TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG QT DÀI BẨM SINH: BÁO CÁO MỘT CA BỆNH

Trương Thanh Hương[1,2,✉], Nguyễn Hoàng Hiệp[3], Trần Song Giang[2]
Đỗ Doãn Lợi[1,2], Đoàn Thị Kim Phượng[1], Kim Ngọc Thanh[1,2], Lê Hồng An[2]
[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện Bạch Mai
[3]UT Southwestern Medical Center

Hội chứng QT dài (Long QT Syndrome, LQTS) bẩm sinh là bệnh lý rối loạn kênh ion di truyền, đặc trưng là kéo dài thời gian tái khử cực thất và đột tử. Chúng tôi báo cáo 1 trẻ nam 5 tháng tuổi, tiền sử gia đình có anh trai và chị gái đột tử, có triệu chứng mệt thỉu và có khoảng QT hiệu chỉnh (corrected QT, QTc) 548ms trên điện tâm đồ. Xét nghiệm gen phát hiện đột biến gen SCN5A kiểu dị hợp tử (NM_000335.4: c.1231G>A, NP_000326.2: p.Val411Met). Bệnh nhi được chẩn đoán LQTS loại 3 và được xếp vào nhóm nguy cơ cao. Bệnh nhi được điều trị bằng propranolol với liều khởi đầu 1 mg/kg/24 giờ, sau đó tăng lên 1,5 mg/kg/24 giờ, kết hợp tránh sử dụng thuốc và thức ăn làm kéo dài khoảng QTc. Sau 7 tháng điều trị, trẻ dung nạp tốt, không có triệu chứng với khoảng QTc giảm còn 474ms. Thành công bước đầu này gợi ý hiệu quả của chiến lược chẩn đoán và điều trị LQTS dựa trên phân tầng nguy cơ, sử dụng thông tin lâm sàng, điện tâm đồ và xét nghiệm gen.

Từ khoá: hội chứng QT dài bẩm sinh, tiền sử gia đình đột tử, đột biến gen SCN5A, chẹn beta giao cảm, propranolol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

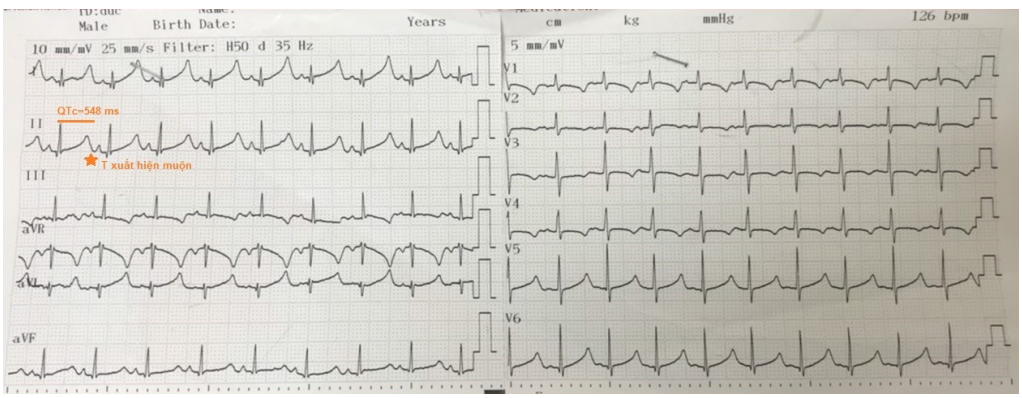
Đột tử do tim là gánh nặng sức khỏe cộng đồng với tỉ lệ xảy ra khoảng 50 ca trên 100.000 dân mỗi năm.[1] Trong đó, các rối loạn nhịp tim di truyền, như hội chứng QT dài (Long QT syndrome, LQTS) bẩm sinh là nhóm nguyên nhân quan trọng gây đột tử do tim.[2,3] Đây là cơ sở để các khuyến cáo gần đây đề xuất chiến lược sàng lọc và chẩn đoán LQTS bẩm sinh cho trẻ em có tiền sử gia đình đột tử do tim.[3] Theo đó, chẩn đoán của LQTS dựa vào điện tâm đồ và xét nghiệm gen. Trên điện tâm đồ bề mặt, đặc trưng của LQTS là khoảng thời gian QT hiệu chỉnh (corrected QT, QTc) kéo dài, cơn tim nhanh thất đa hình thái, xoắn đỉnh và đột tử. Cho đến nay, có khoảng 20 loại LQTS đã được phát hiện, với các cơ chế đột biến tại nhiều gen khác nhau, khiến biểu hiện điên tâm đồ rất đa dạng. Nói chung hình ảnh điện tâm đồ có thể gợi ý thể bệnh như LQTS loại 2 thường có sóng T dạng khía, LQTS loại 3 thường có sóng T xuất hiện muộn, đôi khi xuất hiện đoạn ngừng xoang kéo dài. Thang điểm Schwartz sử dụng điện tâm đồ, dấu hiệu lâm sàng, tiểu sử gia đình có thể được sử dụng để đánh giá khả năng mắc LQTS: chẩn đoán xác định nếu ≥ 3,5 điểm, khả năng cao mắc nếu ở mức 1 - 3,5 điểm và khả nằng thấp mắc nếu ≤ 1 điểm. Tuy nhiên, các trường hợp có điểm Schwartz ≥ 3,5 hoặc QTc ≥ 500ms cần được làm xét nghiệm gen để chẩn đoán chính xác LQTS và thể bệnh.[4] Hơn nữa, xét nghiệm gen là phương pháp chính xác nhất để phân loại thể bệnh như là LQTS loại 1 nếu có đột biến gen *KCNQ1*, LQTS loại 2 nếu có đột biến gen *KCNH2* và LQTS loại 3 nếu có đột biến

Tác giả liên hệ: Trương Thanh Hương
Trường Đại học Y Hà Nội
Email: truongthanhhuong@hmu.edu.vn
Ngày nhận: 21/07/2022
Ngày được chấp nhận: 20/08/2022

gen *SCN5A*. Bên cạnh giá trị giúp chẩn đoán xác định, xét nghiệm gen cũng được khuyến cáo ứng dụng trong phân tầng nguy cơ trong LQTS: nhóm nguy cơ cao với khả năng xuất hiện biến cố tim mạch ≥ 50% nếu QTc ≥ 500ms với LQTS loại 1, LQTS loại 2 hoặc nam giới có LQTS loại 3; nhóm nguy cơ trung bình với khả năng xuất hiện biến cố tim mạch 30 - 49% nếu QTc ≥ 500ms với nữ giới có LQTS loại 3, hoặc QTc < 500ms với nữ giới có LQTS loại 2, nữ giới có LQTS loại 3, nam giới có LQTS loại 3; nhóm nguy cơ thấp với khả năng xuất hiện biến cố tim mạch < 30% nếu QTc < 500ms với LQTS loại 1, nam giới có LQTS loại 2.[3,5] Cùng với đó, hiệu quả chống loạn nhịp của thuốc chẹn beta giao cảm cũng phụ thuộc vào kiểu gen. Các bệnh nhân LQTS loại 1 và loại 2 đáp ứng tốt với điều trị bằng thuốc chẹn beta giao cảm. Trong khi ở LQTS loại 3, hiệu quả chống loạn nhịp thất của các thuốc chẹn beta giao cảm là không rõ, tuy nhiên nhiều bệnh nhân có đáp ứng với propranolol.[6] Tại Việt Nam, mặc dù việc chẩn đoán và điều trị LQTS bẩm sinh đã được chú ý với báo cáo chẩn đoán và điều trị ca bệnh lâm sàng, nhưng việc áp dụng phối hợp đánh giá lâm sàng, điện tâm đồ và xét nghiệm di truyền trong chẩn đoán, phân tầng nguy cơ và điều trị vẫn còn chưa đầy đủ.[7] Vậy nên, chúng tôi báo cáo chi tiết một ca bệnh nhi đã được tiếp cận chẩn đoán và điều trị LQTS bẩm sinh có đột biến gen *SCN5A* đã được chẩn đoán xác định, phân tầng nguy cơ, điều trị và theo dõi dựa trên thông tin lâm sàng, điện tâm đồ và xét nghiệm gen tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trẻ trai 5 tháng tuổi được bố mẹ cho đến khám tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai vì xuất hiện biểu hiện mệt thỉu khi nghỉ. Khai thác tiền sử, chúng tôi ghi nhận tiền sử gia đình có người thân đột tử sớm: anh trai đột tử lúc 7 tuổi, chị gái đột tử lúc 2 tuổi. Trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn, không sử dụng các thuốc hay thực phẩm bổ sung. Trẻ phát triển thể chất tinh thần phù hợp tuổi, khám lâm sàng tim-phổi chưa phát hiện dấu hiệu bất thường. Điện tâm đồ ngoại vi của trẻ có khoảng QTc là 548ms, sóng T xuất hiện muộn (Hình 1).



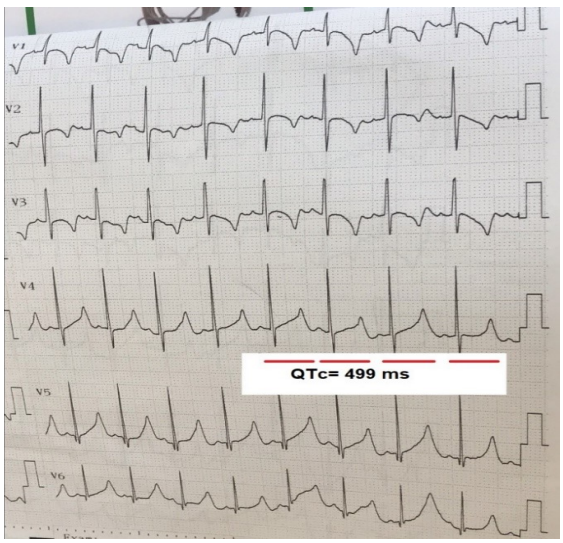
Hình 1. Điện tâm đồ ngoại vi tại thời điểm thăm khám ban đầu khi trẻ 5 tháng tuổi

Holter điện tâm đồ 24 giờ của trẻ ghi nhận: nhịp xoang, tần số tim trung bình 132 chu kỳ/phút, dao động từ 90 - 179 chu kỳ/phút; giá trị khoảng QTc trung bình 531ms, dao động từ 459 - 592ms; có ít ngoại tâm thu nhĩ đơn dạng; không có cơn tim nhanh trên thất và thất; không có khoảng ngừng xoang > 2 giây; dẫn truyền nhĩ thất bình thường; không có biểu hiện lâm sàng trong thời gian làm holter điện tâm đồ. Trẻ không có tiền sử dùng thuốc, thức ăn gây kéo dài khoảng QTc. Các xét nghiệm sàng

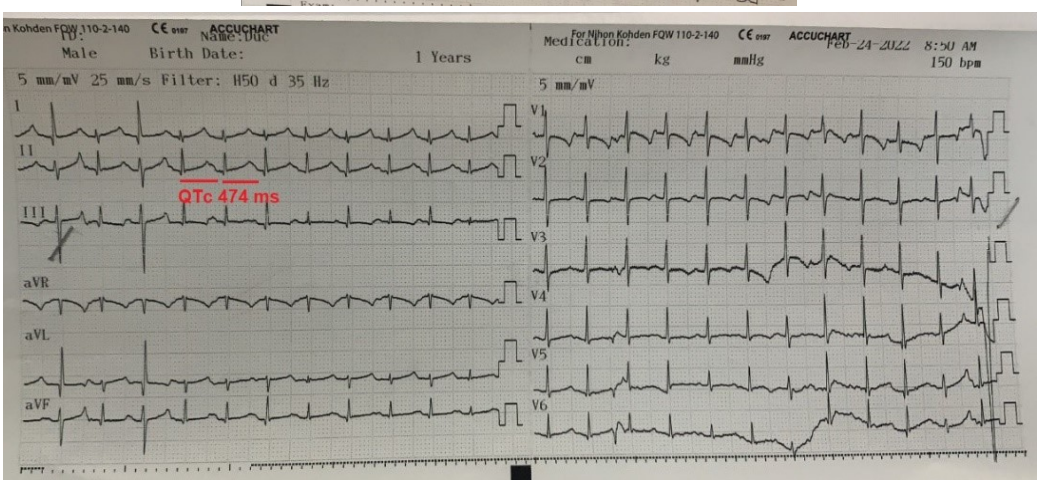
lọc bệnh lý rối loạn chuyển hóa acid amin, acid béo, acid hữu cơ không phát hiện bất thường. Trên siêu âm tim, cấu trúc và chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường. Siêu âm ổ bụng, X-quang tim phổi thẳng không ghi nhận dấu hiệu bất thường. Từ các thông tin trên, điểm Schwartz cho chẩn đoán LQTS của bệnh nhi là 3,5. Để xác nhận thể bệnh LQTS bẩm sinh, bệnh nhi đã được thực hiện chỉ định làm giải trình tự toàn bộ hệ gen mã hóa tại Trung tâm Di truyền Lâm sàng và Hệ gen, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Kết quả xét nghiệm phát hiện 1 đột biến trên gen *SCN5A* kiểu dị hợp tử, đột biến sai nghĩa NM_000335.4: c.1231G>A, NP_000326.2: p.Val411Met.

Dựa trên các thông tin kể trên, bệnh nhi được chẩn đoán xác định là LQTS loại 3. Bệnh nhi bắt đầu được điều trị bằng propranolol (liều 1 mg/kg/24 giờ, uống chia 3 lần cách nhau 8 giờ). Kết quả điện tâm đồ ngoại vi tại thời điểm trẻ 8 tháng tuổi (sau khi đã dùng propranolol 3 tháng) ghi nhận khoảng QTc giảm xuống còn 499ms (Hình 2a). Sau đó, chúng tôi tăng liều propranolol lên là 1,5 mg/kg/24 giờ. Khi trẻ được 12 tháng tuổi (sau khi đã dùng propranolol 7 tháng), điện tâm đồ ghi nhận QTc tiếp tục giảm còn 474ms (Hình 2b).

(a) Khi bệnh nhi 8 tháng tuổi



(b) Khi bệnh nhi 12 tháng tuổi



Hình 2. Điện tâm đồ bề mặt sau khi điều trị bằng propranolol

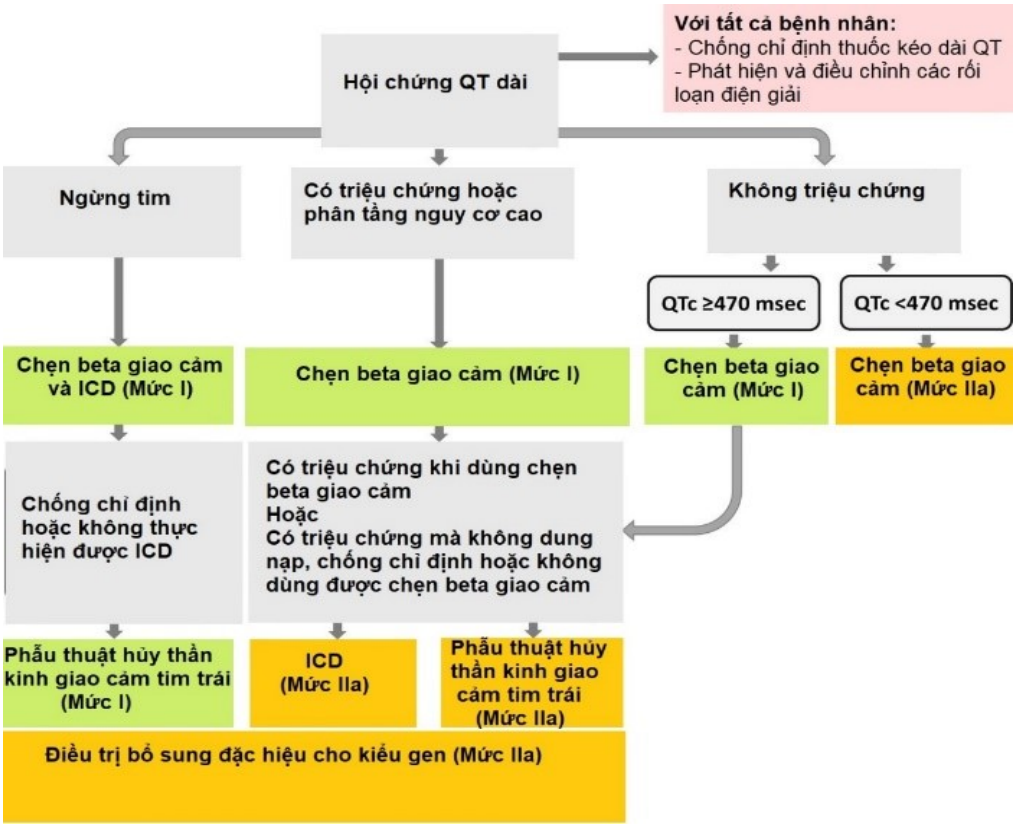
Cùng với đó, cha mẹ của bệnh nhi được tư vấn chế độ ăn uống và sử dụng thuốc để tránh các nguyên nhân, yếu tố có thể làm khoảng QT kéo dài và khởi phát rối loạn nhịp thất. Do hiện tại bệnh nhi chưa được đặt máy phá rung tự động (Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD) nên cha mẹ của bệnh nhân được đề xuất học về cấp cứu ngừng tuần hoàn, để có thể có kiến thức, kỹ năng phát hiện, xử trí kịp thời ngừng tuần hoàn tại nhà. Hiện nay, qua quan sát hàng ngày, cha mẹ của bệnh nhi thông báo trẻ không có triệu chứng mệt thỉu, phát triển thể chất-tinh thần bình thường.

III. BÀN LUẬN

LQTS thuộc nhóm bệnh lý di truyền đột biến gen làm rối loạn kênh K+, Na+ và Ca++. Trong đó, có khoảng 5% bệnh nhân có đột biến gen *SCN5A*, nằm trên nhiễm sắc thể số 3 (38606058), di truyền trội, có hậu quả là tăng chức năng kênh Nav1.5.[3,8] Thông tin về thời gian khởi phát, yếu tố khởi phát rối loạn nhịp và điện tâm đồ ngoại vi có thể hữu ích để định hướng phân loại kiểu hình LQTS. Trong thực tế, bệnh nhi của chúng tôi có các biểu hiện gợi ý chẩn đoán kiểu hình là LQTS loại 3, bao gồm: tiền sử gia đình có anh trai và chị gái đột tử, ngất thỉu xuất hiện từ khi 5 tháng tuổi và trong lúc ngủ, điện tâm đồ có QTc > 500ms và sóng T xuất hiện muộn.[9] Thực tế, kiểu hình LQTS loại 3 của bệnh nhi cũng phù hợp với kiểu gen là đột biến sai nghĩa p.Val411Met tại gen *SCN5A* đã được báo cáo trước đây trong y văn.[10]

Với thông tin về độ dài khoảng QTc trên điện tâm đồ, loại đột biến LQTS và giới, chúng tôi sử dụng hướng dẫn phân tầng nguy cơ của Priori SG để phân loại bệnh nhi vào nhóm nguy cơ cao với khả năng xuất hiện các biến cố rối loạn nhịp thất nguy hiểm, đột tử ≥ 50%, do có đủ 3 yếu tố: trẻ trai, điện tâm đồ dạng LQTS loại 3 với khoảng QTc > 500ms và có đột biến gen *SCN5A*.[5] Ngay sau đó, bệnh nhi được tiếp cận điều trị theo khuyến cáo của Hội Nhịp học Châu Âu, mục tiêu điều trị LQTS là kéo ngắn QTc, ngăn chặn biến cố rối loạn nhịp thất và tử vong. Dựa trên phân tầng nguy cơ LQTS, các phương pháp điều trị được lựa chọn ưu tiên bao gồm thuốc chẹn beta giao cảm, ICD, phẫu thuật hủy thần kinh giao cảm tim trái (left cardiac sympathetic denervation) hoặc liệu pháp gen (Hình 3).[4]

Thực tế, ở bệnh nhi này do thuộc nhóm nguy cơ cao, chúng tôi tiếp cận bước đầu sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm, xem xét ICD nếu không đáp ứng chẹn beta giao cảm. Trong điều trị LQTS thuộc nhóm nguy cơ cao, thuốc chẹn beta giao cảm nên là lựa chọn điều trị đầu tay, trong đó ưu tiên sử dụng nhóm thuốc chẹn beta giao cảm không chọn lọc có tác dụng kéo dài như nadolol, propranolol giải phóng chậm. Các bệnh nhân có hen phế quản, thuốc chẹn beta giao cảm chọn lọc (metoprolol) có thể xem xét thay thế. Nếu có tình trạng kháng hoặc chống chỉ định dùng thuốc chẹn beta giao cảm, thuốc chẹn kênh natri (như mexiletine) có thể được lựa chọn thay thế. Trong phân tích gộp công bố năm 2017 của nhóm tác giả Jinhee Ahn, thuốc chẹn beta giao cảm có hiệu quả giảm biến cố tim mạch cho bệnh nhân LQTS nhưng tùy loại LQTS mà hiệu quả của các thuốc chẹn beta giao cảm là khác nhau. Cụ thể, nadolol được chỉ ra có hiệu quả giảm nguy cơ biến cố tim mạch ở cả LQTS loại 1 và loại 2. Atenolol và propranolol làm giảm có ý nghĩa biến cố tim mạch chỉ cho LQTS loại 1. Metoprolol được chỉ ra hiệu quả thấp trong giảm biến cố tim mạch cho LQTS. Trong khi đó, ở LQTS loại 3, thuốc chẹn beta giao cảm có hiệu quả giảm biến cố tim mạch, nhưng không bằng ở LQTS loại 1 và loại 2.[11] Thực tế, bệnh nhi này đã được lựa chọn điều trị bằng propranolol với liều khởi đầu 1 mg/kg/24 giờ, sau đó tăng dần liều để trẻ có thể dung nạp (nhịp tim trong giới hạn bình



Hình 3. Tiếp cận sử dụng các phương pháp điều trị hội chứng QT dài bẩm sinh

thường, không có blốc dẫn truyền nhĩ-thất), và khống chế được khoảng QTc < 500ms.

Bên cạnh việc sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm, để đạt được mục tiêu điều trị nêu trên, cha mẹ, người chăm sóc cho trẻ LQTS cần được tư vấn để nhận thức được sự cẩn trọng khi sử dụng thuốc và thức ăn, nhất là có một số thuốc kháng sinh, thuốc chống dị ứng hay sử dụng cho trẻ em có thể làm kéo dài khoảng QTc, khởi phát rối loạn nhịp thất.[12] Cho đến nay, có khoảng hơn 290 thuốc chống chỉ định cho bệnh nhân LQTS bẩm sinh (https://www.crediblemeds.org/). Trong bảng 1, chúng tôi cũng tổng hợp các thuốc cần lưu ý chống chỉ định hoặc rất thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân LQTS. Bên cạnh đó, chế độ ăn nên bổ sung Kali để đảm bảo không xảy ra tình trạng hạ Kali máu, có thể thuận lợi làm khởi phát rối loạn nhịp thất. Thậm chí, một số tác giả đề xuất spironolactone và/hoặc bổ sung Kali đường uống hàng ngày để duy trì Kali máu trong mức bình thường cao. Tuy nhiên, nghiên cứu gần đây của nhóm tác giả Marstrand cho thấy không khác biệt về khoảng QTc giữa nhóm sử dụng thêm spironolacton, Kali và nhóm chứng.[13] Trong quá trình theo dõi bệnh nhi LQTS, cha mẹ của trẻ cần được tư vấn đầy đủ về các yếu tố khởi phát rối loạn nhịp thất nguy hiểm như là tránh hoạt động gắng sức, đặc biệt ở các bệnh nhân LQTS loại 1, tránh tiếng ồn lớn đột ngột nhất là với các bệnh nhân LQTS loại 2, và riêng còn LQTS loại 3 còn cần chú ý theo dõi biến cố tim mạch xảy ra khi ngủ.[3]

Chỉ định ICD được đặt ra cho các bệnh nhân sống sót sau cấp cứu ngừng tuần hoàn, bệnh nhân xuất hiện ngất thỉu mặc dù đã dùng thuốc

Bảng 1. Một số thuốc chống chỉ định cho bệnh nhân hội chứng QT dài bẩm sinh

Nhóm thuốc	Tên thuốc
Thuốc tim mạch	Amiodarone; Disopiramide; Dronedarone; Flecainide; Indapamide; Nicardipine; Procainamide; Ranolazine; Sotalol.
Thuốc dạ dày-tiêu hóa	Domperidone; Famotidine; Granisetron; Octreotide; Ondansetron.
Thuốc tâm thần kinh	Amisulpride; Amitriptiline; Clorpromazine; Citalopram; Clomipramine; Clozapine; Desipramine; Escitalopram; Felbamate; Fluoxetine; Galantamine; Haloperidol; Imipramine; Lithium; Mirtazapine; Olanzapina; Paliperidone; Paroxetine; Pimozide; Quetiapina; Risperidone; Sertindol; Sertraline; Tioridazina; Tizanidine; Trazadone; Venlafaxine; Ziprasidone.
Thuốc kháng sinh	Azithromycin; Ciprofloxacin; Clarithromycin; Erithromycin; Levofloxacin; Moxifloxacin; Ofloxacin; Roxithromycin; Trimethroprim/Sulfamethoxazole.
Thuốc chống nấm	Fluconazol; Itraconazol; Ketoconazol; Voriconazol.
Thuốc kháng virus	Amantadine; Atazanavir; Foscarnet; Pentamidine; Ritonavir; Saquinavir.
Thuốc khác	Alfuzosin; Fingolimod; Lapatinib; Metadone; Nilotinib; Oxitocin; Solifenacin; Sunitinib; Tacrolimus; Tamoxifen; Terfenadine; Tolterodine; Vardenafil.

chẹn beta giao cảm. Bên cạnh đó, ICD có thể cân nhắc thực hiện kết hợp với sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm cho bệnh nhân không có triệu chứng mang đột biến gen *KCNH2* hoặc *SCN5A* có khoảng QTc > 500ms nhằm dự phòng đột tử.[3] Như ở ca bệnh của chúng tôi, do được xếp vào nhóm nguy cơ biến cố tim mạch cao, nên chỉ định đặt ICD đã được thảo luận thực hiện nếu trẻ tiếp tục xuất hiện các dấu hiệu gợi ý không đáp ứng với điều trị thuốc chẹn beta giao cảm trong tương lai. Cũng cần lưu ý là việc đặt ICD ở trẻ nhỏ là phức tạp do đường vào mạch máu nhỏ, hơn nữa đặc điểm ở trẻ em là sự phát triển theo thời gian của các cấu trúc tim, mạch máu và tổ chức cơ xương khớp có thể làm xuất hiện sự di lệch dây điện cực và thân máy nên nhiều trường hợp đặt ICD ở vùng bụng, đặt điện cực ở thượng tâm mạc. Tuy nhiên, một số trường hợp giải phẫu không phù hợp để thực hiện kỹ thuật đặt ICD, nhất là ở trẻ nhỏ, một số báo cáo gần đây gợi ý phẫu thuật hủy thần kinh giao cảm tim trái (left cardiac sympathetic denervation) như một phương pháp điều trị có hiệu quả để rút ngắn khoảng QTc, giảm nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất và đột tử.[14] Cùng với đó, các nghiên cứu về điều trị đích cho LQTS dựa trên công nghệ chỉnh sửa hệ gen và tế bào gốc cũng đang được chú ý và bước đầu có những kết quả khả quan trên mô hình thực nghiệm.[15]

IV. KẾT LUẬN

Từ ca bệnh lâm sàng này, bài học cần chú ý là với mọi trường hợp có tiền sử gia đình đột tử sớm, cần cảnh giác sàng lọc các rối loạn nhịp di truyền, như là LQTS bẩm sinh. Việc sàng lọc LQTS bẩm sinh bao gồm khai thác tiền sử lâm sàng, khám phát hiện triệu chứng, điện tâm đồ, holter điện tâm đồ, và loại trừ các nguyên nhân gây kéo dài khoảng QTc thứ phát. Xét nghiệm gen là cần thiết để chẩn đoán xác định và phân tầng nguy cơ LQTS, nhất là khi điện tâm đồ có

sóng T xuất hiện muộn gợi ý LQTS loại 3 do đột biến *SCN5A*. Bệnh nhi LQTS cần được phân tầng nguy cơ bằng các thông tin về khoảng QTc, triệu chứng lâm sàng, đột biến gen để lựa chọn chiến lược điều trị LQTS thích hợp. Các bệnh nhi LQTS loại 3 thuộc nhóm nguy cơ cao, điều trị ban đầu có thể áp dụng là thực hiện chế độ ăn uống và sử dụng thuốc hợp lý tránh làm khoảng QTc kéo dài, sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm không chọn lọc như propranolol để rút ngắn khoảng QTc, ngăn ngừa rối loạn nhịp thất, và tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Empana JP, Lerner I, Valentin E, et al. Incidence of sudden cardiac death in the European Union. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79:1818-1827. doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.041.

2. Webster G, Olson R, Schoppen ZJ, et al. Cardiac evaluation of children with a family history of sudden death. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74:759-770. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.062.

3. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: Document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart rhythm*. 2013;10:1932-1963. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.05.014.

4. Wilde AAM, Amin AS, Postema PG. Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome. *Heart*. 2022;108:332-338. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318259 %J Heart.

5. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *The New England journal of medicine*. 2003;348:1866-1874. doi: 10.1056/NEJMoa022147.

6. Saadeh K, Shivkumar K, Jeevaratnam K. Targeting the β-adrenergic receptor in the clinical management of congenital long QT syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2020;1474:27-46. doi: https://doi.org/10.1111/nyas.14425.

7. Nguyễn Văn Đáng, Đỗ Văn Bửu Đan, Tôn Thất Minh, và cs. Phương pháp điều trị mới cho hội chứng QT dài tại Việt Nam. Chuyên đề Tim mạch học (Specialty cardiovascular digest online of Ho Chi Minh City Cardiovascular Association). 2017.

8. Nakano Y, Shimizu W. Genetics of long-QT syndrome. *Journal of human genetics*. 2016;61:51-55. doi: 10.1038/jhg.2015.74.

9. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation*. 1991;84:1136-1144. doi: 10.1161/01.cir.84.3.1136.

10. Horne AJ, Eldstrom J, Sanatani S, et al. A novel mechanism for LQT3 with 2:1 block: A pore-lining mutation in Nav1.5 significantly affects voltage-dependence of activation. *Heart rhythm*. 2011;8:770-777. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.12.041.

11. Ahn J, Kim HJ, Choi JI, et al. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: A meta-analysis. *PloS one*. 2017;12:e0185680. doi: 10.1371/journal.pone.0185680.

12. Fazio G, Vernuccio F, Grutta G, et al. Drugs to be avoided in patients with long QT syndrome: Focus on the anaesthesiological management. *World journal of cardiology*. 2013;5:87-93. doi: 10.4330/wjc.v5.i4.87.

13. Marstrand P, Almatlouh K, Kanters JK, et al. Effect of moderate potassium-elevating treatment in long QT syndrome: The TriQarr Potassium Study. *Open heart*. 2021;8. doi: 10.1136/openhrt-2021-001670.

14. Dusi V, Pugliese L, De Ferrari GM, et al. Left cardiac sympathetic denervation for long QT syndrome: 50 Years' experience provides guidance for management. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2022;8:281-294. doi: https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.09.002.

15. Song Y, Zheng Z and Lian J. Deciphering common long QT syndrome using CRISPR/Cas9 in Human-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2022;9:889519. doi: 10.3389/fcvm.2022.889519.

Summary

STRATEGY FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR CONGENITAL LONG QT SYNDROME: A CASE REPORT

Congenital long QT syndrome (LQTS) is an inherited cardiac channelopathy, characterized by delayed ventricular repolarization and sudden death. We report a 5-month-old boy with a family history of sudden death, fatigued despite a full night sleep, and corrected QT interval (QTc) of 548 ms on electrocardiogram. Genetic testing detected a heterozygous *SCN5A* mutation (NM_000335.4: c.1231G>A, NP_000326.2: p. Val411Met). He was diagnosed as LQTS type 3 and classified at high-risk group. He was treated with propranolol at an initial dose of 1 mg/kg/24h, then increased to 1.5 mg/kg/24h, combined with avoid drugs and foods that cause to delay QTc. The regimen was well tolerated and after 7 months of treatment, the patient was asymptomatic with QTc 474ms. We proved that LQTS diagnosis and treatment based on risk stratification, clinical information, electrocardiogram, and genetic testing is an effective and successful approach.

Keywords: Congenital long QT syndrome, family history of sudden death, SCN5A mutation, beta blocker, propranolol.