

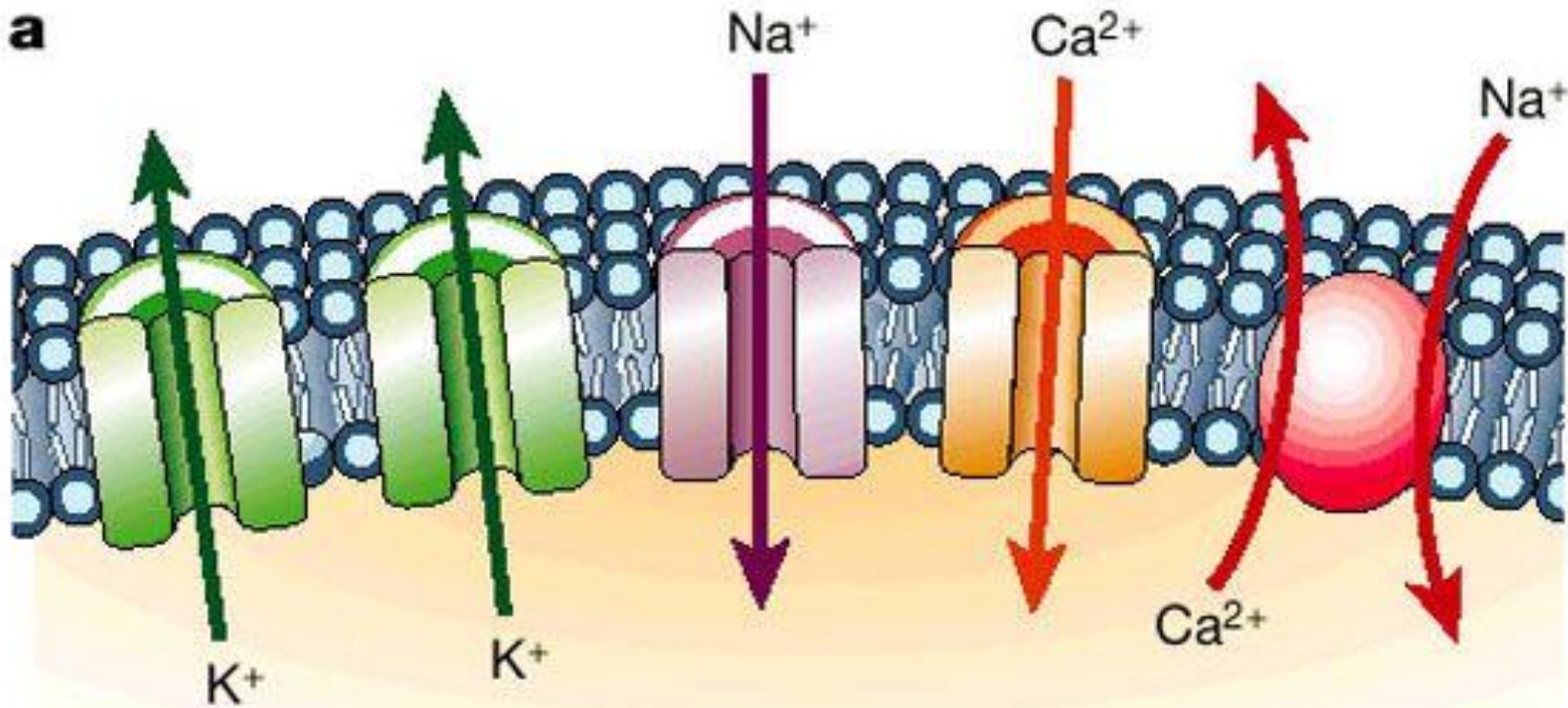
Přehled geneticky dědičných kanálopatí

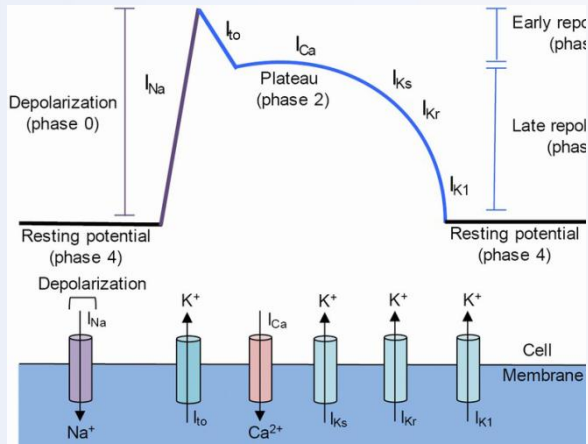
MUDr. A. Křebsová PhD

IKEM Praha



Kanálopatie





Kanálopatie

➤ LQT

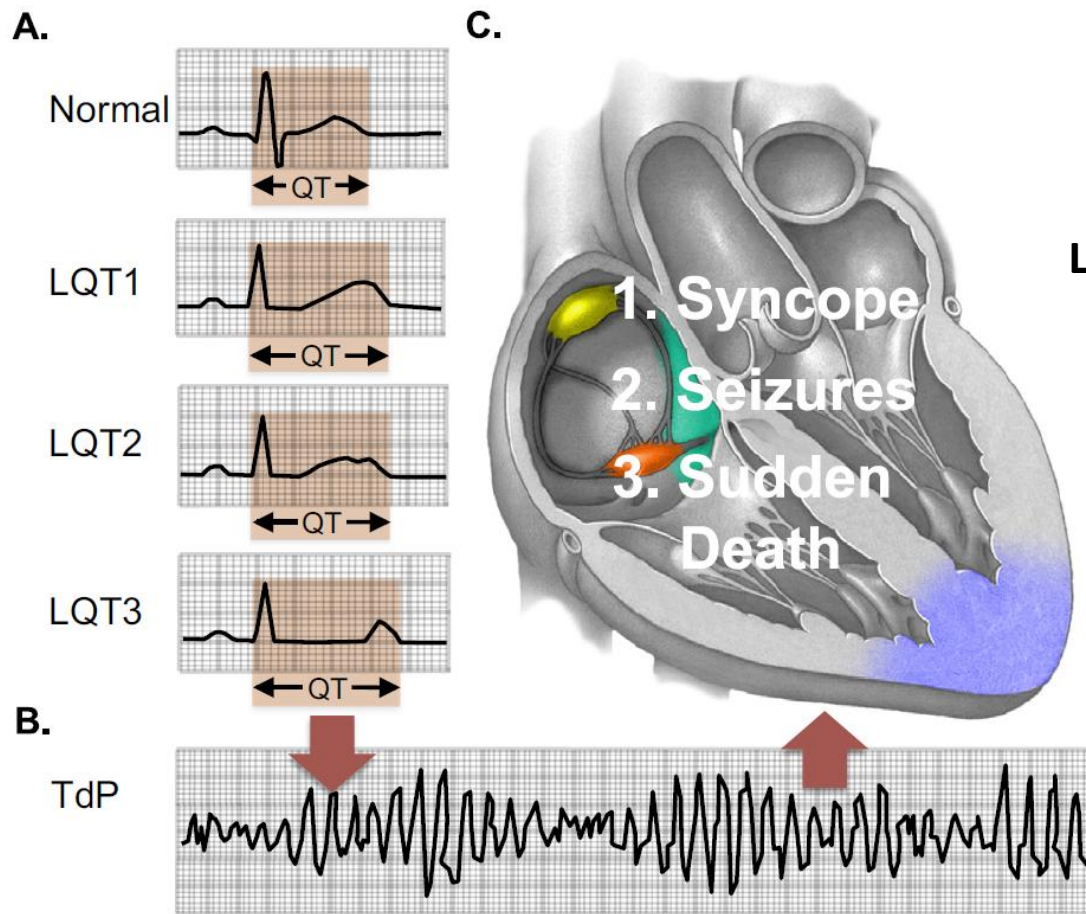
➤ CPVT

➤ **Onemocnění sodíkového kanálu (SCN5A – „loss of function“)**

- Brugada syndrom
- SQT
- MEPPC
- (P)CCD
- SSS/FAF
- AC/DCM
- „overlapping syndroms“ – kombinace všeho

➤ **Idiopatická komorová tachykardie?**

LQT: 1 - 3 (80% všech diagnóz)



LQT1 – arytmie při fyzické námaze

LQT2 – nejvíce farmakosenzitivní
- arytmie při zvukových signálech

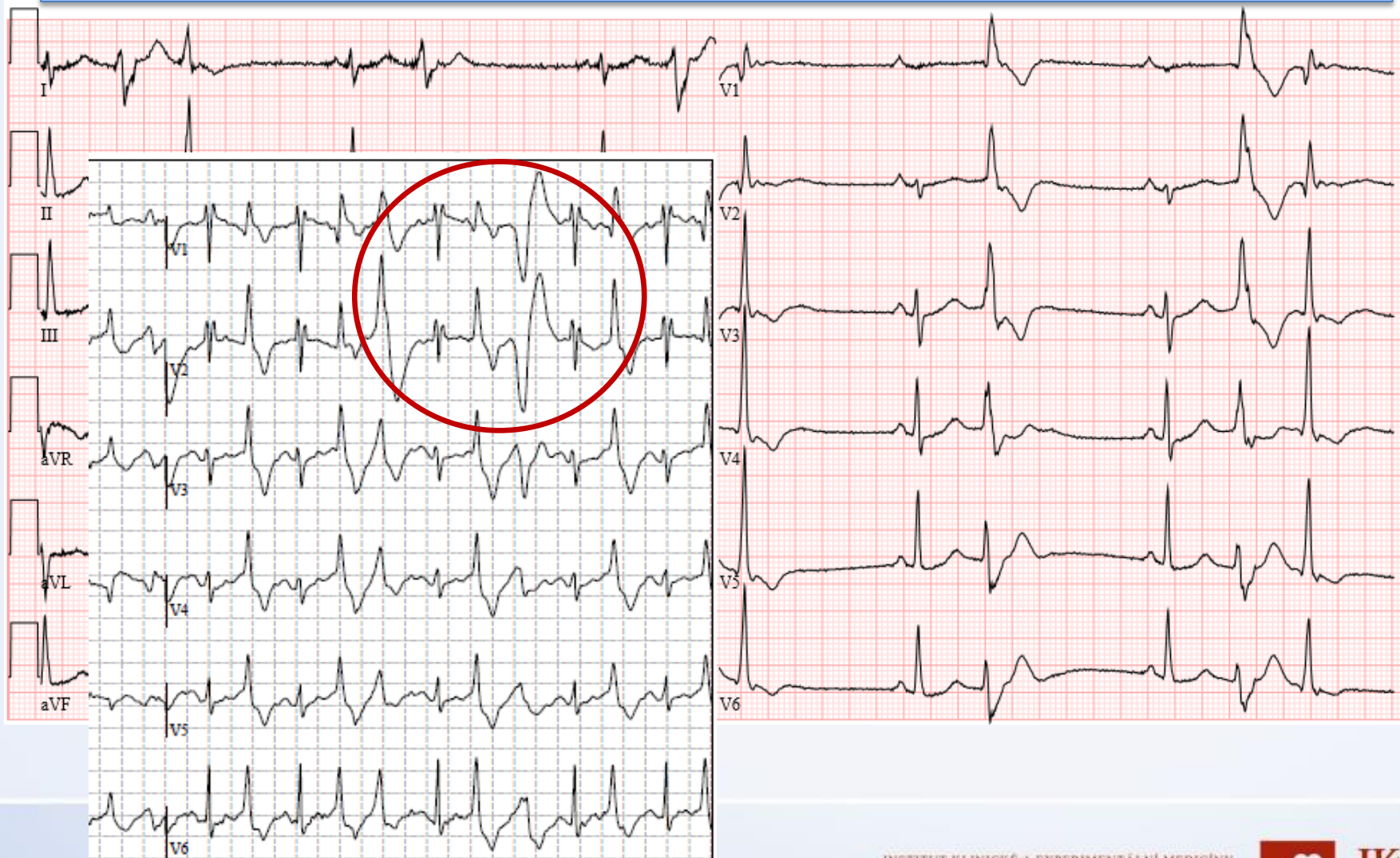
LQT3 – arytmie ve spánku

Giudicessi, Ackermann 2013

LQT: Genetika

LQTS subtype	Culprit gene	Protein	Functional effect of mutation	Frequency of cases (%)
LQT1	<i>KCNQ1</i> ⁵⁰	Alpha-subunit of I_{Ks}	Loss-of-function, reduced I_{Ks}	30–35
LQT2	<i>KCNH2</i> ⁵¹	Alpha-subunit of I_{Kr}	Loss-of-function, reduced I_{Kr}	25–30
LQT3	<i>SCN5A</i> ⁵²	Alpha-subunit of I_{Na}	Gain-of-function, increased late I_{Na} inward current	5–10
LQT4	<i>ANKK2</i> ⁴⁷	Ankyrin-B; links membrane proteins with underlying cytoskeleton	Loss-of-function, disrupts multiple ion channels	<1
LQT5	<i>KCNE1</i> ⁵³	Beta-subunit of I_{Ks}	Loss-of-function, reduced I_{Ks}	<1
LQT6	<i>KCNE2</i> ⁵⁴	Beta-subunit of I_{Kr}	Loss-of-function, reduced I_{Kr}	<1
LQT7	<i>KCNJ2</i> ⁵⁵	Alpha-subunit of I_{K1}	Loss-of-function, reduced I_{K1}	<1
LQT8	<i>CACNA1c</i> ⁵⁶	Alpha-subunit of I_{CaL}	Gain-of-function, increased I_{CaL}	Rare
LQT9	<i>CAV3</i> ⁴⁶	Caveolin-3; a scaffolding protein in caveolae	Increased late I_{Na} inward current	<1
LQT10	<i>SCN4B</i> ⁵⁷	Beta 4-subunit of I_{Na}	Gain-of-function, increased late I_{Na} inward current	Rare
LQT11	<i>AKAP9</i> ⁴⁸	A kinase-anchor protein-9; sympathetic I_{Ks} activation	Loss-of-function, reduced I_{Ks}	Rare
LQT12	<i>SNTA1</i> ³³	Alpha 1-syntrophin; regulation of I_{Na}	Increased late I_{Na} inward current	Rare
LQT13	<i>KCNJ5</i> ⁴⁴	Kir 3.4	Loss-of-function, reduced I_{KACh}	Rare
LQT14	<i>CALM1</i> ²⁷	Calmodulin-1	Altered calcium signaling	<1
LQT15	<i>CALM2</i> ²⁷	Calmodulin-2	Altered calcium signaling	<1
LQT16	<i>CALM3</i>	Calmodulin-3	Altered calcium signaling I_{CaL}	<1

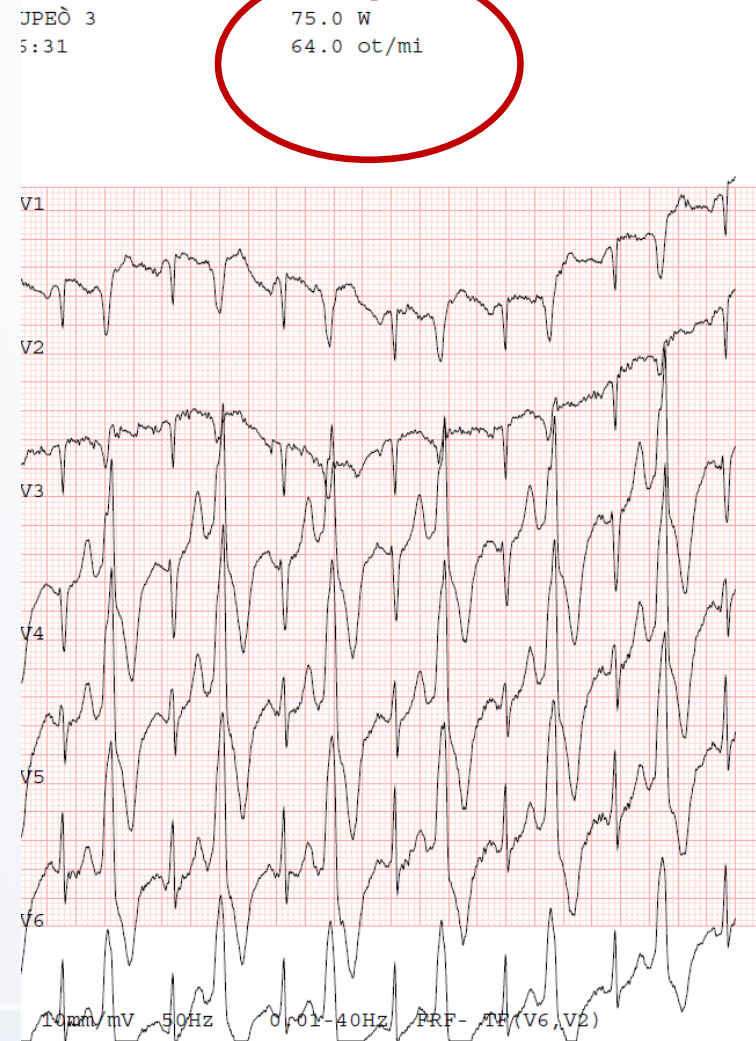
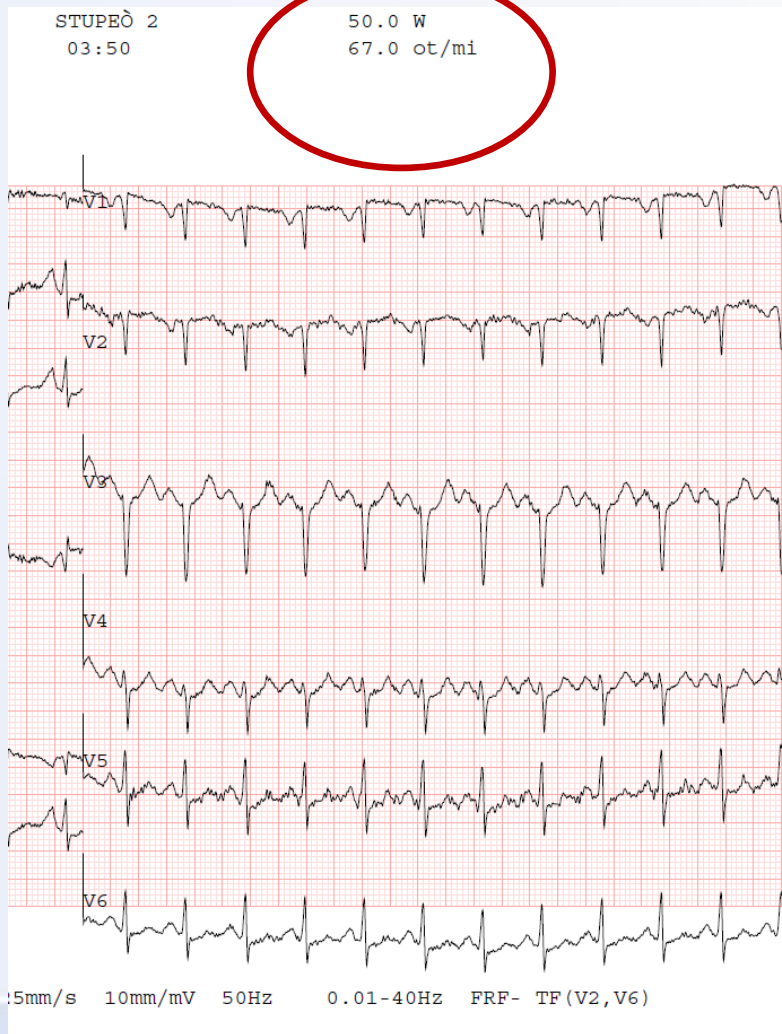
➤ LQT7, *KCNJ2* (p.Arg218Trp, class 5)



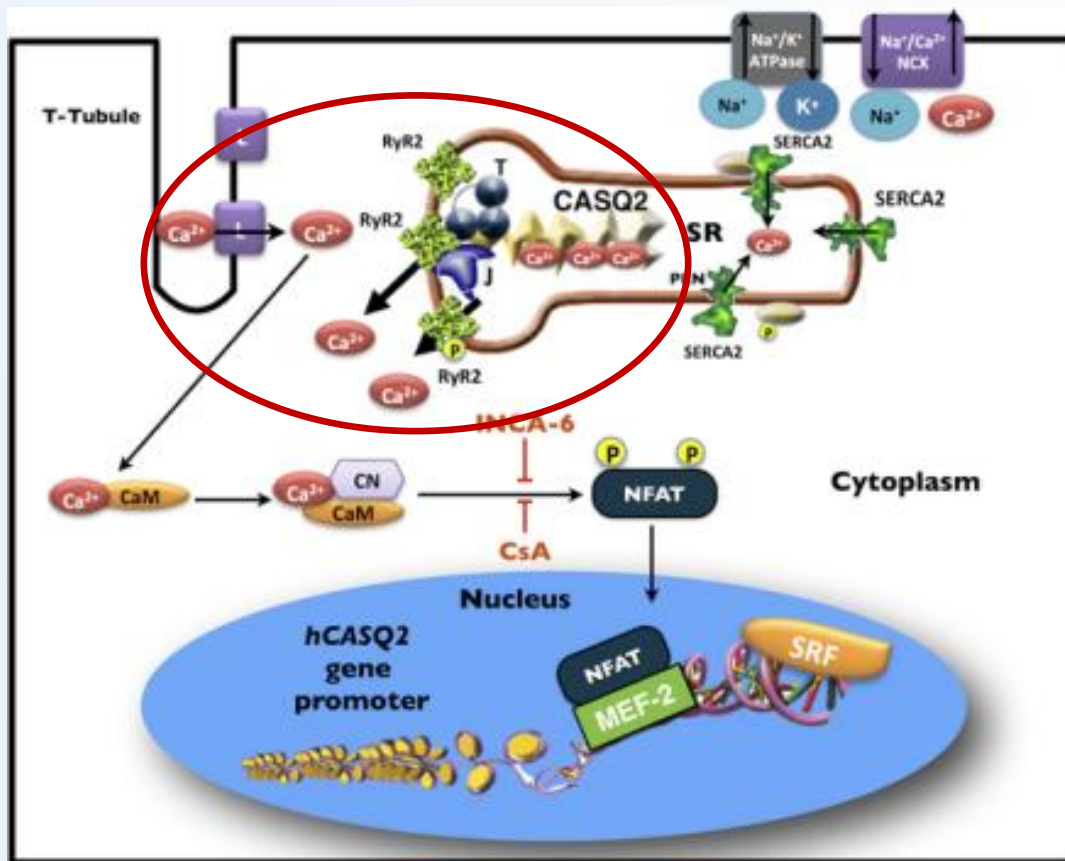
KCNJ2 – LQT7/CPVT (Anderson Tawil syndrom)



CPVT



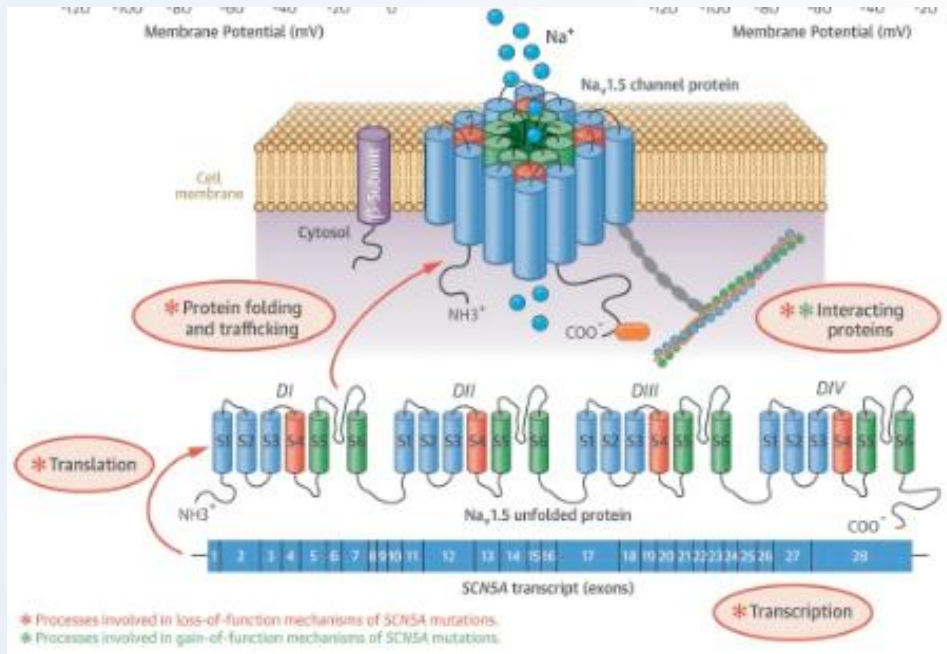
Genetika CPVT



➤ RYR2 gen – 60%

➤ CASQ2 gen – 2-5%

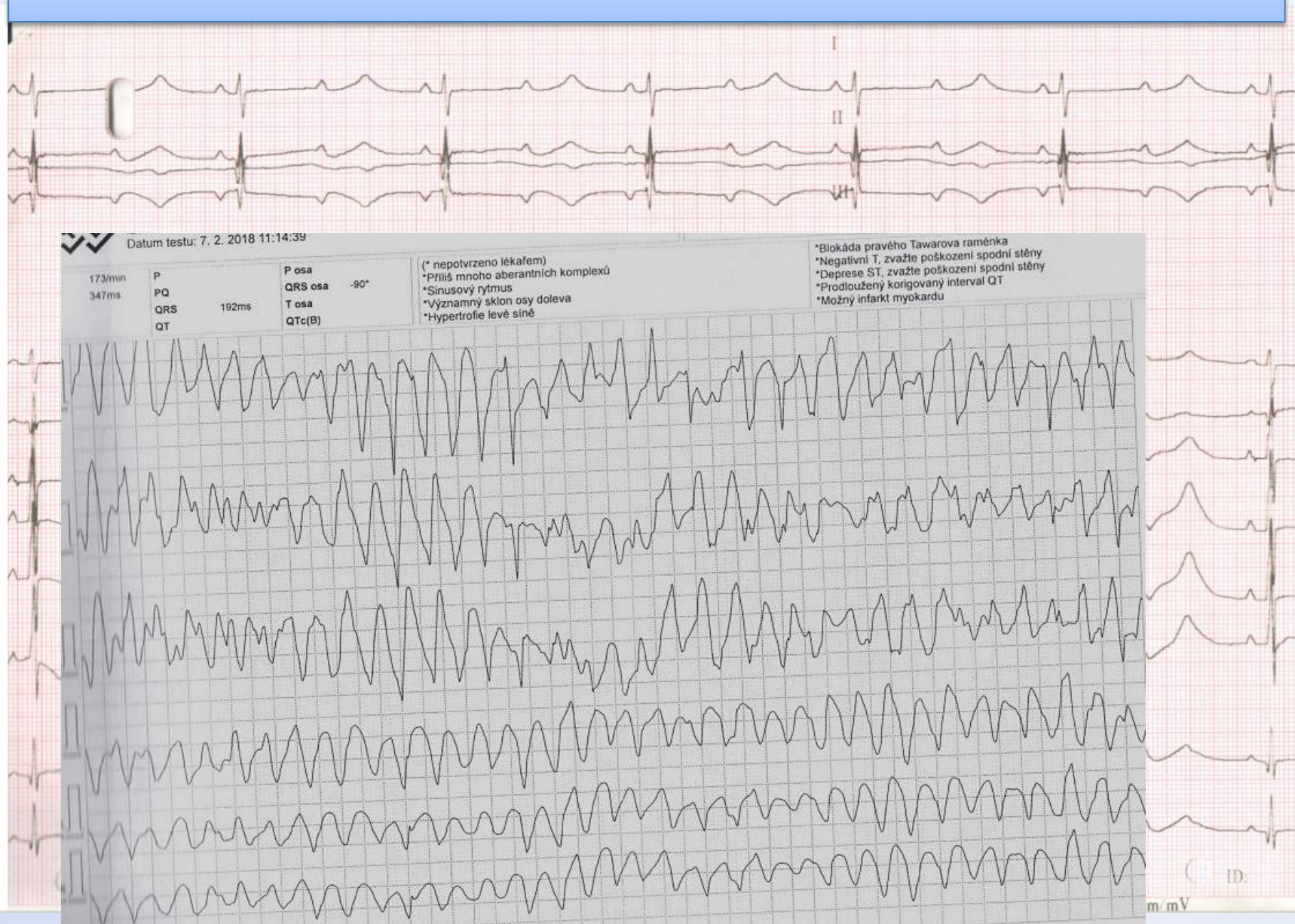
SCN5A - kanálopatie



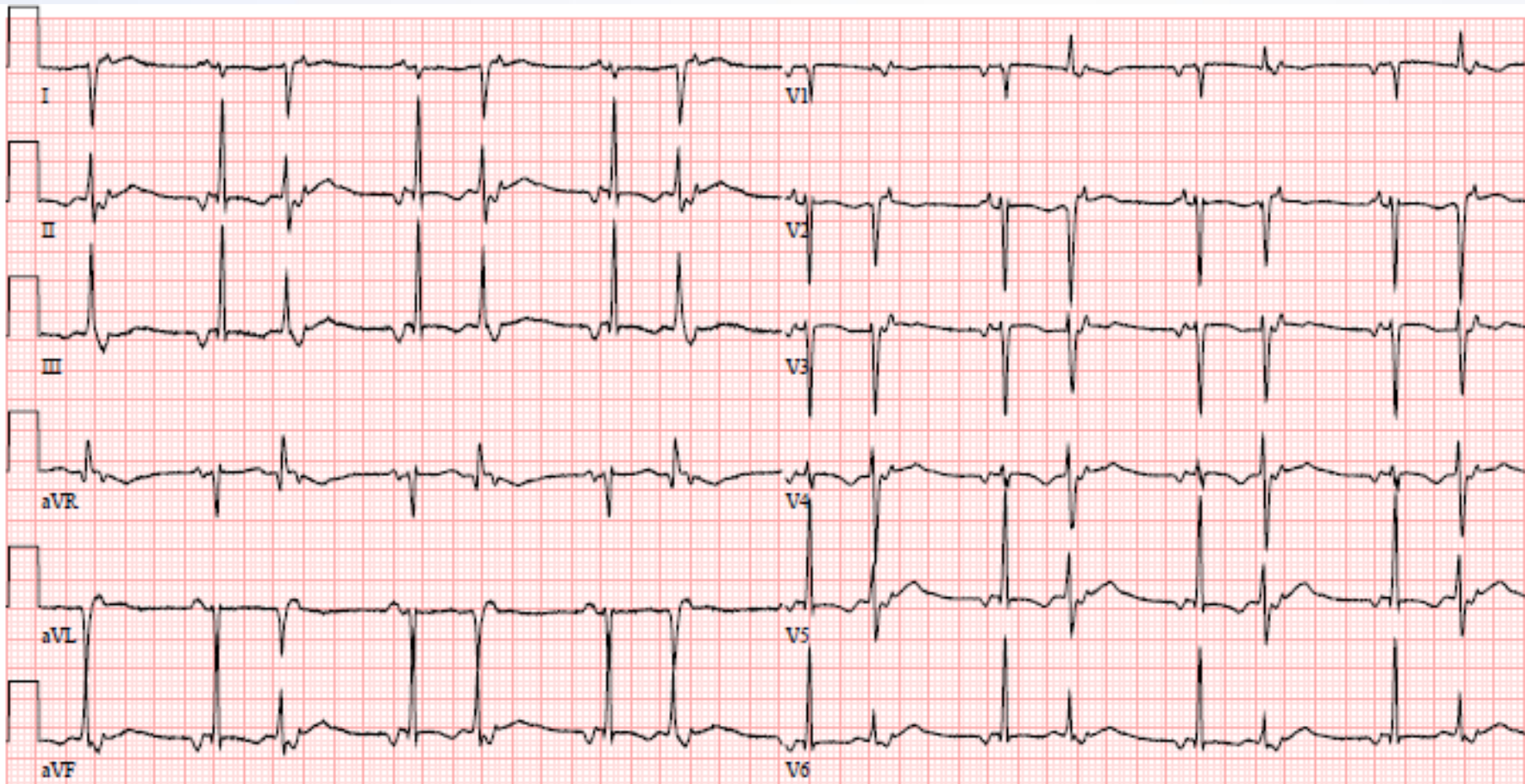
- Brugada syndrom
- (P)CCD
- MEPPC
- SSS/FAF
- SQT
- AC/DCM
- (LQT3)

Kombinace všech!

➤ „de novo“ *SCN5A* (c.5315T>G, class 5)



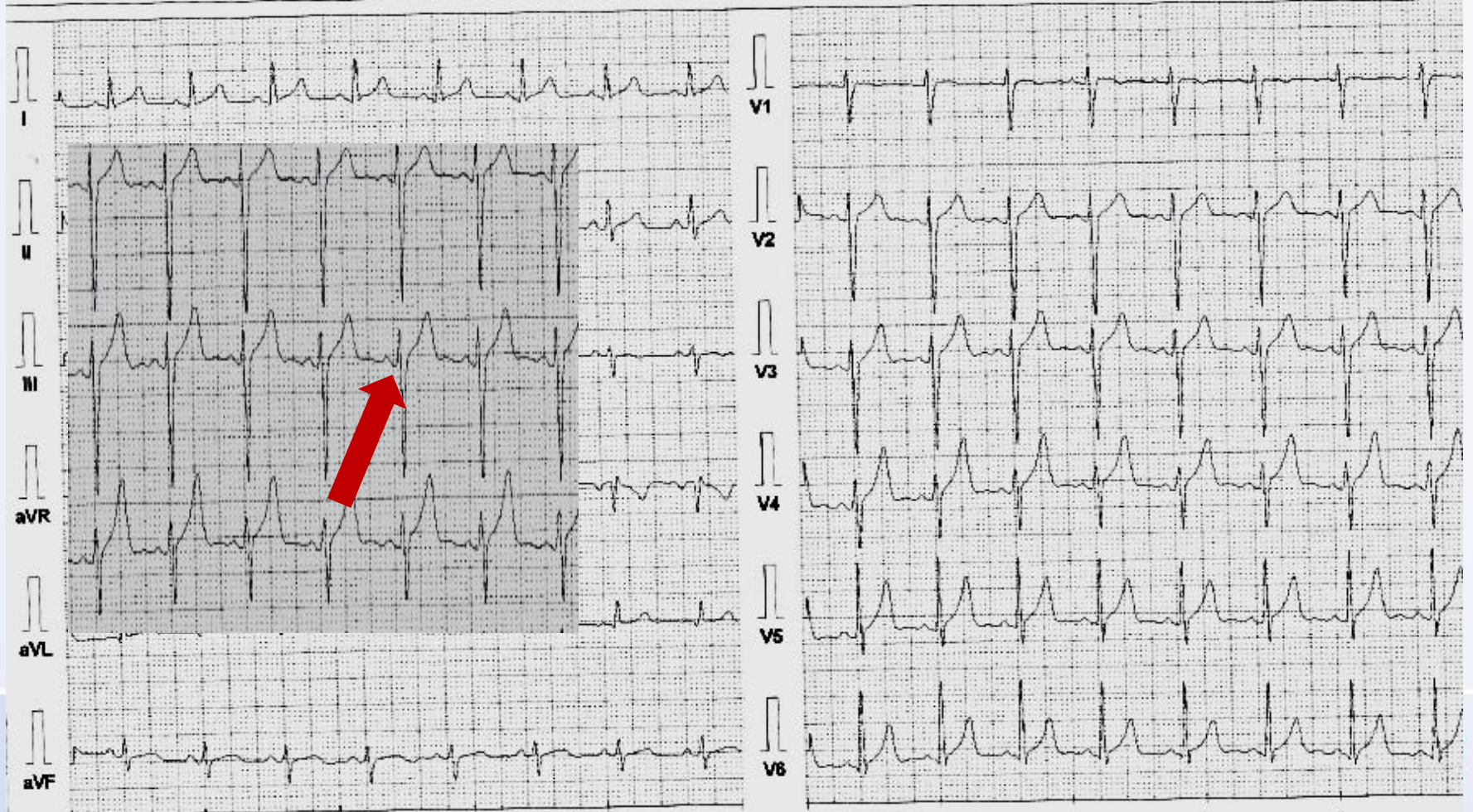
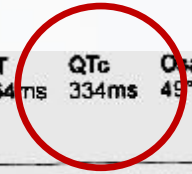
➤ MEPPC+DCM, *SCN5A* (c.2440C>T, class 5)



SCN5A kanálopatie

datum tisku 26.7.2018, 12:28

Posuv	25 mm/s	RR	622ms	RRp	5%	P	96ms	QRS	98ms	PQ	116ms	QT	264ms	QTc	334ms	Osa P	49°	Osa T	24°	Osa QRs	1°
Amplituda	10 mm/mV	Filtery	1.0 s, 25 Hz, Fuzzy +	Tepová frekv.	96 [1/min]																



Idiopatická komorová tachykardie?

Rodinná anamnéza

(náhlé úmrtí – pitva?, srdeční selhání, KSTM, ICD, SSS, afib, neuromuskulární onemocnění, epilepsie)

Osobní anamnéza - v jaké situaci arytmie/KPCR (sport, fyzická aktivita, noc)

- před tím léky, alkohol, drogy
- infekční onemocnění, pocení, gastrointestinální infekt
- před tím synkopa, kolaps, subjektivní poruchy srdečního rytmu,

Kardiologické vyšetřovací metody - EKG (opakovaně, ne při chlazení)

- SAECG
- Ergometrie, - ajmalin/epinefrin
- Zobrazovací metody: TTE, MR, SKG

Souhrn - kanálopatie

- Dědičné změny funkce transportu Na^+ , K^+ , Ca^{2+}
- Možná kombinace klinického obrazu **intra- /inter**individuální u příbuzných
- Genetické vyšetření možné – **CAVE !** (hodnocení významnosti DNA variant)
- Nutno vyšetřovat příbuzné

- **Zvýšení validity mol-gen výstupů (segregace)**
- **Primární prevence SCD a individualizace péče**



Děkuji za pozornost!
alice.krebsova@ikem.cz