

مسمومیت با داروهای قلبی

دکتر بهروز هاشمی

متخصص طب اورژانس

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

برای دانلود اسلایدها به وبلاگ:
WWW.83638.PERSIANBLOG.IR

ضروریات سم شناسی بالینی

ضروریات سم شناسی بالینی

ESSENSIAL of CLINICAL TOXICOLOGY

Saeidi, Hossein, MD
Hashemi Domeneh, Behrooz, MD

دکتر حسین سعیدی - دکتر بهروز هاشمی

دکتر حسن سعیدی
متخصص اطفال، فلوشیپ طب اورژانس
استادیار و آشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر بهروز هاشمی دمنه
متخصص طب اورژانس



مسمومیت با بلوک کننده‌های گیرنده های پتا

❖ کاربرد بالینی:

- i. انفارکتوس میوکارد
- ii. آنژین قلبی
- iii. آریتمی‌ها
- iv. کاردیومیوپاتی انسدادی
- v. اختلالات دیاستولی
- vi. سردردهای میگرنی
- vii. تیروتوکسیکوز
- viii. اضطراب
- ix. ترمور
- x. گلوکوم
- xi. هیپرتانسیون

فارماکوکینتیک

- بیشتر داروهای این گروه بعد از مصرف خوراکی، به خوبی جذب می‌شوند.
- در ظرف ۱ تا ۴ ساعت به حداکثر سطح پلاسمایی خود می‌رسند.
- بیشتر این داروها نیمه عمری در حدود ۲ تا ۵ ساعت دارند. برخلاف سایر داروهای این گروه، اسمولول (esmolol)، به سرعت هیدرولیزه شده و نیمه عمر در حدود ۱۰ دقیقه دارد. نادولول (Nadolol) بیشترین نیمه عمر را در بین داروهای بتابلوکر دارد (تا ۲۴ ساعت).
- آنتاگونیست‌های گیرنده بتا به سرعت منتشر شده و از حجم انتشار بالایی برخوردارند.
- پروپرانولول (propranolol) لیپوفیلیک کامل بوده و به راحتی از سد خونی- مغزی عبور می‌کنند.
- پروپرانولول مشابه کینیدین (quinidine) دارای فعالیت پایدار کنندگی غشایی (membrane-stabilizing) نیز بوده که این ویژگی به همراه حلالیت در چربی، ممکن است علت تظاهرات CNS به ویژه تضعیف وضعیت ذهنی و تشنج ناشی از مصرف بیش از دوز پروپرانولول را توجیه کند.

فارماکوکینتیک (ادامه...)

- پروپرانول (Propranolol) و متوپرولول (metoprolol) به طور گسترده در کبد متابولیزه می شود و مقدار ناچیزی از آن به صورت تغییر نیافته در ادرار ظاهر می شود.
- آتنولول (Atenolol)، کمتر متابولیزه می شود در حالیکه نادولول (Nadolol) بدون تغییر در ادرار دفع می شود.
- حذف داروهایی مانند پروپرانولول در حضور بیماری های کبدی، کاهش جریان خون کبدی و مهار آنزیم های کبدی ممکن است طولانی شود.

تابلوی پالینی (اثر بر قلب و عروق)

- بدون علامت
- هیپوتانسیون
- برادی کاردی: کاهش ضربان قلب به علت سرکوب گره سینوسی و اختلالات هدایتی در مسمومیت ناشی از داروهای بتابلوکر به جز بتابلوکرهای با فعالیت آگونیست نسبی ایجاد می‌شود.
- تأخیر و بلوک هدایت قلبی
 - برادی کاردی با کمپلکس پهن به ندرت دیده می‌شود.
 - علایم در مدت ۲ تا ۴ ساعت بروز می‌کند.
 - سوتالول (sotalol) برخلاف بتا بلوکرهای دیگر، در گروه III داروهای ضد آریتمی گروه بندی می‌شود. داروهای گروه III موجب طولانی شدن فاصله QT می‌شود. انقباضات زودرس بطنی، bigeminy، تاکی کاردی بطنی، فیبریلاسیون بطنی و torsades de pointes گزارش شده است.
- شوک قلبی عروقی یا آسیستول (Asystole)
- ✓ بیشتر افرادی که بعد از مصرف پروپرانولول، متوپرولول و آتنولول در نهایت نیازمند درمان جهت تضعیف قلبی- عروقی می‌شوند، علایم در آنها مدت ۶ ساعت بعد از مصرف این داروها بروز می‌کند.

عوامل اثرگذار بر ناخوشی قلبی عروقی

- مهم‌ترین عامل یگانه پیش بینی کننده در ارتباط با ناخوشی قلبی - عروقی:
 - (۱) مصرف همزمان داروهای تأثیرگذار قلبی مانند بلوک کننده کانال کلسیم و ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای باشد.
 - (۲) فعالیت پایدار کنندگی غشایی (membrane-stabilizing activity):
 - پروپرانولول (propranolol) دارای فعالیت پایدار کنندگی غشایی است.
 - آتنولول (Atenolol)، سوتالول (sotalol) دارای فعالیت پایدار کنندگی غشایی نیستند.
 - متوپرولول (metoprolol) تنها در دوزهای بالا دارای اثرات پایدار کنندگی غشایی است.

β -Adrenergic Receptor Antagonist pharmacologic profile

Agent	Beta1 selective	Partial Agonist	Na ⁺ channel Blockade
Atenolol	Yes	No	No
Labetalol	No	Yes	No
Metoprolol	Yes	No	No
Nadolol	No	No	No
Pindolol	No	Yes	Yes
Propranolol	No	No	Yes
Sotalol	No	No	No
Timolol	No	No	No

تاپلوی پالیننی (دستگاه عصبی مرکزی)

- افت سطح هوشیاری، سایکوز، کوما
- تشنج:
- مطالعات نشان می‌دهد که ارتباط بارزی بین مدت کمپلکس QRS بیش از ۱۰۰ میلی ثانیه و بروز تشنج وجود دارد.
- نرمال بودن فاصله QRS، احتمالاً بروز تشنج را رد نمی‌کند.
- تشنج Status به ندرت دیده می‌شود اما ممکن است به درمان پاسخ ندهد.
- علایم دستگاه عصبی مرکزی ممکن است ثانویه به خورسانی ضعیف و یا مسمومیت مستقیم عصبی باشد.
- داروهای بتا بلوکر با خواص لیپوفیلیک بیشتر مانند پروپرانولول دارای اثرات مسمومیت قلبی و CNS بارزتری در مقایسه با داروهای با خواص لیپوفیلیک کمتر است.

تا بلوی بالینی (دستگاه تنفسی)

▪ بتا بلوکرهایی که اختصاصی قلبی نیستند، ممکن است گیرنده بتا ۲ را بلوک کرده و دارای اثرات زیر گردند:

- تضعیف تنفسی

- آپنه

- برونکواسپاسم

تابلوی بالینی (ادامه...)

- اسپاسم مری
 - ایسکمی مزانتریک
 - نارسایی حاد کلیوی
 - هیپوگلسیمی
- **براساس گزارش‌ها، هیپوگلسیمی در کودکان ممکن است با تأخیر بروز کند.**

تشخیص

- تشخیص مسمومیت با بتابلوکر براساس شرایط بالینی است.
- سطح خونی ارتباط ضعیفی با شدت مسمومیت داشته و براحتی در دسترس نیست.
- بیشتر تستهای اسکرین سم شناسی فاقد توانایی تشخیص داروهای ضد آریتمی بوده و مفید نیستند.
- در کودکان بدلیل شایع بودن هیپوگلسیمی، باید در کودکان با حالت گیجی (obtundation) اقدام به Bedside Glucometry کرد.
- دسترسی بیمار به بتابلوکرها و علائم بالینی همخوان با مسمومیتها با این دسته دارویی همچون تشنج، obtundation (گیجی) ، برادی دیس ریتمی و گاهی تاکی دیس ریتمی پزشک را به سمت این تشخیص هدایت می کند.

تشخیص افتراقی

- ترکیبی از برادیکاردی و هیپوتانسیون، ۲ تشخیص بتابلوکرها و کلسیم بلوکرها را در ذهن تداعی می‌کند.
- زمانیکه نتوان تاریخچه ای از مصرف بتابلوکرها داشت، مخصوصاً وقتی که علائم سرگوب در سیستم عصبی مرکزی و یا تشنج بروز نماید، تفریق از مسمومیت با کلسیم بلوکرها دشوار می‌شود.
- برای بیمارانی که علائم مسمومیت کانالهای سدیم همچون QRS پهن را نشان می‌دهند، مسمومیت با داروهای ضد آریتمی دیگر و یا ضد افسردگیهای حلقوی بعنوان تشخیص افتراقی مطرح می‌شوند.
- با توجه به علائم مغزی در این مسمومیت تشخیص‌های افتراقی دیگر شامل داروهای خواب‌آور، آرام بخش، داروهای کاهنده قند خون، مصرف بیش از حد اپیوئیدها، عفونت یا آسیب CNS، اختلالات اندوکراین، متابولیک، سپسیس و انفارکتوس حاد قلبی مطرح می‌شود.
- تعداد معدودی از داروها، محصولات شیمیایی و سموم نباتی می‌توانند موجب برادی کاردی و هیپوتانسیون شوند:
- .i داروهای شایع شامل آنتاگونیست‌های کانال کلسیم، آگونیست با اثرات مرکزی و دیگوکسین
- .ii خیلی از گیاهان (مانند digitalis, oleander, rhododendron) دارای گلیکوزیدهای قلبی هستند که می‌توانند باعث برادی کاردی شوند.
- .iii حشره‌کش‌های ارگانوفسفره، سیانید و سولفید هیدروژن باعث برادی کاردی می‌شوند.

* آزمایشات تشخیصی

- اندازه گیری سطح دارویی: سطح دارویی به طور ضعیف با تظاهرات بالینی ارتباط دارد.
- پایش قلبی: گرفتن نوار قلبی ۱۲ لید و پایش قلبی مداوم در ارزیابی و پایش بینی وضعیت بیمار ضروری است.
- پایش حمایتی کلیوی، سطح گلوکز، اکسیژناسیون و وضعیت اسید و باز.
- رادیوگرافی: رادیوگرافی داروهای بتا بلوکر را نشان نمی دهد زیرا این داروها رادیوپاک نیستند.

اقدامات درمانی

- انجام ABC و تعبیه دو مسیر وریدی ضروری است.
- آلودگی زدایی گوارشی:
 - ◀ زغال فعال:
 - با دوز 1 gr/kg تجویز می‌شود.
 - زغال فعال را می‌توان تک دوز یا با دوزهای متعدد به بیمار داد.
 - دوزهای متعدد برای ترکیبات بتابلوکری با چرخه روده‌ای - روده‌ای و یا روده‌ای - کبدی توصیه می‌شود.
 - ◀ لاواژ معدی: این اقدام ممکن است در صورتی که 1 تا 2 ساعت از مسمومیت گذشته باشد، قبل از تجویز زغال فعال مؤثر باشد.
 - ◀ شربت اپیکاک کاربرد ندارد. **چرا؟**
 - ◀ WBI: برای بیماران با مصرف ترکیبات آهسته رهش توصیه می‌شود. میزان مصرف در بالغین 1-2 Lit/h و در اطفال 250-500 ml/kg/h است.
- ✓ با شواهدی که تا همینک وجود دارد استفاده از **زغال فعال** و **شستشوی سراسری گوارش** با محلولهای پلی اتیلن گلیکول نه توصیه می‌شود و نه مورد نکوهش است! **بنابراین در تجویز آنها عجله نکنید.**
- مایع درمانی: سرم NS به صورت بولوس تجویز می‌شود.

اقدامات درمانی (گلوکاگون)

- گلوکاگون اولین خط درمان در مصرف بیش از دوز بتا بلوکر است.
- دوز بولوس گلوکاگون $0.05-0.15 \text{ mg/kg}$ (۱۰ - ۳ میلی گرم) برای یک فرد ۷۰ کیلوگرمی است، که بعد از آن دوز انفوزیون آن $1-10 \text{ mg}$ در ساعت است.
- تهوع و استفراغ از عوارض شایع دوز زیاد درمان با گلوکاگون است که ممکن است مربوط به شل‌شدگی اسفنکتر مری باشد.
- بیماران در مدت درمان باید از نظر هیپوگلیسمی و هیپوکالمی ناشی از رهاسازی رفلکسی انسولین، پایش شوند.

اقدامات درمانی (ادامه...)

- آتروپین:
 - برای برادیکاردی علامت‌دار، آتروپین تجویز می‌شود.
 - گویا در درمان برادی کاردی و هیپوتانسیون ناشی از مسمومیت بتا - بلوکرها مؤثر نیست.
- آگونیست گیرنده بتا-آدرنرژیک (کاتکولامین):
 - به‌طور روتین این داروها در مسمومیت با بتابلوکر به‌کار می‌روند، البته نتایج حاصله متغیر است.
 - ایزوپروترنول (Isoproterenol) و دوپامین (dopamine) ممکن است، کمتر مؤثر باشند.
- مهارکننده‌های فسفودی استراز:
 - این داروها (milrinone , amrinone) با مهار فسفودی استراز جلوی تجزیه cAMP را می‌گیرند.
 - البته، این مهارکننده‌ها برتری بر گلوکاگون ندارند، اما اگر گلوکاگون در دسترس نباشد، مهارکننده‌های فسفودی استراز می‌تواند جایگزینی قابل قبول باشد.

اقدامات درمانی (ادامه...)

- ضربان سازی قلبی (cardiac pacing):
- به ضربان ساز خارجی ممکن است برای حفظ ضربان قلب نیاز باشد.
- ضربان سازی قلبی ممکن است در درمان Torsades de pointes ناشی از سوتالول (sotalol) بیشتر مفید باشد.

اقدامات درمانی (دیالیز)

- همودیالیز در مورد داروهایی که لیپوفیلک، دارای حجم انتشار گسترده، و یا اتصال قوی با پروتئین دارند، مؤثر نیست.
- بنابراین همودیالیز ممکن است برای آتنولول (atenolol)، نادولول (Nadolol)، سوتالول (sotalol) کاربرد داشته باشد.

مسمومیت در اطفال

- مسمومیت در اطفال کمتر از بالغین گزارش شده است.
- مسمومیت سیستم عصبی مرکزی، قلبی و متابولیک مشابه است.
- هیپوگلسیمی :
 - هیپوگلیسمی علامت‌دار در اطفال شایع‌تر است.
 - عوارض خطر در اطفال شامل سن کم، گرسنگی و دیابت قندی است.
 - چون جایجایی گلوکز بوسیله گیرنده بتا ۲ حادث می‌شود، هیپوگلسیمی در اثر مصرف عوامل اختصاصی قلبی (بتا ۱) کمتر شایع است.
- تشنج:
 - تشنج در اطفال به دنبال مسمومیت با بتابلوکر اتفاق می‌افتد که **هیپوگلسیمی** احتمالاً عامل مساعد کننده مهمی است.
 - تشنج با بتابلوکرهای محلول در چربی مانند پروپرانولول (propranolol) و اکسپرنولول (oxprenolol) شایع‌تر است.
 - دیازپام، درمان مؤثر در تشنج است.

بستری و ترخیص

- بیمارانی که داروهای معمول را مصرف کرده‌اند برای ۶ ساعت تحت نظر می‌گیریم، اگر علائم نداشتند می‌توان به روانپزشک ارجاع داد.
- از بیمار بخواهید تا در طی ۲۴ ساعت آتی ویزیت مجدد از نظر اثرات دارو داشته باشد.
- اگر داروی مصرفی از نوع آهسته رهش باشد بیمار باید در بخش دارای مانیتور قلبی تحت مراقبت داشت. البته بیمارانی که برای ۸ ساعت علامتی ندارند بعید است که مسمومیت در آنها بروز کند.
- بیماران با هیپوتانسیون، بلوک قلبی بیش از درجه ۱ و دیس ریتمی‌ها مولد اختلالات دینامیک باید در ICU بستری گردند.



www.83638.persianblog.ir