

Amfoterisine bağı dirençli ventrikül taşikardi atakları olan bayan hasta

Refractory ventricular tachycardia due to amphotericin in a female patient

Serhat Kuşkuş, Alparslan Birdane, Yüksel Çavuşoğlu

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Giriş

Dirençli ventrikül taşikardisinin önemli nedenlerinden birisi de ciddi elektrolit bozukluklarıdır. Özellikle ciddi hipokalemi, hipomagnezemi olan hastalarda tedaviye dirençli ventrikül taşikardileri gelişebilir. Bu durumlarda altta yatan elektrolit bozukluğu düzeltilmedikçe aritmi kontrol altına alınamaz. Bir çok antibiyotik hipokalemi ve hipomagnezemiye neden olabilir. Bunlardan bir tanesi de amfoterisindir. Amfoterisin böbreklerden aşırı kayıba bağlı ciddi düzeyde hipokalemi ve hipomagnezemiye neden olabilir. Fakat bu sebeple ortaya çıkan ventrikül taşikardileri son derece nadirdir. Amfoterisin kullanımı sonucu oluşan ciddi düzeyde hipokalemi ve hipomagnezemi nedeniyle dirençli ventrikül taşikardi atakları olan bir bayan hastayı tartıştık.

Olgu Sunumu

Elli altı yaşında bayan hasta ventriküler fibrilasyon, dijitalis intoksikasyonu ve hipokalemi tanıları ile trafik kazası sonrası yattığı beyin cerrahisi yoğun bakımından kardiyoloji kliniğine devir alındı. Sekiz yıl önce mitral kapak hastalığı nedeniyle protez kapak replasmanı yapılan hasta, o dönemden beri warfarin, digoksin ve amiodaron tedavisi alıyordu. Kardiyak açıdan asemptomatik seyreden hastanın başka bir sistemik hastalık öyküsü yoktu.

Bir buçuk ay önce trafik kazası geçiren hastanın acil serviste yapılan tetkiklerinde subaraknoid kanama ve lomber birinci vertebrada kompresyon fraktürü tespit edilmesi üzerine beyin cerrahisi yoğun bakıma yatırıldı. On beş gün sonra vertebradaki fraktüre yönelik transpediküler fiksasyon operasyonu uygulandı. Ameliyat bölgesinde enfeksiyon gelişmesi üzerine, kültür-antibiyoğrama göre vankomisin tedavisi başlandı. Üç gün sonra ilaç reaksiyonu gelişmesi üzerine, vankomisin kesilip, teikoplanin ve amikasin tedavisine geçildi. Takiplerinde febril nötropeni ve oral kandidiyazis gelişen hastanın tedavisi; on gün süreyle alacak şekilde imipenem, teikoplanin, siprofloksasin ve amfoterisin B şeklinde düzenlendi. Enfeksiyon bulgularının gerilemesi üzerine

siprofloksasin tedavisine devam edilip, diğer antibiyotikleri kesildi.

Bir gün sonra yatağında aniden fenalaşarak solunum arresti gelişen hasta entübe edilip monitörize edildiğinde ritminin ventriküler fibrilasyon olduğu görüldü. Defibrile edilerek, sinüs ritmi sağlandı. Çalışılan serum potasyum düzeyi 1.9 mEq/Lt, serum digoksin düzeyi 2.4 ng/dl bulundu. Bunun üzerine digoksin kesilip, intravenöz potasyum replasmanına başlandı. İki gün sonra potasyum düzeyi normale gelince potasyum replasmanı sonlandırıldı. Ertesi gün tuvaletten yatağına gelirken ani bilinç kaybı gelişen hastanın monitörde kalp ritminin ventriküler fibrilasyon olması üzerine, defibrilasyon uygulanıp normal sinüs ritmi sağlandı. Hemen sonrasında çalışılan serum potasyum düzeyi 2.7 mEq/Lt olarak bulundu. Tekrar intravenöz potasyum tedavisi başlanan hasta beyin cerrahisi yoğun bakımdan koroner yoğun bakım ünitesine nakledildi.

Koroner yoğun bakım ünitesine kabul edildiği gün bir çok kez hemodinamiği bozan sürekli ventriküler taşikardi atakları olan hastaya her defasında senkronize doğru akım şoku uygulanarak sinüs ritmine döndürüldü. Ventriküler taşikardi atakları bazen ventriküler fibrilasyona dejenere oluyordu. Serum digoksin seviyesi normale gelmesine rağmen ventriküler taşikardi atakları devam eden hastaya intravenöz lidokain başlandı. Hastanın elektrokardiyografisinde QT uzaması mevcuttu. Potasyum replasmanına sürekli ve yüksek dozlarda devam edilmesine rağmen dirençli hipopotasemi hali ve ventriküler taşikardi atakları devam etti. Serum magnezyum düzeyinin düşük bulunması üzerine intravenöz magnezyum replasmanına başlandı. Serum magnezyum düzeyinin normale gelmesi ile birlikte potasyum düzeyinin de normal düzeye geldiği ve artık hipopotaseminin gelişmediği tespit edildi. Serum üre, kreatinin değerleri normal ve idrar tetkikinde proteinüri yoktu. Hastanın takiplerinde bir daha ventriküler taşikardi atağı olmadı. Genel durumu düzelen hasta 1 hafta sonra taburcu edildi.

Üç ay sonraki poliklinik kontrolünde hastanın herhangi bir şikayetinin olmadığı, çalışılan biyokimyasal parametrelerinde potasyum ve magnezyum düzeylerinin normal sınırlarda olduğu görüldü.

Tartışma

Hipokalemi klinik pratikte en sık karşılaştığımız elektrolit bozukluklarından birisidir. Potasyumun yetersiz alımı, böbreklerden (mineralokortikoid fazlalığı, renal tübüler asidoz, diyabetik ketoasidoz, diüretik kullanımı, hipomagnezemi, çeşitli antibiyotikler) ve gastrointestinal sistemden (kusma, diyare) aşırı potasyum kaybı gibi nedenlerle oluşabilir (1). Kardiyoloji pratiğinde hipokaleminin en önemli nedeni diüretik kullanımıdır. Vakamızda diüretik kullanımı yoktu. Hipokalemiye neden olabilen antibiyotikler arasında penisilinler, aminoglikozidler ve amfoterisin B sayılabilir (1). Hastamızın aritmi atağından 1 gün önce kesilen 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 (2,3). Amfoterisin B'nin yeni ortaya çıkarılan formülasyonları ile (lipozomal amfoterisin B gibi) bu yan etki en az düzeye indirilmiştir. Fakat nefrotoksisite bu ajanın kullanımını sınırlayan en önemli yan etki olmaya devam etmektedir. Amfoterisin B'ye bağlı nefrotoksisitenin önlenmesinde veya en az düzeye indirilmesinde yeterli sıvı desteğinin sağlanması, mannitol veya furosemid kullanımının yararlı olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca amfoterisin B alan hastalarda yakın elektrolit takibi ve rutin olarak potasyum ve magnezyum desteğinin sağlanması ciddi elektrolit bozukluğunun gelişmesini önleyebilir. Spironolakton, amilorid gibi potasyum tutucu diüretiklerin birlikte kullanımının hipokalemi gelişmesini önleyebileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (4-5).

Dirençli hipokaleminin en önemli nedeni ise magnezyum eksikliğidir (1). Böbreklerden aşırı magnezyum kaybı, beraberinde

aşırı potasyum kaybına da neden olur. Öncelikle magnezyumun yerine konması gerekir. Aksi halde hipokalemi devam edecektir. Bu nedenle dirençli hipokalemi olan hastalarda mutlaka magnezyum düzeylerine bakılmalı, eğer magnezyum düzeyi düşüğe yerine konmalıdır. Bizim hastamızda da dirençli hipokalemi mevcuttu. Bu durumun amfoterisin B kullanımına bağlı böbreklerden aşırı magnezyum ve potasyum kaybına bağlı geliştiği düşünüldü. Potasyum düzeyleri ancak potasyum replasman tedavisine magnezyumun ilave edilmesi ile normal düzeye getirilebildi.

Sonuç olarak, amfoterisin B alan hastalarda mutlaka yakın elektrolit takibi yapılmalı, gerektiğinde elektrolit desteği sağlanmalıdır. Aksi takdirde hastamızda olduğu gibi ciddi elektrolit bozukluğu ve bunun sonucunda dirençli ventrikül taşikardisi gibi ritim bozuklukları gelişebilir (6).

Kaynaklar

1. Kokko JP. Fluids and electrolytes. In: Goldman L, Bennett JC, editors. Cecil Textbook of Medicine. 21st ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000; p.540-67.
2. Deray G. Amphotericin B nephrotoxicity. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 37-41.
3. Sawaya BP, Briggs JP, Schnermann J. Amphotericin B nephrotoxicity: the adverse consequences of altered membrane properties. J Am Soc Nephrol 1995; 6: 154-64.
4. Ural AU. Spironolactone prevents amphotericin B-induced hypokalemia in neutropenic patients. Ann Pharmacother 2000; 34: 1488.
5. Wazyn LD, Brophy DF. Amiloride for the prevention of amphotericin B-induced hypokalemia and hypomagnesemia. Ann Pharmacother 2000; 34: 94-7.
6. Somberg JC, Cao W, Cvetanovic I, Ranade VV, Molnar J. The effect of magnesium sulfate on action potential duration and cardiac arrhythmias. Am J Ther 2005; 12: 218-22.