



BETA BLOKER ZEHİRLENMELERİ



Dr. Arzu Denizbaşı
Dr. Özge E. Onur

Tanı Alımdan sonraki 2-4 saat içinde bradikardi ve hipotansiyon zehirlenmenin ana belirtileridir. Propranolol, metoprolol ve atenolol toksisitesine ait belirtiler, ilk 6 saat içinde kardiyovasküler depresyon şeklinde ortaya çıkar. Sotalol Sınıf III antiaritmiktir, QT aralığını uzatır. Prematür ventriküler kontraksiyonlar, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon görülebilir.

Parsiyel agonist etkisi olanlar dışındakiler, gerek sinüs supresyonu gerekse ileti anormallikleri ile kalp hızını yavaşlatırlar. Parsiyel agonist β -Blokler (örneğin pindolol), hipertansiyon ve taşikardi ile başvuru olabilir.

β -Blokler toksisitesinde tek ve en önemli kardiyovasküler morbiditeyi belirleyici faktör, başka bir kardiyoaaktif ilacın (kalsiyum kanal blokeri) ve trisiklik antidepresan alınmış olmasıdır. Eğer başka ilaç alımı yoksa en önemli faktör membran stabilize edici aktivite varlığıdır. Bu etkiye sahip olanlara örnek propranolol, asebutilol, pindolol olabilir.

Beta bloker zehirlenmesinin diğer bir hedefi sentral sinir sistemidir (SSS). Mental durum depresyonu, koma, psikoz, nöbet görülebilir.

Kardiyoselektif olmayan β -Bloklerin β_2 antagonizması ile, wheezing, bronkospazm, metabolik değişiklik (hipoglisemi) görülebilir.

β -Blokler zehirlenme tanısı, klinik olarak, öyküye ve bradikardi, hipotansiyon gibi bulgulara dayanarak konulur. İlaç düzeyleri klinikle korele değildir, ancak düzeyler toksiteyi doğrular.

Ayrıntı tanıda kalsiyum kanal blokerleri, santral etkili α agonistler ve digoksin alımı; bazı bitkiler, Çin kaynaklı ilaç ve afrodisyaklar, organofosfatlı insektisitler, siyanid veya hidrojen sülfidler düşünülmelidir.

İleti bozukluklarının tanısı ve izlemi için EKG çekilmeli, monitorizasyon yapılmalı ve destek tedavi için laboratuvar sonuçları takip edilmelidir.

Tedavi Belirti ve bulgusu olmayan hastalar, beta bloker alındıktan sonra en az 6 saat boyunca izlenmeli, uzamış salınlı tabletlerde gözlem süresi 12 saate uzatılmalıdır.

Hastaya ABC yaklaşımında bulunulup desteklenmeli, iki adet geniş damar yolu açılmalı, monitörize edilmeli, kan şekeri ölçülmelidir.

Beta blokerler için de standart toksikoloji yaklaşımları geçerlidir. Amaç, kalp kasılmasını düzeltmek ve reperfüzyonu sağlamaktır. Sıvı replasmanı başlanır. Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, nöbet, hipoglisemi ve hiperpotasemi tedavi edilir. Semptomatik bradikardi de atropin denenir.

Yaşamı tehdit edecek miktarda beta bloker ilaç alındıktan sonraki 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Uzamış salınlımlı tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir. Aktif kömür 1g/kg dozunda önerilir. Uzamış salınlımlı tabletlerde yinelenen dozda aktif kömür etkilidir.

Yüksek doz insulin-dekstroz tedavisi, Glukagon, akut β -bloker zehirlenmelerinde ilk verilecek ilaçlardır. Glukagon, bolus olarak 0.5-1.5 mg/kg verildiğinde 1 dakikada maksimum serum konsantrasyonuna ulaşır ve bu nedenle 1-10 mg/saat infüzyon ile devam edilmesi gerekir. Glukagonun yan etkisi olarak bulantı, kusma görülebilir. Hasta refleks insülin salınımı-na bağlı hipoglisemi, hipokalemi için takip edilmelidir.

Beta Bloker Zehirlenmeleri Beta adrenerek reseptör agonistleri (katekolaminler) de tedavide rutin olarak kullanılmaktadır. Glukagondan sonra ikinci en etkili ilaç epinefrindir (1 μ g/kg/dk). Dopamin (5-20 μ g/kg/dk ve isoproterenol (2 μ g/kg) daha az etkilidir.

Fosfodiesteraz inhibitörleri olan amrinon, milrinon ise cAMP yıkan fosfodiesteraz enzimini inhibe ederler. Glukagona üstünlükleri yoktur.

Ventriküler disritmi tedavisinde lidokain, amiodaron, magnezyum, pace maker uygulanabilir.

Son zamanlarda standart tedaviye yanıtız beta bloker zehirlenmelerinde intralipid infüzyonu tedavisi gündeme gelmiştir. Doz halen tartışmalı olsa da Amerikan Rejional Anestezi Derneği'nin önerisi %20 lipid emülsiyonundan 1.5 ml/kg bolus şeklindedir.

Hemodiyaliz, bu ilaçların lipofilik olması ve proteine bağlanma özellikleri nedeniyle etkisizdir, ancak atenolol, nadolol ve sotalol daha az proteine bağlandığı ve daha az dağılım hacmi olduğu için etkin olabilir.

Bilinç değişiklikleri, bradikardi, ileti bozuklukları ve hipotansiyonu olan hastaların yoğun bakım ünitesinde izlemi uygundur.

Yatış Endikasyonları, İzlem, Taburculuk

Normal salınlımlı oral tablet alıp 6 saat yakınması olmayan hastalar psikiyatri değerlendirmesi sonrasında yatış gerekli görülmediyse taburcu edilebilir. Hastalar taburcu edilmeden aldığı beta blokerin tepe etkisinin görüldüğü standart farmakolojik zaman mutlaka öğrenilmelidir. Uzun salınlımlı tablet alan hastalar ise monitörlü bir yatağa alınmalıdır. Bu hastalar alım sonrası 8-12 saat semptomsuz dönem geçirirse olası yan etki görülme olasılığı çok azdır. 2. ya da 3. derece kalp bloğu, hipotansiyon, hemodinamik olan stabil olmayan ritimleri olan hastalar yoğun bakımda izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF 4th, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, Mulroy MF, Rosenquist RW, Weinberg GL. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. Reg Anesth Pain Med. 2010 Mar-Apr;35(2):152-61.
2. Bailey B. Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. J Toxicol Clin Toxicol 2003; 41:595.
3. Stellpflug SJ, Harris CR, Engebretsen KM, et al. Intentional overdose with cardiac arrest treated with intravenous fat emulsion and high-dose insulin. Clin Toxicol (Phila) 2010; 48:227.