

Lang QT-tid syndrom (LQTS)

Lang QT-tid syndrom, LQTS, kan være enten ervervet eller genetisk betinget. Denne artikkelen handler om den arvelige (genetisk) betingede typen.

LQTS tilhører sykdomsgruppen kanalopatier. Det innebærer at du har en genfeil (en mutasjon) i et gen som styrer funksjonen til ionekanalene i hjertets cellemembran. Disse ionekanalene er viktige for den elektriske aktiviteten i hjertet.

Arvelighet

Genene våre inneholder mange tusen «oppskrifter» på ulike proteiner som har viktige funksjoner i kroppen vår. Når det er én eller flere feil i en slik «oppskrift», kan proteinet som dannes enten få feil form og/eller bli feilfungerende.

LQTS er i de aller fleste tilfeller en autosomal dominant sykdom. Det betyr at barn til en forelder med LQTS vil ha 50 prosent risiko for å arve sykdommen, uavhengig av kjønn. Det er bare bærere av genfeilen som kan videreføre den til neste generasjon. Denne formen for LQTS kalles Romano-Ward syndrom (RWS).

En annen og mer sjelden variant er Jervell og Lange-Nielsen syndrom (JLNS). Personer med JLNS har arvet genetiske varianter fra begge foreldrene og har derfor fått genfeilen i dobbel oppsetning. Personer med JLNS er døve i tillegg til å ha lang QT-tid.

Selv om din familie har samme mutasjon, kan det være variasjon i sykdomsbildet i familien. Dette kalles variabel penetrans og betyr at ulike individer kan få ulike symptomer til tross for samme genfeil.

LQTS inndeles i undergrupper ut ifra hvilket gen som er påvirket. Felles for disse genene er at de koder for ionekanaler i hjertet. Ionekanaler er med på å regulere strømmen av ioner (blodsalter) inn og ut av hjertemuskelcellene. Når denne reguleringen ikke fungerer som den skal, slik som ved LQTS, er du mer utsatt for hjerterytmeforstyrrelser.

De tre vanligste undergruppene er LQTS type 1, 2 og 3, kalt LQT1, LQT2 og LQT3.

Hos personer med **LQT1** sitter mutasjonen i genet KCNQ1 (en ionekanal for kaliumioner, kalt en «langsom kaliumkanal»), hos **LQT2** i genet KCNH2 (en ionekanal for kaliumioner, kalt en «rask kaliumkanal») og hos **LQT3** i genet SCN5A (en ionekanal for natriumioner). Sammen står mutasjoner i disse genene for nærmere 80 prosent av tilfellene av LQTS.

Vi regner med at 1 av 2000 mennesker i Norge har LQTS. Det er ingen kjønnsforskjeller og altså like vanlig hos kvinner som hos menn. En sjelden gang finner vi en *de novo mutation*, det vil si at mutasjonen har oppstått for første gang hos en person som ikke har arvet genfeilen av sine foreldre. Man vil da ikke finne mutasjonen i slekten i oppadgående ledd, men personen med mutasjonen vil kunne gi den videre til sine barn.

Plutselig spedbarnsdød har også blitt knyttet til lang QT-tid. Forskning viser at opptil 15 prosent av barn som har dødd i plutselig spedbarnsdød, hadde genfeil forenlig med LQTS. Heldigvis finnes det behandling for LQTS som kan gis til spedbarn allerede fra fødselen.

Informasjon om lang QT-tid

For å kunne pumpe blodet rundt i kroppen må hjertet trekke seg sammen og slappe av, for så å trekke seg sammen igjen.

Hjertets elektriske system sørger for at dette skjer, og når man tar et EKG (elektrokardiografi) ser man denne elektriske aktiviteten som et hjertekompleks.

Man har valgt å gi aktiviteten i komplekset bokstaver alfabetisk fra P til T. Hos personer med LQTS fungerer ikke den elektriske overledningen tilfredsstillende, og den elektriske ladningen av muskelceller blir forsinket.

Dette ser vi på EKG som forlenget QT-tid. Dette gjør hjertet sårbart for rytmeforstyrrelser.

Når QT-tiden måles, må den korrigeres for hjerterefrekvensen (fordi høyere hjerterefrekvens gir kortere tidsintervall mellom hjerteslagene og derfor også kortere QT-tid).

Denne korrigerte QT-tiden kalles QTc. QTc som er 480 ms (mm/sek) eller høyere regnes som klart forlenget. Hos personer med LQTS vil ofte QTc være forlenget, men det finnes også personer med LQTS som har helt normal QTc.

Symptomer

Opptil halvparten av personer med LQTS-mutasjoner har ingen symptomer i det hele tatt.

Hvis du har symptomer, er dette knyttet til episoder med hjerterytmeforstyrrelser, og vil kunne merkes som hjertebank, svimmelhet og/eller besvimelser.

Symptomene debutterer ofte i barneårene eller tenårene. Besvimelsene skyldes at hjertet slår så raskt og kaotisk at det ikke klarer å pumpe nok blod til hjernen.

Når hjerterytmen etter en kort stund blir normal igjen, kommer bevisstheten tilbake. I sjeldne tilfeller kan den kaotiske hjerterytmen føre til hjertestans og plutselig død.

Symptomene kan oppstå i ulike situasjoner avhengig av hvilken type LQTS du har:

LQT1 gir som regel symptomer ved anstrengelse og andre situasjoner som gir rask puls (sterke følelser med mer). Typiske situasjoner er ved idrettsutøvelse eller ved frykt.

Ved LQT1 har du også økt risiko for symptomer ved svømming eller bad. Du skal derfor ikke svømme eller bade alene. Ulykker i forbindelse med svømming hos svømmedyktige personer, kan gi mistanke om LQT1.

LQT2 gir oftest symptomer ved emosjonelt stress (som redsel, sinne, høye uventede lyder som ringende vekkerklokker eller telefoner).

Kvinner med LQT2 er mer utsatt for symptomer i barselperioden (det første året etter fødsel).

LQT3 gir ofte symptomer i situasjoner hvor pulsen er lav, det vil si under hvile eller søvn, og sjelden under fysisk anstrengelse.

Hvordan stilles diagnosen?

Hvis en eller flere i slekten din har besvimt uforklarlig eller hvis det har vært uklare tilfeller av plutselig død i familien, bør man undersøke for LQTS. Familiehistorien er viktig for å få stilt diagnosen.

Det er vanlig å gjøre følgende undersøkelse i forbindelse med utredning av LQTS:

- **EKG:** Hjertediagram. I forbindelse med undersøkelsen festes det 10 elektroder (klistrelapper med evne til å registrere elektrisitet) på kroppen din. Elektrodene kobles til et EKG apparat som avleser den elektriske aktiviteten i hjertet. Undersøkelsen gjøres i hvile og tar noen få minutter.
- **24-timers EKG registrering:** båndspiller EKG registrerer hjerterytmen din over 24 timer. EKG apparatet kobles på mens du er på sykehuset, og så reiser du hjem med apparatet koblet på det neste døgnet.
- **Arbeidsbelastningstest:** ergometersykel eller tredemølletest for å se om anstrengelse fremprovoserer ekstraslag eller hjerterytmeforstyrrelser.
- **Ekkokardiografi:** hjerteultralyd, viser om funksjonen av høyre hjertekammer er nedsatt, førstørret eller har uregelmessigheter typisk for ARVC.

Den viktigste undersøkelsen ved utredning av LQTS pasienter er EKG, som vanligvis vil vise forlenget QT-intervall. Hos en tredjedel er imidlertid QT-intervallet normalt, til tross for at man er bærer av en LQTS-relatert mutasjon.

Diagnosen kan da være vanskelig å stille, men man kan ha hjelp av 24-timers EKG båndspilleropptak. Båndspilleropptaket kan i tillegg si noe om pulsvariasjoner under døgnet og om det har vært episoder med uregelmessig hjerterytme.

Gentesting og veiledning

Dersom du har fått diagnosen LQTS, anbefales gentest (blodprøve) for å finne ut om det har en arvelig årsak. Gentest er en viktig undersøkelse ved LQTS. Det er en blodprøve som vil vise genfeil hos opp til 70 prosent av personer med LQTS.

Hvis du får påvist LQTS ved en genprøve, så kan hele familien testes for den aktuelle genfeilen. Slektninger uten symptomer, men som har genfeil, kan ha risiko for alvorlige rytmeforstyrrelser og bør ta visse forholdsregler. Gentest er selvfølgelig frivillig.

Til gentesting trenger vi en vanlig blodprøve som vil bli analysert ved Enhet for hjertegenetikk, Oslo universitetssykehus. I henhold til norsk lov skal slektningene få genetisk veiledning ved en av de regionale medisinsk-genetiske avdelingene eller av kompetent kardiolog, før gentesten foretas.

Når foreldre ønsker å teste umyndige barn (barn under 18 år), er det foreldrene som, i etterkant av genetisk veiledning, samtykker til genetisk testing. Barn er imidlertid medisinsk

myndige fra 16 års alder, og det anbefales at barn/ungdom fra denne alderen er med foreldrene på den genetiske veiledningen, slik at også de får informasjon om sykdommen og konsekvensene av å la seg teste.

Ved genetisk veiledning vil du få informasjon om alle aspekter ved hjertesykdommen LQTS, inkludert informasjon angående forsikring/livsforsikring. På bakgrunn av denne informasjonen tar du stilling til om du ønsker å la deg teste eller ikke.

Det tar cirka 2-4 uker å få svar på en gentest. Dersom du får påvist familiens genfeil, vil du bli henvist til kardiologisk undersøkelse for videre oppfølging. Barn som er genbærere, vil bli henvist til barne- og ungdomsavdelingen for hjerterundersøkelse og videre oppfølging.

Dersom du eller dine slektninger ønsker genetisk veiledning eller har spørsmål om dette, kan dere ta direkte kontakt med Enhet for hjertegenetikk, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo Universitetssykehus (Ullevål sykehus), på tlf.: 22 11 89 91.

Behandling

Behandlingen ved LQTS er delt opp i forebyggende tiltak og medisinsk behandling.

- **Forebyggende tiltak**

Enkelte medisiner, som vanlige antibiotika og antidepressiva, kan forlenge QT-tiden og skal derfor ikke tas av personer med LQTS.

Det er derfor **viktig å si ifra om at man har LQTS ved kontakt med helsevesenet**. På nettsiden www.crediblemeds.org finner du en oppdatert liste over hvilke medikamenter som må unngås.

Helsepersonell har ikke alltid nok kunnskap om LQTS. Derfor er det av største betydning at personer med LQTS selv har et aktivt forhold til listen av medikamenter som må unngås. Det finnes også naturlegemiddel som kan være ugunstige å ta ved LQTS. Oppstart med slike bør skje i samråd med legen.

- **Medikamentell behandling av LQTS**

LQTS behandles med medisiner av typen betablokkere, som reduserer hjertefrekvensen og stabiliserer hjerterytmen. Ved slik behandling vil noen oppleve tretthet og redusert fysisk yteevne i en periode.

Betablokker har veldig god forebyggende effekt ved LQTS. Det er veldig sjeldent at man får hjerterytmeforstyrrelser når man tar betablokker regelmessig.

Hovedregelen er at alle pasienter med LQTS skal behandles med betablokker. Barn og ungdom med LQTS bør behandles med betablokker selv om de ikke har hatt symptomer. For de minste barna finnes betablokker som mikstur. Voksne som har hatt symptomer og/eller har forlenget QT-tid på EKG, anbefales også betablokkerbehandling.

Voksne mutasjonsbærere som aldri har hatt symptomer, har normal QT-tid og normale funn ved øvrige hjerterundersøkelser, kan noen ganger slippe forebyggende betablokkerbehandling. Dette avgjøres individuelt i hvert enkelt tilfelle.

- **Annen behandling av LQTS**

Dersom du får veldig lav puls av betablokkere (eller av din type LQTS) kan du få implantert en pacemaker som forhøyer hjerterytmen. I sjeldne tilfeller kan det være aktuelt å operere inn en hjertestarter (defibrillator/ICD).

Ved en livstruende arythmi kan den ved hjelp av et elektrisk støt få hjertet tilbake til normal rytme. Dette er aktuelt for pasienter som har hatt symptomer på tross av betablokkerbehandling.

Kirurgisk behandling (kirurgisk betablokkade, såkalt sympatektomi) kan overveies i de tilfeller der annen behandling ikke når frem, men dette behandlingstilbudet finnes per i dag bare i utlandet.

Graviditet og barn

Om du planlegger å bli gravid, er det svært viktig at du informerer din behandlende lege. I noen situasjoner bør man slutte med spesielle hjertemedisiner i forkant, endre til annen type hjertemedisin (f.eks. endre type betablokker) eller det kan være aktuelt med dose-endring.

Betablokker skal som regel brukes gjennom hele svangerskapet, og enkelte ganger økes dosen etter fødsel. På grunn av økt risiko for hjerterytmeforstyrrelser i barselperioden, velger man i en del tilfeller å starte opp med betablokker i svangerskapet hos pasienter som ikke brukte betablokker før de ble gravide.

Ved betablokker-bruk i graviditeten er det fra svangerskapsuke 23-24 aktuelt med ekstra tilvekstkontroller av fosteret. I enkelte tilfeller anbefaler vi at den gravide bør kontrolleres i svangerskapet på Rikshospitalet og ha fødeplass på Rikshospitalet, men ofte kan den gravide følges på lokalt sykehus, eventuelt med råd fra spesialistavdeling.

Vi anbefaler at gravide med utviklet LQTS føder på sykehus med erfaring innen tilstanden. I praksis vil dette som oftest være sentralsykehus eller regionssykehus. OUS Rikshospitalet har Nasjonal behandlingstjeneste for hjertesyke gravide. Ved behov kan de kontaktes.

Ved gen-verifisert LQTS anbefaler vi at det nyfødte barnet testes for familiens mutasjon ved å benytte navlestrengsblod. Foreldrene må da i forkant av fødsel til genetisk veiledning og samtykke til slik testing ved å signere på en bestemt blodprøve-rekvisisjon.

Våren 2020 ble Bioteknologiloven endret og preimplantasjonsgenetisk diagnostikk (PGD) tillatt i Norge. PGD er et tilbud til par eller enslige der en eller begge er bærere av alvorlig monogen sykdom med stor fare for at sykdommen overføres til kommende barn.

Ved gen-verifisert LQTS er det mutasjon i ett bestemt gen, dvs. monogen sykdom, og det er 50 prosent risiko for at barn arver tilstanden. PGD innebærer vanlig IVF-behandling der man gjør genetisk undersøkelse av befruktete egg utenfor kroppen før innsetting i livmoren.

Vilkårene for hvem som skal tilbys PGD er ikke endelig klarlagt. Dersom du har ytterligere spørsmål om dette behandlingstilbudet, kan Fagenhet for genetiske hjertesykdommer, Kardiologisk avdeling, Rikshospitalet, være behjelpelige.

