

Uzun QT sendromu: nöbeti taklit eden seyrek görülen bir durum

M. Özlem Hergüner¹, Derya Alabaz², Sevcan Erdem², Şakir Altunbaşak³

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Yardımcı Doçenti, ²Pediyatri Uzmanı, ³Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Hergüner MÖ, Alabaz D, Erdem S, Altunbaşak Ş. (Department of Pediatrics, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey). Long QT syndrome: a rare disease mimicking seizure. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 54-56.

Long QT syndrome is characterized by prolongation of the QT interval associated with a high risk for syncope and sudden death. The Romano-Ward syndrome is of autosomal dominant inheritance, and the Jervell and Lange-Nielsen syndrome, with associated deafness, of autosomal recessive inheritance. If a wrong diagnosis of epilepsy is made, a chance may be missed to avoid sudden death. In this article, we report a patient with congenital sensorineural hearing loss and syncopes mimicking seizures.

Key words: long QT syndrome, congenital deafness, sudden death.

ÖZET: İdiopatik veya konjenital uzun QT sendromu, QT intervalinin uzaması, senkopal ataklar, hatta ani ölüm ile karakterize bir hastalıktır. Dikkatli öykü alınmadığı zaman sıklıkla epileptik nöbetlerle karıştırılabilir. Romano-Ward sendromu hastalığın otozomal dominant şeklidir. Konjenital sağırlıkla birlikte olan Jervell and Lange-Nielsen sendromunda ise otozomal resesif geçiş söz konusudur. Tanının gecikmesi hayatı tehdit eden durumlara neden olabilir. Bu yazıda, konjenital sensorinöral tıp sağırılığı ve nöbeti taklit eden senkop atakları olan bir vaka sunularak bu sendroma dikkat çekilmek istenmiştir.

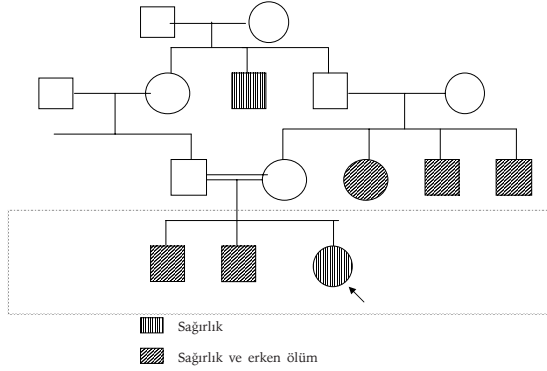
Anahtar kelimeler: uzun QT sendromu, konjenital sağırlık, ani ölüm.

İdiopatik veya konjenital uzun QT sendromu QT intervalinin uzaması, özellikle emosyonel veya fiziksel streslerin provoke ettiği taşiaritmiler, senkopal ataklar, hatta ani ölüm ile karakterize bir hastalıktır¹⁻³. Dikkatli anamnez alınmadığı zaman sıklıkla epileptik nöbetlerle karıştırılabilir. Tanının gecikmesi hayatı tehdit eden durumlara neden olabilir. Otozomal resesif veya dominant geçiş gösteren yedi tipi vardır. Dominant geçişli tipleri Romano-Ward sendromu adını alır. Resesif geçiş gösteren tipler ise konjenital sağırlık ile birlikte ve Jervell ve Lange-Nielsen sendromu adını alır¹. Burada doğumdan itibaren sağırlığı olan ve antiepileptik tedaviye rağmen tekrarlayan nöbet öyküsü nedeniyle dirençli epilepsi tanısı alan bir vaka sunulmuştur.

Vaka Takdimi

İki buçuk yaşında kız çocuğu işitmesinin olmaması ve tedaviye yanıt vermeyen epileptik

nöbet öyküsü ile getirildi. Aralarında ikinci dereceden akrabalık olan anne-babadan komplikasyonsuz bir gebelik ve doğum ile dünyaya gelmişti. Bir buçuk yaşına kadar işitmesinin olmaması dışında bir problemi yoktu. Fizik ve mental-motor gelişimi normal idi. Bilateral sensorinöral işitme kaybı saptandığı için işitme cihazı kullanıyordu. Bir buçuk yaşında iken iki kez yere düşme ve morarma şeklinde nöbet geçirmesi üzerine başka bir merkezde fenobarbital başlanmış, ancak düzenli ilaç kullanımına rağmen nöbetleri 1-2 ayda bir olmaya devam etmişti. Hastanın iki erkek kardeşi başka bir merkezde sağırlık ve epilepsi nedeniyle izlenmiş, 1.5 ve 5.5 yaşlarında iken nöbet geçirerek kaybedilmişlerdi. Annenin bir kız ve iki erkek kardeşinin sağır olduğu ve çocukluk döneminde aniden öldüğü, yine babanın dayısının sağır olduğu öğrenildi (Şekil 1). Çekilen EEG, serebral tomografi, telekardiyografi ve ekokardiyografi normal bulundu. Laktik asit/



Şekil 1. Hastanın aile ağacı.

pirüvik asit oranı normal idi. EKG'sinde düzeltilmiş QT (cQT) aralığı 0.50 sn olarak saptandı. Kalp hızı yaşına göre normaldi, T dalgası değişiklikleri yoktu. Schwartz'ın uzun QT sendromu kriterlerine göre altı puan alan hastaya propranolol 1 mg/kg/gün dozunda başlandı. EKG bulgularında belirgin bir değişiklik olmamakla birlikte bundan sonraki iki yıllık izlemi boyunca nöbetleri olmadı. Ailenin ulaşılabilen diğer fertlerinin cQT aralığı ve işitme testleri normaldi.

Tartışma

Uzun QT sendromu, uzamış QT aralığı, senkop atakları veya ani ölümün eşlik ettiği kalıtsal bir hastalık kompleksidir¹⁻³. İlk kez 1957 yılında Jervell ve Lange-Nielsen tarafından tanımlanan şekli, sağırlık ve otozomal resesif kalıtımla karakterizedir. 1963 yılında Romano ve 1964 yılında ise Ward tarafından işitmenin normal olduğu otozomal dominant geçiş gösteren ikinci şekli tanımlanmıştır^{4,5}.

İdiopatik uzun QT sendromu, seyrek görülen bir hastalıktır. Konjenital sağırlığı olan çocuklarda prevalans %0.21 olarak belirlenmiştir⁵. Öcal ve arkadaşları⁶ konjenital sağırlığı olan 350 çocuğun ikisinde, Komşuoğlu ve arkadaşları⁷ ise 150 çocuğun ikisinde uzun QT sendromu saptamışlardır.

Uzun QT sendromu (UQTS), sodyum ve potasyum kanallarını regüle eden altı gendeki mutasyonlar nedeniyle oluşur. Ayrıca sodyum kanal kinetiğini etkileyen bir sitoskeletal gen olan Ankyrin B'deki mutasyonlar da benzer tip tabloya neden olmaktadır. Son zamanlarda bu yedi genle ilişkili 150'den fazla mutasyon bildirilmiştir (Tablo I). Genotip, klinik sendromların tipini belirlemektedir. Ancak diğer genetik

Tablo I. Uzun QT sendromunun (UQTS) moleküler genetiği

UQTS Tipi	Kromozomal lokus	Mutant gen
UQTS1	11p15.5	KCNQ1 (KVLQT1)
UQTS2	7q35-36	HERG
UQTS3	3p21-24	SCN5A
UQTS4	4q25-27	Ankyrin B
UQTS5	21q22.1-22.2	KCNE1 (minK)
UQTS6	21q22.1-22.2	KCNE2 (MiRP1)
UQTS7	17q23	KCNJ2

hastalıklarda olduğu gibi, penetrans değişken olabilmektedir. UQTS1 ile UQTS7 arasındaki tek mutasyonlar (heterozigot vakalar) otozomal dominant geçişli Romano-Ward sendromuna neden olmaktadır. UQTS1 veya UQTS5 genlerindeki çift mutasyon (homozigot vakalar) ise hastalığın sağırlıkla birlikte olan otozomal resesif şekli (Jervell ve Lange-Nielsen sendromu) oluştururlar^{1,8-10}. Bizim vakamızın genetik çalışmalarını yaptırmadık. Ancak klinik özellikleri ve aile hikayesi Jervell ve Lange-Nielsen sendromunu düşündürdü.

Hastalarda kliniğin çok değişken olması nedeniyle Schwartz ve arkadaşları¹¹ tanı için bazı major ve minör kriterler önermiş, çocuklarda bu kriterler modifiye edilmiştir (Tablo II). Buna göre birin altı puan düşük olasılıklı, 2-3 puan orta olasılıklı, dördün üstü puan yüksek olasılıklı uzun QT sendromu olarak tanımlanmıştır.

cQT uzunluğunun sınırda olduğu durumlarda müsbet aile öyküsü de yoksa tanı zor konabilmektedir. ortaya çıkış bulguları genelde ekzersiz veya korku ile ortaya çıkan senkop atakları şeklindedir. Aile tarafından tanımlanan senkop öyküsü iyi alınmazsa, hastalarda gereksiz inceleme ve tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Rutin EKG ile cQT hesaplanması bazen yeterli olmayabilir. Birlikte T dalgası değişiklikleri, T dalgasında çentiklenme saptanabilmektedir. 24 saatlik Holter kayıtları tanıda yardımcı olabilir. Ancak uykuda çocuklar için normal cQT değerleri bilinmediğinden yorumu zordur. Tanı için egzersiz testi de kullanılabilir. Egzersiz sırasında normalde kalp hızı artarken QT aralığı kısalır, ancak bu hastalarda uzama olmaktadır. Tanıda, uygulanması zor olmakla birlikte, kullanılabilir. Schwartz'a göre özellikle egzersizin birinci dakikasından sonra yapılan ölçüm duyarlı bir gösterge olabilmektedir¹¹.

Bizim vakamızda rutin istirahat EKG'sinde cQT değeri 0.50 sn idi. Diğer EKG bulgularını

Tablo II. Uzun QT sendromu kriterleri (1993)

	Puan
<i>EKG bulguları</i>	
CQT	
>0.47 sn	3
0.46-0.47 sn	2
0.45 sn (Erkek)	1
Torsade de pointes	2
T dalgasında değişiklikler	1
Çentikli T Dalgası	1
Yaşa göre düşük kalp hızı	0.5
<i>Öykü</i>	
Senkop	
Stress ile	2
Stressiz	1
Konjenital sağırılık	0.5
<i>Aile öyküsü</i>	
Tanımlanmış UQTS1	1
Nedeni bilinmeyen ölüm öyküsü olan aile bireyi varlığı (<30 yaş)	0.5

Toplam puan <1: Düşük olasılıklı; 2-3: orta olasılıklı; >4: yüksek olasılıklı UQTS.

saptamadık. Hastamız Schwartz kriterlerine göre altı puan almıştı. Bu nedenle uzun QT sendromu kabul edilerek tedaviye başlandı, iki yıllık izlemi boyunca hiç senkop atağı olmadı.

Garson ve arkadaşlarının¹² 287 UQTS hastasında yaptığı bir çalışmada, çocukların kardiyak arrest ile ortaya çıkışı yetişkinlere göre daha fazla bulunmuştur. Bu nedenle uzun QT sendromu tanısı alan çocukların, ilk semptomu kardiyak arrest olabileceğinden, asemptomatik olsalar bile tedavi edilmeleri önerilmektedir.

Tedavide öncelikle β -bloker ajanlar kullanılmaktadır. Propranolol ile diğer β -blokörlerin etkinliğinin eşit olduğu bildirmiştir^{12,13}. Atenololün daha etkili olduğunu bildiren yayınlar vardır^{14,15}. Çalışmalar β -blokörlerin cQT süresinde belirgin bir düzelme yapmamakla birlikte, senkop frekansını azalttığını göstermektedir¹. Seyrek olarak β -blokörler kullanılmaya başlandıktan hemen sonra kardiyak komplikasyonlar artabilmektedir. β -blokaja rağmen semptomlar sürerse, fenitoin veya mexiletine gibi antiaritmikler ve kalsiyum kanal veya α -blokörler kullanılabilir. Locati ve arkadaşları¹⁶ tarafından hiperaktif bir stellat uyarımını önlemek için sol stellat gangliktomi önerilmiştir. Ancak etkinliği halen tartışmalıdır. Belirgin bradikardi varlığında ise, kalıcı pace-maker ve implantabl kardioverter-defibrilatörler de takılabilmektedir. Bizim hastamızda,

propranolol ile sonuç alındığından, diğer ajanları denemedik.

Sonuç olarak, sağırılık ve şüpheli senkop atakları ile gelen ve ailede nedeni bilinmeyen ani, genç yaşta ölüm öyküsü olan her hastada uzun QT sendromu akılda tutulmalı ve erken dönemde tanı konularak tedaviye başlamanın hayat kurtaracağı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Moss AJ. Long QT syndrome. JAMA 2003; 289: 2041-2044.
2. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM, et al. What clinicians should know about the QT interval. JAMA 2003; 289: 2120-2127.
3. İlhan A, Tuncer C, Komşuoğlu S, et al. Jervell and Lange-Nielsen syndrome: neurologic and cardiologic evaluation. Pediatr Neurol 1999; 21: 809-813.
4. Gordon N. The long Q-T syndromes. Brain Dev 1994; 16: 153-155.
5. Schwartz AJ, Periti M, Malliani A. The long Q-T syndromes. Am Heart J 1975; 89: 378-390.
6. Öcal B, İmamoğlu A, Atalay S, et al. Prevalence of idiopathic long QT syndrome in children with congenital deafness. Pediatr Cardiol 1997; 18: 401-405.
7. Komşuoğlu B, Goldeli O, Kulan K, et al. Jervell and Lange-Nielsen syndrome. Int J Cardiol 1994; 47: 189-192.
8. Keating M, Atkinson D, Dunn C, et al. Linkage of a cardiac arrhythmia, the long QT syndrome and the Hervey vas-1 gene. Science 1991; 252: 704-706.
9. Schulze-Bahr E, Haverkamp W, Wedekind H, et al. Autosomal recessive long QT syndrome (Jervell and Lange-Nielsen syndrome) is genetically heterogeneous. Hum Genet 1997; 100: 573-576.
10. Splawski I, Timothy KW, Vincent GM, et al. Molecular basis of the long-QT syndrome associated with deafness. Proc Assoc Am Physicians 1997; 109: 504-511.
11. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. Circulation 1993; 88: 782-784.
12. Garson A Jr, Dick M 2nd, Fournier A, et al. The long QT syndrome in children: an international study of 287 patients. Circulation 1993; 87: 1866-1872.
13. Weintraub RG, Gow RM, Wilkinson JL. The congenital long QT syndrome in childhood. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 674-683.
14. Trippel DL, Parsons MK, Gillette PC. Infants with long-QT syndrome and 2:1 atrioventricular block. Am Heart J 1995; 130: 1130-1134.
15. Gillette PC, Garson A Jr. Sudden cardiac death in the pediatric population. Circulation 1992; 85(Suppl): 164-169.
16. Locati EH, Zareba W, Moss AJ, et al. Age- and sex-related differences in clinical manifestations in patients with congenital long QT syndrome: findings from the International LQTS Registry. Circulation 1998; 97: 2237-2241.