

گزارش یک مورد سندروم ژرول - لانژ نلسون

دکتر محمد رضا ابوالفضلی^۱ - دکتر لیلا علیزاده^۲

چکیده

سندروم QT طولانی که به صورت QT اصلاح شده بیش از ۴۶/۰ ثانیه در مردان و ۴۷/۰ در زنان تعریف می‌شود، می‌تواند علل ایدیوپاتیک یا ثانویه داشته باشد. نوع ایدیوپاتیک می‌تواند یک اختلال فامیلیال همراه با کری حسی- عصبی باشد که سندروم ژرول لانژ نلسون (Jervell & Lange Nielsen: JLN) نامیده می‌شود و به صورت اتوزومال مغلوب منتقل می‌گردد. گرچه این سندروم به راحتی با مشاهده طولانی بودن فاصله QT در الکتروکاردیوگرافی (ECG) همراه با سابقه حملات سنکوپ و تشنجات مکرر تشخیص داده شود، اما در بیشتر موارد ECG بیمار طبیعی تلقی می‌شود و بیمار با تشخیص مشکلات نورولوژیک درمان می‌گردد. بیمار معرفی شده اولین مورد تشخیص داده این سندروم در بیمارستان امام رضا^(۱) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد؛ بیمار یک دختر ۱۲ ساله با سابقه کری حسی- عصبی است که به علت عدم تشخیص، سالها تحت درمان با داروهای ضد تشنج بوده و حملات مکرر شب تشنج و سنکوپ که هر کدام می‌توانسته منجر به مرگ ناگهانی قلبی شود، ادامه داشته است. پس از مراجعته به درمانگاه قلب و بررسیهای اولیه سندروم JLN تشخیص داده شد. پس از آن، بیمار تحت درمان با بتا بلوکر دوز بالا قرار گرفت و با توجه به خطر بالای مرگ ناگهانی قلبی، جهت تعییه دفیریپلاتور داخل قلبی به تهران ارجاع شد. تشخیص و درمان بموضع در انواع سندروم‌های QT طولانی مادرزادی، بخصوص این سندروم جالب که همراه با کری حسی- عصبی بود، نیاز به دقیق تشخیصی و شک بالینی قوی در برخورد اولیه دارد تا بتوان این گروه افراد را که بیشتر در سنین کودکی و نوجوانی هستند، از خطر مرگ ناگهانی و عوارض مصرف داروهای نابه جا رهانید.

واژه‌های کلیدی: سندروم ژرول- لانژ نلسون؛ ایدیوپاتیک؛ سندروم QT طولانی؛ سندروم QT مادرزادی طولانی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرونی (دوره ۱۳؛ شماره ۱؛ بهار سال ۱۳۸۵)

دربافت: ۸۴/۳/۷ اصلاح نهایی: ۱۵/۵/۸۵ پذیرش: ۸۵/۶/۵

^۱ نویسنده مسؤول؛ دانشیار گروه آموزشی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
آدرس: مشهد- بیمارستان امام رضا (ع) بخش قلب و عروق
تلفن: ۰۵۱۱-۸۵۹۳۰۳۱-۹ نمبر: ۰۵۱۱-۸۵۹۳۰۳۱-۹ پست الکترونیکی: -
^۲ متخصص بیماریهای قلب و عروق

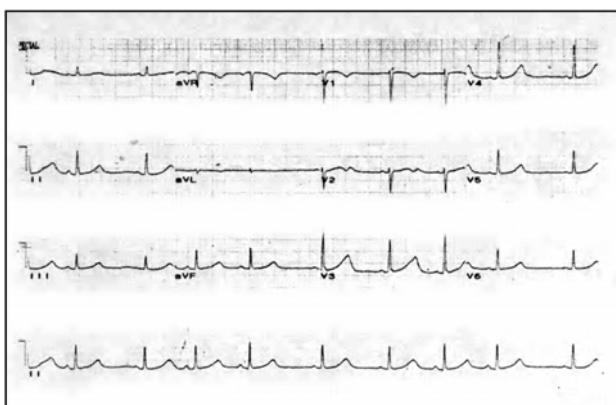
مقدمه

و کاهش سطح هوشیاری بخصوص به دنبال فعالیتهای ورزشی مراجعه کرد. در شرح حال و بررسیهای اولیه، مشخص شد که بیمار از ابتدای تولد، مبتلا به کری دو طرفه بوده و به دفعات دچار حملات مشابه تشنج به دنبال فعالیتهای ورزشی می‌شده و همراه با خروج کف از دهان، سقوط به زمین و از بین رفتن هوشیاری به مدت ۳۰-۱۵ دقیقه بوده و بدون اقدام خاصی بهبود پیدا می‌کرده است و در فاصله حملات عالمتی نداشته است.

بیمار از نظر بهره هوشی و در طی دوره‌های تحصیلی مشکل خاصی نداشته است. رشد هوشی- جسمانی و نیز وضعیت بلوغ بیمار متناسب با سن وی بود. طی سالهای گذشته بیمار فعالیتهای جسمانی را محدودتر کرده بود تا از تعداد حملات کاسته شود؛ همچنین به پزشکان متعدد مراجعه داشته است.

اقدامات پاراکلینیک شامل نوار قلبی، نوار مغز، آزمایش خون و ادرار مکرر انجام داده که همگی سالم گزارش شده بودند. با این وجود بیمار مدت‌ها تحت درمان با فنوباریتال بوده است.

از نظر مشکل شناوی نیز اقدامات تشخیصی شامل ادیومتری انجام و کری حسی- عصبی دو طرفه تشخیص داده و برای بیمار سمعک تجویز شده بود. پس از اخذ شرح حال و معاینه بالینی که خلاصه آن ذکر شد، ECG از بیمار به عمل آمد (شکل ۱).



شکل ۱- الکتروکاردیوگرافی بیمار

سندرم QT طولانی یک اختلال عملکرد قلبی است که تظاهر باز آن طولانی شدن قطعه QT در الکتروکاردیوگرافی می‌باشد. تعریف قطعه QT از شروع موج Q تا انتهای موج T است که میزان طبیعی آن که بر اساس سرعت ضربان قلب اصلاح شده باشد، اکثراً $\frac{1}{44}$ ثانیه بیان می‌شود (۱).

گرچه عدد QT اصلاح شده در مردان تا $\frac{1}{46}$ ثانیه و در زنان تا $\frac{1}{47}$ ثانیه نیز می‌تواند طبیعی تلقی شود. مقادیر بیش از حد جزء تعریف سندرم QT طولانی قرار می‌گیرد که عامل مساعد کننده برای آریتمی‌های بطنی تهدیدکننده حیات می‌باشد.

این سندرم به دو نوع ایدیوپاتیک (مادرزادی) و اکتسابی تقسیم شده است. نوع ایدیوپاتیک آن یک اختلال فامیلیال است که می‌تواند همراه با کری حسی- عصبی باشد که در این صورت سندرم ژرول لانژ نلسون^{*} (JLN) نامیده می‌شود که به صورت اتوزومال مغلوب منتقل می‌گردد. نوع دیگر ایدیوپاتیک همراه با شناوی طبیعی است که به آن سندرم رومانو- وارد[†] (RWS) گفته می‌شود. این سندرم به صورت اتوزومال غالب منتقل می‌گردد. انواع غیر فامیلیال همراه با شناوی طبیعی نیز گزارش شده که در گروه Sporadic قرار می‌گیرند (۱).

موردی که در این مقاله معرفی می‌شود همراهی جالبی از یک سندرم QT طولانی مادرزادی با کری دو طرفه حسی- عصبی است که در تعریف سندرم JLN قرار می‌گیرد. این بیمار در مرکز قلب بیمارستان امام رضا^(‡) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد، برای اولین بار تشخیص داده شد.

شرح مورد

بیمار دختر خانم ۱۲ ساله تحت پوشش بهزیستی است که توسط کارکنان این سازمان با شکایت حملات مکرر تشنج

* Jervell & Lange Nielsen (JLN)

[†] Romano- Ward Syndrom (RWS)

توصیف شد (۲). از آن زمان موارد جدیدی از QT طولانی و استعداد به مرگ ناگهانی در افراد با کری مادرزادی از نقاط مختلف دنیا گزارش گردید. (۳،۴). شیوع این سندروم در کتب مرجع مشخص نشده است و در بیمارستان امام رضا^(۴) مورد گزارش شده، اولین مورد تشخیص داده شده در سالهای اخیر بود. قبل از مشخص شدن زمینه های ژنتیک، عدم تعادل سیمپاتیک عامل این بیماری تلقی می شده ولی از سال ۱۹۹۱ هفت ژن مسؤول برای سندروم QT طولانی شناخته و بیش از ۳۰۰ موتاسیون در بیش از ۷۰٪ افراد مبتلا به سندروم QT طولانی مادرزادی مشخص شده است (۵). با وجود پیشرفت هایی که در ژنتیک مولکولی صورت گرفته، تشخیص سندروم QT طولانی همچنان بر پایه تغییرات الکتروکاردیوگرافیک و مشخصات بالینی است (۶).

درمان در موارد بدون علامت و ایدیوپاتیک QT طولانی با داروهای بتا بلوکر است و افرادی که سابقه سنکوپ، آریتمی های کمپلکس بطنی یا سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی دارند، نیز با بتا بلوکر با حداکثر دوز، درمان می شوند. در صورتی که سنکوپ به علت آریتمی بطنی وجود داشته باشد، تعییه ICD توصیه می شود. بیماران پرخطر مانند بیمار معرفی شده در این مقاله، باید تحت درمان با حداکثر دوز بتا بلوکر قابل تحمل و پیس میکر قلبی با خاصیت Overdrive گیرند. (۱). در مورد بیمارانی که با وجود حداکثر درمان طبی هنوز دوره های سنکوپ را تجربه می کنند، برداشت گانگلیون سمپاتیک سرویکوتوراسیک سمت چپ نیز می تواند مفید باشد. در مورد بیمار گزارش شده، با توجه به آن که تعداد حملات با مصرف پروپرانولول کاهش چشمگیر داشت، بیمار کاندید گانگلیونکتومی نشد اما به علت سابقه حملات مکرر سنکوپ، تعییه دفیریلاتور به عنوان درمان دوره های آریتمی بطنی در نظر گرفته شد.

نتیجه گیری

در مجموع همان طور که مشخص شد سندروم QT

میزان QT اصلاح شده، محاسبه شد که ۵۲۰ msec بود. با توجه به این که بیمار سابقه مصرف داروهای طولانی کننده QT را ذکر نکرد، پس از رد سایر علل طولانی کننده QT با توجه به همراه بودن کری سنسوری نورال دوطرفه، سندروم JLN تشخیص داده شد. بیمار تحت درمان با داروی بتا بلوکر با دوز بالا قرار گرفت (۴۰ mg پروپرانولول سه بار در روز). سه هفته بعد بیمار جهت پیگیری درمان مراجعه کرد و در نوار قلب جدید QT اصلاح شده بیمار ۲۰msec کاهش پیدا کرده بود و در طی این مدت فقط یک بار حالت Near Syncope را گزارش کرد.

با توجه به این که درمان قطعی این سندروم در موارد پر خطر تعییه دفیریلاتور داخل قلبی (ICD) می باشد، پس از هماهنگی با مرکز قلب شهید رجایی تهران، بیمار جهت تکمیل اقدامات درمانی به آن مرکز ارجاع داده شد.

بحث

سندروم QT طولانی مادرزادی علت مهمی برای ایجاد تاکیکاردي بطنی بخصوص از نوع تورساد دوپوینت است که بالقوه کشنده و تهدیدکننده حیات می باشد. بیماران در بیشتر موارد با حملات سنکوپ مراجعه می کنند که به اشتباه اپی لپسی تشخیص داده می شود و بیمار مدت های تحت درمانهای ضد تشنج قرار می گیرد که نه تنها بیهوده است و عوارض دارویی را به بیمار تحمیل می کند بلکه با به تعویق انداختن تشخیص، خطر مرگ ناگهانی همواره بیمار را تهدید می کند.

۱۰٪ از کودکان مبتلا به این سندروم به طور اولیه با مرگ ناگهانی تشخیص داده می شوند؛ در حالی که هیچ گونه علامت بالینی در گذشته نداشته اند (۱) که مسلمًا علت مرگ در این دسته، طولانی شدن دوره تا کیکارדי بطنی و منجر شدن آن به فیریلاسیون بطنی می باشد (۱).

سندروم JLN به عنوان مجموعه ناشناوی مادرزادی، بیماری فانکشنال قلبی با QT طولانی و مرگ ناگهانی اولین بار در سال ۱۹۵۷ توسط Lange-Nielsen و Jervell

حملات شبی تشنج دارند، بسادگی می‌تواند قابل تشخیص باشد و تحت درمانهای اختصاصی قرار گیرد. به این ترتیب می‌توان افراد مبتلا را که اکثراً در گروه سنی کودکان و نوجوانان قرار دارند، از خطر مرگ ناگهانی و درمانهای نامناسب با داروهای نورولوژیک رهایی داد و مجدداً به زندگی طبیعی بازگرداند.

منابع:

- 1- Braunwald E. Electrocardiography. In: Jeffrey E, Olgin DP. Braunwald's Heart Disease. USA: Saunders; 2005.
- 2- Gervell A, Lange Nielson F. Congenital deaf-mutism. Am Heart J. 1957; 54 (1): 59-68
- 3- Levine SA, Woodworth CR. Congenital deaf-mutism, prolonged QT interval, syncopal attacks and sudden death. N Engl J Med. 1958; 259 (9):412-17.
- 4- Robbins J, Nelson JC, Rautaharju PM, Gottdiener JS. The association between the length of the QT interval and mortality in the Cardiovascular Health Study. Am J Med. 2003; 115 (9): 689-94.
- 5- Chiang CE. Congenital and acquired long QT syndrome. Current concepts and management. Cardiol Rev. 2004; 12 (4): 222-34.

A case report of Jervell and Lange-Nielson (JLN) Syndrome

MR. Abolfazli¹, L. Alizadeh²

Abstract

Long QT syndrome, which is defined by corrected QT interval longer than 0.45 seconds in men and 0. 47 sec in women , could be divided into idiopathic (congenital) and acquired forms. The idiopathic form is a familial disorder that can be associated with sensorineural deafness (Jervell and Lange- Neelson syndrome), which is transmitted with an autosomal recessive pattern. Although this syndrome could be simply diagnosed by observing QT interval in ECG, specially when history of syncope and seizure -like attacks and frequent convulsions are present, most of the time electrocardiography is interpreted as normal and the patient undergoes neurological treatments. The case under study is the first one diagnosed in the cardiology department of Imam Reza hospital as JLN Syndrome in recent years. Patient was a 12 year old girl with sensory neural deafness and recurrent syncope. For many years, the patient had been treated with anti-epileptic drugs without feeling any better and with frequent syncopal episodes. After referring the patient to out- patient clinic of cardiology in Imam Reza hospital, QT interval of 520 msec was noticed, and betablocker , propranolol , with maximal tolerated dose was started. Because of high risk criteria in the patient, internal cardiac defibrillator was indicated and the patient was referred to Tehran Rajaee hospital for further management. Early diagnosis and treatment of congenital long- QT syndrome needs a highly suspicious of clinician and enough attention to ECG in a person with a history of syncopal episodes so that the physician would be able to help this group of patients, who are mostly children and teenagers, and rescue them from sudden cardiac death and complications of neurological medication.

Key Words: Jervell and Lange Neelson syndrome; Idiopathic; long QT interval; Congenital long QT interval

¹ Corresponding Author; Associate Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad Iran.

² Cardiologist