Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 12, 383-386

CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF ANDERSEN-TAWIL SYNDROME: THE FIRST FAMILIAL CASE SERIES IN VIETNAM

Bui Thuy Duong[1*], Tran Thi Ngoc Truong[2], Luong Cong Thuc[1]

[1]*Cardiovascular Center, Military Hospital 103 - 261 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam*
[2]*Department of Neurology, Military Hospital 103 - 261 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam*

Received: 17/06/2026
Revised: 03/07/2026; Accepted: 04/08/2026

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and electrocardiographic features and identify the genetic variant in a familial case series of Andersen-Tawil syndrome.

Subjects and methods: This descriptive retrospective-prospective study included the proband, an elder sister, and two first-degree relatives: her father and younger brother. Data were collected from medical history, previous investigations, and periodic follow-up of the proband. Genetic testing was performed using next-generation sequencing, with confirmation by Sanger sequencing.

Results: The elder sister presented with the typical clinical triad of Andersen-Tawil syndrome, including dysmorphic features, periodic paralysis, and bidirectional ventricular tachycardia. The younger brother had severe ventricular arrhythmias, which increased after unsuccessful radiofrequency catheter ablation. The father carried the variant but had no clinical manifestations. All three family members carried the heterozygous missense variant p.Asp71Gly (c.212A > G) in the KCNJ2 gene.

Conclusion: This is the first report from Vietnam identifying the p.Asp71Gly variant causing Andersen-Tawil syndrome type 1. The findings demonstrate marked intrafamilial phenotypic variability and highlight the role of genetic testing and Holter electrocardiographic monitoring in early screening for the risk of sudden cardiac death.

Keywords: Andersen-Tawil syndrome, ATS, KCNJ2 gene, bidirectional ventricular tachycardia, periodic paralysis.

*Corresponding author
Email: bsbuithuyduong103@gmail.com **Phone**: (+84) 986635695 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6296

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ DI TRUYỀN CỦA ATS: CHÙM CA BỆNH GIA ĐÌNH ĐẦU TIÊN TẠI VIỆT NAM

Bùi Thùy Dương[1*], Trần Thị Ngọc Trường[2], Lường Công Thức[1]

[1]Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103 - 261 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam
[2]Khoa Nội thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 - 261 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 17/06/2026
Ngày sửa: 03/07/2026; Ngày đăng: 04/08/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, điện tâm đồ và xác định biến thể di truyền trong chùm ca bệnh của gia đình mắc hội chứng Andersen-Tawil.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu - tiến cứu trên bệnh nhân chỉ điểm là người chị và hai người thân trực hệ: bố và em trai. Dữ liệu gồm tiền sử, xét nghiệm trước đây và theo dõi định kỳ bệnh nhân chỉ điểm. Xét nghiệm di truyền bằng giải trình tự gen thế hệ mới, kiểm chứng Sanger.

Kết quả: Người chị có tam chứng điển hình của hội chứng Andersen-Tawil: dị hình thực thể, liệt chu kỳ và nhịp nhanh thất hai chiều. Người em trai có rối loạn nhịp thất nặng, tăng sau triệt đốt RF thất bại. Người bố mang biến thể nhưng không biểu hiện lâm sàng. Cả 3 thành viên đều mang đột biến sai nghĩa dị hợp tử p.Asp71Gly (c.212A > G) trên gen KCNJ2.

Kết luận: Đây là báo cáo đầu tiên tại Việt Nam xác định biến thể p.Asp71Gly gây hội chứng Andersen-Tawil loại 1, cho thấy biến thiên kiểu hình lớn trong gia đình và nhấn mạnh vai trò của xét nghiệm gen, Holter điện tâm đồ trong tầm soát sớm nguy cơ đột tử.

Từ khóa: Hội chứng Andersen-Tawil, ATS, gen KCNJ2, nhịp nhanh thất hai chiều, liệt chu kỳ.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Andersen-Tawil là một bệnh lý kênh ion di truyền đa hệ thống (multisystem channelopathy) cực kỳ hiếm gặp, với tỷ lệ hiện mắc ước tính khoảng 0,5-1/1.000.000. Hội chứng Andersen-Tawil loại 1 chiếm khoảng 50-60%, do đột biến mất chức năng (loss-of-function) trong gen KCNJ2; hội chứng ATS loại 2 chiếm khoảng 15%, do đột biến gen KCNJ5, các đột biến này mã hóa kênh kali chỉnh lưu nhập bào có vai trò then chốt trong việc thiết lập điện thế màng lúc nghỉ và điều hòa giai đoạn cuối của quá trình tái cực ở cả cơ tim và cơ xương [1]. Hội chứng Andersen-Tawil được đặt tên theo Andersen, người mô tả tam chứng lâm sàng vào năm 1971; và Tawil, người đã có những đóng góp quan trọng trong việc làm rõ tình trạng này vào năm 1994.

Về lâm sàng, hội chứng Andersen-Tawil (ATS) được đặc trưng bởi bộ ba kinh điển: liệt chu kỳ; loạn nhịp thất và bất thường tái cực trên điện tâm đồ (ECG); các đặc điểm hình thể bất thường đặc trưng [2]. Nghiên cứu này báo cáo về một gia đình mắc ATS mà theo hiểu biết của chúng tôi là trường hợp đầu tiên được mô tả chi tiết tại Việt Nam, nhằm đóng góp thêm dữ liệu về tương quan kiểu gen - kiểu hình cũng như các kinh nghiệm trong quản lý lâm sàng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chùm ca bệnh gồm 3 thành viên trong một gia đình có quan hệ huyết thống trực hệ, bao gồm bệnh nhân chỉ điểm là người chị và hai người thân bậc một: bố đẻ và em trai. Các bệnh nhân được mã hóa lần lượt là bệnh nhân 1, bệnh nhân 2 và bệnh nhân 3 nhằm bảo mật thông tin cá nhân. Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103, từ năm 2024-2026.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, kết hợp hồi cứu và tiến cứu. Dữ liệu hồi cứu được thu thập từ tiền sử bệnh, hồ sơ khám chữa bệnh và các xét nghiệm đã thực hiện trước đó. Dữ liệu tiến cứu bao gồm thăm khám lâm sàng, theo dõi định kỳ và đánh giá toàn diện bệnh nhân chỉ điểm trong quá trình quản lý tại bệnh viện. Các thông tin được thu thập bao gồm: tiền sử cá nhân và gia đình, triệu chứng ngất, đánh trống ngực, yếu cơ hoặc liệt chu kỳ; đặc điểm dị hình thực thể; các chỉ số tăng trưởng; ECG 12 chuyển đạo; Holter ECG 24 giờ; siêu âm tim; xét nghiệm máu cơ bản, điện giải đồ, hormon tuyến giáp và các xét nghiệm liên quan khác.

Ở bệnh nhân chỉ điểm, quá trình theo dõi được thực hiện định kỳ nhằm đánh giá diễn biến lâm sàng, rối loạn nhịp thất, tình trạng yếu cơ và đáp ứng điều trị.

2.2.2. Phân tích di truyền

Mẫu máu ngoại vi của các thành viên trong gia đình được gửi đến đơn vị xét nghiệm di truyền để thực hiện giải trình tự gen thế hệ mới bằng panel gen liên quan đến bệnh lý kênh ion và rối loạn nhịp tim. Biến thể nghi ngờ được kiểm chứng bằng phương pháp giải trình tự Sanger trên hệ thống ABI 3130xl Genetic Analyzer.

Các biến thể di truyền được phân loại theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ và Hiệp hội Bệnh học Phân tử, gọi tắt là ACMG/AMP [3].

2.2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán và đánh giá

- Chẩn đoán ATS theo ESC 2022 ở bệnh nhân không có bệnh tim cấu trúc, và có ít nhất 2 trong các đặc điểm: sóng U ưu thế có hoặc không kéo dài khoảng QT, ngoại tâm thu thất/nhanh thất hai chiều và/hoặc đa hình, bất thường hình thể đặc trưng, liệt chu kỳ, đột biến KCNJ2 gây mất chức năng [2].

*Tác giả liên hệ
Email: bsbuithuyduong103@gmail.com **Điện thoại**: (+84) 986635695 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6296

- Chẩn đoán, phân loại rối loạn nhịp thất theo ESC 2022.

- Phân loại các biến thể di truyền theo ACMG, với các biến thể thuộc lớp IV và V có thể được dùng để xác định chẩn đoán [3].

Do số lượng ca bệnh ít, nghiên cứu không thực hiện phân tích thống kê suy luận; kết quả được trình bày theo hướng mô tả từng trường hợp và so sánh đặc điểm giữa các thành viên trong gia đình, đối chiếu với y văn.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các thành viên trong gia đình đã được giải thích đầy đủ và đồng ý tham gia nghiên cứu, cho phép sử dụng mẫu máu và dữ liệu lâm sàng cho mục đích xét nghiệm di truyền và công bố khoa học. Các thăm dò, xét nghiệm nhằm mục tiêu chẩn đoán, điều trị bệnh, không gây thêm nguy cơ cho người bệnh. Thông tin cá nhân được bảo mật, danh tính bệnh nhân được mã hóa trong toàn bộ bài báo.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chùm ca bệnh

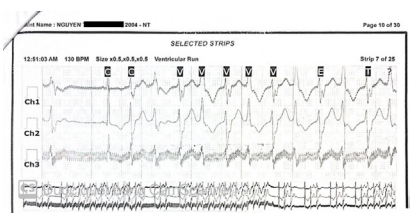
3.1.1. Bệnh nhân 1 (chị gái - bệnh nhân chỉ điểm) có nhiều dị hình đặc trưng của ATS: Hàm nhỏ, tai thấp, hai mắt xa nhau, khe mi mắt ngắn, kích thước bàn tay nhỏ, các ngón tay cong. Yếu cơ chu kỳ và hạ kali máu từ nhỏ, tần suất tăng khi dậy thì, xuất hiện yếu cơ liên quan với chu kỳ kinh đến muộn. Lần đầu tiên bệnh nhân vào Bệnh viện Quân y 103 điều trị vào năm 2024, do bệnh nhân mất ý thức và ngã kèm theo co giật, không có ngừng tuần hoàn, sức cơ hai chân 2/5, sức cơ hai tay 4/5, đo tốc độ dẫn truyền thần kinh cảm giác, vận động đều giảm. ECG có nhiều nhanh thất hai chiều, nhanh thất đa hình, không có sóng U. Siêu âm tim không ghi nhận bệnh tim cấu trúc. Bệnh nhân điều trị nội khoa bảo tồn hiện tại là metoprolol 25-50mg mỗi ngày, bù kali. Theo dõi từ 2024 - 2026, số lượng ngoại tâm thu thất giảm hơn từ 48% còn 24,8%, không ngất, thỉnh thoảng xuất hiện yếu cơ thoáng qua.

3.1.2. Bệnh nhân 2 (em trai): Chỉ có bất thường về hình thái khuôn mặt: hàm nhỏ, tai thấp, hai mắt xa nhau, khe mi mắt ngắn. Phát hiện ngoại tâm thu thất số lượng nhiều từ năm 6 tuổi tại một bệnh viện khu vực và đã thực hiện triệt đốt bằng RF nhưng không thành công. Số lượng ngoại tâm thu thất tăng lên đáng kể sau can thiệp, 50,2-61,9% (điều trị thường xuyên bằng Metoprolol 12,5-25 mg), nhiều cơn nhanh thất đơn hình, số ít là nhanh thất hai chiều, có sóng U lớn. Có một lần bệnh nhân có triệu chứng yếu cơ rõ rệt, ngồi xuống không tự đứng dậy được, kèm tăng nhẹ kali máu 5,1 mmol/L, không có mất ý thức.

3.1.3. Bệnh nhân 3 (bố đẻ): Là trường hợp mang gen thầm lặng, chỉ có các dị hình thực thể nhẹ, hai mắt xa nhau, tai thấp, xương hàm nhỏ và không có triệu chứng bất thường tim mạch hay cơ lực.



Hình 1. Bất thường hình thể đặc trưng của chùm ca bệnh



Hình 2. Cơn nhanh thất hai chiều trên Holter ECG 24



Hình 3. Cơn nhanh thất hai chiều, sóng U lớn trên ECG của bệnh nhân 2

3.2. Kết quả xét nghiệm di truyền

Phân tích di truyền cho thấy cả 3 thành viên đều có gen bị đột biến: KCNJ2, vị trí biến đổi: c.212A > G trên exon 2, hệ quả protein là axit aspartic tại vị trí (codon) 71 được thay thế bằng glycine (p.Asp71Gly), trạng thái kiểu gen dị hợp tử (heterozygous). Biến thể được phân loại là có khả năng gây bệnh (likely pathogenic) theo ACMG.

GENETIC ANALYSIS REPORT

PATIENT INFORMATION

Name:	Nguyen [redacted]	Sex:	Female DOB: 0[redacted]
Patient ID:	GA[redacted]	Sample:	Blood Phone number: 0[redacted]
Sample collecting date:	05-03-2024	Sample collecting place:	103 hospital
Test:	Diagsure	Doctor:	N/A
Clinical information:	Andersen–Tawil syndrome		

RESULT

Gene	Inheritance	Zygosity	Position	Alteration	Consequence	Phenotype	Variant Classification in Clinvar
KCNJ2	Autosomal Dominant	Heterozygous	chr17: 70175251	NM_000891.3: c.212A>G (NP_000882.1: p.Asp71Gly)	Missense variant	1. Andersen syndrome 2. Atrial fibrillation, familial, 9 3. Short QT syndrome 3	Non-Clinvar

INTERPRETATION

1. One non-Clinvar heterozygous variant (classified as Pathogeniccording to the ACMG recommendations) was found in *KCNJ2* gene (AD). Mutations in this gene possibly relate to Andersen syndrome.
2. Combination of other clinical features and subclinical tests is suggested.
3. Consultation with your physician is required.

Hình 4. Biến thể KCNJ2 c.212A > G, p.Asp71Gly ở bệnh nhân chỉ điểm

4. BÀN LUẬN

Chẩn đoán ATS trong chùm ca bệnh này được khẳng định dựa trên khuyến cáo của ESC 2022, đó là ATS nên được xem xét ở những bệnh nhân không có bệnh tim cấu trúc nếu có ít nhất 2 trong số triệu chứng sau đây: (1) Sóng U ưu thế có hoặc không có kéo dài khoảng QT; (2) Ngoại tâm thu thất/nhịp nhanh thất hai chiều và/hoặc đa hình; (3) Bất thường hình thể đặc trưng; (4) Liệt chu kỳ; (5) Đột biến KCNJ2 gây mất chức năng [1]. Trong gia đình này, người chị gái đáp ứng cả 5 tiêu chí; em trai đáp ứng 3 tiêu chí (lâm sàng, điện tim và tiêu chí về gen); trong khi người bố được xác chẩn thông qua dị hình thực thể và xét nghiệm gen.

Bất thường hình thể đặc trưng (dysmorphic features) dương tính khi có ít nhất 2 trong các dấu hiệu: (a) Tai thấp, (b) Khoảng cách hai mắt xa nhau, (c) Hàm nhỏ/lùi (small mandible/micrognathia), (d) Ngón tay thứ năm bị cong, (e) Dính ngón chân hoặc ngón tay (syndactyly), (f) Tầm vóc thấp [1, 2]. Các nghiên cứu cho thấy Kir2.1 liên quan đến con đường tín hiệu BMP (bone morphogenetic protein), sự rối loạn điện thế màng do đột biến kênh ion ảnh hưởng đến quá trình phát triển sọ mặt và chi ở giai đoạn phôi thai. Gnazzo M và cộng sự (2026) báo cáo về 18 cá nhân thuộc 8 gia đình tại Ý, đã đề xuất sử dụng "diện mạo khuôn mặt" như một công cụ lâm sàng để chẩn đoán nhanh [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bất thường thể chất của các thành viên gia đình thể hiện không đồng đều, tuy nhiên đều đạt 2-4 đặc điểm của tiêu chẩn chẩn đoán.

Liệt chu kỳ (periodic paralysis) thường là liệt mềm từng đợt, phổ biến nhất là yếu cơ gốc chi dưới, tiếp theo là yếu cơ lan tỏa cả tay, chân và các cơ trục thân. Khoảng 13,5% người bệnh phải sử dụng thiết bị hỗ trợ đi lại do yếu cơ cố định. Khác với các dạng liệt chu kỳ khác, nồng độ kali máu trong cơn của bệnh nhân ATS1 có thể thấp (60%), bình thường (20%) hoặc cao (15%). Do đó, ATS được gọi là "liệt chu kỳ nhạy cảm với kali" hơn là hạ kali đơn thuần. Độ tuổi khởi phát trung bình 2-18 tuổi. Yếu tố kích phát

phổ biến nhất là nghỉ ngơi sau khi tập thể dục, ăn nhiều tinh bột hoặc ăn mặn. Một số ít trường hợp báo cáo liên quan đến chu kỳ kinh nguyệt ở phụ nữ [1, 5]. Cặp chị em trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi khởi phát sớm, đặc điểm liệt mềm, có rối loạn kali máu phù hợp với y văn. Khi trưởng thành, tần suất yếu cơ ở người chị xuất hiện dày hơn, liên quan đến chu kỳ kinh nguyệt xuất hiện muộn, gợi ý vai trò của hormon sinh dục trong việc điều hòa kênh ion hoặc nồng độ kali máu ở bệnh nhân ATS.

Biểu hiện tim mạch: dấu hiệu điển hình nhất trên ECG ở cả 2 chị em trong nghiên cứu của chúng tôi là sóng U lớn, ngoại tâm thu thất có số lượng nhiều > 20%, kèm theo nhịp nhanh thất hai hướng. Phù hợp với các nghiên cứu quốc tế đây là nhóm triệu chứng chiếm tỷ lệ cao nhất, với sóng U khổng lồ (90%) [6], khoảng QUc trung bình kéo dài tới 715 ± 12 ms, trong khi chỉ khoảng 16-31,2% bệnh nhân thực sự có QT kéo dài, củng cố quan điểm không nên xếp loại ATS vào hội chứng QT dài [4, 6]. Rối loạn nhịp thất chiếm khoảng 60-90%, nhanh thất hai chiều khoảng 57% bệnh nhân trong một số nghiên cứu [4, 8]. Cơ chế do sự sụt giảm dòng IK1 làm mất ổn định điện thế màng giai đoạn 3 và 4, dẫn đến sự xuất hiện của các hậu khử cực muộn (DADs). Các dao động điện thế này khởi phát nhịp ngoại vị từ hệ thống His-Purkinje. Hình ảnh nhanh thất hai chiều được giải thích qua mô hình "ping-pong", trong đó hai ổ phát nhịp ở hai tâm thất (hoặc hai phân nhánh của nhánh trái) kích hoạt lẫn nhau một cách luân phiên. Chính cơ chế lan tỏa này giải thích tại sao triệt đốt RF thường thất bại trong ATS, được báo cáo ở hầu hết các nghiên cứu và như đã thấy ở trường hợp người em trai trong chùm ca bệnh của chúng tôi, vì không có một ổ ngoại vị khu trú duy nhất để triệt phá [1, 4, 6-9]. Theo Vivekanandam V và cộng sự (2022), ECG cơ bản không hữu ích trong việc phân tầng nguy cơ tim mạch, nhưng theo dõi Holter ECG 72 giờ cho kết quả bất thường ở hơn 90% trường hợp và các tác giả khuyến cáo thực hiện thường quy cho tất cả bệnh nhân đã xác chuẩn di truyền ATS [5].

Đột biến KCNJ2 gây mất chức năng. Theo ESC 2022, bệnh nhân có kiểu hình nghi ngờ ATS, xét nghiệm gen được đề nghị mức khuyến cáo I, bằng chứng C. Chúng tôi phát hiện dấu hiệu ATS lâm sàng ở người chị (bệnh nhân chỉ điểm - proband) chỉ định tầm soát gen và phát hiện biến thể có khả năng gây bệnh, vì vậy tiếp tục xét nghiệm gen người thân trực hệ của bệnh nhân. Kết quả cả 3 thành viên của gia đình (bố, 2 con) đều mang đột biến sai nghĩa dị hợp tử. Biến thể này nằm ở vùng hot-spot (điểm nóng) của gen, chứa nhiều biến thể sai nghĩa gây bệnh, chưa được báo cáo trong ClinVar (hệ thống biến thể lâm sàng của Mỹ). Và vì các thành viên gia đình mang biến thể có kiểu hình phù hợp với gen liên quan. Như vậy, theo tiêu chí phân loại biến thể của ACMG, biến thể được phân lớp có khả năng gây bệnh (likely pathogenic) và có thể thiết lập chẩn đoán phân tử ở các bệnh nhân này [3].

Về biểu hiện của chùm ca bệnh phù hợp với tính chất đặc trưng của ATS là mức độ xâm nhập không hoàn toàn (60-80% bệnh nhân mang đột biến gen biểu hiện đầy đủ bộ ba triệu chứng điển hình (triad), 20% đột biến gen không có biểu hiện lâm sàng (non-penetrance)) và sự biến thiên kiểu hình lớn (cùng mang 1 đột biến gen nhưng triệu chứng bệnh khác nhau), kể cả ngay trong cùng một gia đình [1, 10]. ATS thường được coi là có tiên lượng tốt hơn các hội chứng QT kéo dài khác, nhưng nguy cơ biến cố tim mạch đe dọa tính mạng (như ngừng tim) khoảng 7,9% trong 5 năm, đột tử do tim từ 2,3-9,3% tùy theo các nghiên cứu [2, 9-10]. Vì vậy, khi một biến thể gây bệnh (loại IV hoặc V) được xác định ở bệnh nhân chỉ điểm, việc xét nghiệm di truyền cho tất cả người thân thế hệ thứ nhất (bố mẹ, anh chị em, con cái) là bắt buộc, vì các rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng có thể xảy ra ở những người mang gen không triệu chứng lâm sàng. Thêm vào đó, tư vấn di truyền cho người mang đột biến trội trên nhiễm sắc thể thường là cần thiết vì có 50% khả năng truyền gen bệnh cho mỗi lần sinh. Bệnh nhân có thể cân nhắc các lựa chọn như chẩn đoán di truyền trước làm tổ (pre-implantation genetic testing - PGT) để ngăn chặn sự di truyền của biến thể trội này cho thế hệ sau [2, 3].

5. KẾT LUẬN

Đây là báo cáo đầu tiên tại Việt Nam về gia đình mắc ATS loại 1 và đã xác định được biến thể mới p.Asp71Gly gen KCNJ2 gây bệnh, bổ sung vào dữ liệu di truyền của Việt Nam. Chùm ca bệnh biểu hiện các rối loạn đa hệ thống phức tạp, có tính chất tiến triển và tiềm ẩn nguy cơ tử vong, giúp củng cố sự cần thiết xét nghiệm gen khi nghi ngờ ATS và bệnh nhân ATS cần được làm Holter ECG 24-72 giờ để phát hiện rối loạn nhịp thầm lặng, cùng với tầm soát gen cho tất cả người thân cấp một.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Pérez-Riera A.R, Barbosa-Barros R, Samesina N et al. Andersen-Tawil syndrome: a comprehensive review. Cardiol Rev, 2021, 29 (4): 165-177. doi: 10.1097/CRD.0000000000000326.

[2] Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J, 2022, 43 (40): 3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270.

[3] Richards S, Aziz N, Bale S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med, 2015, 17 (5): 405-424. doi: 10.1038/gim.2015.30.

[4] Haruna Y, Kobori A, Makiyama T et al. Genotype-phenotype correlations of KCNJ2 mutations in Japanese patients with Andersen-Tawil syndrome. Hum Mutat, 2007, 28 (2): 208-221. doi: 10.1002/humu.9483.

[5] Vivekanandam V, Männikkö R, Skorupinska I et al. Andersen-Tawil syndrome: deep phenotyping reveals significant cardiac and neuromuscular morbidity. Brain, 2022, 145 (6): 2108-2120. doi: 10.1093/brain/awab445.

[6] Gnazzo M, Parlapiano G, Morlino S et al. Multisystemic assessment in Andersen-Tawil syndrome: report of eighteen individuals. Diagnostics, 2026, 16 (12): 1876. doi: 10.3390/diagnostics16121876.

[7] Baher A.A, Uy M, Xie F et al. Bidirectional ventricular tachycardia: ping pong in the His-Purkinje system. Heart Rhythm, 2011, 8 (4): 599-605. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.11.038.

[8] Keegan R, Onetto L, Gregorietti F et al. Catheter ablation of frequent monomorphic ventricular arrhythmias in Andersen-Tawil syndrome: case report and focused literature review. J Interv Card Electrophysiol, 2022, 64 (2): 411-420. doi: 10.1007/s10840-021-01077-w.

[9] Delannoy E, Sacher F, Maury P et al. Cardiac characteristics and long-term outcome in Andersen-Tawil syndrome patients related to KCNJ2 mutation. Europace, 2013, 15 (12): 1805-1811. doi: 10.1093/europace/eut160.

[10] Kostera-Pruszczyk A, Potulska-Chromik A, Pruszczyk P et al. Andersen-Tawil syndrome: report of 3 novel mutations and high risk of symptomatic cardiac involvement. Muscle Nerve, 2015, 51 (2): 192-196. doi: 10.1002/mus.24293