

VURDERING AF QTc I ALMEN PRAKSIS



ET KVALITETSUDVIKLINGSPROJEKT I ALMEN PRAKSIS

HOLD FT68

METTE HOLBERG THIMM OG LINE JUUL BORUP

VEJLEDER: JANUS LAUST THOMSEN

INDHOLDSFORTEGNELSE

Introduktion	3
<i>Udbredelsen af psykisk sygdom i Danmark og dens betydning i almen praksis</i>	3
<i>Hvorfor interessere sig for QTc-intervallet?</i>	3
<i>Metoder til beregning af QTc-interval</i>	6
Formål	7
Metode	8
<i>Mål</i>	8
<i>Design</i>	8
<i>Population og dataindsamling</i>	8
Resultater	10
Diskussion	13
Konklusion	16
Litteraturliste	17

INTRODUKTION

UDBREDELSEN AF PSYKISK SYGDOM I DANMARK OG DENS BETYDNING I ALMEN PRAKSIS

Psykisk sygdom udgør en betydelig udfordring for folkesundheden i Danmark og er et af de mest udbredte sundhedsproblemer. Estimerer viser, at omkring 82 % af den danske befolkning på et tidspunkt i livet vil få ordineret medicin for psykiske symptomer eller blive behandlet i psykiatrien. I 2022 var omkring 747.000 danskere i behandling med psykofarmaka, dette tal dækker over forskellige typer medicin, herunder antidepressiva, antipsykotika og ADHD-medicin (1).

Almen praksis er ofte det primære kontaktpunkt for borgere med psykiske problemer, og psykisk sygdom fylder en stor del i de praktiserende lægers hverdag. Landsdækkende udgør patienter i almen praksis med psykisk sygdom ca. 8% af alle kontakter. Sundhedsstyrelsen har udgivet vejledningen om behandling af voksne med psykiatriske lidelser og adfærdsforstyrrelser med henblik på at forbedre behandlingssamarbejdet og sikre patientsikkerheden hos denne patientgruppe. Dette indebærer fokus på bivirkninger, herunder vægtændringer, metaboliske risici og EKG-monitorering (2). Almen praksis varetager store dele af denne opfølgning med patienter, som er i målgruppen til behandling i almen praksis, blandt andet ved angst- og depressionstilstande, men varetager også opfølgning på patienter i behandling med psykofarmaka som er afsluttet fra psykiatrien (1). Disse patienter bør, efter gældende kliniske retningslinjer, have vurderet EKG med henblik på vurdering af QTc-intervallet (3) (4).

HVORFOR INTERESSERE SIG FOR QTc-INTERVALLET?

Der er generelt en overhyppighed af kardiovaskulær sygelighed blandt patienter med psykisk sygdom. Denne øgede risiko skyldes flere faktorer, som i nogen grad kan tilskrives livsstilsfaktorer som rygning, kost og sparsom fysisk aktivitet.

Konkret findes der desuden en sammenhæng mellem pludselig hjertedød og visse typer af psykofarmaka. Opmærksomheden på denne alvorlige, omend sjældne bivirkning fylder dog væsentligt i den kliniske hverdag i forbindelse med opstart og kontrol af medicinsk behandling med QTc-forlængende præparater.

Ved forlængelse af QTc intervallet øges risikoen for udvikling af proarytmien Torsades de Pointes (TdP) som, omend oftest selvlimiterende, har potentiale til at udvikle sig til en regelret ventrikulær takykardi (VT) med risiko for pludselig hjertedød (5) (6).

Den nationale kliniske vejledning fra Cardio.dk fremstiller præparaternes risikoprofil for QTc forlængelse og arytmie ud fra et rød-gul-grøn scoringsskema, se figur 1. Således er et "grønt præparat" uden risiko for QTc forlængelse, et "gult præparat" har let risiko for QTc forlængelse, evt. kun under visse forudsætninger, og "røde præparater" har dokumenteret risiko for QTc forlængelse og arytmie. På denne måde kan der differentieres i risikoprofilen og derved anbefalinger for EKG-kontroller. Røde præparater, som man hyppigst støder på i almen praksis, inkluderer Citalopram, Escitalopram, Venlafaxin, Amitriptylin, Lithium, Metadon, Quetiapin. Gule præparater inkluderer, de i almen praksis hyppigt anvendte antidepressiva, Sertralin, Duloxetin, Mirtazapin, se figur 1 (3).

Lægemiddelgrupper inkl. anbefaling fra rapportgruppen	SPC Kan forårsage QT-forlængelse?	Credible Meds kort 2022 Risiko for TdP?	Anden kardiovaskulær risiko?	EKG kan udskydes før opstart? (hos voksne)
1. generations antipsykotika				
Chlorpromazin	JA	Drug has a Known Risk of TdP		
Flupenthixol	JA	Drug has a Possible Risk of TdP		
Haloperidol	JA	Drug has a Known Risk of TdP		
Levomepromazin	JA	Drug has a Known Risk of TdP		
Melperon	JA	Drug has a Possible Risk of TdP		
Perfenazin	Set ved forgiftning	Drug has a Possible Risk of TdP		
Pimozide	JA	Drug has a Known Risk of TdP		
Pipamperon	JA	Drug has a Possible Risk of TdP		
Sulpirid	JA	Drug has a Known Risk of TdP		
Zuclophentixol	JA	Drug has a Possible Risk of TdP		JA
2. generations antipsykotika				
Amisulprid	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		
Aripiprazol	NEJ	Drug has a Possible Risk of TdP		JA
Asenapin	MÅSKE	Drug has a Possible Risk of TdP		
Brexipiprazol	MÅSKE	Not classified (low evidence)		
Cariprazin	JA	Not classified (low evidence)		
Clozapin	JA	Drug has a Possible Risk of TdP	* anden kardiovaskulær risiko	
Lurasidon	MÅSKE	Drug has a Possible Risk of TdP		
Olanzapin	NEJ	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		JA
Paliperidon	JA	Drug has a Possible Risk of TdP		JA
Quetiapin	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		
Risperidon	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		
Sertindol	JA	Drug has a Possible Risk of TdP		
Ziprazidon	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		
Antidepressiva				
Agomelatin	NEJ	No record		
Bupropion	MÅSKE	Not classified (low evidence)		JA
Citalopram	JA	Drug has a Known Risk of TdP		
Duloxetin	NEJ	Not classified (low evidence)		JA
Escitalopram	JA	Drug has a Known Risk of TdP		
Fluoxetin	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		
Fluvoxamin	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		
Mianserin	NEJ	Drug has a Possible Risk of TdP		JA
Mirtazapin	MÅSKE	Drug has a Possible Risk of TdP		JA
Paroxetin	NEJ	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		
Reboxetin	NEJ	No record		JA
Sertralin	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions		JA
Venlafaxin	MÅSKE	Drug has a Possible Risk of TdP	*** anden kardiovaskulær risiko	
Vortioxetin	NEJ	Not classified (low evidence)		
Tricykliske antidepressiva og MAO-hæmmere				
Amitriptylin	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions	** anden kardiovaskulær risiko	
Clomipramin	JA	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions	** anden kardiovaskulær risiko	
Dosulepin	NEJ	Not classified (low evidence)	** anden kardiovaskulær risiko	
Doxepin	NEJ	Drug has a Risk of TdP Under Certain Conditions	** anden kardiovaskulær risiko	
Imipramin	JA	Drug has a Possible Risk of TdP	** anden kardiovaskulær risiko	
Isocarboxazid	NEJ	No record	** anden kardiovaskulær risiko	
Moclobemid	MÅSKE	No record	** anden kardiovaskulær risiko	
Nortriptylin	JA	Drug has a Possible Risk of TdP	** anden kardiovaskulær risiko	
Stemningsstabiliserende medicin				
Carbamazepin	NEJ	Not classified (low evidence)		
Lamotrigin	NEJ	Not classified (low evidence)		
Lithium	JA	Drug has a Possible Risk of TdP	**** anden kardiovaskulær risiko	
Valproat	NEJ	Not classified (low evidence)		
Angstdæmpende medicin				
Benzodiazepin	NEJ	No record		
Gabapentin	NEJ	Not classified (low evidence)		
Pregabalin	JA	Not classified (low evidence)		
Medicin mod motoriske bivirkninger				
Biperiden	NEJ	Not classified (low evidence)		
Orphenadin	NEJ	Not classified (low evidence)		
Opioid-substitutions medicin				
Buprenorfin	NEJ	Drug has a Possible Risk of TdP		
Metadon	JA	Drug has a Known Risk of TdP		
Buprenorfin/Naloxon	NEJ	No record found		
ADHD medicin				
Atomoxetin	JA	Drug has a Possible Risk of TdP		JA
Dexamfetamin	NEJ	Drugs to Avoid in Congenital Long QT		
Guanfacin	NEJ	Not classified (low evidence)		
Lisdexamfetamin	NEJ	Drugs to Avoid in Congenital Long QT		
Methylfenidat	Måske	Drugs to Avoid in Congenital Long QT		
Narkolepsi medicin (anden end methylphenidat)				
Modafinil	Nej	No record found		
Natriumoxybat	Nej	No record found		
Pitolisant	JA	Drug has a Possible Risk of TdP		
Melatonin				
Melatonin	Nej	No record found		
Medicin mod alkoholfølsomhed				
Disulfiram	Ifm. alkoholinntag ved svære tilfælde	No record found		
Acamprosat	NEJ	No record found		
Naltrexon	NEJ (men beskrevet ekg forandringer)	Not classified (low evidence)		
Nalmefen	NEJ	Under active review		

Figur 1. Psykofarmakas proarytmiske sikkerhedsprofil.

Følger man anbefalinger for kontrol af patienter i behandling med gule og røde præparater, er det god klinisk praksis at kontrollere QTc intervallet ved opstart af behandlingen, efter 1-2 uger samt ved dosisøgning >50% (3) (4). Ved enkelte gule præparater kan EKG udskydes til det passer ind i den kliniske hverdag efter behandlingsstart. I daglig klinisk praksis anses et QTc >450 ms som forlænget, dog vil først et udgangs-EKG med QTc >480 give anledning til drøftelse med kardiolog (7). Hvis QTc i forløbet overstiger 500 ms eller stiger >60 ms fra udgangspunktet bør seponering, dosisreduktion eller ændring af præparat overvejes, da risikoen for arytmier øges jo højere QTc (3).

QTc er dog ikke eneste risikofaktor for udvikling af proarytmi, her vil fx høj alder, hjertesygdom, elektrolytforstyrrelser, dosis og behandling med flere QTc-forlængende præparater også have betydning (6). Et systematisk review af Chan et al beskriver ligeledes, at risikoen for TdP er størst ved en hjertefrekvens < 60 slag/minut (8).

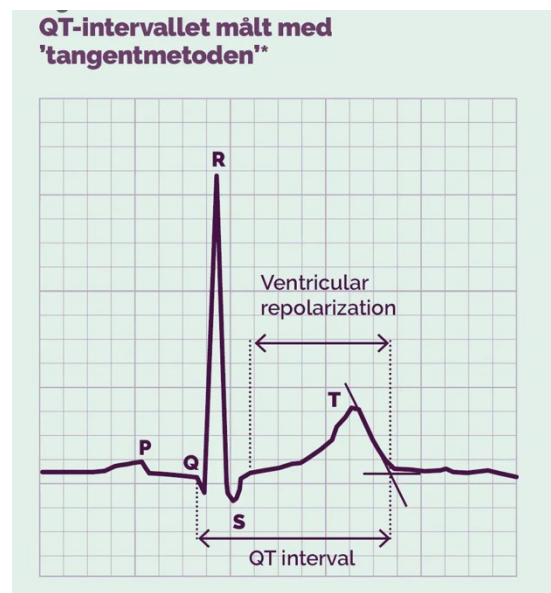
Erhvervet QTc-forlængelse antages at forekomme med en hyppighed på 10 pr 1 million patientår (6). Et stort observationsstudie med >41.000 uselekterede indlagte patienter finder forekomst af QTc >500 ms hos 0,7%. Af disse 0,7% fik 6% alvorlig arytmier (9).

Set i forhold til antallet af personer i psykofarmaka behandling er der således tale om sjældne hændelser (10), men bivirkningen er væsentlig grundet dens potentielle alvorlige karakter.

METODER TIL BEREGNING AF QTc-INTERVAL

QT-intervallet kan aflæses på et EKG som afstanden mellem starten af Q-takken til slutningen af T-takken. QT-intervallet markerer den samlede depolarisering- og repolariseringslængde, men tages ofte som udtryk for repolariseringen (hjerterets afslapningsfase), der udgør langt den største del af intervallet, se figur 2 (10).

For at standardisere for hjertefrekvensen anvendes surrogatmålet QTc (c for corrected), som er det parameter, der anvendes til kontrol i den kliniske hverdag.



Figur 2. QT-intervallet målt med "tangentmetoden".

Ved beregning af QTc kan der anvendes forskellige beregningsmetoder. Det er ikke oplagt i den kliniske hverdag, hvilken formel EKG-apparatet anvender når den beregner QTc. Det er vores antagelse, at de bruger Bazetts formel, da denne traditionelt har været anvendt til beregning af QTc (6) (11). Det er almen anerkendt, at Bazetts formel ikke bør anvendes ved en hjertefrekvens uden for intervallet 60-80 slag/min, da beregningen bliver upræcis. Hvis hjertefrekvensen er udenfor dette interval anbefales det at anvende Fridericias formel til beregning af QTc (3) (12). Bazetts formel bliver i litteraturen anset for at overkorrigere QTc ved hjertefrekvens >80 og underkorrigere ved en hjertefrekvens < 50 (8) (13) (14) (15). Således kan bekymringen blive, at risikoen for at klinikerer vælger at seponere ellers nødvendig medicin øges ved at stole på EKG-apparatets version af QTc på EKG'er med takykardi (11).

FORMÅL

På baggrund af kliniske observationer fra hverdagen er det vores antagelse, at størstedelen af læger i almen praksis anvender den QTc-værdi, som står skrevet på EKG'et, når de skal vurdere QTc.

På baggrund af de ovenfor beskrevne udfordringer, der kan være ved at anvende EKG-apparatets bud på QTc ved frekvens over 80 slag/minut, ønsker vi at undersøge følgende:

Kan man som læge i almen praksis antage, at anvendelse af EKG-apparatets QTc er god klinisk praksis til vurdering af QTc-forlængelse ved frekvens >80 slag/minut?

Dette spørgsmål vurderes relevant i klinisk praksis, da mange patienter får lavet EKG som led i kontrol af behandlingen med psykofarmaka. Det er derfor særdeles væsentligt, om den vurdering af QTc, der laves i almen praksis, er baseret på en korrekt metode eller om manuel kontrolberegning bør foretages.

Resultaterne kan indgå i lokale retningslinjer for EKG-tolkning i almen praksis.

METODE

MÅL

1. At vurdere præcisionen af EKG-apparatets automatiske QTc-beregning ved hjertefrekvens >80 sammenlignet med manuel beregnet QTc med Bazetts formel og Fridericias formel.
2. At identificere eventuel systematisk afvigelse (over- eller undervurdering) af QTc ved stigende puls relateret til de forskellige matematiske formler.
3. At øge den lokale opmærksomhed på korrekt vurdering af QTc.

DESIGN

Projektet udføres som et kvalitetsudviklingsprojekt med retrospektiv journalgennemgang med henblik på at undersøge om QTc, der automatisk beregnes af EKG-apparater i almen praksis, kan anses for klinisk valide ved pulsfrekvenser over 80 slag/minut.

POPULATION OG DATAINDSAMLING

Data indsamles retrospektivt fra EKG-optagelser foretaget i to Lægehuse i Aalborg Kommune. Begge lægepraksis anvender EKG-apparat fra producenten EDAN.

Via EKG-programmet blev de 25 senest udførte EKG'er fra hvert lægehus, som opfyldte inklusionskriterierne, udvalgt og analyseret.

INKLUSIONSKRITERIER

- Patienter > 18 år
- EKG'er optaget i de to lægehuse som led i almindelig klinisk vurdering
- Hjertefrekvens > 80 slag/min

EKSKLUSIONSKRITERIER

- Dårlig kvalitet på EKG
- Arytmier (fx. Atrieflimren)
- Pacemaker, AV-blok eller grenblok

For hvert EKG registreredes:

- Automatisk beregnet QTc (som angivet af apparatet)
- Hjerterefrekvens
- QT-intervaller målt manuelt i 3 afledninger
- Køn og alder
- Potentielt QTc-forlængende fast medicin i gruppen gul eller rød samt døgndosis

Manuel måling blev foretaget af de to projektansvarlige læger efter standardiseret metode (se figur 2). Der blev for hvert EKG målt QT-interval i 3 vilkårlige afledninger. Afledningerne blev udvalgt ud fra, hvor intervallet mest præcist kunne afgøres afhængig af kvaliteten af det enkelte EKG. QTc blev herefter beregnet efter Bazetts og Fridericias formel i QTc-beregneren på hjemmesiden Dansk Selskab for Klinisk Psykofarmakologi (5). Efterfølgende fik hver patient gennemgået FMK, svt. det tidspunkt som EKG'et var blevet taget, med henblik på at notere, hvorvidt patienten fik behandling med gule eller røde QTc-forlængende præparater samt døgndosis heraf.

Alle data blev anonymiseret og patienterne blev nummereret fra nr. 1 til 50.

Forskelle mellem manuelt beregnet QTc ved hjælp af henholdsvis Fridericias formel og Bazetts formel sammenlignet med den automatisk genererede QTc blev analyseret med parret t-test i statistikprogrammet STATA. Dette ud fra antagelsen, at data ville være normalfordelte og med ens spredning.

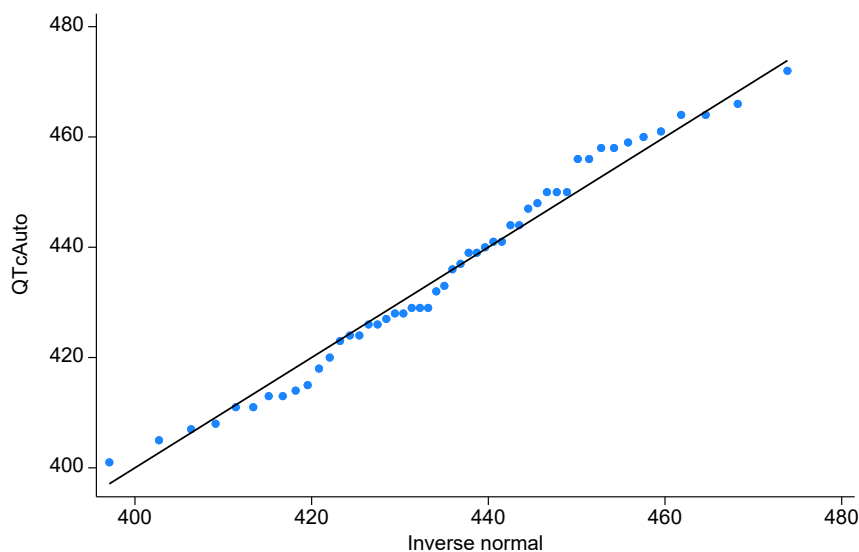
RESULTATER

I kvalitetsudviklingsprojektet blev der analyseret EKG'er fra 50 patienter, som opfyldte inklusionskriterierne. Kønsfordelingen var vilkårlig og indeholdt 15 mænd og 35 kvinder. Af de vilkårligt udvalgte EKG'er fik 20 patienter behandling med gule eller røde præparater.

I den undersøgte population fandt vi en gennemsnitlig QTc-værdi på 435,48 ms ved EKG-apparatets automatisk genererede beregning. Ved manuel beregning med Bazetts formel var gennemsnitlig QTc 431,96 ms og ved Fridericias formel 402,44 ms. Se tabel 1. Her ses ligeledes, at data har ensartet spredning (SD). Quantile-normal plot bekræfter antagelsen, at data er normalfordelte (se figur 3).

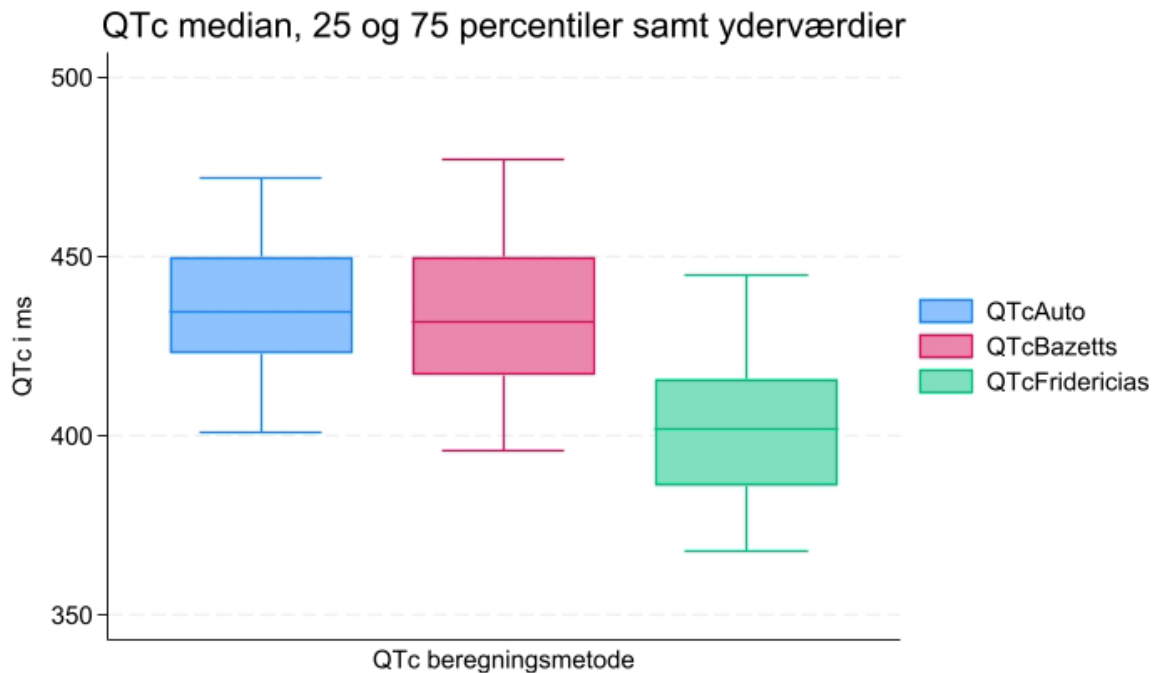
Variabel	Gennemsnit	SD	Min. Værdi	Max. Værdi
QTc automatisk	435,48	18,6	401	472
QTc Bazetts	431,96	20,7	396	477
QTc Fridericia	402,44	19,9	368	455

TABEL 1



Figur 3: Quantile-normal plot. Det ses at punkterne tæt på den diagonale linje, hvorfor data omtrent normalfordelte.

Figur 4 viser et boxplot over QTc-værdiernes fordeling og median i de forskellige grupper. Her fremstilles det visuelt, at data i de forskellige grupper har ensartet spredning samt at QTc ved Fridericias formel generelt ligger lavere end ved automatisk beregning og manuelt beregnet med Bazetts formel. Da data er normalfordelte, vil median og gennemsnit være ensartet.



FIGUR 4

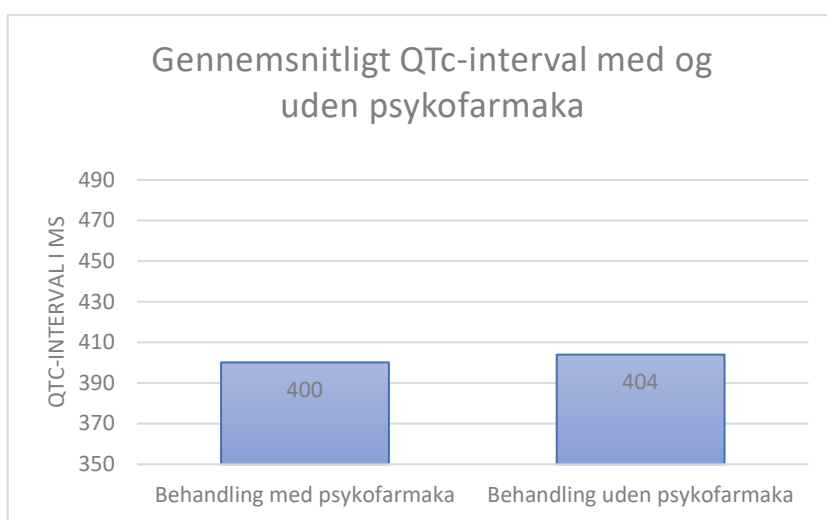
I tabel 2 præsenteres gennemsnitlig QTc ved henholdsvis automatisk genereret værdi og manuelle beregninger med hhv. Bazetts og Fridericias formel. Manuel beregning med Bazetts formel giver i gennemsnit en QTc-værdi som er 3,52 ms fra den automatisk beregnede, hvorimod forskellen mellem den automatisk genererede QTc og Fridericias formel er 33,04 ms. Forskellen blev analyseret med parret t-test, hvilket kunne anvendes, da data er normalfordelte og med ens spredning. De to t-tests viser, at der ikke er forskel mellem QTc automatisk og Bazetts formel (p-værdi 0,3742), mens der er signifikant forskel mellem QTc automatisk og Fridericias formel (p-værdi <0,0001).

Variabel	Gennemsnit (ms)	SD	95% CI	P-værdi
QTc auto - Bazett				
QTc auto	435,48	18,61	(430,19 - 440,77)	
QTc Bazetts	431,96	20,76	(426,06 - 437,86)	
Forskel	3,52			0,3742
QTc auto - Fridericia				
QTc auto	435,48	18,61	(430,19 - 440,77)	
QTc Fridericia	402,44	19,91	(396,78 - 408,10)	
Forskel	33,04			<0,0001

TABEL 2

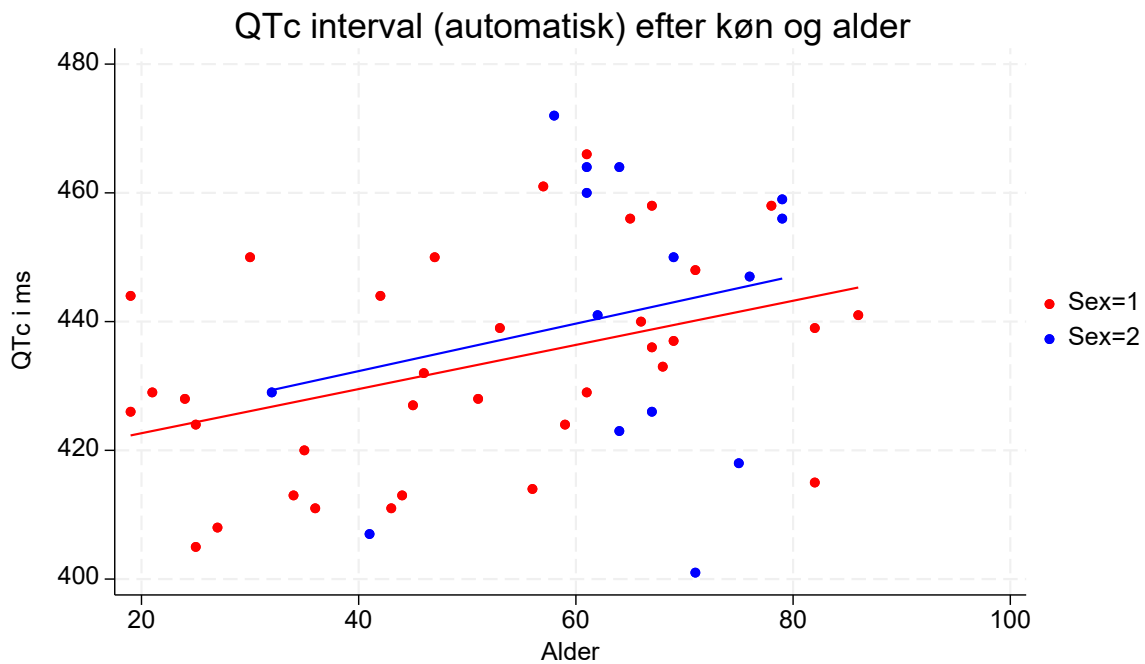
I den inkluderede population fandt vi 0 ud af 50 patienter med forlænget QTc >480 ms uanset beregningsmetode.

Data viser, at patienter i behandling med psykofarmaka har en gennemsnitlig QTc på 400 ms, mens patienter uden behandling med psykofarmaka har en gennemsnitlig QTc på 404 ms, se figur 5. Grundet begrænset mængde data har vi udeladt statistisk test på dette resultat, men der ser ikke ud til at være nogen forskel på de to grupper.



FIGUR 5

Ved lineær regressionsanalyse undersøgtes betydningen af alder og køn på QTc. Det ses af figur 6, at vores data finder en lille og usikker forskel på QTc hos kvinder og mænd, med tendens til at mænds QTc ligger lidt højere end kvinders. Desuden antydes en moderat aldersrelateret stigning i QTc (automatisk), hvilket er ensartet med, hvad litteraturen beskriver.



Figur 6: QTc efter køn og alder. Sex 1: kvinde. Sex 2: mand.

DISKUSSION

Ud fra resultaterne vist i figur 4 ses, at EKG-apparatets QTc er ensartet med de manuelt beregnede værdier ved Bazetts formel. Dette bakker op om antagelsen, at EKG-apparatet anvender Bazetts formel til beregning af QTc. I dette kvalitetsudviklingsprojekt har der kun været analyseret EKG'er fra én type udbyder, nemlig EDAN, hvorfor udtalelser herom kun kan relateres til dette program. Dette er en svaghed i forhold til at kunne ekstrapolere viden fra dette kvalitetsudviklingsprojekt til alle almen praksis i Danmark, da der kan være forskel på apparattype og beregningsmodeller i forskellige klinikker.

Udvælgelse af patienterne var tilfældig, hvilket ses som en styrke. Det er dog en svaghed, at der i dette projekt kun er inkluderet patienter fra to klinikker.

Måling af QT-intervallet på et EKG vil naturligt være behæftet med risiko for måleusikkerhed. Det lader dog ikke til, at der er større spredning på de beregnede QTc-intervaller og den automatisk beregnede. Måleusikkerhed har været forsøgt udlignet ved at lave manuelle QTc beregninger med brug af tre forskellige QT-intervaller. Denne metode har været udvalgt ud fra, at den kan sammenlignes med den metode, man under optimale betingelser ville kunne genskabe i en klinisk hverdag, hvorved projektet holder sig klinisk relevant.

Ud fra vores resultater ses der en signifikant forskel på QTc beregnet ved Fridericias sammenlignet med Bazetts formel. Fridericias formel giver en signifikant lavere QTc sammenlignet med Bazetts formel ved hjertefrekvens > 80 /minut. Beregning ved Fridericias formel giver i gennemsnit en QTc værdi som er 33 ms lavere end automatisk beregnet QTc. Således bakker vores data litteraturen op i forhold til antagelsen, at Fridericias formel vil medføre lavere QTc-værdi.

I en klinisk hverdag kontrollerer man QTc primært med henblik på, at den ikke stiger >60 ms fra en tidligere måling eller til >480 ms, og således vil viden om, at Bazetts formel overvurderer QTc være værdifuld og væsentlig såfremt man skal vurdere et EKG, der har en QTc-værdi der ligger herover. I det tilfælde kan det være af betydning at genberegne målingerne manuelt ved Fridericias formel for at sikre, at man ikke træffer en klinisk beslutning om, at patienten ikke tåler medicinen på et ukorrekt grundlag.

Så længe de QTc-værdier som apparatet automatisk genererer ikke ligger over 480 ms, burde det således være klinisk sikkert at anvende disse som pejlemærker for vurdering af, om patienten tåler medicinsk behandling med det aktuelle psykofarmaka. Fordelen ved at vedholde denne metode er ligeledes, at sammenligningsgrundlaget med QTc fra tidligere EKG'er er ensartet og ikke baserer sig på forskellige matematiske metoder, hvilket ville give anledning til systematiske fejl.

Vi har under indsamling af data erfaret, at ved brug af EKG-programmet EDAN er der kun mulighed for at lave målinger af QT-intervallet ved brug af den computer, som er koblet til EKG-apparatet, hvor selve EKG-programmet er installeret. Disse er sjældent i lægernes konsultationsrum, hvilket

besværliggør en manuel måling. I den kliniske hverdag vurderes det således ikke som en mulighed at anbefale manuel metode. Det er ved de enkelte relevante tilfælde, hvor QTc er >480 ms og bør beregnes manuelt, muligt at anvende den automatisk genererede QT-værdi til brug i DSKP QTc-beregner for en nuanceret vurdering af, hvorledes patienten bedst behandles.

I den undersøgte population fandt vi 0 ud af 50 patienter med en QTc-værdi >480 ms, som er grænsen for, hvornår man skal revurdere den psykofarmakologiske behandling i samråd med en kardiolog. Dette fund er enslydende med litteraturens beskrivelser af, at QTc-forlængelse og QTc-forlængelse medførende proarytmi og TdP er et sjældent fænomen. Dette skal naturligvis ses i lyset af, at dette kvalitetsudviklingsprojekt har en begrænset mængde patienter inkluderet, og skulle man kunne sige noget generelt, ville det kræve flere data fra en større population. Ud fra denne tendens er det interessant at overveje, hvorledes ressourceforbruget på EKG-kontroller hos hhv. den enkelte patient og klinikken står mål med risikoen for udvikling af alvorlig hjertesygdom.

Dette kvalitetsudviklingsprojekt havde som hovedformål at undersøge, om man kunne anvende den automatisk genererede QTc som validt mål for sikker opstart og justering af behandling med psykofarmaka. Som bifund registrerede vi de inkluderede patienters brug af psykofarmaka, da EKG'et blev taget. Her sås ingen forskel i QTc, om man brugte psykofarmakologisk behandling eller ej, og således ikke en tendens i retning af, at de inkluderede patienters QTc blev påvirket af psykofarmaka. På grund af studiets størrelse kan vi ikke udtale os om der er en generel sammenhæng. Hvis man skulle undersøge psykofarmakas indvirkning på QTc, ville et kohortestudie være relevant til at undersøge om eksponering af psykofarmaka er forbundet med QTc-forlængelse. I dette retrospektive design, uden patientregistreringer, kan vi ikke med sikkerhed vide om patienterne faktisk tog medicinen på det givne tidspunkt, selvom det var ordineret i FMK.

KONKLUSION

Vi har i dette kvalitetsudviklingsprojekt undersøgt, hvorvidt vi som læger i almen praksis kan antage, at EKG-apparatets automatisk genererede QTc er god klinisk praksis til vurdering af QTc-forlængelse ved hjertefrekvens >80 slag/minut.

Vores resultater indikerer, at EKG-apparatet EDAN beregner QTc ved brug af Bazetts formel.

Litteraturen beskriver, at ved vurdering af QTc ved hjertefrekvens >80 slag/minut er brugen af Fridericias formel en matematisk mere retvisende model. Litteraturen og vores resultater bakker op om teorien, at Bazetts formel overestimerer QTc ved hjertefrekvens >80 slag/min. Således er brugen af den automatisk beregnede QTc fra EKG-programmet behæftet med en matematisk usikkerhed, som dog i den kliniske hverdag har minimal betydning, da den overestimerer QTc. Såfremt QTc aflæses til >480 ms ved hjertefrekvens >80 slag/min, vil det være god klinisk praksis at anvende Fridericias formel.

LITTERATURLISTE

1. **Psykiatrifonden.** <https://psykiatrifonden.dk/viden/fakta-forskning/tal-fakta-om-psykisk-sygdom-danmark-2023/forekomst-psykisk-sygdom>. [Online]
2. **Retsinformation.** <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2024/9697>. [Online]
3. **Cardio.dk.** <https://www.cardio.dk/farmaka#353-psykofarmaka-og-kardiovaskulr-sikkerhed>. [Online]
4. **Basislisten.** 2. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/nordjylland/almen-praksis/patientbehandling/laegemidler/basislisten-nordjylland/psykiatri/1-psykiatri-depression/>. [Online]
5. **Sundhedsstyrrelsen.** <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedsladet/2012/~media/151C400ADCD8AE0375FF94CCC279BD52.ashx> . [Online]
6. **Farmakoterapi, Rationel.** 4. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2024/Rationel-Farmakoterapi-4-2024/Laegemiddelinduceret-forlaenget-QTc-og-risiko-for-arytmi>. [Online]
7. **Pro.medicin.dk.** <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2024/Rationel-Farmakoterapi-4-2024/Laegemiddelinduceret-forlaenget-QTc-og-risiko-for-arytmi>. [Online]
8. **A. Chan, G.K. Isbister, C.M.J. Kirkpatrick, S.B. Dufful, Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes: evaluation of a QT nomogram, QJM: An International Journal of Medicine, Volume 100, Issue 10, October 2007, Pages 609–615,.**
9. **Yu H, Zhang L, Liu J et al. Acquired long QT syndrome in hospitalized patients. Heart Rhythm. 2017 og 14(7):974-8, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28323171>.**
10. https://www.cardio.dk/media/com_reditem/files/customfield/item/6678/Vejledning%201-2011-Arytmi-dec2011.pdf. [Online]
11. **Teodora Andric, Karl Winckel, Timothy Tanzer, Samantha Hollingworth, Katherine Isoardi, Dan Siskind, Bazett's correction formula overestimates the corrected QT among patients with antipsychotic induced tachycardia, Schizophrenia Research. [Online]**

12. **beregner, DSKP QTc.** <https://psykofarmakologi.dk/kliniske-beregner/qtc-beregner/>. [Online]
13. **Desai M, Li L, Desta Z, Malik M, Flockhart D., Variability of heart rate correction methods for the QT interval, Br J Clin Pharmacol, 2003, vol. 55 (pg. 511-17).**
14. **Luo S, Michler K, Johnston P, Macfarlane PW., A comparison of commonly used QT correction formulae: the effect of heart rate on the QTc of normal ECGs, J Electrocardiol, 2004, vol. 37 Suppl.(pg. 81-90).**
15. **Problems with Bazett QTc correction in paediatric screening of prolonged QTc interval Irena Andršová, Katerina Hnatkova, Kateřina Helánová, Martina Šišáková, Tomáš Novotný, Petr Kala and Marek Malik.**