

# Beta-blokör ve Kalsiyum Kanal Blokörü Zehirlenmeleri

Uzm Dr Turgay Yılmaz KILIÇ  
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Acil Tıp Kliniği

27 Nisan 2014

# Giriş

- Kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler ilaç kullanımı artmakta (*özellikle KKB ve BB*)
- Yaygın kullanım; toksik maruziyet sayısında artış
- ABD;2011
  - KKB'ler ile ölüm daha fazla ( KKB:26/11764; BB:9/23902)\*

*\*Bronstein AC, et al. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2012;50(10):911-1164.*

# Kalsiyum Kanal Blokörleri

- 1960'lı yıllarda kullanılmaya başladı
- Birçok alanda kullanılmakta
  - *hipertansiyon, disritmiler, anjina pectoris..*
- KV ilaç maruziyeti nedeniyle ölümlerin en önemli nedeni (*özellikle SR formları*)

# Kalsiyum Kanal Blokörleri

- 3 ana alt-gruba ayrılırlar
  - Dihidropiridinler (nifedipin, amlodipin) → *damar düz kas*
  - Fenilalkilaminler (verapamil) → *kalp ve damar düz kas*
  - Benzotiazepinler (diltiazem)
- Kardiyak miyosit ve damar düz kaslarında L-tipi kalsiyum kanallarına yüksek afinite, inhibisyon
  - Damar düz kası ve kalp kası hücrelerine Ca girişi ↓
- Yüksek doz alımlarında reseptör seçiciliği kaybolmakta

# Kalsiyum Kanal Blokörleri

- KKB'ler GIS'ten iyi emilir
- İlk geçiş eliminasyonuna uğrar
- Sitokrom sistemi ile metabolize olmakta (*ilaç etkileşimi*)

# Beta Blokörler

- 1960'lı yıllarda geliştirilmiş
- Birçok hastalığın yönetiminde kullanılmakta
  - *hipertansiyon, KKY, tirotoksikoz, AKS, esansiyel tremor..*

# Beta Blokörler

- **B<sub>1</sub>:**
  - Kalp Kası  
*Kalp hızı, kontraktilite ve AV iletiminde artış*
- **B<sub>2</sub>:**
  - Düz Kas (akciğerler, periferik damarlar), Kalp  
*Vazodilatasyon, bronkodilatasyon*

# Beta Blokörler

- **Direkt beta blokaj**
  - Tüm beta-blokörler
- **Membran stabilize edici etki**
  - *Propanolol, Asebutolol*
  - Hızlı Na kanal inhibisyonu (Kalp) → geniş QRS
- **Lipofilisite**
  - *Propanolol*
  - Kan beyin bariyerini geçerek SSS'de etki → nöbet, deliryum
- **İntrinsik Sempatomimetik Aktivite (ISA):**
  - *Asebutolol, pindolol*
  - Parsiyel B agonist aktivite → bradikardi, glukoz intoleransında tercih nedeni



Threshold and Toxic Oral Doses of Common  $\beta$ -Adrenergic Blockers<sup>a</sup>

Drug and Patient Age	Threshold Dose for Referral <sup>b</sup>	Lowest Reported Toxic Dose
Acebutolol hydrochloride <sup>c</sup>		
Adult	600 mg	4000 mg
Child	12 mg/kg	NC
Atenolol		
Adult	200 mg	500 mg
Child	2 mg/kg	5.3 mg/kg
Carvedilol		
Adult	50 mg	1050 mg
Child	0.5 mg/kg	NC
Labetalol hydrochloride		
Adult	400 mg	6000 mg
Child	20 mg/kg	NC
Metoprolol succinate (ER)		
Adult	400 mg	7500 mg <sup>d</sup>
Child	5 mg/kg	NC
Metoprolol tartrate (IR)		
Adult	450 mg	7500 mg <sup>d</sup>
Child	2.5 mg/kg	NC
Nadolol		
Adult	320 mg	NC
Child	2.5 mg/kg	NC
Propranolol hydrochloride		
Adult	240 mg	800 mg
Child		
IR	4 mg/kg	5 mg/kg
ER	5 mg/kg	12 mg/kg
Sotalol hydrochloride		
Adult	160 mg	560 mg
Child	4 mg/kg	NC
Timolol maleate		
Adult	30 mg	NC
Child	Any dose	NC

Threshold and Toxic Oral Doses of Common Calcium-Channel Blockers<sup>a</sup>

Drug and Patient Age	Threshold Dose for Referral <sup>b</sup>	Lowest Reported Toxic Dose
Amlodipine besylate <sup>c</sup>		
Adult	10 mg	30 mg
Child	0.3 mg/kg	0.4 mg/kg
Bepridil hydrochloride		
Adult	300 mg	NC
Child	Any dose	NC
Diltiazem hydrochloride		
Adult		
IR	120 mg	360 mg
12-hr ER	360 mg	700 mg
24-hr ER	540 mg	NC
Child	1 mg/kg	180 mg <sup>d</sup>
Felodipine		
Adult	10 mg	NC
Child	0.3 mg/kg	NC
Isradipine		
Adult	20 mg	NC
Child	0.1 mg/kg	2.5 mg/kg
Nicardipine hydrochloride		
Adult		
IR	40 mg	260 mg
ER	60 mg	600 mg
Child	20 mg	1.25 mg/kg
Nifedipine		
Adult		
IR	30 mg	50 mg
ER	120 mg	200 mg
Child	Any dose	2.8 mg/kg
Nimodipine		
Adult	60 mg	NC
Child	Any dose	NC
Nisoldipine		
Adult	30 mg	NC
Child	Any dose	NC
Verapamil hydrochloride		
Adult		
IR	120 mg	160 mg
ER	480 mg	720 mg
Child	2.5 mg/kg	12 mg/kg

# Ayırıcı Tanı

- Bradikardik hipotansif hasta ayırıcı tanısı
  - AKS (*bloklu inferior MI*), hiperkalemi, endokrin hastalıklar (*hipotiroidi*), hipotermi, zehirlenmeler

# Hastane öncesi bakım

- Diğer zehirlenme vakalarına yaklaşım ile aynı
- Havayolu, solunum ve dolaşımın desteklenmesi

# Hastane öncesi bakım

- IV/IO damar yolu, kardiyak monitörizasyon
- Kan şekeri
- EKG (*STEMI → bradikardi, blok, hipotansiyon*)
- Kardiyak arrest hastalarında → İKYD

# Acil Serviste Deęerlendirme

- Havayolu, solunum ve dolaşımın değerlendirilmesi
- Damar yolu, monitörizasyon
- EKG
- Vital bulgular hızla deęiřebilir

# Acil Serviste Deęerlendirme

- Öykü
  - *ne aldığı, ne kadar aldığı, ne zaman aldığı, başka ilaç, SR?*
- Kliniği kötüleřtirebilecek ek durumlar var mı?  
*(gastroenterit gibi)*
- İlaç öyküsü → *ilaç etkileşimi*
- Anstabil hastada şokun diğer nedenleri dışlanmalı
  - *travma, hemoraji, sepsis*

# Klinik

- Aşırı doz KKB ve BB alımlarında başlıca klinik bulgular
  - *Bradikardi ve hipotansiyon*
- Aritmi, nöbet, deliryum, koma, bronkospazm, pulmoner ödem, böbrek yetmezliği, laktik ve met asidoz
- Klinik bulgular ile KKB / BB ayrımı yapmak zor

# Ek Bulgular

- Hipoglisemi → BB
- Hiperglisemi → KKB
- Nadir ve güvenilir değil
- KKB ile zehirlenmelerde yüksek kan şekeri değerlerinin toksisite şiddeti ile korele olduğu bildirilmiş\*

*\*Levine M, et al. Assessment of hyperglycemia after calcium channel blocker overdoses involving diltiazem or verapamil. Crit Care Med. 2007;35(9):2071-5.  
(Retrospective; 5 hospitals, 40 patients)*



# Tetkikler

- Tam kan sayımı
- Elektrolitler (*Ca, Mg, K, fosfat*)
- Kan şekeri
- Laktat\*
  - *Hastaların yarısından fazlasında < 3 mmol/L*
  - *Başlangıçta toksisite şiddetini göstermede uygun değil*
  - *Şok ayırıcı tanısında*

*\*Megarbane B, et al. Usefulness of the serum lactate concentration for predicting mortality in acute beta-blocker poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2010;48(10):974-8. (Retrospective study; 110 patients)*

# Ek Tetkikler

- Beyin BT
  - *SSS depresyonu etiyolojisi*
- Serum ilaç düzeyleri
  - *Salisilat, asetaminofen, etanol..*
- Kan gazı analizi
  - *Asit-baz durumu*
- Koagülasyon tetkikleri
- beta hCG

# Ek Tetkikler

- Serum KKB ve BB seviyelerinin rutin olarak ölçümü yapılmamakta
- Serum konsantrasyonları ile toksisite arasında korelasyon bulunmamakta\*

*\*Megarbane B, et al. Predictors of mortality in verapamil overdose: usefulness of serum verapamil concentrations. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2011;108(6):385-9. (Chart review; 65 patients)*

# Elektrokardiyografi

- Bradikardi daha yaygın olabilmekle birlikte birçok disritmi ve blok oluşabilmekte
  - *Normal sinus ritmi*
  - *Sinus taşikardisi*
  - *Sinus bradikardisi*
  - *PR uzaması*
  - *AV bloklar*
  - *Kavşak ritimler*
  - *Dal blokları*
  - *QT uzaması*

# Elektokardiyografi - KKB

- Bradikardi / bloklar ön planda → Verapamil ve diltiazem
- Hipotansiyon ön planda → dihidropridin (nifedipin) *bazen refleks taşikardi (alımdan hemen sonra)*

*Olson KR, et al. Calcium channel blocker ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2005;43(7):797-822. (Clinical practice guideline)*

*Levine M, Curry SC, Padilla-Jones A, et al. Critical care management of verapamil and diltiazem overdose with a focus on vasopressors: a 25-year experience at a single center. Ann Emerg Med. 2013;62(3):252-258.*

*Ramoska EA, Spiller HA, Winter M, et al. A one-year evaluation of calcium channel blocker overdoses: toxicity and treatment. Ann Emerg Med. 1993;22(2):196-200. (Case series; 139 patients)*

# Elektokardiyografi - BB

- PR uzaması → en yaygın\*
- QRS uzaması
- QTc intervalinde uzama
  - *Ventriküler taşidisritmiye dönüş*
- Brugada patterni\*\*
  - *Propranolol aşırımı alımı; spontan düzelme*

\*Love JN, et al. *Electrocardiographic changes associated with beta-blocker toxicity. Ann Emerg Med. 2002;40(6):603-610. (Prospective cohort study; 167 patients)*

\*\*Rennyson SL, Littmann L. *Brugada-pattern electrocardiogram in propranolol intoxication. Am J Emerg Med. 2010;28(2):256 (Case report; 1 patient)*

# Tedavi

- Çok yaygın olmasa da mortalitesi yüksek
- Yönetimi komplike
- Yoğun bakım ihtiyacı
- Güvenlik çemberi

# Gastrointestinal Dekontaminasyon

- Amaç
  - GI yoldan emilimin azaltılarak sistemik toksisitenin önlenmesi
- Aktif kömür uygulaması\*
  - SR olmayan ürünlerde → 1-2 saat içerisinde, emilimi %50 azaltmakta
  - 6 saatten sonra etkisiz
  - 25-100 gr

*\*Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a state-of-the-art review. Ann Emerg Med. 2002;39(3):273-286.*

*\*Laine K, et al. Prevention of amlodipine absorption by activated charcoal: effect of delay in charcoal administration. Br J Clin Pharmacol. 1997;43(1):29-33.*



# Gastrointestinal Dekontaminasyon

- Katartik kullanımı
  - Yeterli kanıt yok
  - Yüksek doz ilaç alımlarında bile rutin uygulama önerilmemekte\*
- Tüm barsak irrigasyonu
  - SR alan, hemodinamisi stabil olan hastada\*\*
  - Polietilenglikol → 1500-2000 ml/s

\*Position paper: cathartics. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(3):243-253.

\*\*Position paper: whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(6):843-854.

# İnsülin/Glukoz

- Ciddi anstabil KKB ve BB zehirlenmelerinde tedavide temel basamak haline gelmekte
- Teori → insülin şok durumunda kalbi metabolik açıdan desteklemekte

*\*DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity. Toxicol Rev. 2004;23(4):223-238.*

*\*Kerns W. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. Emerg Med Clin North Am. 2007;25(2):309-331.*

*\*Agarwal A, et al. Hyperinsulinemia euglycemia therapy for calcium channel blocker overdose: a case report. Tex Heart Inst J. 2012;39(4):575-578.*

*\*Engebretsen KM, et al. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(4):277-283.*

# İnsülin/Glukoz

- Regüler insülin uygulaması
  - Başlangıç dozu → 0.5 - 1 U/kg bolus
  - İnfüzyon dozu → 0.5 - 1 U/kg/s,
- Dekstroz uygulaması
  - Bolus dozu → 25 g
  - İnfüzyon dozu → 0.5 g/kg/s
- Sıkı kan şekeri takibi
- Dikkat!!
  - *Hipoglisemi, hipopotasemi*

# Kalsiyum

- Doğal bir geri döndürücü olarak görülse de kanıtlar zayıf
- KKB zehirlenmelerinde faydalı ve faydasız olduğuna dair vaka bildirimleri mevcut\*
- Eş zamanlı *digoksin* alımında!!
- Önerilen doz
  - % 10 kalsiyum klorid → 10-20 mL
  - %10 kalsiyum glukonat → 30-60 mL

\*DeWitt CR, Waksman JC. *Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity. Toxicol Rev. 2004;23(4):223-238.*

\*Kerns W. *Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. Emerg Med Clin North Am. 2007;25(2):309-331.*

# Atropin

- KKB ve BB zehirlenmelerinde nadiren etkili\*
- Ca ile birlikte uygulandığında daha etkili?
- Doz → 0.5 - 1 mg; toplam doz 3 mg

*\*Kerns W. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. Emerg Med Clin North Am. 2007;25(2):309-331.*

*\*Ramoska EA, et al. A one-year evaluation of calcium channel blocker overdoses: toxicity and treatment. Ann Emerg Med. 1993;22(2):196-200.*

# Vasopressörler

- KKB ve BB zehirlenmelerinde hipotansiyon varlığında yaygın olarak kullanılmakta
  - *Epinefrin, norepinefrin, vazopressin, dopamin, dobutamin*
  - *Standart dozlar yetersiz; yüksek doz önerilmekte*

*\*DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity. Toxicol Rev. 2004;23(4):223-238.*

*\*Kerns W. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. Emerg Med Clin North Am. 2007;25(2):309-331.*

*\*Ramoska EA, et al. A one-year evaluation of calcium channel blocker overdoses: toxicity and treatment. Ann Emerg Med. 1993;22(2):196-200.*

# Glukagon

- KKB ve BB zehirlenmelerinde azalan cAMP'de artış yaparak etki göstermekte\*
- Kronotropik ve inotropik ajan

\*Rizvi I, et al. *Life-threatening calcium channel blocker overdose and its management. BMJ Case Rep.* May 30, 2012.

\*Bailey B. *Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41(5):595-602.

\*Hoot NR, Benitez JG, Palm KH. *Hemodynamically unstable: accidental atenolol toxicity? J Emerg Med.* 2013;45(3):355-357.

# Glukagon

- Kalp hızında artış, kan basıncı üzerine etkisi sınırlı\*
  - Başlangıç dozu → 3-5 mg 1-2 dk'da
  - Tekrar dozu → 4-10 mg \*\*
  - idame dozu → 2 - 5 mg/s
- Yan etki
  - B-K (*uygulama öncesi antiemetik önerilmekte*)

\*Bailey B. Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41(5):595-602.

\*\*Brubacher JR. Beta-adrenergic antagonists. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011:896-909.



# Fosfodiesteraz İnhibitörleri

(*amrinone, milrinone, enoximone*)

- Hücre içi cAMP'nin azalmasını engellemekte
- KKB ve BB zehirlenmelerinde etkili olduğuna dair vaka bildirimleri mevcut\* (*birlikte glukagon uygulanmış*)
- Rutin uygulama önerilmemekte

\*Wolf LR, et al. Use of amrinone and glucagon in a case of calcium channel blocker overdose. *Ann Emerg Med.* 1993;22(7):1225-1228.

\*Kollef MH. Labetalol overdose successfully treated with amrinone and alpha-adrenergic receptor agonists. *Chest.* 1994;105(2):626-627.

\*Hoepfer MM, Boeker KH. Overdose of metoprolol treated with enoximone. *N Engl J Med.* 1996;335(20):1538.

# Sodyum bikarbonat

- Geniş QRS varlığında; Na kanal blokajı\*
- Bolus uygulama sonrası QRS kısalır ise infüzyon önerilmekte
- Rutin uygulama önerilmemekte

\*Shanker UR, et al. Sodium bicarbonate to treat massive beta blocker overdose. *Emerg Med J.* 2003;20(4):393.

\*Donovan KD, et al. Acebutolol-induced ventricular tachycardia reversed with sodium bicarbonate. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(4):481-484.

\*Holstege CP, et al. Wide complex dysrhythmia in calcium channel blocker overdose responsive to sodium bicarbonate therapy. *J Toxicol Clin Toxicol.*

# Pacemaker

- Diğer tedavilere yanıt vermeyen hastalarda
  - Transkutanöz veya transvenöz
- Etkinliği belirsiz\*
- Hedef kalp hızı → 50 - 60 atım/dk\*\*

\*Ramoska EA, et al. A one-year evaluation of calcium channel blocker overdoses: toxicity and treatment. *Ann Emerg Med.* 1993;22(2):196-200.

\*Taboulet P, et al. Pathophysiology and management of self-poisoning with beta-blockers. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1993;31(4):531-551.

\*Holzer M, et al. Successful resuscitation of a verapamil-intoxicated patient with percutaneous cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1999;27(12):2818- 2823.

\*\*Kerns W. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25(2):309-331.

# Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu ve İnter Aortik Balon Pompası

## ■ ECMO\*

- KKB ve BB zehirlenmelerinde refrakter şoklu hastaların yönetiminde
- ARDS'li hastalarda kullanılarak yola çıkılmış

## ■ İABP\*\*

- Ciddi KKB ve BB zehirlenmelerinde başarılı olduğuna dair vaka bildirimleri
- Optimal medikal tedaviye rağmen refrakter şoku olan hastalarda

■ \*Durward A, et al. Massive diltiazem overdose treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4(3):372-376.

■ \*de Lange DW, Extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of poisoned patients. *Clin Toxicol (Phila).* 2013;51(5):385-393. (Review)

■ \*\*Lane AS, et al. Massive propranolol overdose poorly responsive to pharmacologic therapy: use of the intra-aortic balloon pump. *Ann Emerg Med.* 1987;16(12):1381-1383.

■ \*\*Frierson J, Bailly D, Shultz T, et al. Refractory cardiogenic shock and complete heart block after unsuspected verapamil-SR and atenolol overdose. *Clin Cardiol.* 1991;14(11):933-935.

# Diyaliz

- KKB zehirlenmelerinde etkisiz\*
  - Geniş dağılım hacmi ve proteinlere yüksek oranda bağlanma
  - Ekstrakorporeal albumin diyalizi
- Birçok BB alımında etkili değil\*\*
  - Proteinlere yüksek oranda bağlı
  - Hidrofilik özellikteki BB zehirlenmelerinde faydalı olabilir  
*Atenolol, nadolol, sotalol*

\*Pichon N, et al. Extracorporeal albumin dialysis in three cases of acute calcium channel blocker poisoning with life-threatening refractory cardiogenic shock. *Ann Emerg Med.* 2012;59(6):540-4.

\*\*Kerns W. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25(2):309-331.

\*\*Rooney M, et al. Acebutolol overdose treated with hemodialysis and extracorporeal membrane oxygenation. *J Clin Pharmacol.* 1996;36(8):760-763.

# Özel Durumlar

- Sotalol
  - BB + K<sup>+</sup> kanal bloke edici aktivite
  - QT intervalinde uzama ve torsades de pointes gibi ventriküler aritmilere yatkın
  - Bradikardik, hipotansif Sotalol toksisitesi diğer BB zehirlenmelerindeki gibi tedavi edilmeli
  - Torsades de pointes gelişen hastalarda *Mg sülfat ve overdose pacing*\*\*

\*Link MS, et al. Torsade de pointes and prolonged QT interval from surreptitious use of sotalol: use of drug levels in diagnosis. *Chest*. 1997;112(2):556-557.

\*\*Brubacher JR. Beta-adrenergic antagonists. In: Nelson LS, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011:896-909.

# Lipid Emülsiyon Tedavisi

- Kardiyovasküler anstabil hastaların yönetiminde kullanımı artmakta\*

\*Stellpflug SJ, et al. *Intentional overdose with cardiac arrest treated with intravenous fat emulsion and high-dose insulin. Clin Toxicol (Phila). 2010;48(3):227-229.*

\*French D, et al. *Serum verapamil concentrations before and after Intralipid® therapy during treatment of an overdose. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(4):340-344.*

\*LipidRescue™ *Resuscitation...for drug toxicity. 2013; Available at: <http://www.lipidrescue.org/>. Accessed November 1, 2013. (Website)*

\*Young AC, et al. *Intravenous fat emulsion therapy for intentional sustained-release verapamil overdose. Resuscitation. 2009;80(5):591-593.*

# Lipid Emülsiyon Tedavisi

- Kesin mekanizması belli olmamakla birlikte 3 teori öne sürülmekte\*:
  - Mitokondriyal membrandan yağ asiti transportunu artırarak hücreye gerekli enerjinin oluşturulmasına olanak verir
  - Kardiyak myositlerdeki Ca seviyelerini artırarak inotropide artışa neden olmakta
  - Lipidde çözünebilen ilaçların dengelenmesi ( lipid emici); toksinlerin dokudan lipid solüsyonuna geçmesi

*\*Cave G, Harvey M. Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: a systematic review. Acad Emerg Med. 2009;16(9):815-824.*



# Lipid Emülsiyon Tedavisi

- Önerilen uygulama dozları\*
  - Bolus dozu → 1.5 mL/kg bolus, 2 - 3 dk'da
  - İnfüzyon dozu → 0.25-mL/kg/dk
- Tekrarlayan doz uygulaması\*
  - Asistol/NEA durumunda
  - İlk doz sonrasında iyileşme ve sonrasında hemodinaminin bozulması
- Glukoz, Mg, kreatinin sonuçlarını etkileyebilir

\*ACMT position statement: interim guidance for the use of lipid resuscitation therapy. *J Med Toxicol.* 2011;7(1):81-82.

# Metilen Mavisi

- KKB ve BB zehirlenmelerinde kullanımı ile ilgili olgu bildirimleri\*
  - cGMP → Vasküler düz kaslarda vazodilatasyon
  - Nitrik oksit sentaz / guanilat siklaz inh → cGMP üretiminde ↓
- Sepsis ve anafilaksi gibi diğer refrakter şok durumlarında da kullanıldığı bildirilmekte\*\*
- Önerilen uygulama dozları
  - Bolus dozu → 2 mg/kg 20 dk'da
  - İnfüzyon dozu → 1-mg/kg/s

\*Jang DH, et al. Methylene blue in the treatment of refractory shock from an amlodipine overdose. *Ann Emerg Med.* 2011;58(6):565-567.

\*Aggarwal N, et al. Methylene blue reverses recalcitrant shock in beta-blocker and calcium channel blocker overdose. *BMJ Case Rep.* Jan 18, 2013.

\*\*Jang DH, et al. Methylene blue for distributive shock: a potential new use of an old antidote. *J Med Toxicol.* 2013;9(3):242-249.

# L-Karnitin

- Olgu bildirimi (*3 gr amlodipin+metformin*)\*
  - Tedaviye rağmen refrakter şok (+)
- Uygulanan tedavi
  - Bolus dozu → 6 g IV
  - İdame dozu → 1 g; 4 saatte bir
- Öne sürülen mekanizma
  - insülin direncinde azalma, serbest yağ asidi oksidasyonu ve geri alımında artış

*\*St-Onge M, et al. L-carnitine for the treatment of a calcium channel blocker and metformin poisoning. J Med Toxicol. 2013;9(3):266-269.*

# Taburculuk

- SR olmayan KKB ve BB alan hastalar
  - Asemptomatik ise en az 6 saat gözlem
- Sürekli salınımlı KKB ve BB alan hastalar
  - Asemptomatik ise 24 saat gözlem
- Sotalol alan asemptomatik hastalar en az 12 saat gözlem

*Love JN, et al. Acute beta blocker overdose: factors associated with the development of cardiovascular morbidity. J Toxicol Clin Toxicol. 2000;38(3):275-281*

*Love JN. Beta blocker toxicity after overdose: when do symptoms develop in adults? J Emerg Med. 1994;12(6):799- 802.*