

Klinische Genetica

Het lange QT syndroom (LQTS)

Inhoud

Inleiding	1
LQTS	1
De oorzaak van LQTS	2
Ziekteverschijnselen van LQTS	3
De diagnose LQTS	4
Behandeling van het LQTS	5
Controle (follow up)	6
Erfelijkheid en LQTS	6
Psychosociale ondersteuning	9
Erfelijkheidsvoorlichting	9
Algemene adviezen	10
Vragen	12

Inleiding

U of één van uw familieleden staat onder behandeling van een cardioloog. Deze heeft vastgesteld dat er sprake is van (een verdenking op) 'het lange QT syndroom'. In het vervolg van deze brochure gebruiken we de afkorting LQTS.

In deze brochure staan de belangrijkste aspecten van LQTS beschreven, waaronder de rol die erfelijkheid bij het ontstaan van LQTS speelt. Dit betekent dat de diagnose LQTS niet alleen voor u consequenties heeft, maar ook uw familieleden kunnen de ziekte in aanleg hebben en mogelijk op latere leeftijd geconfronteerd worden met de ziekteverschijnselen.

Door eerstegraads verwanten (ouders, broers, zussen en kinderen) te onderzoeken op LQTS kan in een vroeg stadium worden vastgesteld of deze personen de aanleg hebben voor LQTS. Is dit laatste het geval dan kan:

- zonnodig met een behandeling worden gestart;
- regelmatig controle plaatsvinden.

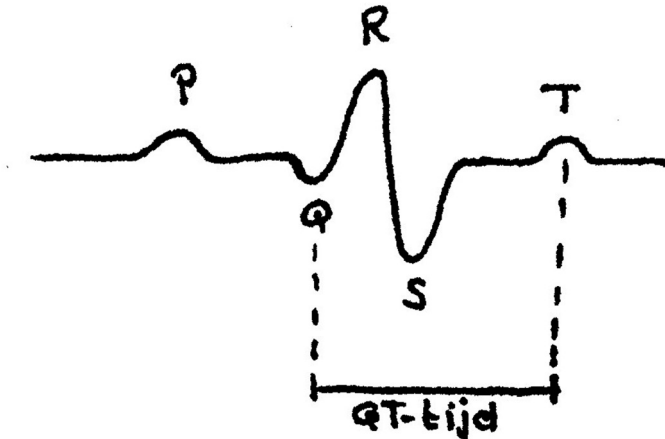
Behandeling en controle zorgen ervoor dat de kans op nadelige gevolgen bij mensen met (de aanleg voor) het LQTS zo klein mogelijk wordt gehouden.

LQTS

Het LQTS (ook wel Romano-Ward syndroom genoemd, naar de artsen die dit voor het eerst hebben beschreven) is een aangeboren afwijking van de elektrische functie van het hart.

Het elektrocardiogram (ECG/ hartfilm) is een getekende weergave van de elektrische activiteit van het hart in tijd (zie figuur 1). Bij mensen met het LQTS is de verstoorde elektrische activiteit van het hart (meestal) te herkennen op het ECG. Een bepaald stukje van het ECG, de zogenaamde QT-tijd, is met name afwijkend

en wel verlengd. Dit heeft geleid tot de naam van deze aandoening 'het lange QT syndroom'.



Figuur 1: een normaal hartfilmpje (ECG)

De oorzaak van LQTS

LQTS is een erfelijke aandoening. Sinds enige tijd is bekend dat LQTS veroorzaakt kan worden door fouten in de aanleg van bepaalde kanaaltjes in de hartspiercellen. De kanaaltjes zorgen ervoor dat bijvoorbeeld natrium of kalium de hartspiercellen in- of uit kunnen. Het goed verlopen van het in- en uitstromen van deze stoffen is van belang voor een goede elektrische activiteit van het hart. Als er afwijkingen bestaan in de aanleg van deze kanalen, kunnen de hieronder genoemde ziekteverschijnselen optreden.

Ziekteverschijnselen van LQTS

Hartkloppingen (ritmestoornissen)

Het hart kan wel eens een slag overslaan, maar meestal merkt de patiënt dit nauwelijks. Soms kan het hart 'op hol slaan'. Een extra hartslag (hartslagen) en/ of het overslaan van het hart worden ook wel 'hartkloppingen' genoemd. Hartkloppingen geven een gevoel van 'roffels' of 'fladderen' in de borst of in het maaggebied. Soms kan het ook in de keel of het hoofd gevoeld worden. Hartkloppingen worden veroorzaakt door ritmestoornissen waardoor het hart te snel slaat (tachycardie) of juist te langzaam (bradycardie). Ernstige ritmestoornissen kunnen duizeligheid veroorzaken of zelfs leiden tot wegraken (= flauwvallen) of een acute hartstilstand (= plotse dood).

Duizeligheid en/of wegraken

Deze verschijnselen treden vaak op bij stress, emoties, harde geluiden, schrik of lichamelijke inspanning. In sommige families treden de verschijnselen juist op tijdens de slaap of in rust. Deze verschijnselen treden op doordat in alle genoemde gevallen het hartritme op dat moment sterk afwijkend is. In het uiterste geval kan door een sterk afwijkend hartritme een plotse dood optreden.

LQTS type 1, 2 en 3

LQTS onderscheidt verschillende drie typen die het meest voorkomen:

- LQTS type 1: mensen hebben voornamelijk klachten tijdens inspanning, bijvoorbeeld bij sporten of zwemmen.
- LQTS type 2: mensen hebben voornamelijk klachten bij schrik, bijvoorbeeld bij harde geluiden en emoties zoals kwaadheid.
- LQTS type 3: mensen hebben vooral 's nachts of in rust klachten, dus bij een wat trage hartslag.

De ziekteverschijnselen veroorzaakt door LQTS beginnen meestal in de jeugd. Bij type 1 kunnen de verschijnselen al rond het 4e jaar beginnen, bij type 2 rond het 10e jaar en bij type 3 ontstaan de verschijnselen in de puberteit.

Naast deze 3 typen is er nog een aantal andere typen LQTS. Deze zijn zeer zeldzaam zijn en worden daarom niet in deze brochure genoemd.

De diagnose LQTS

Als u met klachten via de huisarts bij de cardioloog komt, laat de cardioloog een aantal poliklinische onderzoeken doen om de oorzaak van uw klachten te achterhalen. Over onderstaande onderzoeken zijn aparte brochures beschikbaar. Deze zijn verkrijgbaar bij de afdeling Cardiologie van het UMCG.

Hartfilm - Elektrocardiogram (ECG)

Hierbij worden met behulp van elektroden de elektrische signalen van het hart geregistreerd. De afwijkingen op het ECG bij mensen met LQTS zijn meestal heel kenmerkend. Soms zijn de afwijkingen heel gering. In een aantal gevallen (10-15%) worden geen afwijkingen op het ECG gezien, terwijl iemand toch de aanleg voor het LQTS heeft. Een normaal ECG sluit het LQTS dus niet uit.

Holter onderzoek (24-uurs ECG)

Dit is een doorlopende registratie van het ECG gedurende 24 tot 48 uur, tijdens de dagelijkse activiteiten van de patiënt. De patiënt legt deze activiteiten ook vast in een dagboek. Bij dit onderzoek kunnen ritmestoornissen opgespoord worden.

Inspannings- of fietstest

Tijdens inspanning wordt een ECG gemaakt. Hierbij treden mogelijk afwijkingen van het ECG op, die bij een ECG in rust niet

optreden. Bij deze test wordt ook het inspannend vermogen en het verloop van de bloeddruk geregistreerd.

Behandeling van het LQTS

De behandeling van het LQTS kan bestaan uit:

Het vermijden van medicijnen

Alle mensen met LQTS of de aanleg voor LQTS moeten bepaalde medicijnen vermijden, omdat deze medicijnen de kans op hartritmestoornissen vergroten. U krijgt de lijst waarop deze medicijnen vermeld staan op het moment dat bekend is dat u (de aanleg voor) het LQTS heeft.

Medicijnen gebruiken

Als behandeling nodig is, zal de cardioloog in de meeste gevallen zogenaamde bèta-blokkers voorschrijven. Voorbeelden hiervan zijn propranolol, metoprolol of atenolol. Deze medicijnen genezen het LQTS niet, maar onderdrukken de ziekteverschijnselen en voorkomen dat het hart op hol slaat. Plotseling stoppen met deze medicijnen kan het hartritme verstoren. De medicijnen mogen daarom niet gestaakt worden zonder overleg met de cardioloog.

ICD of pacemaker

Soms kan het nodig zijn om bij een patiënt een ICD of een pacemaker te implanteren. Een ICD is een apparaat dat een interne elektrische schok afgeeft als er sprake is van een ernstige hartritmestoornis. Op deze manier wordt het verstoorde hartritme hersteld en kan een plotse dood worden voorkomen. Een pacemaker is een apparaat dat een intern elektrisch signaal afgeeft als het hartritme te langzaam wordt. Meer informatie over een ICD en een pacemaker kunt u lezen in brochures van de Nederlandse Hartstichting. U kunt deze opvragen via telefoonnummer 0900-3000300 of www.hartstichting.nl.

Controle (follow up)

Als de diagnose is gesteld is het belangrijk dat de patiënt regelmatig voor controle bij de cardioloog komt. Dit is noodzakelijk om het individuele ziekteverloop te kunnen volgen en zo nodig de behandeling te kunnen aanpassen. Het verdere ziekteverloop is per patiënt verschillend.

Erfelijkheid en LQTS

Zoals genoemd is het LQTS is een erfelijke aandoening. Tot op heden is er een aantal erfactoren (genen) gevonden, dat wanneer er een aanlegfout (= mutatie) in een van deze genen bestaat, LQTS wordt veroorzaakt.

Aanlegfouten (mutaties) in een van de drie genen (KCNQ1, KCNH2 of SCN5A geheten en passend bij respectievelijk type 1, 2 en 3 van het LQTS) veroorzaken de meeste gevallen van LQTS. Het is nog niet in alle gevallen mogelijk de aanlegfout in de genen op te sporen; dit lukt bij ongeveer 75% van de in Nederland bekende families. Het onderzoek naar een mutatie neemt ongeveer een half jaar per gen in beslag. In veel gevallen wordt een aanlegfout gevonden in het eerste gen dat onderzocht wordt.

Op het moment dat bij iemand de erfelijke aanleg voor het LQTS in het erfelijk materiaal wordt gevonden, is het mogelijk bij eerstegraads verwanten (kinderen, broers, zussen en ouders) te onderzoeken en met zekerheid vast te stellen of dit familielid de aanleg voor LQTS heeft. In dat geval kan op verzoek van het familielid DNA onderzoek worden verricht. Dit onderzoek duurt korter, namelijk zes tot acht weken, omdat bekend is naar welke aanlegfout gezocht moet worden.

Als een familielid de aanleg heeft, is het meestal niet te voorspellen in welke mate de ziekteverschijnselen zullen optreden (dus hoe ernstig de aandoening zal zijn).

Het volgende is mogelijk:

- Er ontstaan verschijnselen en de persoon krijgt dus de ziekte (zonder dat een beginleeftijd of de ernst van de aandoening te voorspellen is).
- Er ontstaan verschijnselen die zo gering zijn dat ze slechts met moeite op te sporen zijn en die geen klachten veroorzaken. Eigenlijk spreken we dan niet van 'het hebben van een ziekte', maar van het hebben van de aanleg.
- Er ontstaan geen verschijnselen.

Ongeveer 50% van de mensen met de erfelijke aanleg voor het LQTS krijgt daadwerkelijk verschijnselen. De mate waarin verschijnselen van het LQTS optreden, kan enorm verschillen, zelfs binnen een familie.

Zoals genoemd is LQTS een erfelijke aandoening welke, op een zeer zeldzame vorm na, allen autosomaal dominant overerven. Autosomaal dominante erfelijkheid wil zeggen dat een kind van iemand met de aandoening (ongeacht of dat een man of een vrouw is) 50% kans heeft op de aanleg voor dezelfde aandoening. Deze kans geldt voor elk kind, zowel jongen als meisje, opnieuw. In welke mate de verschijnselen naar voren komen is niet te voorspellen. Iemand die de aanleg voor de aandoening niet heeft, kan die ook niet aan zijn of haar kinderen doorgeven.

DNA onderzoek

Erfelijk materiaal (genen) is opgebouwd uit DNA. Bij DNA-onderzoek wordt onderzoek verricht naar een verandering in het erfelijk materiaal, die LQTS kan veroorzaken. We kennen verschillende stukken genen die een rol kunnen spelen bij het ontstaan van LQTS. Voor dit onderzoek is uw DNA (genen) nodig, waarvoor in de regel bloed wordt afgenomen. Dit wordt

onderzocht in het DNA laboratorium. Vaak worden meerdere genen tegelijkertijd bekeken. Als er geen afwijkingen worden gevonden in deze genen, zal onderzoek worden gestart in andere genen. De technieken worden steeds beter en sneller, maar toch kan DNA-onderzoek lang duren (maanden tot soms zelfs jaren). Als er geen veranderingen in het DNA worden gevonden, wordt het onderzoek (tijdelijk) gestopt. Uw LQTS kan dan toch nog erfelijk zijn; de verandering zit dan mogelijk in een ander gen dat wij nog niet kennen of kunnen onderzoeken.

DNA-onderzoek wordt in eerste instantie gedaan bij iemand die zelf LQTS heeft. Pas als er bij deze persoon een aanleg voor LQTS gevonden wordt, komen andere familieleden in aanmerking voor DNA-onderzoek naar deze aanleg. Aan het doen van DNA-onderzoek bij gezonde personen zitten voor- en nadelen. Er vindt daarom altijd eerst op de polikliniek Klinische Genetica of Cardio-genetica een gesprek plaats met deze persoon om informatie over LQTS en de consequenties van onderzoek te bespreken.

Présymptomatische diagnostiek

In families waar de mutatie bekend is, kan bij familieleden nagekeken worden of zij drager zijn van de in de familie voorkomende aanleg voor LQTS. Er wordt dan bloed afgenomen, waarin DNA-onderzoek kan worden verricht. Na zes tot acht weken volgt de uitslag. Dit noemt men presymptomatisch onderzoek (onderzoek wanneer iemand nog geen klachten heeft). Dit onderzoek kan ook worden verricht bij kinderen. Het bepalen van het juiste tijdstip gebeurt altijd in overleg met de klinisch geneticus, genetisch consultant en de cardioloog.

Als iemand zonder klachten op deze manier te weten komt dat hij of zij de aanleg voor LQTS bij zich draagt, kan dit onder meer gevolgen hebben voor werk en verzekeringen. Voordat de diagnostiek wordt ingezet, worden daarom de voor- en nadelen van DNA-onderzoek met de aanvrager besproken. In families

waarin de mutatie niet bekend is, kan (alleen) onderzoek van de elektrische activiteit het hart worden aangeboden (zie pagina 2 en 3).

Psychosociale ondersteuning

Het hebben en (kunnen) doorgeven van een erfelijke aandoening als het LQTS, het opvoeden van kinderen met de aanleg voor deze ziekte en het feit dat soms familieleden hieraan zijn overleden, kan leiden tot spanningen en tot veel vragen. Aan de poliklinieken Klinische Genetica (= erfelijkheidsvoorlichting) en Cardiogenetica (= erfelijke hartziekten), is een aantal psychosociaal medewerkers verbonden, die u kunnen begeleiden bij het omgaan en leven met een erfelijke (hart) ziekte. Daarnaast zijn er medewerkers die u goed kunnen informeren over erfelijke ziekten zoals LQTS. Schroom niet om met een medewerker contact op te nemen.

Erfelijkheidsvoorlichting

Zoals eerder genoemd is LQTS erfelijk. De afdeling Klinische Genetica van het UMCG kan u informeren over gezondheidsrisico's op het gebied van erfelijke ziekten, bijvoorbeeld als er sprake is van LQTS. De afdeling werkt hierbij samen met cardiologen (Cardiogenetica). U kunt bij de afdeling Klinische Genetica terecht voor:

- Informatie over gezondheidsrisico's op het gebied van LQTS.
- Uitleg over de rol van erfelijkheid binnen één familie bij het ontwikkelen van LQTS.
- Uitleg over het herhalingsrisico op LQTS voor het nageslacht en wat de eventuele consequenties zijn voor een zwangerschap.

- Een analyse van de familiegeschiedenis, het adviseren van geschikte (genetische) onderzoeken en het interpreteren van de resultaten daarvan.
- Psychosociale steun om u te helpen bij het omgaan met de kans op het hebben van LQTS of een verhoogd risico op een kind met LQTS.

Algemene adviezen

Als de cardioloog LQTS heeft vastgesteld, betekent dit dat u uw levensstijl in meer of mindere mate moet aanpassen.

Onderstaande adviezen (op alfabetische volgorde) kunnen u daarbij wellicht helpen.

- **Autorijden**

Als u LQTS heeft, mag u een auto besturen. Als u ernstige klachten heeft zoals hartritmestoornissen of wegraken, moet u eerst met de cardioloog overleggen.

- **Inspanning**

Patiënten met het LQTS mogen zich lichamelijk inspannen, zolang dit geen ziekteverschijnselen veroorzaakt. Inspanning moet dus direct worden gestaakt als zich symptomen zoals duizeligheid of hartkloppingen voordoen. Als iemand zich op een gemiddeld niveau inspant, zijn geen moeilijkheden te verwachten. In het algemeen worden topinspanningen, competitie sport (inspanning gepaard gaand met emotie) en sporten met een grote krachtinspanning in korte tijd, zoals gewichtheffen, afgeraden. Inspanning kan verschijnselen uitlokken.

Bij deelname aan wedstrijdsport is het inwinnen van medisch advies een voorwaarde.

- **Levensverzekering**

Zoals bij veel hartaandoeningen valt het te verwachten, dat iemand met het LQTS bij het afsluiten van een (levens-) verzekering problemen krijgt. Ook kunnen de premies erg hoog zijn. Voor meer informatie kan men terecht bij de Weldergroep, voorheen het Breed Platform Verzekerden en Werk (op internet: www.weldergroep.nl). telefoon 0900- 48 00 300.

- **Roken**

Hoewel het roken van sigaretten geen directe relatie heeft met het LQTS, wordt roken afgeraden. Roken is slecht voor de gezondheid.

- **Zwangerschap en bevalling**

Bij zwangere vrouwen met LQTS verloopt de zwangerschap meestal zonder problemen; bij de bevalling worden iets vaker problemen gezien. Tijdens de zwangerschap wordt een vrouw vaker gecontroleerd door de cardioloog. De bevalling moet in ziekenhuis plaatsvinden.

Wanneer een zwangere vrouw tijdens de zwangerschap een zogenaamde betablokker gebruikt, moet het kind na geboorte 24 uur geobserveerd worden omdat mogelijk een trage hartslag, lage bloeddruk en een laag bloedsuikergehalte kan optreden. Er is een aantal medicijnen voor het LQTS die niet bewezen veilig zijn voor het ongeboren kind. In dit geval, maar ook als u andere medicijnen gebruikt, is het raadzaam om dit te bespreken met de cardioloog, klinisch geneticus of gynaecoloog in verband met eventuele nadelige gevolgen voor het kind.

De bevalling vindt plaats in een ziekenhuis. Als mensen LQTS hebben en zij krijgen kinderen, wordt meestal kort na geboorte een hartfilm gemaakt. Wanneer het kind ook de aanleg voor LQTS blijkt te hebben, moet nader onderzoek door de kindercardioloog plaats vinden.

Vragen

Als u na het lezen van deze brochure vragen heeft, kunt u op werkdagen tussen 9.00 – 17.00 uur contact opnemen met een medewerker van de afdeling Klinische Genetica. Het telefoonnummer is (050) 361 72 29.

Aanvullende informatie

Bij de onderstaande instanties kunt u terecht voor aanvullende of interessante informatie.

Nederlandse Hartstichting

Telefoon 0900 3000 300
www.hartstichting.nl

Federatie Hartenzorg

Telefoon (030) 659 46 54
www.hartezorg.nl

VSOP erfolijn

Telefoon (035) 603 40 40
www.VSOP.nl

Welder

Welder is een landelijk, onafhankelijk kenniscentrum dat zich bezighoudt met werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap. (Voorheen Breed Platform Verzekerden en Werk).

Telefoon 0900 - 48 00 300
www.weldergroep.nl

