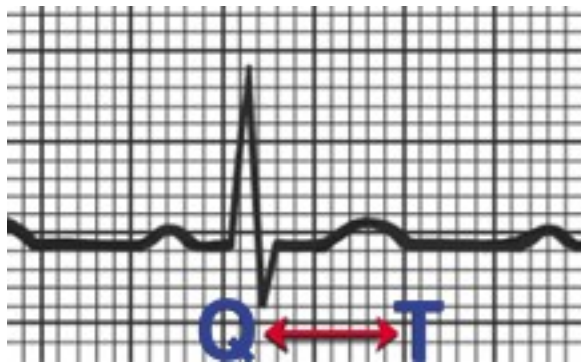


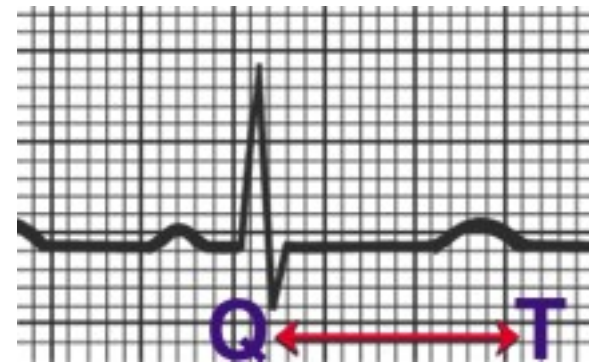


# **SYNDROM PRODLOUŽENÉHO Q-T INTERVALU**

**Michal Hrubý, Ondřej Hruza, Adéla Kleinová, Mária  
Moravská, Mária Štrbová**



Normální Q-T interval  
(350 - 450ms)



Prodloužený Q-T interval

- Vrozená porucha - charakteristická prodloužením Q-T intervalu, se sklonem ke komorovým tachyarytmiím.
- Získaná porucha - může vzniknout po některých lécích (antiarytmika amiodaron a sotalol, četné psychiatrické léky), při minerálové dysbalanci (hypokalémie a hypokalcémie), u endokrinologických poruch (hypothyreóza).



# KLINICKÉ PROJEVY

- Na EKG pozorujeme prodloužené Q-T (nad 450ms)
- Komorové tachykardie (Torsade de pointes)
- Synkopa
- Zástava
- Náhlá smrt
- Součástí syndromu může být:
  - Sluchová vada
  - Skeletální abnormality (skolióza, nízký vzrůst)
  - Vrozené vady srdce
  - Kognitivní a behaviorální poruchy
  - Poruchy imunity

Většinou se projeví během fyzické námahy, psychického vypětí nebo úleku.



Criterion	Points	
<b>ECG findings *</b>		
QTc, ms†	>480	3
	460-469	2
	450-459 in male patient	1
Torsade de pointes‡		2
T-wave alternans		1
Notched T wave in 3 leads		1
Low heart rate for age§		0.5
<b>Clinical history</b>		
Syncope	With stress	2
	Without stress	1
Congenital deafness		0.5
<b>Family history ¶</b>		
A. Family members with definite LQTS#		1
B. Unexplained sudden cardiac death < 30y in an immediate family member		0.5



# GENETICKÁ PŘÍČINA A DĚDIČNOST

Syndrom vzniká v důsledku mutací genů kódujících jednotlivé podjednotky iontových membránových kanálů srdečního svalu, má za následek poruchu repolarizace myokardu.

- **Romanův-Wardův syndrom (RWS):** AD dědičná forma
- **Jervellův-Langeův-Nielsenův syndrom (JLNS):** AR dědičná forma, spojená s vrozenou hluchotou

Type	Gene	Protein	Chromosomal Locus	Comment	Frequency, %
Romano-Ward (autosomal dominant)					
LQT1	<i>KCNQ1</i>	KvLQT1 (Kv7.1)	11p15.5	Trigger: Stress	30-35
LQT2	<i>KCNH2</i>	hERG (Kv11.1)	7q35-q36	Trigger: Noise	25-30
LQT3	<i>SCN5A</i>	Nav1.5	3p24-p21	Trigger: Sleep, rest. Beta blocker therapy seems to be the less effective.	5-10
LQT4	<i>ANK2</i>	Ankyrin-B	4q25-q27	LQT4 has been associated to the production of a defective accessory protein called Ankyrin-B.	less than 1
LQT5	<i>KCNE1</i>	MinK	21q22.1	Associated to the Jervell, Lange-Nielsen syndrome (congenital deafness).	less than 1
LQT6	<i>KCNE2</i>	MiRP1	21q22.1	Triggers: certain drugs, exercise	less than 1
LQT7	<i>KCNJ2</i>	Kir2.1	17q23	Associated to the <a href="#">Andersen-Tawil syndrome</a>	less than 1
LQT8	<i>CACNA1C</i>	Cav1.2	12p13.3	Associated to the <a href="#">Timothy syndrome</a>	less than 1
LQT9	<i>CAV3</i>	Caveolin-3	3p25	Mutations of <i>CAV3</i> also associated to muscle diseases	less than 1
LQT10	<i>SCN4B</i>	Navb4	11q23.3	So far, only found in one single family	less than 1
LQT11	<i>AKAP9</i>	AKAP9/yotiao	7q21-q22		less than 1
LQT12	<i>SNTA1</i>	$\alpha 1$ -syntrophin	20q11.2		less than 1
Jervell, Lange-Nielsen (autosomal recessive)					
JLN1	<i>KCNQ1</i>	KvLQT1	11p15.5		more than 90.5
JLN2	<i>KCNE1</i>	MinK	21q22.1		less than 0.5

# RIZIKO PŘENOSU DO DALŠÍ GENERACE

## ○ Romanův-Wardův syndrom (AD)

Riziko postižení sourozence - 50%

Riziko přenosu na dítě:

- Pacient je heterozygot
  - partner je dominantní homozygot - šance přenosu 100%
  - partner je heterozygot - 75%
  - partner je recesivní homozygot - 50%
- Pacient je dominantní homozygot – riziko přenosu je vždy 100%

## ○ Jervellův-Langeův-Nielsenův syndrom (AR)

Riziko postižení sourozence - 25%

Riziko přenosu na dítě:

- partner je dominantní homozygot - šance přenosu - 0%
- partner je heterozygot - 50%
- partner je recesivní homozygot - 100%



# PREVALENCE V POPULACI

- 1:7000 – 1:2000
- Bez rozdílu pro různé etnické skupiny
- V Norsku a Finsku se prevalence blíží 0,4% – 1,0%

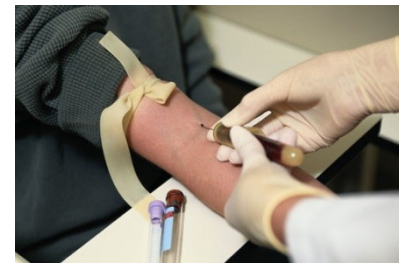




# MOŽNOSTI GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ

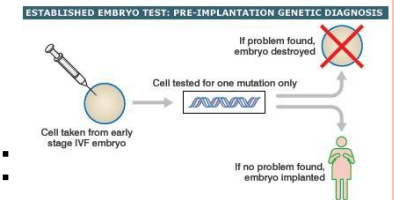
## ○ Diagnostické testování:

- **mutační analýza genů** spojených s LQTs **u pacienta**
- **Preventivní testování příbuzných v riziku, je-li známá kauzální mutace u pacienta**



V rodině, kde je známá kauzální mutace **lze nabídnout:**

- **preimplantační genetická diagnostika (PGD)**
- **DNA analýza** blastomery nebo blastocysty ( pólového tělíska)
- (pouze v souvislosti s IVF)
- **prenatální diagnostika** (invazivní vyšetření – **analýza DNA plodu, CVS)**





# LÉČBA A PREVENCE OPAKOVANÉHO VÝSKYTU

## ○ Léčba

- Režimová opatření
- Beta-blokátory
- Implantabilní kardioverter defibrilátor
- Sympatektomie levé hrudní aorty (pokud nezabírají beta-blokátory)

## ○ Prevence

- **Klinická a pokud lze genetická** diagnostika asymptomatických příbuzných
- **Dispenzarizace**
- Léčba asymptomatických pacientů??
- Nepodáváme některé léky
  - antiarytmika amiodaron a sotalol, četné psychiatrické léky

# ETICKÉ A PRÁVNÍ ASPEKTY

- Možnost informovat příbuzné pacienta bez jeho souhlasu:
  - pokud ještě žije a nechce je informovat o riziku pro ně?
    - Podle platné legislativy je informovat nemůžeme.
  - pokud pacient zemřel.
    - Poskytli bychom informace o příčině smrti nejbližším příbuzným.
- Možnost prenatální či preimplantační diagnostiky při syndromu prodlouženého Q-T intervalu v rodině?
  - Je etické zasahovat do oplozeného vajíčka?
  - Je etický výběr „zdravého“ oplozeného vajíčka?
  - Je etické jít na potrat v případě zjištění přítomnosti mutace?
    - Raději bychom podstoupili preimplantační vyšetření, než bychom museli přemýšlet, zda ukončit těhotenství či nikoli.



# ZDROJE

- <http://my.clevelandclinic.org/services/heart/disorders/arrhythmia/long-qt-syndrome>
- <http://emedicine.medscape.com/article/157826-workup>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3338122/>
- <http://www.qtsyndrome.ch/index.html>
- <http://my.clevelandclinic.org/ccf/media/Images/heart/normalqt.jpg>
- <http://my.clevelandclinic.org/ccf/media/Images/heart/prolongedqt.jpg>
- <https://www.sads.org/images/stories/bcbstecadvisory.pdf>
- <http://www.ushersyndrome.nih.gov/join/blood.html>
- <https://www.sads.org/images/stories/bcbstecadvisory.pdf>
- [http://cdn.theatlantic.com/static/mt/assets/science/shutterstock\\_7785531-615.jpg](http://cdn.theatlantic.com/static/mt/assets/science/shutterstock_7785531-615.jpg)
- [https://is.muni.cz/th/45763/lf\\_d/PGS-text-uzsi.pdf](https://is.muni.cz/th/45763/lf_d/PGS-text-uzsi.pdf)
- [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Preimplanta%C4%8Dn%C3%AD\\_genetick%C3%A1\\_dagnostika](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Preimplanta%C4%8Dn%C3%AD_genetick%C3%A1_dagnostika)

