

# Süt Çocuğu Beşik Ölümü Sendromuna Kardiyolojik Yaklaşım

Dr.Mehmet GÜLEÇYÜZ, I z.Dr.Rukiye EKER

Istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilini Dalı, İSTANBUL

Ani ölüm hayatın her çağında görülebilen oldukça trajik bir durumdur.Erişkinlerde ventriküler fibrilasyon başta olmak üzere kardiyak aritmiler sonucu görülür. Adolesan döneminde ani ölümlerin başında kazalar gelmektedir. 1970'li yılların başlarına kadar klinik bir antite olarak kabul edilmeyen, bugün ise tanısı üzerinde şüphelerin dağıldığı, ancak oluşum mekanizması ile ilgili olarak geniş tartışmalar yapıldığı "Süt Çocuğu Beşik Ölümü Sendromu" (SÇBÖS) yenidoğan dönemi sonrası ölüm nedenleri arasında batı ülkelerinde ilk sırayı almaktadır (1). Beslenme yetersizlikleri ve enfeksiyon hastalıkları ile henüz başa çıkılamayan ülkemizde ise SÇBÖS ile ilgili yeterli çalışma ve araştırma yapılmamıştır.

SÇBÖS kendisini oldukça tipik bir tablo ile ortaya koyar. Öyküsünde önemli bir rahatsızlık tarif edilmeyen bir süt çocuğu yatağında ölü bulunur. Yapılan tam ve klasik otopside ise bu beklenmedik ölümü açıklayabilecek belirgin bir patoloji tesbit edilemez. 1969'da yapılan ikinci uluslararası SÇBÖS konferansında alınan karara göre süt çocuğu beşik ölümü sendromu denilebilmesi için bu iki koşul mutlaka gereklidir. Yoksa her yatağında ölü bulunan süt çocuğunu bu sendrom kapsamına almak hatalıdır.

SÇBÖS'a canlı doğumların genellikle %0.2'inde rastlanmaktadır (1). Ancak değişik topluluklarda ve değişik ırklarda daha yüksek insidanslar verilmektedir (2,3).

Geliş Tarihi: 21.1.1989 Kabul Tarihi: 4.4. 1989

Yazışma Adresi: Dr.Mehmet GÜLEÇYÜZ.  
Çocuk Sağlığı Enstitüsü  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniđi  
İstanbul Tıp Fakültesi  
Çapa\İSTANBUL

SÇBÖS ile ilgili olarak çok geniş ve ayrıntılı epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Bu sendrom en sık 2-4 aylar arasındaki bebeklerde görülmektedir. Anne yaşının 20'den küçük olması (4,5), sosyoekonomik düzeyin düşüklüğü (6), prenatal kontrollerin düzensiz yapılması (6), gebelikler arasında kısa süreler bulunması (7), gebelikte hastalanma (8), daha önceden annenin düşüklerinin bulunması (5) ve annenin sigara içmesi (9) ile SÇBÖS arasında istatistiksel bağlantılar kurulmuştur. Ayrıca gerek prematürelere gerekse düşük doğum ağırlıklı bebeklerde artmış SÇBÖS insidansı ve riski bulunmaktadır (5,6,10). Düşük Apgar skoru bulunan bebeklerde bu sendroma daha sık rastlanmaktadır (10), SÇBÖS ilginç olarak hem monozigot hem de dizigot ikizlerde görülebilmekte, hatta aynı gün ölü olarak bulunmaktadırlar (5). Bu durum araştırmacıları anormal bir fizyolojik yapı üzerine eklenmiş çevresel faktörlerin etkisini düşündürmektedir.

Birçok araştırmacı ölümün meydana gelme zamanına dikkati çekmişlerdir. Bebekler genellikle uyurlarken, geceleyin ve kış aylarında daha sık olmak üzere kaybedilmektedirler (11). Olayın meydana geldiği günden birkaç hafta öncesi hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri veya gastrointestinal sistem bulguları gözlenebilmektedir. Erkek bebeklerde SÇBÖS'a daha sıklıkla rastlandığı bildirilir. Bu olayda anne sütünün koruyuculuğu gösterilememiştir (4).

Her ne kadar SÇBÖS tanısının konulabilmesi için yapılan otopside ölümü açıklayabilecek bir bulgunun yokluğu gereklirse de, uzun yıllardan bu yana yapılan patolojik çalışmalar bazı konuları aydınlatmaya yönelik bilgileri sağlamıştır. Özellikle bu konuda yaptığı çalışmalarla tanınan Naeye bu bebeklerde kronik hipoksi ve hipokseminin bulunduğunu

ileri sürmüştür, buna kanıt olarak ta "doku markerleri" olarak isimlendirdiği pulmoner arter duvarında kalınlaşma ve sağ ventrikül ağırlığının artışı ile periadrenal yağ dokusunda artış, hepatic eritropoizde artış, karotis cismi glomik doku volümünde artma veya azalma, adrenal medullada kromatin dokuda artma ve beyin sapındaki solunum merkezindeki anormal gliozisi göstermiştir (12,13). Ayrıca dalak, timus ve beyne ait çok ayrıntılı histopatolojik çalışmalar yapılmıştır. Ancak daha önce de vurgulandığı gibi hiçbir bulgu ani ölümün nedenini açıklayamamıştır.

Bir hastalığın önlenmesi için nedeninin ve oluş mekanizmasının çözülmesi gerekmektedir. Halbuki SÇBÖS öyle bir klinik antitedir ki ilk bulgusu yatağında ölü bulunan bir bebektir. Bundan dolayı bugüne kadar SÇBÖS ile ilgili tüm bilgiler epidemiyolojik çalışmalardan ve histopatolojik incelemelerden elde edilmiştir. Yine bu nedenle üzerinde çok çeşitli spekülasyonlar yapılabilmektedir. Bu arada "Beşik Ölümü Tehlikesi Geçirmiş" bebek tanımının da yapılması gerekir. Bu bebekler anne-babaları tarafından yataklarında siyanoze, soluk, hipotonik ve apne halinde görülerek resussitasyon yapılmış ve hayata geri döndürülmüşlerdir. SÇBÖS ile ilgili araştırmaların bazıları da bu tarif edilen "Beşik Ölümü Tehlikesi Geçirmiş" bebeklerde, diğer bazı araştırmalar SÇBÖS'lu bebeklerin kardeşlerinde, infantil apneli bebeklerde ve hayvan modeller üzerinde yapılmıştır.

Bugün için SÇBÖS'nun nedeni kesin olarak bilinmemektedir. En çok taraftar bulan teoriler ise beyin sapı disfonksiyonu, respiratuar ve kardiyak teorilerdir. Bu yazıda konu itibari ile kardiyak teorilerin gelişiminden ve bugünkü son durumundan bahsedilecektir.

SÇBÖS nedeni olarak kardiyak teoriler altmışlı yılların sonlarına doğru ortaya atıldılar. 1966'da Fraser ve Froggat SÇBÖS'da genetik olarak belirlenen bir ileti defektinin rolü olabileceğinden bahsettiler. 1968'de James ileti sisteminin kritik bir bölgesinde yer alan gelişim defektlerinin öldürücü aritmileri ve ileti bozukluklarına neden olabileceğini, bu durumun da SÇBÖS ile sonuçlanabileceğini iddia etti (14). Ancak bu iddialar çeşitli yazarlar tarafından değişik açılardan eleştirildi. 1973'de Froggat ve

James SÇBÖS vakalarının kalbin normal elektriksel aktivitesinde bir bozukluk veya yetersizlik sonucu gelişen öldürücü aritmilerden kaybedilebilecekleri tezini savundular (15). Sonuçta SÇBÖS nedenleri olarak ortaya atılan diğer teorilerle kıyaslandıklarında kardiyak teorinin de önemli bir yer işgal ettiği sonucuna vardılar.

1976'da bu alanda ve idiopatik uzun QT sendromu ile ilgili yaptığı çalışmaları ile tanınan Schwartz SÇBÖS'lu bazı bebeklerde gözlenen kardiyak semptomatik innervasyondaki gelişim defektlerinin bu öldürücü aritmilerin ortaya çıkmasına yol açabileceğini ve bu durumun da herhangi bir semptom olmaktan birdenbire oluşabileceğini öne sürdü (16). Bu teori daha çok idiopatik uzun QT sendromunun patogenetik mekanizmasının anlaşılmasından sonra ortaya atıldı. Bilindiği gibi, uzun QT sendromlu sağlıklı görünen erişkinler koroner dışı nedenlerden dolayı aniden ölmekte ve postmortem muayenelerinde herhangi bir özellik tesbit edilememektedir.

SÇBÖS'lu bebeklerde kalb ileti defektlerinin varlığını kabul veya reddeden yazılara sık sık rastlanmaktadır. Ancak klinik çalışmalar kardiyak disritmilerin SÇBÖS'da majör patogenetik mekanizma olmadığını düşündürmektedir. En önemli bulgulardan biri olarak kabul edilen aksesuar bir yolun varlığı sadece potansiyel bir mekanizmayı düşündürülebilir. Aksesuar bir yolun sadece fonksiyonel olarak aktif olduğu bir durumda ise postmortem inceleme bu durumu gösteremez ve preeksiteyona bağlı aritminin ölüme neden olduğuna dair hiçbir bulgu elde edilemez. Bu nokta bu teoriyi savunanların dayandıkları en önemli alandır.

1976'da Schwartz SÇBÖS ile QT uzaması arasında ilişki olabileceğini iddia ettikten sonra bu konuda değişik yazarlar tarafından değişik açılardan ele alınan araştırmalar yapılmıştır. Kelly ve ark. 3'ü daha sonra SÇBÖS'dan kaybedilen 21 SÇBÖS tehlikesine geçirmiş bebeğin postresussitasyon EKG'lerini değerlendirdiler (17). QT intervallerini normal sınırlar içerisinde bulan araştırmacılar sonuçta bu durumun SÇBÖS'da majör bir rol üstlenmediğini öne sürdüler. Steinschneider ve ark. SÇBÖS'lu bebeklerin kardeşleri olan 30 yenidoğan

bebekte birinci ve dördüncü haftada EKG çektiler (18). Kontrol grubu olarak 75 sağlıklı yenidoğan ve bebeklerini SÇBÖS'dan kaybetmiş 52 anne-babayı alan araştırmacılar her iki grup arasında QT intervalleri arasında anlamlı fark bulamadılar. Haddad ve ark. ise yaptıkları çalışmada 7 SÇBÖS tehlikesi geçirmiş ve 12 normal bebekte REM ve non-REM uyku periyotlarında QT Intervallerinin incelediler (19). İlginç olarak çalışma grubunda OT intervallerini daha kısa bulan yazarlar bu durumun otonomik sinir sistemi imbalansından kaynaklanabileceğini düşündüler. Dikkatler otonomik sinir sistemi imbalansına ve kardiorespratuvar olgunlaşmaya çevrildikten sonra araştırmalar özellikle bu alanlara kaydı.

Leinstner ve ark. 18 normal ve 12 SÇBÖS tehlikesi geçirmiş bebekte yaptıkları araştırmada; riskli bebeklerde hem uykunun REM döneminde hem de non-REM döneminde kontrol grubuna kıyasla %5-10 daha hızlı kalb atımı ve daha az kalb hızı değişikliği bildirdiler (20). Sonuçta araştırmacılar bu durumun riskli bebeklerde artmış sempatik aktiviteden veya artmış sirküle eden katekolaminlerden kaynaklanabileceğini öne sürdüler.

1983'de Southall ve ark. 6914 miadında ve 2337 prematüre veya düşük doğum ağırlıklı bebekte hayatlarının ilk altı haftaları boyunca prospektif olarak solunum hareketlerini ve elektrokardiogramlarını monitörle takip ettiler (21). Bu kayıtlar arasında daha sonradan SÇBÖS ile kaybedilen 29 bebekten kaydedilen 40 kayıt ta bulunmaktaydı. SÇBÖS'lu bebeklerin hiçbirisinde ne uzamış bir apne ne de preeksitasyon saptandı. Bir bebekte multipl ventriküler prematüre vurular bulunmaktaydı. 211 denekten oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SÇBÖS'lu hiçbir bebekte QT uzaması tesbit edilmedi. Bu çalışmanın ilk sonuçlarının umut kırıcı olduğunu belirten araştırmacılar SÇBÖS'nun 24 saatlik bir EKG'den alınan basit bir QT ölçümü ile tahmin edilemeyeceğini belirttiler. Kayıtların incelenmesi ayrıca kardiyak aritmilerle veya preeksitasyonlarla sendrom arasında bir prediktif değerini yokuğunu gösteriyordu. Bu çalışmada 29 SÇBÖS'lu bebekten sadece birisinde 24 saatlik devamlı EKG.de aritmi tesbit edilmişti. Bu durum direkt bir ilişki yerine tesadüf ile

açıklandı, çünkü bu tip bir aritminin insidansı da zaten binde sekiz idi. Bundan dolayı tamamen sağlıklı bir yenidoğanda tesbit edilen kardiyak aritminin bu bebeğin SÇBÖS açısından riske sokmayacağı kabul edilmektedir.

1976'da Peter Schwartz tarafından geliştirilen sempatik imbalans teorisi bugün için halen geçerliliğini korumaktadır. Bu hipotez uzun QT sendromunun patogenetik mekanizmasına dayandırılarak öne sürülmüş ve otonom sinir sistemi ile ani ölüm arasındaki yakın ilişkiye dikkat çekilmiştir SÇBÖS'lu bebeklerin bir kısmının elektriksel stabilitesi azalmış bir kalpte sempatik aktivitenin ani bir yükselmesi sonucu gelişen ventriküler fibrilasyon ile kaybedilebilecekleri düşünülmektedir. Spesifik mekanizma sol kalpte dominansa neden olan sağ ve sol kardiyak sempatik sinirler arasındaki dengesizlik olarak ifade edilir Bu tip bir dengesizliğin aritmojenik olduğu daha önceleri hayvan modellerinde ve sonradan insanlarda da gösterilmiştir (22). Böyle bir aritmojenik durum ventriküler fibrilasyonu kolaylaştırır ve sıklıkla kendini QT uzaması ile gösterir.

Bebeklerin çoğunda sağ ve sol kardiyak sempatik sinirlerin dağılımı homojendir ve simetriktir, ancak bu dağılım diğer çoğu biyolojik fenomende olduğu gibi Gaussian eğrisini izler. Bu da bir kısım bebeğin eğrinin ekstremlerinde olduğuna işaret eder. Sağ kardiyak sempatik aktivitesi en az olanlar hayatı tehdit eden aritmiler geliştirmeye ve ani ölüme en fazla aday olan bebeklerdir. Bu bebekler ya devamlı olarak veya periyodik olarak QT intervallerinde uzama gösterirler.

Kalbin sempatik Innervasyonu fonksiyonel olarak hayatın yaklaşık 6.ayında tamamlanır. Sağ ve sol sempatik nöral yollar nadiren değişik hızlarda gelişirler, bu durumda sağ kalpte bir gelişimsel gecikme veya sol kalpte bir hızlanma geçici bir dengesizlik oluşturabilir. Her ne sebeple olursa olsun (REM uykusu, soğuğa maruz kalma, ani bir gürültü, kemoreseptif reflekse yol açan bir apne vb) sempatik aktivitede bir artış ve bu elektriksel olarak stabil olmayan kalplerde ventriküler taşiaritmileri başlatabilir. Bu durum da ani ölümle sonuçlanabilir. Kardiosempatik innervasyonda zamanla sınırlı bu imbalans olasılığı bu bebeklerin belirli bir zaman süre içerisinde riskli olduklarını gösterir. Bundan dolayı eğer bu yüksek

riskli devreyi atlatabilirlerse tamamen normal bir hayat sürebilirler.

**Eğer** sempatik imbalans teorisi doğruysa bu imbalansın göstergeleri (QT uzaması, kalb hızı değişiklikleri) gelecekteki SÇBÖS kurbanlarının erken tanınmasında ve kısmen de korunmasında faydalı olabilecektir. Bu bebekler sempatik bir deşarj sonucu ölme riski taşıdıklarından 8-9 ay boyunca beta adrenerjik bloker ajan kullanılması ile etkili bir koruma sağlanabilecektir.

Sempatik imbalans teorisi SÇBÖS'lu bebeklerin bir bölümüne ışık getirebilir. Bugün için Süt Çocuğu Beşik Ölümü Sendromunun kesin nedeni ve oluşum mekanizması üzerine görüş birliğı sağlanamamıştır. Yine ileride SÇBÖS kurbanı olacak bebeklerin perinatal devrede tam **bir** doğrulukla tesbit edilmesi bugün mümkün değildir. Bu konuda geniş ve ayrıntılı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Valdes-Depena MA: Sudden infant death syndrome: A review of the medical literature, 1974-1979. Pediatrics 66:597-614,1980.
2. Heaney S, Mc Intire MS: Sudden infant death syndrome and barometric pressure. J Pediatr 94:433-435, 1979.
3. Standfast SJ, Jereb S, Janerich DT: The epidemiology of sudden infant death in upstate New York. JAMA 241:1121-1124, 1979.
4. Biering-Sorensen I, Jorgensen T, Hilden J: Sudden infant death in Copenhagen 1956-1971. Acta Paediatr Scand 67:129-137,1978.
5. Arsenault PS: Maternal and antenatal factors in the risk of sudden infant death syndrome. Am J Epidemiol 111:278-284, 1980.
6. Kraus JF, Borhani NO: Post-neonatal sudden unexplained death in California: a cohort study. Am J Epidemiol 95:497-510, 1972.
7. Spiers PS, Wang L: Short pregnancy interval, low birth weight and the sudden infant death syndrome. Am J Epidemiol 104:15-21, 1976.
8. Frogatt P, Lynas MA, Marshall IK: Sudden death in babies. Am J Cardiol 22:457-468,1968,
9. Berman AB, Wiesnes LA: Relationship of passive cigarette-smoking on sudden infant death syndrome. Pediatrics 58:665-668,1976.
10. Naeye RL, Iadis B, Drage JS: Sudden infant death syndrome: a prospective study. Am J Dis Child 130:1207-1210,1976.
11. Peterson DR, Chin NM, Fisher LD: The sudden infant death syndrome: repetitions in families. J Pediatr 97:265-267,1980.
12. Naeye RL: Pulmonary arterial abnormalities in the sudden infant death syndrome. N Eng J Med 289:1167-1170, 1973.
13. Naeye RL, Whalen P, Ryser M: Cardiac and other abnormalities in the sudden infant death syndrome. Am J Path 82:1-8,1976.
14. James TN: Sudden death in babies: new observations in the heart. Am J Cardiol 22:479-506, 1968
15. Frogatt P, James TN: Sudden unexpected death in infants: evidence of a lethal cardiac arrhythmia. Ulster Med J 42:136-152, 1973.
16. Schwartz PJ: Cardiac sympathetic innervation and the sudden infant death syndrome. A possible pathogenetic link. Am J Med 60:167-172, 1976.
17. Kelly DH, Shannon DC, Liberthson RR: The role of the QT interval in the SIDS. Circulation 55:633-635,1977.
18. Steinschneider A: Sudden infant death syndrome and prolongation of the QT interval. Am J Dis Child 132:688-691,1978.
19. Haddad GG, Epstein MA, Epstein RA: the QT interval in aborted sudden infant death syndrome infants. Pediatr