

# Jervell Lange-Nielsen Sendromu: Bir Vaka Takdimi

## JERVELL LANGE-NIELSEN SYNDROME: A CASE REPORT

Ayten P. UYAN\*, Hamit ÖZYÜREK\*\*, Cihangir UYAN\*\*\*,  
Meltem KARABAY\*\*\*\*, Kenan KOCABAY\*\*\*\*\*

- \* Doç.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
\*\* Yrd.Doç.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
\*\*\* Doç.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,  
\*\*\*\* Araş.Gör.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
\*\*\*\*\* Prof.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, DÜZCE

### Özet

Jervell Lange-Nielsen sendromu, uzun QT sendromunun familial formu olup QT intervalinde uzama, sensörinöral işitme kaybı ve otozomal resesif geçişle karakterizedir. Nadir görülmesi nedeniyle, sağrlık şikayeti olan ve Jervell Lange-Nielsen sendromu tanısı alan 3<sup>6/12</sup> yaşında kız hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Uzun QT sendromu,  
Jervell Lange-Nielsen sendromu,  
Moleküler temel, Tedavi

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:315-317

### Summary

Jervell Lange-Nielsen syndrome is a familial form of long QT syndrome. It is characterized by prolongation of QT interval, sensorineural deafness, and autosomal-recessive inheritance. Because of the rarity we report a 3<sup>6/12</sup> year old female patient with the complaint of deafness diagnosed as Jervell Lange-Nielsen syndrome.

**Key Words:** Long QT syndrome,  
Jervell Lange-Nielsen syndrome,  
Molecular basis, Treatment

T Klin J Cardiol 2001, 14:315-317

Konjenital uzun QT sendromu (LQTS), fiziksel veya emosyonel stress sonucu oluşan kardiyak arrest ya da senkop atağına, EKG'de uzun QT intervalinin eşlik ettiği bir hastalıktır. Vakaların %50'si familial, %50'si de sporadiktir. Otozomal dominant geçiş gösteren formu Romano-Ward sendromu (RWS), konjenital sağrlık ile assosiyeye olan ve otozomal resesif geçiş gösteren formu Jervell Lange-Nielsen sendromu (JLN)olarak tanımlanır (1).

Burada işitme problemi ile polikliniğe getirilen ve JLN sendromu tanısı alan bir vaka takdim edilmiştir.

### Vaka Takdimi

3<sup>6/2</sup> yaşındaki kız hasta işitmesinin olmaması ve konuşamama nedeniyle polikliniğe getirildi.

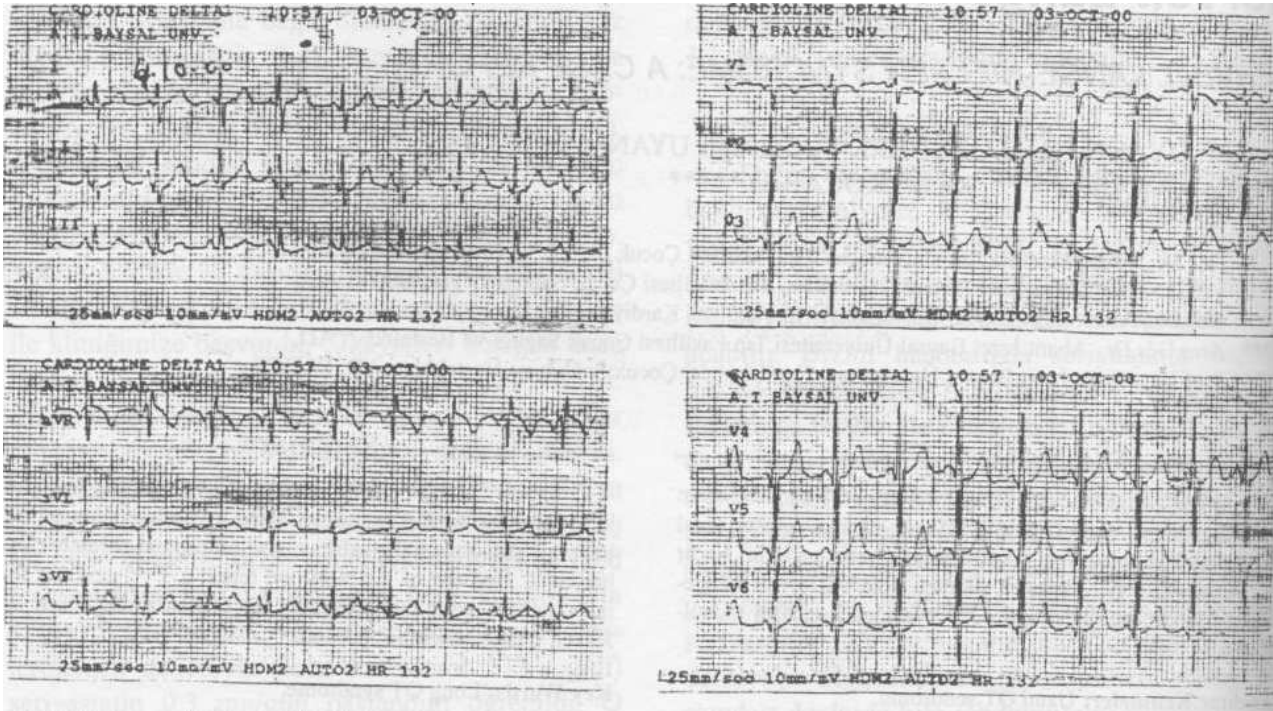
**Geliş Tarihi:** 03.04.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Hamit ÖZYÜREK  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Araştırma ve Uygulama Hastanesi  
14450, Konuralp, DÜZCE

Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde annenin iki erkek, babanın da bir erkek bir kız kardeşinin 1-2 yaşlar arasında aniden öldükleri öğrenildi. Fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Rutin kan sayımı, idrar ve biyokimyasal tetkikleri normal sınırlar içerisinde idi. İşitme testi ile orta derecede sensörinöral işitme kaybı tespit edilen hastada buna eşlik eden klinik tablolar araştırıldığında, EKG'sinde QTcmax: 459 msn, QTcmin: 394 msn, QTcd: 65msn olarak bulundu (Şekil 1). Doppler ekokardiyografisi normal idi. Aile taramasında anne QTcmax: 456 msn, QTcmin: 431msn, baba QTcmax: 455 msn, QTcmin: 405 msn olarak tespit edildi. Jervell Lange-Nielsen sendromu tanısı alan hasta asemptomatik olmasına rağmen sağrlığı nedeniyle yüksek risk kabul edilerek beta-bloker profilaksisine alındı.

### Tartışma

LQTS'u konjenital ve edinsel olmak üzere, 1/10.000-1/15.000 arasında değişen insidansda görülür. Konjenital formda, sensörinöral işitme



Şekil 1. Hastanın elektrokardiografisi.

kayıbı da tespit edilmişse JLN sendromu olarak isimlendirilir. Doğuştan sağır olan çocuklarda yapılan taramalarda LQTS'u prevalansı %0.21 olarak belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan 3 ayrı çalışmada doğuştan sağır olan 150 çocuğun ikisinde, 350 çocuğun ikisinde ve 132 çocuğun beşinde LQTS'u saptanmıştır (2-5). Son senelerde moleküler biyolojideki gelişmelerin sonucu olarak, hem JLN hem de RWS'da genetik geçişin heterojenite gösterdiği bildirilmektedir. Konjenital olan iki formun ayırımında da genetik geçişten çok işitme kaybının olup olmaması kriter olarak kullanılmaktadır (2).

LQTS'nun iki kardinal belirtisini senkop atakları ve EKG anormallikleri oluşturur. Senkop ataklarının nedeni polimorfik ventriküler taşikardi olan torsades de pointes'tir. Senkop atakları karakteristik olarak korku veya fiziksel aktivite gibi sempatik aktivede ani artış sonucu oluşur. Tedavi almayan hastalarda senkop atakları tekrarlamakta ve ölüme sonuçlanmaktadır. Hastaların çoğunluğu adolesan dönemde semptomatik olurken, nadir de olsa hastamızın anne ve babasının iki kardeşinde olduğu gibi ani bebek ölümü sendromu ile süt çocukluğu döneminde kaybedilebilir (6,7).

LQTS'unda tanı, klinik ve elektrokardiyografik kriterlere dayanılarak konmaktadır. Tipik vakalarda tanı koymakta hiçbir zorluk yoktur. Ancak sınırda vakalarda tanı koymakta sıkıntı yaşanabilir. Bu zorluk nedeniyle 1993 yılında Schwartz ve arkadaşları (8) tarafından LQTS'u tanı kriterleri geliştirilmiştir. Hastamız, Schwartz kriterlerine göre değerlendirildiğinde belirgin LQTS olan aile bireyleri, aile üyelerinde 30 yaş altı ani açıklanamayan kardiyak ölüm hikayesi, konjenital sağırılık, 3 derivasyonda T dalga çentiklenmesi, QTc'nin 450msn üzerinde seyretmesi ile 5 puan toplayarak LQTS'u olma ihtimali yüksek gruba girmiştir.

Son yıllarda LQTS'nun moleküler biyolojisi konusunda çok büyük ilerlemeler kaydedilmiş ve LQTS'de, hastalıktan sorumlu ilk belirlenen gen, 1991'de Keating ve arkadaşları tarafından 11.kromozomda gösterilmiştir (11p15.5, LQT1 loküsü) (9). Kalpteki iyon kanallarının mutasyonlar nedeniyle gelişen disfonksiyonu, kardiyak aksiyon potansiyelinde repolarizasyon ve QT aralığının uzamasına yol açmaktadır. Günümüze kadar potasyum ve sodyum kanallarını kodlayan KVLQT1, HERG, SCN5A ve KCNE1 genlerinde otuzbeş ayrı

**Tablo 1.** Asemptomatik hastalardaki yüksek risk faktörleri

-konjenital sağırılık
-kardeşlerde ani ölüm hikayesi
-dökümanente T dalga alternansı
-QTc>600msn olması
-neonatal dönem

mutasyon tanımlanmıştır (2). Kardiyak potasyum kanallarını kodlayan genin aynı zamanda iç kulaktaki K kanallarını da kodladığı farelerde gösterilmiştir. İç kulaktaki fonksiyonel K kanalı kaybının, endolenf yapımında azalmaya ve böylelikle sağırlığa yol açtığı ileri sürülmektedir (10).

Semptomatik hastalarda ilk tedavi seçeneğini beta-blokerler oluşturur. Propranolol, en yaygın kullanılan ilaçtır, ikinci en sık kullanılan ilaç Nadolol'dur. Beta-bloker ile %80 hastada başarı sağlanırken semptomatik olmaya devam eden hastalarda sol kardiyak sempatik denervasyon (SKSD) önerilmektedir. Atrioventriküler blok veya pause bağımlı aritmi olduğu zaman ise beta-bloker tedaviye adjuvan olarak pace-maker kullanılabilir (4,10-13). Semptomatik olan hastalarda bu şekilde bir tedavi protokolü izlenirken asemptomatiklerde profilaktik tedavi tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar bu vakaların hangisinin ilerde semptomatik olacağı bilinmediğinden, hepsine; diğerleri ise hastamızda olduğu gibi yüksek risk grubundakilere (Tablo 1) tedavi başlanmasını önermektedirler (2,10).

Sonuç olarak bu vaka nedeniyle, sensörinöral işitme kaybı nedenleri araştırılırken LQTS'un konjenital formunun da düşünülmesi gerektiği, LQTS tanısı alan vakaların da genelde geç dönemde semptom vermelerine rağmen yakın takiplerinin yapılması gereği ve hasta asemptomatik bile olsa yüksek risk faktörlerinden birini bulunduruyorsa profilaksinin başlanması gerekliliği vurgulanmak istenmiştir.

**KAYNAKLAR**

1. Berstein D. Cardiac Arrhythmias. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. WB Saunders Company, 2000: 1421-22.
2. Kirel B, Kılıç Z, Aydoğdu SD. Jervell ve Lange-Nielsen sendromu: bir vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2000; 43(1):73-6.
3. Öcal B, İmamoğlu A, Atalay S, Tutar HE. Prevalance of idiopathic long QT syndrome in children with congenital deafness. Pediatr Cardiol 1997; 18(6):401-5.
4. Haslem RHA. The Nervous System. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. WB Saunders Company, 2000: 1830.
5. Tuncer C, Cokkeser Y, Komşuoğlu B, Özdemir R, Güven A, Pekdemir H, Sezgin AT, İlhan A. Assessment of ventricular repolarization in deaf-mute children. Pediatr Cardiol 2000; 21(2):135-40.
6. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al. The long QT syndrome; prospective longitudinal study of 328 families. Circulation 1991; 84(3):1136-44.
7. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, Grancini F, Marni ED, Perticone F, Rosti D, Salice P. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. N Engl J Med 1998; 338(24):1709-14.
8. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. Circulation 1993; 88(2):782-4.
9. Keating M, Atkinson D, Dunn C, Timothy K, Vincent GM, Leppert M. Linkage of cardiac arrhythmia: the long QT syndrome and the Harvey ras-1 gene. Science 1991; 252(5006):704-6.
10. Özdöl Ç. Konjenital uzun QT sendromu. MN Kardiyoloji Haziran 2000; 254-9.
11. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Rubetti U. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome: a worldwide report. Circulation 1991;84(2):503-11.
12. Eldar M, Griffin JC, Abbott JA, Benditt D, Bhandari A, Herre JM, Benson DW. Permanent cardiac pacing in patients with the long QT syndrome. J Am Coll Cardiol 1987; 10(3):600-7.
13. Moss AJ, Liu JE, Gottlieb S, Locati EH, Schwartz PJ, Robinson JL. Efficacy of permanent pacing in the management of high-risk patients with long QT syndrome. Circulation 1991; 84(4):1524-9.