

Pitkä QT -oireyhtymä: kansallinen suositus

Suomen Kardiologisen Seuran työryhmän raportti

Pitkä QT -oireyhtymä on perinnöllinen hengenvaarallisia rytmihäiriökohtauksia aiheuttava sairaus. Oireyhtymän diagnostiikka pohjautuu kliiniseen epäilyyn, todettuihin rytmihäiriöihin ja EKG:ssä havaittavaan pidentyneeseen QT-aikaan sekä sukulaisten oireisiin ja löydöksiin. Mahdollisuus todeta taudinkantajuus molekyylogeneettisesti on merkittävästi helpottanut yksittäisten potilaiden ja sukulaisten diagnosointia. Tämä antaa paremmat mahdollisuudet suojata varotoimilla muuten löytämättä jäävät potilaat, mutta aiheuttaa myös haasteen suhtautumisessa oireettomiin mutaationkantajiin. Suomen Kardiologisen Seuran asettama asiantuntijaryhmä esittää kansallisen suosituksen pitkä QT -oireyhtymän diagnosoinnista, sukulaisten tutkimisesta ja kliinisesti tunnistettujen tapausten ja molekyylogeneettisesti diagnosoitujen mutaationkantajien hoidosta.

Synnynäinen pitkä QT -oireyhtymä on perinnöllinen sairaus, joka ilmenee äkillisinä tajuttomuuskohtauksina ja aiheuttaa EKG:ssä havaittavan pidentyneen QT-ajan. Tajunnan menetys johtuu kääntyvien kärkien kammiotakykardian (torsades de pointes) aiheuttamasta verenkierron lamaantumisesta, ja siihen liittyy huomattava kammiövärinän ja äkkikuoleman vaara. Pitkittyneeseen kohtaukseen saattaa liittyä epilepsiaa muistuttavaa kouristelua. Monesti oireet ilmaantuvat tiettyjen altistavien tekijöiden kuten fyysisen rasituksen tai psyykkisen stressin vaikutuksesta.

Pitkä QT -oireyhtymän yleisin muoto Romano–Wardin oireyhtymä periytyy autosomissa valitсевasti. Sen esiintyvyys kliinisesti ilmenevänä on Suomessa noin 1:3000 mutta geenivikana suurempi. Peittyvästi periytyvä Jervellin ja Lange–Nielsenin oireyhtymä, johon liittyy myös synnynäinen kuurous, on hyvin harvinainen. Taudin penetranssi vaihtelee tautigeenin, mutaation ja osaksi tuntemattomien tekijöiden mukaan, ja oireita esiintyy 30–50 %:lla diagnosoituista poti-

laista. QT-aika ei ole välttämättä kaikilla pidentynyt. Osa sairaudesta on piilevää, sillä eräiden mutaatioiden kantajista vain pieni osa saa oireita.

Patogeneesi

Synnynäinen pitkä QT -oireyhtymä johtuu sydänlihassolujen ionikanavien rakenteita koodaavien geenien mutaatioista (taulukko 1). Harvinaisena tunnetaan tukiproteiini ankyriini

TAULUKKO 1. Pitkä QT -oireyhtymän tautigeenit ja mutaatioiden vaikutukset ionikanaviin.

Geeni	Ionikanava	Ionivirran muutos	Alamuoto
<i>KCNQ1</i>	KvLQT1	Ks heikkenee	LQT1
<i>KCNH2</i>	HERG	Kr heikkenee	LQT2
<i>SCN5A</i>	Nav 1.5	Na voimistuu	LQT3
<i>KCNE1</i>	MinK	Ks heikkenee	LQT5
<i>KCNE2</i>	MiRP1	Kr heikkenee	LQT6
<i>KCNJ2</i>	Kir2.1	K1 heikkenee	LQT7

Ks = virtaus hitaassa kaliumkanavassa

Kr = virtaus nopeassa kaliumkanavassa

Na = virtaus natriumkanavassa

K1 = virtaus K1-kaliumkanavassa

B:n mutaatioiden aiheuttama muoto, ja osalla potilaista perimän poikkeavuus on tuntematon. Aiheuttajageenien mukaisia alamuotoja tunnetaan jo kymmenen. Näistä yleisimmät, *KCNQ1* -geenin mutaatiot, aiheuttavat hitaan kaliumionikanavan (ionivirta I_{Ks}) rakenneproteiinin muutoksia ja sairauden alamuodon LQT1. *KCNH2 (HERG)* -geenin mutaatiot aiheuttavat nopean kaliumionikanavan (I_{Kr}) muutoksia ja LQT2-alamuodon. *SCN5A*-geenin mutaatiot aiheuttavat muutoksia natriumionikanavaan (I_{Na}) ja oireyhtymän LQT3-alamuodon. Nämä kolme yleisintä alamuotoa kattavat suurimman osan kirjallisuudessa kuvatuista tautitapauksista. LQT1:n osuus on vajaat 50 %, LQT2:n osuus noin 30 % ja LQT3:n osuus noin 5 % tunnetuista tapauksista. Jakauma on Suomessa samantapainen. Suomalaisen tautiperinnön erityispiirre ovat pitkä QT -oireyhtymän perustajamutaatiot, joita käsitellään jäljempänä.

Molekyyl- ja solutason elektrofysiologia. Sydänlihassolujen repolarisaatio on useiden eri ionivirtausten summa. Synnyntäisen pitkä QT -oireyhtymän solutason elektrofysiologinen mekanismi on joko heikentynyt repolarisoiva ionivirta I_{Ks} (LQT1) tai I_{Kr} (LQT2) tai pitkittynyt depolarisoiva I_{Na} -ionivirta (LQT3). Sen vaikutuksesta aktiopotentiaalin kesto ja QT-aika pitenevät. Mutaation luonne vaikuttaa sairauden vakavuuteen: ionikanavan toiminnan kannalta tärkeämmän virtausaukon alueen mutaatiot aiheuttavat yleensä vaikeamman sairauden ja muun osan mutaatiot lievemmän.

Ionikanavat jakautuvat sydämessä epätasaisesti, minkä vuoksi ionikanavan toiminnan heikkous aiheuttaa repolarisaation epäyhtenäisyyttä. Tämä voi näkyä EKG:ssä muun muassa T-aallon loppuosan levenemisenä ja QT-ajan vaihteluna eri kytkennoissä. Repolarisaation viivästyminen herkistää soluja jälkidepolarisaatiolle, ja sen viitteenä saattaa näkyä T-aallon korkea jälkihuippu (T2). Pitkä QT -oireyhtymän tyypillinen rytmihäiriö kääntyvien kärkien kammiotakykardia käynnistyy, kun ionivirrat aiheuttavat jälkidepolarisaation epävakaassa solukalvossa. Jälkidepolarisaatio käynnistää suunnaltaan vaihtelewan kiertoaktivaation, joka näkyy EKG:ssä kääntyvien QRS-heilahdusten muodostamana

takykardiana. LQT1:ssä repolarisaation epäyhtenäisyys pahenee sympaattisen aktivaation aikana. LQT2:ssa se on runsasta muulloinkin ja LQT3:ssa harvan sykkeen aikana.

EKG-löydökset

Keskeisin piirre on tavallista pitempi QT-aika, ja valtaosalla oireisista potilaista QT-aika onkin yli normaalin, mutta suomalaisissa suvuissa noin 70 %:lla pitkä QT -oireyhtymän geenin kantajista lepo-EKG:stä mitattu QT-aika ei kuitenkaan eroa diagnostisesti ei-kantajien QT-ajasta. Oireyhtymälle ovat tyypillisiä myös T-aallon muodon poikkeavuudet ja QT-ajan vaihtelu. T-aallon poikkeavuudet voivat antaa viitteen alamuodosta: I_{Ks} -ionivirran heikkous vaikuttaa enemmän epikardiumiin kuin keskikerrokseen, ja tämän seurauksena alamuodossa LQT1 pitkän QT-ajan lisäksi T-aallon huippu viivästyy. I_{Kr} -ionivirran heikkous vaikuttaa suhteellisesti eniten sydänlihaksen keskikerrokseen. Sen seurauksena alamuodossa LQT2-aika T-aallon huipusta loppuun on pidentynyt. Alamuodossa LQT3 I_{Na} -ionivirta jatkuu kauan ja pidentää aktiopotentiaalin tasannevaihetta ja ST-segmenttiä. T-aaltojen piirteitä on esitetty kuvissa 1 ja 2.

Alamuodossa LQT1 I_{Ks} on heikko, minkä takia QT-aika lyhenee niukasti tai jopa paradoksaalisesti pitenee sykkeen nopeutuessa raskaus-EKG:n kuormituksen alussa. Palautumisvaiheessa QT-aika on pitempi kuin lähtötilanteessa (Swan ym. 1999). Alamuodoissa LQT2 ja LQT3 QT-aika lyhenee nopeasti, kun syketaajuus kasvaa (taulukko 2).

EKG-muutoksista rytmihäiriön vaaraa ennustavat syketaajuuden mukaan korjatun QTc-ajan pituus yli 500 ms, silmin havaittava T-aallon vuorottelu ja T-aallon korkea jälkihuippu.

QT-ajan mittaaminen. QT-aika mitataan Q-aallon alusta T-aallon lopun ja perusviivan liittymiskohtaan. Jos tätä on vaikea erottaa, mitataan aika T-aallon laskevan osan tangentin ja perusviivan leikkauspisteeseen. Kaksihuippuisen T-aallon mittausta tehdään jälkimmäisen T-aallon loppuun. Jos T- ja U-aallot ovat sulautuneet isokokoiseksi aalloksi, on repolarisaatio aina poikkeava, ja silloin mittausta tehdään TU-kompleksin

loppuun. Jos kahden huipun väli on yli 150 ms ja jälkimmäinen huippu on matalampi, tulee jälkimmäistä pitää U-aaltona, jota ei mitata QT-aikaan. Mittaukset tehdään ensisijaisesti kytkennästä II tai V₅.

QT-ajan korjaaminen syketaajuuteen. QT-aika mitataan EKG-viivaimella. Laitteen ilmoittamiin arvoihin ei pidä luottaa. Mittaus on luotettavinta tehdä EKG:stä, jossa syketaajuus on mahdollisimman lähellä arvoa 60/min ja lyöntivälit ovat tasaisia, koska näin voidaan vähentää korjaamisesta aiheutuvaa virhettä. QT-ajan korjaamisessa on eniten käytetty Bazettin kaavaa, jossa mitattu QT-aika korjataan syketaajuuden mukaan jakamalla se edeltävän lyöntivälin keston (R-R sekunteina) neliöjuurella, eli $QT_c = QT / (R-R)^{1/2}$. Lapsilla yleinen sinuslyöntien välin suuri vaihtelu tulee ottaa korjauksessa huomioon. Muun kuin sinusrytmin aikainen korjaus antaa epävarman tuloksen. Vasen haarakatkos, kammioiden varhaisaktivaatio (Wolff–Parkinson–Whiten oireyhtymä), vasemman kammion hypertrofia ja akuutin iskemian tuottama T-aallon syvä inversio pidentävät QT-aikaa. Tällöin viitearvon vähäinen ylitys ei ilman lisäperusteita ole aihe epäillä pitkä QT -oireyhtymää.

Oireiden ilmaantumistilanne

Oireisuudella tarkoitetaan tässä kirjoituksessa pyörtymiskohtauksia, joiden katsotaan aiheutuvan kammioarytmiasta, tai dokumentoidun kääntyvien kärkien kammiotakykardian tai

kammiovärinän esiintymistä. Kammiotakykardia pysähtyy useimmiten itsestään mutta voi myös muuttua kammiovärinäksi ja aiheuttaa äkkikuoleman. Tyypillinen kliininen tilanne on nuoren ihmisen pyörtyminen tai toisinaan kouristelu fyysisen tai psyykkisen stressin yhteydessä. Esitietojen ja tapahtuman kuvauksen perusteella ei kuitenkaan aina voida päätellä, onko kysymyksessä ollut vasovagaalinen kollapsi, muu rytmihäiriö vai kääntyvien kärkien kammiotakykardia.

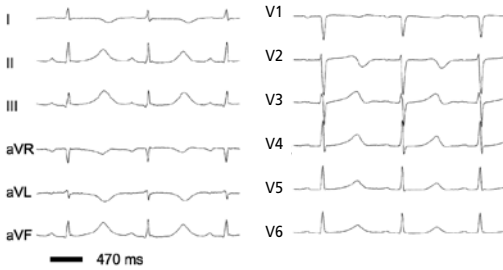
Alamuodossa LQT1-pyörtyminen liittyy usein äkilliseen fyysiseen rasitukseen, jossa mukana on tavallisesti jokin tunnetekijä, kuten kiihtyminen (Schwartz ym. 2001). Kohtaukset ilmaantuvat usein myös uudessa (Choi ym. 2004). Alamuodossa LQT2-oireilu liittyy useimmiten tunnekuuhuun tai säikähtämiseen, mutta oire voi ilmaantua myös äkillisen fyysisen rasituksen yhteydessä. Hälyääneen herääminen on LQT2:lle spesifinen oireilutilanne. Kaliumin vajaus lisää erityisesti LQT2-potilailla rytmihäiriön vaaraa. Alamuodossa LQT3 kohtaus ilmaantuu useimmiten levossa tai nukkuessa.

Oireeton mutaation kantaja saattaa saada kohtauksen vasta käyttäessään jotakin QT-aikaa pidentävää lääkettä. Lääke aiheuttaa ns. hankinnaisen pitkä QT -oireyhtymän sitoutumalla HERG-ionikanavaan, ja tila muistuttaa siten synnynäisen oireyhtymän alamuotoa LQT2. Minikä tahansa pitkä QT -oireyhtymän geenin mutaation omaavat potilaat ovat vaarassa käyttäessään HERG-ionikanavaan sitoutuvaa lääkettä.

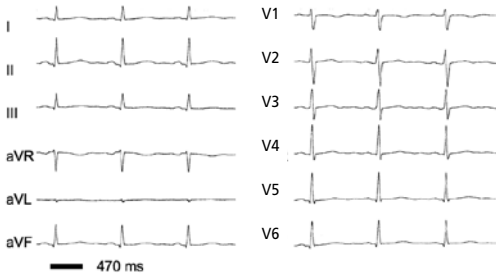
TAULUKKO 2. Pitkä QT -oireyhtymän alamuodot erottavia piirteitä.

	LQT1	LQT2	LQT3
Lepo-EKG:n piirteet	T-aallon kanta leveä	T-aalto kaksihuippuinen, pieni amplitudi	ST-segmentin pitkä taso, T-aallon loppu huipukas
QT-ajan vaste syketaajuuden muutokseen	QT-aika lyhenee niukasti sykkeen nopeutuessa arvoon 100–120/min. On usein palautumisvaiheessa pitempi kuin lähtötilanteessa. Maksimisyke on usein hidastunut (85 % normaalista)	QT-aika lyhenee hyvin sykkeen nopeutuessa: voi olla pidentynyt palautumisvaiheessa	QT-aika lyhenee huomattavasti sykkeen nopeutuessa
Kohtauksen ilmaantumistilanne	Äkillinen fyysinen rasitus, jossa usein emotioni mukana. Uudessa tajuttomuus, yllättävä hukkuminen	Yhtäkkisen hälyn ja pelästymisen yhteydessä: voi tulla myös rasituksessa	Levossa, nukkuessa, hidasllyöntisyiden aikana

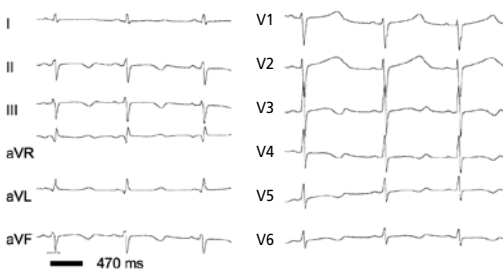
Alamuoto LQT1



Alamuoto LQT2



Alamuoto LQT3



KUVA 1. Pitkä QT -oireyhtymän alamuodoille tyypilliset T-aallon piirteet. Alamuodossa LQT1 todetaan kovera ST-segmentti, viivästyvä ja kapea T-aallon huippu mutta leveäkantainen T-aalto ja lyhyt T-aallon loppuosa. Alamuodossa LQT2 esiintyvät matala T-aalto, kupera ST-segmentti, T-aallon kaksihuippuisuus tai jälkikyhmy ja T-aallon pitkä loppuosa. Alamuodossa LQT3 todetaan pitkä ST-segmentti ja T-aallon myöhäinen ja kapea huippu.

Kohtauksia voi ilmaantua jo ensimmäisellä ikävuodella, ja ne yleistyvät kouluiässä (Piorri ym. 2003, Hobbs ym. 2006). LQT1-potilaat alkavat oireilla muita nuorempina, ja vaara on suurin alamuotoa LQT1 potevilla pojilla. Kun kaikki pitkä QT -oireyhtymän alamuodot otetaan huomioon, pojille ilmaantuu ensimmäinen pyörtymiskohtaus keskimäärin 11-vuotiaana ja

tytöille 16-vuotiaana. Alamuodossa LQT1 oireiden alkaminen on 20 ikävuoden jälkeen miehillä harvinaista. Aikuisiässä naiset oireilevat miehiä useammin. Aikuisena vaara on suurin alamuotoa LQT2 potevilla naisilla. Kuolleisuus ensimmäiseen kohtaukseen on pienin alamuodossa LQT1 ja suurin alamuodossa LQT3.

Diagnoosin perusteet

Synnynnäinen pitkä QT -oireyhtymä on todennäköinen, kun QTc on yli 470 ms ilman muuta selittävää tekijää. Raja-arvon merkitys riippuu kuitenkin lähtötilanteesta, ja esimerkiksi oireyhtymää sairastavan ensimmäisen asteen sukulaisilla jo QTc yli 440 ms tekee diagnoosin todennäköiseksi. Toisinaan epäily oireyhtymästä aiheutuu poikkeavan muotoisesta T-aallosta (kuvat 1 ja 2). Kääntyvien kärkien kammiotakykardian aiheuttajaksi on epäiltävä synnynnäistä pitkä QT -oireyhtymää, vaikka QT-aika olisi alle 440 ms. Epäily on aiheellinen myös, jos kammiovärinästä elvytetystä nuorelta potilaalta ei löydy rakenteellista sydänsairautta. Osalla potilaista syke voi olla tavallista hitaampi ja sykkeen nopeutuminen rasituksessa voi olla vajaavaista (taulukko 2).

Synnynnäisen pitkä QT -oireyhtymän klassiset pääkriteerit ovat korjattu QT-aika yli 440 ms, stressiin liittyvä tai muu selittämätön pyörtyminen ja perheenjäsenellä todettu oireyhtymä. Sivukriteerit ovat synnynnäinen kuurous, T-aallon vuorottelu, poikkeavan muotoinen T-aalto ja lapsilla hidas syke. Diagnoosi edellyttää vähintään kahta pääkriteeriä tai yhtä pääkriteeriä ja kahta sivukriteeriä. Uudemmissa diagnostisissa kriteereissä edellä mainittuja seikkoja ja sukuhistoriaa pisteytetään yhdessä QT-ajan kanssa (taulukko 3). Pitkä QT -oireyhtymän diagnoosi edellyttää vähintään neljää pistettä (Schwartz ym. 1993).

Molekyyligeneettinen analyysi on syytä tehdä, kun perinnöllistä pitkä QT -oireyhtymää epäillään aiheellisesti. Maassamme tunnetaan monia sukuja, joilla on sama pitkä QT -oireyhtymän aiheuttava mutaatio. Nämä ns. perustajamutaatiot yleistyivät asutuksen levitessä maamme. Alamuodon LQT1 perustajamutaati-

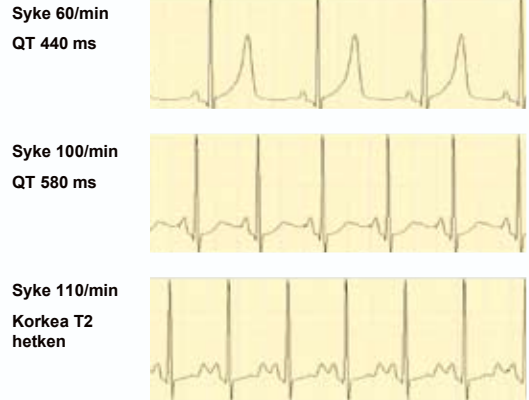
oita tunnetaan kaksi, G589D ja IVS7-2A/G, joista edellinen on yleisempi, ja se on todettu tähän mennessä yli sadassa suvussa. Myös alamuodossa LQT2 tunnetaan kaksi perustajamutaatiota, L522S ja R176W, jotka on todettu jo 30 suvulla (Fostad ym. 2004). Perustajamutaatiot tuottavat melko lievän taudinkuvan, ja kantajista vain 25–33 % on oireisia ja QTc-aika on keskimäärin 460–480 ms. Eräissä perustajamutaatiosuvuissa kohtaukset ovat ilmaantuneet vain QT-aikaa pidentävien lääkkeiden käytön aikana ja LQT1-potilaille uudessa.

Homotsygoottisena *KCNQ1*:n mutaatiot aiheuttavat Jervellin ja Lange-Nielsenin oireyhtymän, johon liittyy kuurous (Schwartz ym. 2006). Taudinkuva on keskimääräistä vaikeampi näillä potilailla samoin kuin ns. yhdistelmäheterotsygooteilla, joilla on saman geenin kaksi eri mutaatiota tai sekä *KCNQ1*:n että *KCNH2*:n mutaatio.

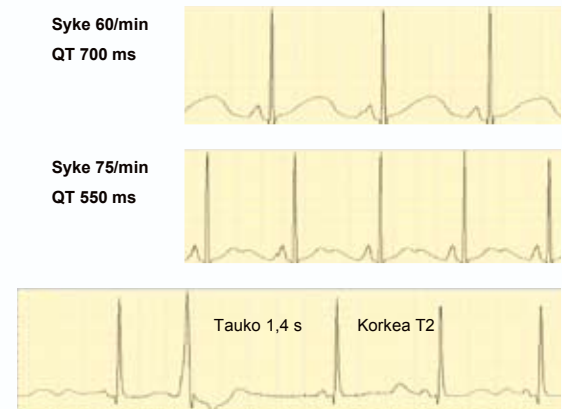
Oireyhtymää aiheuttavan mutaation löytäminen varmistaa diagnoosin. Käytännössä molekyylogeneettinen analyysi kohdistuu kolmeen oireyhtymää aiheuttavaan geeniin *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*. Tunnetut perustajamutaatiot tutkitaan muutaman kuu-kauden välein, ja kattavampi geenianalyysi tehdään satunnaisesti tieteellisen hankkeen osana. Perustajamutaatioiden tutkimuksella löydetään vajaa puolet suvuista, joissa esiintyy pitkä QT -oireyhtymää. Geenitesti mahdollistaa oireettomien kantajien löytämisen ja tarvittavat varotoimet silloinkin, kun QT-aika on normaali. Molekyylogeneettinen tieto taudin alamuodosta auttaa varotoimien ja hoidon valinnassa (Napolitano ym. 2005). Oireyhtymän toteaminen suomalaisesta perustajamutaatiosta aiheutuvaksi vaikuttaa jossakin määrin hoidon tarpeeseen. Mutaation puuttuminen joltakulta suvun jäseneltä osoittaa, ettei kyseisellä henkilöllä ole hänen suvussaan esiintyvää pitkä QT -oireyhtymää.

Mutaatio ei yksistään määrää oireyhtymän ilmiänsua kantajassa, vaan siihen voivat vaikuttaa myös toistaiseksi tuntemattomat perinnölliset tekijät ja ympäristössä vaikuttavat kohtauksiin johtavat syyt. Esiintyy myös

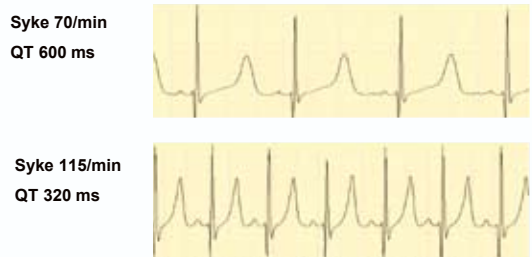
LQT1



LQT2



LQT3



KUVA 2. Dynaamiset QT-ajan ja T-aallon ilmiöt telemetrisessä ja ambulatoorisessa EKG-rekisteröinnissä. Yli 540 millisekunnin QT-aika millä tahansa hetkelliselläkin syketaajudella viittaa vahvasti pitkä QT -oireyhtymään. Alamuodossa LQT1 sykkeen äkkiä nopeutuessa QT-aika ja T-aallon loppuosa voivat hetkeksi pidentyä. LQT2:ssa T-aallon jälkihuippu korostuu tauon jälkeisessä lyönissä. T-aalto voi jatkua eteisaallon aikana. Sykkeen hidastuessa LQT1:ssä QT-aika pitenee vain tiettyyn määrään, mutta LQT2:ssa ja LQT3:ssa se voi pidentyä huomattavasti sykkeen hidastuessa.

geenien polymorfismeja, jotka eivät aiheuta sairautta.

Molekyyligeneettiseen analyysiin lähettämien. Epäiltäessä perinnöllistä pitkä QT -oireyhtymää verinäyte DNA:n tutkimiseksi otetaan siltä suvun jäseneltä, jolla epäily taudista on vahvin. Kun suvun mutaatio tunnetaan, lähetetään tutkittavaksi myös sukulaisten näytteet, jos he niin haluavat. Näyte lähetetään HYKS:n molekyyliääkätieteen laboratorioon osoitteeseen Biomedicum, 00290 Helsinki. Mukaan liitetään keskeiset esitiedot ja EKG. Vastauksessa on mukana lausunto löydöksen merkityksestä siinä määrin kuin se on arvioitavissa.

Kliininen alamuodon arviointi. Molekyyligeneettistä varmistusta vaille jäävissä tapauksissa arvio sairauden alamuodosta tehdään kliinisin perustein, joita on esitetty taulukossa 2. Niihin kuuluvat T-aallon muodon ja dynaamisen muutosten piirteet (kuvat 1 ja 2) ja kohtausten ilmaantumistilanne sekä vastaavat lähisukulaisten tiedot. Jos kääntyvien kärkien kammiotakykardia toistuu seurannassa jatkuvasti, kyseessä on todennäköisesti alamuoto LQT2.

Sukulaisten tutkiminen

Kun uudella indeksihenkilöllä todetaan kliinisin tai geneettisin perustein pitkä QT -oireyhtymä tai sitä epäillään, myös hänen sukulaistensa tutkiminen on aiheellista. Vähintäänkin ensimmäisen asteen sukulaisten mahdolliset oireet on selvitettävä ja EKG on tarkastettava. Sukulaisten tutkiminen voi varmistaa indeksihenkilön diagnoosin tai vahvistaa sitä. Esimerkiksi jos äkkikuoleman syyksi epäillään pitkä QT -oireyhtymää, saatetaan diagnoosin jäljille päästä tutkimalla vainajan ensimmäisen asteen sukulaisia (Churg ym. 2004, Tester ja Ackerman 2007). Myös yllättävä hukkuminen voi olla alamuodon LQT1 aiheuttama.

Sukulaisten tutkiminen etenee asteittain alkaen ensimmäisen asteen sukulaisista. Näillä tautigeenin kantajuus on todennäköisintä. Tutkimusta laajennetaan muihin, jos alustavat löydökset antavat siihen aiheutta (van Langen ym. 2004). Koska penetranssi voi vaihdella, saattaa

TAULUKKO 3. Pitkä QT -oireyhtymän kliiniset diagnostiset kriteerit.

EKG-löydökset	Pisteet
QTc yli 480 ms	3
460–480 ms	2
450 ms (miehillä)	1
Kääntyvien kärkien kammiotakykardia	2
T-aallon vuorottelu	1
T-aallon kyhmy kolmessa kytkenässä	0,5
Ikään nähden hidaskuorot	0,5
Kliiniset piirteet	
Tajunnan menetys	
stressin yhteydessä	2
ilman stressiä	1
Synnynnäinen kuurous	0,5
Sukutiedot	
Perheenjäsenellä todettu pitkä QT -oireyhtymä	1
Perheenjäsenen selittämätön äkkikuolema alle 30-vuotiaana	0,5

Tulkinta: alle = 2 pistettä pitkä QT -oireyhtymä epätodennäköinen, 2–3 pistettä = pitkä QT -oireyhtymä mahdollinen, 4 pistettä tai enemmän = löydös diagnostinen pitkä QT -oireyhtymälle.

tautiperimä jäädä lähisukulaisissa havaitsematta. Ellei kellään sukulaisella ole esiintynyt tajuttomuuskohtausta eikä rytmihäiriötuntemuksia ja kaikkien EKG on normaali, eivät lisätutkimukset yleensä ole tarpeen.

Erotusdiagnostiikassa huomioon otettavat taudit

Pitkä QT -oireyhtymä on erotettava muista suvuittain ilmenevistä sairauksista, jotka aiheuttavat vastaavan kaltaisia oireita. Erotusdiagnostiikassa huomioon otettavia sairauksia on esitetty taulukossa 4. Ellei EKG-löydös ole yksiselitteisen diagnostinen, kysymykseen voivat tulla muut ionikanavien sairaudet kuten Brugada oireyhtymä ja katekoliaamiinierkkä monimuotoinen kammiotakykardia (Laitinen ym. 2001). Myös perinnölliset kardiomyopatiat voivat ilmetä vakavina rytmihäiriöinä ilman, että sydämen rakenteelliset poikkeavuudet ovat vielä selkeinä todettavissa.

Hoito

Newontaa annetaan kaikille potilaille ja myös henkilöille, joilla epäillään oireyhtymää. Sitä an-

TAULUKKO 4. Erotusdiagnostiikassa huomioon otettavat, autosomissa vallitsevasti periytyvät rytmihäiriö sairaudet.

Sairaus	Kliinisesti tunnusomaista	EKG- ja muu tutkimuslöydös
Romano–Wardin oireyhtymä	Kohtaukset liittyvät raskautukseen ja emotionaalisiin (LQT1), hälyyn tai lepoon (LQT2, LQT3)	Pidentynyt QT-aika, T-aallon tunnuspiirteet
Brugadan oireyhtymä	Tajunnan menetys tai kammiovärinä levossa, miehillä yleisempi	Osittainen oikea haarakatkos ja koholla oleva ST-segmentin taso kytkennöissä V1, V2 ja V3
Katekoliamiiniherkkä monimuotoinen kammiotakykardia	Kohtaukset raskautuksen ja emotionaalisten aikana	Monimuotoiset kammiolyönnit ja kammiolyöntisarjat raskaus-EKG:ssä
Arytmogeeninen oikean kammion kardiomyopatia	Kohtaukset fyysisen raskautuksen aikana tai kammiotakykardiana, jossa vasemman haarakatoksen muoto	Epsilon-aalto kytkennöissä V1 ja V2, T-inversio oikeanpuoleisissa rintakytkennöissä
Hypertrofinen kardiomyopatia, rytmihäiriöherkät muodot	Sydämen kaikututkimuslöydös voi olla vain hieman poikkeava	Vasemman kammion hypertrofia ja T-aallon inversiot
Lamiini A/C -mutaation aiheuttama kardiomyopatia	Normaali tai laajentunut vasen kammiot, voi aiheuttaa pyörtymistä ja äkkikuoleman	Pitkä PQ-aika, haarakatkokset, sydänkatkos, eteisvärinä

netaan myös sukulaisille, joilla taudin kantajuus on varmistunut tai sitä pidetään todennäköisenä. Neuvonta koskee taudin merkitystä, ennakoitua kohtausten vaaraa ja varotoimia. Keskeistä on opettaa varotoimet, ilmoittaa mahdolliset ammatilliset ja elämäntapaan liittyvät näkökohdat ja antaa ohjeet hoitoon hakeutumisesta ensimmäisen kohtauksen jälkeen. Taudin kantajuudella voi olla vaikutusta harrastuksiin, ammatinvalintaan, työhön soveltuvuuteen ja ajolupaun. Myöhemmin saatavan mutaatiota koskevan tiedon perusteella voidaan ohjeita täsmentää.

Varotoimet ovat osaksi yleisiä ja koskevat kaikkia diagnosoituja tapauksia ja mutaation kantajia ja osaksi sairauden alamuodosta riippuvia. Varotoimet neuvotaan jo epäilyn herättyä kaikille potilaille oireista riippumatta. Erityisen tärkeätä on välttää QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä. Yksityiskohtaisempaan tietoa vältettävistä lääkkeistä löytyy mm. Internet-osoitteista groups.msn.com/lqtsinfo ja www.torsades.org. Verenpainetaudin hoidossa on vältettävä tiatsideja ja furosemidia tai käytettävä niitä yhdessä spironolaktonin kanssa hypokalemian välttämiseksi. Astman hoidossa on vältettävä beeta₂-sympatomimeettien ja kortikosteroidien systeemistä käyttöä.

Alamuodossa LQT1 tulee välttää erityisesti uimista ja kilpaurheilua, johon liittyy äkillistä fyysistä raskautusta ja kiihtymystä. Myös alamuodoissa LQT2 ja LQT3 tulee välttää kilpaurheilua. Jos pitkä QT -oireyhtymän alamuotoa ei tiedetä, opastetaan kaikkia alamuotoja koskevat varotoimet. Liikunnasta ja urheilusta on esitetty ohjeita jäljempänä.

Beetasalpaajahoido. Kaikille oireisille potilaille aloitetaan kohtauksien estoon beetasalpaajahoido. Ongelmallista voi olla ratkaista, onko oire aiheutunut todella kammiotakykardiasta vai onko kysymyksessä ollut esimerkiksi vasovagaalinen kollapsi. Kohtauksia saaneen pitkän QT -oireyhtymää potevan ennuste ilman hoitoa on huono, ja beetasalpaajahoido vähentää kohtauksia ja parantaa ennustetta (Hobbs ym. 2006, Sauer ym. 2007).

Pitkä QT -oireyhtymän diagnoosin saaneen oireettoman henkilön beetasalpaajahoidon tarpeen arvioissa otetaan huomioon ikä, sukupuoli, oireyhtymän alamuoto, suvussa esiintyvän taudin vaikeusaste ja EKG:n repolarisaatiomuutosten vaikeus (Priori ym. 2003, Sauer ym. 2007). Yleinen periaate on, että vastasyntyneille ja lapsille aloitetaan beetasalpaajahoido, jos diagnoosi on pitkän QT-ajan perusteella varma. Oireetonta

geenivirheen kantajaa, jolla QT-aika on normaali, ei hoideta, elleivät suvun taudinpiirteet ole vaikeat tai mutaation tiedetä aiheuttavan vakavaa tautia. Oireettomalle lapselle aloitettua hoitoa jatketaan pysyvästi ainakin alamuodossa LQT1.

Oireettomille aikuisille suositetaan beetasalpausta, jos lepo-EKG:n QTc-aika on yli 500 ms tai EKG-seurannassa esiintyy T-aallon vuorottelua tai T-aallon korkea jälkihiippu (Viitasalo ym. 2006) tai ensimmäisen asteen sukulainen on kuollut äkisti pitkä QT -oireyhtymän vuoksi. Jos QTc on alle 500 ms ja kysymyksessä on yli 20-vuotias mies tai yli 40-vuotias nainen, vaara on pieni eikä beetasalpaaja ole yleensä tarpeen. Näin voidaan suhtautua mm. suomalaisten perustajamutaation kantajiin, ellei ilmene lääkitystä puoltavia lisäseikkoja. Toisaalta koska ei ole varmaa keinoa osoittaa kohtauksen vaara pieneksi, beetasalpaus voidaan aloittaa myös mutaation kantajan toivomuksesta. Rytmihäiriön vaara on muuttumaton raskauden aikana, minä takia beetasalpaajahoidoa ei saa keskeyttää, ja vaara on suurentunut synnytyksen jälkeisinä kuukausina, mikä voi edellyttää hoidon aloittamista (Seth ym. 2007).

Tiedossa olevaa geneettistä diagnoosia voidaan hyödyntää hoidon valinnassa. Alamuodossa LQT1 beetasalpauksen teho on paras ja alamuodossa LQT2 kohtalainen (Priori ym. 2004). Alamuodossa LQT3 beetasalpaajaa voidaan käyttää ainoana hoitona oireisilla potilailla, mutta usein on syytä asentaa lisäksi rytmihäiriötahdistin. Oireettomille LQT3-potilaille ei beetasalpaajahoidoa suositeta.

Varmin kokemus beetasalpaajien tehosta on propranololin osalta. Sen annos on 160–320 mg/vrk aikuisilla ja 2–4 mg/kg/vrk lapsilla. Selektiivisen beeta₁-reseptorin salpaajan bisoprololin tavoiteannos aikuisilla on 10 mg/vrk. Lääkityksen aloituksen jälkeen varmistetaan, että beetasalpaus on riittävä eikä tuota hoidon estäviä haittavaikutuksia tai lisää QT-ajan ja T-aallon poikkeavuuksia. Seurantaan sopivat maksimaalinen rasituskoke ja ambulatoorinen EKG-rekisteröinti. Lääkkeen vaikutuksen tutkiminen on tärkeitä hoitomyyntöyvyden kannalta.

Muu lääkehoito. Muita rytmihäiriölääkkeitä käytetään yleensä vain tahdistin- tai rytmihäiriö-

tahdistinhoidon ohella. Hyöty katsotaan parhaaksi alamuodossa LQT3. Kalsiumin salpaaja verapamiilia on käytetty lisälääkkeenä usein toistuvissa kohtauksissa. Spironolaktonia ja kaliumlisää voidaan käyttää estämään kohtauksille altistavaa hypokaleemiaa (Etheridge ym. 2003).

Sydämentahdistin ja rytmihäiriötahdistin. Sydämentahdistinta käytetään beetasalpaajahoidon johtaessa oireita aiheuttavaan hidasyöntisyyteen. Sitä käytetään myös perussykkeen nopeuttamiseksi potilailla, joilla hidasyöntisyyden katsotaan provosoineen takykardiakohtauksia (Tan ym. 2006). Tämä koskee useimmin alamuotoja LQT2 ja LQT3, joissa QT-aika pitee huomattavasti hitaan sykkeen aikana. Sydämentahdistinta voidaan myös harkita hidasyöntisille potilaille, joiden QTc on yli 600 ms. Tahdistinhoito on välttämätön potilaille, joilla repolarisaation viivästyminen on aiheuttanut 2:1-eteis-kammiokatkoksen, ellei ilmiö ole johtunut tilapäisestä lisätekiästä. Tahdistukseen käytetään fysiologista järjestelmää, jossa suositetaan etestahdistusta soveltaen AV-sekventiaalista tahdistustapaa ja pitkää eteis-kammioviivettä. Tahdistin säädetään tallentamaan sydämensisäistä EKG:ta rytmihäiriökohtauksista.

Rytmihäiriötahdistinhoito on aiheellinen kaikille pitkä QT -oireyhtymää poteville, jotka on elvytetty kammiovärinästä riippumatta siitä, oliko beetasalpaaja ollut käytössä vai ei (Daubert ym. 2007). Rytmihäiriötahdistin on aiheellinen myös beetasalpaajahoidon aikana tajuttomuuskohtauksen saaneelle. Alamuodossa LQT3 asennus on aiheellinen tajuttomuuskohtauksen saaneelle vaikka beetasalpaajaa ei ole ollut käytössä.

Tahdistustajuus asetetaan yleensä arvoon 70/min paitsi alamuodossa LQT1. Tavoite on estää hidasyöntisyyden ja lyöntitaukojen aloittamat kammiotakykardiakohtaukset. Rytmihäiriötahdistimeen ohjelmoidaan defibrillointi käyttäen suurta rytmihäiriön tunnistustajuutta sekä pitkää toimintaviivettä ennen iskua ja iskujen välillä. Näin pyritään vähentämään iskuja itsestään lakkaavissa kohtauksissa. Rytmihäiriötahdistimen ohessa käytetään beetasalpaajaa alamuodossa LQT1 ja usein myös alamuodossa LQT2, mutta ei rutiinimaisesti alamuodossa LQT3. Usein toistuvien iskujen vähentämiseksi

voidaan tarvittaessa beetasalpaajahoitoon liittää muu rytmihäiriö lääke, kuten verapamiili.

Vasemmanpuoleinen korkea torakaalinen sympatektomia. Runsaasti kohtauksia saaville rytmihäiriötahdistimella hoidettaville potilaille voidaan tehdä vasemmanpuoleinen korkea torakaalinen sympatektomia. Yksinomaaisena hoitona se ei tehoa riittävästi, mutta sitä saataan käyttää välivaiheessa pienillä lapsilla, joille rytmihäiriötahdistinta ei voida vielä asentaa (Schwartz ym. 2004).

Hoitovastuu ja konsultointi

Pitkä QT -oireyhtymän diagnostiikka ja hoidon suunnittelu on keskitetty erikoissairaanhoidon. Jatko seurannasta vastaa yleensä potilaan omalääkäri yhteistyössä kardiologin tai lastenkardiologin kanssa. Rytmikardiologia konsultoidaan harkittaessa tahdistinhoitoa tai rytmihäiriötahdistinta. Neuvontaa ja menettelyohjeita tarjoavat HYKS:n kardiologian klinikka ja HYKS:n lasten ja nuorten sairaala sekä muiden yliopistosairaaloiden rytmikardiologian poliklinikat. HYKS:n Meilahden kardiologian poliklinikassa toimiva tutkimushoitaja antaa potilasneuvontaa. Jokaisella potilaalla tulisi olla oma lääkäri tai hoitoyksikkö, johon hän tarvittaessa ottaa yhteyttä.

Jatkohoito ja seuranta. Lasten seurannasta ja hoidosta vastaa lastenlääkäri tai lastenkardiologi. Sekä oireisia että oireettomia seurataan 20 ikävuo-teen saakka erikoissairaanhoidossa, minkä jälkeen oireettomien seuranta voidaan siirtää perusterveydenhoitoon. Seurannassa tärkeitä seikkoja ovat motivointi lääkahoitoon ja varotoimiin, oireiden tarkastaminen ja EKG:n piirteiden seuranta.

Toimenpiteet pitkä QT -oireyhtymää potevien saatua oireita

Jos aikaisemmin oireeton pitkä QT -oireyhtymää poteva saa tajunnanmenetyskohtauksen, aloitetaan beetasalpaajahoito. Jos oireita saanut po-

tilas käyttää beetasalpausta, on varmistuttava siitä, onko hän ottanut lääkettä ja onko annos riittävä. Varsinkin lapsipotilailla on varmistuttava myös siitä, ettei kyseessä ollut beetasalpauksen provosoima hypoglykemia. Hypotensiivinen reaktio pyritään sulkemaan pois ja potilaan muu lääkitys tarkistetaan.

On tarkistettava myös, onko syke hyvin hidas, mikä voi itsessään aiheuttaa kollapseja ja altistaa kammiotakykardiakohtauksille erityisesti alamuodoissa LQT2 ja LQT3. Tällöin sydämentahdistin saattaa olla tarpeen. Riittävästä beetasalpauksesta huolimatta kohtauksen saaneet potilaat ohjataan rytmihäiriötahdistimen asennukseen. Rytmihäiriötahdistimen iskujen toistuessa harkitaan lisälääkitystä ja vasemmanpuoleista korkeata torakaalista sympatektomiaa.

Vaikutus työkykyyn ja harrastuksiin ja viranomaisten kannanotot

Pitkä QT -oireyhtymää sairastavat soveltuvat suurimpaan osaan ammateista. Potilaat eivät sovellu tehtäviin, joissa esiintyy kohtauksille altistavia tekijöitä, eivätkä ammatteihin, joissa ovat vaarana toimintakyvyn menetyksestä johtuvat onnettomuudet ja vammautuminen.

YDINASIAT

- ▶ **Pitkä QT -oireyhtymä on perinnöllinen tila, jonka tunnistaminen on tärkeää rutiini-EKG:sta, synkopen-kohtauksen saanutta potilasta tutkittaessa ja odottamattoman äkkikuoleman jälkiselvittelyssä.**
- ▶ **Molekyyligeneettinen analyysi vahvistaa pitkä QT -oireyhtymän diagnoosin ja voi vapauttaa suvun jäsenen oireyhtymän epäilystä.**
- ▶ **Rytmihäiriöitä estävät varotoimet tulee opastaa myös oireettomille pitkä QT -oireyhtymäpotilaille ja mutaation kantajille, vaikka QT-aika on normaali.**
- ▶ **Lähisukulaiset tulee tutkia, kun epäillään periytyvää rytmihäiriösairautta.**

Ajokortti. Yksityisajokortti voidaan antaa oireettomalle taudinkantajalle ja beetasalpaajahoidon aikana oireettomana pysyvälle pitkä QT -oireyhtymää potevalle. Rytmihäiriötahdistinhoidossa olevalle asetetaan kuuden kuukauden tilapäisrajoitus tajunnan menetyksen aiheuttaneen tai iskuhoitoon johtaneen kohtausten jälkeen. Rajoitus voi jatkua pitempään, jos vaara katsotaan suureksi.

Ammattiajokorttia ei myönnetä pitkä QT -oireyhtymää sairastavalle, jolla on esiintynyt kohtauksia, vaikka lääkityksen aikana ei ole ilmennyt oireita. Sitä ei myönnetä myöskään rytmihäiriötahdistinhoidossa olevalle. Ammattiajokortti voidaan myöntää oireettomalle mutaation kantajalle, jolla QT-aika on normaali.

Lentolupa oikeuttava lääketieteellinen kelpoisuus ei täyty henkilöllä, jolla on oireita aiheuttanut pitkä QT -oireyhtymä tai jonka hoitona on profylaktinen rytmihäiriötahdistin. Lupaa ei myönnetä oireettomalle taudinkantajalle, jolla on pidentynyt QT-aika. Lentoluvan myöntämistä voidaan harkita oireettomalle henkilölle, jolla QT-aika on lievästi pidentynyt (QTc 440–470 ms) mutta jolla pitkä QT -oireyhtymästä ei ole saatu vahvistusta molekyylogeneettisellä tai suvun tutkimisella.

Samankaltaisia perusteita käytetään veturinkuljettajan, lennonjohtajan ja laivan kapteenin lääketieteellisen kelpoisuuden määrittämiseen.

Varusmiespalvelu. Oireinen pitkä QT -oireyhtymää sairastava vapautetaan pysyvästi varusmiespalvelusta. Sama koskee myös oireettomia, joilla diagnoosi on varma pitkän QT-ajan, sukutietojen tai mutaation kantajuuden perusteella. Kuitenkin oireeton suomalaisen perustajamutaation kantaja, jolla QT-aika on normaali, voidaan erikoislääkärin harkinnan mukaan hyväksyä palvelemaan alennetussa kelpoisuusluokassa.

Rytmihäiriölääkkeiden sairausvakuutuskorvaus. Todistus rytmihäiriölääkityksen lääkehoidon korvattavuudesta annetaan potilaalle, jonka pitkä QT -oireyhtymä on diagnosoitu joko kliinisin tai molekyylogeneettisin perustein. Edellytyksenä ovat oireisuus tai beetasalpaajahoidon edellyttävä kohtausten vaara.

Vakuutusturva. Vakuutusyhtiö saattaa evätä sairauskulu- tai henkivakuutuksen pitkä QT

-oireyhtymän perusteella tai rajata korvausvelvollisuutta. Tiedot oireyhtymää aiheuttavien geenilöydösten merkityksestä ovat oireettomilla usein epävarmoja, ja vaarana on aiheeton syrjimin. Siksi vakuutusyhtiölle annettavissa lääkärinlausunnoissa pitäisi ilmaista vain kliininen oireyhtymän diagnoosi koskeva tieto. Vakuutusturvaa koskevaa päätöstä ei pitäisi koskaan tehdä pelkästään QT-ajan perusteella.

Liikunta ja kilpaurheilu. Kevyt kestävyysliikunta ja virkistysliikunta soveltuvat pitkä QT -oireyhtymän poteville lukuun ottamatta kaikkein vaikeimmin oirehtivia. Sen sijaan kilpaurheilulajit, joihin kuuluu raskasta fyysistä ponnistelua tai voimakasta emotionaalista stressiä, eivät sovellu pitkä QT -oireyhtymää poteville. Tämä koskee oireita saanutta, vaikka lääkahoito katsottaisiin tehoavaksi, ja myös oireettomia, joilla on varma diagnoosi pitkän QT-ajan tai tunnistetun mutaation perustella. Erityisesti alamuodon LQT1-potilailla kilpaurheilu aiheuttaa vaaraa. Fyysisesti kevyen lajin kilpaurheilua voidaan harkita, jos kyseessä on oireeton perustajamutaation kantaja, jolla QT-aika on normaali.

Lopuksi

Pitkä QT -oireyhtymä on osa laajaa periytyvien rytmihäiriösairauksien joukkoa, joiden kliiniset ilmentymät ovat osaksi päällekkäisiä myös rakenteellisten sydänsairauksien kanssa. Oireyhtymän tunnistaminen, oireita ehkäisevät varotoimet ja hoito ovat tärkeitä ja edellyttävät hyvää yhteistyötä perus- ja erikoissairaanhoidon välillä. Suomalaisen tautiperinnön tunteminen auttaa oireyhtymän diagnostiikassa, sairauden vaikeusasteen arvioinnissa ja hoitopäätösten teossa.

Tieto perinnöllisistä rytmihäiriösairauksista on uutta, eikä seulonnan vaikuttavuudesta ole vielä riittävästi tietoa. Tulevaisuuden tavoitteena voidaan pitää, että pitkä QT -oireyhtymän ja muiden erityisesti fyysisessä ja henkisessä kuormituksessa oireita tuottavien rytmihäiriösairauksien seulonnan tulisi kuulua terveystarkastukseen pelastustoiminnan, poliisitoimen, lentoliikenteen ja urheilualmennuksen aloilla. Terveystieteiden tutkimuksessa tulisi yleisesti omaksua käytäntö tutkia sukulaiset, kun epäillään periytyvää rytmihäiriösairautta.

Kirjallisuutta

- Choi G, Kopplin LJ, Tester DJ, Will ML, Haglund CM, Ackerman MJ. Spectrum and frequency of cardiac channel defects in swimming-triggered arrhythmia syndromes. *Circulation* 2004;110:2119–24.
- Chugh SS, Senashova O, Watts A, ym. Postmortem molecular screening in unexplained sudden death. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1625–9.
- Daubert JP, Zareba W, Rosero SZ, Budzikowski A, Robinson JL, Moss AJ. Role of implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with long QT syndrome. *Am Heart J* 2007;153 Suppl 4:53–8.
- Etheridge SP, Compton SJ, Tristani-Firouzi M, Mason JW. A new oral therapy for long QT syndrome: long-term potassium improves repolarization in patients with HERG mutations. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1777–82.
- Fostad H, Swan H, Laitinen P, ym. Four potassium channel mutations account for 73% of the genetic spectrum underlying long-QT syndrome and provide evidence for a strong founder effect in Finland. *Ann Med* 2004;36 Suppl 1:53–63.
- Hobbs JB, Peterson DR, Moss AJ, ym. Risk of aborted cardiac arrest or sudden cardiac death during adolescence in the long-QT syndrome. *JAMA* 2006;296:1249–54.
- Laitinen PJ, Brown KM, Piippo K, ym. Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001;103:485–90.
- Van Langen IM, Hofman N, Tan HL, Wilde AAM. Family and population strategies for screening and counselling of inherited cardiac arrhythmias. *Ann Med* 2004;36 Suppl 1:116–24.
- Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, ym. Genetic testing in the long QT syndrome: development and validation of an efficient approach to genotyping in clinical practice. *JAMA* 2005;294:2975–80.
- Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, ym. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004;292:1341–4.
- Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, ym. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866–74.
- Sauer AJ, Moss AJ, McNitt S, ym. Long QT syndrome in adults. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:329–37.
- Seth R, Moss AJ, McNitt S, ym. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1092–8.
- Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent MG, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;88:782–4.
- Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, ym. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long QT syndrome. *Circulation* 2004;109:1826–33.
- Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, ym. Genotype-phenotype correlation in the Long-QT syndrome. Gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89–95.
- Schwartz PJ, Spazzolini C, Crotti L, ym. The Jervell and Lange-Nielsen syndrome: natural history, molecular basis, and clinical outcome. *Circulation* 2006;113:783–90.
- Swan H, Viitasalo M, Piippo K, Laitinen P, Kontula K, Toivonen L. Sinus node function and ventricular repolarization during exercise stress test in long QT syndrome patients with KvLQT1 and HERG potassium channel defects. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:823–9.
- Tan HL, Bardai A, Shimizu W, ym. Genotype-specific onset of arrhythmias in congenital long-QT syndrome: possible therapy implications. *Circulation* 2006;114:2096–103.
- Tester DJ, Ackerman MJ. Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:240–6.
- Viitasalo M, Oikarinen L, Swan H, ym. Ratio of late to early T-wave peak amplitude in 24-h electrocardiographic recordings as indicator of symptom history in long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:112–20.

LAURI TOIVONEN, dosentti, osastonylilääkäri
HEIKKI SWAN, dosentti, vt. erikoislääkäri
MATTI VIITASALO, dosentti, erikoislääkäri
HYKS:n kardiologian klinikka
PL 340, 00029 HUS

JUHA-MATTI HAPPONEN, LL, osastonlääkäri
HYKS:n lasten ja nuorten sairaala
PL 281, 00029 HUS

JUHA HARTIKAINEN, professori
ANTTI HEDMAN, dosentti, vs. osastonylilääkäri
KYS:n kardiologian klinikka
PL 1777, 70211 Kuopio

VEESA VIRTANEN, dosentti, erikoislääkäri
Sydänkeskus, PSHP
PL 2000, 33521 Tampere

JUHANI KOISTINEN, dosentti, erikoislääkäri
TYKS:n kardiologian klinikka
PL 52, 20521 Turku

PEKKA RAATIKAINEN, dosentti, apulaisyliääkäri
OYS:n kardiologian klinikka
PL 5000, 90014 Oulun yliopisto