

Ani gelişen izole hipokalemiye bağlı “torsades de pointes”: olgu sunumu

Yılmaz Yozgat (*), Ayhan Kılıç (*), Ahmet Doksal (*), Mustafa Koray Lenk (*)

ÖZET

Hayatı tehdit edebilen önemli bir ritm bozukluğu olan “torsades de pointes”, genellikle uzamış QT intervali ile ilişkili olarak gelişen polimorfik ventriküler taşikardi olarak tanımlanır. QT intervalindeki uzama doğumsal olabildiği gibi, ilaç kullanımı ve elektrolit bozuklukları gibi nedenlere bağlı olarak da gelişebilir. Elektrolit bozukluğu sonucu gelişen “torsades de pointes”nin kronik hipokalsemi, hipokalemi, hipomagnezemi nedeniyle oluştuğu bildirilmektedir. Çocukluk çağında hızlı başlangıçlı ani gelişen izole hipokalemiye bağlı “torsades de pointes” olgusu literatürde bildirilmemiştir. Bu yazıda akut miyeloblastik lösemili bir çocukta ağır pnömoni zemininde ani başlayan, izole hipokalemi sonucu gelişen ve hızlı potasyum replasman tedavisi ile düzelen “torsades de pointes” olgusu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: İzole hipokalemi, uzun QT sendromu, ventriküler taşikardi

SUMMARY

Torsades de pointes developing secondary to rapid onset isolated hypokalemia: a case report

Torsades de pointes, which may be a life-threatening arrhythmia is usually defined as polymorphic ventricular tachycardia developing in association with prolongation of the QT interval. Prolongation of the QT interval may be congenital as well as acquired due to various reasons including drug effects or electrolyte disorders. Torsades de pointes resulting from electrolyte abnormality is reportedly due to chronic hypocalcemia, hypokalemia or hypomagnesemia. Torsades de pointes resulting from rapid-onset isolated hypokalemia in childhood has not yet been reported. We herein report a case with torsades de pointes developing secondary to rapid-onset isolated hypokalemia in the presence of acute myelogenous leukemia and severe pneumonia in whom rapid infusion of potassium restored the QT interval to normal and eliminated the torsades de pointes.

Key words: Isolated hypokalemia, long QT syndrome, ventricular tachycardia

Giriş

“Torsades de pointes” (TdP), 1966 yılında François Dessertenne tarafından tanımlanmış olan, hayatı tehdit edebilen önemli bir ritm bozukluğudur (1). TdP, genellikle uzamış QT intervali ile ilişkili olarak gelişen polimorfik ventriküler taşikardi (VT) olarak tanımlanır. Mevcut QT intervalindeki uzama doğumsal veya edinsel olabilir. Doğumsal uzun QT sendromu, Romano-Ward sendromunda olduğu gibi otozomal dominant kalıtım göstererek miyokarda yerleşen iyon kanallarındaki mutasyonlara bağlı olarak gelişebileceği gibi, ailede ilk olarak ortaya çıkan spontan mutasyonlar sonucu sporadik vakalar şeklinde de gelişebilir. Edinsel nedenler ise sıklıkla ilaç kullanımı veya elektrolit bozuklukları olarak bildirilmektedir (2).

Edinsel nedenler incelendiğinde, birçok ilacın yanı sıra kronik elektrolit denge bozukluklarının da QT uzamasına ve TdP'a neden olduğu görülmektedir (3). TdP nedeni olarak elektrolit denge bozuklukları arasında kronik hipokalsemi, hipokalemi, hipomagnezemi bildirilmektedir (4). Çocukluk çağında hızlı başlangıçlı ani gelişen izole hipokalemiye bağlı TdP olgusu literatürde bildirilmemiştir.

Olgu Sunumu

Akut myeloblastik lösemi (M6) tanısıyla izlemde olup, AML-BFM 2004 protokolüne göre 1. indüksiyon tedavisini bir ay önce tamamlayan 2 yaşındaki erkek hasta, ateş şikâyeti ile polikliniğe müracaatının ardından febril nötropeni tanısıyla kliniğe yatırıldı. Hastaya sefepim, teikoplanin ve lipozomal amfoterisin B tedavisi başlandı. Yatışının üçüncü gününde yapılan fizik muayenesinde sağ akciğerde solunum seslerinde azalma ve yaygın raller tespit edildi. Akciğer tomografisinde sağ akciğerde yaygın infiltrasyon ve plevral efüzyon saptandı. Mevcut efüzyon göğüs tüpü drenajıyla boşaltıldı. İzlemde hastada genel durum bozukluğu ve taşikardi (140 vuru/dk) gelişmesi nede-

*GATF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Ayrı basım isteği: Dr. Yılmaz Yozgat, GATF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Etilik-06018, Ankara

E-mail: yilmazyozgat@mynet.com

Makalenin geliş tarihi: 16.08.2007 • **Kabul tarihi:** 27.05.2008

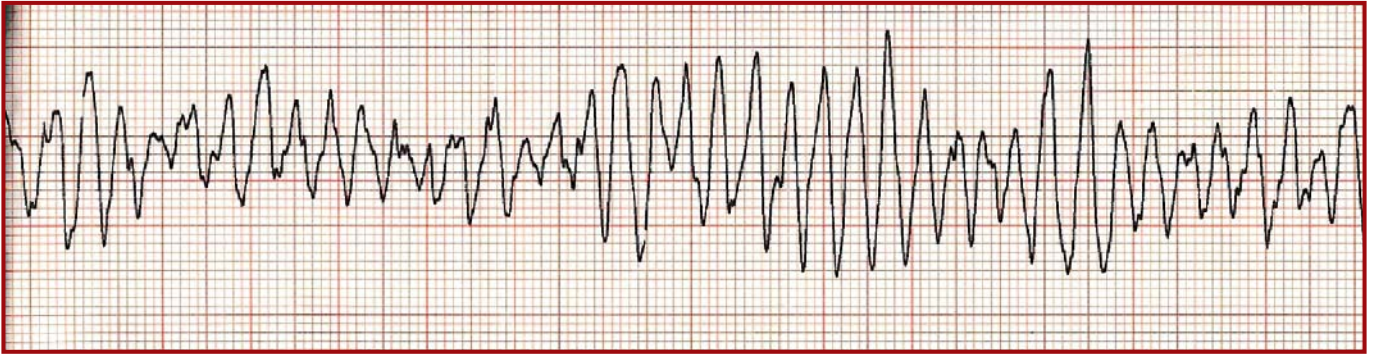
niyle yapılan ekokardiyografik incelemesinde minimal plevral efüzyonun yanı sıra, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozulduğu saptanarak tedavisine digoksin eklendi.

Yatışının 4. gününde hastada solunum arresti gelişti. Yapılan müdahale ile solunumu başlayan hastaya dopamin infüzyonu başlandı. Yaklaşık 10 saat sonra alınan EKG'de, sinüs taşikardisine ek olarak QTc uzaması (Bazett formülüne göre 640 msn) ve ünifokal bigemine ventriküler ekstrasistoller izlendi. Aynı saatlerde yapılan kan gazı analizinde solunumsal asidoz ve hipokalemi saptandı (pH: 7.50, HCO₃⁻: 34 mEq/L; serum potasyum: 2.08 mEq/L). İki saat sonra kardiyoversiyon ile durdurulabilen ventriküler taşikardi atakları gelişti. Önce bolus, takiben infüzyon şeklinde lidokain başlandı. Metabolik ve elektrolit değerleri incelendiğinde izole hipokalemi geliştiği saptandı (serum potasyum: 1.8 mEq/L) ve QTc uzaması bu izole hipokalemiye bağlandı. Dört mEq/kg/gün dozunda yüksek doz intravenöz potasyum replasmanına başlandı. Replasmana rağmen sık TdP atakları gelişti, her seferinde defibrilasyon uygulanarak normal sinüs ritmi sağlandı (Şekil 1). Replasman sonrası alınan serum örneğinde potasyum düzeyi 2 mEq/L olarak bulunduğundan, mevcut hipokalemi refrakter olarak kabul edildi. Potasyum replasmanına sürekli ve yüksek dozlarda devam edilmesine rağmen dirençli hipokalemi hali ve ventriküler taşikardi atakları de-

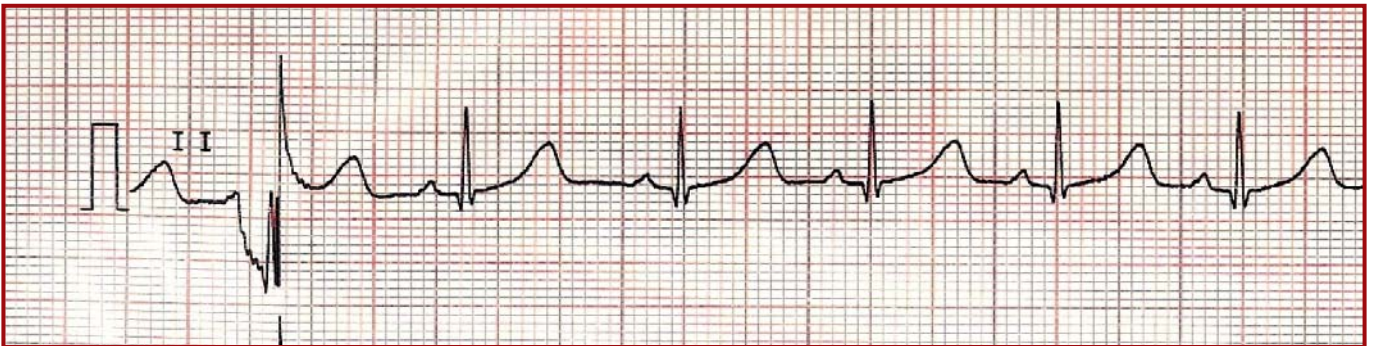
vam etti. Serum magnezyum düzeyi, üre ve kreatinin değerlerinin normal olması ve idrar tetkikinde proteüri olmaması nedeniyle refrakter hipokalemi nedeni olarak hipomagnezemi ve böbrek hastalıkları dışlandı. Mevcut hipokalemi, hastanın masif pnömonisine bağlı gelişen solunumsal alkalozun neden olduğu potasyumun tübüllerden kaçışına bağlandı. Hastaya 2 kez intravenöz potasyum dilüe edilmiş şekilde yavaşca bolus olarak verildi, kısa süre için de olsa her seferinde belirgin olarak QTc süresinde kısalma (550 msn) ve ventriküler ekstrasistollerde azalma gözlemlendi. QTc süresinde kısalmayla birlikte ventriküler taşikardi atakları sonlandı, ventriküler ekstrasistoller seyrekleşti. Replasmanın 24. saatinde potasyum düzeyinin 3 mEq/L'e yükselmesi ile birlikte QTc süresi 440 msn'ye düştü ve seyrek ekstrasistoller de kayboldu (Şekil 2). Bu süreçte pnömoni tedavisi için almakta olduğu ilaçların hiçbirini sonlandırılmamıştı. İzlemde pnömonisi düzelmeye başlayan hastada sinüzal taşikardinin de düzeldiğinin görülmesi üzerine lidokain infüzyonu 3. gününde sonlandırıldı.

Tartışma

QT aralığı ventriküler miyokardın elektriksel aktivasyon ve istirahat süresini temsil eder ve kalp hızıyla ters orantılı olarak değişir. Normal olarak miyositlerde oluşan repolarizasyon tam olarak senkronize değildir. Erken repolarize olanlar uyarılabilir iken, geç



Şekil 1. Olgunun "torsades de pointes" EKG örneği



Şekil 2. Olgunun potasyum replasman tedavisi sonrası EKG örneği

repolarize olanlar ise refrakter fazdadır ve uyarılamaz. Bu heterojenite ne kadar artarsa, QT intervalinde o kadar uzama görülür. Repolarizasyon uzamasının söz konusu olduğu bu tür aritmilerde QRS kompleksinin elektriksel potansiyelinde ve amplitüdünde fazık varyasyonlar görülür (5).

Uzun QT sendromunun patogeneğinde kalp kası aksiyon potansiyelinin repolarizasyon fazını etkileyen iyon kanallarının doğumsal ya da edinsel bozukluğu bulunmaktadır. Karakteristik bulgusu EKG'de kalp hızına göre düzeltilmiş olan QT intervalinin 440 msn üzerinde olması ve T dalga değişikliği bulunmasıdır.

Edinsel nedenlerin en sık nedeni ise proaritmik etkilerinden dolayı antiaritmik ilaç kullanımınıdır. Antiaritmik ilaçlar dışında antihistaminik ilaçlar (terfenadin, astemizol), kolinerjik antagonistler (sisaprid, organofosfat), antifungal ilaçlar (ketokonazol), psikoitik ajanlar (haloperidol, fenotiazin) ve çeşitli antibiyotikler (eritromisin, klaritromisin, kotrimaksazol) QT intervalini uzatarak TdP oluşumuna neden olabilir. İlaçlara bağlı gelişen TdP olgularında potasyum kanallarındaki blokaj sorumlu tutulmaktadır (6).

TdP, ilk kez Dessertenne tarafından 1966 yılında tanımlanmış olan, QRS aksının periyodik olarak 180 derece değiştiği polimorfik VT'nin özel bir şeklidir (1,7). Olgumuzda QTc intervali 640 msn olarak saptanmış, EKG'de defibrilasyonla durdurulan polimorfik ventriküler taşikardi örneği alınması üzerine TdP tanısı konmuştur.

TdP'nin doğru ve zamanında tanımlanması oldukça önemlidir, çünkü klasik antiaritmik ilaçlar QT süresinin uzamasına neden olarak prognozu daha da kötüleştirmektedir. Etkili tedavi QT süresini uzatan ilaçları tedaviden çıkartmak, ya da altta yatan metabolik nedeni düzeltmektir (8).

Edinsel uzun QT sendromunun oluşmasında son yıllarda bazı predispozan faktörler belirlenmiştir. Bu faktörler ileri yaş, kadın cinsiyet, diyabetes mellitus, hipoglisemi, hipotermi, elektrolit bozuklukları, zehirlenmeler (arsenik, organofosfat), serebrovasküler hastalıklar, beslenme bozuklukları ve bradikardi olarak sıralanabilir (9). Hastamız predispozan faktörler açısından değerlendirildiğinde mevcut kronik hastalığı olan AML dikkat çekmektedir. Aile anamnezinde genç yaşta nedeni açıklanamayan ani ölüm hikâyesi saptanamaması, daha öncesindeki takibinde uzamış QT intervali olmaması, ventriküler taşikardi atağı ve senkop saptanmamış olmamız doğumsal etiyojijiyi düşündürmemektedir.

Hipokalemi gelişiminin en sık nedeni potasyumun yetersiz alımı, böbreklerden potasyum kaybına neden olan patolojiler (mineralokortikoid fazlalığı, renal tübüler asidoz, metabolik asidoz, diüretik kullanımı,

hipomagnezemi, penisilin, amfoterisin B, aminoglikozidler) ve gastrointestinal sistemden kayba neden olan (kusma, diyare) olarak bildirilmektedir (2). Olgumuzda diüretik kullanımı yoktu. Hipokalemiye neden olabilen antibiyotikler arasında penisilinler, aminoglikozidler ve amfoterisin B sayılabilir (10). Hastamızın amfoterisin B kullanım öyküsü mevcuttu. Amfoterisin B böbreklerin distal tübüler epitel hücrelerine direkt toksik etki ile akut böbrek yetmezliğine neden olabileceği gibi, distal tübüler epitel hücrelerinin membran permeabilitesini değiştirerek çeşitli tübüler transport defektlerine neden olabilir. Bunun sonucunda potasyum ve magnezyum gibi elektrolitlerin böbreklerden aşırı kaybı meydana gelir (11). Bizim olgumuzdaki refrakter hipokalemi, masif pnömoniye ikincil gelişen solunumsal alkaloz ve kullanılan amfoterisin B'ye bağlı oluşan tübüler transport defektine bağlandı.

Olgumuzda pnömoni tedavisi için almakta olduğu hiçbir ilaç kesilmemesine rağmen, hızlı ve yüksek doz potasyum replasmanı ile uzamış olan QTc süresinin kısalması ve polimorfik VT ataklarının düzelmesi, mevcut patolojinin nedeninin izole hipokalemi olduğunu düşündürmüştür. Chvilicek ve ark. tarafından 1995 yılında genel anestezi altındaki erişkin bir hastada aşırı diüretik ve/veya hiperventilasyon ile gelişen izole hipokalemiye bağlı TdP bildirilmiştir (4). Bu erişkin bir hastada literatürde bildirilmiş olan ilk ve tek izole hipokalemiye bağlı TdP olgusudur.

TdP yaklaşımı acil müdahale ve kronik tedaviden oluşmaktadır. Acil yaklaşım, TdP tanısı konduğunda hemen uygulanması gereken yaklaşım olan defibrilasyon, QT uzaması yapan ilaç alıyorsa kesilmesi, predispozan faktörlerin (hipokalemi, hipomagnezemi ve bradikardi) düzeltilmesi ve erken arddepolarizasyonun baskılanmasını sağlayan ilaçların (magnezyum, potasyum lidokain infüzyonu) kullanılması ve bazı durumlarda geçici transvenöz pacemaker kullanımını içerir. Beta bloker tedavisini içeren kronik tedavi ise özellikle doğumsal uzun QT sendromunda etkili olup, edinsel uzun QT sendromunda yeri yoktur. Edinsel uzun QT sendromunda QT intervalini uzatan ilaçların tekrar alınmaması yeterlidir (3,9).

Olgumuzda taşikardiyle beraber QT süresinde uzama ve etiyojijiyeye yönelik araştırmada izole hipokalemi saptanmış, VT başladığında DC kardiyoversiyon ve lidokain infüzyonu başlanmıştı. Hızla gelişen TdP ise defibrilasyon ile durdurulabilmişti. Etiyojijide saptanan asidoza ikincil gelişen refrakter hipokalemi ise tekrar eden bolus ve idame intravenöz potasyum replasmanı ile 10-12 saatte düzeltilebilmişti. Hipokaleminin normal serum düzeylerine gelmesiyle beraber QTc intervali kısalmış ve VT atakları sonlan-

mişti. Olgumuzda uzun QT nedeninin edinsel olması nedeniyle beta bloker profilaksisi gerekli görülmedi.

TdP'nin doğru ve zamanında tanımlanabilmesi yaşamsal öneme sahiptir, çünkü tedavide klasik antiaritmik ilaçların kullanılması hastalığı düzeltmekten çok kötüleştirir. Masif pnömonisi olan hastalarda EKG monitörizasyonu yoluyla QTc ölçümü izlenmeli ve uzama durumunda ani olarak TdP gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Hastanın QTc ölçümünün uzaması durumunda almakta olduğu ilaçlar ve elektrolit durumu gözden geçirilmeli, QT intervalini uzatıcı etkisi olan ilaçlar kesilmeli, elektrolit dengesizliği tedavi edilmelidir.

Kaynaklar

1. Dessertenne F. La tachycardie ventriculaire à deux foyers opposés variables. Arch Mal Coeur Vaiss 1966; 59: 263-272.
2. Janeira LF Torsades de pointes and long QT syndromes. Am Fam Physician 1995; 52: 1447-1453.
3. Crouch MA, Linion L, Lassano AT. Clinical relevance and management of drug-related QT interval prolongation. Pharmacotherapy 2003; 23: 881-908.
4. Chvilicek JP, Hurlbert BJ, Hill GE. Diuretic-induced hypokalaemia inducing torsades de pointes. Can J Anaesth 1995; 42: 1137-1139.
5. Görenek B. Torsade de pointes'in oluşum mekanizmaları. Türk Kardiyol Dern Arş 1998; 26: 291-298.
6. Gowda RW, Khan IA, Wilbur SL, Vasavada BC, Sacchi TJ. Torsades de pointes: the clinical consideration. Int J Cardiol 2004; 96: 1-6.
7. Roden DM. A practical approach to torsades de pointes. Clin Cardiol 1997; 20: 285-290.
8. Banai S, Tzivoni D. Drug therapy for torsades de pointes. J Cardiovasc Electrophysiol 1993; 4: 206-210.
9. Gilmour RF, Riccio ML, Locati EH, et al. Time- and rate-dependent alterations of the QT interval precede the onset of torsades de pointes in patients with acquired QT prolongation. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 209-217.
10. Kukuş S, Çavuşoğlu Y. Amfoterisine bağlı dirençli ventriküler taşikardi atakları olan bayan hasta: olgu sunumu. Anadolu Kardiyoloji Dergisi 2006; 6: 81-82.
11. Deray G. Amphotericin B nephrotoxicity. J Antimicrob Chemother 2002; 49 (Suppl 1): 37-41.