



### Hiperpreksi ile Seyreden Konjenital Uzun QT Sendromu

#### Hyperpyrexia Associated with Congenital Long QT Syndrome

Nuriye Tarakçı<sup>1</sup>, Murat Konak<sup>1</sup>, Hüseyin Altunhan<sup>1</sup>, Hayrullah Alp<sup>2</sup>, Rahmi Örs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Neonatoloji ve<sup>2</sup>Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalları, KONYA

*Cukurova Medical Journal 2014;39(4):909-913.*

#### ÖZET

Konjenital uzun QT sendromu (KUQTS) EKG de QT intervalinde uzama ile karakterize genetik bir hastalıktır. Ventriküler taşiaritmilere bağlı ani kardiyak ölüm riski bu hastalarda yüksektir. KUQTS'da fetus intrauterin atrioventriküler blok, sinüs bradikardisi ve taşiaritminin sonucu olarak bradikardi sergileyebilir. QT mesafesindeki uzama ile birlikte sensöronöral işitme kaybı, kas paralizisi, immun yetmezlik, sindaktili gibi multisistem tutulumları bildirilmektedir. Biz burada prenatal bradikardisi olan ve postnatal KUQTS tespit edilen prematüre bir hastamızı immun yetmezlik ve enfeksiyon kliniği olmaksızın hiperpreksia eşlik etmesi ve bu durumun literatürde ilk olması nedeni ile sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital uzun QT sendromu, hiperpreksia

#### ABSTRACT

Congenital long QT syndrome (CLQTS) is a genetic disorder presented with prolonged QT interval. In these patients, risk of sudden cardiac death due to ventricular tachyarrhythmias is high. Bradycardia may exhibit as a result of intrauterine fetal atrioventricular block, sinus bradycardia, tachycardia in these patient. Prolonged QT interval and multisystem involvement such as sensorineural hearing loss, muscle paralysis, immune deficiency, syndactyly have been reported in these patient. We have detected hyperpyrexia without clinical immunodeficiency and infection in our patient. To our knowledge, our patient is the first case in the literature.

**Key Words:** Congenital long QT syndrome, hyperpyrexia

#### GİRİŞ

Konjenital uzun QT sendromu (KUQTS) EKG'de QT intervalinde uzama ile karakterize genetik bir hastalıktır<sup>1</sup>. Ventriküler taşiaritmilere bağlı ani kardiyak ölüm riski bu hastalarda yüksektir. Miyokard hücresi aksiyon potansiyelinin repolarizasyonunu etkileyen iyon kanallarının fonksiyon bozukluğu sonucu gelişir. Bu hücre membranındaki iyon kanalları, aksesuar beta subunitleri ve düzenleyici proteinleri kodlayan 13 farklı gende 200'den fazla mutasyon saptanmıştır. Kv11.1 mutasyonu en sık görülen mutasyondur<sup>2</sup>. KUQTS primer olarak otozomal

dominant kalıtmı monogenik genetik bir durumdur. Bildirilen vakaların %85'inde anne ve babadan birinden genetik geçiş olduğu geri kalan %15 vakada ise de novo mutasyon saptanmıştır<sup>3</sup>. Kızlarda erkeklerle karşılaştırıldığında 2-3 kat daha fazla görülmektedir<sup>2</sup>. QT mesafesindeki uzama ile birlikte sensöronöral işitme kaybı, kas paralizisi, immun yetmezlik ve sindaktili gibi multisistem tutulumları bildirilmektedir<sup>4</sup>. Literatürde KUQTS'da hiperpreksiadan bahsedilmemektedir. Biz burada KUQTS tanısı konan ve enfeksiyon veya ateş

yapabilecek tesbit edilebilen bir neden yokken hiperpreksia tablosu ile seyreden bir olgu sunduk.

## OLGU

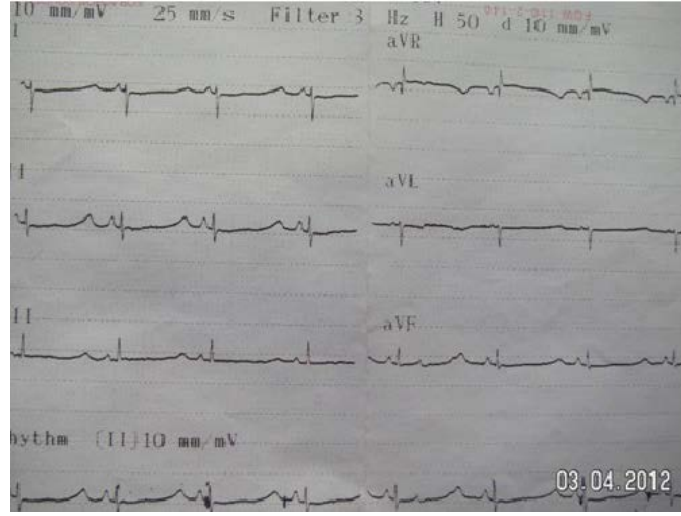
31 haftalık erkek infant sezaryen ile fetal bradikardi (fetal kalp hızı 78/dk) nedeniyle nullipar anneden doğdu. Bebeğin 1.dk apgarı 5, 5. dk apgarı 7 idi. Prenatal ekokardiyografik değerlendirmesi normaldi. Aile öyküsünde aritmi, ani ölüm ve sağırılık yoktu. Doğum ağırlığı 1800gr (90 persantil), baş çevresi 31 cm (75-90 persantil), kan basıncı 47/26mmHg, kalp atım hızı 74-100 atım/dk arasında değişmekte idi. Fizik muayenede her iki el 3-4.parmakta sindaktili, düşük kulak, burun kökü basık görünümdeydi (resim 1). Solunum sıkıntısının devam etmesi üzerine hasta entübe edildi. Respiratuar distres nedeni ile antibiyotik tedavisi ve mekanik ventilatör ile solunum desteği yapıldı. Bradikardinin devam etmesi üzerine çekilen EKG'de düzeltilmiş QT intervalinin 0.65 ms olduğu görüldü (resim 2). Postnatal ekokardiyogramda VSD saptandı. Odiyometrik inceleme ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel testi (BAEP) normaldi. Hastaya beta blokör tedavisi başlandı. Prematürürite

problemleri düzelen hastanın takiplerinde postnatal 23.gününde ateşinin yükseldiği görüldü. Hastanın

tam kan sayımı, akut faz reaktanları; kan, idrar, BOS, boğaz kültürleri ve akciğer grafisi normaldi. Yüksek ateşi açıklayacak bir neden bulunamadı. Ateş 2-3 gün ara ile 39-41 0 C yükseliyor ve tüm gün boyunca devam ediyordu. İlaç ateşini ekarte etmek için hastaya EKG monitorizasyonu yapılarak beta bloker kesildi. Ancak hastanın ateşinin ilaca bağlı olmadığı görülünce yeniden beta bloker ile tedaviye devam edildi. Ateş epizotları sırasında akut faz reaktanları normaldi ve bu epizotlar sırasında hastanın genel durumunda ve beslenmesinde bozulma görülmedi. Malin hipertermi açısından bakılan potasyum, idrarda myoglobin, kan gazı ve kreatin fosfokinaz düzeyleri normaldi. Bundan dolayı hasta malin hipertermi olmaksızın hiperpreksia olarak tanımlandı ve antibiyotik tedavisi başlanmadı. Yüksek ateş epizotları yaklaşık 15 gün devam etti ve spontan olarak düzeldi. Genel durumun iyi olması üzerine hasta taburcu edildi. Takiplerde ateş epizotlarının haftada bir tekrarladığı ve kendiliğinden düzeldiği görüldü. Hasta halen KUQTS nedeni ile takip edilmekte ve beta blokör kullanmaktadır.



**Resim 1.** Her iki el 3-4.parmakta sindaktili



Resim 2. EKG de QT intervalinde uzama

## TARTIŞMA

KUQTS ilk olarak Jervell ve Lange Nielson Sendromu daha sonra da Romano Ward Sendromunda uzun QT'nin tanımlanması ile 1957 yılında bildirilmiştir<sup>1</sup>. Literatürde yalnızca çok şiddetli KUQT olgularının bildirilmesi, hastalığın nadir bir hastalık olarak bilinmesine neden olmuştur. Bununla birlikte insidansın en az 1/2500-1/7000 olduğu tahmin edilmektedir<sup>3</sup>.

KUQTS ile ilişkili pek çok klinik sendrom tanımlanmıştır<sup>4</sup>. Romano Ward sendromu; otozomal dominant geçişli olup uzun QT intervali ile karakterizedir. Hastaların çoğunun anne ya da babasından birinde hastalık vardır<sup>4</sup>. Andersen Tawil sendromu; uzun QT, ventrikler aritmi ve flask kas güçsüzlüğü epizotları ile seyreden periyodik paralizi triadına sahiptir<sup>4</sup>. Jerwel ve Lange Nielson sendromu; otozomal resesif geçişli olup bilateral sensöronöral işitme kaybı ve uzun QT intervali vardır<sup>4</sup>. Timothy sendromu; kardiak, el-ayak-yüz ve nörogelişimsel tutulum ile karakterize bir multisistem bozukluktur. Düz burun kökü, düşük kulak, ince üst dudak, yuvarlak yüz ile karakterizedir. Uzun QT intervali ve konjenital kalp defektleri (PDA, VSD, Fallot, vs) bulunur. Bu hastalıkta immun yetmezliğinde eşlik edebileceği bilinmektedir<sup>4,5</sup>.

Bizim hastamızda da Timothy Sendromunu anımsatan klinik görünüm vardı. Tipik yüz görünümü, QT intervalinde uzama, her iki elde sindaktili varlığı Timothy Sendromunu düşündürdü. Ancak ailenin ekonomik durumundan dolayı genetik analiz ile tanı doğrulanamadı. Hastamızın sık sık ateşi yükselmekteydi. İmmun yetmezlik açısından değerlendirildiğinde sonuçlar normaldi. Hastada ateşe sebep olabilecek enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz sebepler (dehidratasyon ve çevresel nedenler gibi) ekarte edilmişti. Bundan dolayı bu bize hastamızda hiperprexia olabileceğini düşündürdü.

KUQTS'nun klinik belirtileri, baş dönmesi, bilinç kaybı ile beraber senkop ve ani ölüme kadar değişen geniş bir aralıktadır<sup>6</sup>. KUQT sendromunda fetus intrauterin atrioventriküler blok, sinüs bradikardisi ve taşiaritminin sonucu olarak bradikardi sergileyebilir. Bu nedenle intrauterin dönemde fetal kalp hızının 110-120 atım/dakika altına düştüğü durumlar dikkate alınmalıdır<sup>7</sup>. Yenidoğan döneminde ise postnatal ani infant ölüm sendromunun %10'undan fazlasında KUQTS olduğu düşünülmektedir<sup>1</sup>.

Bizim hastamız prematur doğmuştu. Preterm infantlar doğumdan sonraki ilk saatlerde ölüme sebep olabilecek pek çok sorunla

karşılaşılabilmektedir. Bu yüzden intrauterin bradikardinin tespiti hastamızda KUQTS tanısının erken konulmasını sağlamış ve buna bağlı ani ölümü engellemiştir.

KUQTS'nin karakteristik EKG bulgusu, uzun QT aralığı ve T dalgası morfolojisindeki değişikliklerdir. EKG'de QT aralığı ortalama 0.49 sn'dir. QT aralığı uzaması karakteristik bir bulgu olmakla birlikte her zaman bulunmayabilir<sup>8</sup>. Bizim hastamızda ise intrauterin başlayan bradikardi postnatal ilk saatlerde de devam etti. Hastanın çekilen EKG'sinde düzeltilmiş QT mesafesinin 0.65 msn olması hayatın ilk saatlerinde KUQTS tanısı konulmasını sağladı.

Tedavide kronik beta bloker, sol stellate ganglionektomi, pacemaker yerleştirme, kardioverter defibrilatör implantasyonu kullanılabilir. Bununla birlikte hastalığın prenatal ve yenidoğan döneminde başlaması prognozu olumsuz etkilemektedir<sup>9</sup>.

QT mesafesindeki uzamaya eşlik eden değişik klinik bulgulara göre farklı sendromlar tanımlanmıştır. Romano Ward, Jerwel ve Lange Nielson, Andersen Tawil ve Timothy sendromu bunlardan bazılarıdır<sup>4</sup>. Literatürde tekrarlayan ateş epizotları bir immun yetmezlik durumunun eşlik ettiği KUQTS'lu hastalarda bildirilmiştir<sup>5</sup>. Ancak bildiğimiz kadarı ile bizim olgumuz herhangi bir immun yetmezlik ve enfeksiyon kliniği olmaksızın ateş epizotlarının görüldüğü ilk KUQTS vakadır. Bu yazımızla KUQTS'lu hastalarda yukarıdaki sendromlarda bulunan klinik özelliklere ilaveten hiperpreksiyonun da eşlik edebileceğini vurgulamak istedik.

## KAYNAKLAR

1. Crotti L, Celano G, Dagradi F, Schwartz PJ. Congenital long QT syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;7:18.
2. Carmen Valenzuela. Female gender: risk factor for congenital long QT-related arrhythmias *Cardiovascular Research.* 2012;95:263–4.
3. Brenjo AJ, Huang DT, Aktas MK. Congenital Long and Short QT Syndromes. *Cardiology.* 2012;122:237–7.
4. Splawski I, Timothy KW, Priori SG, Napolitano C, Bloise R. Timothy Syndrome In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Stephens K, editors. *Seattle (WA): University of Washington, Seattle.* 2006;1993-2013.
5. Splawski I, Timothy KW, Decher N, Kumar P, Sachse FB, Beggs AH, Sanguinetti MC, Keating MT. Severe arrhythmia disorder caused by cardiac L-type calcium channel mutations. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:8089-96.
6. Moss AJ. Long QT syndrome. *JAMA.* 2003;289:2041-4.
7. Ishikawa S, Yamada T, Kuwata T, Morikawa M, Yamada T, Matsubara S, Minakami H. Fetal Presentation of Long QT Syndrome—Evaluation of Prenatal Risk Factors: A Systematic Review. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33:1–7.
8. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: An update. *Circulation.* 1993;88:782-4.
9. Chang CC, Acharfi S, Wu MH, Chiang FT, Wang JK, Sung TC, Chahine M. A novel SCN5A mutation manifests as a malignant form of long QT syndrome with perinatal onset of tachycardia/bradycardia. *Cardiovascular Research.* 2004;64: 268–78.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Dr Nuriye Tarakçı  
Necmettin Erbakan Üniversitesi  
Meram Tıp Fakültesi  
Neonatoloji Bilim Dalı  
42080 KONYA  
E-mail: nuriyetarakci@hotmail.com

Geliş tarihi/Received on :14.03.2014

Kabul tarihi/Accepted on: 28.04.2014