

Çocuklarda Salbutamol Zehirlenmesine Yaklaşım: Olgu Sunumu

An Approach to Salbutamol Intoxication in Children: A Case Report

Osman GÜVENÇ, Derya ÇİMEN, Eyüp ASLAN, Derya ARSLAN

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Selçuklu, Konya, Türkiye



ÖZET

Kısa etkili inhale beta 2 mimetik bir ilaç olan salbutamol, bronkospazm ve solunum sıkıntısı durumlarında çok sık kullanılmaktadır ama ülkemizde intihar amaçlı alımı nadir görülen bir durumdur. Salbutamole bağlı komplikasyonlar iyi bilinmektedir ve terapötik dozlarda da ortaya çıkabilir. İlaça bağlı toksikasyon geliştiğinde hiperaktivite, tremor, konvülsiyon, hiperglisemi, hipokalemi, hipomagnezemi, laktik asidoz, hipotansiyon, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, miyokard iskemisi, atriyal ve ventriküler ektopik atımlar, atriyal aritmiler, QT uzaması ve ventriküler taşikardi gibi aritmiler ile ani kardiyak ölüm ortaya çıkabilir. Bu makalede, intihar amaçlı olarak salbutamolün tablet formundan 200 mgr kullanan 15 yaşındaki bir hasta sunuldu ve literatür bilgileri eşliğinde çocuklarda salbutamol zehirlenmesine yaklaşım tartışıldı.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, İntoksikasyon, Salbutamol

ABSTRACT

Salbutamol, a drug with short-acting inhaled beta 2 mimetic effect, is very frequently used in cases of bronchospasm and respiratory distress; however, its intake for suicide purposes is rare in Turkey. Salbutamol-induced complications are well established and may be seen at therapeutic doses. When drug-related intoxication develops, hyperactivity, tremor, convulsion, hyperglycemia, hypokalemia, hypomagnesemia, lactic acidosis, hypotension, hypertension, congestive heart failure, myocardial ischemia, atrial and ventricular ectopic heart beats, atrial arrhythmias, QT prolongation and arrhythmias such as ventricular tachycardia and sudden cardiac death may occur. This paper presents a 15-year-old patient who used 200 mg salbutamol in tablet form for suicide purposes and discusses the approach to salbutamol intoxication with a review of the literature information.

Key Words: Child, Intoxication, Salbutamol

GİRİŞ

Kısa etkili beta 2 adrenerjik agonist bir ilaç olan salbutamol (Albuterol), etkisini adrenerjik reseptörleri uyararak gösteren selektif bir bronkodilatatördür (1). Benzen halkasının 3 pozisyonundaki karbon atomunda bulunan hidroksil grubunun yerine hidroksimetil grubu getirilirse salbutamol oluşur (2). Adenilat siklaz aktivasyonu sonucunda sitoplazmada bulunan ATP, cAMP'ye dönüştürülerek bronş düz kasında gevşeme olur. Ayrıca bronş mukozasındaki mast hücrelerinden ve astım patogenezinde önemli rolü bulunan eozinofillerden mediyatör salınmasını engeller (1,2). Salbutamol, bronşiyal astım ve bronşiolit gibi hastalıklarla hiperkalemi tedavisinde sık kullanılan bir ilaçtır. Özellikle astım nöbeti sırasında, etkisi kısa sürede başladığı için tercih edilir. Yan etkileri diğer beta agonist ilaçların yan etkilerine benzer. Bu ilaca bağlı intoksikasyonlarda metabolik yan etkilerin

dışında iskelet kaslarında, santral sinir sisteminde ve kardiyovasküler sistemde birçok yan etki görülebilir (3). Bu makalede, intihar amaçlı salbutamol tablet kullanan bir hasta sunuldu ve ilacın toksisite durumundaki etkileri, literatür bilgileri eşliğinde tartışıldı.

OLGU SUNUMU

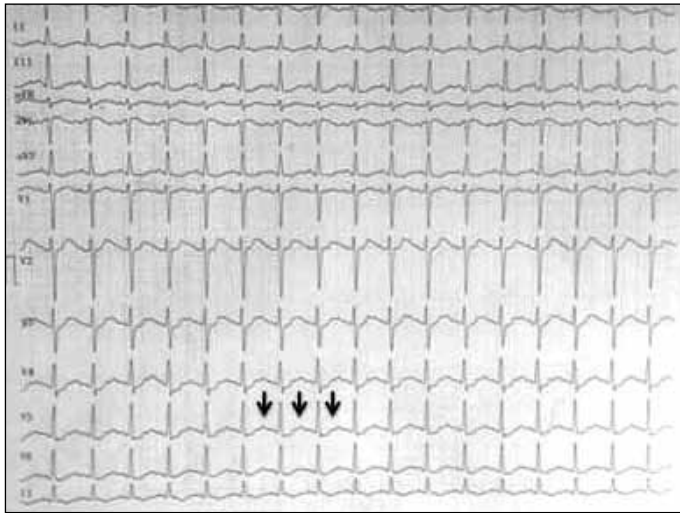
Salbutamol tabletlerin 4 mgr'lık formundan intihar amaçlı olarak 50 adet içen (toplam 200 mg) ve 20 dakika sonra kollarda bacaklarda uyuşma ve çarpıntı şikayeti başlayan 15 yaşındaki kız hasta, çocuk acil servise başvurdu. Özgeçmişinde astım hastalığı dışında özellik yoktu. Hastanın bir yıl önce astım atağı geçirdiğinde salbutamol tablet kullandığı, daha sonra bu ilacı

tekrar kullanmadığı öğrenildi. Herhangi bir şikayeti olmayan hastanın düzenli kullandığı bir astım ilacı yoktu. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oryante idi. Vücut sıcaklığı 36.8 C°, kalp hızı 138 atım/dakika, kan basıncı 80/50 mmHg, oda havasında oksijen saturasyonu % 98, solunum sayısı 26 /dakika olarak tespit edildi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde her odakta 3/6 şiddetinde sistolik üfürüm duyulan hastada kalp yetmezliği bulgusu yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğal olan hastanın elektrokardiyografik (EKG) incelemesinde 125 atım/dakika hızında sinüs taşikardisi görüldü, T dalga voltajının düşük olduğu ve u dalgası bulunduğu izlendi, AV blok veya disritmi yoktu (Şekil 1). Ekokardiyografik değerlendirmesi normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde serum glikoz düzeyi 260 mgr/dl, potasyum düzeyi 2.9 mEq/L olan hastanın tam kan sayımı ve diğer biyokimyasal ve kan gazı parametreleri, CK-MB ve troponin değerleri normal sınırlarda idi. Monitorize edilen, potasyumlu mayi ile hidrasyona başlanan, mide lavajı yapılan ve aktif kömür verilen hastanın takibinde sinüs taşikardisinin gerilediği, EKG incelemesinin, serum potasyum ve glikoz düzeylerinin normal olduğu görüldü. Çocuk psikiyatrisi görüşü alınan hasta yatışının beşinci gününde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Salbutamol, bronşiolit ve astım tedavisinde en sık kullanılan ilaçların başında gelmektedir. Bu ilacın yüksek dozlarda alımı, beta 2 adrenerjik reseptörlerin direkt uyarılmasıyla birçok yan etkiye neden olabilir. Bu yan etkiler arasında tremor, santral sinir sisteminin uyarılmasıyla hiperaktivite ve konvülsiyon, hiperglisemi, hipokalemi, hipomagnezemi ve laktik asidoz sayılabilir (1, 2, 4).

Hayatı tehdit edebilecek düzeyde olan yan etkiler kardiyovasküler sistemde görülür. Taşikardi, atriyal ve ventriküler ektopik atımlar,



Şekil 1: Elektrokardiyografik incelemede sinüs taşikardisi, T dalga voltaj düşüklüğü ve u dalgaları (oklar) izlenmekte.

hipotansiyon ve hipertansiyon, atriyal fibrilasyon gibi atriyal aritmiler, QT aralığında uzama ve ventriküler aritmilere yatkınlık, konjestif kalp yetmezliği, miyokardın oksijen tüketiminin artmasıyla miyokard iskemisi ve infarktüsü ortaya çıkabilir (2,5-7). Literatürde, 24 yaşındaki bir hastada, intihar amaçlı 76 mg salbutamol kullanımı ile supraventriküler taşikardi sonrasında ventriküler fibrilasyon geliştiği bildirilmiştir (5). Bu ilaca bağlı zehirlenmelerde kardiyak arrest veya ani kardiyak ölüm olguları bulunmaktadır (1,8,9). Ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gibi ventriküler aritmilerin görüldüğü hastalarda genellikle serum potasyum düzeyi düşüktür ve bu aritmilerin gelişimine hipokaleminin de katkısı olduğu bilinmektedir (5). Bronkokonstrüksiyonu olan ve beta-mimetik ilaç verilen hastalarda var olan hipoksi de, bu ilaçların aritmojenik etkisini potansiyalize eder (1). Çarpıntı şikayetiyle gelen hastamızda sinüs taşikardisi tespit edildi. Elektrokardiyografik değerlendirmede düzeltilmiş QT süresinin 400 msn olarak normal olduğu, T dalga amplitüdünde azalmanın ve u dalgalarının, serum potasyum düzeyindeki düşüklük sonucu olduğu düşünüldü. Yüksek dozda salbutamol kullanılmasına rağmen hastada QT süresinde uzama, iskemi bulguları veya aritmi gibi ciddi kardiyak bulgular ortaya çıkmamıştır.

Diğer beta 2 adrenerjik agonistler gibi salbutamol de inhaler olarak kullanıldığında, diğer sistemlere olan yan etkileri belirgin derecede azaltılmış olur. İnhalasyon yoluyla kullanım, en uygun yaklaşımdır (2). Günümüzde, etki süresi kısa ve yan etkileri daha fazla olduğu için oral kullanım tercih edilmemektedir (3,10). İlacın oral olarak kullanılmasından sonra özellikle tremor ve çarpıntı şikayetleri ön plandadır. Astım hastalığının kronik tedavisinde de profilaktik olarak uzun etkili beta 2 adrenerjik agonist inhalasyonu tercih edilir (1). Bir yıl önce astım tedavisi için salbutamol tablet verildiği, hastanın bir süre kullandıktan sonra ilacı bıraktığı öğrenildi.

Bu ilacın oral alımına bağlı toksisite geliştiğinde hastaya gastrik lavaj yapılması ve aktif kömür verilmesi önerilmektedir, böylece mide bağırsak sisteminden emilim azaltılmış olur. İntravenöz hidrasyon, potasyum, magnezyum ve glikoz anormalliklerinin tedavisi, hastanın QT süresi ve aritmiler açısından monitörize edilmesi gerekmektedir. Özellikle potasyum düzeyi düşük olan hastalara agresif bir şekilde müdahale edilmelidir. Semptomlar genellikle 24 saat içinde gerilemektedir (11). Hastamıza da, acil servisteki ilk müdahalede nazogastrik sonda ile gastrik lavaj yapıldı ve aktif kömür uygulandı. Hiperglisemisi olan hastanın serum glikoz düzeyi, hidrasyon dışında herhangi bir tedavi uygulanmadan kendiliğinden düzeldi. Olgumuzda santral sinir sistemi bulguları gelişmedi.

Sonuç olarak çocuklarda astım ve bronşiolit hastalıklarında sık kullanılan beta 2 adrenerjik ilaçlara bağlı toksisite geliştiğinde önemli ve mortal olabilen kardiyovasküler ve metabolik etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalarda özellikle elektrolit imbalansına ve malign aritmilere karşı dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kayaalp SO. Bronkodilatör ilaçlar ve diğer antiastmatik ilaçlar. Kayaalp SO (ed). Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Pelikan Yayıncılık, 2012;619-40.
2. Öztürk S, Özkısa T. Beta adrenerjik agonistler. Türkiye Klinikleri J Allergy-Special Topics 2012;5:25-33.
3. Lulich KM, Goldie RG, Ryan G, Paterson JW. Adverse reactions to beta 2-agonist bronchodilators. Med Toxicol 1986;1:286-99.
4. Danenberg HD. Salbutamol intoxication. Harefuah 1997;132:549-51.
5. Uysal E, Solak S, Carus M, Uzun N, Cevik E. Salbutamol abuse is associated with ventricular fibrillation. Turk J Emerg Med 2015;15:87-9.
6. Karadeniz C, Özdemir R, Yozgat Y, Meşe T. Adenosine for Salbutamol induced supraventricular tachycardias: Letter to the editor. Pediatr Heart J 2014;1:323-4.
7. Bremner P, Woodman K, Burgess C, Crane J, Purdie G, Pearce N, et al. A comparison of the cardiovascular and metabolic effects of formoterol, salbutamol and fenoterol. Eur Respir J 1993;6:204-10.
8. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: A meta-analysis. Chest 2004;125:2309-21.
9. Boucher A, Payen C, Garayt C, Ibanez H, Diény A, Doche C, et al. Salbutamol misuse or abuse with fatal outcome: A case-report. Hum Exp Toxicol 2011;30:1869-71.
10. Glatstein MM, Rimon A, Koren L, Marom R, Danino D, Scolnik D. Unintentional oral beta agonist overdose: Case report and review of the literature. Am J Ther 2013;20:311-4.
11. Yılmaz HL, Kucukosmanoglu O, Hennes H, Celik T. Salbutamol intoxication: Is salbutamol a drug-inducing fever? A case report and treatment strategy. Eur J Emerg Med 2002;9:179-82.