



Kalsiyum kanal blokeri veya beta bloker ilaçlarla zehirlenen çocukların değerlendirilmesi

Evaluation of poisoned children with calcium channel blockers or beta blockers drugs

Çapan Konca, Rıza Dinçer Yıldızdaş*, Mehmet Yusuf Sarı*, Ufuk Yükselmiş*, Özden Özgür Horoz*, Hayri Levent Yılmaz**

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana, Türkiye

**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Özet

Amaç: Kalsiyum kanal blokeri ve beta bloker ilaçlar çoğunlukla hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Çocuklarda bazen yanlışlıkla, bazen de özkıyım amaçlı doz aşımı meydana gelebilmektedir. Bu tip zehirlenmelerde hastalık ve ölüm diğer zehirlenmelere kıyasla daha fazla olmaktadır. Bu çalışmada, kalsiyum kanal blokeri veya beta bloker ilaçlar ile oluşan zehirlenme olguları, literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2011 ile Temmuz 2012 ayları arasında Çocuk Yoğun Bakım Birimi'nde izlenen 590 ilaç zehirlenmesi olgusundan kalsiyum kanal blokeri veya beta bloker ilaçlar ile zehirlenen 16 olgu değerlendirmeye alındı. Hastaların 11'i (%68,8) kız, beşi (%31,2) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 11,8±5,94 (2,5-18) yıl idi.

Bulgular: Kalsiyum kanal bloker ilaç zehirlenmesi hastalarında en sık klinik bulgu hipotansiyon idi. İki hasta ise bulgusuzdu. Elektrokardiyografide dört hastada QT uzaması, iki hastada AV blok ve bir hastada ST çökmesi saptandı. Beta bloker ilaç zehirlenmesi hastalarında, bulantı, kusma, hipotansiyon, uykuya eğilim ve ellerde titreme en sık gözlenen klinik bulgulardı. Yedi hastada elektrokardiyografi normal iken; bir hastada QT uzaması ve bir hastada da Wolff–Parkinson–White sendromu vardı. İki kalsiyum kanal bloker ilaç zehirlenmesi hastasına sadece dopamin, birine dopamin ve dobutamin, birine de dopamin, dobutamin, adrenalın, noradrenalin, glukagon ve insülin verilmişti. Hiçbir beta bloker ilaç zehirlenmesi hastasına inotrop verilmemişti. Bulgusuz olan iki hasta dışında, tüm kalsiyum kanal bloker ilaç zehirlenmesi hastalarına damardan Ca-glükonat destek tedavisi verilmişti. On beş hasta şifa ile taburcu edilmiş iken; bir kalsiyum kanal bloker zehirlenmesi kaybedilmişti.

Çıkarımlar: Kalsiyum kanal blokeri veya beta bloker ilaçlarla oluşan zehirlenmeler, çok ağır seyredabilen zehirlenmeler olduğundan, bu hastalar tam donanımlı çocuk yoğun bakım birimlerinde izlenmelidir. (*Türk Ped Arş 2013; 48: 138-44*)

Anahtar sözcükler: Beta bloker, çocukluk çağı, kalsiyum kanal blokeri, zehirlenme

Summary

Aim: Calcium channel blockers (CCB) and beta blockers (BB) are primarily used to treat hypertension. Overdose of these medications can occur by accidental ingestion or ingestion for suicide attempt. Morbidity and mortality are higher in these poisonings compared to other poisonings. In this study, BB or CCB drug poisoning cases are discussed and the literature is reviewed.

Material and Method: Between January 2011 and July 2012, 590 cases of drug poisoning were admitted in the Pediatric Intensive Care Unit. In this study, 16 of these 590 subjects who were poisoned with calcium channel blockers or beta blockers were evaluated. 11 (68.8%) patients were female and 5 (31.2%) were male. Mean age of the patients was 11.8±5.94 (2.5-18) years.

Results: Hypotension was the most common clinical sign in CCB poisoning. Two patients were asymptomatic. On ECG, QT prolongation was found in four patients, AV block was found in two patients and ST depression was found in one patient. Nausea, vomiting, hypotension, lethargy and tremor were the most common clinical findings in patients with BB intoxication. Although seven patients had normal ECG, one patient had QT prolongation and one patient had Wolff–Parkinson–White syndrome. Only dopamine was given to two patients with CCB poisoning, dopamine and dobutamine were given to one patient and dopamine, dobutamine, epinephrine, norepinephrine, glucagon and insulin were given to another patient. Inotropic drugs were not given to any patient with BB poisoning. IV Ca-gluconate was given to all patients with CCB poisoning except two patients who were asymptomatic. 15 patients were discharged, while one patient with CCB poisoning was lost.

Conclusions: Because the prognosis of CCB or BB poisoning may be very severe, these patients should be followed up in a fully-equipped pediatric intensive care unit. (*Turk Arch Ped 2013; 48: 138-44*)

Key words: Beta blockers, calcium channel blockers, childhood, poisoning

Giriş

Kalsiyum kanal blokeri (KKB) ve beta bloker (BB) ilaçlar ile olan zehirlenmeler ABD’de zehirlenme olgularının %40’ı, kardiyovasküler ilaçlara bağlı ölümlerin %65’inden sorumludur (1). Kalsiyum kanal blokerlerin kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri, kalp kasında elektromekanik kasılmada azalma, “pace-maker” aktivitesinde yavaşlama, atriyoventriküler iletide azalma ve damar düz kaslarında genişleme olarak sıralanabilir (2). Ayrıca, KKB pankreasın beta hücrelerinin işlevini bozarak, hiperglisemi ve göreceli hipoinsülinizm yapabilir (3). Bu ilaçlar ile olan zehirlenmelerde, bu fizyolojik yanıtlar abartılı olabilmekte ve yaşamı tehdit edebilecek bradikardi, metabolik asidoz, hipotansiyon, ileti kusurları ve şok gibi klinik durumlar ortaya çıkabilir. Beta bloker ilaçlar, katekolaminlerin beta almaçlarına bağlanma yerlerini yarışmalı olarak antagonize ederler. Bu ilaçlarla olan zehirlenmelerde klinik bulgular, alınan ilacın almaç seçiciliğine, yağda çözünürlüğüne, kısmi agonistlik etkisine ve doza bağımlıdır. Hipotansiyon ve bradikardi en yaygın kalp bulgularıdır, ancak eğer ilacın kısmi agonistlik etkisi varsa hipertansiyon ve taşikardi görülebilir. Diğer klinik bulgular, değişik derecelerde kalp blokları, akciğer ödemi, hipoglisemi ve merkezi sinir sistem bulgularıdır.

Biz bu çalışmada, çocuk yoğun bakım servisinde yatırılarak izlenen, KKB veya BB ilaçlarla ile zehirlenmesi olan çocukların özelliklerini ve yönetim planını literatür bilgileri ışığında tartıştık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2011 ile Temmuz 2012 ayları arasında Çocuk Yoğun Bakım Birimi’nde izlenen 590 ilaç zehirlenmesi hastasından KKB veya BB ilaçlarla oluşan zehirlenme olgularının kayıtlı bilgileri geriye dönük olarak tarandı. Dosyalar yaş, cinsiyet, zehirlenme nedeni, ilaç dozu, klinik özellikleri, elektrokardiyografi (EKG) bulguları, biyokimyasal ve laboratuvar özellikleri, tedavi yöntemleri, tedaviye yanıt durumları, son durumları açısından tarandı.

Veriler IBM SPSS 19 programı (SPSS Inc, Chicago, IL) yardımıyla incelendi, hastaların tanımlayıcı istatistiksel özellikleri belirlendi.

Bulgular

Ocak 2011 ile Temmuz 2012 ayları arasında Çocuk Yoğun Bakım Birimi’nde izlenen 590 ilaç zehirlenmesi hastasından kalsiyum kanal blokeri veya beta bloker ilaçlarla zehirlenen 16 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 11’i (%68,8) kız, beşi (%31,2) erkekti. Hastaların ortalama yaşı $11,8 \pm 5,94$ (2,5-18) yıl idi. Hastaların 11’i (%68,8) özkıyım amaçlı ilaç almıştı. Hastaların başvuru yakınmalarına bakıldığında bulantı, kusma ve karın ağrısının en sık başvuru nedeni olduğu görüldü (Tablo 1). On iki hasta il merkezinden, dört hasta diğer il merkezlerinden başvurmuştu. On üç hasta ilk iki saat içinde sağlık merkezine başvurmuş iken; üç hastada hastaneye başvuru zamanı altı saate kadar uzamıştı. Dokuz (%56,25) hasta beta bloker, yedi (%43,75) hasta kalsiyum kanal blokeri zehirlenmesi olarak izlenmişti. İlave ilaç olarak iki hastada salisilat, iki hastada selektif nöronal serotonin (5-HT) geri alım inhibitörü (SSRI), bir hastada antifungal, bir hastada anjiyotensin almaç blokeri ilaç alım öyküsü olduğu saptandı.

Bulgusu olan hastaların tümüne çocuk kardiyojisi konsültasyonu ve tedavi yönetim planı doğrultusunda

Tablo 1. Hastaların acil servise başvuru yakınmaları

Başvuru yakınması	Sayı	%
Bulantı	8	50
Kusma	8	50
Karın ağrısı	2	12,5
Titreme	2	12,5
Uykuya eğilim	2	12,5
Baş dönmesi	1	6,25
Bayılma	1	6,25

tedaviler uygulandı. Bu hastalarda CK, CK-MB, troponin-I ve laktat düzeylerine bakıldı (başvuru değerleri Tablo 2' de verilmiştir), kalp sistemi bulgusu olan hastalarda bu kan düzeyleri tekrarlanarak izlem yapıldı.

Kalsiyum kanal blokeri ilaçla oluşan zehirlenme olgularından iki tanesi kaza ile zehirlenmiş iken; beş hasta özkıyım amaçlı ilaç almıştı. Beş hasta sadece KKB almış iken; bir hasta ilave olarak anjiyotensin almaç blokeri ve bir hasta da flukonazol grubu bir ilaç almıştı. Hastaların almış olduğu ilaç dozları tabloda mg/kg olarak belirtilmiştir. En sık başvuru yakınmaları bulantı, kusma ve karın ağrısı idi. En sık klinik bulgular sırasıyla beş hastada hipotansiyon, iki hastada uykuya meyil ve bayılma iken; iki hastada belirti yoktu. Dört KKB ilaç zehirlenmesi hastamızın laboratuvar

incelemeleri normaldi, ancak bir hastada hipokalsemi, bir hastada hipoglisemi ve metabolik asidoz ve bir hastada da AST-ALT yüksekliği ve metabolik asidoz vardı. İki KKB ilaç zehirlenmesi hastamızın EKG incelemeleri normal iken; beş hastada patolojik bulgular olduğu görüldü. Dört hastada QT uzaması, iki hastada AV blok (hastaların birinde birinci derece, diğerinde ikinci derece) ve bir hastada ST çökmesi olduğu saptandı. Hiçbir hastamızda hiperglisemi görülmedi (Tablo 3).

Beta bloker ilaç zehirlenme olgularından üçü kaza ile zehirlenmiş iken; altı hasta özkıyım amaçlı ilaç almıştı. Altı hasta sadece BB ilaç almış iken; ilave olarak bir hasta selektif serotonin gerilim inhibitörleri (SSRI)+salisilat, bir hasta SSRI ve bir hasta da salisilat grubu ilaç almıştı.

Tablo 2. Hastaların başvuru kalp enzim düzeyleri

Hasta	Zehirlenme tipi	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	Troponin I (ng/ml)	Laktat (mmol/L)
F.Y.	BB	87	1,1	0,01	Yok
E.G.	KKB	52	1,1	0,13	Yok
N.D.İ.	KKB	112	1,2	0	1
M.D.	BB	104	1,8	0	2
S.Ö.	KKB	263	8,2	0	Yok
M.C.	KKB	104	1,8	0	1
Ş.Ş.	KKB	611	19,2	0,15	1
B.U.	BB	128	1,7	0,01	1
G.G.	KKB	654	36,4	1,09	2,4

BB: Beta bloker, KKB: Kalsiyum kanal blokeri

Tablo 3. Kalsiyum kanal blokeri ilaç zehirlenmesi hastalarının kayıtlı bilgileri

Hasta	Cins/Yaş	İlaç / alım dozu (mg/kg)	PIM II (%)	PRISM II	PELOD	Klinik bulgular	Laboratuvar bulguları	EKG bulguları	Tedavi
M.C.	E/15	Amlodipin / (1)	7,8	4	10	Hipotansiyon,	Hipokalsemi	Normal	Dopamin,kalsiyum
T.P.	K/4	Lerkanidipin / (3)	0,4	0	0	Bulgusuz	Normal	Normal	Destek
N.D.İ.	K/16	Verapamil / (8) + flukonazol	14,9	2	10	Hipotansiyon	Normal	AV blok, QT uzaması	Kalsiyum
S.Ö.	E/3	Nifedipin / (3)	1,6	0	0	Bulgusuz	Normal	Normal	Destek
S.Ş.	K/14	Verapamil / (30)	25,3	10	10	Hipotansiyon, uykuya eğilim	Metabolik asidoz, hipoglisemi	QT uzaması	Dopamin, dobutamin kalsiyum
G.G.	K/16	Barnidipin/ (8) + Olmesertan/ (2)	91,1	27	31	Anüri, hipotansiyon, uykuya eğilim	Metabolik asidoz, AST-ALT yüksekliği	QT uzaması, AV blok, ST çökmesi	Dopamin, kalsiyum, insülin, glukagon plazmaferez, adrenalin noradrenalin
E.G.	K/15	Verapamil / (44)	8,8	13	10	Bayılma, hipotansiyon	Normal	QT uzaması	Dopamin, kalsiyum

Hastaların almış olduğu ilaç dozları tabloda mg/kg olarak belirtilmiştir. Başvuru yakınması olarak beş BB ilaç zehirlenmesi hastamızda bulantı ve kusma, ikisinde uykuya meyil, ikisinde ellerde titreme ve bir hastada baş dönmesi vardı. Klinik bulgu olarak iki hastada hipotansiyon bir hastada bradikardi var iken; üç hastamız bulgusuzdu. Beta bloker ile zehirlenen hastalarımızın büyük çoğunluğunun laboratuvar incelemeleri normaldi, ancak bir hastada hipoglisemi, bir hastada hipokalsemi ve hipopotasemi vardı. Dokuz hastanın yedisinde EKG normal iken; birer hastada QT uzaması ve Wolff–Parkinson–White sendromu vardı (Tablo 4).

Kalsiyum kanal blokleri ve beta bloker zehirlenme olgularında uygulanan tedavi yönetim planı aşağıda verilmiştir (11) (Şekil 1).

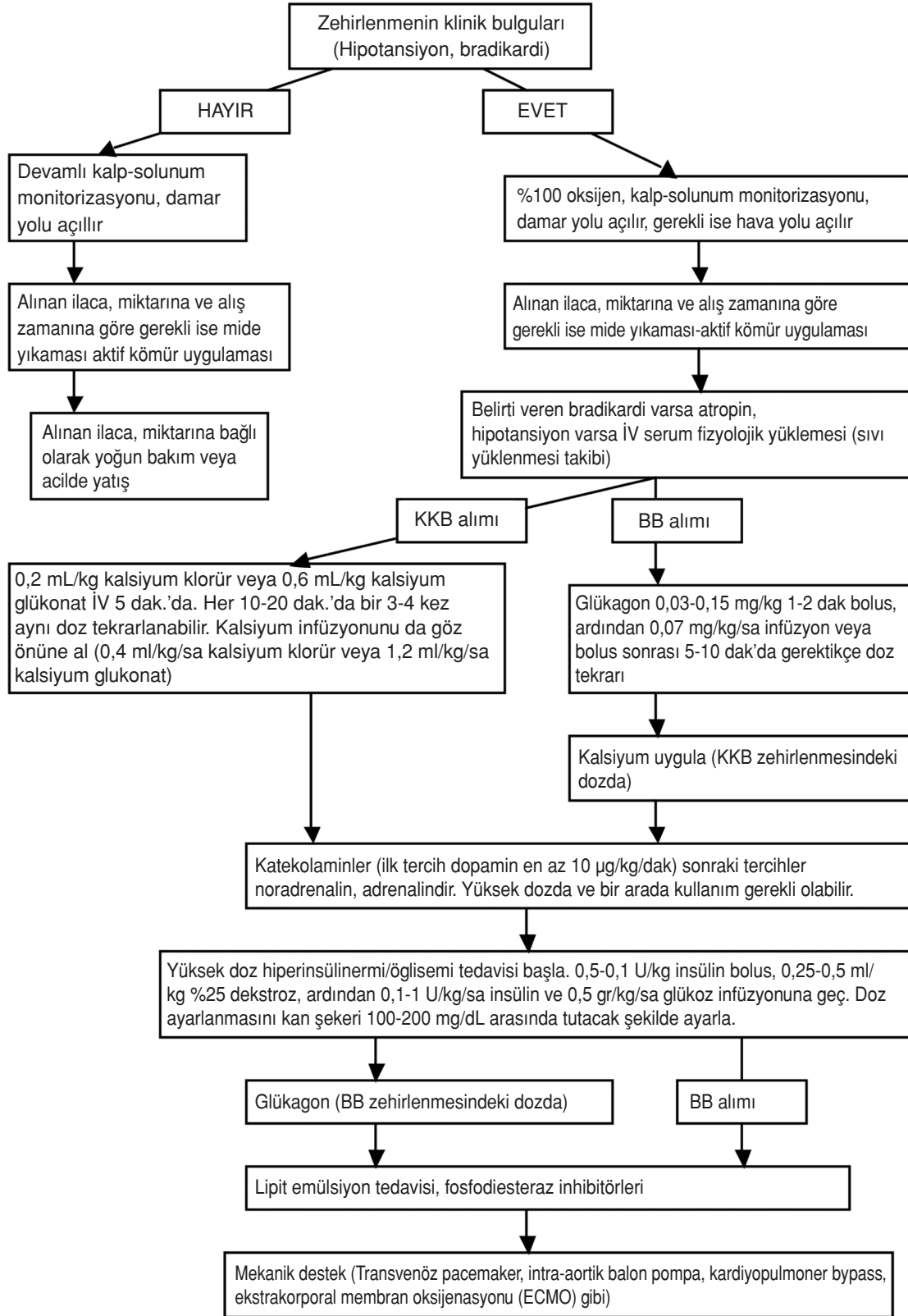
Kalsiyum kanal blokleri ilaçlar ile oluşan yedi zehirlenme olgusundan ilk iki saat içinde acil servislere başvuran altı tanesine başvurdukları acil servislere mide yıkaması ve aktif kömür uygulaması yapılmıştı. Bulgusuz olan iki hastaya ilave tedavi uygulanmayıp yaşamsal bulguları izlenmişti. Yoğun bakımda hipotansiyonu olan beş hastaya öncelikle tekrarlayan serum fizyolojik yüklemeleri yapılmış, bir hastada tansiyon normale gelmiş iken; yanıt alınamayan dört hastaya 0,6 ml/kg dozunda tekrarlayan Ca-glukonat yüklemeleri yapılmıştı. Kalsiyum tedavisine yanıt vermeyen bu hastalarda inotrop ilaçlara ihtiyaç duyulmuştu. İki hastada sadece dopamin, bir hastada dopamin ve dobutamin birlikte kullanımı ile tansiyon değerleri normale gelmişti. Hastaların

ortalama yatış süresi 57,14±43 (20-127) saat idi. Altı hasta taburcu olmuş iken; bir hasta kaybedilmişti. Kaybedilen hasta 20 adet libradin® (Barnidipin) ve 10 adet olmetec plus® (Olmesertan) alan 16 yaşında kız çocuğuydu. İlaç alımından iki saat sonra kusma, el-ayak uyuşması, solunum sıkıntısı, baş ağrısı ve baş dönmesi yakınması ile acil servise başvurmuş ve mide yıkaması ve aktif kömür uygulanarak sevk edilmişti. Hasta yoğun bakıma alındığında bilinci bulanık idi ve belirgin hipotansiyonu vardı. Hastaya tedavi yönetim planı doğrultusunda sırasıyla tekrarlayan izotonik yüklemeleri, Ca-glukonat, dopamin infüzyonu, adrenalin ve noradrenalin, hiperinsülinemi-öglisemi tedavisi ve glükagon tedavileri uygulandı. Klinik yanıt alınmayınca plazmaferez yapılmıştı. Uygulanan tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen hastada yatışının 19. saatinde tekrarlayan ventriküler fibrilasyon (VF) atakları oluşmaya başladı (Resim 1). Bu VF atakları için üç kez defibrilasyon ve bir kez kardiyoversiyon yapıldı. Ancak tüm tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen ve yeterli zaman olmadığından ICD (implantable cardioverter-defibrillators) takılamayan hasta, yatışının 20. saatinde kaybedildi.

Beta bloker ilaçlarla oluşan dokuz zehirlenme olgusundan ilk iki saat içinde acil servislere başvuran yedi hastaya başvurdukları acil servislere mide yıkaması ve aktif kömür uygulaması yapılmıştı. Bradikardisi olan bir hastaya atropin yapılmıştı. İzlemlerinde hipotansiyonu olan iki hastaya öncelikle tekrarlayan serum fizyolojik yüklemeleri yapılmış ve tansiyon değerleri normale gelmişti. Hiçbir BB

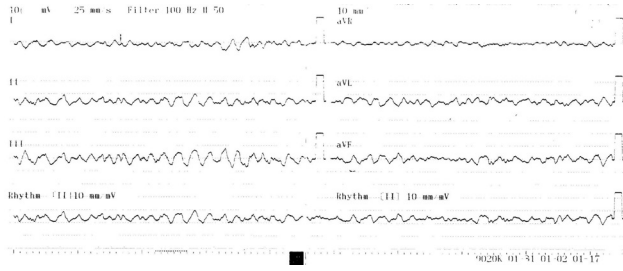
Tablo 4. Beta bloker ilaç zehirlenmesi hastalarının bilgileri

Hasta	Cins/Yaş	İlaç / alım dozu (mg/kg)	PIM II (%)	PRISM II	PELOD	Klinik bulgular	Laboratuvar bulguları	EKG bulguları	Tedavi
B.U.	E/15	Metoprolol / 7,27 Salisilat / 18,1 sertralin / 9	6,4	5	10	Hipotansiyon	Hipokalsemi hipopotasemi	Normal	Kalsiyum
M.D.	E/2,5	Propranolol / 6,6	1,4	0	0	Bulgusuz	Normal	Normal	Destek
I.D.	K/5	Propranolol / 10	1,2	0	0	Bulgusuz	Hipoglisemi	Normal	Destek
G.Y.	K/16	Propranolol / 5,3 sitalopram / 2,3	1,4	0	0	Uykuya eğilim, titreme	Normal	Normal	Destek
S.Ö.	K/18	Metoprolol / 3 salisilat / 15,3	1,4	0	0	Uykuya eğilim	Normal	Normal	Destek
Ö.K.	E/2,5	Karvedilol / 3	0,9	0	0	Bulgusuz	Normal	Normal	Destek
A.U.	K/16	Metoprolol / 12,5	1,7	13	10	Baş dönmesi	Normal	QT uzaması	Destek
F.Y.	E/15	Propranolol / 11	6,2	11	10	Bradikardi, titreme	Normal	WPW bulgusu	Kalsiyum adrenalin bikarbonat glükagon atropin
Ü.Ö.	K/16	Karvedilol / 2	2	5	10	Hipotansiyon	Normal	Normal	Destek



KKB: Kalsiyum kanal blokeri
BB: Beta bloker

Şekil 1: Kalsiyum kanal blokeri ve beta bloker zehirlenmesi yönetimi



Resim 1. Kaybedilen hastanın EKG'sinde ventriküler fibrilasyon anı

zehirlenmesi hastasında ilave tedavi gereksinimi olmadığı görüldü. Hipokalsemisi olan bir hastaya damardan Ca-glükonat desteği verilmişti. Hastaların ortalama yatış süresi $44 \pm 32,5$ (23-120) saat idi ve tüm hastalar şifa ile taburcu edilmişti.

Tartışma

Kalsiyum kanal blokeri ilaçlar ile oluşan zehirlenmeler, zamanında tanınıp tedavi edilmediği zaman ölümcül olabilmektedir. Alımdan sonraki altı saat içinde belirtiler ortaya çıkar. Hastada baş dönmesi, letarji, ajitasyon, konfüzyon, nöbet, hemipleji görülebilir. Hafif zehirlenmede sinüs bradikardisi, şiddetli zehirlenmede değişik derecelerde iletim blokları görülebilir. Böbrek perfüzyonunun azalması sonucu idrar çıkışı azalabilir (4). Kalsiyum kanal bloker zehirlenmelerinde klinik tablolar alınan ilaç tipine göre değişiklik gösterebilir. Diltiazem ve verapamil, bradikardi, ileti bozuklukları (sinüs durması, asistol, AV blok), vazodilatasyon ve hipotansiyon ile belirgin ağır klinik tablo yapabilir (5). Dihidropridin türleri (nifedipin, amlodipin) damarsal yapılara seçici olduğundan, damarda genişleme yaparken ileti kusurları ve kalp kas işlevlerinde belirgin bozukluk yapmaz (6). Kalsiyum kanal bloker zehirlenmelerinde insülin salgılanmasında bozukluk ve periferik insülin direncinde artış olduğundan hiperglisemi sık görülür (7). Kalsiyum kanal bloker zehirlenmesi hastalarımızın sadece iki tanesi bulgusuzdu. Bulgusu olan hastalarda, en sık başvuru yakınmaları bulantı, kusma ve karın ağrısı iken; en sık klinik bulgular sırasıyla hipotansiyon ve uykuya meyil idi. Patolojik laboratuvar incelemesi olarak, bir hastada hipokalsemi, bir hastada hipoglisemi ve metabolik asidoz ve bir hastada da AST-ALT yüksekliği ve metabolik asidoz vardı. Elektrokardiyografi incelemelerinde dört hastada QT uzaması, iki hastada AV blok ve bir hastada ST çökmesi saptandı. Hiçbir hastamızda hiperglisemi görülmedi.

Beta bloker zehirlenmelerinde de klinik bulgular ilaç tipine göre değişebilmektedir. Sotalol zehirlenmesinde hipotansiyon ve bradikardiye ilave olarak "torsade de pointes" görülebilir (8). Lipofilik BB zehirlenmesinde ise kan-beyin engeli rahat aşıldığı için deliriyum, konvülsiyon

ve koma görülebilir (9). Membran koruyucu etkisi olan BB zehirlenmelerinde QRS aralığında uzama görülebilir (10). Bulgusu olan hastalarda bulantı ve/veya kusma en sık yakınma, hipotansiyon, uykuya meyil ve ellerde titreme en sık bulgular olarak saptandı. Laboratuvar incelemelerinde bir hastada hipoglisemi, bir hastada hipokalsemi ve hipopotasemi vardı. Elektrokardiyografi incelemelerinde bir hastamızda QT uzaması ve bir hastamızda da WPW sendromu vardı.

Beta bloker ilaç zehirlenmesi tedavisinde, ilaç emilimini azaltmak ve atılımını hızlandırmak için ilk iki saat içinde getirilen olguların midesi yıkanarak, aktif kömür verilmelidir. Tekrarlayan aktif kömür uygulamaları faydalı olabilir. Hipotansiyon ve şok tedavisinde basamak tedavisi önerilmektedir (11). Birinci basamak olarak damardan sıvı tedavisi verilmelidir, yanıt alınamadığında ikinci basamakta ilk tercih glükagon verilmesidir (12). Yanıt alınamaz ise üçüncü basamakta kalsiyum verilir. Henüz yanıt alınamamış ise dördüncü basamakta katekolaminler, yüksek doz insülin tedavisi, lipit emülsiyon tedavisi ve mekanik destek (pace-maker, ECMO, intraaortik balon pompa) tedavisi uygulanabilmektedir. Yapılan bir hayvan çalışması glükagonun izoproterenol ve amrinon tedavisinden daha üstün olduğunu göstermiştir (13). Reith ve ark. (14), propranolol ya da diğer BB ilaçların kinidin benzeri aritmiler (QRS uzaması) yapabileceği ve bu aritmilerin damardan bolus NaHCO_3 tedavisine yanıt verebileceğini göstermişlerdir. Yüksek doz insülin tedavisi, tedaviye yanıtızsızlık ya da hiperglisemi varlığında önerilmektedir (12). Beta bloker ilaçlarla oluşan zehirlenme olgularından ilk iki saat içinde acil servislere başvuran yedi hastaya başvurdukları acil servislere mideleri yıkanarak aktif kömür uygulaması yapılmıştı. Bradikardisi olan bir hastaya atropin yapılmıştı. İzlemlerinde hipotansiyonu olan iki hastaya öncelikle tekrarlayan serum fizyolojik yüklemeleri yapılmış ve tansiyon değerleri normale gelmişti. Hiçbir BB zehirlenmesi hastasında ilave tedavi gereksinimi olmadığı görüldü.

Kalsiyum kanal bloker ilaç zehirlenme tedavisinde, ilaç emilimini azaltmak ve atılımını hızlandırmak için mide yıkanmalı ve aktif kömür verilmelidir. Tekrarlayan aktif kömür uygulamaları faydalı olabilir. Hipotansiyon ve şok tedavisinde basamak tedavisi önerilmektedir. İlk olarak damardan sıvı tedavisi uygulanmalı, yanıt alınamaz ise kalsiyum verilmelidir. Kalsiyum tedavisine yanıtızsızlık durumunda katekolaminlere geçilmeli, yanıtızsızlık durumunda sırasıyla yüksek doz insülin kullanımı, glükagon, lipit emülsiyon ve mekanik destek tedavisi (pace-maker, ECMO, intraaortik balon pompa) uygulanabilir. Glükagonun, BB ve verapamil zehirlenmesinde pozitif inotropik ve kronotropik etki için kullanılması önerilmektedir (15). Yapılan bir çalışma, KKB zehirlenmesinde yüksek doz insülin ve dekstrozu sıvının tedavide kullanımını desteklemektedir (16). Kardiyotoksisite bulguları varsa kalsiyum ve adrenalinin birlikte kullanımı

önerilmektedir (12). Jacek ve ark. (17), ölümcül kardiyotoksik ilaç zehirlenmelerinde plazmaferez gibi yaşam destek tedavilerinin faydalı olduğunu savunmaktadırlar. Kalsiyum kanal blokeri ile oluşan zehirlenme olgularından ilk iki saat içinde acil servislere başvuran altı hastaya başvurdukları acil servislere mide yıkaması ve aktif kömür uygulaması yapılmıştı. İzlemlerde hipotansiyonu olan beş hasta tedavi yönetim planı doğrultusunda gerekli girişimler yapılarak iyileşmiş iken; bir hasta hiçbir tedavi yöntemine yanıt vermeyerek tekrarlayan VF atakları neticesinde yatışının 20. saatinde kaybedilmişti. Eğer bu hastaya ICD takılması için yeterli zaman olmuş olsaydı, belki yaşatılabilirdi.

Yoğun bakım birimine alınan hastalarda ölüm riskinin belirlenmesi ve yoğun bakım hizmet kalitesinin saptanmasında kullanılmak üzere skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu amaçla çocuk yoğun bakım hastaları için çocuk ölüm riski (PRISM 1, PRISM 2 ve PRISM 3) (18,19) ve çocuk ölüm indeksi (PIM ve PIM 2) (20,21) geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemlerinin çocuk yoğun bakım hastalarının hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde, ölüm riskinin tahmin edilmesinde ve farklı çocuk yoğun bakım birimlerinin bakım düzeylerinin karşılaştırılmasında kullanılabileceği bildirilmiştir (22-24). Bu sistemlerden en iyi bilinen ve sık kullanılanlar PRISM 2 ve PIM 2'dir (25). Çocuk yoğun bakım birimlerinde çoklu organ bozukluğu olan hastaların hastalık şiddetini tahmin etmede sadece "Pediatrik Lojistik Organ Disfonksiyon" skorunun (PELOD) faydalı olduğu bildirilmiştir (26). Bizim hastalarımızın ağırlığı ile yapılan skorlamalar arasında belirgin uyum vardı, bu nedenle KKB ve BB ilaç zehirlenmeleri olgularında bu skorlamalar kullanılabilmektedir.

Sonuç

Kalsiyum kanal blokeri ve BB ilaç zehirlenmeleri, çocuklarda nadir olmasına rağmen yüksek hastalık ve ölüm oranı ile seyrebilmektedir. Hastalık ve ölüm oranının azaltılması için, erken ve uygun tedavi yaklaşımı ile hastaların çocuk yoğun bakım birimlerinde izlenmesi gerekmektedir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity. *Toxicol Rev* 2004; 23(4): 223-38.
- Triggle DJ, Janis RA. Recent development in calcium channel antagonists. *Magnesium* 1989; 8(5-6): 213-22.
- Kline JA, Raymond RM, Schroeder JD, Watts JA. The diabetogenic effects of acute verapamil poisoning. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997; 145(2): 357-62.
- Heard K, Kline JA. Calcium Channel Blockers. In: Tintinalli JE, (ed). *Emergency medicine: a comprehensive study guide*. New York: McGraw&Hill, 2004: 1108-12.
- Magdalan J. New treatment methods in verapamil poisoning: experimental studies. *Pol J Pharmacol* 2003; 55(3): 425-32.
- Lüscher TF, Cosentino F. The classification of calcium antagonists and their selection in the treatment of hypertension. A reappraisal. *Drugs* 1998;55(4): 509-17.
- Enyeart JJ, Price WA, Hoffman DA, Woods L. Profound hyperglycemia and metabolic acidosis after verapamil overdose. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2(6): 1228-31.
- Assimes TL, Malcolm I. Torsade de pointes with sotalol overdose treated successfully with lidocaine. *Can J Cardiol* 1998; 14(5): 753-6.
- Reith DM, Dawson AH, Epid D, Whyte IM, Buckley NA, Sayer GP. Relative toxicity of beta blockers in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34(3): 273-8.
- Love JN, Howell JM, Litovitz TL, Klein-Schwartz W. Acute beta blocker overdose: factors associated with the development of cardiovascular morbidity. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; 38(3): 275-81.
- Davutoğlu M. Beta bloker ilaçlarla olan zehirlenmeler ve kalsiyum kanal blokeri ilaçlarla olan zehirlenmeler. İçinde: Karaböcöoğlu M, Yılmaz HL, Duman M, (yazarlar). *Çocuk acil tıp kitabı*. 1.baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi. 2012: 1693-704.
- Shepherd G. Treatment of poisoning caused by beta-adrenergic and calcium-channel blockers. *Am J Health-Syst Pharm* 2006; 63(19): 1828-35.
- Love JN, Leasure JA, Mundt DJ, Janz TG. A comparison of amrinone and glucagon therapy for cardiovascular depression associated with propranolol toxicity in a canine model. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992; 30(3): 399-412.
- Reith DM, Dawson AH, Epid D, Whyte IM, Buckley NA, Sayer GP. Relative toxicity of beta blockers in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34(3): 273-8.
- Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Saf* 2003; 26(3): 65-79.
- Shepherd G, Klein-Schwartz W. High-dose insulin therapy for calcium-channel blocker overdose. *Ann Pharmacother* 2005; 39(5): 923-30.
- Kolcz J, Pietrzyk J, Januszewska K, Procelewska M, Mroczek T, Malec E. Extracorporeal life support in severe propranolol and verapamil intoxication. *J Intensive Care Med* 2007; 22(6): 381-5.
- Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16(11): 1110-6.
- Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med* 1996; 24(5): 743-52.
- Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med* 1997; 23(2): 201-7.
- Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 2003; 29(2): 278-85.
- Pollack MM, Yeh TS, Ruttiman UE, Holbrook PR, Fields AI. Evaluation of pediatric intensive care. *Crit Care Med* 1984; 12(4): 376-83.
- Pollack MM. Clinical scoring systems in pediatric intensive care. In: Zimmerman JJ, (ed). *Pediatric critical care*. St. Louis: Mosby Year Book, 1992: 153-62.
- Gemke RJ, Bonsel GJ, van Vught AJ. Effectiveness and efficiency of a Dutch pediatric intensive care unit: validity and application of the Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med* 1994; 22(9): 1477-84.
- Gemke RJ, van Vught J. Scoring systems in pediatric intensive care: PRISM III versus PIM. *Intensive Care Med* 2002; 28(2): 204-7.
- Lacroix J, Cotting J; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(Suppl 3): 126-34.