
Historien om Jervell og Lange-Nielsens syndrom

MEDISINSK HISTORIE

ERLEND HEM

erlend.hem@medisin.uio.no

Legeforskningsinstituttet

og

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, utforming/design, litteratursøk, analyse og tolkning av data, utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Erlend Hem er lege, instituttsjef, professor og styreleder i Helsehistorisk forum.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT TJØL GJESDAL

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, utforming/design, litteratursøk, analyse og tolkning av data, utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Knut Tjøl Gjesdal er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og professor emeritus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LISBETH TRANEBJÆRG

Kennedy Centret

Rigshospitalet

og

Institut for klinisk medicin

Københavns universitet

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, utforming/design, litteratursøk, analyse og tolkning av data, utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Lisbeth Tranebjærg er spesialist i medisinsk genetikk og professor emerita.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MAGNE NYLENN

Institutt for helse og samfunn

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, utforming/design, litteratursøk, analyse og tolkning av data, utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Magne Nylenna er spesialist i samfunnsmedisin og professor emeritus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Bakgrunn

Sjeldne sykdommer beskrives ofte første gang i form av kasuistikker. De er gjerne basert på overraskende observasjoner hos årvåkne klinikere og leder til videre forskning rundt forekomst og etiologi. Et av de best kjente norske eksemplene er Jervell og Lange-Nielsens syndrom.

Materiale og metode

Vi har gjennomført en litteraturstudie med systematiske databasesøk og historisk analyse.

Resultater og fortolkning

De norske indremedisinerne Anton Jervell (1901–87) og Fred Lange-Nielsen (1919–89) publiserte i 1957 en artikkel i *American Heart Journal* som beskrev en norsk familie der fire av seks barn var døde og hadde residiverende synkoper. Tre av barna døde plutselig. Denne sjeldne tilstanden var første beskrivelse av lang QT-tid i EKG som risikofaktor for plutselig hjertedød. Fra 1960-årene ble den vanligvis omtalt som Jervell og Lange-Nielsens syndrom.

Jervell var den ledende fagpersonen i beskrivelsen av syndromet, Lange-Nielsen utdannet seg siden til lungelege. Overlege Johan Kloster (1901–77) ved Aust-Agder sentralsjukehus i Arendal bidro vesentlig, men ble ikke medforfatter på artikkelen.

Oppdagelsen har hatt stor betydning for forskningen på hjerterytmeforstyrrelser og arvelighet. Den genetiske årsaken til syndromet ble klarlagt i 1990-årene og flere årsaker til lang QT-tid er avdekket. Jervell og Lange-Nielsens syndrom regnes nå som en undergruppe av lang QT-tid-syndrom.

Hovedfunn

De norske legene Anton Jervell og Fred Lange-Nielsen publiserte i 1957 en artikkel fra Vestfold sentralsykehus om en norsk familie der fire av seks barn var døde, hadde gjentatte besvimelser og tre av de døde barna døde plutselig.

Publikasjonen var første eksempel på arvelig hjerterytmeforstyrrelse, og også første påvisning av lang QT-tid i EKG som risikofaktor for hjerterytmeforstyrrelser og plutselig død.

Beskrivelsen utløste en internasjonal bølge av grunnforskning og klinisk forskning som fortsatt pågår, og artikkelen fra 1957 er hittil sitert over 1 400 ganger.

I 1990-årene ble syndromets genetiske årsak identifisert som mutasjoner i kaliumkanalgener som påvirker både hørsel og hjerterytme.

Jervell og Lange-Nielsens syndrom er et av de best kjente medisinske syndromene som har navn etter norske leger [\(1\)](#). Det er en livstruende arvelig kombinasjon av døvhets og forlenget QT-tid [\(2\)](#). QT-tiden måles i elektrokardiogrammet (EKG) fra starten av QRS-komplekset til slutten av T-bølgen, og avspeiler varigheten av hjertets sammentrekningsfase (systolen). Jo mer QT-tiden er forlenget, desto større er faren for hjerterytmeforstyrrelse i form av ventrikkeltakykardi, som kan gi besvimelser og i verste fall hjertedød. Til tross for oppdagelsens betydning er det ikke skrevet mye om dette syndromets historie. Hvem var legene som beskrev det første gang, hvordan arter det seg, hvordan ble det oppdaget og hvilke konsekvenser fikk oppdagelsen?

Materiale og metode

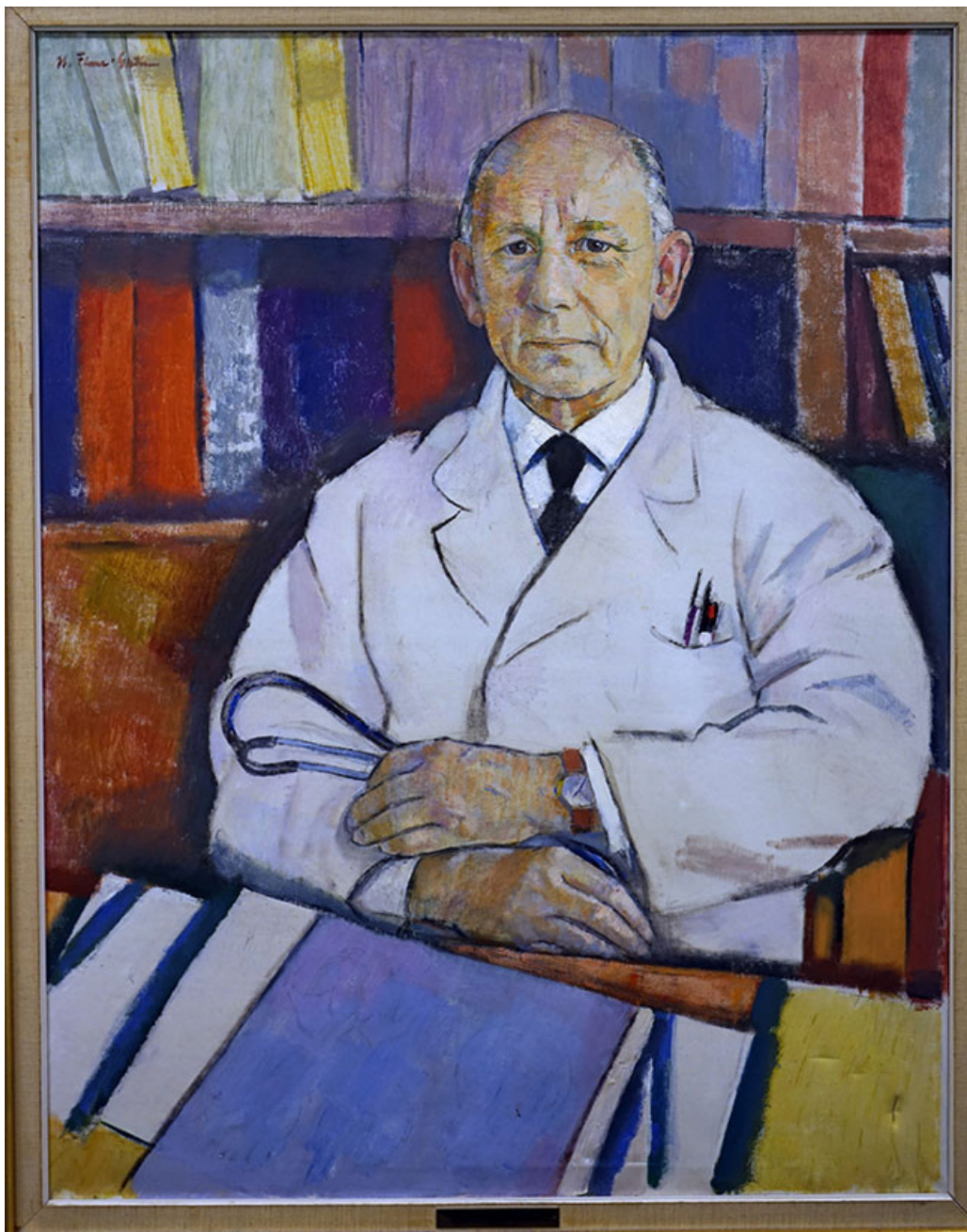
Vi har søkt i PubMed, Google Scholar, Web of Science, mediearkivet Retriever, Aftenpostens digitalarkiv og Nasjonalbibliotekets nettbibliotek. Siden 2001 har syndromet egen indekseringsterm i det internasjonale emneordsystemet Medical Subject Headings (MeSH) [\(3\)](#). Vi har dessuten undersøkt Det medisinske fakultets arkiv i Riksarkivet i forbindelse med Jervells disputas i 1936 og utlysningen av professoratet i indremedisin i 1955 [\(4\)](#).

De originale pasientjournalene er ikke funnet, verken ved sykehusene i Tønsberg (Jan Erik Otterstad, personlig meddelelse) eller Arendal (Torstein Gundersen, personlig meddelelse). De er heller ikke avlevert til Norsk helsearkiv på Tynset (Kari Nytrøen, personlig meddelelse) og er derfor trolig tapt.

Betydningen av Jervell og Lange-Nielsens oppdagelse er analysert med en induktiv tilnærming til sammenhengen mellom publikasjonen og den senere kunnskapsutvikling om lang QT-tid [\(5\)](#).

Legene

Anton Jervell (1901–87) (figur 1) vokste opp i Kristiania, ble lege i 1925, godkjent spesialist i indremedisin i 1933 og tok doktorgrad i 1936 [\(6–8\)](#). Doktoravhandlingen, skrevet på tysk, var utført ved 8. avdeling ved Ullevål sykehus i årene 1931–35 og omhandlet elektrokardiografiske funn ved hjerteinfarkt [\(9\)](#). Den ble omtalt som et pionerarbeid, ettersom dette var en ny og lite kjent sykdom. Det kunne gå uker mellom hver gang man fikk inn en pasient med hjerteinfarkt [\(10\)](#), og EKG var innført som diagnostisk metode få år tidligere [\(11\)](#).



Figur 1 Anton Jervell (1901–87), malt av Hans Finne-Grønn (1903–2001) i 1967. Maleriet henger i bygg 3 (medisinsk bygning), Ullevål sykehus. Foto: Svein Skog, Oslo universitetssykehus.

Jervell var reservelege ved Bærum sykehus, Ullevål sykehus og Rikshospitalet og hadde studieopphold blant annet i Wien, London, Paris og USA. I 1938 ble han ansatt som overlege ved den nyopprettede medisinske avdelingen ved sykehuset i Tønsberg (figur 2) ([12](#)).



Figur 2 Vestfold fylkessykehus i 1950. Overlege Jervells bolig er det hvite huset i høyre bildekant. Murbygningen midt på bildet ble bygget i 1938 med kirurgisk avdeling i de to nederste etasjene og den nye medisinske avdelingen i de to øverste. Foto utlånt fra Medisinsk historielag, Sykehuset i Vestfold.

I Vestfold utfoldet han seg på mange områder. Han var formann i Tønsberg Røde Kors og forsøkte blant annet å hjelpe jødene i Berg konsentrasjonsleir. Han ble arrestert av tyskerne i september 1943, men løslatt etter vel to måneder (13, s. 357). Etter krigen engasjerte han seg i lokalpolitikken som medlem av Tønsberg bystyre for Arbeiderpartiet, og han ble direktør ved sykehuset i 1947. Fra 1941 var Jervell hovedredaktør for et lærebokverk for «sykepleiersker», som dominerte undervisningen for sykepleiere i nærmere 30 år.

I 1955 ble det utlyst to professorater i medisin kombinert med overlegestillingene ved henholdsvis 7. og 8. avdeling ved Ullevål sykehus, og Jervell var en av sju søkere. Det medisinske fakultet opprettet en vitenskapelig komité med fem professorer, fra Helsinki, København, Malmö og to fra Norge. De sakkyndige vurderingene fylte 220 sider i universitetets årsberetning (14).

Bedømmerne påpekte at Jervells publikasjoner fra de seneste 15 årene ikke nådde «på langt nær» opp på samme nivå som doktoravhandlingen (14, s. 395). Hans vitenskapelige løpebane hadde ikke vist den «ønskede vekst og utvikling, snarere tvert imot». Men de forsto hvorfor det hadde blitt slik. Under krigen publiserte han ingenting, og hans arbeidskraft etterpå hadde «i betydelig grad» vært «beslaglagt av arbeidet med å skape en god avdeling ved et godt sentralsykehus, og han har her gjort en fremragende innsats». På det administrative området hadde han vært «banebrytende» (14, s. 535) og han hadde også dokumentert ganske spesielle kvalifikasjoner som universitetslærer (14, s. 570).

Dekanus mente at Jervell var en av to som kom foran de øvrige kandidatene, men at det «samlede inntrykk fra erklæringene» var så jevnt at det for fakultetet var naturlig «å stille dem på like fot» (4). Dermed fikk Oslo formannskap det avgjørende ordet. Jervell ble ansatt som overlege ved 8. avdeling og tiltrådte stillingen i januar 1957, der han etterfulgte Carl Müller (1886–1983).

Fredrik (Fred) Lange-Nielsen (1919–89) (figur 3) vokste også opp i hovedstaden. Han var eldst i en søskenflokk på tre, som alle hadde kunstneriske anlegg. Selv ble han en dyktig jazzmusiker og spilte i flere orkestre (15, 16). Han var med på plateinnspillinger, holdt radiokåserier og deltok i tv-programmer.



Figur 3 Fred Lange-Nielsen (1919–89) malt av Ville Aarseth (1899–1985) i 1979. Maleriet henger i bygg 3 (medisinsk bygning), Ullevål sykehus. Foto: Svein Skog, Oslo universitetssykehus.

I 1937 begynte han å studere medisin. Han var arrestert i nesten et halvt år fra oktober 1944 (13, s. 428). Han ble lege i 1947, spesialist i indremedisin i 1956 og i lungesykdommer i 1964. De første årene som lege hadde han kortvarige engasjementer i privatpraksis på Gjøvik samt ved sykehusene Lovisenberg, Haukeland, Gaustad og Rikshospitalet.

I perioden 1953–56 var han ansatt ved sykehuset i Tønsberg som assistentlege og reservelege. Året etter begynte han ved Ullevål sykehus, der han forble som lungelege nesten hele sin faglige karriere. Han engasjerte seg særlig i allergologi, og det var på hans initiativ Laboratorium for klinisk allergologi ble etablert ved 9. avdeling i 1960-årene [\(17\)](#). Lenge var dette den eneste sykehuspoliklinikken for voksne med allergiske luftveissykdommer og astma i Norge [\(18\)](#). Han var en av initiativtagerne til Norges astma- og allergiforbund i 1960 og var leder av legerådet der i mange år. I 1970-årene gikk han i bresjen for å etablere en tverrfaglig astmaskole.

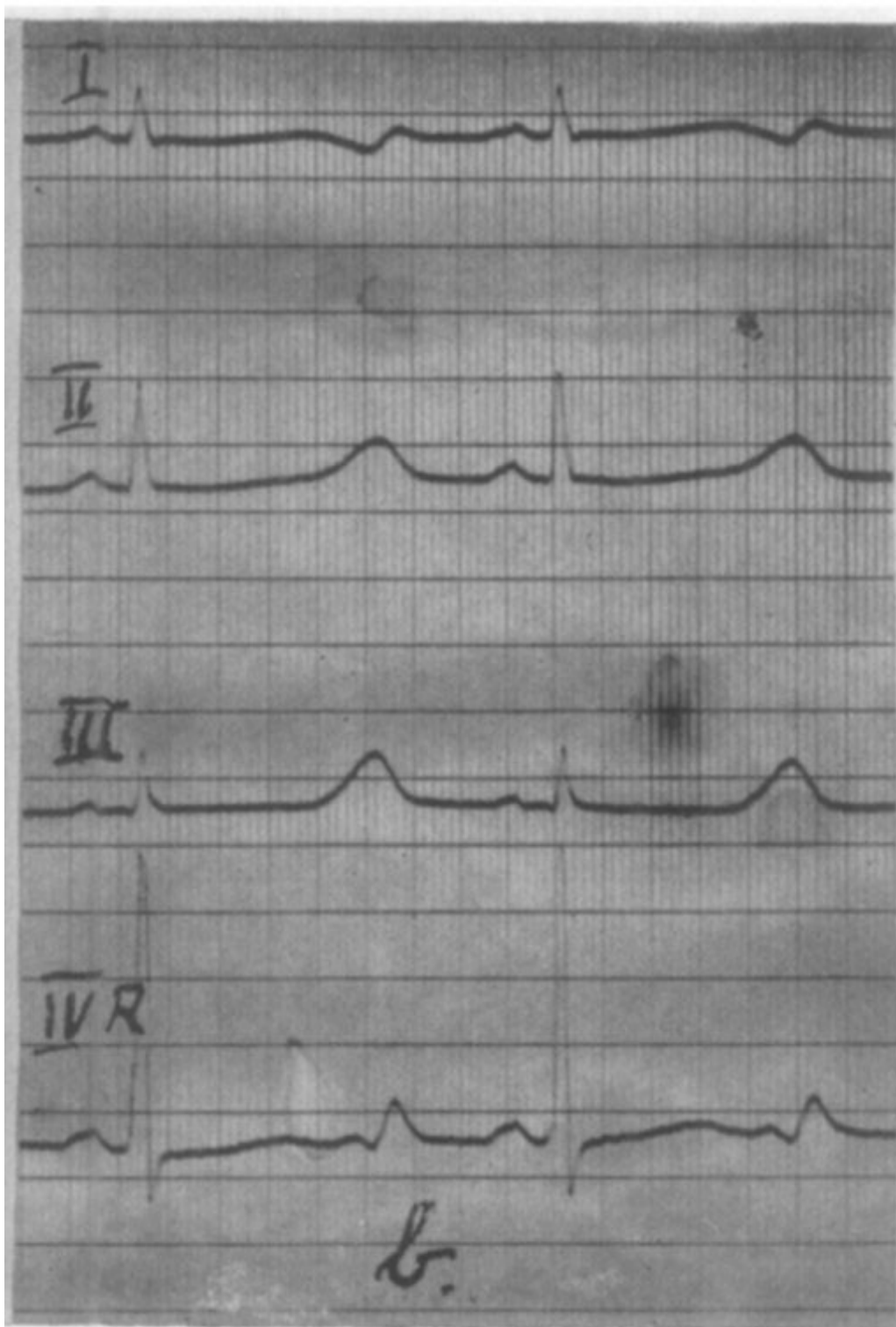
Fred Lange-Nielsen engasjerte seg bredt. I 1955 tok han til orde for at Norge burde gå i spissen for et felttog mot boksporten. Følgene av lette hodeskader var betydelig undervurdert, mente han [\(19\)](#). Han var aktiv i kampen mot apartheid, og i 1963 var han initiativtager til og første leder av Krisefondet for Sør-Afrika. Året etter ble The International Defence and Aid Fund for Southern Africa (IDAF) etablert, og han ble valgt til visepresident [\(20\)](#).

Jervell og Lange-Nielsens syndrom

I oktober 1953 ble en ni år gammel gutt innlagt i medisinsk avdeling ved Vestfold sentralsykehus på grunn av gjentatte besvimelser. Gutten var født døv, og siden treårsalderen hadde han hatt flere anfall med besvimelser i opptil 2–3 minutter. Anfallene kom gjerne etter anstrengelser. Under anfallene var han noen ganger blek og andre ganger blå i ansiktet, men han hadde ikke kramper. Utenom anfall var han frisk og i normal fysisk form, bortsett fra at han enkelte ganger klaget over hjertebank og smerter i brystet [\(1, 21\)](#).

På grunn av disse anfallene hadde han i juli 1953 vært til undersøkelse hos overlege Johan Kloster (1901–77) ved Aust-Agder sentralsjukehus i Arendal. Det eneste unormale som ble påvist, var forlenget QT-tid i EKG. Anfallene kunne gi mistanke om epilepsi, men forsøksvis antiepileptisk behandling hadde ingen effekt [\(1, 21\)](#).

Under sykehusoppholdet i Tønsberg, som varte i fire uker, fant man heller ikke noe galt ved klinisk undersøkelse, røntgenundersøkelse av hjertet og diverse laboratorieprøver. Man påviste den samme forandringen i EKG (figur 4). Det ble ikke startet behandling [\(1, 21\)](#).



Figur 4 Faksimile fra artikkelen i American Heart Journal i 1957 (1). T-bølgen (over «b» i bildet) er sterkt forsinket. Den skal normalt komme godt foran midtpunktet mellom de skarpe QRS-kompleksene.

Bare én uke etter utskrivningen i november 1953 fikk gutten et nytt anfall av bevisstløshet, og denne gangen kom han ikke til seg selv igjen. Da de ankom sykehuset, var han død. Ved obduksjon fant man ingen forklaring på tilstanden, spesielt var det ikke noe galt å finne med hjertet (1, 21).

Foreldrene hadde fått seks barn på ti år. Fire var døde og hadde hatt anfall med besvimelser som debuterte i 3–5-årsalderen. To jenter døde fem år gamle, i september 1953 og i februar 1956 (21). Tre barn hadde forlenget QT-tid, det fjerde var ikke blitt

undersøkt før hun døde. To søsken og foreldrene hadde normal hørsel, normale EKG-funn og ikke besvimelser.

I november 1956 sendte Jervell og Lange-Nielsen inn et manuskript med beskrivelse av de fire barna til *American Heart Journal*. Artikkelen ble publisert i juli 1957 (1). Forfatterne konkluderte med at barna måtte ha samme, hittil ukjente hjertesykdom. Kombinasjonen av medfødt døvhet og en hjertesykdom med spesielle EKG-forandringer og plutselig død kunne ikke være oppstått hos flere søsken ved et tilfeldig sammentreff. De hadde imidlertid ingen forklaring på sammenhengen: «The conformity of the clinical pictures and of the electrocardiographic abnormalities makes it evident that the 4 deaf-mute children were all suffering from the same kind of heart disease. The nature of this, however, is quite obscure» (1, s. 66).

Jervell og Lange-Nielsen avsluttet artikkelen slik: «The unusual clinical symptoms, the exceptional electrocardiographic findings, and the serious outcome of the illness, together, represent a characteristic syndrome which to our knowledge has not been described before» (1, s. 68).

Lang QT-tid-syndrom

Lignende enkelttilfeller hadde vært observert tidligere, og etter Jervell og Lange-Nielsens artikkel dukket det opp flere. Den første kom året etter i en kasuistikk i *New England Journal of Medicine* (22). Woodworth og Levine hadde i 1949 observert en døvstum gutt med besvimesesepisoder og forlenget QT-intervall, men publiserte tilfellet først etter å ha lest Jervell og Lange-Nielsens artikkel. Så nær var det at syndromet kunne fått navnet Woodworth og Levines syndrom (23).

I 1963 ble lignende pasienter med besvimesesepisoder og forlenget QT-tid, men uten døvhet, beskrevet i Italia (24) og i 1964 i Irland (25). Denne formen er kjent som Romano-Ward-syndromet. Også her kunne historien sett annerledes ut. I juli 1958 ble en kvinne i 20-årene innlagt i 9. avdeling ved Ullevål sykehus for gjentatte spontane bevissthetstap som etter hvert ble ledsaget av kramper (26). Hun ble undersøkt av assistentlege Fred Lange-Nielsen. Dette var en pasient med Romano-Ward-syndrom. I ullevåljournalen er tilstanden beskrevet, men ikke forstått, 5–6 år før den ble publisert av andre. I ettertid er det lett å tenke at Lange-Nielsen burde ha satt brikkene sammen. Det var jo bare døvheten som manglet, sammenlignet med det han og Jervell hadde beskrevet året før (26). Noen spekulasjoner må det ha vært, for Lange-Nielsen skrev i journalen at med tanke på en «familiær anomali av ensymatisk natur» ble pasientens pårørende undersøkt. Mor og søsken viste lignende EKG-forandringer, «men mindre uttalte», mens far hadde normale funn. Det fremgår ikke i ullevåljournalen om pasientens tilstand ble diskutert med andre (26). Det nærliggende ville jo vært å konsultere Jervell, men den gangen var det mer enn en etasje som skilte 8. og 9. avdeling. Det var psykologiske og revirmessige skott mellom de medisinske avdelingene. Kvinnen døde dessverre plutselig få måneder senere (26).

Fra 1940-årene økte bruken av EKG-apparater i sykehus, og kinidin, som forlenger QT-tiden, var mye brukt mot arytmier. I dag vet vi at «kinidinsynkoper», som kunne være dødelige, skyldes iatrogen forlenget QT-tid som disponerer for hjerterytmeforstyrrelser (ventrikkeltakykardier). Rolf Rokseth (1923–2009) og Ole Storstein (1909–98) ved Rikshospitalet beskrev i 1963 resultater fra 274 pasienter som fikk høydose kinidin for

konvertering av atrieflimmer. Tolv hadde dramatiske besvimelser, men forfatterne omtalte ikke QT-tiden. Det illustrerer at «you see only what you look for, you recognize only what you know» – et sitat tillagt radiologen Merrill C. Sosman (1890–1959).

Årvåkenheten hos Jervell og Lange-Nielsen gjorde at de forsto at det måtte være en arvelig sammenheng mellom døvhhet, lang QT-tid på EKG og plutselig død når det rammet flere barn i en søskenflokk. Uten at de forsto mekanismen, skjønte de at dette var et syndrom og at tilstanden kunne være «a possible cause of inexplicable death in children» (1, s. 68).

En grunn til artikkelens store og raske betydning var at den ble publisert i det anerkjente tidsskriftet *American Heart Journal*, grunnlagt i 1925. Jervell hadde også tidligere publisert en kasuistikk her og var blitt medlem av redaksjonskomiteen i 1953. Blant faglige tungvektene fra kjente steder verden over er det interessant å finne et navn fra en småby i Norge. Medisinhistorien inneholder flere førstegangsbeskrivelser fra Norge som ble oversatt på grunn av manglende internasjonal oppmerksomhet og som derfor ble tilskrevet andre, som Spielmeyer-Vogts sykdom, Huntingtons sykdom og Hallervorden-Spatz-syndrom.

Oppdagelsens betydning

Jervell og Lange-Nielsens artikkel er omtalt som det viktigste norske bidraget til arytmilitteraturen (27, s. 76). Beskrivelsen utløste en internasjonal bølge av klinisk forskning og grunnforskning som fortsatt pågår (28, s. 332). Artikkelen fra 1957 er hittil sitert over 1 400 ganger (webofscience.com, 5.8.2024). «There are not many instances in medical history of a single case report so critical for the development of the subsequent knowledge on a given disease», heter det i en autoritativ vurdering av Jervell og Lange-Nielsens artikkel fra 2006 (29).

Dette var første eksempel på arvelig hjerterytmeforstyrrelse, og også første påvisning av lang QT-tid som risikofaktor for hjerterytmeforstyrrelser og plutselig død. Døren ble åpnet for oppdagelsen av at lang QT-tid var en risikofaktor uavhengig av årsak, og at en rekke elektrolyttforstyrrelser og medikamenter kunne påvirke ione kanalene og gi lang QT-tid med livsfarlige arytmier (30). Først sent i 1980-årene erkjente man at dette var et utbredt problem.

At det var en genetisk forklaring på Jervell og Lange-Nielsens syndrom, ble vist i 1990-årene. I 1991 fant man at feilen satt på kromosom 11, men bommet på genet. Problemet ble endelig løst i 1995 (23). Årsaken i de fleste tilfeller er en defekt kaliumkanal på grunn av mutasjoner i *KCNQ1*-genet på kromosom 11 p. I de øvrige tilfellene er det mutasjoner i *KCNE1*-genet på kromosom 21q (subtype 2). Sammenhengen mellom døvhhet og hjerterytmeforstyrrelse ble dermed forståelig. En strøm av kaliumioner gjennom cellemembranen er avgjørende for å opprettholde normale funksjoner både i det indre øret og i hjertemuskelen. Når mutasjoner i kaliumkanalene svekker strømmen av kaliumioner, fører det til både hørselsnedsettelse og forstyrret hjerterytme.

En kasuistikk ga i 1990 ny innsikt. En kvinne med Jervell og Lange-Nielsens syndrom fødte et barn som hadde Romano-Ward-syndrom (31). Jervell og Lange-Nielsens syndrom har recessiv arvegang og er sjelden. Romano-Ward-syndromet har dominant

arvegang, er langt vanligere, mildere og ikke forbundet med døvhets (2). Slektskapet mellom syndromene ble først beskrevet i 1975 (32). Det er de samme genene som er affisert ved de to syndromene, og feilfunksjon i én type ionekanal i hjertemuskelcellene kan gi sykdommen. Mutasjonene, og dermed sykdommens alvorsgrad, kan variere mellom slektene. Det er anslått at 1/200 000 fødes med Jervell og Lange-Nielsens syndrom med forekomst av fire hyppige *KCNQ1*-mutasjoner i Norge (33). Syndromet er påvist hos 2,9 % av kokleaimplantatopererte barn i Norge (34). Døve barn som vurderes for kokleaimplantasjon, blir derfor rutinemessig undersøkt med EKG for å oppdage syndromet, og barna rytmeovervåkes under operasjonen og ved påsetting av lyden. I dag sikres diagnosen ved genanalyse.

I 1957 fantes det ingen virksom behandling for syndromet, og dødeligheten var skyhøy. Også pasienter med Romano-Ward-syndromet ble forsøkt behandlet med alle tilgjengelige antiarytmika, men i 1975 kunne italieneren Peter Schwartz vise at betablokade var effektiv og trygg behandling. Både kasuistikker og dyreeksperimenter hadde overbevist ham om at det sympatiske nervesystemet var sentralt i arytmogenesen. De som fikk tilbakefall mens de gikk på betablokker, fikk sympatikuskirurgi (destruksjon av venstre ganglion stellatum) (32). Dette er fortsatt standardbehandling, og i tillegg har implantert hjertestarter kommet til som et sikkerhetsnett for de som opplever terapivikt. Dødeligheten nå er lav.

Det er lange lister for hvilke medikamenter som øker QT-tiden og som pasientene skal unngå (crediblemeds.org), og de gis livsstilsråd tilpasset deres genotype.

Jervell, Lange-Nielsen og Kloster

Sykdommer og syndromer har lenge fått navn etter oppdagerne (eponymer), selv om tradisjonen er omdiskutert og gradvis forlates, blant annet fordi mer beskrivende betegnelser gir bedre forståelse av hva det dreier seg om. Med publiseringen i *American Heart Journal* kom Jervell og Lange-Nielsen i samme fornemme gruppe som Asbjørn Følling (1888–1973) med Føllings sykdom, Sigvald B. Refsum (1907–91) med Refsums sykdom og Carl Müller (1886–1983) og Francis Harbitz (1867–1950) med Müller-Harbitz' sykdom.

Det var utvilsomt Anton Jervell som var den ledende fagpersonen i beskrivelsen av syndromet. Han var indremedisiner med doktorgrad om EKG og hadde spesiell interesse for hjertesykdommer (den medisinske spesialiteten ble først etablert i 1965). Han fulgte opp syndromet med flere artikler. Lange-Nielsen spesialiserte seg i lungesykdommer og skrev aldri mer om hjertesykdommer. For ham var hjertesykdommer et faglig sidespor. Da han i 1958 sto overfor et tilsvarende klinisk bilde, men uten døvhets, forsto han det ikke (26).

Da Jervell og Lange-Nielsen skrev artikkelen i 1956 var de henholdsvis 55 og 37 år gamle og arbeidet som overlege og reservelege ved medisinsk avdeling i Tønsberg. Men da artikkelen ble publisert året etter, hadde begge flyttet på seg. Lange-Nielsen var på et ti måneders studieopphold i New York, mens Jervell hadde begynt som overlege og professor ved Ullevål sykehus. De kom på sett og vis til å følge hverandre: Foruten årene i Tønsberg, var Jervell sjef på 8. avdeling ved Ullevål de siste 15 årene av sykehuskarrieren (8), mens Lange-Nielsen arbeidet ved 9. avdeling de siste 25 årene av sitt yrkesliv (16).

Overlege Johan Klosters rolle i historien er interessant (figur 5). Han hadde undersøkt flere i den rammede familien og påvist den forlengede QT-tiden. Han var jevnaldrende med Jervell. De kjente hverandre fra Ullevål i 1930-årene (35), og fra 1940 var Kloster overlege ved den nyopprettede medisinske avdelingen i Arendal, slik Jervell var i Tønsberg (36). Han ble takket til slutt i artikkelen «for his kind assistance in placing informations, electrocardiograms, etc., at our disposal», men ble ikke medforfatter og fikk dermed heller ikke navnet sitt knyttet til syndromet. Med Lange-Nielsens mer underordnede rolle, skulle det nok lite til for at syndromet var blitt kalt Jervell og Klosters syndrom.



Figur 5 Johan Kloster. Foto fra 1960, Kjell Lund Hvoslef/Hvoslef Foto AS, AAA.PA-2425.8519, arkiv Aust-Agder museum og arkiv IKS, Kuben Arendal.

Jervell fulgte opp sin oppdagelse og publiserte fem artikler om syndromet gjennom nesten 30 år (1, 37-40). I 1966 presenterte han tre nye tilfeller. To var blitt undersøkt i Trondheim og én ved Ullevål, også denne artikkelen ble publisert i *American Heart Journal* (37). Til da var det kjent 17 tilfeller i verden. Året etter publiserte han et nytt

tilfelle i *Nordisk Medicin* (38). Da han gjorde opp status i 1971, 70 år gammel, var det beskrevet 27 tilfeller (39). I 1985 skrev Jervell at av de åtte pasientene som han selv hadde sett, var fire døde, og av de fire som levde, hadde to giftet seg, en hadde født barn uten komplikasjoner og en hadde førerkort (40).

Jervell skrev i 1966 at han foretrakk å kalle tilstanden for surdokardialt syndrom (surditas = døvhets) (37, 41), og han brukte denne betegnelsen også i sin siste artikkel i 1985. Andre foreslo å kalle den *cardio-auditory syndrome*. Men ingen av disse slo igjennom. Siden 1960-årene har det vært vanlig å omtale tilstanden som Jervell og Lange-Nielsens syndrom.

Vi takker Per Evtun ved Medisinsk historielag, Sykehuset i Vestfold for hjelp med artikkelen.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59–68. [PubMed][CrossRef]
2. Gjesdal K. Lang QT-tid-syndrom. Store medisinske leksikon. <https://sml.snl.no/Q-T-syndrom> Lest 5.8.2024.
3. The National Center for Biotechnology Information. Jervell-Lange Nielsen Syndrome. MeSH database. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68029593> Lest 5.8.2024.
4. Riksarkivet. S-2536 - Universitetet i Oslo, Medisinsk fakultet. 0001 - Professorat II i: Indremedisin, Ullevål 1957. RA/S-2536/1/D/Dd/L0009/0001.
5. Kjeldstadli K. Fortida er ikke hva den en gang var: en innføring i historiefaget. 2. utg. Oslo: Universitetsforlaget, 1999: 214–5.
6. Amundsen OD, red. Studentene fra 1919: biografiske opplysninger m.v. samlet til 30-års jubileet 1949. Oslo: Aas & Wahls boktrykkeri, 1950: 122.
7. Solem A, red. Studentene fra 1919: biografiske opplysninger samlet til 50-års jubileet 1969. Oslo: Bokkomitéen, 1969: 86–7.
8. Larsen Ø, red. Norges leger. Bd. 3. Oslo: Den norske lægeforening, 1996: 206.
9. Jervell A. Elektrokardiographische Befunde bei Herzinfarkt. *Acta Med Scand Suppl* 68. Oslo: Kirstes boktrykkeri, 1935.
10. Grunfeld B. Anton Jervell til minne. *Arbeiderbladet* 4.1.1988: 20.
11. Müller C. Anton Jervell. *Aftenposten* 5.1.1988: 10.
12. Rogstad S. Overlege dr. med. Anton Jervell og Vestfold forente sykehus. I: Evtun P, red. Årbok Medisinsk historielag SiV, 2021: 78–105.
13. Ottosen K, red. Nordmenn i fangenskap. 2. utg. Oslo: Universitetsforlaget, 2004.

14. Universitetet i Oslo. Årsberetning 1. juli 1955-30. juni 1956. Utgitt av universitetssekretæren. Oslo: Universitetsforlaget, 1959: 351–570.
15. Møller TJ, red. Studentene fra 1937: biografiske opplysninger, statistikk og artikler samlet til 25 års jubileet 1962. Oslo: Bokkomiteen, 1962: 308–9.
16. Larsen Ø, red. Norges leger. Bd. 3. Oslo: Den norske lægeforening, 1996: 494.
17. Luften i storbyene tar knekken på oss: Oslo-gryta like ille som London på det verste. Oslo: Arbeiderbladet 13.12.1966: 1, 10.
18. Boye NP. Fredrik Lange-Nielsen. Aftenposten 10.1.1990: 13.
19. Lægene og boksporten: Norge bør gå i spissen for felttoget mot boksporten. Dagbladet 8.3.1955: 9.
20. Eriksen TL. The origins of a special relationship: Norway and Southern Africa 1960–1975. I: Eriksen TL, red. Norway and National Liberation in Southern Africa. Uppsala: Nordiska Afrikainstitutet, 2000: 33–4.
21. Strøm O, Wefring KW. Jervell - Lange-Nielsens syndrom. I: Thoresen P, red. Vestfoldminne 2002: 101–3.
22. Levine SA, Woodworth CR. Congenital deaf-mutism, prolonged QT interval, syncopal attacks and sudden death. N Engl J Med 1958; 259: 412–7. [PubMed] [CrossRef]
23. Schwartz PJ, Sala L. The impact of genetics on the long QT syndrome: myth or reality? Curr Opin Cardiol 2023; 38: 149–56. [PubMed][CrossRef]
24. Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. II. Syncopal attacks due to paroxysmal ventricular fibrillation. Clin Pediatr (Bologna) 1963; 45: 656–83. [PubMed]
25. Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. J Ir Med Assoc 1964; 54: 103–6. [PubMed]
26. Gjesdal K. EKG-spalten: Dramatiske synkoper. Hjerterforum 2022; 35: 11–2.
27. Orning OM. Elektrokardiologi: pionertiden for diagnostikk og behandling av hjerterytmeforstyrrelser. I: Rasmussen K, Forfang K, red. Det norske hjerte: norsk hjertemedisins historie. Oslo: Universitetsforlaget, 2007: 75–83.
28. Rasmussen K, Forfang K. Sentrale norske bidrag til den internasjonale kardiologiske kunnskapsutbygging: norske «ti på topp». I: Rasmussen K, Forfang K, red. Det norske hjerte: norsk hjertemedisins historie. Oslo: Universitetsforlaget, 2007: 327–37.
29. Schwartz PJ, Spazzolini C, Crotti L et al. The Jervell and Lange-Nielsen syndrome: natural history, molecular basis, and clinical outcome. Circulation 2006; 113: 783–90. [PubMed][CrossRef]
30. Kannankeril P, Roden DM, Darbar D. Drug-induced long QT syndrome. Pharmacol Rev 2010; 62: 760–81. [PubMed][CrossRef]

31. Sánchez Cascos A, Sánchez Pernaute R, Cifuentes S. A child affected by the Romano-Ward syndrome born of a mother with the Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Rev Esp Cardiol* 1990; 43: 406–7. [PubMed]
32. Schwartz PJ, Periti M, Malliani A. The long Q-T syndrome. *Am Heart J* 1975; 89: 378–90. [PubMed][CrossRef]
33. Tranebjaerg L, Bathen J, Tyson J et al. Jervell and Lange-Nielsen syndrome: a Norwegian perspective. *Am J Med Genet* 1999; 89: 137–46. [PubMed][CrossRef]
34. Siem G, Früh A, Leren TP et al. Jervell and Lange-Nielsen syndrome in Norwegian children: aspects around cochlear implantation, hearing, and balance. *Ear Hear* 2008; 29: 261–9. [PubMed][CrossRef]
35. Bommen CL, red. Studentene fra 1920: biografiske opplysninger samlet til 50 års jubileet. Oslo: Bokkomiteen, 1970: 150–1.
36. Sigstad H. Johan Kloster. *Aftenposten* 8.9.1971: 19.
37. Jervell A, Thingstad R, Endsjö TO. The surdo-cardiac syndrome: three new cases of congenital deafness with syncopal attacks and Q-T prolongation in the electrocardiogram. *Am Heart J* 1966; 72: 582–93. [PubMed][CrossRef]
38. Jervell A, Sivertssen E. Surdo-cardialt syndrom. *Nord Med* 1967; 78: 1443–50. [PubMed]
39. Jervell A. Surdocardiac and related syndromes in children. *Adv Intern Med* 1971; 17: 425–38. [PubMed]
40. Jervell A. The surdo-cardiac syndrome. *Eur Heart J* 1985; 6 (Suppl D): 97–102. [PubMed][CrossRef]
41. Store medisinske leksikon. surdo-kardialt syndrom. https://sml.snl.no/surdo-kardialt_syndrom Lest 5.8.2024.

Publisert: 16. desember 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0412

Mottatt 6.8.2024, første revisjon innsendt 30.10.2024, godkjent 4.11.2024.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 1. august 2026.