

Sensorinöral İşitme Kayıplı Çocuklarda Ventriküler Repolarizasyonun Değerlendirilmesi: Tarama Gerekli mi?

Assessment of Ventricular Repolarization in Children with Sensori-Neural Hearing Loss: Is Screening Necessary?

Dr. Haşim OLGUN,^{a,b}
Dr. Mehmet KARACAN,^{a,b}
Dr. Zuhâl KESKİN YILDIRIM,^a
Dr. Naci CEVİZ^{a,b}

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^bÇocuk Kardiyolojisi BD,
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Erzurum

Geliş Tarihi/Received: 15.06.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 23.02.2009

Bu makale, 7. Ulusal Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi Kongresi, (9-12 Nisan 2008, Adana)'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Haşim OLGUN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Çocuk Kardiyolojisi BD, Erzurum,
TÜRKİYE/TURKEY
drholgun@hotmail.com

ÖZET Amaç: Doğuştan sensorinöral işitme kaybı ve uzun QT sendromu birlikteliği Jervell-Lange-Nielsen sendromu olarak bilinir. Bu nedenle sensorinöral işitme kaybı olan hastalar, Jervell-Lange-Nielsen sendromu yönünden ilgi çektiği için bu hastalara elektrokardiyografi taraması yapılmaktadır. Bu çalışmada sensorinöral işitme kaybı olan çocuklar, ventriküler repolarizasyon açısından değerlendirildi ve işitmesi normal olan çocuklarla karşılaştırıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Sensorinöral işitme kaybı olan 93 çocuk (grup A) (yaş 10.4 ± 2.3 yıl, aralık 6.6-15.3 yıl) ve işitme kaybı olmayan 109 çocuk (grup B) (yaş 10.3 ± 2.9 yıl, aralık 6.4-15.6 yıl) çalışmaya alındı. Tüm çocukların 12 derivasyonlu elektrokardiyografi kayıtları alındı. DİT den kalp hızı belirlenip, QT aralıkları ölçüldü ve düzeltilmiş QT (QTc) hesaplandı. Ortalama değerler iki grup arasında karşılaştırıldı. **Bulgular:** İlk elektrokardiyografi kayıtlarında her iki gruptan dörder öğrencide QTc aralığı ≥ 0.440 s olarak ölçüldü. Bu öğrencilerden biri (grup A'dan) amitriptilin kullanıyordu. Bu hastada ilaç kesildikten sonra, diğer öğrencilerde ise tekrarlanan elektrokardiyografi kayıtlarında QTc aralıkları normal olarak ölçüldü. Grup A'dan hiçbir çocuk orta veya yüksek olasılıkla uzun QT sendromu için gerekli kriterleri taşıyordu. Grup A'da ortalama QT aralığı grup B'den anlamlı derecede uzun bulunurken (sırasıyla 352 ± 35 ms, 326 ± 26 ms) ($p < 0.05$), ortalama QTc grup B'den anlamlı derecede düşük olarak bulundu (sırasıyla 395 ± 29 ms, 402 ± 25 ms) ($p < 0.05$). Ortalama kalp hızı işitme engelli çocuklarda, normal çocuklara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$). Çocuklar kalp hızlarına göre gruplandırıldıklarında ortalama QT ve QTc değerleri yönünden gruplar arasındaki anlamlı fark kayboldu. **Sonuç:** Senkop ve ailede ani ölüm öyküsü olmayan işitme engelli çocukların uzun QT sendromu yönünden taranmasının önemli bir kazanç sağlamadığı görülmüştür. Ayrıca, çalışma sonuçları sensorinöral işitme kaybı ile düşük kalp hızı arasında genetik bir ilişki olabileceği düşüncesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektrokardiyografi, işitme kaybı, sensorinöral

ABSTRACT Objective: Association of congenital sensori-neural hearing loss and long QT syndrome is known as Jervell and Lange-Nielsen syndrome. So, the patients with sensori-neural hearing loss are patients of interest in terms of the Jervell and Lange-Nielsen syndrome. In this study, the children with sensori-neural hearing loss are evaluated in terms of ventricular repolarization and compared to children with normal hearing. **Material and Methods:** Ninety-three children with sensori-neural hearing loss (group A) (10.4 ± 2.3 y, range 6.6-15.3 y) and 109 children with normal hearing (Group B) (10.3 ± 2.9 y, range 6.4-15.6 y) were included in the study. Twelve-lead electrocardiography was recorded. Heart rate and QT interval were measured, and corrected QT was calculated. Mean values were compared between two groups. **Results:** In first electrocardiography, four children from both groups had QTc of ≥ 0.44 s. One of them (from group A) was receiving amitriptyline. In this patient after withdrawal of the drug, and in remaining in repeated electrocardiography recordings the QTc intervals were found to be normal. None of the children from group A had a moderate or high risk of long QT syndrome. In group A, the mean QT interval was significantly longer (352 ± 35 ms versus 326 ± 26 ms) ($p < 0.05$), whereas the mean QTc was significantly shorter (395 ± 29 ms versus 402 ± 25 ms) ($p < 0.05$). The mean heart rate in deaf children was significantly lower than the normal children ($p < 0.05$). When the children were grouped by the heart rate the significance between the mean QT and QTc intervals were disappeared. **Conclusion:** In children with sensori-neural hearing loss but without a history of syncope or family history of sudden death, electrocardiography screening for long QT syndrome does not seem to have a high diagnostic gain. Also the lower heart rate in deaf children supports the idea that a genetic relation may be present between deafness and bradycardia.

Key Words: Electrocardiography, hearing loss, sensori-neural

Jervell-Lange-Nielsen (JLN) sendromu; doğuştan sensorinöral işitme kaybı ve uzun QT sendromu birlikteliğidir ve ani ölüm ile ilişkisi iyi bilinmektedir.^{1,2} Bu nedenle doğuştan sensorinöral işitme kaybı olan çocuklar JLNS yönünden ilgi çeken bir gruptur. Değişik çalışmalarda doğuştan sensorinöral işitme kaybı olan çocuklarda JLN sendromu sıklığı ve bu çocuklarda ventriküler repolarizasyon parametrelerinin ne denli etkilendiği araştırılmıştır.^{1,2-6} Bu çalışmada bölgemizde yaşayan ve sensorinöral işitme kaybı olan okul çağı çocuklarında ventriküler repolarizasyon parametreleri değerlendirilmiş ve yaş grupları uygun, işitmesi normal olan çocuklarla karşılaştırılarak bu çocuklarda repolarizasyon anormallikleri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma grubuna şehir merkezinde bulunan İşitme Engelliler İlköğretim Bölge Okulu'na devam etmekte olan toplam 117 çocuktan doğuştan sensorinöral işitme kaybı olduğu bilinen 93 öğrenci (grup A) alındı. İşitme kaybının tipi öğrencilerin kişisel dosyalarından öğrenildi. Kontrol grubuna ise, şehir merkezinde bulunan ilköğretim okullarına devam etmekte olan öğrenciler arasından yaş ve cinsiyetleri çalışma grubuna uygun sağlıklı öğrenciler arasından rastgele seçilen 109 öğrenci (grup B) alındı. Bu öğrencilerin tamamı, sistem muayeneleri normal olan ve işitme sorunu olmayan sağlıklı öğrenciler idi. Çalışma grubuna alınan işitme engelli çocukların hepsi detaylı olarak muayene edildi, tıbbi hikâyeleri, kullanılan ilaçlar, bayılma, nöbet ve ailede ani ölüm öyküsü yönünden sorgulandı. Çocukların yasal velilerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Tüm çocuklarda dijital kayıt yapabilen bir elektrokardiyografi (EKG) sistemi (EKG Master USB, TEPA Medical and Electronic Products Industry and Trade Incorporated, Ankara, TURKEY) kullanılarak standart 12 derivasyonlu EKG kayıtları (kâğıt hızı 25 mm/s) alındı. Öğrencilerin işitme durumları hakkında bilgisi olmayan bir çalışmacı tüm kayıtlardan ölçümleri yaptı. Ölçümler elle, cetvel kullanılarak yapıldı. QT ve

öncesinde gelen RR aralıkları DII'den hesaplandı. Düzeltilmiş QT (QTc) Bazett formülü ($QTc=QT/\sqrt{RR}$) kullanılarak hesaplandı.⁷

Tüm veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Grupların kalp hızı, QT ve QTc değerlerinin ortalamaları Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İşitme engelli ve normal çocukların ortalama yaşları ve her iki grupta cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. İşitme engelli çocukların hiçbirinde bayılma, nöbet ve ailede ani ölüm öyküsü yok idi.

İlk EKG kayıtlarında her iki gruptan dörder öğrencide QTc aralığı ≥ 0.440 s olarak ölçüldü. Bu öğrencilerden biri (grup A'dan) amitriptilin kullanıyordu. Bu hastada ilaç kesildikten sonra, diğer öğrencilerde ise tekrarlanan EKG kayıtlarında QTc aralıkları normal olarak ölçüldü. Grup A'da bulunan öğrencilerden hiçbiri uzun QT sendromu için gerekli kriterleri taşımıyordu.

Ortalama QT aralığı grup A'da anlamlı derecede uzun iken ($p < 0.05$), ortalama QTc aralığı grup B'de anlamlı derecede daha uzun olarak bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Her iki grup karşılaştırıldığında ortalama kalp hızı grup A'da anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 1).

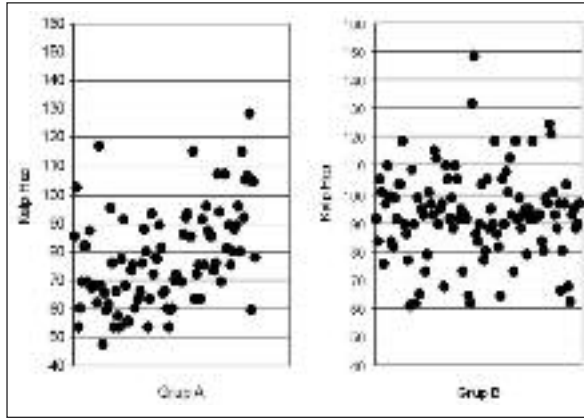
TABLO 1: Çalışma ve kontrol gruplarının demografik özellikleri ve kalp hızı, QT ve QTc aralıkları yönünden karşılaştırılması.

	*Grup A (n= 93)	**Grup B (n= 109)	p
Yaş (yıl)	10.4 \pm 2.3	10.3 \pm 2.9 yıl	>0.05
Cins (E/K)	65/28	63/46	>0.05
Kalp hızı (atım/dak)	77.6 \pm 16.7	92.6 \pm 15.3	<0.05
Ortalama QT (ms) (tüm grup)	352 \pm 35	326 \pm 26	<0.05
Ortalama QTc (ms) (tüm grup)	395 \pm 29	402 \pm 25	<0.05

*Çalışma grubu.

**Kontrol grubu.

Cinsiyet dışındaki parametrelerde verilen değerler ortalama \pm SS'dir.



ŞEKİL 1: Gruplara göre kalp hızlarının birikim aralıkları görülmektedir. Grup A' da kalp hızları 50-70/dak arasında, Grup B' de 80-100/dak arasında birikim göstermektedir.

Grup A' da kalp hızları 60-80/dak arasında birikim gösterirken, grup B' de kalp hızları 80-100/dak arasında birikim gösterdi (Şekil 1). Kalp hızının QT ve QTc karşılaştırmaları üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak için hastalar kalp hızlarına göre 4 gruba ayrıldı: (1) kalp hızı ≤ 60 /dak, (2) kalp hızı 61-80/dak arasında, (3) kalp hızı 81-100/dak arasında ve (4) kalp hızı ≥ 101 /dak. Gruplandırma sonrası ortalama QT ve QTc aralıkları karşılaştırıldığında çalışma ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı olan fark ortadan kalktı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Tekrarlayıcı senkop atakları, ani ölüm ve malign ventriküler aritmilerin QT aralığında uzama ile birlikteliği "uzun QT sendromu" olarak anılmaktadır. Uzun QT sendromunun doğuştan sensorinöral işitme kaybı ile birlikte olan ve otozomal resesif kalıtımla geçen klinik formu "Jervell ve Lange-Nielsen sendromu" olarak adlandırılır.^{8,9} Bu birliktelik işitme engelli çocukları JLN sendromu yönünden ilgi çekici hale getirmektedir. İşitme engelli çocuklar arasında yapılan taramalarda uzun QT sendromu sıklığı %0 ile %3.7 arasında bulunmuştur.^{1,4,10} Uzun QT sendromunun klinik özelliklerini taşımayan ancak sensorinöral işitme kaybı olan çocuklarda yüzey EKG' de kardiyak repolarizasyon parametreleri incelenmiş ve bu çocuklar normal çocuklar ile karşılaştırıldığında ortalama QT ve QTc aralıklarının daha uzun olduğu saptanmıştır.^{1,6}

Tuncer ve ark. sağır dilsiz çocuklarda ortalama QT ve QTc aralıklarını normal çocuklardan anlamlı derecede uzun bulurken, kalp hızları arasında anlamlı fark bulmamışlardır.¹ Benzer şekilde Habbal ve ark. nispeten daha küçük bir hasta grubunda yaptıkları çalışmada doğuştan sensorinöral işitme kaybı olan çocuklarda ortalama QT ve QTc aralıklarını normal çocuklardan daha uzun bulurken, kalp hızları arasında belirgin fark bulmadılar.⁶ Her iki çalışmada çalışmacılar buldukları sonuçlara dayanarak, doğuştan sensorinöral işitme kaybı olan çocukların kalıtsal olarak ventriküler repolarizasyon bozukluklarına sahip oldukları, bu nedenle doğuştan sensorinöral işitme kaybı olan çocukların EKG ile taranmaları gerektiği sonucuna ulaşılar.

Tutar ve ark. erken başlangıçlı sağırılığı olan çocuklardan oluşan geniş bir hasta grubunu normal sağlıklı çocuklarla karşılaştırarak bu ilişkiyi detaylı olarak araştırdılar.³ Tutar ve ark.'nın çalışmasında da ortalama QT aralığı doğuştan sensorinöral işitme kaybı olan çocuklarda normal çocuklara göre uzun bulunmuş, buna karşın QTc aralığı ise normal çocuklardan anlamlı derecede kısa bulunmuştur.³ Bu çelişkinin doğuştan sensorinöral işitme kaybı olan çocuklarda ortalama kalp hızının

TABLO 2: Olgular kalp hızına göre gruplandırdıktan sonra bulunan ortalama QT ve QTc değerleri (Ortalama \pm SS) ve bunların karşılaştırılması.

	Grup A*	Grup B**	U Değeri	p değeri
	n= 16	n= 0		
QT (ms) (KH ≤ 60 /dak)	394 \pm 23	-		-
QTc (ms) (KH ≤ 60 /dak)	380 \pm 23	-		-
	n= 40	n= 21		
QT (ms) (KH 61-80/dak)	361 \pm 22	357 \pm 21	369	0.438
QTc (ms) (KH 61-80/dak)	391 \pm 26	387 \pm 22	373	0.475
	n= 27	n= 59		
QT (ms) (KH 81-100/dak)	330 \pm 22	325 \pm 20	678	0.267
QTc (ms) (KH 81-100/dak)	400 \pm 28	401 \pm 23	777	0.856
	n= 10	n= 29		
QT (ms) (KH ≥ 101 /dak)	307 \pm 29	308 \pm 18	141	0.897
QTc (ms) (KH ≥ 101 /dak)	416 \pm 38	401 \pm 23	122	0.475

*Çalışma grubu.

**Kontrol grubu.

KH: Kalp hızı.

anlamli derecede düşük oluŖu ile iliŖkili olabileceği d̖ŖŖn̖lerek her iki grup kalp hızlarına g̖re d̖rt alt gruba ayrılarak karŖılaŖtırmalar yapılmıŖtır. Gruplandırma sonrası yapılan karŖılaŖtırmalarda QT ve QTc aralıkları arasındaki farkın ̖nemliliği, iki kalp hızı grubunda azalmıŖ, diğerlerinde ise kaybolmuŖtur. Bizim alıŖmamızda da ̖nceki alıŖmaları destekler Ŗekilde ortalama QT aralığı dođuŖtan sensorin̖ral iŖitme kaybı olan çocuklarda, normal sınırlar içinde kalmak ̖zere, anlamli derecede uzun, buna karŖın ŖaŖırtıcı Ŗekilde ortalama QTc aralığı anlamli derecede kısa bulunmuŖtur (Tablo 1). Bizim alıŖmamızda ortalama kalp hızı dođuŖtan sensorin̖ral iŖitme kaybı olan çocuklarda normal çocuklara g̖re anlamli derecede düşük bulundu. Bu grupta hastaların kalp hızları 60-80/dak arasında yığılım g̖sterirken, normal çocuklarda 80-100/dak arasında yığılım g̖steriyordu. Kalp hızının etkisini elimine etmek ̖zere Tutar ve ark.nın ̖nerdiği Ŗekilde kalp hızlarına g̖re hastalar gruplandırıldıktan sonra yapılan karŖılaŖtırmalarda her iki grup arasında ortalama QT ve QTc y̖n̖nden saptanan farklar kayboldu (Tablo 2).³ Bu sonuç Tutar ve ark.nın alıŖmasındaki sonuçla uyumlu idi.³ Buna karŖın daha ̖nceki alıŖmalardan farklı bir sonuçtu.^{1,6} Bu durum muhtemelen ̖nceki alıŖmalarda çocukların kalp hızlarına g̖re gruplandırıldıktan sonra karŖılaŖtırma yapılmamıŖ olmasından kaynaklanmaktadır. Bu sonuçlar kalp hızları benzer olduğunda dođuŖtan sensorin̖ral iŖitme kaybı olan çocuklarda iŖitmesi normal olan yaŖlıtlarına g̖re ̖nemli ventrik̖ler repolarizasyon bozukluklarının olmadığına iŖaret etmektedir.

̖nceki alıŖmalarda dođuŖtan sensorin̖ral iŖitme kaybı olan çocuklar ile sağlıklı çocuklar arasında ortalama kalp hızı açısından belirgin fark bulunmamıŖtır.^{1,6} Buna karŖın Tutar ve ark.³ dođuŖtan sensorin̖ral iŖitme kaybı olan çocuklarda ortalama kalp hızını sağlıklı çocuklardan anlamli derecede daha düşük bulmuŖlar ve bunun Ŗans eseri ortaya ıkmıŖ bir bulgu olabileceği gibi sağırlık ve bradikardiye neden olabilen bilinmeyen bir genetik defekte de bağlı olabileceğini d̖ŖŖnm̖Ŗlerdir. Ayrıca sağırlık nedeniyle iŖitsel uyarıların otonom sinir sistemi ̖zerinde olan etkisinin kaybolması sonu-

cunda azalan sempatik tonusun da bu bulgu ̖zerinde etkili olmuŖ olabileceği d̖ŖŖn̖lebilir. Bizim alıŖmamızda daha düşük sayıda hastayı içermesine rağmen ortalama kalp hızının dođuŖtan sensorin̖ral iŖitme kaybı olan çocuklarda anlamli derecede daha düşük bulunmuŖ olması, bu bulgunun tesad̖fen ortaya çıkmadığını, aksine farklı bir mekanizma ile ortaya ıkmıŖ olabileceğini d̖ŖŖnd̖rmektedir.

alıŖmalar kulak ve kalpte elektriksel olarak uyarılabilen benzer dokuların bulunduğunu g̖stermiŖtir. Konneksinler ve potasyum kanal proteinleri gibi proteinlerin bu dokulardaki anahtar s̖releri kontrol ettiği g̖zlenmiŖtir. Yeni alıŖmalar kalpte sinoatriyal nod h̖crelerinde spontan aksiyon potansiyellerinin oluŖumunda ve iç kulaktaki normal iŖitme mekanizmalarında kalsiyum kanallarının rol oynadığını ortaya koymuŖtur.^{11,12} Dolayısıyla kalsiyum kanal proteinlerini kodlayan genlerde oluŖan mutasyonların sağırlık ve sinoatriyal nod disfonksiyonuna yol açabileceği d̖ŖŖn̖lebilir. Bir hayvan deneyinde D L-tip Ca²⁺ kanal eksikliği olan farelerde sağırlık olduğu, aynı hayvanlarda bradikardi ve aritmi ile belirti veren sin̖s nod disfonksiyonu geliŖtiđi g̖sterilmiŖtir.¹³

Sonuç olarak, kalp hızları benzer olduğunda dođuŖtan sensorin̖ral iŖitme kaybı olan çocuklar ile iŖitmesi normal olan çocuklar arasında repolarizasyon parametreleri açısından belirgin bir farklılık saptanmamıŖtır. Ayrıca sağırlığı olan ocuklarda JLN sendromu tanısı hik̖yeye dayanarak rahatlıkla konulabilmektedir.³ Dolayısıyla senkop hik̖yesi, ailede senkop geçiren ve/veya aniden ̖len kiŖi varlığı gibi bir bulgu olmayan iŖitme engelli çocuklarda rutin EKG taramasının uzun QT sendromlu hastaları yakalamak açısından ̖nemli bir kazanç sağlamadığı sonucuna ulaŖılmaktadır. Ayrıca sağırlık ile düşük kalp hızı arasındaki iliŖkiyi incelemek ̖zere daha ileri alıŖmalara ihtiyaç olduğu anlaŖılmaktadır.

TeŖekk̖r

alıŖmamızın istatistik alıŖmalarını yapan Prof.Dr. ̖mer Akbulut'a teŖekk̖rlerimizi sunuyoruz.

KAYNAKLAR

1. Tuncer C, Cokkeser Y, Komsuoglu B, Ozdemir R, Güven A, Pekdemir H, et al. Assessment of ventricular repolarization in deaf-mute children. *Pediatr Cardiol* 2000;21(2): 135-40.
2. Uyan AP, Ozyurek H, Uyan C, Karabay M, Kocabay K. [Jervell lange-nielsen syndrome: a case report]. *Turkiye Klinikleri J Cardiol* 2001;14(5):315-7.
3. Tutar E, Tekin M, Uçar T, Comak E, Ocal B, Atalay S. Assessment of ventricular repolarization in a large group of children with early onset deafness. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27(9):1217-20.
4. Ocal B, Imamoglu A, Atalay S, Ercan Tutar H. Prevalence of idiopathic long QT syndrome in children with congenital deafness. *Pediatr Cardiol* 1997;18(6):401-5.
5. Sopontammarak S, Khongphatthanayothin A, Sa-Nguanchua P. Prevalence of idiopathic long QT syndrome in congenital sensorineural hearing loss students of Songkhla School for the Deaf. *J Med Assoc Thai* 2003;86(12):1149-55.
6. El Habbal MH, Mahoney CO. QT interval in children with sensory neural hearing loss. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25(4 Pt 1): 435-9.
7. Bazett JC. An analysis of time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-67.
8. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;54(1):59-68.
9. Cusimano F, Martines E, Rizzo C. The Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991;22(1):49-58.
10. Schwartz PJ, Periti M, Malliani A. The long Q-T syndrome. *Am Heart J* 1975;89(3):378-90.
11. Zhang Z, Xu Y, Song H, Rodriguez J, Tuteja D, Namkung Y, et al. Functional Roles of Ca(v)1.3 (alpha(1D)) calcium channel in sinoatrial nodes: insight gained using gene-targeted null mutant mice. *Circ Res* 2002;90(9):981-7.
12. Glueckert R, Wietzorrek G, Kammen-Jolly K, Scholtz A, Stephan K, Striessnig J, Schrott-Fischer A. Role of class D L-type Ca²⁺ channels for cochlear morphology. *Hear Res* 2003;178(1-2):95-105.
13. Platzer J, Engel J, Schrott-Fischer A, Stephan K, Bova S, Chen H, et al. Congenital deafness and sinoatrial node dysfunction in mice lacking class D L-type Ca²⁺ channels. *Cell* 2000;7;102(1):89-97.