Эпилепситэй андуурагдан, олон эмээр сэдээгдсэн QT уртсах хам шинжийн ховор тохиолдол

Г.Урантөгс[1], Б.Түвшинжаргал[1], Н.Саруул[1], Д.Баярмаа[2], Д.Түвшинжаргал[3], Н.Лхамцоо[1]

[1]Улсын гуравдугаар төв эмнэлэг
[2]Альфа долгион эмнэлэг
[3]АШУҮИС, АУС, Дүрс оношилгооны тэнхим
Цахим шуудан: ganhuyagurantugs@gmail.com, Утас: 9448-0408

Түлхүүр үг:
Тоорсэд дэ поэт
Уналт таталт
Зүрх гэнэт зогсох
Леветирацетам
Флюоксетин

Товч утга:
Удиртгал: QT уртсах хам шинж нь зүрхний агшилтын дараах реполяризацийн үе удааширснаас QT интервал уртасч улмаар зүрхний хэм алдалтаар илэрдэг хам шинж юм. Уг хэм алдалт нь цаашид аминд халтай Тоорсэд де поэт гэх ховдлын тахикардийн нэг хэлбэр руу шилжих нь бий. QT уртсах хам шинж нь голлон удамшлын байх хэдий ч эмийн, эрдсийн алдагдал, дотоод шүүрлийн эмгэгүүд болон бусад олдмол шалтгаантай байж болдог. **Эмнэлзүйн тохиолдлын танилцуулга:** УГТЭ-ийн Эрчимт эмчилгээний тасагт 21 настай эпилепси өвчний оноштой нэгэн эмэгтэй үргэлжилсэн таталтын улмаас ухаангүй байдалтай ирэн, эмчилгээний явцад аминд халтай зүрхний хэм алдагдал болох Тоорсэд де поэт илрэн зүрхний кардиовертерт дефибриллятор суулгац эмчилгээ хийлгэсэн. Уг эмэгтэйд 10 наснаас эхлэн таталт илэрсэн ба 2-3 жилдээ 1-2 удаа таталт өгдөг байсан. 18 наснаас таталтын тоо нэмэгдэх болж мэдрэлийн эмчид үзүүлэн эпилепси өвчин гэж оношлогдон карбамазепин тогтмол уух болсон. Таталтын үед зүрхээр дэлсэх, амьсгал давчдах, толгой эргэх, хоолой боож байгаа мэт болох, нүд харанхуйлах шинжүүд өмнө нь илэрч байгаад бүх булчин чангарах, бүх бие чичрэх шинж гарч улмаар ухамсарт ухаантай үлдэх эсвэл ухаан алддаг байсан. 2024 оны 04 сараас оюуны ачаалал, ядаргааны улмаас таталтын тоо улам нэмэгдсэн тул үзүүлэн флуоксетин болон леветирацетамыг аажим тун нэмэх байдлаар уух болсон. Гэсэн хэдий ч таталт нэмэгдсээр 2024 оны 06 дугаар сарын 27-нд гэртээ угсарсан таталт өгөн, ухаангүй болж түргэн тусламжаар хүргэгдэн ирсэн. Эмчилгээний явцад хүнд зэргийн QT уртсах хам шинж илэрч цаашдаа аминд халтай зүрхний хэм алдагдал болох Тоорсэд де поэт илэрч зүрхний 2 хөндийд байнгын кардиовертерт дефриллятор суулгацыг тавьсан. Аажимдаа өвчтөний бие сайжирч эмнэлгээс гарсан бөгөөд гарснаас хойш таталт өгөөгүй юм. **Дүгнэлт:** Энэ тохиолдолд удамшлын шалтгаан батлагдаагүй ч QT уртсах Романо-Вард хам шинж буюу QT интервал уртассан урьдчилсан нөхцөл дээр урт хугацаагаар хэдий бага тунгаар ч гэсэн карбамазепин, флуоксетин, диазепамыг, өндөр тунгаар леветирацетам гэсэн олон эмээр сэдээгдсэн Тоорсэд де поэт, цаашлаад зүрх зогссон тохиолдол гэж бид үзсэн.

Удирдтгал: QT уртсах хам шинж (Long QT syndrome) нь зүрхний сэрэл дамжуулалтын алдагдал буюу агшилтын дараах реполяризацийн үе удааширснаас QT интервал уртасч улмаар зүрхний хэм алдалтаар илэрдэг хам шинж юм.[1-2] Энэхүү хам шинж нь аминд халтай полиморф шинжтэй ховдлын тахикардийн нэг хэлбэр болох Тоорсэд де поэт (Torsades de pointes) руу шилжин ховдлын фибрилляци болон зүрх гэнэт зогсоход хүргэдэг. Зүрхний цахилгаан бичлэг (ЗЦБ)-т QT интервал хугацаа эрэгтэйд 450 мсек, эмэгтэйд 460 мсек-ээс богино байх нь хэвийн үзүүлэлт бөгөөд үүнээс урт болвол QT уртсах хам шинж, 500 мсек-ээс уртасвал Тоорсэд де поэт үүсч болно.[1,3]

QT уртсах хам шинж нь голлон удамшлын байх хэдий ч эмийн, эрдсийн алдагдал, дотоод шүүрлийн эмгэгүүд болон бусад олдмол шалтгаантай байж болдог. Удамшлын хэлбэрт нь зүрхний булчингийн эсийн ионы сувгууд эсвэл зүрхний сэрэл дамжуулах үйл ажиллагаанд оролцдог уургуудыг кодлодог 13 генийн 500 гаруй мутацийн улмаас үүсдэг болох нь тогтоогдсон ба хамгийн түгээмэл тохиолдох KCNQ1 (LQTS1), KCNQ2 (LQTS2), and SCN5A (LQTS3) гэсэн

3 генийн мутациуд бараг 90 хувийг нь эзэлдэг байна.[4] Хэдийгээр ховор эмгэгт тооцогддог ч дэлхий дахинд 2000 хүн амд 1 тохиолдох ба тодорхой бүс нутагт бүлэг (cluster)-лэн тохиолдох ажээ. Тухайлбал, Канад улсын Английн Колумбын хойд бүс нутагт 2 газар амьдардаг 125 хүн амд 1 тохиолддог ажээ.[5] Мөн эдгээр генийн бага зэргийн өөрчлөлтийн суурин дээр үйл ажиллагааны алдагдлуудын хүндийн зэргийн улмаас тухайлбал, хэт их сэтгэл хөдлөл, QT уртасгадаг эмийн хэрэглээгээр "зүрх гэнэт зогсох" хүртэл эмнэлзүй харилцан адилгүй байх боломжтой юм.

Олдмол QT уртсах хам шинж нь үндсэндээ эмийн шалтгаантай ба хэм алдагдлын эсрэг, сэтгэцийн, мөөгөнцөрийн болон нянгийн эсрэг бүлгийн эмүүд зонхилдог байна.[6] Эмийн шалтгаант QT уртсах хам шинж түгээмэл хэдий ч түр зуурын шинжтэй тул бүртгэгдэх нь цөөн тул ялангуяа Торсэд де поэт-д хүргэсэн талаарх судалгааны болон тохиолдлын өгүүлэл ховор байдаг.[7]

QT уртсах хам шинжийн үед эмнэлзүйн шинж тэмдэг ихэвчлэн анатомийн хувьд эрүүл зүрхтэй хүүхэд болон залуу насныханд илрэх ба эмнэлзүйн илрэлгүйгээс хүнд хөнгөн, хүнд зэргийн илрэлээр харилцан адилгүй байдаг. Locati нарын судлачид тус хам шинжийн гол илрэл болох зүрхний шинжүүд нь эрэгтэйчүүдэд бэлгийн бойжилт дуустал, харин эмэгтэйчүүдэд эрт залуу насанд илэрдэг болохыг 1520 төрөлхийн QT уртсах хам шинж оношлогдсон болон тээгч нарт хийсэн судалгаагаар тогтоосон.[8] Эмнэлзүйн гол илрэлүүдэд зүрх дэлсэх, муужрах, уналт таталт бүр цаашлаад зүрх зогсох зэрэг багтдаг.[9,10] Зарим судалгаа, үүнд Sadrnia нарын судалгаагаар шалтгаан тодорхойгүй уналт таталт өгсөн 508 хүүхдэд QT урт байсан нь зүрхний хэм алдагдлын шалтгаан байсан байх таамаглал дэвшүүлэн, ийм тохиолдолд зүрхний цахилгаан бичлэг хийж ялган оношлохыг зөвлөсөн байдаг.[11]

QT уртсах хам шинжийн үед бүх насны хугацаанд нас барах эрсдэлийг 15-70% гэж тооцоолдог ба аль генийн эмгэг, нас, хүйс болон QT интервалын уртаас хамаардаг байна. Эмнэлзүйн шинж тэмдэггүй хүмүүсийн 15 хувьд нь ЗЦБ-т QT уртсах хам шинж илэрдэг байна. Энэ нь "гэнэт зүрх нь хаагдсан" хэмээх ярианы үндэс байх боломжтой юм. Дэлхий дахинд QT уртсах хам шинжээр тасралтгүй хийгдсээр ирсэн судалгаануудын үр дүн дээр суурилсан сүүлийн үеийн эмнэлзүйн болон генетикийн оношилгооны чадамжийн сайжрал болон эмчилгээний алгоритмын үр дүнд эмнэлзүйн илрэлгүй эмгэг генийн тээгчээс эхлээд эмнэлзүйтэй өвчтөнүүдийн дунд энэхүү хам шинжийн шалтгаант нас баралт буурсаар байна.[1]

Эмнэлзүйн тохиолдол танилцуулга: Эпилепси хэмээн 11 жилийн өмнө оношлогдсон 21 настай эмэгтэйн Улсын гуравдугаар төв эмнэлэгт үргэлжилсэн таталтын улмаас ухаангүй байдалтай түргэн тусламжаар хүргэгдэн ирэхэд зүрх зогссон тул амилуулах лавшруулсан тусламж аван улмаар Эрчимт эмчилгээний нэгдсэн тасаг (ЭЭНТ)-т хэвтэн эмчлүүлж байхдаа аминд халтай зүрхний хэм алдагдал болох Торсэд де поэт илрэн зүрхний кардиовертерт дефибриллятор суулгац (ICD, Implantable Cardioverter Defibrillator) эмчилгээ хийлгэсэн тохиолдлыг танилцуулж байна.

Өгүүлэмжид эмчлүүлэгч анх 10 наснаас татаж эхэлсэн ба түүнээс хойш 2-3 жилдээ 1-2 удаа таталт өгдөг байж байгаад таталтын давтамж 18 наснаас ихэссэн. Таталтын өмнө зүрхээр дэлсэх, амьсгал давчдах, толгой эргэх, хоолой боож байгаа мэт болох, нүд харанхуйлах шинжүүд илэрч байгаад ухаан алддаг. Таталт нь өглөө сэрүүлэг дуугарах, чанга дуу чимээ гарах, ачаалал ихсэх, сэтгэл санаа хямрах, уцаарлахтай холбоотой ба таталт өгсөнөө өвчтөн ихэнхдээ өөрөө мэддэг байна. Хэлээ хазсан, орондоо шээсэн тохиолдлуудад ухаан алдсанаа мэддэг. Заримдаа ухаан алдаагүй үед бүх булчин чангарах, бүх бие чичрэх, зүрх дэлсэх, амьсгал давчдах шинжүүд илэрдэг байсан. Өгүүлэмжид эмчлүүлэгч 2020 онд 1 удаа зүрхний эмчид үзүүлж 24 цагийн зүрхний цахилгаан бичлэг (ЗЦБ) болон тархины цахилгаан бичлэг (ТЦБ) хийлгэх зөвлөмжийг авч байсан ч хийлгээгүй байна. Уналт таталтаас өөр архаг хууч өвчингүй, ар гэр, хамаатан саданд зүрхний өвчтэй хүн үгүй гэж өгүүлсэн. 18 наснаас мэдрэлийн эмчид үзүүлэн хэдийгээр ТЦБ хийгдэж байгаагүй ч эпилепси өвчин гэж оношлогдон карбамазепин 200 мг-аар өдөрт 1 удаа тогтмол уух болсон. Карбамазепин ууж байхад нь дээрх шинжүүд илэрсээр байсан. 2024 оны 04 сараас оюуны ачаалал, нойргүйдэл, ядаргааны улмаас таталтын тоо улам нэмэгдсэн тул дахин мэдрэлийн эмчид хандан хэдийгээр ТЦБ хэвийн байсан ч карбамазепиныг зогсоон леветирацетам болон флуоксетин уух болсон. Флуоксетиныг 20 мг-аар 1 удаа/хо 1 сарын турш, леветирацетамыг 250 мг-аар 1 удаа/хо эхлүүлэн 5 хоног тутам 250 мг-аар тунг аажим нэмж 1000 мг хүртэл нийт 20 хоног уусан боловч таталт улам нэмэгдсэн тул эмээ зогсоон диазепамыг 5 мг-аар 1 удаа/хо 10 гаруй хоног уусан. 2024 оны 06 дугаар сарын 26-нд өвчтөн ажил дээрээ шөнийн ээлжинд хонож байхдаа хүнтэй муудалдцан, орой нь таталт өгсөн. Маргааш нь буюу 2024 оны 06 дугаар сарын 27-нд хамт байсан найзын үгээр гэртээ угсарсан таталт өгөн, ухаангүй болж түргэн тусламжаар хүргэгдэн тус эмнэлэгт хүргэгдэн ирсэн.

Яаралтай тусламжийн тасагт хийгдсэн эхний ЗЦБ-т 680 мсек буюу хүнд зэргийн QT уртсах хам шинж илэрсэн бол ЭЭНТ-т аминд халтай зүрхний хэм алдагдал болох ховдлын тахикардийн хэлбэр болох Торсэд де поэт илэрч эхлэн удалгүй зүрх зогссон тул зүрхний шууд бус иллэг хийгдэн, амьсгалыг зохиомол амьсгалын аппаратаар удирдаж эхэлсэн. Эмчилгээний эхэн үед хэм алдагдал засарч байсан ч аажимдаа хэм алдагдал засрахгүй болсноор зүрхний 2 хөндийд байнгын кардиовертерт дефриллятор (БКД) суулгацыг тавьсан. БКД суулгацын дараагаар өвчтөний хэм алдагдал засарч, амин үзүүлэлт тогтворжин, биеийн байдал аажим сайжирч 2024 оны 07 сарын 05-д Зүрхний хэм судлалын төв руу шилжин эрдэс нөхөх, ноотроп бэлдмэл, антибиотик эмчилгээ хийлгэж байгаад эмнэлгээс гарсан ба эмнэлгээс гарснаас хойш дахин уналт таталт илрээгүй. Эмнэлгээс гарснаас хойш уналт таталтын эсрэг эм дахин хэрэглээгүй. Гэвч 2024 оны 10

сарын 11-ний өдөр цээжээр өвдөх, амьсгаадах, хоолой бачуурах, нүд харанхуйлах зовуурийн улмаас дахин тус эмнэлгийн Зүрхний хэм судлалын төвд хэвтсэн. Өгүүлэмжид эмчлүүлэгчийн ээж өмнө нь мэдрэлийн эмчийн хэлж байсанчлан сэтгэлийн шалтгаант уналт таталт байх магадлалтай гэж зөвлөсний дагуу сэтгэл зүйчид үзүүлэн 2024 оны 09 сарын 17-оос эхлүүлэн флуоксетин 20 мг-аар 1 удаа/хо нийт 27 хоног уусан ба эмийг ууж эхэлснээс хэдэн өдрийн дараагаас зүрхээр дэлсэх болж, 20-оод хоногийн дараагаас цээжээр өвдөх, амьсгаадах, хоолой бачуурах, нүд харанхуйлах болсон. Тус эмнэлэгт флуоксетин уухыг зогсоон, 24 цагийн ЗЦБ хийхэд QT интервал дахин уртасч, хэд хэдэн удаа ховдлын тахикарди илэрсэн тул БКД суулгацыг 1 удаа цохиулан хэм алдагдал засарсан (Зураг 1). Зовууриуд аажимдаа засарч биеийн байдал сайжирсан тул эмнэлгээс гарсан.

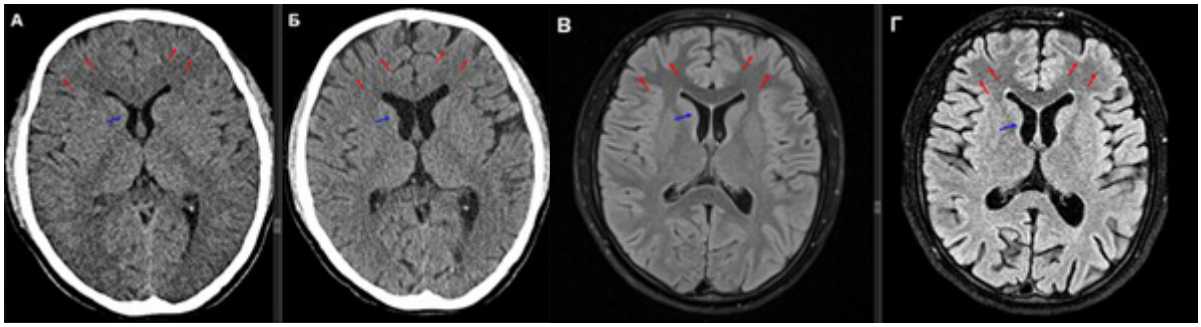


Зураг 1. Холтер ЗЦБ.
Тайлбар: ЗЦБ-т QT интервал уртассан, Т шүдний төгсгөл хэсэгт (улаан сум) ховдлын экстрасистол илэрч полиморфон ховдлын тахикарди (цэнхэр сум) бичигдсэн байдал.

06 сард хэвтэн эмчлүүлэх үед хийгдсэн лабораторын шинжилгээнүүд (2024.06.26)-эд гарсан өөрчлөлтүүд: Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд лейкоцитоз, микроцитын гипохромын дунд зэргийн анеми, биохимийн шинжилгээнд элэгний эсийн задрал, гипергликеми, хөнгөн зэргийн гипокалиеми илэрсэн. Магни болон бамбайн шинжилгээ болон ревматологийн шинжилгээнүүд хэвийн.

Зүрхний цахилгаан бичлэг нийт 4 удаа хийгдсэн ба 2024.06.26-ны бичлэгт QTc интервал 680 мсек хүртэл уртассан, ЭЭНТ-т зүрх синусын хэмтэй, QT интервал 640 мсек хүртэл уртассан, үе үе Тоорсэд де поэт илэрнэ.

Зүрхний хэт авиан шинжилгээ нийт 2 хийгдсэн ба 2024.06.27-ны шинжилгээнд зүрхний 4 хөндийн харьцаа хэвийн. Зүүн ховдлын агших чадвар буурсан. EFsimp-30%, зүүн ховдлын mid-ant, apical-ant, apical, apical-sept сегментүүд акинезитэй. Диастолын үйл ажиллагаа нэгдүгээр хэлбэрээр алдагдсан. Хоёр хавтаст хавхлагын эхо ойлт ихэссэн. Уушгины артерийн даралт ихсээгүй. Зүрхний үнхэлцэг хальсанд зурвас шингэнтэй. Зүүн ховдлын хөндийд нэмэлт хордтой. 2024.07.01-ны буюу БКД суулгац эмчилгээний дараах шинжилгээнд зүрхний 4 хөндийн харьцаа алдагдаагүй. Зүүн ховдлын ерөнхий агшилт тайван үед алдагдаагүй. Зүүн ховдлын сегментийн агшилт жигд. EF-69.5%. Диастолын үйл ажиллагаа хэвийн. Хоёр хавтаст хавхлагын эхо ойлт ихэссэн. Уушгины артерийн даралт ихсээгүй. Допплерт эмгэг урсгалгүй. Үнхэлцэг хальсанд зүүн ховдлын хажуу хана дагуу 0.7 см шингэнтэй. 2024.10.22-ны хяналтын шинжилгээгээр зүрхний 4 хөндийн харьцаа алдагдаагүй. Зүүн ховдлын ерөнхий агшилт тайван үед алдагдаагүй. Зүүн ховдлын сегментийн агшилт жигд. Диастолын үйл ажиллагаа хэвийн. Хоёр хавтаст хавхлагын эхо ойлт ихэссэн. Уушгины артерийн даралт ихсээгүй. Допплерт эмгэг урсгалгүй байсан. Тархины тодосгогчгүй компьютерт томографи (КТ) болон соронзон резонанст томографи (СРТ)-йн шинжилгээг оношилгооны болон хяналтын зорилгоор тус бүр 2 удаа хийгдсэн болно.



Зураг 2. А ба Б. Тархины тодосгогчгүй КТ (2024.06.26)-ийн хэвтээ тэнхлэгийн дүрслэлүүд:
А. Анхны КТ. Б. 20 хоногийн дараах дүрслэлийг харьцуулахад их тархины хоёр тал бөмбөлөгүүдийн атираануудгүнзгийрч (цагаан сум) өргөссөн, хажуугийн болон гуравдугаар ховдлууд тэлэгдэж (хөх сум) тархины эзэлхүүн буурч тодорхойлогдсон. В ба Г. Тархины тодосгогчгүй 1.5 Т СРТ (2024.06.26)-ийн хэвтээ тэнхлэгийн FLAIR дүрслэлүүд: В. Анхны СРТ Г. 4.5 сарын дараах дүрслэлийг харьцуулахад КТ-ээр илэрсэн тархины эзэлхүүн тархмалаар буурсан зураглал ижил байсан.

Тархины цахилгаан бичлэг нийт 03 удаа хийгдсэн ба 2024.04.18-ний шинжилгээнд сэрэнги ба нойрны үеийн цахилгаан идэвхижил хэвийн, насанд тохирсон бөгөөд эпилепсийн пароксизм илрээгүй бол 2024.05.23-ны бичлэгт 1-р зэргийн эмгэг, баруун дагзанд давамгайлсан үйлийн удаашрал илрэх ч эпилепсийн эмгэг долгион илрээгүй. 2024.06.27-ны бичлэгт эмгэг 2-р зэрэг боловч эпилепсийн эмгэг долгион илрээгүй, үндсэн долгионы идэвхижил үгүй ч тархины үйлийн хүнд зэргийн удаашралтай байсан. 2024.07.01-ны бичлэгт эпилепсийн өвөрмөц болон эмгэг голомтот өөрчлөлт үгүй ч тархины идэвхжлийн үйлийн удаашрал илэрсэн бол 2024.10.14-ны нойрны бичлэгт эпилепсийн эмгэг өөрчлөлт илрээгүй ба үндсэн долгион насны нормд тохирсон байсан.

Танин мэдэхүйн үйл ажиллагааг үнэлэх Монтреалын сорил (MoCA)-ыг 2024.07.30-д хийхэд 15/30 оноо, 2024.10.18-д хийхэд 25/30 оноо болж сайжирсан байв.

Мэдрэлийн үзлэгийг 2024.08.01-нд хийхэд асуусан асуултанд удаан бодож зөв хариулна. Зарим командыг удаан ч зөв гэхдээ хэдэнтээ заалгуулсны дүнд дууриан хийж байсан. ЭЭНТ-д ирэх үеийг санахгүй хэвээр байсан. Мэдрэлийн голомтот өөрчлөлтгүй байсан бол 2025.02.28-ны хяналтын үзлэгт дахин ухаан алдаж, таталт өгөөгүй, өмнөх үзлэгтэй харьцуулахад асуултанд зөв хариулж команд хурдан зөв биелүүлж байсан ба мэдрэлийн голомтот өөрчлөлт илрээгүй.

Хэлцэмж: QT уртсах хам шинж нь зүрхний булчингийн эсийн цахилгаан шинж чанарт нөлөөлдөг аминд халтай зүрхний хэм алдагдах хам шинж юм. QT уртсах хам шинжийн оношилгооны Шварцын эрсдлийн үнэлгээ (The Schwartz risk score)-гээр 7 оноо авсан тул энэхүү хам шинжтэй болохыг анх удаа тогтоосон юм.[4]

QT уртсах хам шинж нь удирдтгал хэсэгт дурдсанчлан голлон удамшлын шинжтэй байдаг ба KCNQ1 (LQT1), KCNQ2 (LQT2), and SCN5A (LQT3) гэсэн үндсэн 3 генийн гажгийн үед илэрдэг шинжүүд манай өвчтөнд илэрч байсан болно. Эдгээр 3 генийн мутациуд Романо-Ворд (Romano-Ward syndrome) эсвэл Жервелл-Ланг-Нийлсен (Jervell and Lange-Nielsen syndrome) хам шинжүүдээр илэрдэг байна. KCNQ1 (LQT1) болон KCNQ2 (LQT2) генийн мутациудын үед калийн сувгийн үйл ажиллагааны алдагдлын шалтгаант Жервелл-Ланг-Нийлсен (маш ховор) эсвэл Романо-Ворд хам шинжийн аль нэг илэрдэг бол SCN5A (LQT3) генийн гажгийн натрийн сувгийн үйл ажиллагааны алдагдлын шалтгаант Романо-Ворд хам шинж дангаар илэрдэг ажээ. Эмнэлзүйн илрэл нь сэдээгч хүчин зүйлсийн хамт эдгээр дэд хэв шинжүүд бүрээр харилцан адилгүй болохыг 2001 онд Schwatz нар тогтоосон байдаг.[12] Тухайлбал, LQT1 дэд хэвшинжийн үед дасгал хийх, сэтгэл хөдлөх, сэтгэл санаа хямрах, усанд сэлэх, LQT2 дэд хэвшинжийн үед нойрноос сэрэх, гэнэтийн чанга дуу чимээ, чимээгүй орчинд утас дуугарах, LQT3 дэд хэвшинжийн үед унтаж байх, тайван байх үед хэм алдагдал сэдээгдэж болдог.[13] Бидний тохиолдолд сонсгол хэвийн байсан нь Жервелл-Ланг-Нийлсен хам шинжийн бусад генийн мутациас ялгарах гол шинж бол дүлийрэл байдаг тул үгүйсгэхэд хүргэсэн юм. Харин SCN5A (LQT3)-ийн Романо-Ворд хам шинж байх магадлал өндөр болох нь манай эмчлүүлэгчийн өглөө сэрүүлэг дуугарах, чанга дуу чимээ гарах, ачаалал ихсэх, сэтгэл санаа хямрах, уурлаж уцаарлахтай холбоотой, заримдаа шөнө нойрондоо хэлээ хазсан, орондоо шээсэн байдаг шинжүүдээр таамаглаж болно. Романо-Ворд хам шинж нь зөвхөн зүрхний цахилгаан шинж чанарт нөлөөлдгөөрөө бусад удамшлын шалтгаант биеийн бусад хэсгийг хамран явагдах QT уртсах хам шинжүүдээс эмнэлзүйн хувьд ялгагдана. Романо-Ворд хам шинжийн үндсэн шалтгаан бол зүрхний натрийн ионы сувгийн дамжуулалтын хэвийн үйл ажиллагааг зохицуулагч уургийн генийн мутаци юм. Үүний улмаас нь зүрхний эсийн агшилтын цахилгаан дамжуулалтанд саатал үүсэж улмаар зүрхний цохилт хооронд дахин цэнэгжихэд илүү удаан хугацаа зарцуулагддаг.[14] Дээрх зовууруудаас гадна удамшлын шалтгааныг тогтооход генетикийн шинжилгээ голлон хийхээс гадна ЗЦБ-ээс гадна зүрхний 24 цагийн ЗЦБ-ийн хяналт, ачаалалтай бичлэгүүдийг хийнэ.[15]

Удамшлын шалтгаант QT уртсах хам шинжтэй хүмүүст зүрхний хэм алдагдах эрсдэл өндөр ба муужирч унах, таталт өгөх, гэнэтийн үхэлд хүргэх шалтгаан болдог.[16] Эдгээр шинж нь бидний тохиолдолд Тоорсэд де поэт буюу аминд халтай ховдлын фибрилляци болохоос өмнө бүгд илэрч байсан тул удамшлын шалтгааныг хайхад хүргэсэн. Харамсалтай нь эцэг эх болон бусад хамаатан саданд гэнэт “зүрх нь хаагдсан”, зүрх дэлсдэг, ухаан алдаж унадаг гэсэн өгүүлэмжүүдийг эрс үгүйсгэсэн тул шууд батлах боломжгүй ч цаашид генетикийн шинжилгээг хийлгэхийг зөвлөсөн. Бас нэгэн сонирхолтой судалгааны түүх бол араг ясны булчингийн натрийн сувгийн үйл ажиллагааг хариуцах SCN4A генийн мутациар булчингийн чангарал буюу миотони үүсдэг болохыг тогтоосны дараа 1995 онд Wang нарын судлаачид зүрхний булчингийн натрийн сувгийн үйл ажиллагааг хариуцах SCN5A (LQT3) генийн мутацийг илрүүлсэн байдаг.[17]

Зүрхний хэм алдагдлын үед ухаан алдах, муужирч унах шинжүүд илэрч болох ба уналт таталттай төстэй хөдөлгөөнтэй хавсрах эсвэл таталттай муужрах уналтаар (convulsive syncope) үргэлжилж болно. Энэ нь зүрхнээс гарах цусны хэмжээ түр зуур буурсаны үр дүнд үүсэх тархины хүчилтөрөчгүйжил (hypoxia)-тэй холбоотой. Зарим тохиолдолд таталттай муужрах уналт, уналт таталттай төстэй хөдөлгөөнийг эпилепси өвчинтэй андууран оношлож, таталтын эсрэг эмийг олон жилээр уух нь бий.[18] Судалгаанууд эпилепси болон зүрхний хэм алдагдлыг хооронд нь буруу оношлох магадлал 20-35% хэмээн тогтоосон байдаг. Гэхдээ LQT2 дэд хэв шинжтэй өвчтөнүүдийн цөөн хувьд эпилепси өвчин хамт илэрч байсан тохиолдол бүртгэгдсэн байдаг тул анхааралтай нь зүйтэй.[19]

QT интервалыг 300 гаруй эмийн бэлдмэл уртасгадаг болохыг тогтоосон ба эдгээр нь голлон антибиотикүүд эсвэл антидепрессантууд байдаг ажээ. Тоорсэд де поэт хам шинж мөн олдмол буюу эмийн, электролитийн алдагдал, дотоод шүүрлийн шалтгаантай үүсэж болно. Хэм алдагдлын эсрэг, солиоролын эсрэг, гурван цагирагт сэтгэл гутралын

эсрэг болон макролидын бүлгийн зарим нэгэн эмүүд нь QT интервалыг уртасгах нэг шалтгаан болдог. Мөн гипокалиеми, гипокальциеми болон гипомагнеми QT интервал уртсах хүчин зүйлст багтана. Сүүлийн үеийн хэд хэдэн судалгаа леветирацетам нь гипокалеми болон гипомагнеми үүсгэх замаар QT интервал уртсахад нөлөөлж болох таамаглалыг дэвшүүлсэн.[20] Issa нарын судалгааны баг леветирацетам нь KCNH2-той адил калийн сувгийн хожуу үед идэвхжүүлдэг Kv3.1 сувгийн үйл ажиллагааг дарангуйлдаг болохыг тогтоосон. Гэхдээ KCNH2-оос ялгаатай нь Kv3.1 тархины эдэд хангалттай байдаг тул зүрхний дамжуулалтанд үзүүлэх нөлөө багатай тул леветирацетам нь KCNH2 сувагт нөлөөлөх чадвартай нь эргэлзээтэй ажээ.[21] Хэдийгээр флуоксетин нь өндөр тунгаар хэрэглэвэл QT интервалыг уртасгах бага нөлөөтэй эмийн тоонд ордог ч бидний тохиолдол хэдий бага тунгаар боловч 2 удаа, урт хугацаагаар хэрэглэсэн нь QT уртсах хам шинжийг үүсгэхэд бас нөлөөлсөн гэж үзэж байна.[7]

Дээрх бүгд дээр үндэслэн бидний энэхүү тохиолдол нь хэдий батлагдаагүй ч удамшлын шалтгаант тэр дундаа QT уртсах Романо-Вард хам шинж буюу QT интервал уртассан урьдчилсан нөхцөл дээр урт хугацаагаар хэдий бага тунгаар ч гэсэн карбамазепин, флуоксетин, диазепамыг, өндөр тунгаар леветирацетам гэсэн олон эмээр сэдээгдсэн Тоорсэд де поэт, цаашлаад зүрх зогссон тохиолдол гэж үзэж байна. Эмчилгээний хувьд бета блокаторууд нь хамгийн эхний бөгөөд үндсэн эмчилгээний сонголт ба бидний тохиолдолд зүрх нэг удаа зогсон лавшруулсан амилуулах тусламж үзүүлж эмийн эмчилгээг хийж байсан ч хэм алдагдал засрахгүй болсноор зүрхний 2 хөндийд байнгын кардиовертерт дефриллятор (БКД) суулгацыг тавихаас аргагүй байдалд хүрсэн.[22]

Эмийн болон суулгац зэрэг эмчилгээнээс гадна ялангуяа удамшлын шалтгаант QT уртсах хам шинж оношлогдсон эсвэл шинж тэмдэггүй ч генийн тээгч бол өвчтөнүүдэд тус өвчний талаар мэдээллийг сайтар өгөх хэрэгтэй.[4] Сэдээгч хүчин зүйлсийг тогтоохоос гадна дасгал хөдөлгөөн хийхээс татгалзах, ямар бүлгийн эмүүдийг хэрэглэхээс татгалзах эсвэл хэрэглэхээс аргагүй бол эмийн тун болон үргэжлэх хугацааг сайтар хянах, зүрхний цохилтоо хэрхэн тоолох, мөн ямар шинж тэмдгүүд илэрч болох, тэр тохиолдолд ямар арга хэмжээ авах талаар зааж сургах нь чухал байдаг. Тухайлбал, LQT2 хам шинжийн үед өглөөний эсвэл амарч байгаа цагаар сэрүүлэг, гар утсыг унтлагын өрөөнд байлгахгүй, эсвэл дууг нь нам болгох, цочоон сэрээхгүй байх, ар гэрийнхнийг зөөлөн нам дуугаар харилцахыг зөвлөнө.[12] Мөн ар гэрийнхэнд амилуулах суурь тусламжийг хэрхэн үзүүлэхийг давхар зааж сургадаг байна.

Бидний тохиолдолд илэрч буй шинж тэмдгүүд, таталт сэдрээж буй шалтгаанууд, уналт таталтын хэлбэр, таталтын эсрэг эмэнд үзүүлж буй үр дүн, ТЦБ дэх дүгнэлтээс эпилепси өвчнийг бид нар үгүйсгэсэн болно. Зүрхээр дэлсэх, амьсгал давчдах болон бусад зовуурьтай ч нарийн мэргэжлийн эмчид үзүүлж ЗЦБ хийлгэж байгаагүй нь анхнаасаа QT уртсах хам шинж, Торсадес де пойнтес зэрэг зүрхний ховдлын хэм алдагдал байсан эсэхийг үнэлэх боломжгүй байгаа нь энэхүү тохиолдол судалгааны дутагдалтай тал юм. Гэсэн ч бидний тохиолдол нь олон улсын судалгаа болон тохиолдол танилцуулгуудыг уншиж байхад ховор байсан буюу маш сургамжтай хэмээн үзсэн тул уншигч та бүхэнтэй хуваалцахад хүргэсэн юм.Цаашид манай баг тус тохиолдлыг үргэлжлүүлэн хянах ба ижил тохиолдол үүсэхээс сэргийлэх үүднээс сургалт зөвлөмжүүдийг мэдрэлийн, зүрхний болон эрчимт эмчилгээний мэргэжилтэнүүдэд шатлан хүргэх болно.

Дүгнэлт: Энэ тохиолдолд удамшлын шалтгаан батлагдаагүй ч QT уртсах Романо-Вард хам шинж буюу QT интервал уртассан урьдчилсан нөхцөл дээр урт хугацаагаар хэдий бага тунгаар ч гэсэн карбамазепин, флуоксетин, диазепамыг, өндөр тунгаар леветирацетам гэсэн олон эмээр сэдээгдсэн Тоорсэд де поэт, цаашлаад зүрх зогссон тохиолдол гэж бид үзсэн.

Ном зүй:

1. *Katja Zeppenfeld, Jacob Tfelt-Hansen, Marta de Riva, Bo Gregers Winkel, Elijah R. Behr, Nico A. Blom, Philippe Charron et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. (2022) 43, 3997–4126.*
2. *Long QT syndrome. National Organization of Rare Disorders. Last updated: January 27, 2017. https://rarediseases.org/rare-diseases/romano-ward-syndrome/*
3. *Cohagan B, Brandis D. Torsade de Pointes. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.*
4. *Peter J. Schwartz, Lia Crotti and Roberto Insolia. Long QT Syndrome: From Genetics to Management. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012 August 1; 5(4): 868–877.*
5. *Heather Jackson, Lee-Anna Huisman, Shubhayan Sanatani, Laura T. Arbour. Long QT syndrome. CMAJ, August 9, 2011, 183(11)*
6. *Ramalho D, Freitas J. Drug-induced life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death: A clinical perspective of long QT, short QT and Brugada syndromes. Rev Port Cardiol. 2018.*
7. *Qasim Khan, Mohammad Ismail & Iqbal Haider. High prevalence of the risk factors for QT interval prolongation and associated drug–drug interactions in coronary care units. POSTGRADUATE MEDICINE*
8. *Locati EH, Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Lehmann MH, et al. Age- and sex-related differences in clinical manifestations in patients with congenital long-QT syndrome: findings from the International LQTS Registry. Circulation. 1998;97(22):2237–44.*
9. *Wojciech Zareba, Arthur J Moss, Peter J Schwartz, Michael Vincent and W. Jackson Hall. Influence of the genotype on the clinical course of the Long-QT syndrome. The N Engl J Med 1998 Oct 1;339:960-5.*
10. *Vincent GM. The long QT syndrome. Indian Pacing Electrophysiol J. 2002;2(4):127-142. Published 2002 Oct 1.*
11. *Saeid Sadrnia, Parsa Yousefi, Leila Jalali. Correlation between seizure in children and prolonged QT interval. ARYA Atheroscler 2013; Volume 9, Issue 1.*
12. *Peter J. Schwartz, Silvia G. Priori, Carla Spazzolini, et al. Genotype-Phenotype Correlation in the Long-QT Syndrome. Gene-Specific Triggers for Life-Threatening Arrhythmias. Circulation Volume 103, Issue 1, 2 January 2001; Pages 89-95*
13. *Nakajima T, Kaneko Y, Kurabayashi M (2015). "Unveiling specific triggers and precipitating factors for fatal cardiac events in inherited arrhythmia syndromes". Circulation Journal. 79 (6): 1185–1192.*
14. *Arthur J. Moss, Peter J.Schwartz, Richard S.Crampton, Dan Tzivoni. The long QT*

Syndrome. Prospective Longitudinal study of 328 families. Circulation, Vol 84, Number 3. 1991.
15. *Sidney M. Gospe Jr, Michael Choy. Hereditary long QT syndrome presenting as epilepsy: Electroencephalophy laboratory diagnosis. Annals of Neurology Vol 25, Issue 5. 1989.*
16. *Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. J Am Coll Cardiol. 2000;36(1):181-4.*
17. *Wang, Q., Shen, J., Li, Z., Timothy, K., Vincent, G. M., Priori, S. G., Schwartz, P. J., Keating, M. T. Cardiac sodium channel mutations in patients with long QT syndrome, an inherited cardiac arrhythmia. Hum. Molec. Genet. 4: 1603-1607, 1995.*
18. *Akhtar MJ. All seizures are not epilepsy: many have a cardiovascular cause. J Pak Med Assoc. 2002;52(3):116–20.*
19. *Salehi F, Riasi H, Riasi H, Mirshahi A. Simultaneous Occurrence of Dysrhythmia and Seizure as a Diagnostic Difficulty; a Case Report. Emerg (Tehran). 2018;6(1):e49.*
20. *Mann H, Kusayev J, Pandey S, Aryal B, Solaimanzadeh I. A Rare Presentation of Levetiracetam-Induced Torsades De Pointes. Cureus. 2023;15(6):e40866. Published 2023 Jun 23.*
21. *Issa NP, Fisher WG, Narayanan JT. QT interval prolongation in a patient with LQT2 on levetiracetam. Seizure. 2015;29:134-136.*
22. *Arthur A M Wilde, Ahmad S Amin, Pieter G Postema. Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome. Heart 2022;108:332-338.*

A rare presentation of multi-drug induced Long QT syndrome misdiagnosed as epilepsy

Urantugs G[1], Tuvshinjargal B[1], Bayarmaa D[2], Tuvshinjargal D[3], Saruul N[3], Lkhamtsoo N[1]

[1] Third State Central Hospital
[2]Alpha wave outpatient clinic
[3]Department of Radiology, MNUMS
E-mail: ganhuyagurantugs@gmail.com, Tel: +976-94480408

Abstract:
Background: Multidrug-induced long QT syndrome is a serious heart rhythm disorder where multiple medications prolong the QT interval on an electrocardiogram, increasing the risk of a potentially fatal arrhythmia. Long QT syndrome is characterised by heart rate corrected QT interval prolongation and life-threatening arrhythmias, such as polymorphic ventricular tachycardia, Torsades de pointes leading to syncope and sudden death.
Case: 21-year-old woman required resuscitation from an apparent cardiac arrest that had occurred after status epilepticus. The woman was diagnosed with long QT syndrome, cardiac channelopathy. She had a long history of syncope, seizure and palpitations. Family history was non-contributory. Home medications included levetiracetam 500 milligrams orally twice and fluoxetine 20 milligrams orally once a day which the patient reported non-compliance with. Levetiracetam is a widely used anti-epileptic medication secondary to its favorable safety profile. To our knowledge, there are few other case reports documenting torsades de pointes after levetiracetam administration, and specifically our case report will be the first documenting cardiac arrest after multidrug administration.
Long QT syndrome is not often included in the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures. Early recognition of the syndrome is very important because of prognostic and therapeutic consequences.
Conclusion: Although no hereditary cause was confirmed, this case represents *Torsades de Pointes* triggered by multiple medications—including long-term low-dose carbamazepine, fluoxetine, diazepam, and high-dose levetiracetam—on a background of probable Romano–Ward syndrome or predisposition to QT prolongation. The arrhythmia progressed to cardiac arrest, requiring ICD implantation.

Keywords: Torsades de pointes, Seizure, Sudden cardiac arrest, Levetiracetam, Fluoxetine.