
Propofol	Chinina	Pantoprazolo	Venlafaxina	Dexmedetomidina
Antibiotici	Chinidina	Neuropsichiatrici	Pneumologia/ORL	Dexmetilfenidato
Azitromicina	Antivirali	Amantadina	Ebastina	Diidroartemisinina/ piperachina
Ciprofloxacina	Amantadina	Amisulpride	Efedrina	Dopamina
Claritromicina	Foscarnet	Amitriptilina	Formoterolo	Dronedarone
Eritromicina	Sofosbuvir	Amoxapina	Fenilefrina	Eribulina
Metronidazolo	Daclatasvir	Apomorfina	Prometazina	Fingolimod
Moxifloxacina	Cardiovascolari	Clorpromazina	Pseudoefedrina	Foscarnet
Antidiuretici/ Diuretici	Amiodarone	Citalopram	Salbutamolo (Albuterolo)	Lapatinib
Furosemide	Cibenzolina	Clomipramina	Salmeterolo	Metadone
Vasopressina	Disopiramide	Clozapina	Terbutalina	Mexiletina
Antimicotici	Dobutamina	Donepezil	Vari	Nilotinib
Amfotericina B	Efedrina	Doxepina	Alfuzosina	Olanzapina
Fluconazolo	Epinefrina (Adrenalina)	Droperidolo	Cocaina	Paliperidone
Itraconazolo	Flecainide	Escitalopram	Doxorubicina	Pasireotide
Miconazolo	Idroclorotiazide	Felbamato	Mifepristone	Pazopanib
Ketoconazolo	Idrochinidina	Fluoxetina	Ossitocina	Pentamidina
Terapia antireumatica	Indapamide	Flupentixolo	Fenilefrina	Posaconazolo
Idrossiclorochina	Isoproterenolo (Isoprenalina)	Flufenazina	Sildenafil	Propofol
Antistaminici	Isradipina	Galantamina	Solifenacina	Rilpivirina
Alimemazina	Ivabradina	Aloperidolo	Sumatriptan	Ritonavir
Bromfeniramina	Nicardipina	Idroxizina	Tacrolimus	Saquinavir
Cetirizina	Midodrina	Imipramina	Tamoxifene	Sorafenib
Ciproptadina	Moexipril	Levomepromazina	Tolterodina	Sunitinib
Desclorfeniramina	Noradrenalina (Norepinefrina)	Litio	Toremifene	Telaprevir
Doxilamina	Propafenone	Maprotilina	Vardenafil	Telavancina
Isotipendile	Sotalolo	Metadone	Vasopressina	Vandetanib
Loratadina	Vardenafil	Metilfenidato	Prescrizione ospedaliera	Vemurafenib
Mequitazina	Vincamina	Mirtazapina	Anagrelide	Voriconazolo
Antiemetici	Gastroenterologia/ Antiemetici	Paroxetina	Triossido di arsenico	
Naratriptan	Domperidone	Pimozide	Atazanavir	
Antiparassitari	Famotidina	Pipamperone	Bortezomib	
Clorochina	Granisetron	Quetiapina	Bosutinib	

Elenco dei farmaci controindicati in caso di QT lungo (in ordine alfabetico)

Alfuzosina	Disopiramide	Isradipina	Prometazina
Alimemazina	Dobutamina	Itraconazolo	Propafenone
Alofantrina	Domperidone	Ivabradina	Propofol
Aloperidolo	Donepezil	Ketoconazolo	Pseudoefedrina
Amantadina	Dopamina	Lapatinib	Quetiapina
Amfotericina B	Doxepina	Levomepromazina	Rilpivirina
Amiodarone	Doxilamina	Litio	Risperidone
Amisulpride	Doxorubicina	Loratadina	Ritonavir
Amitriptilina	Dronedarone	Maprotilina	Salbutamolo (Albuterolo)
Amoxapina	Droperidolo	Meflochina	Salmeterolo
Anagrelide	Ebastina	Mequitazina	Saquinavir
Apomorfina	Efedrina	Metadone	Sertralina
Atazanavir	Epinefrina (Adrenalina)	Metilfenidato	Sevoflurano
Azitromicina	Eribulina	Metoclopramide	Sildenafil
Bortezomib	Eritromicina	Metronidazolo	Sofosbuvir
Bosutinib	Escitalopram	Mexiletina	Solifenacina
Bromfeniramina	Famotidina	Miconazolo	Sorafenib
Cetirizina	Felbamato	Midodrina	Sotalolo
Chinidina	Fenilefrina	Mifepristone	Sulpiride
Chinina	Fingolimod	Mirtazapina	Sumatriptan
Cibenzolina	Flecainide	Moexipril	Sunitinib
Ciproeptadina	Fluconazolo	Moxifloxacina	Tacrolimus
Ciprofloxacina	Flufenazina	Naratriptan	Tamoxifene
Citalopram	Fluoxetina	Nicardipina	Telaprevir
Claritromicina	Flupentixolo	Nilotinib	Telavancina
Clomipramina	Formoterolo	Noradrenalina (Norepinefrina)	Terbutalina
Clorochina	Foscarnet	Octreotide	Tetrabenazina
Clorpromazina	Furosemide	Olanzapina	Tolterodina
Clozapina	Galantamina	Ondansetron	Toremifene
Cocaina	Granisetron	Ossitocina	Triossido di arsenico
Crizotinib	Idrochinidina	Paliperidone	Vandetanib
Dabrafenib	Idroclorotiazide	Pantoprazolo	Vardenafil
Daclatasvir	Idrossiclorochina	Paroxetina	Vasopressina
Dasatinib	Idroxizina	Pasireotide	Vemurafenib
Desclorfeniramina	Imipramina	Pazopanib	Venlafaxina
Desflurano	Indapamide	Pentamidina	Vincamina
Dexmedetomidina	Isoflurano	Pimozide	Voriconazolo
Dexmetilfenidato	Isoproterenolo (Isoprenalina)	Pipamperone	
Diidroartemisinina/ piperachina	Isotipendile	Posaconazolo	