

Diltiazem intoksikasyonu

Fatma ALİBAZ-ÖNER (*), Zeynep GÜRCAN (*), Selen YURDAKUL (**), Mecdi ERGÜNEY (***)

SUMMARY

Intoxication of diltiazem

Intoxications of calcium channel blocker which is used in lots of conditions such as hypertension, supraventricular arrhythmias, angina pectoris; are more fatal than other cardiac drugs. In this study, we aimed to review the intoxications of calcium channel blockers because of a case. 34 years old male case was brought to emergency unit, after three hours taking 120 diltiazem tablets(each of them is 60 miligram) for suicide. Acute renal failure occurred after 24 hours in the patient having complete atrioventricular block at the beginning. Cardiac rhythm of the patient was normal in 27th hour. The patient who was taken hemodialysis twice in coronary care unit, was transported to the internal medicine service because of renal failure. Vasodilatation that occurred because of the effects in smooth muscle cells in calcium channel blockers overdose, gives rise to decreasing in cardiac output, hypotension and shock. Decreasing in organ perfusion can be concluded with multi-organ dysfunction. We wanted to point because of a case developing complete atrioventricular block and renal failure, intoxications of calcium channel blocker is a condition having high mortality and morbidity, and it must be treated fastly and aggressively.

Key words: Intoxications of calcium channel blocker, mortality, morbidity

Anahtar kelimeler: Kalsiyum kanal blokeri zehirlenmesi, mortalite, morbidite

OLGU

34 yaşında erkek hasta; intihar amaçlı 120 adet 60 miligramlık diltiazem tablet aldıktan 3 saat sonra acil servise getirildi. Hasta acil serviste görüldüğünde genel durum orta, şuuru açık, koopere, oryanteydi. Kan basıncı 60/45 mmHg, S1 S2 ritmik bradikardik, kalp tepe atımı 42 atım/dk idi. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Hastaya acil serviste nazogastrik sonda takılarak mide lavajı yapıldı ve aktif kömür uygulandı. Hastanın elektrokardiyografisinde (EKG), tam AV blok saptandı. Acilde bakılan ilk laboratuvar tahlillerinde patolojik bulgu yoktu. Hasta KYBÜ'ne alındı. Hemen 5 mikrogram/kg/dakikadan dopamin ve dobutamin perfüzyonu başlandı. 24 saatte 2500 cc % 0.9 NaCl olacak şekilde sıvı replasmanı yapıldı. Hastanın 24 saatlik idrar çıkışı 150 cc oldu. Kan basıncı 80/50 mmHg

civarında seyretti. Kontrol biyokimyasal testlerinde; üre 127 mg/dl, kreatinin 2,7 mg/dl saptandı. Elektrolit seviyeleri normaldi. Takiplerde üre, kreatinin değerlerinde artış olması, idrar çıkışının artmaması üzerine nefrolojiyle konsülte edilerek hasta hemodiyalize alındı. Hastanın kalp ritmi 27. saatte normal sinüs ritmine döndü. KYBÜ'de toplam iki kez hemodiyalize giren hasta, takiplerde herhangi bir kardiyak problemi olmaması üzerine akut böbrek yetersizliği açısından takip ve tedavi için dahiliye servisine verildi.

TARTIŞMA

Klinikte hipertansiyon, supraventriküler taşikardi, anjina pectoris gibi pekçok durumun tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal bloker (KKB)'leri olan zehirlenmeler, diğer kardiyovasküler ilaçlarla olan zehirlenmelere göre daha ölümcül seyredir (1). KKB'leri hipertansiyon, ritm bozuklukları, stabil anjina pectoris, subaraknoid hemoraji, migren ve Reynaud fenomeni gibi pekçok hastalığın tedavisinde kullanılır. KKB'leri karaciğerde inaktif metabolitlerine metabolize edilir (2). Aktivitelerini birincil olarak kalpte ve düz kas hücrelerinde bulunan L tipi kalsiyum kanallarında, kalsiyumun hücre içine girişini engelleyerek gösterir. Bu da, periferik vazodilatasyon, sinüs düğümü depresyonu, AV iletide bozukluk, miyokarda negatif inotropik etki ve dolaşım kollapsı olmasına neden olur (3). L tipi KKB aşırı dozunda, vücudun diğer organlarında bulunan kalsiyum kanallarının blokajına bağlı olarak ayrıca mental bozukluklar, bulantı, kusma, hiperglisemiyle birlikte metabolik asidoz görülebilir (4). KKB aşırı dozunu takiben ortaya çıkan toksisite, ilacın terapötik etkilerinin artışı ve uzamasıyla karakterizedir. Aşırı doz durumlarında kardiyovasküler selektivite azalır (4,5). Vasküler düz kas hücrelerindeki etkileriyle oluşan vazodilatasyon, hipotansiyon, sistemik vasküler dirençte azalma ve şoka neden olur. Negatif inotropik ve kronotropik etki de kardiyak debide azalmaya, hipotansiyon ve şoka neden olur. Miyokardiyal iletide bozulma, sinüs hızında depresyon ve AV iletide bozukluklarına neden olur (6). KKB'lerinin aşırı dozda

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği Asistanı*; Kardiyoloji Uzmanı**; 2. Dahiliye Kliniği Şefi***

alınmasına bağlı etkiler ilaç alımından sonra 6 saat içinde ortaya çıkar. Beyin perfüzyonunun bozulmasına bağlı olarak baş dönmesi, letarji, ajitasyon, konfüzyon, nöbet, hemipleji ortaya çıkabilir. Böbrek perfüzyonunun azalmasına bağlı olarak da idrar çıkışı azalabilir (1).

KKB zehirlenmesi tedavisinin 3 temel amacı vardır: Destekleyici bakım sağlama, ilaç emilimini azaltma ve atılımını hızlandırma, kardiyotonik ajanlarla kardiyak fonksiyonları artırma. Destekleyici bakım hava yolunun korunması, uygun ventilasyon ve hemodinamik monitörizasyonu içerir. İlaç emilimin azaltmak ve atılımını hızlandırmak için, ilk 1 saat içinde gelmişse mide lavajı yapılır. Tüm KKB'leri aktif kömüre iyi bağlanır. Bu nedenle, aktif kömür verilmelidir. Kardiyak fonksiyonları artırmak için kalsiyum glukonat, glukagon ve insülin gibi özgül antidotlar kullanılır. Dopamin, dobutamin, pacemaker ve intraaortik balon pompası da bu amaçla kullanılabilir (1).

Son yıllarda hem insanlarda, hem hayvanlarda yapılan çok sayıda çalışmanın sonuçlarına göre, KKB'leri zehirlenmelerinin ilk basamak tedavisinde kan şekeri normal sınırlardayken insülin uygulanması (hiperinsülinemi-ö-

glisemi) önerilmektedir (7). Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon, KKB'lerinin plazma düzeyini azaltarak yararlı olur (1).

Sonuç olarak, KKB'leri aşırı dozu acil müdahale ve tedavi gerektiren, mortalitesi ve morbiditesi çok yüksek bir durumdur.

KAYNAKLAR

1. **Rasmussen L, Husted SE, Johnson SP:** Severe intoxication after an intentional overdose of amlodipine. *Acta Anaesthesiol Scand* 47:1038-1040, 2003.
2. **Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, et al:** 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance system. *Am J Emerg Med* 23:589-666, 2005.
3. **Salhanick SD, Shannon MW:** Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Safety* 26(2):65-79, 2003.
4. **Pearigen PD, Benowitz NL:** Poisoning due to calcium antagonists: experience with verapamil, diltiazem and nifedipine. *Drug Safety* 6:408-30, 1991.
5. **Proano L, Chiang WK, Wang RY:** Calcium channel blocker overdose. *Am J Emerg Med* 13(4):444-50, 1995.
6. **DeRoos F:** Calcium channel blockers. In: Goldfrank LG, editor. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 7th ed. Stamford (CT): Appleton and Lange 762-74, 2002.
7. **Kline JA, Leonova E, Raymond RM:** Beneficial myocardial effects of insulin during verapamil toxicity in the anesthetized canine. *Crit Care Med* 23:1251-63, 1995.