

Hjertestop efter behandling med ikkekardiologiske QT-interval-forlængende medikamenter

Reservelæge Safar Al-Amood & 1. reservelæge Hanne Elming

H:S Rigshospitalet, Kardiologisk Afdeling B

Gennem de senere år har der været øget opmærksomhed på, at en del ikke-kardiologiske medikamenter kan påvirke hjertets repolarisering og dermed være potentielt arytmogene [1]. Således vides det nu, at f.eks. antihistaminer, makrolidantibiotika og cisaprid i lighed med traditionelle antiarytmika, som f.eks. sotalol, alle kan forlænge repolariseringen ved blokade af dele af myocytternes kaliumkanaler (specielt den hurtige kaliumkanal I_{Kr} – også kaldet I_{HERG}) [2]. Disse ikkekardiologiske medikamenter har således en såkaldt klasse III-effekt. Dette kan afspejles i elektrokardiogram (ekg) ved forlænget QT-interval. Forlænget QT-interval kan inducere en særlig polymorf ventrikulær takyarytmi, kaldet torsade de pointes (TdP), der er karakteriseret ved, at QRS-komplekserne veksler i højde i en stadig rotation om den isoelektriske akse. TdP kan være selvlimiterende, men kan også overgå til ventrikelflimmer og er dermed forbundet med pludselig død. At potentielt QT-forlængende ikkekardiologiske medikamenter kan udgøre en risiko for malign arytmii illustreres ved følgende sygehistorie.

Sygehistorie

En 46-årig, tidligere rask, lettere overvægtig, naturligt udseende kvinde blev indlagt på et sygehus efter synkope. Blodprøver inklusive måling af kalium og glukose viste normale forhold. En CT af cerebrum viste normale forhold. Ekg viste sinusrytme (SR), man bemærkede affladigede T-takker, men ellers fandtes intet abnormt. Patienten blev udskrevet efter et døgn observation uden videre opfølgning. Tre uger senere blev hun indbragt på vort sygehus efter klinisk hjertestop. Ved lægeambulancens ankomst konstateredes ventrikelflimmer, der blev konverteret til sinusrytme efter et enkelt *direct current* (DC)-stød. Patienten var ved ankomsten til sygehuset vågen og cerebralt intakt. Blodtrykket var på 129/69, og perifer saturation var 95%. Biokemisk fandtes der hypokaliæmi (S-kalium 1,9 mmol/l) ellers normale forhold ved standardblodprøver inkl. kreatinkinase-MB. Et ekg viste SR og abnormt forlængede og affladigede T-takker (Figur 1A). QT-interval/QTc (hjertefrekvenskorrigeret QT-interval) var forlænget til henholdsvis 480 ms og 590 ms. Patienten blev observeret under telemetri og frembød ingen arytmii. Hypokaliæmi blev korrigeret og et ekg viste normaliserede forhold (Figur 1B). Ekkokardiografi, ar-bejdstest og CT af cerebrum viste alle normale forhold.

Ved nærmere eksploration i patientens medicinanamnese viste det sig, at hun var diuretikamisbruger. Hun var i fast behandling med bendroflumethiazid med kaliumklorid en tablet daglig, furosemid 40 mg to gange daglig og kalium 750 mg to gange daglig på grund af »vand i kroppen«. Patienten havde dog ofte opsøgt egen læge med henblik på præmatur fornyelse af diuretikarecepterne under forskellige påskud: sidste recept var »blevet væk«, pillerne stjålet, glemt i sommerhus m.m. Egen læge havde således udskrevet furosemid svarende til 120 mg daglig samt bendroflumethiazid med kaliumklorid svarende til fire tabletter daglig. Derudover var patienten i behandling med cisaprid på grund af tendens til oppustet mave og antihistamin (ebastin) på grund af tendens til »allergi«. Der var ingen familieanamnese med pludselig død.

Patienten blev udskrevet med metoprolol 50 mg en gang daglig. Patienten blev fulgt ambulant uden anden medicinsk behandling. Fire måneder efter indlæggelsen havde der ikke været synkope eller nærsynkope.

Diskussion

Risiko for forlænget QT-interval og ventrikulær arytmii øges jo mere myocytternes kaliumkanaler blokeres. Cisaprid hæmmer den hurtige kaliumkanal I_{Kr} [3], og stoffet er i flere tilfælde sat i forbindelse med udvikling af TdP. Af samme årsag er Cisaprid trukket ud af markedet i USA [4]. Hypokaliæmi øger hæmningen af kaliumkanalerne og øger dermed risikoen for QT-interval-forlængelse og deraf følgende arytmii. Visse antihistaminer hæmmer I_{Kr} [1], dog så vidt vides ikke ebastin, som var det antihistamin, patienten var i behandling med. Kvinder har længere QT-interval end mænd og er af ukendte årsager mere udsatte for at få TdP [5].

Patientens ekg og familieanamnese tyder ikke på, at hun har medfødt lang QT-syndrom (LQTS), som dog kan forekomme med lav penetrans, dvs. bærere af sygdommen kan have normalt ekg. Genetisk test for LQTS har da også givet negativt resultat. Alligevel må man opfatte denne patient som havende nedsat repolariseringsreserve. Hun bør derfor fremover frarådes brugen af medikamenter, der kan medføre forlænget QT-interval.

Konklusion

Vi antager, at denne patient har fået malign arytmii på grund af kombinationen af kvindeligt køn, diuretikainduceret hypokaliæmi, cisaprid- og måske antihistaminbehandling.

Patienten i den beskrevne sygehistorie var i bund og grund rask, men opsøgte egen læge på grund af diverse klager, der nok alle var forankret i hendes følelse af at være overvægtig.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

De fleste læger kender til kvindelige patienter med diuretikamisbrug. Denne sygehistorie illustrerer det vigtige i, at være opmærksom på interaktion mellem lægemidler, samt at være påpasselig med ikke at ordinere tilsyneladende uskadelig medicin på tvivlsom indikation. For mere information vedr. medikamenter, der kan forårsage QT-forlængelse og Tdp, henvises til internetsiden: <http://www.torsades.org/medical-pros/drug-lists/printable-drug-list.cfm>

For alle patienter, som indlægges med uklar synkope, er det vigtigt med grundig medicinanamnese og måling af QT-interval i ekg.

Korrespondance: *Safar Al-amood*, Birkerødparkvej 24, 2. tv., DK-3460 Birkerød.
E-mail: safaa@alamood.dk

Antaget: 19. april 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet



Figur 1A. Elektrokardiogram (ekg) viser sinusrytme (SR), afladiget, forlængede t-takker og forlænget QT-interval. S-kalium 1,9 mmol/l. **B.** Ekg viser SR, normale T-takker og normal QT-interval. S-kalium 3,5 mmol/l.

Litteratur

1. Haverkamp W, Breithardt G, Camm A et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. *Eur Heart J* 2000;21:1216-31.
2. Akerman M. The long QT syndrome: Ion channel diseases of the heart. *Mayo Clin Proc* 1998;73:250-69.
3. Walker BD, Singleton CB, Bursill JA et al. Inhibition of the human ether-a-go-go-related gene (HERG) potassium channel by cisapride: affinity for open and inactivated states. *Br J Pharmacol* 1999;128:444-50.
4. Wysowski DK, Corken A, Gallo-Torres H et al. Postmarketing reports of QT prolongation and ventrikular arrhythmia in association with Cisapride and food and drug administration regulatory actions. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1698-703.
5. Pham TV, Rosen MR. Sex, hormones, and repolarization. *Cardiovascular Research* 2002;53:740-51.

Infliximabbehandling af peristomal pyoderma gangraenosum ved colitis ulcerosa

Reservelæge Aleksander Ahm Krag &

1. reservelæge Peter Gjersøe

H:S Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Medicinsk Sektion

Pyoderma gangraenosum (PG) er en sjælden immunmediert inflammatorisk tilstand af ukendt genese, som er karakteriseret ved udvikling af kroniske ulcerative hudlæsioner. 15-20% af tilfældene ses hos patienter med inflammatorisk tarmsygdom (IBD), hvor PG afficerer 1-2% og forekommer lige hyppigt ved morbus Crohn og colitis ulcerosa [1], uden sikker relation til aktivitet i den intestinale sygdom [2]. PG udvikles hyppigt på underekstremiteterne, men kan også ses på andre hudområder, blandt andet peristomalt. Diagnosen PG stilles dels på det klassiske udseende: en ulceration med rød-blå, overhængende sårrande og en nekrotisk base, og dels ved at udelukke infektioner, neoplasi, vaskulit. Ved peristomal PG ses der tillige kontaktdermatitis, irritation fra tarmsaft eller Crohn-forandringer.

Peristomal PG er en variant af PG, som er mere refraktær for behandling. Denne variant ses ved IBD efter abdominalkirurgi med anlæggelse af ileo- eller kolostomi. Ulcerationen kan optræde tidligt eller sent efter stomianlæggelsen.

Pathergy refererer til det fænomen, at sårene ofte udvikles på stedet for et tidligere traume (kirurgi, irritation fra tarmsekret mv.).

Sygehistorie

En 52-årig kvinde havde haft colitis ulcerosa gennem et år og sygdomsdebut med pankolitis uden respons på systemisk steroidbehandling. Patienten fik foretaget subtotal kolektomi med anlæggelse af ileostomi. Postoperativt var der fortsat aktivitet i rektalstumpen, som blev behandlet med hydrocortison (Colifoam). Seks måneder efter stomianlæggelsen opstod

der et peristomalt sår, som voksede og var meget smertefuld. Man konstaterede peristomal PG, og patienten påbegyndte behandling med tablet prednisolon 75 mg daglig. Efter 12 dages højdosissteroid var der ingen betydende effekt på den peristomale PG (**Figur 1**). Derfor forsøgte man behandling med infliximab 5 mg pr. kg givet i uge 0, 2 og 4. Sideløbende blev patienten udtrappet af prednisolon. En uge efter var der eklatant bedring af den peristomale PG med god sårheling. Efter seks uger og tre infliximabbehandlinger var den peristomale PG helt svundet, og såret var helet (**Figur 2**). Prednisolonbehandlingen blev kortvarigt genoptaget på grund af et mindre recidiv af peristomal PG tre uger efter sidste infliximabbehandling. Fem uger senere fik patienten anlagt ileoanal anastomose (J-pouch).



Figur 1. Peristomal pyoderma gangraenosum før infliximabbehandling.



Figur 2. Peristomal pyoderma gangraenosum efter infliximabbehandling.