

# Yenidoğan Mortalitesinin Nadir Bir Nedeni: Uzun QT Sendromu

Duygu Besnili Acar<sup>1</sup>®, Sinan Uslu<sup>1</sup>®, Taliha Öner<sup>2</sup>®, Umut Zübarioğlu<sup>1</sup>®, Ali Bülbül<sup>1</sup>®, Evrim Kıray Baş<sup>1</sup>®,  
Ebru Türkoğlu Ünal<sup>1</sup>®

## ÖZET:

Yenidoğan mortalitesinin nadir bir nedeni: Uzun QT sendromu

**Amaç:** Uzun QT sendromu yenidoğan döneminde nadir görülen mortalitesi yüksek bir sendromdur. Olgumuz yenidoğan polikliniğine morarma ve emmede azalma şikayeti ile getirilen, uzun QT'ye bağlı ventriküler taşikardi gelişen ve tedaviye yanıt alınamayan hastada gerçekleştirilen tanısal ve tedavisel yaklaşımların güncel literatür eşliğinde tartışılması amacıyla sunuldu.

**Olgu:** 41 gestasyonel haftasında sezaryen ile 3460 gr doğan bebek, postnatal 7. gününde emmede azalma ve morarma nedeniyle acil polikliniğimize getirildi. Genel durumu kötü, periferik dolaşımı bozuk, solunum sayısı 80/dk, kalp tepe atımı ise 280/dk, oksijen saturasyonu %60 olan hasta entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitemize alındı. Elektrokardiyogramında ventriküler taşikardi saptanan (VT) hastaya 1j/kg kardiyoversiyon uygulandı. Sinüs ritmine döndükten sonra çekilen EKG'sinde düzeltilmiş QT süresi 53 sn saptandı. Ekokardiyografisinde; yapısal anomali izlenmemekle beraber ejeksiyon fraksiyonu %30, önemli mitral ve triküspit yetmezliği saptandı. VT'si devam eden hastaya 1 joule/kg ve 2 joule/kg'dan senkronize kardiyoversiyon yapıldı ve cevap alınamayınca lidokain tedavisi başlandı. Ventriküler taşikardi dirençli seyreden hastaya amiodoron, flekainid ve esmolol tedavileri sırasıyla uygulandı. Antiaritmik tedavilere yanıt vermeyen hasta takibinin 3. gününde ventriküler fibrilasyona girerek kaybedildi.

**Sonuç:** Uzun QT sendromu yenidoğanda nadir görülen mortalitesi yüksek hastalıktır. Erken tanı tedavisi açısından yardımcı olabilmekle beraber QT süresinin uzunluğu ve eşlik eden yapısal anomaliler prognozu belirlemektedir. Risk faktörü olan yenidoğanların EKG ile taranması tartışmalıdır. Hastalığın risk faktörleri belirlenmiş vakalarda erken tanımlanması için EKG çekilerek taranması ve medikal tedaviye dirençli ağır olgularda girişimsel metodolojinin uygulanması düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Yenidoğan, mortalite, uzun QT

## ABSTRACT:

A rare cause of neonatal death: Long QT syndrome

**Objective:** Long QT syndrome is a rare syndrome with a high mortality rate in neonatal period. We report a newborn who was admitted to the outpatient clinic with complaints of cyanosis and breastfeeding difficulties, diagnosed as ventricular tachycardia due to long QT syndrome with no response to the treatment, and evaluate the diagnostic and therapeutic approaches in the context of current literature.

**Case:** A newborn delivered at 41<sup>st</sup> week of pregnancy by cesarean delivery with a birth weight of 3460 grams was admitted to the emergency outpatient clinic at postnatal seventh day with complaints of breastfeeding difficulty and cyanosis. Newborn was in a poor general condition with impaired peripheral circulation, with respiratory rate 80/min, heart rate 280/min, and oxygen saturation 60%. The newborn was intubated and admitted to the neonatal intensive care unit (NICU). Electrical cardioversion at 1 joule/kg was performed due to ventricular tachycardia (VT) detected at electrocardiography (ECG). After restoration of sinus rhythm, corrected QT (QTc) interval was measured as 0.53 sec. Echocardiography was performed and no structural cardiac anomaly was detected but severe mitral and tricuspid valve regurgitations were present and the ejection fraction (EF) was 30%. Because of recurrence of ventricular tachycardia (VT), synchronized cardioversion at 1 joule/kg and 2 joule/kg were performed, followed by lidocaine therapy when no response was obtained. Due to the resistant VT, amiodarone, flecainide and esmolol were administered subsequently. Patient failed to respond to any antiarrhythmic treatment and was lost on day 3 of follow-up, after emerging ventricular fibrillation.

**Conclusion:** Long QT syndrome is a rare disease with high mortality in the newborn. Early diagnosis may help in terms of treatment but the main prognostic factors are the length of QT interval and the associated structural anomalies. Screening of newborns with risk factors by electrocardiography is controversial, but it may be considered in cases with determined risk factors. Also interventional procedures may be considered in severe cases resistant to medical treatments.

**Keywords:** Newborn, mortality, long QT

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(4):329-33



<sup>1</sup>Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul - Türkiye  
<sup>2</sup>Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Duygu Besnili Acar,  
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-mail / E-posta:  
dbesnili@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
12 Nisan 2016 / April 12, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
10 Temmuz 2016 / July 10, 2016

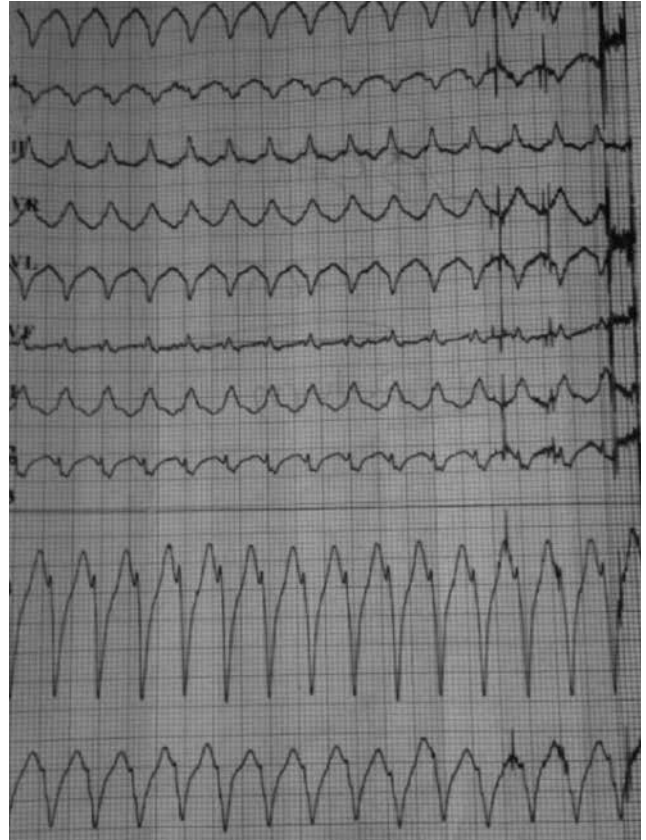
## GİRİŞ

Uzun QT sendromu yapısal kardiyak anomalinin eşlik etmediği, miyokardiyal repolarizasyon bozukluğu ile karakterize ani bebek ölüm riskinin arttığı nadir bir hastalıktır. Konjenital uzun QT sendromunun sıklığı 1/2500-7000 olarak tahmin edilmektedir (1). Konjenital ve edinsel olabilen bu sendrom eşlik eden bulgulara ve kalıtım şekline göre iki ayrı fenotipte isimlendirilmiştir. Edinsel tipe genellikle kullanılan ilaçlar ve elektrolit bozuklukları neden olurken konjenital tipe ise kalp kası hücre membranındaki iyon kanallarını kodlayan çeşitli genlerdeki mutasyonlar yol açmaktadır (2-6). Konjenital uzun QT sendromları en sık sensorinöral sağırliğin eşlik ettiği otozomal resesif geçişli Jervell Lange-Nielsen ve sağırliğin görülmediği otozomal dominant geçişli Romano-Ward sendromları olup yeni tanımlanan diğer sendromlarla sayıları giderek artan bir patolojidir (7,8). Literatürde neonatal ve prenatal dönemde uzun QT sendromu tanısı alan hastalar bildirilmiştir (9). Bu olgu, uzun QT'ye bağlı ventriküler taşikardisi gelişen ve tedaviye yanıt alınmayan hastada gerçekleştirilen tanıs ve tedavisel yaklaşımların güncel literatür eşliğinde tartışılması amacıyla sunuldu.

## OLGU SUNUMU

41 gebelik haftasında ilerlemeyen travay nedeniyle sezaryen ile 3460 gr (50-75 p) ağırlık, 50 cm boy ve 35 cm baş çevresi ile 2. basamak özel bir hastanede sorunsuz olarak doğan ve postnatal 2. günde sağlıklı anne-bebek çifti olarak taburcu edilen kız bebek postnatal 7. gününde son 2 gündür olan emme bozukluğu ve morarma şikayetleriyle acil polikliniğimize getirildi. Aile öyküsünde; 23 ve 25 yaşlarında aralarında 2. derece akraba evliliği olan anne ve babanın 3. bebeği olduğu ve daha önce zamanında doğan bir erkek kardeşinin postnatal 3. gününde emmede azalma ve morarma şikayetlerinin başladığı ve nedeni belirlenemeyen bir şekilde kaybedildiği öğrenildi. Antenatal dönemde gerçekleştirilen takibinde herhangi bir patolojik özellik tanımlanmayan hastanın geliş fizik muayenesinde genel durumu kötü, siyanoze,

periferik dolaşımı bozuk, femoral nabızları zayıf alınmakta, kalp tepe atımı 280 atım/dakika, solunumu takipneik (80 solunum sayısı/dakika), karaciğer midklavikular hatta 4 cm ele gelmekteydi. Parsiyel oksijen saturasyon düzeyi %60 saptanan hasta solunum yetersizliği bulguları nedeniyle entübe edilerek yardımcı solunum destek ünitesine alındı. Akciğer grafisi, hemogram ve biyokimyasal tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hastanın elektrokardiyogramında (Resim-1) ventriküler taşikardi saptanması üzerine 1j/kg olarak kardiyover-siyon uygulandı. Sinüs ritmine döndükten sonraki elektrokardiyogramında düzeltilmiş QT süresi 53 saniye olarak hesaplandı. Kardiyak anomali açısından ekokardiyografisi çekilen hastada yapısal anomali bulunmamakla beraber ejeksiyon fraksiyonu %30, önemli mitral yetmezlik ve önemli triküspit yetmezliği saptandı. Tansiyonu düşük saptanan hastaya 10 mcg/kg/dk dopamin ve 10 mcg/kg/dk dobutamin infüzyonları başlandı. İzleminde ventriküler taşikardisi devam eden hastaya 1 jou-



Resim-1: Ventriküler Taşikardi

le/kg ve 2 joule/kg'dan senkronize kardiyoversiyon yapıldı ve cevap alınamayınca lidokain 1 mg/kg intravenöz (iv) puşe yapıp 50 mcg/kg/dk iv infüzyon başlandı. Ventriküler taşikardisi dirençli seyreden hastaya amiodaron 5 mg/kg'dan iv yükleme yapılırca hastada torsades de pointes gelişmesi üzerine amiodaron tedavisi sonlandırıldı. Ejeksiyon fraksiyonu düşük olan ve hipotansif seyreden hastanın tedavisine milrinon 0.5 mcg/kg/dk eklendi. İzleminin 30. saatinde böbrek fonksiyonları bozulan ve anürik böbrek yetmezliği gelişen hastaya furosemid infüzyonu başlandı. Ventriküler taşiaritmisi devam eden hastaya tekrar kardiyoversiyon uygulandı ancak yine ventriküler taşikardisi devam etti. Lidokaine yanıtız olan hastanın lidokain tedavisi kesilerek hastaya flekainid 100 mg/m<sup>2</sup>/gün 3 dozda ve esmolol 500 mcg/kg dan iv yüklenip 100 mcg/kg/dk'dan iv infüzyon başlandı. İzleminde yine ventriküler taşikardisi devam eden hastaya 2 kez daha kardiyoversiyon uygulandı. Sonrasında sinüs ritmine giren ve bradikardisi (72 atım/dakika) olan hastanın esmolol dozu azaltıldı. Fakat kısa süre içinde ventriküler taşikardisi tekrarladı. Hasta uzun QT sendromları açısından değerlendirildi; anne, baba ve yaşayan kardeşinin QT süreleri ve EKO değerlendirmeleri normal sınırlarda saptandı. Doğduğu hastanede postnatal 1. gün yapılan işitme testini (otoakustik emisyon testi) geçmediği belirlendi. Herhangi bir ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri ile kranial ve batın ultrasonografisinde patolojik veriler saptanmadı. Ventriküler taşikardisi sebat eden ve çeşitli antiaritmik tedaviler uygulanan ancak bu tedavilere yanıt vermeyen hasta takibinin 3. gününde ventriküler fibrilasyona girerek kaybedildi.

## TARTIŞMA

Uzun QT sendromu (UQTS) tanısında 1993 yılında Schwartz ve ark.'nın (9) yayınladığı kriterler yol gösterici olmuştur. Majör kriterler; QTc değerinin >0.44 sn olması, tipik semptomlar ve pozitif aile öyküsü iken, minör kriterler; bradikardi, işitme kaybı, tipik T dalgası morfolojisi ve T dalga alternansıdır. Tanı iki major kriter veya bir major ve iki minör

kriter varlığı ile konulabilir. Ayrıca 50 sn üzerinde QTc süresi ölçülen ve buna neden olabilecek sekonder sebep bulunmayan hastalara tanı konulabilmektedir. Hastamızda QTc süresi 53 sn ölçüldüğünden ve buna neden olabilecek sekonder sebep bulunmadığından UQTS tanısı konulmuştur. Garson ve ark. (10) 287 UQTS'li hastanın 17'sine (%6) QTc <0.44 sn olmasına rağmen pozitif aile öyküsü ve egzersizle ortaya çıkan uzun QTc varlığı nedeniyle bu tanıyı koymuşlardır.

Villain ve ark. (5) yaptıkları bir çalışmada persistan QT uzaması olan 15 yenidoğanı izlemiş ve bu durumun yenidoğanlarda geçici veya UQTS'nun erken formu olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Aynı çalışmada QT mesafesi >0.50 sn saptanan yenidoğanlarda ciddi aritmilerin görüldüğünü ve %50'sinin kaybedildiğini rapor etmişlerdir. Wu ve ark. (11) ventriküler septal defekti ve UQTS pozitif aile öyküsü olan iki yenidoğanda ventriküler taşikardi ve atriyoventriküler blok saptamış, bu hastalarını tedaviye yanıt vermeyen ventriküler taşikardi nedeniyle kaybettiklerini bildirmişlerdir. Olgumuzda QTc süresinin 53 sn saptanması prognozun kötü olduğunu düşündürmüştü ve tedaviye yanıtız ventriküler taşikardi nedeniyle kaybedilmiştir.

Konjenital uzun QT sendromu anatomik olarak normal olan kalpte sodyum ve potasyum iyon kanallarındaki mutasyonlar sonucu gelişen, ventriküler aritmilerle karakterize bir hastalıktır. En sık görülen kalıtsal formu otozomal dominant kalıtılan Romano-Ward sendromudur (8). Jervell ve Lange-Nielsen sendromu ise daha nadir görülen ve sağırlıkla seyreden tipidir (7). Bir düzineden fazla genotip belirlenmekle birlikte hastaların büyük çoğunluğunda LQT1, LQT2, LQT3 genlerinde mutasyon görülmüştür (12,13). Hastamız konjenital UQTS açısından değerlendirildiğinde; postnatal 1. gününde yapılan işitme tarama testini geçmemesi, ebeveynlerinin elektrokardiyogramında QT sürelerinin normal sınırlarda saptanması, ancak bir erkek kardeşinin yenidoğan döneminde benzer semptomlarla nedeni belirlenmeden kaybedilmesi, hastamızda OR kalıtılan ve işitme kaybının eşlik ettiği Jervell Lange-Nielsen sendromu olabileceği düşünüldü. Tüm tedavi yaklaşımlarına

rağmen kısa sürede eksitus olması nedeniyle hastamız ve ailesinden genetik analizleri gönderilemediğinden Jervell Lange-Nielsen sendromu tanısı doğrulanamadı.

Bir dönem yenidoğan döneminde gastroözofageal reflü tedavisinde prokinetik ajan olarak kullanılan sisapritin UQTS'na neden olduğu ve ilaç kesildikten sonra QTc normale döndüğü tespit edilmiştir. Bu nedenle sisapritin yenidoğanlarda kullanımı, Amerika Birleşik Devletlerinde FDA (Federal İlaç İdaresi) tarafından 2000 yılı haziran ayından itibaren resmen yasaklanmıştır. Hastamızda UQTS'a yol açabilecek ilaç kullanım öyküsü veya organik kardiyak lezyon tesbit edilmedi.

Konjenital UQTS'nda aritmilerin büyük çoğunluğu ventriküler taşiaritmiler olmakla birlikte küçük bir kısmında bradikardi, atriyoventriküler blok ve atriyal aritmiler görülebilmektedir. Pediatrik elektrofizyoloji derneği, UQTS nedeniyle izlediği 287 hastanın %61'inin başvuruda semptomatik olduğunu, bunların da %16'sında ventriküler aritmi, %9'unda ventriküler erken atım, %1'inde monomorfik ventriküler taşikardi, %20'sinde bradikardi, %5'inde ise atriyoventriküler blok olduğunu saptamışlardır (14). Bizim hastamız kliniğe başvurduğunda ve izleminde ventriküler taşikardisi mevcuttu.

Hastalık genellikle çocukluk çağında senkop ataklarıyla veya ani ölümlerle kendini gösterir. Bir çok hastanın yanlış tanı alarak epilepsi nedeniyle uzun yıllar anti epileptik tedavi kullandığı bildirilmiştir.

Schwartz ve ark. (14) yaptıkları bir çalışmada ani bebek ölümü sendromu nedeni ile kaybedilen hastaların yarısında QT uzaması olduğu göstermişler ve ani bebek ölümü sendromunun UQTS'nin bir varyantı olabileceği ileri sürmüşlerdir. Hastamızın kardeşinin postnatal üçüncü gününde nedeni belirlenemeyen şekilde eksitus olması onda da UQTS varlığını akla getirmektedir.

Tedavide ventriküler taşikardinin ve ani ölümün önlenmesi hedeflenir. Ventriküler taşikardi saptandığında kardiyoversiyon, lidokain infüzyonu ve magnezyum önerilmektedir. Uzun dönemde atakların önlenmesi için başlıca beta blokörler, yenidoğan sol stellat gangliektomi ve internal kardiyak defibrilatör implantasyonu aşamalı olarak kullanılmaktadır. Hastalığın genetik yapısı ortaya çıktıkça son yıllarda gen spesifik tedaviler üzerinde çalışılmaktadır. Hastamızda antiaritmik tedavilerin hiçbirine yanıt alınamadı.

Uzun QT sendromu yenidoğan döneminde nadir görülen mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Erken tanı tedavi açısından yardımcı olabilmekle beraber QT süresinin uzunluğu ve eşlik eden yapısal anomaliler prognozu belirlemektedir. Risk faktörü olan yenidoğanların EKG ile taranması tartışmalıdır. Hastalığın risk faktörleri belirlenmiş vakalarda erken tanımlanması için EKG çekilerek tanımlanması yanında medikal tedaviye dirençli ağır olgularda girişimsel metodolojinin uygulanması düşünülebilir.

## KAYNAKLAR

1. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2009; 120: 1761-7. [CrossRef]
2. Vincent GM. Long QT syndrome. *Cardiology Clinics* 2000; 18: 309-25. [CrossRef]
3. Viskin S. Long QT syndrome and torsade de pointes. *Lancet* 1999; 354: 1625-33. [CrossRef]
4. El-Sherif N, Turitto G. The long-QT syndrome and torsade de pointes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 91-110. [CrossRef]
5. Splawski I, Shen J, Timothy KW, Lehmann MH, Priori S, Robinson JL et al. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes. *KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1, and KCNE2*. *Circulation* 2000;102:1178-85. [CrossRef]
6. Camm AJ, Janse MJ, Roden DM, Rosen MR, Cinca J, Cobbe SM. Congenital and acquired long QT syndrome. *Eur Heart J* 2000; 21: 1232-7. [CrossRef]
7. 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. [CrossRef]
8. 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. [CrossRef]
9. 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. [CrossRef]
10. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001; 103: 89-95. [CrossRef]
11. 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. [CrossRef]

12. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, et al. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 1709-14. **[CrossRef]**
13. Garson A Jr, Dick M 2<sup>nd</sup>, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87: 1866-72. **[CrossRef]**
14. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: An update. *Circulation* 1993; 88: 782-4. **[CrossRef]**