

# Kısa QT Sendromu

## Short QT Syndrome: Review

Dr. Osman Can YONTAR,<sup>a</sup>  
Dr. Kenan YALTA,<sup>a</sup>  
Dr. Hasan YÜCEL,<sup>a</sup>  
Dr. İzzet TANDOĞAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kardiyoloji AD,  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Sivas

Geliş Tarihi/Received: 07.01.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 02.05.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Osman Can YONTAR  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji AD, Sivas,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drcanyontar@gmail.com

**ÖZET** Kısa QT sendromu (KQTS), çarpıntıdan ani kardiyak ölüme kadar çok değişik semptom yelpazesine sahip gen bozukluklarıyla ilişkili aritmojenik bir hastalıktır. Bu hastalık, elektrokardiyografide anormal kısa QT intervali (<300 msn) ve atrial fibrilasyona, ani kardiyak ölüme ya da her ikisine de eğilimi artırmasıyla bilinmektedir. Uzun QT sendromunda olduğu gibi birden fazla genetik mutasyon elektrokardiyogram değişikliklerine yol açar. KCNH2, KCNQ1 ve KCNJ2 genlerinin kodladığı potasyum kanalları hastalığın mekanizmasında en önemli rolü oynar. Elektrokardiyografide kendine has değişiklikleri tanı konulmasını kolaylaştırırsa da, bu bulgular kolaylıkla gözden kaçabilir. QT intervalindeki kısalma 80 vuru/dk'nın altındaki kalp hızlarında belirgin hale geldiğinden, birçok olguda, özellikle çocuklarda tanı atlanabilmektedir. Tedavisi hâlâ çelişkiler barındırır da implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (İKD) ve bazı spesifik antiaritmik ilaçlar temel taşı oluşturur. Ancak İKD sonrası ortaya çıkabilen sivrilemiş T dalgasının yanlış algısına bağlı uygunsuz şoklar medikal tedavide alternatif arayışını hızlandırmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Ölüm, ani, kardiyak; aritmiler, kardiyak; kanalopatiler

**ABSTRACT** Short QT syndrome (SQTS) is a gene-related arrhythmogenic syndrome harbouring a large spectrum of symptoms ranging from mild palpitations to sudden cardiac death. The disease is known for an abnormally short QT interval (<300 ms) and a propensity to atrial fibrillation, sudden cardiac death or both. As in the case of long QT syndrome, more than one relevant genetic mutation has been identified that can lead to electrocardiographic changes. The mutation of genes (KCNH2, KCNQ1, and KCNJ2) encoding for cardiac potassium channels plays a central role in SQTS. Electrocardiography is the primary important step in the diagnosis (short QT interval along with T wave changes), but ECG findings may be easily ignored. Several cases, especially among children, have probably been overlooked, since the shortness of the QT interval becomes apparent only at heart rates less than 80 beats/min. Treatment of the syndrome is still controversial. Some specific antiarrhythmic drugs and an implantable converter/defibrillator (ICD) have been considered as main therapeutic strategies. ICD implantation may be a life-saving procedure due to the presence of sudden cardiac death risk in patients with SQTS, but ICD-related problems such as inappropriate shock deliveries due to oversensing of prominent T waves have made medical therapy an alternative option.

**Key Words:** Death, sudden, cardiac; arrhythmias, cardiac; channelopathies

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2011;23(1):61-4

Uzun QT sendromu (UQTS)'nun ventriküler aritmi ve ani ölüme neden olduğu bilinmektedir. Bazett formülüyle hesaplanan düzeltilmiş QT intervalinin normal süresi 440 msn'den kısa olmalıdır.<sup>1</sup> Bazı araştırmacılara göre sağlıklı insanlarda ölçülen uzun değer  $495 \pm 21$

msn'dir. QT intervalinin  $< 350$  msn ölçülmesi kısa QT,  $< 320$  msn ölçülmesi ise anormal kısa QT olarak adlandırılır.<sup>1</sup>

Hereditör kısa QT sendromu (KQTS) atrial fibrilasyon (AF) ve hayatı tehdit eden ventriküler aritmilerle birliktelik gösteren, otozomal dominant bir hastalıktır. Genellikle yapısal kalp hastalığı olmayan infantlar, çocuklar ve genç insanlarda görülmektedir. Hastaların başka bir ortak özelliği çoğunun ailesinde ani kardiyak ölüm öyküsünün bulunmasıdır. Hastalığın genetik temelinde kardiyak potasyum kanalı ile ilgili 3 farklı gen mutasyonunun (KCNH2-KCNQ1-KCNJ2) rol oynadığı bilinmektedir.

## SENDROMUN TARİHÇESİ VE KLİNİK BELİRTİLERİ

İlk kez 1977 yılında kısa QT intervali (266 msn) gözlenen hastalarda ani ölüm olayını Brugada ve ark. bildirmiştir.<sup>2,3</sup> Ancak bir sendrom olarak tanımlanması 2000 yılında olmuştur. İlk bildirilen olgu, ailesinde kardiyak hastalık ve ani kardiyak ölüm öyküsü bulunmayan ve hiçbir semptom tariflemeyen AF'li 17 yaşında kadın hastadır. Hastanın birinci derece akrabalarının EKG'lerinde kısa QT intervali gözlemlenmiştir. Bugüne kadar birkaç aile ve nadir sporadik olgularda KQTS bildirilmiştir.

Kısa QT sendromu klinik olarak, çarpıntı, baş dönmesi, senkop ve ani kardiyak ölüm gibi çeşitli semptomlarla ve özellikle hayatın erken evresinde karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde, Kısa QT intervali, gençlerde ani ölüme yol açan primer elektriksel bir bozukluk olarak kabul edilmektedir.<sup>4</sup> Aksesuar yolun ve yapısal kalp hastalığının olmasına ek olarak hastalarda AF ve malign ventriküler aritmilerin görülmesi KQTS düşündürmektedir. Kısa QT sendromunun ilginç bir formu da, 4 yaşındaki bir kız çocuğunda büyüme geriliği ve birkaç kardiyak arrest epizodu ile gözlemlenmiştir.<sup>5</sup> Holter kayıtlarında geçici bradikardi atakları sırasında paradoksal QT intervali kısalması ve geçici T dalgası değişiklikleri izlenmiştir.

## NONİNVAZİV DEĞERLENDİRME

Kısa QT sendromlu hastalarda QT intervali 220-300 msn arasında değişmektedir. Düşük kalp hızında KQTS daha kolay tanınabilir.<sup>6</sup> Uzun sivri simetrik T dalgası EKG'nin karakteristik özelliğidir, ancak yapılan bir çalışmada T dalgası amplitüdündeki değişikliklerin prognostik önemi olmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>6</sup> Kısa QT sendromunda atrial, ventriküler efektif refraktör periyotların kısaldığı bilinmektedir. Kısalan periyot, atrial ve ventriküler aritmileri tetiklemektedir. Aksiyon potansiyeli süresinin miyokardın çeşitli yerlerinde farklı oranlarda kısalması repolarizasyon fazında heterojenite ortaya çıkmasına neden olur. Bu tür heterojen elektrik iletileri reentry'ye yol açarak aritmileri tetikler.<sup>7</sup> Repolarizasyon heterojenitesinin elektrokardiyografik yansımaları arasında T dalgalarının her vuruda farklı morfoloji ve amplitüde gözlenmesi ve QT dispersiyonu sayılabilir. Ayrıca, yeni yayınlanan bir çalışmada, Watanabe ve ark. KQTS hastalarında T dalgası erken repolarizasyonu ile aritmi gelişme riskini arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır.<sup>8</sup> Çalışmacılar, üç grup hastayı çalışmaya almışlar: KQTS olup idiyopatik ventriküler fibrilasyon (VF) ve/veya ventriküler taşikardi (VT) öyküsü olanlar, KQTS olup aritmik olay öyküsü olmayanlar ve normal QT intervaline sahip kontrol grubu. Yapılan değerlendirme sonucunda, üç grubun da ortalama kalp hızı, PR ve QRS süresi benzer bulunmuştur. KQTS grupları arasında QT ve düzeltilmiş QT intervallerinin ortalama süreleri açısından fark olmamasına rağmen çoklu değişkenli analizde erken repolarizasyonla aritmik olaylar arasında anlamlı ilişki bulunmuş, ancak QT ve düzeltilmiş QT intervalleri dahil diğer EKG parametreleriyle bir ilişki saptanamamıştır.

## ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMA

Elektrofizyolojik çalışmada (EFÇ), atrial ve ventriküler efektif refrakter periyotların kısaldığı gösterilebilir. EFÇ esnasında taşikardi ve fibrilasyon indüklenebilmektedir. Giustetto ve ark., KQTS hastalarında EFÇ esnasında önceden dokümanente VF olan 6 hastanın 3'ünde VF indüklendiler, böylelikle işlemin %50 duyarlılığa sahip olduğu sonucuna vardılar.<sup>6</sup> İşlemin duyarlılığının düşük olması sebebiyle, VF indüklenememesinin iyi prognozu işaret etmediği düşünülmektedir. Atrial efektif refrakter periyot ölçümü atrial fibrilasyon uyarılabilirliğini belirlemede kullanılabilir.

## GENETİK

2004 yılında KQTS ile ilişkili ilk genetik defekti Brugada tanımladı.<sup>9</sup> Hızlı dışarıya potasyum akımı dolayısıyla repolarizasyona yol açan rektifiye edici kanalı (IKR) kodlayan KCNH2 genindeki mutasyon tanımlandı. Sonraki dönemde, Bellocq ve ark. KCNQ1 genine bağlı geç repolarize edici potasyum kanal (IKS) defektini yayınladı.<sup>10</sup> Bir diğer mutasyon da Priori ve ark. tarafından KCNJ2 geninde tanımlandı.<sup>11</sup> Bu gen hücre içine potasyum akımını düzenleyen rektifiye edici kanalı (IKI) kodluyordu. Bu defektin repolarizasyon hızında artışla birlikte EKG'de asimmetrik T dalgaları ortaya çıkardığı öne sürüldü. KQTS'de, yukarıda bahsedilen 3 iyon kanalının fonksiyonunu arttıran mutasyonların varlığında repolarizasyon hızında artışla birlikte kısalmış aksiyon potansiyeli izlendi.

## TEDAVİ

Kısa QT sendromu olan hastalarda ani kardiyak ölüm riskinin yüksek olması nedeniyle, implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (İKD) kullanımını tedavinin en önemli parçasıdır. Bu tedavi modalitesinin en çok çekinilen komplikasyonu T dalgasının cihaz tarafından yanlışlıkla R dalgası gibi algılanması ve uygunsuz şok yapmasıdır. Bu nedenle bazı alternatif antiaritmik ilaçlar araştırmacılar tarafından denenmiştir. Brugada ve ark. kısa QT sendromlu hastalarda klas III antiaritmik olan sotalol kullanmışlardır.<sup>8</sup> Ortalama bazal QT intervali 291 msn ölçülen hastaların medikal tedaviye rağmen QT intervalinde uzama saptanmadı. Araştırmacılar medikal tedaviye yanıtızlığın sebebini bu hastalarda kullanılan dozun IKR kanallarında blok oluşturan etkin doz olmamasına bağladılar. Bu konuda başka iki hastayla yapılan çalışma da benzer sonuçlar gösterdi.<sup>3</sup> Bjerregaard ve ark. tedaviye propafenon eklemek yoluyla hastaların paroksis-

mal AF epizodlarını ortadan kaldırdı.<sup>12</sup> QT üzerinde farklı etkileri olan antiaritmik ilaçlar (sotalol, flekainid, ibutilid ve hidrokinidin) Gaita ve ark. tarafından KQTS olan hasta grubunda kullanıldı.<sup>13</sup> Hidrokinidin kullanılan ve başlangıç QT süresi  $263 \pm 12$  msn olan hastalarda tedavi sonrası QT süresinin uzadığı görüldü. QT intervali  $362 \pm 25$  msn'ye ulaştı. Flekainidin QT süresinde belirsiz bir uzama etkisi olurken sotalol ve ibutilidin etkisi görülmedi. Bu hastalarda kullanılan ve etkili olan ilaçların EKG üzerinde yaptığı değişiklikler gözlemlendi. T dalga amplitüdünde azalma ve ST segmentinin tekrar ortaya çıkması kayda değer olanlarıydı. Kınıdın, İKD seçeneğini kabul etmeyen hastalarda alternatif olarak görülürken, flekainid ikinci basamak tedavi olarak düşünülebilir.<sup>13</sup>

Kısa QT sendromunda, ventriküler taşikardisi olan ve ani kardiyak ölümden döndürülen hastalarda İKD primer ve sekonder korumada temel tedaviyi oluşturmaktadır. İki yetişkin ve 5 yaşındaki kız çocuğu hariç, KCNJ2 mutasyonu olan tüm hastalarda İKD kullanılmıştır.<sup>14</sup> Schimpf ve ark. tarafından 5 hastada İKD kullanıldı.<sup>15</sup> İmplantasyon sonrası  $30 \pm 26$  günlük takipte 3 hastada uygunsuz şok bildirildi. Bu hastalarda cihaz programlanması yeniden yapıldı. Uygunsuz şok, çocuklarda yüksek kalp hızı nedeniyle ve diğerlerinde T dalgasının yanlış algılanmasına bağlı olarak gelişmekteydi. Bu hastalarda uygun cihaz seçimi ve İKD'nin şoklardan sonra yeniden programlanması önemlidir.

Sonuç olarak, KQTS'nin genlerle ilişkili kardiyak potasyum kanal patolojisi olduğu bilinmektedir. Tanıda EKG kolay erişilebilir olmasına rağmen göz ardı edilen birinci basamak tanı aracıdır.<sup>16</sup> Her ne kadar bu sendromla az karşılaşılrsa da, klinisyen olarak çarpıntısı, senkopu ve ani kardiyak ölüm öyküsü olan hastalarda ayırıcı tanı için düşünülmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Molnar J, Zhang F, Weiss J, Ehlert FA, Rosenthal JE. Diurnal pattern of QTc interval: how long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(1):76-83.
2. Gussak I, Brugada P, Brugada J, Wright RS, Kopecky SL, Chaitman BR, et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000;94(2):99-102.
3. Brugada R, Hong K, Cordeiro JM, Dumaine R. Short QT syndrome. *CMAJ* 2005;173(11):1349-54.
4. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, et al. Short QT Syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108(8):965-70.
5. Gussak I, Liebl N, Nouri S, Bjerregaard P, Zimmerman F, Chaitman BR. Deceleration-dependent shortening of the QT interval: a new electrocardiographic phenomenon? *Clin Cardiol* 1999;22(2):124-6.
6. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, Borggrefe M, Schimpf R, Sbragia P, et al. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006;27(20):2440-7.
7. Extramiana F, Antzelevitch C. Amplified transmural dispersion of repolarization as the basis for arrhythmogenesis in a canine ventricular-wedge model of short-QT syndrome. *Circulation* 2004;110(24):3661-6.
8. Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, Kannankeril PJ, Seto S, Okamura K, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2010;7(5):647-52.
9. Brugada R, Hong K, Dumaine R, Cordeiro J, Gaita F, Borggrefe M, et al. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation* 2004;109(1):30-5.
10. Bellocq C, van Ginneken AC, Bezzina CR, Alders M, Escande D, Mannens MM, et al. Mutation in the KCNQ1 gene leading to the short QT-interval syndrome. *Circulation* 2004;109(20):2394-7.
11. Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, Berenfeld O, Ronchetti E, Dharmoon A, et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. *Circ Res* 2005;96(7):800-7.
12. Bjerregaard P, Gussak I. Short QT syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005;10(4):436-40.
13. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Schimpf R, Haissaguerre M, Calò L, et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(8):1494-9.
14. Borggrefe M, Wolpert C, Antzelevitch C, Veltmann C, Giustetto C, Gaita F, et al. Short QT syndrome. Genotype-phenotype correlations. *J Electrocardiol* 2005;38(4 Suppl):75-80.
15. Schimpf R, Wolpert C, Bianchi F, Giustetto C, Gaita F, Bauersfeld U, et al. Congenital short QT syndrome and implantable cardioverter defibrillator treatment: inherent risk for inappropriate shock delivery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(12):1273-7.
16. Ağaçdiken A, Vural A, Komşuoğlu B. [Non-invasive tests for diagnosis of cardiac arrhythmias]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(15):7-18.