

Milrinon Kullanımına Bağlı Gelişen ve Yaşamı Tehdit Eden Aritmi Olgusu

A Life Threatening Arrhythmia Case Caused by Use of Milrinone

Özden Özgür Horoz¹, Dinçer Yıldızdaş¹,ERCÜMENT PETMEZCİ¹, Mehmet Yusuf Sarı¹,Ufuk Utku Güllü²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZET

Giriş: Milrinon postop kardiyak olgularda ve yoğun bakım ünitelerinde hemodinamik destek için sıklıkla kullanılan bir fosfodiesteraz III inhibitörüdür. Milrinonun bilinen baş ağrısı, angina, hipotansiyon, anafilaksi, hipokalemi, karaciğer fonksiyon bozukluğu, trombositopeni gibi yan etkilerinin yanı sıra, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi, torsade de pointes, atrial fibrilasyon ve bazen ventriküler fibrilasyon gibi yan etkileri de olabilmektedir.

Olgu: Bir yaşında hasta kardiyomyopati ve kalp yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırıldı, hemodinamik destek için milrinon infüzyonu verildi. Ardından hastada ventriküler fibrilasyon gelişti, milrinon infüzyonunun kesilmesinin ardından aritminin tekrarlamaması üzerine milrinona bağlı hayatı tehdit eden bir ventriküler fibrilasyon olduğunu düşündük.

Sonuç: Bu olguyu sunmamızdaki amacımız, yoğun bakım ünitelerinde hayatı tehdit eden aritmilerin milrinona bağlı olarak ta gelişebileceğini akıldta tutmamız açısından önemli olabileceğini vurgulamaktır CAYD 2015;2(1):31-34.

Anahtar Kelimeler: Milrinon, aritmi, kardiyomyopati

SUMMARY

Background: Milrinone is a phosphodiesterase III inhibitor which is used very often in pediatric cases post-cardiac operation and in intensive care unit for hemodynamic support. However it is known that Milrinone has side effects such as headache, angina, hypotension, anaphylaxis, hypokalemia, deterioration of liver functions, thrombocytopenia, as well as supraventricular tachycardia, ventricular tachycardia, torsade de pointes, atrial fibrillation and sometimes ventricular fibrillation.

Case report: In our case, where a one year old patient was interned into intensive care for cardiomyopathy and heart failure, who was given Milrinone infusion for hemodynamic support, after which he developed ventricular fibrillation; We think that life threatening ventricular fibrillation is related to milrinone due to the fact that after ending milrinone infusion the arrhythmia didn't repeated.

Conclusion: We thought fit to present the case due to the contribution it might bring to the intensive care practice by keeping in mind life threatening arrhythmias related to milrinone CAYD 2015;2(1):31-34.

Keywords: Milrinone, arrhythmia, cardiomyopathy

Kayıt Tarihi: 07.01.2015

Kabul Tarihi: 22.02.2015

GİRİŞ

Milrinon, bir fosfodiesteraz III enzim inhibitörü olup, intrasellüler cAMP'yi ve kalsiyumu artırarak direk olarak kardiyak kontraktiliteyi artırır. Ayrıca damarlarda dilatasyon yapıp afterloadu azaltarak da indirek yolla kardiyak debiyi artırır. Kardiyak cerrahi sonrası düşük kardiyak output sendromunu önlemek için Avrupa'dan Amerika'ya tüm dünyada milrinon kullanılmaktadır (1). Pediatrik çalışmalar milrinonun kardiyak cerrahi sonrası kullanımı ile ilgili olsa da, çocuk yoğun bakımlarda hemodinamik destek amacı ile de milrinon kullanılabilir (2).

Milrinonun, baş ağrısı, anjina, hipotansiyon, anafilaksi, hipokalemi, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, trombositopeni gibi genel yan etkilerinin yanı sıra supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi, torsade de pointes, atrial fibrilasyon ve çok nadir olarak da ventriküler fibrilasyon (VF) gibi yaşamı tehdit eden aritmiler yaptığı bildirilmiştir.

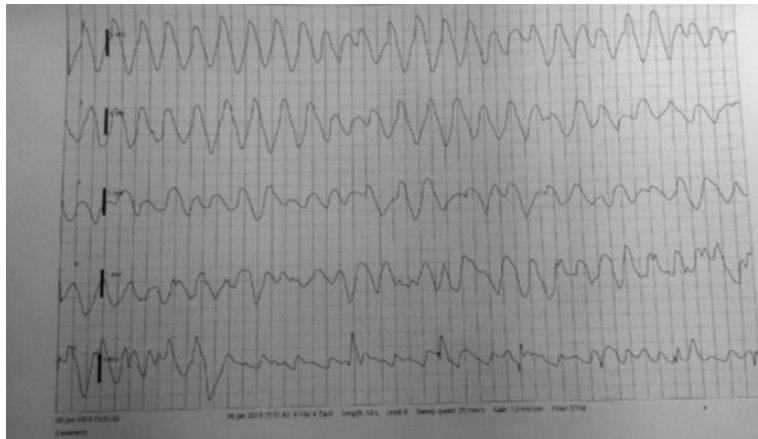
Biz de, kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği tanısı ile yoğun bakım ünitemizde takip ettiğimiz ve hemodinamik destek amacıyla milrinon infüzyonu uyguladığımız, infüzyon sırasında aritmi gelişen bir olguyu sunduk.

OLGU

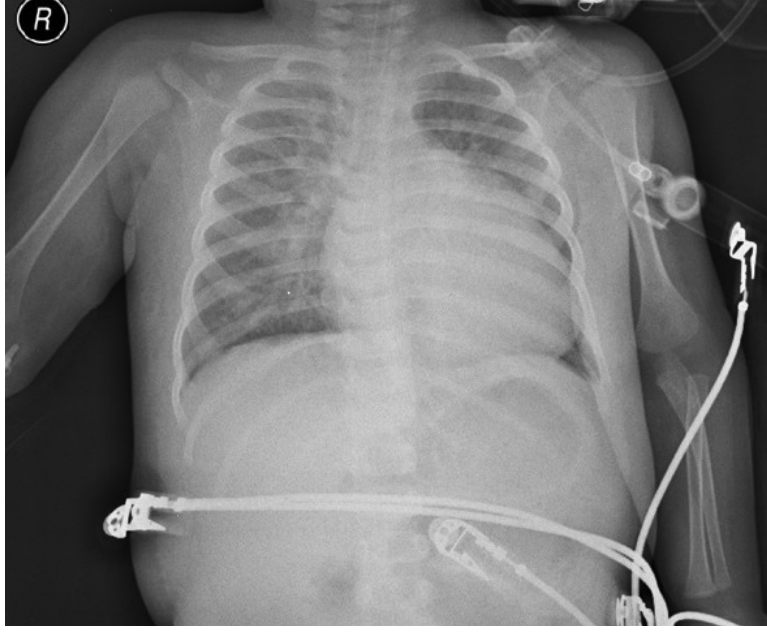
Bir yaşında erkek olgu son bir aydır olan kusma, ateş ve karın ağrısı şikayeti ile başvurduğu hastanemiz acil servisinde hiponatremi ve metabolik asidoz tespit edilmesi üzerine çocuk yoğun bakım ünitemize yatırıldı. Yoğun bakıma alındığında genel durumu kötü, halsiz, soluk, taşikardik ve hipotansif olan olgunun hepatomegalisi mevcuttu. Olgunun özgeçmişini incelendiğinde; motor gelişim basamaklarının yaşlılarına göre geri olduğu, mental gelişiminin ise yaşlıları ile uyumlu olduğu, soy geçişinde; anne babanın uzaktan akraba olduğu, 3

yaşında sağlıklı erkek kardeşi olduğu, 4 yaşındaki dayısının kalbinin iyi kasılmaması nedeniyle digoksin damla kullandığı öğrenildi.

Olgunun yatışında yapılan laboratuvar incelemelerinde Hb: 9,2 gr/dl, beyaz küre: 10700/mm³, trombositler: 228000/mm³, Na: 121 mEq/L, K: 4,7 mEq/L, AST/ALT: 71/27 U/L, Bun/Cr: 9/0,45 mg/dl, kan şekeri: 102 mg/dl. İdrar incelemesi normal, akciğer grafisinde kardiomegalisi (Şekil 1) mevcuttu. Yapılan ekokardiografik incelemede ejeksiyon fraksiyonu %35 civarında, EKG'sinde sinüs taşikardisi mevcuttu. İnvaziv hemodinamik monitörizasyon yapılan olguya uygun sıvı ve elektrolit tedavisi verildi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşük olduğu için dopamin ve dobutamin infüzyonları başlanarak dozlar titre edildi. Hiponatremisi ve metabolik asidozu düzeldi. Ancak ekokardiografi ile takibinde EF ölçümleri %35 civarında seyrettiği için tedaviye milrinon eklendi. Milrinon yükleme yapmaksızın 0.3 µgr/kg/dk dozunda infüzyon olarak başlandı. Milrinon infüzyonunun 48. saatinde VF gelişen olguya (Şekil II) kardiopulmoner resüsitasyon, defibrilasyon ve lidokain uygulandı. Üçüncü defibrilasyondan sonra sinüs taşikardisi gelişen olgu uygun destek tedavileri ile mekanik ventilatörde takip edilmeye başlandı. Antiaritmik tedaviye devam edilmedi. Olgunun izleminde birinci VF'dan yaklaşık 28 saat sonra tekrar VF gelişti, kısa süreli kardiopulmoner resüsitasyon ve lidokain uygulaması ile sinüs ritmine döndü. Ventriküler fibrilasyonun milrinondan kaynaklanmış olabileceği düşünülerek milrinon infüzyonu sonlandırıldı. Antiaritmik tedaviye devam edilmedi. Halen EF %35 civarında seyrettiği için dopamin ve dobutamin infüzyonuna ilave olarak Levosimendan başlandı. Milrinon infüzyonu kesildikten sonra herhangi bir aritmi gözlenmedi. İzleminde ekokardiografide EF %65 civarında olan olgunun almakta olduğu inotropolar kesildi



Şekil 1. Olgunun elektrokardiyogramı.



Şekil 2. Olgunun arka-ön akciğer grafisi

ve digoksin damla başlandı. Yoğun bakım yatışının 30. gününde sekelsiz bir şekilde servise devir edildi.

TARTIŞMA

Bir fosfodiesteraz III enzim inhibitörü olan ve yetişkinlerde kalp yetmezliği tedavisinde uzun yıllardır kullanılan milrinon, pediatrik hastalarda daha çok kardiyak cerrahi sonrası düşük kardiyak outputu engellemek için kullanılmaktadır (1). Ayrıca milrinon medikal yoğun bakım hastalarında hemodinamik destek amacıyla da kullanılabilir (2). Biz de olgumuzda hemodinamik destek amacıyla milrinon infüzyonu uyguladık.

Milrinonun baş ağrısı, bronkospazm, hipokalemi, trombositopeni, enjeksiyon yerinde reaksiyon, döküntü, tremor, karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler, hipotansiyon ve anafaksi gibi yan etkileri bildirilmiştir. Milrinonun kardiyak yan etkileri ise anjina, miyokard infarktüsü, torsade de pointes, atrial fibrilasyon, supraventriküler ve ventriküler aritmiler ve çok nadir olarak da ventriküler fibrilasyondur. Bizim takip ettiğimiz ve hemodinamik destek amacıyla milrinon infüzyonu uyguladığımız olguda da ne yazık ki çok nadir bir komplikasyon olan VF gelişmiş, ancak resüsitasyon sonrası sekelsiz iyileşmiştir. Fleming ve arkadaşları elektif olarak kardiyak cerrahi yapılan ve perioperatif normal sinüs ritminde olan 232 olguyu, prospektif olarak izlediklerinde; milrinon alanlarda % 58.2 oranında, milrinon almayanlarda ise % 26.1 oranında atrial fibrilasyon tespit etmişlerdir ($p < 0.001$). Fleming ve

arkadaşları multivariable lojistik regresyon analizinde, milrinon kullanımının postoperatif AF için bağımsız risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir (odds ratio, 4.86; 95% confidence interval, 2.31 to 10.25; $P < 0.001$) (3). Smith ve arkadaşları da, 3 yıllık süreçte konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyak cerrahiye giden 724 çocuk hastayı prospektif olarak izlediklerinde, cerrahi sonrası kullanılan milrinonun taşiaritmileri üç kat artırdığını tespit etmişlerdir (4). Majure ve arkadaşlarının meta analizinde ise milrinonun yoğun bakım hastalarında taşiaritmilere ve atrial fibrilasyona neden olduğu belirtilmiştir (5). Lechner ve arkadaşları da açık kalp ameliyatı yapılan yenidoğan ve infantlarda levosimendan ve milrinonun etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında; hastaların hiçbirinde önemli bir aritmi ve ileti defekti tespit etmemişler (6). Kardiyak cerrahi sonrası 'düşük kardiyak output sendromu' için yüksek riskli pediatrik hastalarda milrinonun etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla yapılan PRIMACORP çalışmasına 238 çocuk hasta alınmıştır. Milrinon infüzyonu verilen bu hastaların %38.1'inde taşikardi tespit edilirken, yalnızca bir hastada ventriküler aritmi ve yine bir hastada supraventriküler taşikardi gelişmiştir (7). PRIMACORP'da da ventriküler aritmi çok nadir olarak rapor edilmiş, bizim olgumuzda ortaya çıkan ventriküler fibrilasyon ise hiçbir hastada bildirilmemiştir.

SONUÇ

Kardiyak cerrahi sonrası veya hemodinamik destek amacıyla kullanılan milrinonun yaşamı

tehdit eden aritmilere neden olabileceği unutulmalıdır. Bu nedenle ülkemizde kullanıma yeni giren milrinonun kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek ve hayatı tehdit eden yan etkiler açısından klinisyenlerin dikkatini çekmek istedik.

KAYNAKLAR

1. Ramamoorthy C, Anderson GD, Williams GD et al. Pharmacokinetics and Side Effects of Milrinone in Infants and Children After Open Heart Surgery. *Anesth Analg*. 1998; 86:283-9.
2. Lindsay CA, Barton P, Lawless S et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Milrinone Lactate in Pediatric Patients With Septic Shock. *J Pediatr*. 1998; 132:329-34.
3. Gregory A. Fleming, Katherine T. Murray, Chang Yu, John G. Byrne, James P. Greelish et al. Milrinone use is associated with postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*. 2008; 118:1619-1625.
4. Andrew H. Smith, Jill Owen, Kristie Y. Borgman, Frank A. Fish, Prince J. Kannankeril. Relation of Milrinone After Surgery for Congenital Heart Disease to Significant Postoperative Tachyarrhythmias. *The American Journal of Cardiology*. 2011; 108: 1620–1624.
5. Majure DT, Greco T, Greco M, Ponschab M, Biondi-Zoccai G et al. Meta-analysis of Randomized Trials of Effect of Milrinone on Mortality in Cardiac Surgery: An Update. *Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013; 27:220-9.
6. Lechner E, Hofer A, Leitner-Peneder G. Levosimendan versus milrinone in neonates and infants after corrective open-heart surgery: A pilot study. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13:542-548.
7. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation*. 2003; 107:996-1002.