

Risikofaktor for brå hjertedød ved lang QT-syndrom

Sammendrag

Bakgrunn. Lang QT-syndrom er en sjelden tilstand. Syndromet medfører en forlengelse av QT-intervallet, korrigert for hjertefrekvens (QT_c) på EKG. Den typiske kliniske presentasjonen er synkope eller brå hjertedød hos ellers friske unge individer. Anfall kan fremprovoseres av enkelte medikamenter og miljøfaktorer. Formålet med denne studien har vært å samle kjent kunnskap om lang QT-syndrom, og gi retningslinjer angående risikofaktorer som kan forverre tilstanden.

Materiale og metode. Artikkelen bygger på litteratursøk i Pubmed fra 1966 til 2004. Det ble søkt på alle engelskspråklige artikler om lang QT-syndrom, og litteraturhenvisningene i disse ble gjennomgått. I tillegg ble det brukt informasjon fra nøkkelsider om temaet på Internett og blant erfarne kolleger.

Resultater. Symptomene er takarytmi, synkope og hjertestans – ofte i forbindelse med sterke emosjoner, frykt eller psykisk eller fysisk stress hos unge, ellers friske individer. Lang QT-syndrom skyldes vanligvis en feil i kalium- eller natriumkanalene i celledemembranen. Syndromet kan være arvelig eller ervervet. De viktigste årsakene til den ervervede formen er bruk av visse medikamenter, elektrolyttforstyrrelser, intrakranielle sykdommer, gastrointestinal malabsorpsjon, hjerteinfarkt, forstørret hjerte, prolaps av mitralklaffer, bradykardi og alvorlig feilernæring hos anorektiske pasienter.

Fortolkning. Det er viktig å ha kjennskap til lang QT-syndrom. Behandlingen er hovedsakelig å fjerne eventuelle utløsende faktorer, samt behandling med betablokkere, pacemaker eller implantert defibrillator.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Paul Joachim Thorsen

Medisinsk avdeling
Haukeland Universitetssjukehus

Ansgar Berg

Barneklubben/Hjerteavdelingen
Haukeland Universitetssjukehus

Per Ivar Hoff

Hjerteavdelingen
Haukeland Universitetssjukehus

Gottfried Greve

gottfried.greve@helse-bergen.no
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Bergen
og
Barneklubben/Hjerteavdelingen
Haukeland Universitetssjukehus
5021 Bergen

Allerede i 1856 beskrev Meissner et dødsfall som trolig skyldtes lang QT-syndrom (1). Senere rapporterte Möller de elektrokardiografiske karakteristika (2). I 1957 ga Jervell og Lange-Nielsen ut en fullstendig beskrivelse av lang QT-syndrom med hørselshemming (3). Romano og Ward rapporterte, uavhengig av hverandre i 1963 og 1964, familier med liknende sykehistorier, men uten hørselshemming (4, 5). Romano-Ward-syndromet viste seg å være langt hyppigere enn Jervell og Lange-Nielsens syndrom. I 1991 demonstrerte Keating sammenheng mellom Romano-Ward-syndromet og mutasjoner i Harvey ras-1-genet (HERG) på den korte armen av kromosom 11 (1). Senere har man funnet en sammenheng mellom mutasjoner i flere gener og lang QT-syndrom (1) (tab 1).

Arvelig lang QT-syndrom

Over 300 mutasjoner er rapportert på genene assosiert med lang QT-syndrom, og de fleste fører til defekter i kalium- eller natriumkanalene (6). Romano-Ward-syndromet er den vanligste typen og er autosomt dominant (1). Symptomene er: synkope, plutselig død og, hos enkelte pasienter, epileptiske anfall. Det er også beskrevet tilfeller av ikke-kardiale tilstander som diabetes mellitus, astma og syndaktyli (7). Det antas at tilstanden kan forårsake krybbedød (8).

Jervell og Lange-Nielsens syndrom er en sjeldnere autosomt recessiv form (1). Symptomene er som ved Romano-Ward-syndromet, men ledsaget av sensoronevral hørselstap, lengre QT-intervall og mer alvorlig sykdomsforløp (1).

Lang QT-7, også kjent som Andersens syndrom, er en sjelden tilstand som karakte-

riseres av periodisk paralyse, skjelettanomalier og forlenget QT-intervall med ventrikulære arytmier (tab 1).

Sporadisk lang QT-syndrom

Hos pasienter med sporadisk lang QT-syndrom er årsaken til lidelsen en nyoppstått mutasjon hos det affiserte individ i en ellers frisk familie (7). Dette gjelder ca. 10% av pasienter med medfødt lang QT-syndrom (9). De har samme kliniske bilde som dem med familiær belastning, men vanligvis uten hørselstap (1).

Ervervet lang QT-syndrom

Ved de ervervede formene kan QT-forlengelsen skyldes bruk av medikamenter, elektrolyttforstyrrelser, intrakraniell sykdom, gastrointestinal malabsorpsjon, hjerteinfarkt, kardiomyopati, prolaps av mitralklaffene eller alvorlig feilernæring (1). At kun en liten del av befolkningen er i risikozonen for å få ervervet lang QT-syndrom, tyder på at også disse individene har en genetisk disposisjon for overdreven respons på ytre stimuli (1).

EKG-forandringer

De klassiske EKG-funnene innebærer forlengelse av QT-intervallet korrigert for hjerterytme (fig 1). Normalt er det stor variasjon i QT-intervallet på grunn av endring i sympatisk aktivering, elektrolyttvariasjon og bruk av medikamenter. Det er også variasjon i målingene på grunn av variasjoner i selve EKG-avlesningen og EKG-apparatets dataprosessering som kan inkludere T- og U-bølgeavvik for eksempel T-bølgeveksling (1, 10). QT-intervallet forlenges når hjertefrekvensen går ned, og forkortes når hjertefrekvensen går opp. Det er utledet ulike



Hovedbudskap

- Lang QT-syndrom er en sjelden tilstand som kan være arvelig eller ervervet
- Syndromet skyldes feil i kalium- eller natriumkanaler i celledemembranen
- Det debuterer oftest med synkope eller brå hjertedød hos ellers friske unge mennesker
- Tilstanden behandles med å fjerne utløsende årsaker, medikamentelt, med pacemaker eller implantert defibrillator

Tabell 1 Sammenhengen mellom mutasjoner i flere gener og lang QT-syndrom

Lang QT-form	Affisert gen	Kromosom	Affisert protein	Merknader
Lang QT-1	KCNQ1	11	α -subenheten til hjertets sent aktiverte kaliumkanaler (I_{Ks})	50 % av lang QT-syndrom (4)
Lang QT-2	HERG KCNH2	7	den raskt aktiverte kaliumkanalen (I_{Kr})	45 % av lang QT-syndrom (4)
Lang QT-5	KCNE 1	21	–	Jervell og Lange-Nielsens syndrom (3, 4)
Lang QT-6	KCNE 2	21	–	
Lang QT-4	?	4	ankyrin-B?	Kun funnet i en familie
Lang QT-7	KCNJ2	17	–	Andersen syndrom (2)
Lang QT-3	SCN5A	3	Spenningsavhengig natriumkanal	5 % av familiene med arvelig lang QT-syndrom (4)

formler for å korrigere for variasjonen i hjeretrefrekvens. Den vanligste er Bazetts formel ($QT_c = QT/RR^{0.5}$) der QT-intervallet er justert for hjeretrefrekvens ved å dele på kvadratroten av foregående R-R-intervall. Andre formler som brukes er Fridericia kubikkrotformel ($QT_{FC} = QT/RR^{1/3}$) og Framingham lineære regresjonslikning (11). Et ekspertpanel ga i 2000 retningslinjer for måling av QT-intervallet (ramme 1) (12, 13).

Diagnostiske kriterier

De kriteriene som brukes mest i dag, er vist i tabell 2 (1, 14). Kriteriene er vektet og delt

inn i: EKG- funn, klinikk og familieanamnese. Poengsummen ut fra kriteriene sier noe om sannsynligheten for at pasienten har lang QT-syndrom. Påvisning av en genmutasjon assosiert med syndromet styrker diagnosen. Et negativt svar har kun verdi der man gjør prediktiv testing av familiemedlemmer i en familie med kjent genmutasjon (15).

Epidemiologi

I dag diagnostiseres sykdommen hyppigere enn før, fordi det er lettere å undersøke for genmutasjoner. Den rammer en av 5 000 og er årsak til 3 000–4 000 plutselige dødsfall

årlig hos barn og ungdom i USA (2). I en japansk studie fant man lang QT-syndrom hos fire av 4 655 friske 14-åringer (16). En studie antyder en lavere forekomst av mutasjoner i de to mest kjente kaliumkanal-gene blant kinesere enn blant europeere og nord-amerikanere (17).

Kliniske kjennetegn

Synkope skyldes som regel ventrikkeltakykardi av typen torsades de pointes. Redusert minuttvolum gir rask reduksjon av blodforsyningen til hjernen og derved bevissthetstap (2), som ofte blir feildiagnostisert som en vasovagal hendelse eller som epilepsi. Epileptiske anfall er uvanlige ved lang QT-syndrom, men epilepsi er viktig differensialdiagnose (2). En tredel av alle med lidelsen opplever aldri symptomer. Symptomfrihet utelukker altså ikke en person eller en familie fra å ha lang QT-syndrom (2).

Risikofaktorer for brå hjertedød

Ulike mutasjoner synes å gi ulik fenotype med ulik risiko for arytmier og brå død (1). Pasienter med lang QT-syndrom type 1 og 2 har større risiko for å få arytmier enn dem med type 3 (15). Fysisk aktivitet er assosiert med arytmi ved type 1. Ved type 3 oppstår arytmier vanligvis under søvn og hvile. Auditive stimuli som årsaker til arytmi, tyder på HERG-mutasjon hos pasientene (type 2) (13). Antallet mutasjoner har betydning for fenotypen av lang QT-syndrom. Individuer som har to mutasjoner, som ved Jervell og Lange-Nielsens syndrom, har oftere arytmier enn personer med en enkel mutasjon (15).

Risiko for kardiale hendelser varierer med alder. Pasienter med HERG-mutasjoner har økt risiko den første måneden etter fødselen (18). Sammenhengen mellom krybbedød og lang QT-syndrom er også blitt undersøkt. I en stor studie av nyfødte fra 1998 viste Schwartz og medarbeidere at 50 % av spedbarna som døde ved krybbedød, hadde hatt forlenget QT_c ved fødsel. Forlenget QT_c økte risikoen for krybbedød med en faktor på 41 (8). En annen undersøkelse har antydning at det ved sporadisk syndrom ofte ikke er forlenget QT-intervall før barna blir 9–12 år (16). Ved lang QT-syndrom type 1, 2 og 3 øker risikoen for kardiale hendelser signifikant i tenårene og ung voksen alder (15).

Kvinner har vanligvis lengre QT-tid enn menn og får lettere torsades de pointes hvis de har forlenget QT-tid (1). Androgener er blitt foreslått å kunne forkorte QT-intervallet og beskytte mot torsades de pointes (1). Gutter har før puberteten høyere risiko for arytmi-episoder enn jenter, mens kvinner har i voksen alder størst risiko for torsades de pointes (15).

I en japansk studie fant man ikke noen sammenheng mellom kroppsmasseindeks (BMI) og lang QT-syndrom (16). Brahler og medarbeidere fant imidlertid en klar sammenheng mellom forlenget QT_c og overvekt hos afroamerikanere (19).

Tabell 2 Diagnostiske kriterier for lang QT-syndrom (12)

			Poeng	
1. EKG-funn <i>Uten medikamenter eller sykdom som påvirker EKG-verdiene</i>	A. Korrigert QT-tid etter Bazetts formel (QT_c)	> 0,48 sekunder	3	
	–	0,46–0,47 sekunder	2	
	–	0,450 sekunder hos menn	1	
	–	B. Torsades de pointes	–	2
	–	C. T-bølgeforandringer	–	1
2. Kliniske tegn	D. Knudrete T-bølger i 3 avledninger	–	1	
	–	E. Lav hjeretrefrekvens for alderen	–	0,5
	A. Synkope <i>Teller ikke ved påvist torsades de pointes</i>	Ved stress	2	
	–	Uten stress	1	
	–	B. Medfødte døvhet	–	0,5
3. Familieanamnese	A. Familiemedlemmer med sikkert lang QT-syndrom	–	1	
	–	B. Uforklarlig / brå hjertedød hos nære familiemedlemmer yngre enn 30 år <i>Teller ikke ved sikkert lang QT-syndrom</i>	–	0,5
4. Sannsynlighetsberegning for lang QT-syndrom (poeng) < 1 = Liten sannsynlighet 2–3 = Sannsynlig > 4 = Høy sannsynlighet	–	–	–	

Graviditet og fødsel er ikke vist å øke risikoen for kardiale hendelser hos kvinner med lang QT-syndrom (2), men i de første 40 ukene post partum er det en signifikant økning i arytmier hos pasienter med dette syndromet (20). Det anbefales derfor at gravide med lang QT-syndrom bruker betablokker gjennom hele svangerskapet og i perioden post partum (20).

Lave verdier av serum- kalium, magnesium og kalsium kan forlenge QT-tiden (21). Anoreksi er en risikofaktor for forlenget QT-tid, og BMI < 15,2 eller raskt vektapp gir økt risiko for forlengelse av QT-tiden. Det er derfor viktig å ta EKG av alle personer med spiseforstyrrelser (22). Proteinsparende dietter har i enkelte tilfeller gitt forlenget QT-intervall (21).

Hard fysisk aktivitet er en risikofaktor for personer med lang QT-syndrom type 1 (15). Idrettsaktivitet fører imidlertid sjelden alene til livstruende arytmier. Arytmier kommer oftest ved kombinasjonen fysisk aktivitet og emosjonell aktivering (23).

Hvis pasienter, spesielt med type 2, blir skremt av eksempelvis en uventet lyd, kan dette føre til livstruende arytmier (15). Kaldt vann i ansiktet kan hos disse utløse livstruende arytmier (24). Barn disponert for lang QT-syndrom bør ikke bade i kaldt vann. Det er kun rapportert tilfeller av hjerterestans i forbindelse med bading ved type 1.

Betydningen av søvn og hvile som utløsende faktorer er usikker. Pasienter med lang QT-syndrom type 3 har en tendens til å få arytmiepisoder uten forutgående fysisk eller psykisk stress, og kan få episoder med arytmier og synkoper under søvn eller hvile (15).

Kokainmisbruk kan føre til torsades de pointes hos personer som har en underliggende predisposisjon for lang QT-syndrom (21).

Alvorlig bradykardi på grunn av syk sinusyndrom, høygradig AV-blokk, hypotyreoidisme eller hypotermi kan føre til torsades de pointes. QT-intervallet blir da lengre enn forventet ved bradykardi per se (21).

Medikamenter er den vanligste årsaken til ervervet lang QT-syndrom og kan forlenge QT-tiden hos arvelig disponerte (1). Dette kommer i tillegg til andre risikofaktorer (tab 3). Det er stor usikkerhet rundt hvilke medikamenter de disponerte bør unngå. Hvis man bruker tilgjengelige databaser på Internett, f.eks. www.qtdrugs.org/ og www.torsade.org/, har det vært stor utskifting av inkluderte medikamenter. Toksiske mengder av medikamenter, som i terapeutiske doser ikke er vist å forlenge QT-tiden, kan også forlenge QT-tiden og føre til torsades de pointes. Tilsvarende kan også ses som resultat av medikamentinteraksjoner (10). En del naturmedisiner som ephedra og ma huang inneholder samme forbindelser som mange av de medikamentene som kan føre til lang QT-syndrom. Slike urteekstrakter bør derfor unngås av predisponerte individer (25).

Et QT-intervall på over 0,50 sekunder er vist å korrelere med høyere risiko for torsades de pointes, men det er ikke noe etablert grense (12). Al-Khatib og medarbeidere anbefaler derfor at alle som skal starte antiarytmisk behandling som kan forlenge QT-intervallet, bør ta EKG før behandlingsstart (12). Hvis en mann har QT_c over 0,45 sekunder og en kvinne over 0,46 sekunder uten intervensjon, bør man unngå alle QT-forlengende medikamenter. Selv uten en absolutt kontraindikasjon mot QT-forlengende medisiner, bør en lege med god kunnskap om lang QT-syndrom konsulteres før medisiner startes. Hvis en pasient allerede bruker et medikament som kan forlenge QT-intervallet, og det er behov for ytterligere andre QT-forlengende medikamenter, må det vises særlig aktsomhet (tab 3). Hvis alternative medikamenter ikke finnes, bør det utføres EKG-monitorering før og etter start av behandling med det nye medikamentet. Hypertrofi av venstre ventrikel, myokardial iskemi og fibrose kan sammen med QT-forlengende medikamenter ytterligere øke QT-intervallet (21).

Andre årsaker til lang QT-tid

Andre årsaker som kan forlenge QT-tid er forgiftning med organofosforforbindelser, subaraknoidalblødning, cerebrale insulter, myokardial iskemi, autonom nevropati og hiv (21).

Risikostratifisering

Et hjelpemiddel ved diagnostiseringen er provokasjonstester (1). En japansk gruppe har vist at neddykking av ansiktet i kaldt vann kan gi reaksjoner som kan være en nyttig prediktor for unormal forlengelse av QT-intervallet hos barn med mistenkt lang QT-syndrom (24). Testen bør ikke utføres ved påvist syndrom.

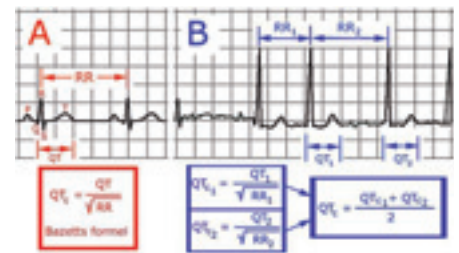
Fysiske belastningstester kan gi forlengelse av QT_c. Selve testen fører sjelden til torsades de pointes når den utføres i kontrollerte former (1). Hos høye personer kan oppvåkning gi ventrikkelflimmer (14). Direkte provokasjonstester på mennesker reiser etisk vanskelige spørsmål. Slike forsøk er gjort på dyr.

Sympatisk stimulering med f.eks. infusjon av isoproterenol har vist signifikant forlengelse av QT_c hos pasienter med lang QT-syndrom (26).

Behandling

Det finnes ingen randomiserte studier på beste behandling. Det er i dag etisk vanskelig å gjennomføre placebokontrollerte studier. Vi vil kort gjøre rede for anbefalt akutt og lengre tids behandling (10, 12).

Akuttbehandling. Torsades de pointes som degenererer til ventrikkelflimmer krever defibrillering (10), men i de fleste tilfeller, også ved langvarige episoder, går torsades de pointes over av seg selv (10). Defibrillering gir stress som kan utløse residiv,



Figur 1 QT_c indikerer korrigert QT-intervall etter Bazetts formel. RR angir R-R-intervallet. A. normal sinusrytme. B. Atrieflimmet der QT-intervallet er beregnet ved å ta gjennomsnittet av QT-intervallet med det korteste og lengste foregående R-R-intervallet

og må gjøres etter at pasienten er bevisstløs eller sedert. Det er vanskelig å forhindre raske residiver.

Akuttbehandling innebærer også:

- Fjerning av agens som kan fremprovosere torsades de pointes
- Suppresjon av for tidlig etter-depolarisering, som ved å gi lidokain eller tilførsel av magnesium i kombinasjon med kalium
- Akselerering av hjerterefreknens og sedasjon, som ved transvenøs pacing

Pacing kan i enkelte tilfeller være livreddende. En invers relasjon mellom hjerterytme og repolariseringsintervall fører til at hurtig pacing gir kortere QT-intervall (10). Selv om betablokkere er den viktigste langtidsbehandlingen for lang QT-syndrom, fører betastimulatorene til økt hjerterefreknens, og kan forhindre øyeblikkelig tilbakevendende torsades de pointes hos pasienter med ervervet lang QT-syndrom (10). Dette paradokset skyldes sannsynligvis at betastimulatorene virker ved å øke utstrømningen av kalium og innstrømningen av kalsium i myocytene.

Ramme 1

Retningslinjer for måling av QT-tid (12)

- QT-intervallet måles manuelt i avledningen som best viser enden på T-takken i en 12-avlednings EKG-registrering.
- QT-intervallet måles fra begynnelsen av QRS-komplekset til enden av T-bølgen og regnes som gjennomsnitt av 3–5 hjerterslag. U-bølger som korresponderer med sen repolarisering i midtmyokard inkluderes kun i målingene hvis de er så store at de smelter sammen med T-bølgen.
- QT-intervallet bør måles under maksimal serumkonsentrasjon av QT-forlengende medikamenter.
- QT-intervallet bør justeres for hjerterefreknens. Ingen spesifikk formel er anbefalt.

Tabell 3 Risiko for forlengelse av QT-tiden ved bruk av utvalgte medikamenter, basert på en spørreundersøkelse blant eksperter (12)

Andelen eksperter som ville ta EKG før behandlingsstart (%)	Gruppe	Medikament		
> 50	Antiarytmika	Amiodaron		
		Disopyramid		
		Dofetilide		
		Ibutilid		
		Procainamide		
		Quinidine		
		Sotalol		
		Tioridazin		
		40–49	Antipsykotika	Pimozide
				Ziprasidon
> 40 hos pasienter med høy risiko	Antiinfektiver			Klaritromycin
		Erytromycin		
		Gatifloxacin		
		Pentamidin		
		Sparfloxacin		
		Klorpromazin		
		Antipsykotika	Haloperidol	
			Olanzapin	
			Risperidon	
			Antidepressiver	Amitriptylin
Desipramine				
Imipramin				
Sertralin				
Andre	Venlafaxin			
	Droperidol			

Isoprotrenol bør kun brukes når følgende punkter er oppfylt:

- Torsades de pointes sikkert skyldes ervervet lang QT- syndrom
- Det er en underliggende bradykardi
- Torsades de pointes er pauseavhengig
- Hjerterepacing ikke kan startes umiddelbart

Fordi frykt kan føre til arytmier, kan sedasjon være nyttig (10).

Langtidsbehandling. Betablokkere er den viktigste behandling for symptomatisk og asymptomatisk lang QT-syndrom (15), og effekten skyldes demping av adrenergmedierte utløsermekanismer ved syndrom. Kliniske observasjoner og retrospektive studier indikerer at betablokkere reduserer frekvensen av synkoper ved type 1 og 2, også der man finner liten eller ingen effekt på korrigert QT-intervall (15).

Pacemakerbehandling er brukt på pasienter med lang QT-syndrom og bradykardi, men langtidsstudier viser en høy insidens av plutselig død i denne gruppen.

Høyrisikopasienter som har opplevd synkope eller resuscitering på grunn av hjerrestans på tross av betablokkade, bør ha implanterbar defibrillator, som sammen med betablokkere er den sikreste terapiformen hos denne pasientgruppen (15). Høyrisikopasienter som tar betablokkere, bør vurderes for implanterbare defibrillatører, selv om de aldri har gjennomgått resuscitert hjerrestans (6).

Kirurgisk sympatisk denervasjon av hjertet ved hjelp av cervikotorakal sympatisk

ganglionektomi ble innført som behandling i 1970, før betablokkere ble tilgjengelig. Behandlingen er nå reservert for pasienter som har høy risiko, og der annen behandling ikke har effekt. Langtidsvirkning av behandlingen er usikker (15).

Konkurransedrett bør unngås. Sterke lydimpulser bør fjernes (15). Pasienter og deres familier bør informeres om at besvimelser skal tas alvorlig, og at øyeblikkelig medisinsk tilsyn da er påkrevd. Når betablokkerbehandling er startet, er det absolutt nødvendig at pasienten følger medisineringen nøye. Avbrudd i behandlingen kan føre til livstruende arytmier på grunn av «rebound» hypersensitivitet i katekolaminreseptorene (15). Unødvendig medisinerings bør unngås. Spesielt gjelder det stimulantia, vektreduserende medisiner, noen antiinfektiver og de fleste reseptfrie medisiner (15).

For barn gjelder samme behandlingsprinsipper som for voksne. Ved behandling av dem har man imidlertid tilleggsproblemer, som manglende evne og vilje til samarbeid, samt psykiske problemer med å leve med implanterte defibrillatører, spesielt hos unge. Det er også teknisk vanskeligere med defibrillering og implantering av defibrillatører på spedbarn (6).

Fremtid

Det er nå anbefalt at alle nye medisiner skal testes for effekt på hjerterepolarisering. Den amerikanske Food and Drug Administration’s International Conference on Harmonization (ICH) S7B, har satt opp retningslinjer

for hvordan dette skal gjøres (12). De anbefaler å sjekke for blokade av I_{Kr}-kanalene, varigheten på aksjonspotensialet og in vivo-EKG på gnagere.

Genspesifikk lang QT-syndromterapi er under utredning. Noen pilotstudier rapporterer om bruken av mexeltine, flekainid- og kaliumterapi for de spesifikke lang QT- syndromgenotypene, men det er for tidlig å si noe om virkningen (12, 21).

Konklusjon

Lang QT-syndrom er sjeldent, men det er viktig å kjenne tilstanden. Symptomene er synkope og hjerrestans, ofte i forbindelse med sterke emosjoner hos unge ellers friske individer. Tilstanden kan debutere med brå hjerstedød uten forutgående symptomer. Syndromet skyldes vanligvis feil i kalium- eller natriumkanalene, og kan være arvelig eller ervervet. De viktigste årsakene til den ervervede tilstanden er bruk av enkelte medikamenter, elektrolyttforstyrrelser, intrakranial sykdom, gastrointestinal malabsorpsjon, hjerteinfarkt, forstørret hjerte og prolaps av mitralklaffene. Det er også observert bradykardi og forlengelse av korrigert QT-tid ved alvorlig feilernæring hos anorektiske pasienter. Behandlingen er hovedsakelig å fjerne utløsende faktorer, unngå situasjoner som innebærer fysisk eller psykisk stress, samt medikamentell behandling med betablokkere, pacemaker eller implantering av defibrillatører.

Litteratur

1. Towbin JA, Vatta M. Molecular biology and the prolonged QT syndromes. *Am J Med* 2001; 110: 385–98.
2. QTSyndrome.ch: www.qtsyndrome.ch (13.4.2004).
3. Jervell FLN. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59–68.
4. Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Aritmie cardiache rare dell’eta. *Clin Pediatr* 1963; 45: 656.
5. Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. *J Irish M A* 1964; 54: 103.
6. Zareba W, Moss AJ. Long QT syndrome in children. *J Electrocardiology* 2001; 34 (suppl): 167–71.
7. Weintraub RG, Gow RM, Wilkinson JL. The congenital long QT syndromes in children. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 674–80.
8. Schwartz PJ, Priori SG, Dumaine R et al. A molecular link between the sudden infant death syndrome and the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2000; 343: 262–7.
9. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS et al. The long QT syndrome: prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1135–44.
10. Viskin S. Long QT syndromes and torsades de pointes. *Lancet* 1999; 354: 1625–33.
11. Hnatkova K, Malik M. «Optimum» formulae for heart rate correction of the QT interval. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1683–7.
12. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM et al. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA* 2003; 289: 2120–7.
13. Anderson ME, Al-Khatib SM, Roden DM et al. Cardiac repolarization: current knowledge, critical gaps, and new approaches to drug development and patient management *Am Heart J* 2002; 144: 769–81.
14. Wellens HJJ, Vermeulen A, Durrer D. Ventricular fibrillation occurring on arousal from sleep by auditory stimuli. *Circulation* 1972; 46: 661–5.

>>>

15. Moss AJ. Long QT syndrome. JAMA 2003; 289: 2041–4.
16. Fukushige T, Yoshinaga M, Shimago A et al. Effect of age and overweight on the QT interval and the prevalence of long QT syndrome in children. Am J Cardiol 2002; 89: 395–8.
17. Wenling L, Dayi H, Cuilan L et al. Mutation analysis of potassium channel genes KCNQ1 and KCNH2 in patients with long QT syndrome. Chin Med J 2003; 116: 1333–5.
18. Lupoglazoff JM, Denjoy I, Villain E et al. Long QT syndrome in neonates: conduction disorders associated with HERG mutations and sinus bradycardia with KCNQ1 mutations. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 826–30.
19. The American Physiological Society. Obesity may exacerbate long QT syndrome, a disorder of the heart's electrical system, in African American females. www.the-aps.org/press_room/eb/17.htm (13.4.2004).
20. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. Long QT Syndrome Investigators. Circulation 1998; 97: 451–6.
21. Khan, IA. Clinical and therapeutic aspects of congenital and acquired long QT syndrome. Am J Med 2002; 112: 58–66.
22. Swenne I, Larsson PT. Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: risk factors for QTc interval prolongation and dispersion. Acta Paediatr 1999; 88: 304–9.
23. Schwartz PJ, Zaza A, Locati E et al. Stress and sudden death, the case of the long QT syndrome. Circulation 1991; 83(4 suppl): II71–80.
24. Yoshinaga M, Kamimura J, Fukushige T et al. Face immersion in cold water induces prolongation of the QT interval and T-wave changes in children with nonfamilial long QT syndrome. Am J Cardiol 1999; 83: 1494–7.
25. Qtdrugs.org: www.qtdrugs.org/ (13.4.2004).
26. Katagiri-Kawade M, Ohe T, Arakaki Y et al. Abnormal response to exercise, face immersion, and isoproterenol in children with the long QT syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 1995; 18: 2128–34.

Manuskriptet ble mottatt 1.5. 2005 og godkjent 21.8. 2006. Medisinske redaktører Jahn Nesland og Jens Bjørheim.