



## :: Sindrome familiare del QT lungo

### Sinonimi :

Sindrome congenita del QT lungo

### Forme particolari :

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

### Definizione :

La sindrome familiare 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 diversi millimetri per 4 cicli) Tracciato ECG

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 possono essere molto pericolosi** (vedi Appendice)

### Ulteriori informazioni :

Consultare la scheda in Orphanet

Menu	
Scheda di regolamentazione in regime d'urgenza ed emergenza	Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere
<u>Sinonimi</u>	<u>Problematiche e raccomandazioni in urgenza</u>
<u>Meccanismo</u>	<u>Orientamento</u>
<u>Rischi particolari in situazioni di urgenza</u>	<u>Interazioni farmacologiche</u>
<u>Terapie a lungo termine prescritte di frequente</u>	<u>Anestesia</u>
<u>Insidie</u>	<u>Misure preventive</u>
<u>Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera</u>	<u>Misure terapeutiche complementari e ricovero</u>
<u>Ulteriori informazioni</u>	<u>Donazione di organi</u>
	<u>Numeri in caso di urgenza</u>
	<u>Riferimenti bibliografici</u>
	<u>Appendice</u>

# Scheda di regolamentazione in regime d'urgenza ed emergenza

## Informazioni per il paziente affetto da sindrome familiare del QT lungo

### Sinonimi

- ▶ Sindrome congenita del QT long
- ▶ Forme particolari : sindrome di Romano e Ward, di Jervell e Lange-Nielsen, di Timothy

### Meccanismo

- ▶ Malattia congenita autosomica recessiva (Jervell e Lange-Nielsen) o dominante (Romano e Ward, Timothy) che interessa in totale un individuo su 5.000; l'origine dell'anomalia risiede nel canale del potassio e/o del sodio che determinano un difetto di 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)
- tenere conto delle ipokaliemie che favoriscono i disturbi del ritmo cardiaco
- tenere conto di tutte le sincopi associate a 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](http://www.orpha.net)

# Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

## Problematiche e raccomandazioni in urgenza

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

### 1. Il paziente è stato preso in carico per una sincope o per morte improvvisa.

Lo scopo è porre **una diagnosi** e attuare la **terapia d'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 sempre 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 un fattore scatenante principale di questi disturbi del ritmo.
  - Fare una **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 propanolo (Avlocardyl®, fiale de 5 mg)
    - **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.
  - **In caso di persistenza** dell'aritmia : sedazione, intubazione e ventilazione.
  - **È importante non utilizzare l'amiodarone (Cordarone®), che è ampiamente usato 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 **se necessario**
    - $QTc > 440$  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 all'ECG, intervallo RR tra due QRS, o diversi millimetri per 4 cicli). Vedi [Traccia ECG](#)



- In linea generale, attenzione a non utilizzare sostanze antiaritmiche tossiche (vedi [Appendice](#))

### 2. 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.**

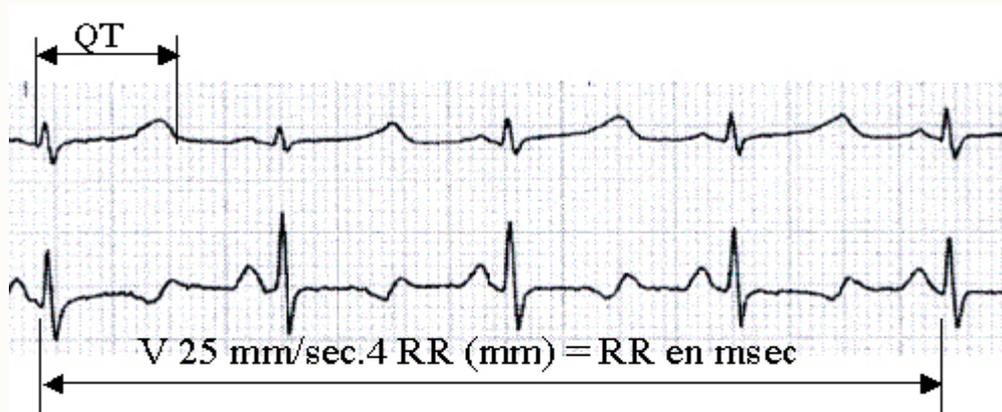
Lo scopo è riconoscere (o eventualmente porre) la diagnosi del QT lungo, di sorvegliare e di prevenire dei disturbi del rischio (e soprattutto evitare le interazioni farmacologiche) e successivamente mettere in pratica la presa in carico specifica.

▶ **È importante non sottovalutare la diagnosi del QT lungo**

- $QTc > 440 \text{ msec} \pm$  anomalie della morfologia dell'onda T.
- Ricercare elementi di QT lungo, di sincope o di morte improvvisa all'interno della famiglia.
- Essere a conoscenza del fatto che esistono sincopi 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 all'ECG, intervallo RR tra due QRS, o diversi 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).

## 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**)

## Anestesia

- ▶ Alcuni **anestetici (alogenati) possono aggravare il QT lungo**
- ▶ Attenzione anche a tutte le situazioni che possono far abbassare la **kaliemia**, che aggraverebbe 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 di riferimento e/o specializzato nei 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 dello stesso male 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.

## Numeri in caso di urgenza

Centri ed unità di riferimento regionali e nazionali accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico della sindrome familiare del QT lungo:

### ▶ LAZIO

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù  
Dipartimento di Medicina Pediatrica  
U.O. di Genetica Medica  
Piazza S. Onofrio 4 - 00165 ROMA  
Tel.: 39 06 68592227  
Fax: 39 06 68592004  
Dr. DIGILIO Maria Cristina - E-mail: mariacristina.digilio@opbg.net

### ▶ LIGURIA

Ospedali Galliera  
Reparto di Cardiologia  
Via Volta 10 - 16128 GENOVA  
Tel.: 39 010 5634170  
Fax: 39 010 5634180  
Web: <http://www.cardiomiopatia-ipertrofica.it>  
Dr. SPIRITO Paolo - E-mail: paolo.spirito@galliera.it

### Istituto G. Gaslini

Ospedale Pediatrico IRCCS  
U.O. di Chirurgia Vascolare - Dipartimento Cardiovascolare  
Largo G. Gaslini 5 - 16147 GENOVA  
Tel.: 39 010 5636378  
Fax: 39 010 383221  
Web: <http://www.cuoregaslini.it>  
Pr. ZANNINI Lucio - E-mail: luciozannini@ospedale-gaslini.ge.it  
Dr. BORINI Italo - E-mail: italoborini@ospedale-gaslini.ge.it

### ▶ LOMBARDIA

IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri  
Servizio di Cardiologia Molecolare - Dipartimento di Cardiologia  
Via S. Maugeri 10 - 27100 PAVIA  
Tel.: 39 0382 592040  
Fax: 39 0382 592094  
E-mail: [seg.pazienticm@fsm.it](mailto:seg.pazienticm@fsm.it)  
Web: <http://www.fsm.it>  
Pr. PRIORI Silvia G. - E-mail: [molcard.pavia@fsm.it](mailto:molcard.pavia@fsm.it)

Istituto Scientifico San Raffaele  
Fondazione Centro del Monte Tabor  
U.O. di Aritmologia - Dipartimento di Cardiologia  
Via Olgettina 60 - 20132 MILANO  
Tel.: 39 02 26437310  
Fax: 39 02 26437326  
Web: <http://www.af-ablation.org>  
Pr. PAPPONE Carlo - E-mail: [pappone.carlo@hsr.it](mailto:pappone.carlo@hsr.it)

Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo  
Centro Malattie Genetiche Cardiovascolari  
Laboratorio di Diagnostica Molecolare, Patologia  
Cardiovascolare e dei Trapianti  
Piazzale Golgi 19 - 27100 PAVIA  
Tel.: 39 0382 501206  
Fax: 39 0382 501893  
E-mail: [info.marfan@smatteo.pv.it](mailto:info.marfan@smatteo.pv.it)  
Web: <http://www.marfansyndrome.eu/>  
Pr. ARBUSTINI Eloisa - E-mail: [e.arbustini@smatteo.pv.it](mailto:e.arbustini@smatteo.pv.it)  
Dr. GRASSO Maurizia - E-mail: [m.grasso@smatteo.pv.it](mailto:m.grasso@smatteo.pv.it)

▶ VENETO  
Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova  
Istituto di Anatomia Patologica  
Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie  
Speciali  
U.O.A. Patologia Cardiovascolare  
Via Arsitide Gabelli 61/63 - 35121 PADOVA  
Tel.: 39 049 8272286  
Fax: 39 049 8272284  
E-mail: [cardpath@unipd.it](mailto:cardpath@unipd.it)  
Web: <http://anpat.unipd.it/>  
Pr. BASSO Cristina - E-mail: [cristina.basso@unipd.it](mailto:cristina.basso@unipd.it)  
Pr. THIENE Gaetano - E-mail: [gaetano.thiene@unipd.it](mailto:gaetano.thiene@unipd.it)

Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova  
Dipartimento di Pediatria  
Sezione di Cardiologia Pediatrica  
Via Giustiniani 2/3 - 35128 PADOVA  
Tel.: 39 049 8211400  
Fax: 39 049 8218089  
Pr. MILANESI Ornella - E-mail: [ornella.milanesi@unipd.it](mailto:ornella.milanesi@unipd.it)

## 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.

## Appendice

I farmaci controindicati sono quelli per i quali sono state descritte delle torsioni di punta.

I farmaci sconsigliati o da utilizzare con cautela sono le sostanze che non sono elettrofisiologicamente neutre. Per ragioni di farmacodinamica o a causa della appartenenza di tali farmaci a una famiglia o a una classe terapeutica, è consigliabile evitarli oppure prescriberli solo in caso di stretta sorveglianza con elettrocardiogramma.

### A – FARMACI CARDIOVASCOLARI

#### ▶ 1 – Antiaritmici di classe I

##### ■ Controindicati :

Chinidina (Cardioquine®, Longacor®, Quinidurule®, Serecor® )  
Disopiramide (Rythmodan®, Isorythm®)

##### ■ Sconsigliati:

Cibenzolina (Cipralan®, Exacor® )  
Flecainide (Flecaine® )  
Propafenone (Rythmol® )

La Mexiletina (Mexitil®), la Lidocaina (Xylocaine®) e l'Aprindina (Fiboran®) sono antiaritmici della classe IB che tendono a ridurre l'intervallo QT. Teoricamente non sono quindi pericolosi e talvolta possono apportare benefici, tuttavia devono essere usati solo sotto stretta sorveglianza specialistica.

## ▶ 2 – Antiaritmici di classe III

### ■ Controindicati:

Amiodarone (Cordarone®, Corbionax®)  
Sotalol (Sotalex®)

## ▶ 3 – Inibitori calcici

### ■ Controindicati:

Bepridil (Cordium®)

## ▶ 4 – Diuretici

### ■ Controindicati:

tutti i diuretici ipokaliemizzanti

## ▶ 5 – Vasodilatatori cerebrali

### ■ Controindicati:

I derivati della Vincamina: Oxovinca®, Pervincamine®, Vinca®, Vincafor®, Vincimax®, Rheobral®, Rutovincine®, Vincarutine®

## B – I FARMACI PSICOTROPI

### ▶ Controindicati:

*neurolettici:*

Clorpromazina (Largactyl®), Droperidol (Droleptan®), Aloperidolo (Haldol®) Sultopride (Barnetyl®) Tioridazina (Melleril®)

*antidepressivi:*

Imipramina (Tofranil®), Desipramina (Pertofran®) Amitipiline (Laroxyl®, Elavil®), Doxepina (Quitaxon®), Maprotilina (Ludiomil®)

### ▶ Sconsigliati :

tutti i farmaci della famiglia delle fenotiazine, del butirofenone, delle benzamidi, degli imipraminici, il litio.

## C – GLI ANTI-INFETTIVI

### ▶ Controindicati :

Eritromicina (Erythrocin®, Abboticine®, Propiocrine®, Ery®+, Eryphar®) e Amfotericina B (Fungizone®, Amphocycline®)

Triméthoprime Sulfamethoxazole (Bactrim®, Eusaprim®)

Amantidine (Mantadix®)

Pentamidine (Pentacarinat®)

Chloroquine (Nivaquine®), Halofantrine (Halfan®)

Azols : Kétoconazole (Nizoral®), Miconazole (Daktarin®), Itraconazole (Sporanox®)

### ▶ Sconsigliati :

tutti i macrolidi, Quinine (Quinamax®, Quinoforme®), Méfloquine (Lariam®), Amodiaquine (Flavoquine®)

## D - ALLERGOLOGICI

### ▶ Contro-indicati :

antistaminici H1 e non anticolinergici : Astémizole (Hismanal®)

Terfénadine (Teldane®)

### ▶ Sconsigliati :

*gli altri antistaminici H1 non anticolinergici :*

Cétirizine (Zyrtec®, Virlix®), Laratidine (Clarityne®), Oxatomide (Tinset®)

*Gli antistaminici anticolinergici :*

Hydroxyzine (Atarax®), Cyproheptadine (Périactine®), Prométazine (Phénergan®), Dexchlorophéniramine (Polaramine®), Alimémazine (Théralène®), Tripolidine (Actidilon®), Méfénidramium (Allerga®), Carboxinamine (Allergafon®), Buclizine (Aliphan®), Brophéniramine (Dimégan®), Méquitazine (Primalan®), Histapyrrodine (Domistan®), Doxylamine (Méréprine®)

*I prodotti classificati come « decongestionanti »:*

che contengono antistaminici, come : Actifed®, Denoral®, Bénadryl®, Rinurel®, Clarinase®, Fervex®, Rhinofébral®, Rinutan®, Rupton®, Rumicine®, Sup-Rhinite®, Triaminic®...

*Queste raccomandazioni sono state elaborate con la collaborazione del Prof. Hervé Le Marec del Centro di riferimento per le turbe del ritmo di origine genetica, dall'associazione Bien Vivre avec le QT long, e del Dott. Gilles Bagou SAMU-69 Lyon.*

Data di realizzazione : 7 novembre 2008

Queste raccomandazioni sono state tradotte grazie al sostegno finanziario di Shire. 