

## Yenidoğan Döneminde Görülen Bir Uzun QT Sendromu Vakası

Meltem Korkut\*, Güldam Koçak\*, Yasin Dağ\*, Ayşehan Akıncı\*

\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları AD, Malatya

Uzun QT sendromu, hayatı tehdit eden taşiaritmiler ve ani ölüm ile karakterize olan, nadir görülen kardiyak bir bozukluktur. Çocuklarda bildirilen uzun QT sendromu vakaları yetişkinlere oranla çok nadirdir. Burada yenidoğan servisinde prematüre doğum nedeniyle takip edilirken QT uzunluğu olan ve ventriküler aritmi ile kaybedilen bir hastayı sunacağız.

**Anahtar kelimeler:** Uzun QT Sendromu, Yenidoğan, Ventriküler Aritmi

### A case of Long QT Syndrome In A Neonate

Long QT syndrome is a rare cardiac defect characterised by syncope, life threatening tachyarrhythmias and sudden death. Although long QT syndrome has mostly been reported among adults, there are children presenting with this syndrome as well. We report a newborn baby presenting with long QT on electrocardiography and having polymorphic tachyarrhythmia causing death of the case.

**Key words:** Long QT Syndrome, Newborn, Ventricular Arrhythmia

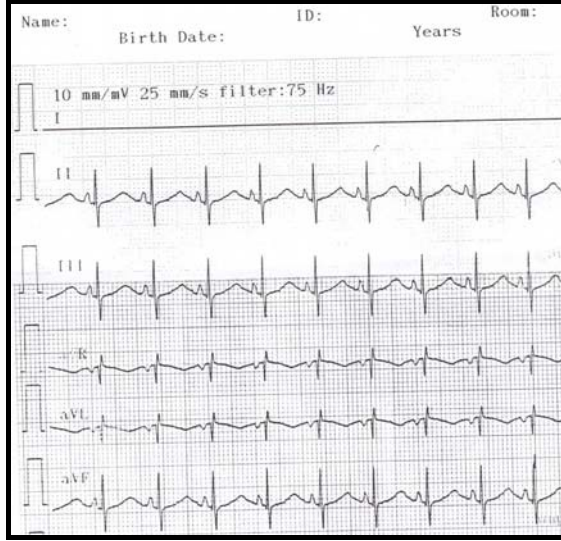
Uzun QT sendromu (UQTS) yapısal olarak normal olan kalpte uzamış QT aralığı, tekrarlayan senkop atakları, hayatı tehdit eden taşiaritmiler ve ani ölüm ile giden, nadir görülen bir kardiyak repolarizasyon bozukluğudur.<sup>1</sup> İdiyopatik tipi ile ilaçlar, elektrolit bozuklukları, miyokardit, santral sinir sistemi hastalıkları ve intraventriküler cerrahi sonrası görülen edinsel tipi vardır. Konjenital UQTS'ları sensorinöral sağlığın eşlik ettiği otozomal resesif geçişli Jervell Lange-Nielsen sendromu ve sağlığın görülmediği otozomal dominant geçişli Romano-Ward sendromunu içerir.<sup>2,3</sup> UQTS'nun her yaşta prezente olabilmesine rağmen sıklıkla üçüncü dekatta ilk bulgularını verdiği gözlenmektedir.<sup>4,5</sup> Yenidoğan döneminde veya intrauterin hayatta uzun QT sendromu tanısı alan hastalar literatürde bildirilmiştir.<sup>6</sup> Burada yenidoğan döneminde UQTS tanısı alan bir hasta sunulacaktır.

**Olgu sunumu:** 20 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden, preeklampsi nedeniyle hastanemizde sezaryen ile doğurtulan kız bebek, prematürite ve intrauterin gelişme geriliği tanılarıyla yenidoğan servisine alındı. Finström skoruna göre 37 haftalık olarak skorlanan bebeğin vücut ağırlığı 1985 gr, boyu 42 cm, baş çevresi 31 cm bulundu. Hafif inlemeleri ve hipoaktivitesi olan hastanın kalp hızı 140/dk ve ritmik, solunum hızı 25/dk olup karaciğeri 2 cm palpe edildi. Diğer sistem bulguları doğaldı.

Özgeçmişinde preeklampsi dışında sorunu olmayan hastanın soygeçmişinde; anne baba akrabalığı, ailede ani ölüm, sağrlık ve senkop öyküsü yoktu. Hastanın, ilk gebeliği 3 aylık spontan abortusla sonlanan annenin ikinci gebeliğinden olduğu ve annenin hipertansiyon nedeniyle hekim kontrolünde ilaç kullandığı öğrenildi.

Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı ve kan biyokimya değerleri normal sınırlar içinde bulundu (hemoglobin 15,3g/dl, hematokrit %45, trombosit 305000/mm<sup>3</sup>, periferik yayma %60 PNL, %40 lenfosit, kan glukozu 58mg/dl, BUN 12 mg/dl, kreatinin 0,8mg/dl, Na 142 mmol/L, K 5,3 mmol/L, klor 111mmol/L, kalsiyum 8,4 mg/dl, kan osmolalitesi 296 mosmol/L). Akciğer grafisi normal olup kardiyomegali görülmedi. İnemeleri nedeniyle takibe alınan hasta, solunum sıkıntısının artması üzerine ventilatöre bağlandı. Bu dönemde çekilen elektrokardiyografisinde (EKG) QT değeri 0,36sn, Bazett formülüne göre hesaplanan düzeltilmiş QT (QTc = QT / √R-R sn) değeri ise 0.54sn olarak bulundu. QT dispersiyonu 10msn olarak ölçülürken EKG'de T dalga alternansı veya başka bir patolojik bulguya rastlanmadı (Şekil 1). Ekokardiyografik incelemede organik bir kalp hastalığı tesbit edilemedi.

**Şekil 1.** Hastanın EKG'sinde D2 de hesaplanan QT 0,36 sn, QTc 0,54 sn bulunmuştur



İzlemede Torsade de Pointes ile uyumlu (hastadan EKG kaydı alınamamıştır) polimorf ventriküler taşikardi gelişen hastada kısa sürede kardiyak arrest gelişti ve resüsitasyona yanıt vermeyerek yatışının üçüncü gününde kaybedildi.

## TARTIŞMA

Uzun QT sendromu, normal yapılı kalpte uzamış QT aralığı, tekrarlayan senkop atakları ve hayatı tehdit eden değişik şekillerde ventriküler aritmilerle karakterizedir.<sup>1</sup> Çoğu hastalıklar gibi akkiz ve herediter formları mevcuttur. En sık görülen herediter form, otozomal dominant geçiş gösteren Romano-Ward sendromudur.<sup>3</sup> Daha nadir ve malign bir varyant olan Jervell ve Lange-Nielsen sendromu konjenital sağırılık ile beraberdir.<sup>2</sup> Hastalığın edinsel tipi proaritmik ilaçlar, eritromisin, terfenadin başta olmak üzere antihistaminikler, elektrolit bozuklukları, miyokardit, santral sinir sistemi hastalıkları gibi durumlarda görülebilir.<sup>7</sup> UQTS'nun etyolojisini açıklamaya yönelik iki farklı görüş ortaya atılmıştır. İlki, Schwartz ve ark. tarafından öne sürülen "otonom imbalans hipotezi"dir. Buna göre, sol servikal sempatik aktivitenin anormal predominant olduğu ve bunun ventriküler miyokardın irregüler repolarizasyonuna yol açarak ventriküler taşikardi gelişimi için bir substrat oluşturduğu savunulmaktadır. Diğer bir görüşe göre kardiyak hücrelerin repolarizasyonunda rol alan iyon kanallarında primer bozukluk vardır ve bunun sonucunda anormal erken gecikmiş depolarizasyonlar ve tetiklenen aktiviteler ortaya çıkmaktadır.<sup>8</sup> Yakın zamanda gerçekleştirilen

genetik çalışmalarda UQTS için kromozom 3, 4, 7 ve 11 üzerinde, en az 4 farklı lokus olduğu gösterilmiştir. Moleküler genetik çalışmalarla UQTS'da 3 spesifik mutant kardiyak iyon kanalı geni tanımlanmış ve sodyum ve potasyum iyon kanalları genlerinde farklı mutasyonlar gösterilmiştir.<sup>9</sup> Farklı mutasyonların farklı EKG özellikleri ve T dalga paternine yol açtığı görüşü ortaya atılmıştır.

UQTS tanısı, Schwartz'ın yetişkin ve çocukları içeren çalışmaları sonucunda çıkardığı belli kriterlerle konmaktadır.<sup>8</sup> Bu tanı kriterlerine göre QTc değerinin 0,44 sn'nin üzerindeki olması, tipik semptomlar ve pozitif aile öyküsü varlığı major kriter olarak kabul edilmiştir. Minör kriterler bradikardi, işitme kaybı, tipik T dalgası morfolojisi ve T dalga alternansıdır. Tanı iki major kriter veya bir major iki minör kriter varlığı ile konur. Hastamızda iki major kriter varlığı ile (0,44'ün üzerinde QTc ve polimorfik ventriküler taşikardi) tanı konuldu. Her ne kadar majör tanı kriteri olması ve hastalığa adını vermesine rağmen, QTc uzun olmasa dahi hastalık tanısı konulabilir. Garson ve arkadaşları 287 UQTS'li hastanın 17'sinde (%6) QTc 0,44 altında olmasına rağmen pozitif aile öyküsü, egzersizle ortaya çıkan uzun QTc gibi tipik semptomların varlığı nedeniyle bu tanıyı koymuşlardır.<sup>4</sup> Aynı çalışmada hastaların %61'i başvuru anında semptomlara sahip olup, bu semptomlar ventriküler aritmiyle ilişkili bulunmuştur ( kardiyak arrest %9, nöbet %10, çarpıntı veya presenkop %17, senkop % 26). Başvuru anında arrest, senkop veya nöbet gibi ciddi semptomların oluşu, hastalık başlama yaşının küçüklüğü, polimorfik ventriküler aritmi ve/veya bradikardi varlığı, QTc'nin 0.55'ten uzun olması, ailede ani ölüm öyküsü varlığı yüksek risk faktörleri olarak kabul edilir. Başvuru anında yaşın küçük olmasının ani ölüm riski ile doğru orantılı olduğu bulunmuştur. Hastamızda başlangıç yaşı küçüklüğü dışında yüksek risk faktörü yoktu ve hasta postnatal üçüncü gününde ani ventriküler taşikardi ile kaybedildi.

Hastalığın ortaya çıkış yaşı geniş serili iki farklı çalışmada sırasıyla 24 ve 21 olarak bulunmuştur.<sup>4,5</sup> Adölesan ve gençerişkinlerde tanı genellikle senkop/konvülsiyon evaluasyonu sırasında konulurken; yenidoğanlarda tanıya götüren en önemli bulgu bradikardi ve kalp bloğudur. Hastaların yarısından fazlası başvuru anında semptomatik olup yıllık mortalite hızı %1.3 bulunmuştur.<sup>1,4,10</sup> Villain ve arkadaşları persistan QT uzaması olan 15 yenidoğanı takibe alıp QT uzamasının YD'larda geçici veya UQTS'nun erken formu olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Aynı çalışmada QT mesafesi 0,50 sn

altında olanların normale dönebilmesine rağmen, 0,60 sn üzerinde QT mesafesine sahip YD'larda ciddi aritmilerin görüldüğü ve hastaların %50'sinin kaybedildiği bildirilmiştir.<sup>6</sup> Yenidoğanlarda UQTS genellikle gastroözofageal reflü tedavisinde prokinetik ajan olarak kullanılan sisaprit tedavisi ile beraber görülür ve ilaç kesildikten sonra QTc normale döner. Bu nedenle sisapritin yenidoğanlarda kullanımı, Amerika Birleşik Devletlerinde FDA (Federal İlaç İdaresi) tarafından 2000 yılı haziran ayından itibaren resmen yasaklanmıştır. Ancak yenidoğanlarda ilaç kullanımı olmaksızın bildirilen UQTS vakaları mevcuttur. Donofrio ve arkadaşları fetal bradikardi ve kalp hızı değişkenliği nedeniyle UQTS tanısı koyup pacemaker ve betablokör ile tedavi ettikleri 32. haftalık bir yenidoğanı bildirmişlerdir.<sup>11</sup> Wu ve arkadaşları ventriküler septal defektle birlikte intrauterin hayatta prezente olan, ventriküler taşikardi ve atriyoventriküler blokla seyreden iki yenidoğan bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Her iki hastada pozitif aile öyküsü mevcut olup hastalar tedaviye cevap vermeyen ventriküler taşikardi nedeniyle kaybedilmiştir. Hastamızda UQTS'a yol açabilecek ilaç kullanım öyküsü veya organik kardiyak lezyon tesbit edilmedi. Anne ve babanın elektrokardiogramlarında patolojik bulgu saptanmadı. Aile öyküsünde ani kardiyak ölüm ve senkop olmayışı hastada *de novo* mutasyon olması olasılığını düşündürdü.

Tedavide amaç ventriküler taşikardinin ve ani ölümün önlenmesidir. Akut dönemde Torsades de pointes atağının tedavisinde kardiyoversiyon, lidokain infüzyonu ve magnezyum önerilmektedir. Atakların önlenmesi amacıyla uzun dönem tedavide başlıca beta blokörler, sol stellat gangliktomi ve internal kardiyak defibrilatör implantasyonu aşamalı olarak kullanılmaktadır. Hastalığın genetik yapısı ortaya çıktıkça son yıllarda gen spesifik tedaviler üzerinde

çalışmalar başlatılmıştır. HERG mutasyonu olan hastaların potasyum ve spironolakton tedavisinden, SCN5A mutasyonu olan hastaların ise sodyum kanal blokörü mexiletinden yarar gördükleri bildirilmiştir.<sup>9</sup> Önümüzdeki yıllarda gen spesifik tedavilerin hastalığın morbidite ve mortalitesini önemli derecede azaltacağı ümit edilmektedir.

Uzun QT sendromu, yetişkinlerde daha sık görülen bir hastalık olmasına rağmen, çocukluk yaş grubunda da görülebilmekte ve hasta yaşı küçüldükçe morbidite ve mortalite artmaktadır. Çocukluk çağı ani ölümlerine neden olduğu için UQTS'de erken tanı önemlidir. Yenidoğan döneminde EKG taramasının kar-zarar etkisi ve faydası her ne kadar açık değilse de, risk faktörü olan hastalarda EKG ile tarama yapılabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Kirel B, Kılıç Z, Aydoğdu D S, Jervell ve Lange-Nielsen sendromu:bir vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hast Dergisi 2000;43:73-6
2. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval, and sudden death. Am Heart J 1957;54:59-68
3. Vincent GM, Jaiswal D, Timothy KW. Effects of exercise on heart rate, QT, QTc, and QT/QTc in the Romano Ward inherited long QT syndrome. Am J Cardiol 1991;68:498-503
4. Garson A, Macdonald D, Fournier et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. Circulation 1993;87:1866-72
5. Arthur J, Moss, Peter J, Schwartz, Richard S, Crampton. The Long QT syndrome: a prospective international study. Circulation 1985; 71,1: 17-21
6. Villain E, Levy M, Kachaner J, Garson A Jr. Prolonged QT interval in neonates:benign, transient, or prolonged risk of sudden death. Am Heart J 1992;124:194-7
7. Braunwald E.Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia:WB Saunders,1997:685-6
8. Schwartz PJ, Periti M, Malliani A. The long Q-T syndrome : Am Heart J 1975 ;89:378-90
9. Moss AJ. The Long QT Syndrome Revised:Current Understanding and Implications for Treatment. PACE 1997;20:2879-80
10. Weintraub RG, Gow RM, Wilkinson JL. The congenital long QT syndromes in childhood. J Am Coll Cardiol 1990;16:674-80
11. Donofrio MT, Gullquist SD, O'Connell NG. Fetal presentation of congenital long QT syndrome. Pediatr Cardiol 1999;20:441-4
12. Wu MH, Hsieh FC, Wang JK. A variant of long QT syndrome manifested as fetal tachycardia and associated with ventricular septal defect. Heart 1999;82: 386-8