



Çok Sebepli Uzamış QT ve Basamaklı Bir Şekilde Başarılı Tedavisi

Muhammed Keskin, Ahmet Taha Alper, Ceyhan Türkkkan, Ahmet İlker Tekkeşin

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Uzamış QT (UQT), bir miyokardiyal repolarizasyon bozukluğu olup QT aralığının uzaması ve taşiaritmilerle karakterizedir. Bu durum; torsades de pointes ventriküler taşikardisi (TdPVT), polimorfik ventriküler taşikardi (PVT) ve ventriküler fibrilasyona neden olabilir. Konjenital ve edinsel olmak üzere iki formu mevcuttur. Bu hastalığın edinsel formuna birçok ilaç veya elektrolit dengesizliği sebep olabilir. Edinsel ve konjenital formlarının akut dönemde tedavileri benzerdir. Biz olgu sunumumuzda tedaviye dirençli bir UQT hastasına yapılan; atriyal uyarma, lidokain ve meksiletin gibi güncel tedavi yöntemlerinin başarılı bir şekilde uygulanışını aktarmaya çalıştık.

Anahtar Kelimeler: Uzamış QT; atriyal uyarma; meksiletin; amiodaron

Prolonged QT with Multiple-Causation and its Successful Multistage Therapy

ABSTRACT

Prolonged QT (PQT) is a myocardial repolarization disorder characterized by a prolongation of the QT and a propensity to tachyarrhythmias, which may lead to torsades de pointes ventricular tachycardia (TdPVT), polymorphic ventricular tachycardia (PVT), and ventricular fibrillation. There are two forms of the disorder, including congenital and acquired PQT. There are many drugs and electrolyte disturbances that may lead to acquired form of PQT. Treatment of these two types of PQT at acute statement is similar. We report the current successful therapies consisting of atrial pacing, lidocaine, and mexiletine for a PQT patient.

Key Words: Prolonged QT; atrial pacing; mexiletine; amiodarone

GİRİŞ

Uzun QT sendromu (UQTS); yüzey elektrokardiyografi (EKG)'sinde QT aralığının kazanılmış veya kalıtsal sebeplerle uzamasıdır. Bu durum torsades de pointes ventriküler taşikardisi (TdP VT), polimorfik ventriküler taşikardi (PVT) ve ventriküler fibrilasyona neden olabilir. Bu hastalığın kazanılmış formunda; birçok sınıftan bir çok ilaç veya elektrolit dengesizliği sebep olabilir. Bu ilaçlara örnek olarak; grup IA ve III antiaritmikler, makrolid ve kinolon grubu antibiyotikler, antipsikotikler (haloperidol ve fenotiyazin), bazı antiemetikler verilebilir. Elektrolit bozukluğuna örnek olarak da hipopotasemi, hipomagnezemi verilebilir. Biz burada düzeltilmiş QT süresi (dQT): 680 msn olan ve kardiyopulmoner arrest (KPA) gelişen tedaviye dirençli bir hastada aşamalı tedavi yöntemlerini ve erken dönemde koroner sinüsten geçici pil ile atriyal uyarmanın kliniğe olan faydasını anlatacağız. Bu tedavi yöntemine UQTS (özellikle tip 3)'de kullanımıyla ilgili yeni veriler olan meksiletin de dahil edildi.

OLGU SUNUMU

Elli yaşında kadın hastaya romatizmal ileri mitral stenoz ve ileri triküspid yetersizliği nedeniyle 2014 yılının Kasım ayında mitral kapak replasmanı + triküspidde vega operasyonu yapıldı. Hastanın preoperatif ejeksiyon fraksiyonu %45 ve preoperatif QT: 463 msn, QTd: 523 msn olarak hesaplandı. Operasyon sonrası üçüncü gününde KPA gelişen hastaya 10 dakika kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) yapıldı ve VT sebebi olarak diüretiğe sekonder gelişen hipopotasemi düşünüldü. EKG'de QT süresine dikkat edilemeyen hastaya amiodaron infüzyonu, 4 g aralıklı magnezyum sülfat ve potasyum klorür infüzyonu verildi.

Yazışma Adresi

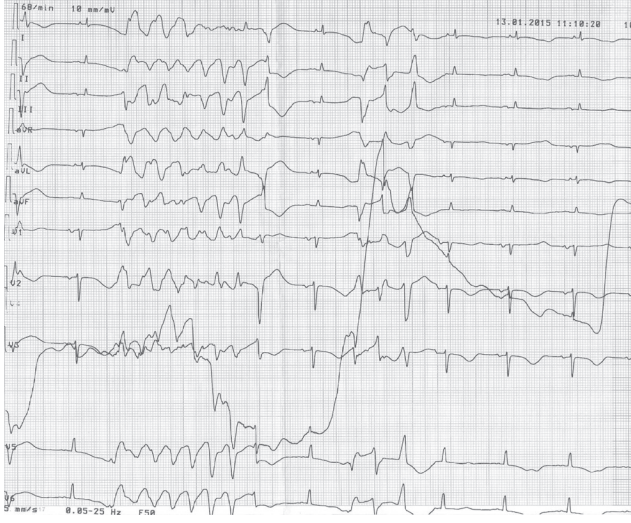
Muhammed Keskin

E-posta: drmuhammedkeskin@gmail.com

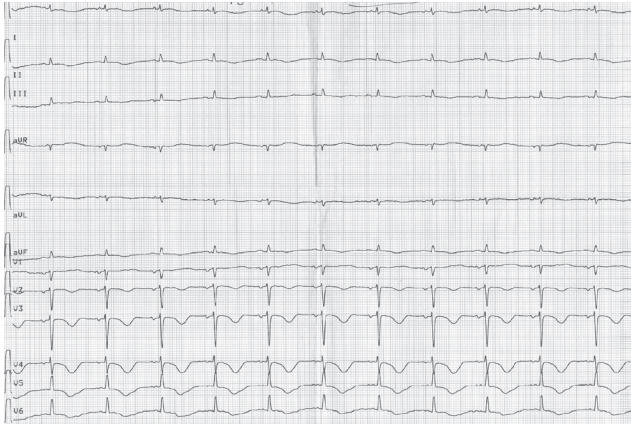
Geliş Tarihi: 17.10.2015

Kabul Tarihi: 16.12.2015

© Telif Hakkı 2017 Koşuyolu Heart Journal.
Metnine www.kosuyoluheartjournal.com
web adresinden ulaşılabilir.



Resim 1. R on T ile başlayan polimorfik ventriküler taşikardi ataklarını gösteren elektrokardiogram (QT: 600 msn, QTd: 680 msn).



Resim 2. Potasyum replasmanı ve amiodaronun kesilmesi sonrası alınan elektrokardiogramda QT mesafesinde kısalma gözleniyor (QT: 560 msn, QTd: 631 msn).

Paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) atakları da olan hastanın amiodaron tedavisine oral 600 mg/gün olarak devam edildi. Mevcut tedavisiyle ventriküler taşikardisi tekrarlamayan hasta sternotomi hattındaki pürülan akıntının da antibiyotik tedavisiyle gerilemesiyle beraber operasyon sonrası 50. gününde taburcu edildi. Hastada iki ay sonra evde senkop gelişmiş ve yakınları tarafından dış merkeze götürülmüş. Hastanede ritim olarak VT saptanmış ve hipotansif (74/48 mmHg) olan hastaya kardiyoversiyon uygulanmış. Amiodaron infüzyonu başlanarak iki gün takip edilen hasta tarafımıza refere edildi. Hastanemizdeki takiplerinde de sık PVT atakları gözlenen hastanın EKG'sinde uzun QT (QT: 600 msn, QTd: 0.680 msn-Bazett kriterine göre) görüldü (Resim 1). Tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Hastamız Schwartz ver arkadaşları tanı kriterlerine göre 8 puan almaktaydı (> 3 puan kesin UQTS)⁽¹⁾. Amiodaronun da etkisi olabileceği göz önünde bulunduru-

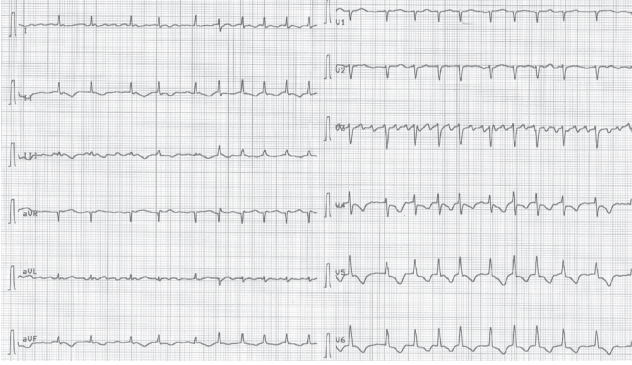


Resim 3. Atriyal uyarma sonrası elektrokardiogram (QT: 449 msn, QTd: 629 msn).



Resim 4. Amiodaron kesildikten 5 gün sonraki elektrokardiogram (QT: 444 msn, QTd: 529 msn).

rak kesildi. Bakılan kan biyokimyasında hipotasemi (3,4 mEq/L) dışında elektrolit dengesizliği saptanmadı. Hastanın hipotasemisinin malnütrüsyon ve diüretığe (furosemid 80 mg/gün) sekonder geliştiği düşünülerek hastaya potasyum replasmanı ve 4 g magnezyum sülfat bolus verildi. Izoproterenol, ülkemizde Sağlık Bakanlığı onayının olmadığı ve temin edilemediği için hastaya verilemedi. Potasyum replasmanı sonrası bakılan QT: 560 msn, QTd: 631 msn olarak ölçüldü fakat tabloda belirgin değişiklik olmadı (Resim 2). Aralıklı VT fırtınasına girmeye devam eden hastada QT'yi akut dönemde kısaltacağı düşünülerek koroner sinüse geçici pil yerleştirildi ve kalp hızı 90 atım/dakikaya ayarlandı. Pil sonrası bakılan EKG'de QT'de dramatik bir düşüş görülürken (449 msn) QTd'de belirgin bir farklılık izlenmedi (629 msn) (Resim 3). Her ne kadar QTd değerleri aynı kalsa da hastadaki refrakter VT sonlandı. Takiplerinde VT gelişmeyen hastanın 5 gün sonra pil kapalıyken çekilen EKG'de muhtemelen amiodaronun da etkisinin azalmasına bağlı olarak QT: 444 msn, QTd: 529 msn olarak ölçüldü (Resim 4). KPA öyküsü olan bir hastada bu değer hala yüksek olarak görüldü ve Tip III UQTS'de yapılmış



Resim 5. Meksiletin başlandıktan 5 gün sonraki elektrokardiyogram (QT: 322 msn, QTd: 481 msn).

bazı çalışmaları olan meksiletin tedaviye eklendi. Meksiletin sonrası beşincigünde QT: 322 msn, QTd: 481 msn olarak ölçüldü (muhtemel amiodaronun kesilmesine sekonder atriyal fibrilasyon geliştiği için 5 atımın ortalaması alındı) (Resim 5). Takiplerinde herhangi bir VT atağı olmayan hastanın geçici pili çıkarıldı. Hastanın KPA öyküsü olduğu için sınıf IIa endikasyonla implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) takıldı. Hastanın takiplerinde de herhangi bir VT atağı olmadı ve hasta 14. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Amiodaron, güçlü bir antiaritmik etkisi olması ve diğer antiaritmiklerden daha az negatif inotropik etkisi olması nedeniyle sol ventrikül fonksiyonları azalmış VT hastalarında ilk tercih terapötiktir. İlaç-etkileşimli TdP olgularında her ne kadar amiodaron kullanımı güvenli olarak kabul edilse de nadiren de olsa amiodaronun kendi yan etkisi olarak TdP ortaya çıkabilmektedir^(2,3). Bizim hastamızda da amiodaronun kesilmesi sonrasında QTd'nin kendiliğinden gerilemesi amiodaronun miyokardiyal aktivasyon ve geri dönüşüm süresine olan etkisini göstermektedir. Hastada amiodaron kullanılmasının sebebi refrakter VT ve PAF'tı. Amiodaron kullanan bir hastada altta başka bir neden bulunmaksızın refrakter VT'nin önüne geçilemediği durumlarda EKG'nin sadece aritmologlar değil diğer hekimler tarafından da dikkatle incelenmesi ve UQTS'nun akılda tutulması gerekmektedir.

UQTS'nin bir diğer sebebi de hipomagnezemi, hipopotasemi gibi elektrolit bozukluklarıdır. Kazanılmış UQTS içerisinde değerlendirilen bu elektrolit bozukluğu nedeniyle repolarizasyon aşaması uzamaktadır. Bu nedenle miyokardiyal dokuda erken ard depolarizasyonlar (EAD) meydana gelmekte ve bu EAD'lar TdP'nin temelini oluşturmaktadır. Hipopotasemi bir nevi UQTS1 ve 2'yi taklit ederek adeta bir K⁺ kanal bozukluğu varmış gibi bulgu vermektedir. UQTS'nin sadece hipopotasemiye sekonder geliştiği bu hastalarda genellikle akut dönemde kalsiyum glukonat (IV) tedavisiyle TdP hızlı bir biçimde engellenmekte ve K⁺ replasmanı ile de TdP tamamen

sonlandırılabilir. Ayrıca potasyumu hücre içine sokan insülin ve betamimetik ajanlar da faydalı görülmektedir. Bizim hastamızda da hipopotaseminin erken tedavisi ile QTd'de kısalma sağlanmış olsa da; altta yatan diğer sebepler (amiodaron toksisitesi, konjenital UQTS varlığı şüphesi) nedeniyle VT tamamen sonlandırılmadı.

Atriyal ve ventriküler pil yerleştirilmesi ve kalbin bu elektrotlarla uyarılmasının QT süresi ve semptomlar üzerine olan etkisi hakkındaki yazılar oldukça azdır^(4,5). Bu yazılarda atriyal ve ventriküler uyarmanın her ikisi de UQTS hastalarında semptomlar üzerinde etkili bulunmuştur. Atriyal uyarmanın QTd'yi değiştirmeden ortalama QT'yi kısaltarak senkop ve taşikardi gibi semptomlar üzerinde olumlu etkisi gösterilmiştir. Biz daha stabil olacağı düşüncesiyle 6F femoral ven kateteri vasıtasıyla koroner sinüse yerleştirdiğimiz ablasyon katerlerinden pil elektrodunu göndererek atriyal uyarma yaptık. Sonuç olarak her ne kadar QTd'de belirgin bir kısalma sağlanmasa da (631 msn'den 629 msn'ye) QT belirgin kıaldı (560 msn'den 440 msn'ye) ve refrakter VT sonlandırılmış oldu. Bu durum muhtemelen bradikardinin UQTS üzerindeki etkisinin kalkmasıyla başarılı oldu. Yapılan çalışmalara paralel olarak klinik tabloda bariz fayda sağlanmış oldu ve atriyal uyarı altında hastanın VT'si tekrarlamadı.

Her ne kadar izoproterenolün bu durumda endikasyonu olsa da ülkemizde temin edilemediği için hastaya verilemedi. Grup Ib antiaritmik ajanlardan olan meksiletinin ise UQTS üzerindeki etkisine dair olan yayınlar oldukça yenidir^(6,7). Bizim hastamızda optimal tedaviye rağmen muhtemelen altta yatan genetik bir nedene bağlı olarak QTd hala uzun seyrettiği için tedaviye meksiletin 600 mg/gün eklendi. Belirgin yanıt izlenen hastanın takiplerinde hem yarı ömrü uzun olan amiodaronun etkisinin azalması hem de meksiletinin etkisiyle QT'de kısalma (529 msn'den 481 msn'ye) sağlandı. Nitekim hastanın yapılan gen analizinde Tip 3 UQTS'da da sıkça görülen SCN5a gen mutasyonu saptandı. Başarılı tedavi ile VT'si tekrarlamayan hasta ICD takılarak taburcu edildi.

SONUÇ

Sonuç olarak, amiodaron çeşitli aritmilerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan faydalı antiaritmik bir ajan olmasına rağmen, nadir de olsa uzamış QT intervali ile birlikte VT epizodlarına neden olabilir. Özellikle de hipopotasemi varlığında bu risk belirgin olarak artar. Bu nedenle, gerek oral, gerekse IV yüksek dozda amiodaron başlanacak hastalar ritim monitörizasyonu ve elektrolit takipleri ile yakından izlenmeli, birlikte diğer antiaritmik ajanların kullanımından da kaçınılmalıdır. Ayrıca amiodaron kullanırken senkop, VT, KPA ile başvuran hastalarda UQTS akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda gelişen refrakter VT'lerde amiodaron başlamak yerine bilakis kullanılan ilacın kesilmesi gerekir.

UQTS tedavisinde erken aşamadan ziyade refrakter VT'nin tedavisinde uygulanabilecek bir yöntem de koroner sinüsten atriyal uyarma olabilir. Yapılan çalışmalar ve yukarıda bahsedilen hasta bu uygulama için iyi bir örnektir. İlaç tedavisinde ise her ne kadar sınıf IIa endikasyon ile beta-bloker ajanlar önerilse de bunların bazı olgularda (özellikle tip 3 UQTS) bradikardiyi arttırarak VT'ye neden olabildiği gösterilmiştir. Bunun gibi olgularda ve QT'nin hala uzun seyrettiği durumlarda mexiletin tedavisi akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. *Circulation* 1993;88:782-4.
2. Jorens PG, Van Den Heuvel PA, Ranquin REF, Van Den Branden FA, Parizel GA. Amiodarone induced torsades de pointe: Report of three cases and review of literature. *Acta Cardiol* 1989;5:411-21.
3. Mattioni TA, Zheutlin TA, Sarmiento JJ, Parker M, Lesch M, Kehoe RF. Amiodarone in patients with previous drug-mediated torsade de pointes: Long-term safety and efficacy. *Ann Intern Med* 1989;111:574-80.
4. Eldar M, Griffin JC, Abbott J, Benditt D, Bhandari A, Herre JM, et al. Permanent cardiac pacing in patients with the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:600-7.
5. Rickards AF, Norman J. Relation between QT interval and heart rate. New design of physiologically adaptive cardiac pacemaker. *Br Heart J* 1981;45:56-61.
6. Yamada S, Kuga K, Yamaguchi I. Torsade de pointes induced by intravenous and long-term oral amiodarone therapy in a patient with dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 2001;65:236-8.
7. Park J, Kim SK, Pak HN. A case of Long QT syndrome type 3 aggravated by beta-blockers and alleviated by mexiletine: the role of epinephrine provocation test. *Yonsei Med J* 2013;54:529-33.