



ANİ KARDİYAK ARRESTLE BAŞVURAN KONJENİTAL UZUN QT SENDROMU

Congenital Long QT Syndrome Referred with Sudden Cardiac Arrest

- ¹ Mücahit Gür
² Ali Kutlucan
³ Leyla Kutlucan
⁴ Hayati Kandış
⁵ Yasin Türker
⁶ Leyla Yılmaz Aydın
⁷ Süber Dikici
⁸ Ertuğrul Kaya

- ¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Düzce
² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Konya
³ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Bölümü, Konya
⁴ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD, Düzce
⁵ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Düzce
⁶ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Düzce
⁷ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, Düzce
⁸ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD, Düzce

Submitted/Başvuru tarihi:
08.04.2013
Accepted/Kabul tarihi:
25.04.2013
Registration/Kayıt no:
13.04.288

**Corresponding Address /
Yazışma Adresi:**

Ali KUTLUCAN

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, 81620
Konuralp/Düzce, Türkiye

Tel: 0554 3432471
Fax: 0380 5421302

E-posta: dralikutlucan@gmail.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

ÖZET

Uzun QT sendromu (LQTS); çarpıntı atakları, tekrarlayan senkop, konvulsiyonlar ve ani ölüme neden olabilen, ventriküler aritmilerle karakterize bir hastalıktır. Mortal seyredabilen aritmiler, ventriküler repolarizasyon fazındaki uzama sonucu oluşur ve bu uzamalar edinsel yada konjenital olabilir. Bu yazıda ani kardiyak arrest ile takip edilip, implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) ile düzelme sağlanabilen, bir konjenital LQT sendromuna dikkat çekilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital uzun QT sendromu, ani kardiyak arrest, implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör.

ABSTRACT

The long QT syndrome (LQTS) is characterized with arrhythmic attacks, repeating syncopes, seizures, and ventricular arrhythmias leading to sudden death. Arrhythmias with a potential of mortal course develop due to elongation of ventricular repolarization, either acquired or inborn. Herein the present paper, a case of congenital LQTS, admitted after a sudden cardiac arrest and totally recovered with implantable cardiac defibrillator (ICD), was focused on.

Key Words: Congenital long QT syndrome, sudden cardiac arrest, implantable cardiac defibrillator.

GİRİŞ

Uzun QT sendromu (LQTS) çarpıntı atakları, tekrarlayan senkop, konvulsiyonlar ve ani ölüme neden olabilen ventriküler aritmilerle karakterli, heterojen bir sendromdur (1). Edinsel veya konjenital olabilen bu sendrom, ventriküler repolarizasyon fazındaki uzama nedeni ile gelişen aritmiler sonucu mortal seyredabilen bir durumdur (2). Etiyoloji; edinsel formda QT mesafesini uzatan ilaçlar ve elektrolit bozuklukları iken, konjenital formda, iyon kanallarını kodlayan genlerdeki mutasyonlardır (2). Burada, bilinen bir hastalığı ve düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan, geri döndürülen ani kardiyak arrest ile takip edilerek, implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) takılan konjenital LQT olgusu sunulmuştur.

OLGU

Öyküsünde bilinen bir rahatsızlığı olmayan, elli bir yaşında bayan hasta, ani kardiyak arrest ile hastanemiz acil servisine getirildi. Hastanın aniden yere yığılması nedeniyle, yakınları tarafından, baygınlık geçirdiği düşünülerek ambulans çağrılmış. Hasta ilk değerlendirildiğinde ani kardiyak arrest saptanıp, kardiyopulmuner resusitasyona başlanarak acil servise getirildi. Hastanın bilinen bir hastalığı, düzenli bir medikal tedavisi ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Soygeçmişinde; hastanın erkek kardeşinde ve iki kuzeninde 1 yaşın altında ani ölüm gerçekleştiği, ayrıca teyzesi ve diğer iki kuzeninde de 50 yaşlarında ani kardiyak ölüm olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede; tansiyon arteriyel: 140/90 mm/Hg, nabız: 120/dk ve ritmik, solunum sayısı: 20/dk (İnvaziv Mekanik Ventilatörde volüm A/C modunda), glaskow koma skoru: 5, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tetkiklerde sodyum: 140 meq/l, potasyum: 3.9 meq/l, kalsiyum: 8 mg/dl, fosfor: 1.4 mg/dl, Mg: 2.2 mg/dl, parathormon: 253 pg/ml, trop I: 0.96 (CPR sonrası, takiplerde birinci gününde 0.54, 5. günde 0.2'ye geriledi) saptandı, diğer tetkikler normaldi. Hastanın geliş EKG'sinde QTc mesafesi 0.469 saptandı (Şekil 1). Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu Simpson yöntemi ile % 60 olarak hesaplandı. Belirgin kapak hastalığı yoktu.

Yatışının 1. saatinde torsa de pointes geliştii (Şekil 2). Bir ampül Mg iv puşe uygulanıp 200 joule

ile DC kardiyoversiyon uygulandı ve sinüs ritmi sağlandı. Takibinde bilinci açılan hasta ekstübe edildi.

Torsa de pointes nedeniyle, Mg: 3mg/dl ve K: 4 mEq/l olacak şekilde elektrolit replase edildi. Yapılan koroner anjiyografide koroner arterleri normal saptanan hastanın klinik ve aile hikayesi de dikkate alınarak uzun QT sendromu olabileceği düşünüldü. Metoprolol 50 mg/gün ve lidokain infüzyonu (5000mg/gün) başlandı. Tedavinin 12. saatinden itibaren hasta tamamen sinüs ritmine döndü ve yeni aritmi yaşanmadı. Sekonder koruma amaçlı ICD takıldı (Şekil 3,4). Takibinde problem olmayan hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Uzun QT sendromu; QT mesafesinde uzama, ventriküler taşikardi sonucu gelişen senkop veya kardiyak arrest gelişebilen, konjenital ve edinsel formları olan, acil müdahale edilmesi gereken bir tablodur. İlk kez 1957 yılında Jervell ve Lange-Nielsen tarafından sağırılık ile karakterize otozomal resesif geçişli, sonrasında ise 1963 yılında Romando ve 1964 yılında Ward tarafından tanımlanan işitmenin normal olduğu otozomal dominant geçişli formudur (3).

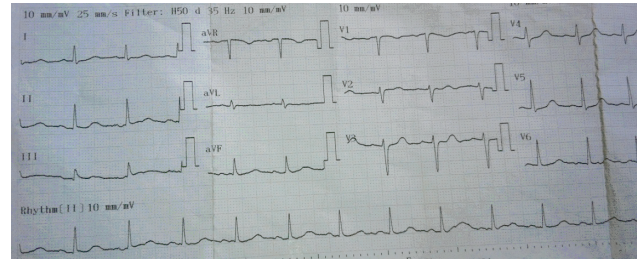
Konjenital form kalp kası hücrelerindeki iyon (Na,K,Ca) kanallarında meydana gelen mutasyonlar sonucu oluşmaktadır (4). Buna sebep olan mutant genler saptanmıştır (Tablo 1). Edinsel formda etyoloji sıklıkla QT mesafesini uzatan; ilaçlar (Tablo 3) ve elektrolit bozuklukları söz konusudur (4).

İlaçlarla ilişkili LQT sendromu hakkındaki ilk yayında kinidin belirtilmiştir (7). Diğer ilaçlar arasında çok sık kullanılan antiyotikler, antihistaminikler ve antiaritmikler dikkat çekicidir. Sunulan vakada QT'yi uzatan bir ilaç olup olmadığı dikkatle irdelenmiş, ancak öyküde herhangi bir ilaç saptanmamıştır. Edinsel formda elektrolit bozukluğunun da etkili olduğu belirtilmiştir. Bizim vakamızda mevcut olan hipokalsemi düzeltilmesine rağmen TdP tekrarladı.

Klinik seyir; baş dönmesi, nöbet benzeri hafif durumlar, emosyonel ve fiziksel stres ile gelen senkop atakları ve ani kardiyak arrest gibi değişken şekillerde olabilir (8). Bizim vakamızda hastada endotrakeal aspirasyon ve yakınlarının ziyareti sonrası gelişen TdP'ler dikkat çekiciydi. Bazı olgular uzun süre epilepsi tanısı ile tedavi alabilir (9). Bu nedenle tekrarlayan senkop ataklarında EKG'de QTc mesafesine dikkat edilmelidir. Semptomlar genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkmasına rağmen, 5 ve 6. dekatlarda da ortaya çıktığı gösterilmiştir. Semptomatik hastalarda ilk kardiyak olay %50 vakada 12 yaşına kadar, % 90 vakada ise 40 yaşına kadar ortaya çıktığı gösterilmiştir (8). Bizim vakamız 51 yaşında olması nedeni ile nadir görülen yaş gurubunda yer almaktadır.

Tablo 1: Konjenital LQTS de genetik yapı (5).

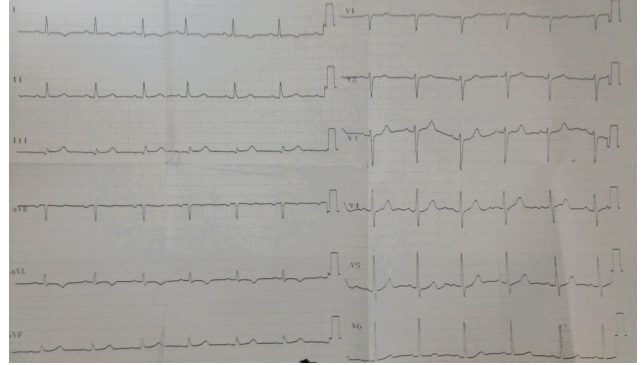
LQTS tipi	Mutant gen	Kromozom	Etkilenen iyon kanalı	Oluşan etkiler	LQTS oluşumu %
LQT1	KCNQ1(KvLQTI)	11	I _{Kr} α-altınitesi	↓ IKs	%50
LQT2	KCNH2(HERG)	7	I _{Kr} α-altınitesi	↓ IKr	%45
LQT3	SCN5A	3	I _{Na} α-altınitesi	↑ INa	%3-4
LQT4	Ankyrin-B	4	Na pompası ve Na/Ca deęiřtiricisi	↑geçİNa?	<%1
LQT5	KCNE1(minK)	21	I _{Kr} β-altınitesi	↓ IKs	<%1
LQT6	KCNE2(MIRP1)	21	I _{Kr} β-altınitesi	↓ IKr	<%1
LQT7	KCNJ2	17	I _{Kir2.1}	↓ IKir2.1	<%1
LQT8	CACNA1C	6	I _{CaL}	↑ I _{CaL}	<%1
LQT9	CAV3 (caveolin)	3	Nav1.5	↑ INa	<%1
LQT10	SCN4B	11	SCN5A B-Alt Ünitesi	↑geçİNa	<%1
LQT11	AKAP9	7	A Kinaz ankor proteini	↓ IKs	<%1
LQT12	SNTA1	20	Sodyum akımı (SCN5A) regülatörü	↑ INa	<%1



Resim 1: Hastanın geliş EKG'si.



Resim 2: Bir saat sonrası Torsa de pointes.



Resim 3: ICD sonrası EKG.

Tanıda EKG bulguları önemlidir. Bazzet formülüne göre (QTc:QT/√RR) QTc mesafesi hesaplanır. Konjenital uzun QT sendromu olan hastaların büyük bir kısmında, QTc süresi 440 ms den daha uzun, hastaların % 6-12' sinde QTc süresi normal, %30' unda ise QTc süresi 450-470 msn hesaplanmıştır (10). Bizim vakamızda QTc mesafesi 469 msn hesaplanması tanısal anlamda pozitif bir bulgudur. Schwartz ve ark. (11) tarafından 1985 yılında tanımlanan, revizyonu 1993 yılında yapılan kriterlere göre 4 puan ve üzeri LQTS için tanısaldır (Tablo 2).

Bizim olgumuzda QTc mesafesi, TdP varlığı, klinik bulgular ve aile hikayesi dikkate alındığında skorlama sonucu yüksek olasılık çıkmaktadır.

Tedavi

QTc mesafesini uzatan bir ilaç varsa kesilmeli, elektrolit imbalansı varsa düzeltilmelidir. Uzun TQ sendromunda altın standart beta bloker tedavidir. Adrenerjik blokaj nedeni ile aritmi olasılığını azaltmaktadır. Senkop atağını %80 oranında azalttığı, mortaliteyi

Tablo 2: LQTS tanısı için kullanılan parametreler.

EKG BULGUSU	puan
QTc	
≥480msn	3
460-470msn	2
450msn (erkek)	1
Torsades de pointes*	2
T dalgası alternansı	1
Çentikli T dalgası	1
Yaşa göre bradikardi**	0.5
KLİNİK BULGULAR	
Senkop	
Stres ile*	2
Stressiz	1
Konjenital sağırılık	0.5
AİLE ÖYKÜSÜ	
Bilinen LQTS	1***
Yakın akrabada <30 yaş ani ölüm	0.5

Skorlama sonucu puan >1 LQTS için düşük olasılık
2-3 orta dereceli olasılık
>=4 yüksek olasılık
genetik çalışma

Kesin tanı

Tablo 3: Akkiz Uzun QTS'nin sebepleri (5,6).

Antiarritmik İlaçlar
Sınıf IA: Kinidin, disopiramid, prokainamid
Sınıf III: Sotalol, amiodaron, butilide, almokalant, defotilide
Sınıf IV: Bepridil
Antibiyotikler
Eritromisin, klaritromisin, klindamisin, TMP-SMX, grepafolaxacin, sparfloxasin, moxifloxasin, gatifloxasin, levofloxasin, amantidine, pentamidine, flukanazol, ketokonazol, klorokin, kinin, halofantrin
Antiviral
Foskarnet
Antineoplastik
Tamoksifen, arsenik trioksit
Antimigren
Sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan
Antihipertansif
İsradipin, nikardipin
Antihistaminikler
Terfenadin, astemizol
Antidepresanlar
Desimipramin, nortriptilin, amitriptilin, doksepin, fluoksetin, pimoizid, imipramin, sertralın
Nöroleptikler
Klorpromazin, haloperidol, droperidol, pimoizid, tioridazin, sertindol, risperidon, ziprasidon, Ketapın
Kolinerjikler
Sisaprid
Diğer ilaçlar
Sildenafil, karbamazepin, probukol, oktreotid, amrinon, milrinon
Elektrolit bozuklukları:
Hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi
Toksiner
Kokain, organofosfat bileşikler
Bradikardi
Hasta sinüs sendromu, ileri derecede AV blok, hipotroidi, hipotermi
Diğerleri
Subaraknoid kanama, inme, miyokardial iskemi, otonomik nöropati, AIDS

%71'den %6'ya geriletildiği gösterilmiştir (12). Propranolol (1-5 mg) ve nadolol en sık tercih edilen beta-blokerlerdir; metoprolol ve atenolol de LQT sendromunda kullanılabilir. Değişik beta bloker ilaçlar LQT sendromlu hastalarda kardiyak olayları önlemekte benzer etkiler göstermektedir (13).

Gen defekti saptanan hastalarda gen spesifik tedavi verilebilir. Sodyum kanalı defektinde (SCN5A) lidokain ve mexiletin gibi sodyum kanal blokerleri ile QT mesafesini kısaltmak mümkündür(14). İlaç tedavisine dirençli, bradikardi nedenli kardiyak olay görülenlerde geçici kalp pili tedavi seçeneğidir (15).

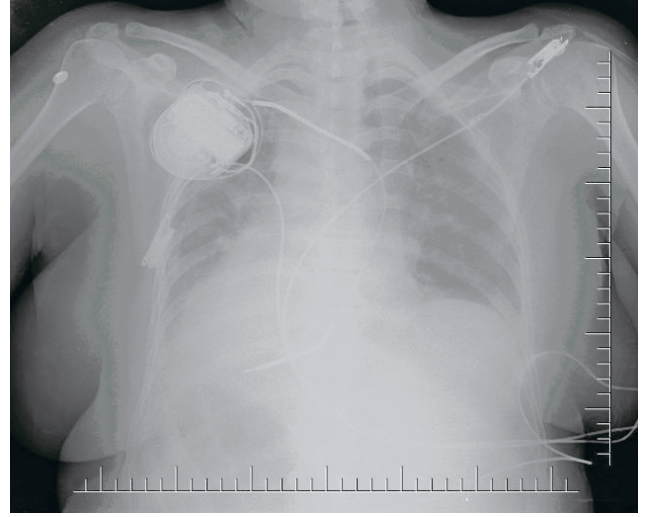
Beta bloker yada beta blokeri de içeren kombinasyon tedavisine yanıt vermeyen hastalarda, tekrarlayıcı senkop atakları ve resüsite kardiyak arrest geçirenlerde, tekrarlayan elektriki şokları azaltmak için kullanılabilir ilk tedavi seçeneği olarak implantable cardioverter defibrilator(ICD) önerilmektedir (16).

Beta bloker tedavisini tolere edemeyen yüksek riskli hastalarda ICD takılması düşünülmüyorsa; sol servikal torasik sempatektomi önerilmektedir. Uygulanan hastalarda 5 yıllık survi %94 olarak bulunmuştur (11).

Sonuç olarak özellikle stres ile gelişen senkop atakları veya kardiyak arrest gelişen hastalarda ayırıcı tanıda LQT sendromu mutlaka düşünülmelidir. Kardiyak açıdan tetkik edilmeli, yalnız EKG ile tanı koyabilme olasılığı yüksektir. Uzun QT sendromu düşünülen hastanın yakınları da tetkik edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Levent E, Özyürek R, Dorak C, Aydoğdu A, Güven H, Alayunt EA, Parlar A. İmplantabl Kardiyoverter Defibrilatör (ICD) uygulanan uzun QT sendromlu iki pediatrik hasta. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji. 2001;14:135-137.
- Bayram NA, Aydoğdu S, Diker E. Ventriküler Aritmilere Genel Bakış. Anadolu Kardiyoloji Dergisi. 2004;4: 246-252.
- Schmitt N, Schwarz M, Peretz A, Abitbol I, Attali B, Pongs O. A recessive C-terminal Jervell and Lange-Nielsen mutation of the KCNQ1 channel impairs subunit assembly. The EMBO Journal. 2000;19:332-340.

**Resim 4:** ICD sonrası postero-anterior akciğer grafisi.

- Camm AJ et al: Congenital and acquired long Qtsyndrome. Eur Heart J 2000;21:1232-1237.
- Bektaşoğlu G, Yılmaz MB, Turgut OO, Tandoğan İ. Long QT syndromes. Cumhuriyet Med J 2009; 31:487-501.
- Witchel HJ, Hancox JC. Familial and acquired long QT syndrome and the cardiac rapid delayed rectifier potassium current. Clin Exp Pharmacol P. 2000;27:753-766.
- Seizer A, Wray HW. Quinidine syncope: paroxysmal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias. Circulation 1964;30:17-22.
- Chern-En Chiang, Congenital and Acquired Long QT Syndrome: Cardiology in Review, 2004; 12: 222-234.
- Acherman MJ. Identification of a family with inherited long QT syndrome after a pediatric near drowning. Pediatrics 1998; 101:306-308.
- Murray KT, Roden DM. Kardiyak repolarizasyon bozuklukları:Uzun QT sendromları. Crawford Kardiyoloji 2003;2:4:15.1-15.10.
- Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. Circulation 1991;84:503-511.
- Vincent GM. Long QT syndrome. Cardiology Clinics 2000; 18:309-325.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. Circulation 2000; 101:616-622.
- Schwartz PJ, Priori SG, Locati EH, et al: Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have different responses to Na⁺ channel blocked and to increase in heart rate. Implications for gene-specific therapy. Circulation 1995; 92: 3381-3386.
- Viskin S. Cardiac pacing in the long Qt syndrome: review of available data and practical recommendations. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11: 593-600.
- ACC/AHA Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. JACC 1998; 31: 1175-209.