

Srdeční selhání při intoxikaci inhibitory ACE a blokátory kalciových kanálů - kazuistika



MUDr. Veronika Rozumová
KARIM FN Plzeň

Intoxikace ACEI a blokátory Ca kanálů

- ▶ intoxikace těmito skupinami léků mohou být velmi závažné, není vyloučen ani infaustní průběh
- ▶ často v suicidiálním úmyslu x náhodné požití většího množství léku
- ▶ diagnóza založena na anamnéze a klinickém obrazu, nutno vyloučit jiné možné příčiny (jiné intoxikace, AIM, sepse,...)
- ▶ CAVE - stav nemocného se může velmi rychle horšit!!!



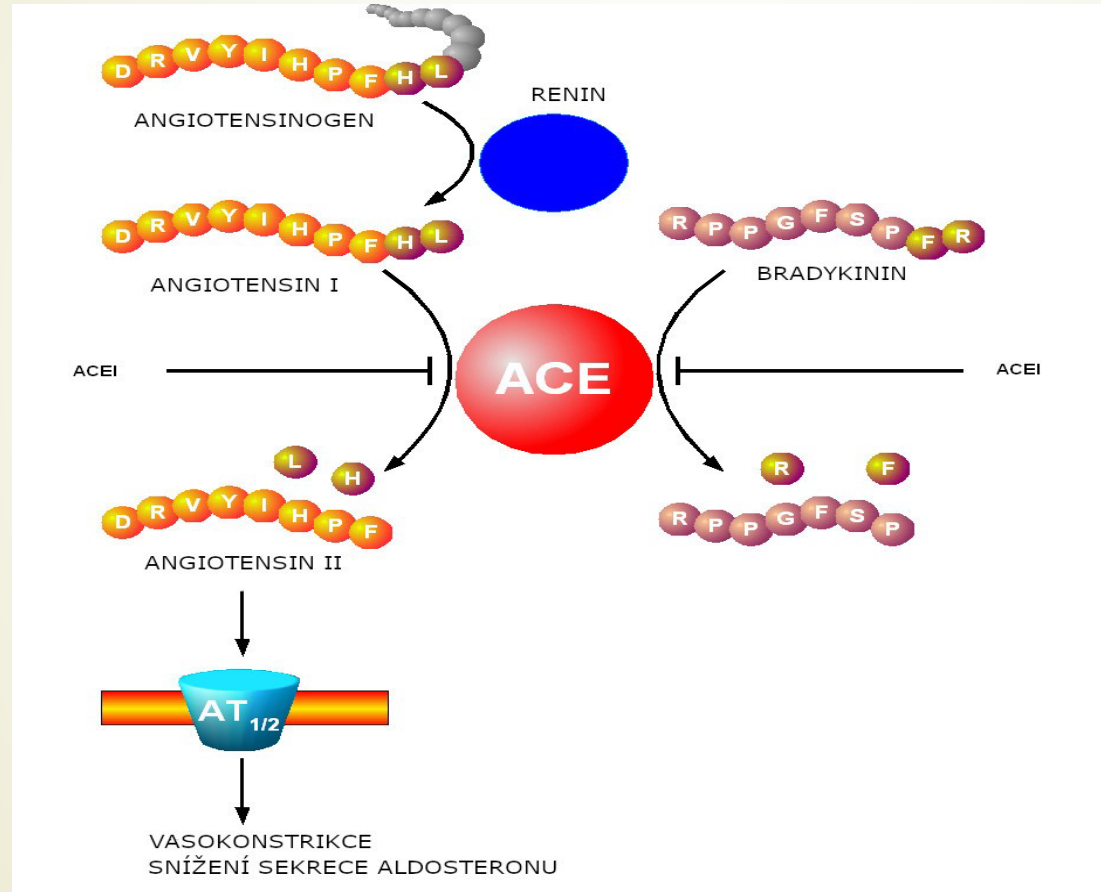
Farmakologické okénko



Perindoprilum argininum

- ▶ inhibitor ACE
- ▶ v játrech se mění na aktivní látku prindoprilát
- ▶ účinek se projeví za cca 3 hodiny
- ▶ vylučován ledvinami
- ▶ velmi dlouhý poločas (až 120 hodin)
- ▶ život ohrožující dávka - požití cca 0,3 mg perindoprilu/kg (požito 6 mg/kg)
- ▶ dialyzovatelný

Farmakodynamika ACE





Amlodipin

- ▶ blokátor Ca kanálů III. generace vysoce selektivní k cévám
- ▶ metabolizován v játrech, vylučován ledvinami
- ▶ se zvyšující se dávkou klesá rychlost clearance
- ▶ zabraňuje průniku iontů Ca do hladké svaloviny a tím vede k její dilataci
- ▶ velmi silný vazodilatátor, při předávkování dochází k reflexní tachykardii, ale při vysoké dávce mizí selektivita k cévám a způsobuje snížení kontraktility myokardu a bradykardii (zpomaluje vedení SA a AV uzlem)
- ▶ toxická dávka při požití 0,3 mg/kg amlodipinu (požito 4,5 mg/kg)
- ▶ Nodialyzovatelný – vysoká vazba na proteiny

Klinický obraz závažné intoxikace

- hypotenze
- bradykardie
- nespecifické změny na EKG
- hyperglykémie



Kazuistika

- ▶ 51 letá pacientka
(anamnesticky léčená hypertonička, schizofrenička)
- ▶ přivezena v ranních hodinách na AZUP FN Plzeň pro intoxikaci ACEI a blokátory Ca kanálů
- ▶ nemocná dle svých slov užila v suicidiálním úmyslu **předchozí den kolem 14. hodiny 90 tbl. Prestance 5/5mg** (perindopril 450mg/amlodipin 450mg) a **30 tbl. Prestarium neo 5 mg** (perindopril 150 mg)
- ▶ poté si způsobila řeznou ránu na předloktí LHK
- ▶ doufala, že se jí zastaví srdce, to se ale nestalo, bylo jí zle, ráno volala synovi, který přivolal RZP

Kazuistika

- ▶ na AZUP plně při vědomí, orientovaná, spolupracující, SpO₂ na vzduchu 82%, Df 19/min hypotenzní, TK 70/40 mmHg, SR s TF kolem 80/min,
- ▶ Kanylace a.radialis zahájena podpora oběhu NA v dávce 0,05 ug/kg/min, během pobytu na AZUP navýšena na 0,35 ug/kg/min
- ▶ volumoterapie – celkem 3l krystaloidů
- ▶ oxygenoterapie přes polomasku s 7 l/min
- ▶ kontaktováno TIS, další zdroje informací – UpToDate, ...

Možnosti terapie

- neexistují specifická antidota
- GIT dekontaminace
- postup ABC

- volumexpanze
- kalcium i.v. za pravidelné monitorace hladin
- při bradykardii podání Atropinu
 - pokud Atropin bez efektu, zahájit podávání Glukogonu
- časné nasazení katecholaminů

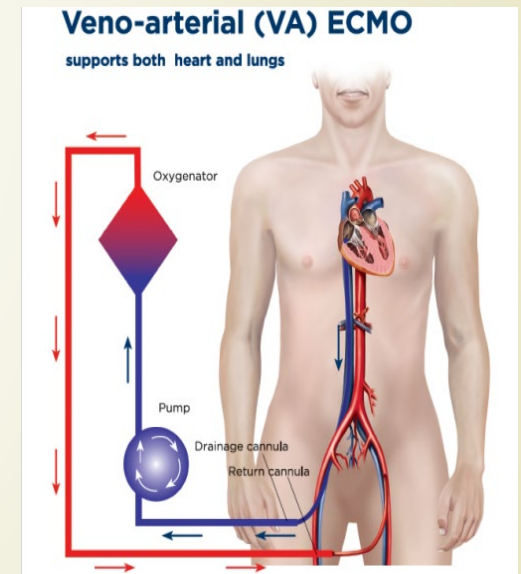


Alternativní možnosti terapie

- hyperinzulinemická terapie se současnou substitucí glukózy a kalia (G-I-K)
- podání Intralipidu 20%
- Dialýza (ACE inhibitor)

pokud předchozí kroky bez efektu

- zavedení dočasné stimulace
- zvážit podporu srdečního výdeje jakou je intraaortální balónková kontrapulzace či ECMO



Kazuistika

- ▶ substituce Ca (Ca chloratum 10 ml i.v.) – bez efektu
- ▶ vzhledem k pomalému vstřebávání amlodipinu podán Carbosorb 50g p.o.
(což vyvolalo zvracení - zvratky bez obsahu tablet)
- ▶ zahájena hyperinzulinemická terapie dle protokolu
 - ▶ bolus 25g glu i.v., následně bolus Actrapidu 70j i.v.
 - ▶ kontinuální podávání glu v dávce 0,5 g/kg/hod + actrapid 0,5 j/kg/hod
 - ▶ Frekventní monitorace glykémie a kalémie
- ▶ s ohledem na dávku požitých léků, progresi oběhové nestability a indikaci eliminační metody nemocná přijata k další péči na lůžka KARIM

Kazuistika

- ▶ při příjmu na oddělení nemocná nadále plně při vědomí, spolupracující, spontánní ventilace přes polomasku s O₂ s dobrou oxygenací
- ▶ podpora oběhu **NA v dávce 0,35 ug/kg/min**, SR s Tf kolem 80/min
- ▶ zavedena HD kanyla - **zahájena CVVHD**

- ▶ při progresi oběhové nestability pokračováno v substituci i.v. objemu
- ▶ započato s invazivní hemodynamickou monitorací (PiCCO)
 - ▶ při velmi **nízké SVRI** přidán **Argipressin (0,03 IU/min)**

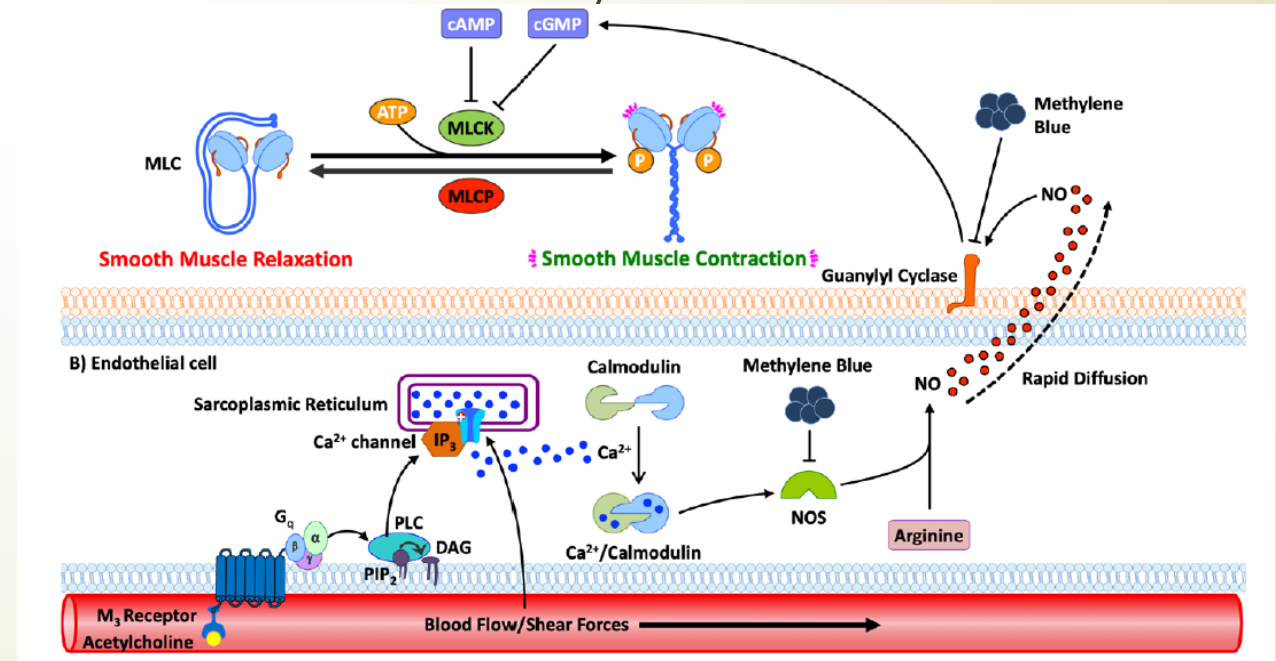
- ▶ pro progredující poruchu vědomí OTI v CA, **sedace + UPV**

Kazuistika

- ▶ přes dosud provedené kroky progrese oběhové nestability **NA přes 2,5 ug/kg/min + Arg 0,03 IU/min**
- ▶ zahájeno podávání **Intralipidu 20%**
3 x bolus 1,5 m/kg i.v., následně kontinuální infuze
 - ▶ bez efektu ... **NA 3,5 ug/kg/min**
- ▶ **PICCO parametry**
 - ▶ $CI \geq 4 \text{ l/min/m}^2$
 - ▶ $SVV \approx 5\%$
 - ▶ trvale nízká SVRI – pod $1000 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$
 - ▶ $TF \approx 110/\text{min}$ (sinus)
- ▶ vzhledem k uspokojivému CI napojení na ECMO neindikováno
- ▶ MAC - korekce úpravou parametrů CVVHD + NaHCO_3

Kazuistika

- jako další vazopresor přidána **methylenová modř**
 - D - bolus 1 mg/kg, dále infuze 0,5 mg/kg/hod
 - snižuje aktivitu guanylycyklázy a NO syntázy
 - vede ke snížení citlivost cév na NO a tím zvýšení SVRI



Kazuistika

- navyšována dávka kontinuálně podávaného inzulínu, intralipid
- dále progreduje oběhová nestabilita, **NA v dávce kolem 4,5 ug/kg/min**
- navýšen **argipressin na 0,06 IU/min**
- podávána **Methylenová modř**
- pokračováno v CVVHD s paralelní substitucí kalcia, kalía
- trvá anurie

Co dál?



Kazuistika

- ▶ Tonoucí se stébla chytá...
- vzhledem ke skutečnosti, že ACEI potencují účinek endogenních opioidů, podán nemocné **Naloxon** – doporučená D až 10 mg i.v.
 - v odborných člancích kazuistiky s pozitivním efektem,
 - riziko vyplývající z podání Naloxonu prakticky nulové
 - rovněž bez efektu
- ale... alespoň nedochází k dalšímu zhoršení
 - **NA nyní v setrvalé dávce kolem 4,5 ug/kg/min ...**

Kazuistika - souhrn

- ▶ t-23 hodin: Intoxikace
Perindopril dávka 6mg/kg a Amlodipin dávka 4,5 mg/kg
- ▶ t-220. min: AZUP FN Plzeň, **Ca** substituce, **NA** v dávce 0,1 ug/kg/min
- ▶ čas t0: příjem na KARIM lůžka, NA v dávce 0,35 ug/kg/min, **G-I-K**
- ▶ t+40 min: napojena na **CVVHD**, NA v dávce 0,65 ug/kg/min
- ▶ t+80 min: invazivní hemodynamická monitorace – masivní vazoplegický šok
NA v dávce 1 ug/kg/min, přidán **argipressin** v dávce 0,03IU/min
- ▶ t+100 min: NA 2,5 ug/kg/min + ARG 0,03 IU/min, zahájen **Intralipid**
- ▶ t+170 min: OTI/UPV, CVVHD: korekce MAC, substituce Ca, K; infuze Intralipidu,
NA 3,5 ug/kg/min, ARG 0,03IU/min, zahájeno podávání **Methylenové modři**
- ▶ t+540 min: CVVHD: korekce MAC, substituce Ca, K; infuze Intralipidu,
NA 4,6 ug/kg/min, ARG 0,06 IU/min, Met.modř, podán **Naloxon**

Kazuistika - deeskalace


- po 24 hod - ukončena infuze Intralipidu 20%
- po 30 hod - pozvolné snižování podpory NA + ARG na 0,03 IU/min
- po 48 hod - NA v dávce pod 2 ug/kg/min, ukončena hyperinzulinemická terapie
- po 72 hod - zahájeno snižování sedace, ukončena CVVHD
- po 96 hod - ARG vysazen, NA v dávce kolem 1 ug/kg/min, SVRI \approx 1300, CI \approx 3,5 l/min/m²
- pozvolna se obnovuje spontánní diuréza, bez potřeby IHD
- nemocná toleruje EN

Kazuistika – další průběh

- izolace pro pozitivní CD toxin
- přeléčena pneumonie – STAU, KLOX
- 9. den hospitalizace se nemocná probouzí k vědomí, vyhoví jednoduché výzvě
- 10. den nekomplikovaně extubována
- 12. den vysazena podpora oběhu NA, mobilizována, vysazena oxygenoterapie, obnoven plný p.o. příjem
- 14. den přeložena k další péči na Psychiatrickou kliniku FN Plzeň
- 41. den hospitalizace ve FN propuštěna do ambulantní péče



ZÁVĚR

- ▶ Co si odnést?
 - nenechat se ukolébat (nevinný začátek, prudké zhoršení)
 - nechat si poradit
 - využít alternativní postupy
 - ... všechno zlé je k něčemu dobré
 - ▶ Co vlastně zafungovalo?
 - ▶ Udělali bychom něco jinak?
 - ▶ Šťastný konec?
- 



Děkuji za pozornost

Použité zdroje:

- TIS – Toxikologické informační středisko
- UpToDate – Calcium channel blocker poisoning: Rapid overview of emergency management; Calcium channel blocker poisoning; Use of vasopressors and inotropes; Vasopressors used to treat vasoplegic syndrome; Calcium channel blocker toxicity;
- EMCrit – Calcium Channel Blocker Overdose (2010)
- Spc. Prestance 5/5mg tbl., Prestarium Neo 5 mg tbl.
- Barevný atlas farmakologie - Lüllmann Heinz, Mohr Klaus, Hein Lutz, GRADA Publishing 2007
- The Journal of Emergency Medicine - Volume 64, March 2023, Pages 397-399 – Use of Naloxon in Angiotensin-Convertig Enzyme Inhibitor Overdose: A Case Report
- Obr.: 1)Wikipedie, 2)Herbalus, 3)záchranař, 4)learn-ECMO, 5)Leram-Pharms, 6)Dařbuján a Pandrhola