

Diyabetes mellituslu bir hastada tiamine yanıt veren supraventriküler taşikardi

Filiz Tubaş¹, Başak Akyıldız², Alper Özcan^{1,*}, Selim Kurtoğlu³, Leyla Akın⁴, Ali Baykan²
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Doçenti, ³Pediyatri Profesörü, ⁴Pediyatri Yardımcı Doçenti
*İletişim: dralperozcan@hotmail.com

SUMMARY: Tubaş F, Akyıldız B, Özcan A, Kurtoğlu S, Akın L, Baykan A. (Department of Pediatrics, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey). Thiamine-responsive supraventricular tachycardia in a patient with diabetes mellitus. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2014; 57: 262-264.

Thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome (TRMA), a rare autosomal recessive disorder, is characterized by major clinical findings (megaloblastic anemia, diabetes mellitus, sensorineural deafness). Due to a lack of thiamine in patients with TRMA, structural heart defects and rhythm abnormalities may be present. In this report, we present a patient with TRMA who was followed for 11 years in pediatric endocrinology. As the patient failed to take thiamine preparations over the previous month, diabetic ketoacidosis developed as well as supraventricular tachycardia.

Key words: supraventricular tachycardia, thiamine.

ÖZET: Tiamin responsive megaloblastik anemi sendromu (TRMA) (OR) major klinik bulguları megaloblastik anemi, diyabet mellitus ve sensörinöral sağırılık ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir bozukluktur. TRMA hastalarında tiamin eksikliğine bağlı yapısal kalp bozuklukları ve ritim anomalileri de görülebilmektedir. TRMA nedeniyle 11 yıldır pediyatrik endokrinoloji izleminde olan ve son bir aydır tiamin preparatını almaması sonucu diyabetik ketoasidoz tanısı ile takip edilmekte iken supraventriküler taşikardi gelişen olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: supraventriküler taşikardi, tiamin.

Tiamine yanıt veren (responsive) megaloblastik anemi sendromu (TRMA) seyrek görülen otozomal resesif bir bozukluktur.¹ En önemli klinik bulguları megaloblastik anemi, diyabetes mellitus, sensörinöral sağırılıktır.²⁻⁵ Bu bulgular, farmakolojik dozda tiamin uygulamasına değişik derecede yanıt verir.⁶ TRMA'nın bu esas klinik üçlüsüne ek olarak retina ve optik sinir anormallikleri, situs inversus, inne benzeri durumlar bildirilmiştir.⁷ TRMA hastalarında tiamin eksikliğine bağlı yapısal kalp bozuklukları ve ritim anomalileri de görülebilmektedir.⁶

Bu yazıda TRMA nedeniyle izlenen, son bir aydır oral tiamin prepatını almaması sonucunda diyabetik ketoasidoz tablosunda başvuran ve izleminde dirençli supraventriküler taşikardi gelişen hastada ritm anomalilerinin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Vaka Takdimi

On iki yaşında kız hasta, kusma, karın ağrısı ve bilinç değişikliği şikayeti ile getirildi. Öyküsünde son bir aydır tiamin (300 mg/gün) preparatını düzenli almadığı öğrenildi. Gelişinde kusma, uykuya eğilim, karın şişliği olan hastanın kan şekeri 578mg/dl, kan ketonu 3.4 mmol/L, pH 6.8, PCO₂ 16 mmHg, PO₂ 76 mmHg ve HCO₋₃ 5.2 mEq/L idi. Diyabetik ketoasidoz düşünülerek yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Diyabetik ketoasidoz tedavisi yapıldı ve tiamin preparatı verildi. İzleminde 14. saatte kalp tepe atımı 260/dakika oldu. EKG'si supraventriküler taşikardi (SVT) ile uyumlu olduğu görülerek üç kez adenozin yapıldı (Şekil 1). Yanıt alınamayınca amiodaron yükleme ve infüzyonu verildi. İzleminin 16. saatinde tekrar SVT atağı gelişen hastaya kardiyoversiyon uygulandı. Kalp ritmi kardiyoversiyonla sinüs



Şekil 1. Hastanın yatışının 14. saatinde gelişen SVT atağı.

ritmine döndü. İzleminin 19. saatinde tekrar SVT atağı gelişen hastaya verapamil başlandı ve SVT atağı kontrol altına alındı. Ekokardiyografi bulguları ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Daha sonra ritmi düzelen hastanın verapamil tedavisi kesildi. Günde 300 mg tiamin, insülin ve diyeti düzenlenerek kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

TRMA'lı hastalarda megaloblastik anemi, diyabetes mellitus, sensorinöral sağırılık gibi hastalığın klasik bulgularına ek olarak farklı komplikasyonlar tanımlanmıştır.⁵⁻⁷ Bu grupta kardiyak komplikasyonların sıklığının normal popülasyona göre daha fazla olduğu bildirilmiştir.⁶ TRMA tanısı ile izlenen hastalarda görülen yapısal kardiyak patolojiler Ebstein anomalisi, ventriküler septal defekt, sekundum tip ASD, dekstrokaridi, endokardiyal füzyon defekti ve konjestif kardiyomyopatidir.^{2,6-9} Ritm anormallikleri ise yapısal kardiyak patolojileri olan hastalarda daha sık görülmekle birlikte altta yatan herhangi bir kardiyak patoloji olmadan da görülebilmektedir.^{3,10} Ritm anormallikleri arasında SVT, atriyal fibrilasyon ve EKG'de P dalgası yokluğu, sağ dal bloğu ve ST/T değişiklikleri bildirilmiştir.^{2,6} Hastamız TRMA tanısı ile 11 yıldır izlenmekte olup daha öncesinde herhangi bir kardiyak yakınması yoktu. Son bir aydır oral tiamin (100 mg/gün) preparatını almayan hasta diyabetik ketoasidoz tanısı ile yatırılmıştı. İntravenöz tiamin ve ketoasidoz tedavisi düzenlenen hastamızın izleminde 14. saatte SVT tespit edildi. Dirençli SVT'si olan hastamıza sırasıyla adenozin, amiodaron ve cevap alınamaması üzerine kardiyoversiyon yapıldı. Kısa süreli ritmi düzelen hastada tekrar SVT atağı gelişmesi üzerine intravenöz verapamil tedavisi başlandı; izleminde tekrar SVT atağı gelişmedi. Hastamızın daha önce altta yatan yapısal kardiyak patolojisi yoktu ve tiroid fonksiyon testleri normaldi.

Literatürde TRMA geni olarak bilinen SLC19A2 deki mutasyonlara bağlı olarak hastalarda ilerleyici sensorinöral sağırılık ve ritm anormalliklerini de içeren kardiyak patolojilerin görüldüğü bildirilmiştir. SLC19A2 gen mutasyonu olan hastalarda tiamin eksikliğinin kardiyak kas hücrelerinde anormal iletme neden olarak ritm bozukluğuna yol açabileceği bildirilmiştir.^{6,11} Hastamızın genetik incelemesinde SLC19A2 geninde 10105 del TT mutasyonu saptanmıştı.

Bununla birlikte TRMA'lı hastalarda özellikle tiamin uygulanması sonrasında ritm anormalliklerinin düzelmesi ve sinüs ritminin devamlılığının sağlanması tiaminin hastalığın etiopatogenezindeki önemini ortaya koymaktadır.⁶ Tenconi ve arkadaşları¹² BOM tiamin adı verilen lipofilik tiamin preparatının (50 mg/gün) anemi, hiperglisemi ve kardiyak disritmiyi düzeltmede daha etkin olduğunu bildirmişlerdir.

Tiaminin yaklaşık yarı ömrü 9-18 gün arasında olup hastamıza başlangıçta diyabetik ketoasidoz tedavisine ek olarak tiamin preparatı başlamış olmamıza rağmen son bir aydır tiamin preparatı kullanmamıştı. Takipte kısa sürede dirençli supraventriküler taşikardi atağı gelişmesi ve düzenli tiamin almaya başladıktan sonra da aritmi görülmemesi de bu görüşü desteklemektedir.¹³

Sonuç olarak TRMA'lı hastalarda tiamin kullanımının önemi ve kullanılmaması durumunda başta kardiyak komplikasyonlar olmak üzere hayatı tehdit edici komplikasyonların gelişebileceği bilinmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rogers LE, Porter FS, Sidbury JBJ. Thiamine-responsive megaloblastic anemia. J Pediatr 1969; 74: 494-504.
2. Gritli S, Omar S, Tartaglini E, et al. A novel mutation in SLC19A2 gene in Tunisian family with thiamine-responsive megaloblastic anemia, diabetes and deafness syndrome. Br J Haematol 2001; 113: 508-513.

3. Scharfe C, Hauschild M, Klopstock T, et al. A novel mutation in the thiamine responsive megaloblastic anemia gene SLC10A2 in a patient with deficiency of respiratory chain complex. *J Med Genet* 2000; 37: 669-673.
4. Akıncı A, Tezic T, Erturk G, Tarım O, Dalva K. Thiamine-responsive megaloblastic anemia with diabetes mellitus and sensorineural deafness. *Acta Pediatr Jpn* 1993; 35: 262-266.
5. Bappal B, Nair R, Shaikh H, Al Khusaiby SM, de Silva V. Five years follow up of diabetes mellitus in two siblings with thiamine responsive megaloblastic anemia. *Indian Pediatr* 2001; 38: 1295-1298.
6. Lorber A, Gazit AZ, Khoury A, Schwartz Y, Mandel H. Cardiac manifestations in thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 476-481.
7. Scharfe C, Hauschild M, Klopstock T, et al. A novel mutation in the thiamine responsive megaloblastic anemia gene SLC10A2 in a patient with deficiency of respiratory chain complex I. *J Med Genet* 2000; 37: 669-673.
8. Abbud MR, Alexander D, Najjar D. Diabetes mellitus, thiamine dependent megaloblastic anemia, and sensorineural deafness associated with deficient ketoglutarate dehydrogenase activity. *J Pediatr* 1985; 707: 537-541.
9. Viana MB, Carvalho RI. Thiamine responsive megaloblastic anemia, sensorineural deafness, and diabetes mellitus: a new syndrome. *J Pediatr* 1978; 93: 235-238.
10. Poggi V, Rindi G, Patrini C, De Vizia B, Longo G, Andria G. Studies on thiamine metabolism in thiamine-responsive megaloblastic anemia. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 307-311.
11. Tallaksen CM, Tauboll E. Excitatory effect of thiamine on CA1 pyramidal neurons in rat hippocampal slices in vitro. *Eur J Neurol* 2000; 7: 693-698.
12. Tenconi F, Bertocelli M, Gatti F, Rosco C. A novel vitamin B1 derivative benzoyloxymethyl-thiamine (BT 851). *Boll Chim Farm* 1983; 122: 27-44.
13. McCormick DB, Shils ME, Young VR (eds). *Modern Nutrition in Health and Disease*. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1988: 355-361.