

Terápiás hypothermia okozta QT-megnyúlás és „torsade de pointes” kamrai tachycardia

Tomcsányi János dr. ■ Arányi Péter dr. ■ Arabadzisz Hrisula dr.

Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológia, Budapest

A szerzők egy 44 éves, autoimmun betegségben szenvedő nőbeteg kórlefolyását ismertetik. A váratlan kórházi kamra-fibrillációt követő sikeres resuscitatio után a beteg comatosus állapotban maradt, ezért terápiás hypothermiában részesült. A hypothermiás kezelés hatására jelentős QT-megnyúlás és „torsade de pointes” kamrai tachycardia lépett fel. A hypothermia okozta szívritmuszavar oka a hőmérséklet-csökkenés kiváltotta QT-megnyúlás és korai utódepolarizációs mechanizmusú triggerelt aktivitás. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy jelen tudásunk szerint enyhe hypothermiát javasolt alkalmazni az ajánlásban szereplő hypothermiás tartományon belül.

Orv Hetil. 2022; 163(13): 523–526.

Kulcsszavak: hypothermia, hosszú QT, QT-megnyúlás, „torsade de pointes” kamrai tachycardia, proaritmia

Therapeutic hypothermia-induced QT prolongation and „torsade de pointes” ventricular tachycardia

The authors describe the course of disease in a 44-year-old female patient with autoimmune disease. After successful resuscitation following unexpected hospital ventricular fibrillation, the patient remained in a comatose state and therefore received therapeutic hypothermia. Hypothermic treatment resulted in significant QT prolongation and „torsade de pointes” ventricular tachycardia. The probable cause of arrhythmia is the QT prolongation caused by the hypothermia and the consequential early afterdepolarization and triggered activity. The authors draw attention to the fact that – to the best of our knowledge – milder hypothermia is recommended within the preset hypothermic range.

Keywords: hypothermia, long QT, QT prolongation, „torsade de pointes” ventricular tachycardia, proarrhythmia

Tomcsányi J, Arányi P, Arabadzisz H. [Therapeutic hypothermia-induced QT prolongation and „torsade de pointes” ventricular tachycardia.] Orv Hetil. 2022; 163(13): 523–526.

(Beérkezett: 2021. augusztus 1.; elfogadva: 2021. augusztus 28.)

Rövidítések

ACE = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim; DC = (direct current) egyenáramú; EAD = (early afterdepolarization) korai utódepolarizáció; EKG = elektrokardiogram; ICD = (implantable cardioverter defibrillator) beültethető kardioverter-defibrillátor; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képalkotás; SLE = szisztémás lupus erythematosus; TdP = (torsade de pointes) polimorf kamrai tachycardia

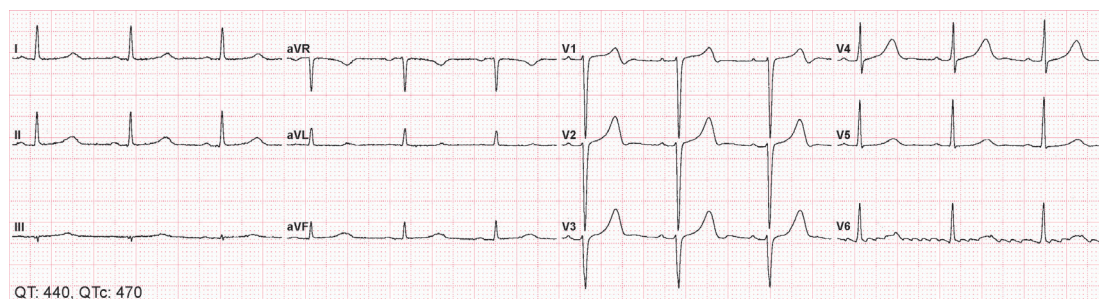
A terápiás hypothermia 2005 óta szerepel az ajánlásokban olyan esetekben, amikor a resuscitatio kamra-fibrilláció miatt kezdődik, és a beteg az újraélesztés után stabil hemodinamika mellett comatosus állapotban marad [1].

Esetismertetés

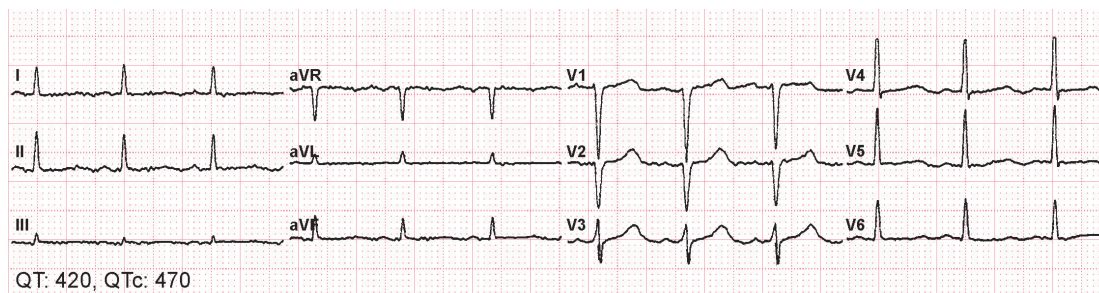
Egy 44 éves nőbeteg az Immunológia Osztályon kezelték néhány hónapja kezdődött végtagi vasculitisnek imponáló panaszok miatt. SLE gyanúja miatt szteroidkezelés indult. Szobatársa délben észrevette, hogy beteg-társa eszméletlenül fekszik. A cyanoticus betegnél az ügyeletes orvos keringést nem észlelt. Mellkaskompresziók indultak, és 1 mg *iv.* epinefrin került beadásra. Az ekkor megérkezett defibrillátor monitora kamra-fibrillációt ábrázolt. A malignus kamrai ritmuszavart 200 J DC-sokk szüntette meg. Ezután junkcionális pótritmus lépett fel, amely miatt a beteg további 2 mg epinefrint és

1 mg atropint kapott. Erre helyreállt a sinusritmusa. Az EKG-n coronariaelzáródásra utaló eltérés nem volt (1. ábra), ezért a comatosus betegnél tartós lélegeztetés és 24 órás terápiás hypothermia mellett döntöttünk. A reanimáció utáni szérumkáliumszint 3,3 mmol/l volt. A beteg 2 gramm *iv.* kálium-kloridot és 2 g magnézium-szulfátot kapott mind a hűtés megkezdésekor, mind másnap. Ennek hatására a szérum-káliumértékek 3,77 mmol/l és 3,9 mmol/l között mozogtak a hűtés folyamán. A hypothermia során a 33 °C-os célhőmérséklet (32,6–33,4 °C közötti ingadozás) mellett jelentős QT- és QTc-megnyúlás jelentkezett (2. ábra). Néhány órával később a monitorelvezetésekben gyakori kamrai extrasystolék jelentkeztek (3. ábra). Jól megfigyelhető volt a pa- uza utáni extrém QT-megnyúlás is, amely az egyik alar- mírozó jele a fenyegető „torsade de pointes” kamrai tachycardiának (4. ábra). Nem sokkal később egy rövid- hosszú-rövid ciklushossz-ingadozás után beindult a po- limorf „torsade de pointes” kamrai tachycardia (5. ábra). A ritmuszavar kamrafibrillációba progrediált, mely DC- sokkal került megszüntetésre. Ideiglenes pacemakerim-

plantáció és a testhőmérséklet 35,5 °C-ra való felengedése után a későbbiekben malignus ritmuszavar nem jelentke- zett. 24 óra után a hűtés és lélegeztetés megszüntetésével a betegnél visszatért a tiszta tudatállapot. Az EKG-n a QT-idők jelentősen regrediáltak (a QTc 609 ms-ról 453 ms-ra), és a latens hosszú-QT-szindróma kizárására elvég- zett Viskin-teszt is negatív eredményt adott (ld. később). A folyamatosan ellenőrzött echokardiográfia a resuscita- tio utáni, jelentősen csökkent balkamra-funkció (ejekciós frakció 15%-ról) fokozatos javulását mutatta egészen a 45%-ig. A koronarográfia ép epicardialis ereket mutatott. Az ICD előtt elvégzett szív-MRI akut eltérést/ödémát nem igazolt, de a T1-mapping diffúz myocardialis érin- tettségre utalt. Körülírt elváltozás hiányában ablatio nem jött szóba. A betegnél immunológusi konzílium alapján az *iv.* szteroid dózist megemelve (intravénás metilpred- nizolon 1 × 160 mg) kis dózissal ACE-gátló (2,5 mg ramipril) és béta-blokkoló (1,25 mg bisoprolol) kezelést alkalmaztunk az ICD-terápia kiegészítéseként. A kezelés 7. napján a beteget cardialisan panaszmentes állapotban visszahelyeztük az Immunológia Osztályra.



A

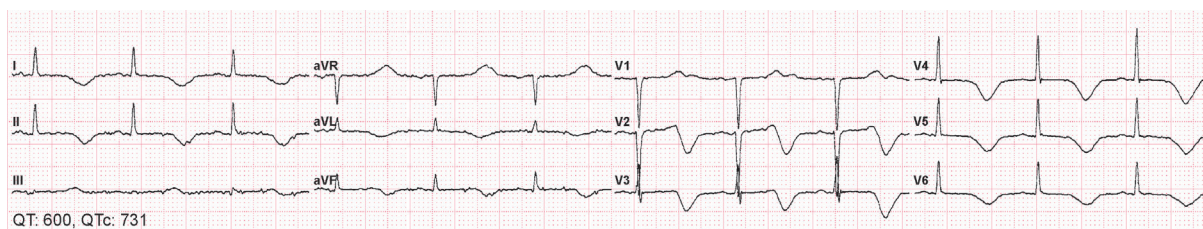


B

1. ábra

A) A beteg kórházi felvételekor készült 12 elvezetéses EKG sinusritmust és normális depolarizációt és repolarizációt mutat. B) Közvet- lenül az újraélesztés utáni EKG-n a korábbihoz képest változás nincs

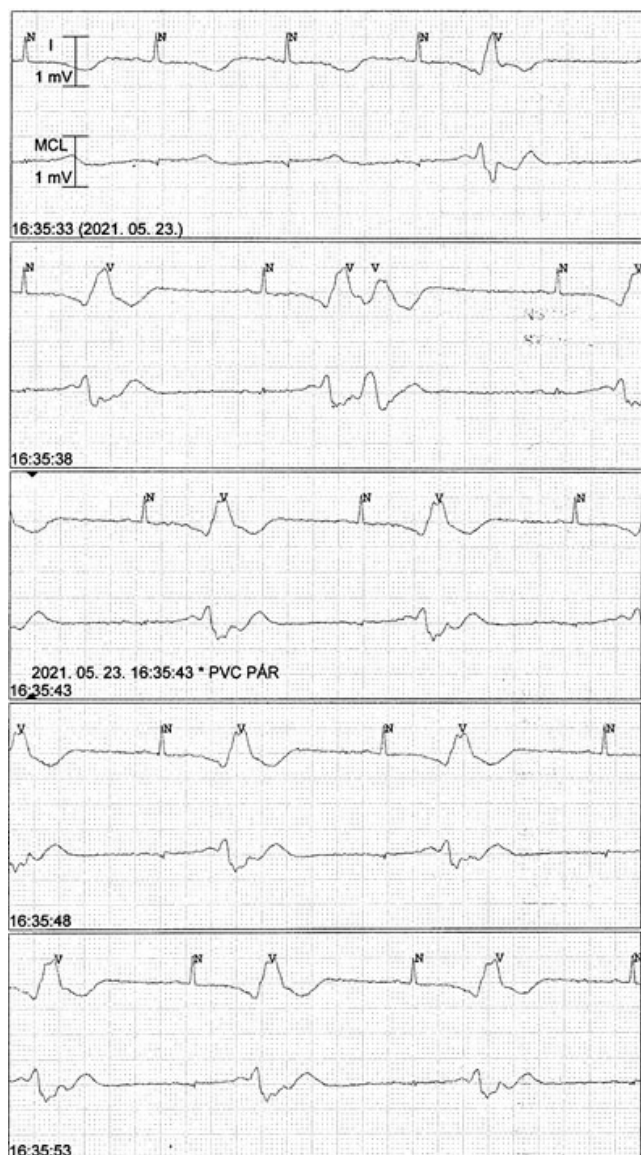
Az ábrán látható számokat msecundumban adtuk meg.



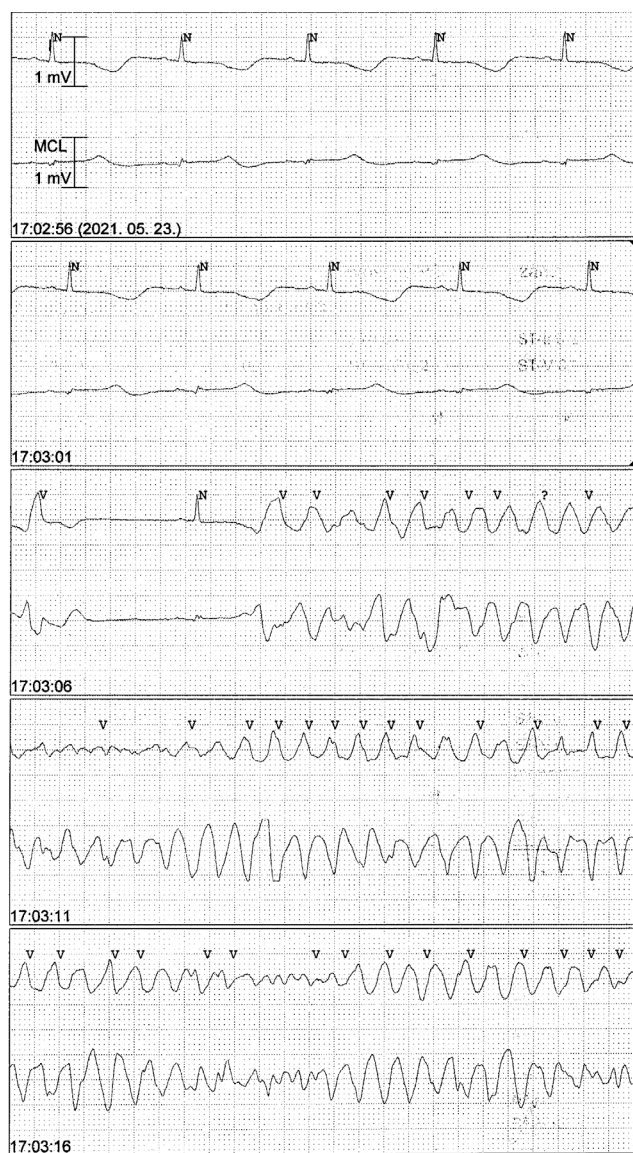
2. ábra

Másnapra a 33 °C hűtés hatására jelentős QT-, QTc-megnyúlás és diffúzan negatív T-hullámok jelentek meg

Az ábrán látható számokat msecundumban adtuk meg.



3. ábra | Monitorelvezetések gyakori bigeminus, illetve kapcsolt kamrai extrasystolékkal néhány órával később
Az ábrán látható számokat msecundumban adtuk meg.

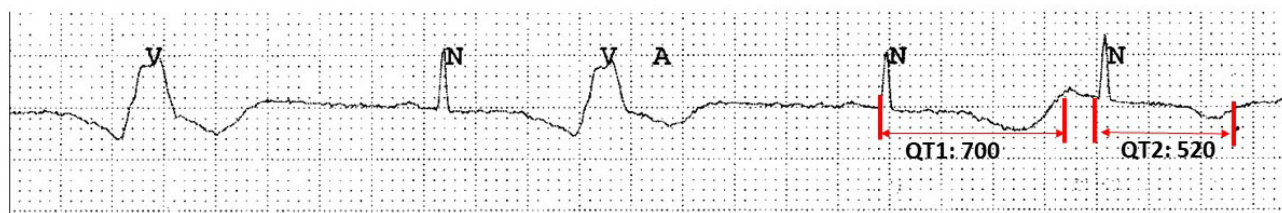


5. ábra | Polimorf kamrai tachycardia beindulása egy kamrai extrasystolét követő hosszabb szünet után
Az ábrán látható számokat msecundumban adtuk meg.

Megbeszélés

2005 óta a hirtelen szívhalál utáni újraélesztéskor az azonnali kezelés része a terápiás hűtés, amennyiben a beteg comatosus, és nincs ST-elevációs infarktusa, amely

mindent megelőzve azonnali coronariaintervenciót igényel [1, 2]. A terápiás hypothermia számos EKG-eltérést tud okozni, úgymint sinusbradycardia, PQ-idő-megnyúlás és – a legfontosabb és legveszélyesebb eltérésként – a QT-, illetve QTc-idő megnyúlása [3]. Az Osborn-féle



4. ábra | A monitorelvezetésekből kiemelt részlet jelentős szünetfüggő QT-megnyúlást demonstrál. A 4. ütés előtti hosszabb pauza lényegesen hosszabb QT-időt generál, mint az azt követő, rövidebb ciklushosszú 5. ütés
Az ábrán látható számokat msecundumban adtuk meg.

J-hullám specifikus a hypothermiára, de általában csak súlyos kihűléskor észlelhető [4]. A hypothermia mértéke és a QTc-idők közötti szoros összefüggést mind experimentális, mind klinikai esetek igazolják [5, 6]. Ehhez képest napjaink ajánlása is tág tartományt engedélyez a 33–36 °C megadásával [2]. Ebben a tartományban ez jelentős QTc-változással jár, amely életet veszélyeztető aritmiát indukálhat. Különösen úgy, hogy a 33 °C a gyakorlatban 32,5–33,5 °C közötti ingadozást jelent. Esetünk jól példázza, hogy önmagában az alacsony terápiás tartományra beállított hypothermia miként vált ki a szekunder QT-idő-megnyúlással EAD típusú „torsade de pointes” kamrai tachycardiát. Míg a QT-megnyúlás a terápiás hypothermia alatt szinte általánosan megfigyelhető jelenség, addig a kamrai ritmuszavarok csak ezen esetek kis töredékében fordulnak elő [7, 8]. A betegnek sem az újraélesztés utáni EKG-ja, sem a Viskin-teszt – hirtelen felállásra jelentkező QTc-változás – nem utalt genetikai csatornabetegségekre [9]. Végezetül meg kell említeni, hogy a hypothermia alatt hypokalaemia léphet fel, amelyet korrigálni kell, mert ez is fokozza a polimorf kamrai tachycardia fellépésének veszélyét [10]. Egy másik vizsgálat szerint a terápiás hűtés alatt jelentkező polimorf kamrai tachycardiások átlagos szérumszékletje 3,6 mmol/l volt, míg a testhőmérséklet 33,3 °C [11].

Esetünkben közvetlenül a resuscitatio után a szérumszékletje 3,3 mmol/l volt, amely egy órával később 3,5 mmol/l lett. A hűtés alatt 2 g kálium-kloridot kapott a beteg, aminek hatására 3,77 mmol/l, illetve a TdP után ismételve 3,9 mmol/l szintet mértek.

Mindezek alapján az látható, hogy mind a markáns QT-megnyúlás, mind a TdP 3,5 mmol/l-es szérumszéklet felett jelentkezett.

Esetünk unikális abból a szempontból, hogy a „torsade de pointes” kamrai tachycardia egyedüli oka a terápiás hypothermia indukálta jelentős QT-megnyúlás volt. Ismert, hogy a hypothermia indukálta QTc-megnyúlás mértéke és a polimorf kamrai tachycardia között szignifikáns összefüggés van. Azoknál, akiknél a QTc-megnyúlás 60 ms vagy az alatti, nem várható malignus ritmuszavar, míg 90 ms vagy a feletti megnyúlás esetében igen [10]. A bemutatott esetben 261 ms-os QTc-megnyúlás jelentkezett. Egyébként sem myocardialis ischaemia, sem elektrolitzavar nem állt a malignus ritmuszavar hátterében. A ritmuszavar hátterében nagy valószínűséggel korai utódepolarizációs triggerelt aktivitási mechanizmus állt. Erre utalnak a következő jelek: jelentős, pauzadependens QT-megnyúlás, rövid-hosszú-rövid ciklushosszingadozás a „torsade de pointes” polimorf tachycardia beindulásakor.

Ezzel a – nonfarmakológias – proaritmiás esettel szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy a terápiás hypothermiánál az enyhe hűtés javasolt, ahogyan ezt a hazai irodalomban Zima és mtsai is ajánlják [12] korábbi randomizált vizsgálatra [13] hivatkozva, illetve ezt a legújabb nemzetközi randomizált vizsgálat is alátámasztja [14]. Javasolt továbbá a hűtőfolyadékot alkalmazó auto-

matizált külső hűtőberendezések hypothermiás tartományát is ennek megfelelően beállítani, a tartomány alsó értékét a kívánt célhőmérséklet közelébe beállítva.

Anyagi támogatás: A szerzők a cikk megírásával kapcsolatban anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: T. J.: Irodalomkutatás, a cikk megírása. A. P. és A. H.: A beteg kezelése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Resuscitation 2005; 67(Suppl): S1–S89.
- [2] Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: post-resuscitation care. Resuscitation 2021; 161: 220–269.
- [3] Lam DH, Dhingra R, Conley SM, et al. Therapeutic hypothermia-induced electrocardiographic changes and relations to in-hospital mortality. Clin Cardiol. 2014; 37: 97–102.
- [4] Tomcsányi J, Arabadzisz H, Tomcsányi K. Osborn wave mimicking Brugada sign. Acta Cardiol. 2018; 73: 97.
- [5] Kudlicka J, Mlcek M, Belohlavek J, et al. Inducibility of ventricular fibrillation during mild therapeutic hypothermia: electrophysiological study in a swine model. J Transl Med. 2015; 13: 72.
- [6] Khan JN, Prasod N, Glancy JM. QTc prolongation during therapeutic hypothermia: are we giving it the attention it deserves? Europace 2010; 12: 266–270.
- [7] Purewal JK, Sakul N, Balabigari N, et al. Case of severe QTc prolongation during targeted temperature management. What can we learn? Am J Case Rep. 2020; 21: e924844.
- [8] Matsushashi T, Sato T, Aizawa Y, et al. Recurrent torsade de pointes during mild hypothermia therapy for a survivor of sudden cardiac arrest due to drug-induced long-QT syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010; 21: 462–463.
- [9] Viskin S, Postema PG, Bhuiyan ZA, et al. The response of the QT interval to the brief tachycardia provoked by standing: a bedside test for diagnosing long QT syndrome. J Am Coll Cardiol. 2010; 55: 1955–1961.
- [10] Mirzoyev SA, McLeod CJ, Bunch TJ, et al. Hypokalemia during the cooling phase of therapeutic hypothermia and its impact on arrhythmogenesis. Resuscitation 2010; 81: 1632–1636.
- [11] Soeholm H, Kirkegaard H. Serum potassium changes during therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. Should it be treated? Ther Hypothermia Temp Manag. 2012; 2: 30–36.
- [12] Zima E. Target temperature in post-cardiac-arrest complex intensive care. Arguments for mild therapeutic hypothermic treatment. [Célhőmérséklet a tartós újraélesztés utáni komplex intenzív kezelés során. Állásfoglalás az enyhe terápiás hypothermia mellett.] Orv Hetil. 2019; 160: 1840–1844. [Hungarian]
- [13] Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med. 2013; 369: 2197–2206.
- [14] Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med. 2021; 384: 2283–2294.

(Tomcsányi János dr.,
Budapest, Árpád fejedelem u. 7.; 1023
e-mail: tomcsanyij@gmail.com)