

XOÃN ĐỈNH (TdP) DO IVABRADINE GÂY RA Ở BỆNH NHÂN SỬ DỤNG ĐỒNG THỜI METOPROLOL VÀ THUỐC LỢI TIỂU LIỀU CAO

Phillip Tran¹, Quoc Bui²

Nicholas Germano³, Ketan Koranne⁴

Tóm tắt: Ivabradine, được chứng minh trong thử nghiệm SHIFT, làm giảm tỷ lệ nhập viện và giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến nhịp tim nhanh xoang trong Suy tim giảm phân suất tổng máu (HFrEF) 4. Ivabradine đã được chấp thuận sử dụng kết hợp với các thuốc điều trị suy tim khác, bao gồm cả thuốc chẹn beta. Chúng tôi trình bày một trường hợp bệnh nhân suy tim giảm phân suất tổng máu có QTc bình thường với liều tối đa metoprolol, dẫn đến kéo dài QTc và xoắn đỉnh, với sự điều chỉnh của QTc trong vòng 24 giờ sau khi ngưng Ivabradine.

Từ khóa: Ivabradin, Metoprolol, xoắn đỉnh, QTc.

Abstract: Ivabradine has showed reduced hospital admission and mortality for refractory sustained sinus tachycardia and HFrEF (SHIFT trial) (4), however, the combination of Ivabradine and other medications used for HFrEF may have deleterious effects. We present a case of a patient with a normal QTc on maximal dose of Metoprolol who developed QTC prolongation and TdP short after initiation of Ivabradine for inappropriate sinus tachycardia.

Keywords: Ivabradin, Metoprolol, TdP, QTc.

Ca lâm sàng: Một phụ nữ 53 tuổi có tiền sử bị suy tim giảm phân suất tổng máu, tiểu đường típ 2 và ung thư trực tràng sau xạ trị kết hợp với 2 chu kỳ hoá trị 5-FU và Mitomycin, vào viện vì lý do khó thở, tăng cân nhanh, nhịp tim nhanh và tăng BNP. Siêu âm tim cho thấy giảm EF từ 40% đến 25% trước đó. Vào thời điểm đó, bệnh nhân cần thở khí lưu lượng cao ở mức 15L / phút và được cho dùng thuốc lợi tiểu Furosemide trong vài ngày. Sau khi ổn định, việc chụp mạch vành trái được thực hiện để đánh giá thiếu máu cục bộ là nguyên nhân làm giảm EF mới, tuy nhiên không có bằng chứng nào về bệnh mạch vành được tìm thấy trên chụp động mạch. Mặc dù có lợi tiểu thích hợp, với việc thể tích dịch âm 10-12 lít chất lỏng vào thời điểm này, bệnh nhân vẫn có nhịp tim nhanh xoang không phù hợp. Cuối cùng, Metoprolol XL đã được bắt đầu với liều thấp và được điều chỉnh theo mức độ dung nạp của bệnh nhân. Ngay cả ở mức 200mg Metoprolol XL mỗi ngày, là mức tối đa cho phép, cô vẫn tiếp tục chứng minh nhịp tim trong khoảng 115-130 lần/phút. Do bệnh nhân được điều trị

¹ PGS-TS Trường Đại học Nam Cần Thơ

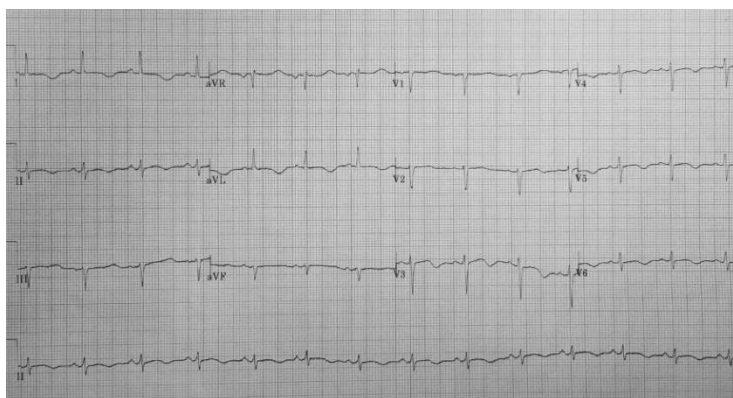
² Đại học Y Khoa Des Moines, Trung tâm Y tế Mercy Bắc Iowa, Trung tâm Y khoa Yavapai - Chuyên khoa Tim mạch (Hoa Kỳ)

³ Chuyên khoa Tim mạch, Trung tâm Y khoa Mercy, Bắc Iowa (Hoa Kỳ)

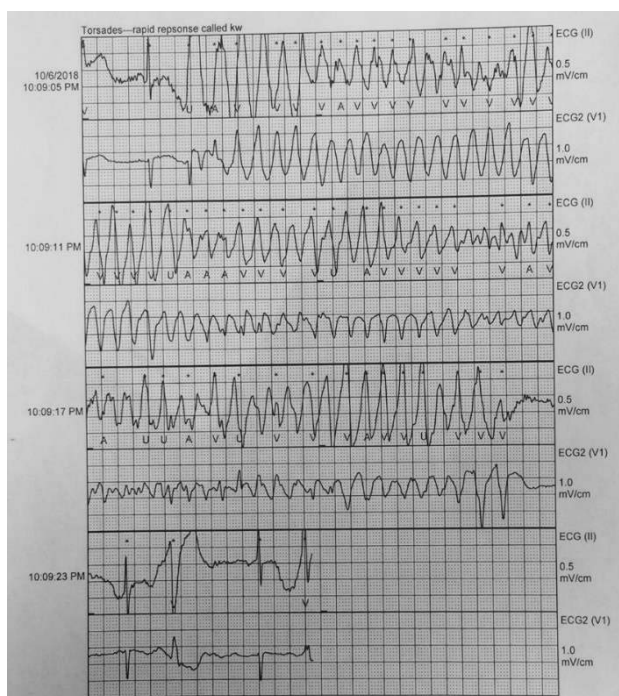
⁴ Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

thích hợp, với tình trạng dịch cơ thể được duy trì bằng Torsemide 20mg uống 2 lần/ngày và Spironolactone 25mg mỗi ngày một lần, tỷ lệ EF dưới 35% và nhịp tim duy trì trên 70 lần/phút, bệnh nhân được quyết định bổ sung Ivabradine.

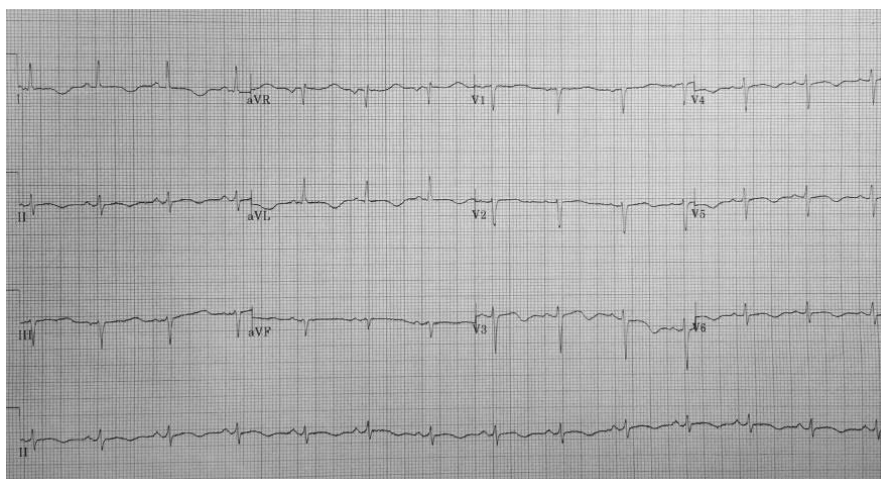
Ivabradine đã được bắt đầu với liều uống 5mg 2 lần/ngày được đề nghị và cô đã dung nạp thuốc tốt trong 24 giờ đầu tiên, với việc giảm nhịp tim sau đó vào những năm 80. Tuy nhiên, sau 36 giờ, bệnh nhân bị khó thở mới khởi phát, đau ngực và đánh trống ngực, và theo dõi điện tim liên tục cho thấy bệnh nhân đang có một đợt xoắn đỉnh. Nhịp xoang đã được phục hồi thành công khi sử dụng Magiê tĩnh mạch. Điện tim ngay sau sự kiện cho thấy QTc là 538 mili giây, tăng gần 100 mili giây so với điện tim được thực hiện trước khi bắt đầu Ivabradine. Việc rút thuốc cho thấy QTc trở lại phạm vi bình thường trong vòng 24 giờ.



Hình 1: Điện tâm đồ thời điểm nhập viện với nhịp nhanh xoang, QTc 475 ms



Hình 2: Điện theo dõi liên tục cho thấy xoắn đỉnh được bắt đầu bằng ngoại tâm thu thất



Hình 3: Điện tâm đồ thời điểm sau xoắn đỉnh với QTc 538 ms

Bàn luận: Ivabradine là một chất ức chế chọn lọc của dòng điện f (If) trong nút xoang nhĩ. Nó hoạt động bằng cách kéo dài giai đoạn khử cực chậm, và do đó phụ thuộc vào điện áp, hoạt động càng hiệu quả thì tốc độ càng nhanh. Metoprolol là một thuốc chẹn thụ thể adrenergic beta-1 chọn lọc với tác dụng chronotropic, và không trực tiếp gây ra kéo dài QT. Việc bổ sung Ivabradine không được khuyến khích ở những bệnh nhân mắc hội chứng QT dài bẩm sinh hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc kéo dài QT đã biết do tác dụng kéo dài của QT liên quan đến nhịp tim chậm, mà Ivabradine có thể gây ra. Hơn nữa, thuốc lợi tiểu quai làm tăng các đặc tính gây rối loạn nhịp tim của Ivabradine bằng cách ngăn chặn sự trao đổi chất của nó và gây mất cân bằng điện giải, tất cả đều có thể dẫn đến kéo dài QT và khởi phát ác tính rối loạn nhịp tim. Cụ thể, kéo dài QT có thể dẫn đến co thắt tâm thất sớm xảy ra trên sóng T, gây ra xoắn đỉnh (Hình 3).

Kết luận: Cần thận trọng khi bắt đầu sử dụng Ivabradine ở bệnh nhân dùng Metoprolol liều cao và sử dụng thuốc lợi tiểu quai. Bệnh nhân của chúng tôi đã có QTc kéo dài trong vòng 24 giờ kể từ khi bắt đầu Ivabradine và thành xoắn đỉnh, mặc dù đã bổ sung đầy đủ chất điện giải trong quá trình nhập viện. Khi sử dụng đồng thời Ivabradine, Metoprolol và thuốc lợi tiểu quai, tình trạng bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong vài ngày đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Packer M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(1):248-54.
- [2]. Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1984;311(13):819-23.
- [3]. Dobre D, Borer JS, Fox K, et al. Heart rate: a prognostic factor and therapeutic target in chronic heart failure. The distinct roles of drugs with heart rate-lowering properties. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(1):76-85.
- [4]. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376(9744):875-85.
- [5]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/206143Orig1s000lbl.pdf
(Accessed on October 13, 2018)
- [6]. Cocco G, Jerie P. Torsades de pointes induced by the concomitant use of ivabradine and azithromycin: an unexpected dangerous interaction. *Cardiovasc Toxicol.* 2015;15(1):104-6.
- [7]. Package insert-Ivabradine tablets. Lupin LTD