

## CLINICAL IMAGE

# Electrocardiogram disturbances in a woman with renal tubular acidosis type I with severe hypokalaemia and metabolic acidosis

M.R. Groenendijk, M. Heijltjes

Department of intensive care, Alrijne Zorggroep Leiderdorp, the Netherlands

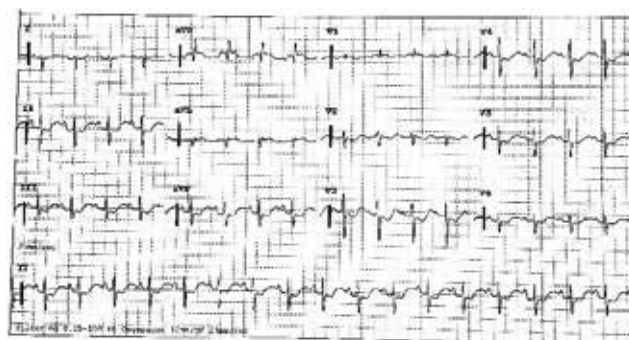
## Correspondence

M.R. Groenendijk - Martijn.groenendijk@gmail.com

**Keywords** - hypokalaemia; acidosis, electrocardiogram disturbances, renal tubular acidosis type 1

A 27-year-old patient presented to the emergency unit with progressive muscle weakness after a week of being unwell, and vomiting since the previous day, during which she was unable to take her medication and nourish herself adequately. Her medical history was notable for congenital renal tubular acidosis type I for which she is on lifelong bicarbonate and potassium supplementation therapy. She was known to be noncompliant, but in the last year she was seen in the outpatient clinic every six months, and her laboratory findings six weeks prior to her admission were unremarkable. A definite explanation for her illness was never found but is most likely viral in origin. No other people in her surroundings were ill at that time.

Physical examination showed medical research council (MRC) grade IV distal muscle weakness of her arms and legs. The patient's sensibility was not affected. Cranial nerve tests were



**Figure 1.**

Panel A: An ECG taken at a potassium concentration of 1.5 mmol/l shows sinus tachycardia with 109 beats/min, and small QRS complexes, ST depression in leads II, III and V3, V4, V5 and V6, T-wave inversion in leads V1, V2, V3 and I, ST elevation in lead aVR and large U waves exceeding the T-wave amplitude in all leads and a northwest axis deviation (extreme left axis deviation) with negative deflections in both leads I and aVF, with an isoelectric deflection in lead aVL; PQ time was 190 ms and QRS time was 90 ms

Panel B: An ECG taken at a potassium concentration of 2.0 mmol/l. Now normalisation of the ST depression in leads II, III and V3 to V6 with less prominent U waves fusing with T waves compared with the first ECG and normalisation of the extreme left axis deviation towards left axis deviation; a PQ time of 180 ms and QRS time of 90 ms can be seen

Panel C: An ECG taken at a potassium concentration of 3.7 mmol/l with a normal pH. The ECG shows sinus tachycardia of 118 beats/min but otherwise normalisation of the abnormalities

unremarkable as was the remaining physical examination.

Laboratory tests revealed hypokalaemia of 1.5 mmol/l with severe metabolic acidosis. The pH was 7.01, CO<sub>2</sub> was 2.4 kPa, bicarbonate level 4.5 mmol/l, and the base excess -24.9 mmol/l.

The serum calcium level was slightly elevated, 2.74 mmol/l with a normal albumin level, the magnesium and phosphate concentrations were normal. The renal function has been stable for the past years with a creatinine level of 122 µmol/l and an eGFR of 46 ml/min. Cardiac enzymes and creatine kinase were not elevated.

An initial electrocardiogram (ECG), taken with a potassium concentration of 1.5 mmol/l and severe acidosis, showed a sinus tachycardia at 109 beats/min, and small QRS complexes, ST depression in leads II, III and V3, V4, V5 and V6, T-wave inversion in leads V1, V2, V3 and I, ST elevation in lead aVR and large U waves exceeding the T-wave amplitude in all leads and a northwest axis deviation (extreme left axis deviation) with negative deflections in both leads I and aVF, and an isoelectric deflection in lead aVL. The PQ time was 190 ms and QRS time was 90 ms (figure 1, panel A).

The patient was admitted to the intensive care unit for respiratory and haemodynamic monitoring where she received intravenous bicarbonate and potassium suppletion therapy.

After an hour of intravenous suppletion therapy new laboratory findings revealed a potassium level of 2.0 mmol/l, pH of 7.23, pCO<sub>2</sub> of 2.8 kPa, bicarbonate level of 8.8 mmol/l and a base excess of -16.3 mmol/l. A second ECG showed normalisation of

the ST depression in leads II, III and V3 to V6, less prominent U waves fusing with T waves compared with the first ECG and normalisation of the extreme left axis deviation towards left axis deviation; the PQ time was 180 ms and QRS time was 90 ms (figure 1, panel B).

After 20 hours of intravenous potassium and bicarbonate suppletion therapy, the laboratory findings revealed a potassium level of 3.7 mmol/l, pH of 7.35, pCO<sub>2</sub> of 3.7 kPa bicarbonate of 15.5 mmol/l and a base excess of -8.8. A third ECG showed sinus tachycardia at 118 beats/min but otherwise normalisation of the abnormalities (figure 1, panel C).

The severe rapid clinical deterioration as described in this paper can be explained by her medical history in combination with her inability to take the potassium and bicarbonate suppletion together with a period of vomiting. Most likely her potassium levels were even lower taking into account that she had severe metabolic acidosis.

The patient recovered fully with total regain of muscle strength and complete normalisation of her cardiac conductivity.

## Disclosures

All authors declare no conflict of interest. No funding or financial support was received.

**VERKORTE PRODUCTINFORMATIE NOXAFIL®.** Voor de volledige en meest recente productinformatie verwijzen wij naar de goedgekeurde SPC op [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu). **NAAM VAN HET GENEESMIDDEL.** Noxafil 40 mg/ml suspensie voor oraal gebruik, Noxafil 100 mg maagsapresistente tabletten, Noxafil 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie. **KWANTITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING.** Per ml suspensie 40 mg posaconazol; per tablet 100 mg posaconazol; per ml concentraat 18 mg posaconazol. **FARMACEUTISCHE VORM.** Suspensie voor oraal gebruik; maagsapresistente tablet; concentraat voor oplossing voor infusie. **FARMACOTHERAPEUTISCHE GROEP EN WERKINGSMECHANISME.** Antifungica voor systemisch gebruik, triazoliderivaten. Posaconazol remt het enzym lanosterol 14α-demethylase (CYP51), dat een essentiële stap in de biosynthese van ergosterol katalyseert. **THERAPEUTISCHE INDICATIES.** **Behandeling van: invasieve aspergillose** die ongevoelig is voor amfotericine B of itraconazol of als deze geneesmiddelen niet verdragen worden; **fusariose** die ongevoelig is voor amfotericine B of als amfotericine B niet verdragen wordt; **chromoblastomycose** en **mycetoom** die ongevoelig is voor itraconazol of als itraconazol niet verdragen wordt; **coccidioidomycose** die ongevoelig is voor amfotericine B, itraconazol of fluconazol of als deze geneesmiddelen niet verdragen worden. Noxafil is eveneens geïndiceerd voor **Profyaxe van: invasieve schimmelinfecties** bij: 1. Patiënten die remissie-inductiechemotherapie krijgen voor acute myeloïde leukemie (AML) of myelodysplastische syndroom (MDS) waarbij aanhoudende neutropenie verwacht wordt en bij wie een hoog risico bestaat op ontwikkeling van invasieve schimmelinfecties; 2. Ontvangers van hematopoïetische stamceltransplantatie (HSCT) die immunosuppressieve therapie met hoge dosering ondergaan voor graft-versus-host ziekte en bij wie hoog risico bestaat op ontwikkeling van invasieve schimmelinfecties. **Alleen voor Noxafil suspensie voor oraal gebruik; Behandeling van orofaryngeale candidiasis:** eerste lijnbehandeling bij patiënten die een ernstige ziekte hebben of die immuuncompromitteerd zijn, bij wie verwacht wordt dat de respons op lokale therapie zwak is. **CONTRA-INDICATIES.** Overgevoeligheid voor de ingrediënten; co-administratie van ergotalkaloiden; co-administratie van CYP3A4-substraten terfenadine, astemizol, cisapride, pimozide, halofantrine of kinidine, omdat verhoogde plasmaconcentraties van deze middelen kunnen leiden tot QTc-verlenging en zelden tot torsades de pointes; co-administratie van de HMG-CoA-reductaseremmers simvastatine, lovastatine en atorvastatine. **BELANGRIJKSTE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK.** Voorzichtigheid is geboden bij overgevoeligheid voor andere azolen. Met voorzichtigheid gebruiken bij leverfunctiestoornis i.v.m. beperkte klinische ervaring en mogelijke verhoogde posaconazolplasmaconcentraties. Leverreacties (verhoging ALAT, ASAT, alkalische fosfatase, totale bilirubine en/of klinische hepatitis) zijn gemeld; leverfunctiestoornissen waren meestal reversibel bij staken. Zelden zijn fatale leverreacties gezien. Het therapeutisch beleid moet laboratoriumbeoordeling van de leverfunctie omvatten, m.n. leverfunctietesten en bilirubine, bij starten en tijdens de behandeling. Bij abnormale functiestwaarden regelmatig controleren op ontwikkeling van ernstigere leverbeschadiging. Staken moet overwogen worden bij klinische tekenen van het ontstaan van een leveraandoening. Sommige azolen zijn geassocieerd met QTc-verlenging. Noxafil mag niet worden gegeven met CYP3A4-substraten die QTc-verlenging geven. Met voorzichtigheid toedienen bij pro-arritmische aandoeningen, zoals congenitale/verworven QTc-verlenging, cardiomyopathie m.n. met hartfalen, sinusbradycardie, bestaande symptomatische aritmieën, gelijktijdig gebruik van andere middelen die QTc-interval verlengen. Elektrolytenstoornissen, m.n. kalium, magnesium of calcium, moeten gecontroleerd en gecorrigeerd worden zoveel als nodig vóór en tijdens behandeling. Noxafil remt CYP3A4 en mag alleen gebruikt worden onder specifieke omstandigheden met andere CYP3A4 substraten. Farmacokinetische gegevens bij ernstige gastro-intestinale stoornissen zijn beperkt. Bij ernstige diarree of braken is zorgvuldige controle nodig i.v.m. eventuele doorbraak van schimmelinfecties (waarschuwing GI-stoornissen n.v.t. voor Noxafil i.v.). Rifamycine antibiotica (rifampicine, rifabutine), sommige anticonceptiva (fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, primidon), efavirenz en cimetidine (niet voor Noxafil i.v.) kunnen posaconazolconcentraties significant verlagen. Vermijd gelijktijdig gebruik tenzij het voordeel opweegt tegen het risico. I.v.m. risico op verlengde sedatie en respiratoire depressie mag co-administratie van posaconazol met benzodiazepinen die door CYP3A4 gemetaboliseerd worden (bijv. midazolam, alprazolam) alleen indien strikt noodzakelijk. Overweeg dosisaanpassing van door CYP3A4 gemetaboliseerde benzodiazepinen. Noxafil tabletten en Noxafil i.v. bieden over het algemeen een hogere blootstelling aan het geneesmiddel in het plasma dan de Noxafil orale suspensie. Veiligheidsgegevens over hogere blootstellingspiegels bij tabletten en i.v. zijn beperkt. Raadpleeg SPC voor alle interacties. Noxafil orale suspensie bevat 1,75g/5 ml glucose, daarom niet gebruiken bij glucose-galactose malabsorptie. **Alleen voor Noxafil i.v.:** 1) ivm effect op QTc-interval; bijzondere voorzichtigheid betrachten bij perifere toediening omdat bij aanbevolen infusietijd van 30 min. C<sub>max</sub> verder kan stijgen. 2) wegens variabiliteit in blootstelling, patiënten met ernstige nierfunctiestoornis monitoren voor doorbraakschimmelinfecties. 3) trombo-embolische voorvallen zijn een potentieel risico, maar zijn niet waargenomen tijdens klinische studies; voorzichtigheid is geboden bij trombolitici. Elke injectieflacon Noxafil bevat 462 mg (20 mmol) natrium. Hiermee rekening houden bij natriumarm dieet. **BIJWERKINGEN.** **Zeer vaak:** misselijkheid **Vaak:** neutropenie, verstijving van elektrolytenbalans, anorexia, verminderde eetlust, hypokaliëmie, hypomagnesiëmie, parositiese, duizeligheid, slapeloosheid, hoofdpijn, dyspepsie, hypertensie, braken, abdominale pijn, diarree, dyspepsie, droge mond, flatulentie, constipatie, anorectaal ongemak, verhoogde leverfunctiestwaarden (ALAT, ASAT, bilirubine, alkalische fosfatase, GGT), rash, pruritus, pyrexie (koorts), asthenie en vermoeidheid. **Soms:** trombocytopenie, leukopenie, anemie, eosinofilie, lymfadenopathie, miltrinfarct, allergische reactie, hyperglykemie, hypoglykemie, abnormaal dromen, verwarde toestand, slaapproblemen, convulsies, neuropathie, hypo-esthesie, tremor, afasie, slapeloosheid, wazig zien, fotofobie, verminderde gezichtsscherpte, lange-QT-syndroom, abnormaal ECG, palpities, bradycardie, supraventriculaire extrasystolen, tachycardie, hypotensie, vasculitis, hoesten, bloedneus, de hik, verstopte neus, pijnlijke pleuritis, tachypneu, pancreatitis, abdominale distensie, enteritis, epigastrisch ongemak, oprisping, gastro-oesofageale refluxziekte, mondoedeem, hepatocellulaire schade, hepatitis, geelzucht, hepatomegalie, cholestase, levertoxiciteit, abnormale leverfunctie, mondulceratie, alopecia, dermatitis, erytheem, petechiae, ruggijn, nekpijn, musculoskeletale pijn, pijn in extremiteit, (acut) nierfalen, verhoogd bloedcreatinine, menstruatiestoornis, oedeem, pijn, koude rillingen, malaise, pijn op de borst, geneesmiddelenintolerantie, zich zenuwachtig voelen, mucosale ontsteking, veranderde geneesmiddelenpiegels, verlaagd bloedsuiker en afwijkende thoraxfoto. Post-marketing is ernstige leverbeschadiging met fatale afloop gemeld bij Noxafil orale suspensie. Bijkomende bijwerkingen voor Noxafil i.v. (soms): trombolitici; pijn, heftig of trombose op infusieplaats en slijmvliezenontsteking. Zie SPC voor alle bekende bijwerkingen. **REGISTRATIEHOUDER** MSD Ltd, Hertford Road, Hoddeston, Hertfordshire EN11 9BU, UK. **LOKALE VERTEGENWOORDIGER** MSD BV, tel. 0800 9999 000, [medicalinfo.nl@merck.com](mailto:medicalinfo.nl@merck.com). **REGISTRATIENUMMERS** EU/1/05/320/001, 002, 004 **VERGOEDING** Volledig vergoed. **AFLIEVERSTATUS IJR DATUM** Augustus 2016