

Jak přežít intoxikaci masivními dávkami kardiofarmak v kombinaci s masivní intoxikací ethylenglykolem

Jan Rulíšek, KARIM, VFN, Praha

Kazuistika

Náš pacient:

52 let, muž, neléčená deprese, v minulosti již suicidální pokus

Intoxikace:

Verapamil 1200 mg, Amlodipin 900 mg, Anopyrin 12 g, Paracetamol 6 g, Ethylenglykol 950 g, 1 litr 38% ethanol=380 g ethanolu

Doba intoxikace:

Kontinuální ingesce cca 12 hod před příjmem

FRIDEX „klasik“

X

FRIDEX EKO



ETHYLENGLYKOL



PROPYLENGLYKOL

Příjmové parametry

Klinicky: *Mírně somnolentní, GCS 13, orientovaný, komunikuje*

Hemodynamika: *TK 62/40 mmHg, SR tachykardie 110/min.*

CO změřený TTE byl 5,5 L/min.

Astrup: *pH 7,24 laktát 13,4*

Biochemie: *Kreatinin 384 umol/l (akutní tubulární nekróza)*

Amlodipin	440 ug/ml	(LD >100)
Verapamil	17,5 ng/l	(terapeut. dávka>10-250)
Ethylenglykol	0,726 g/l	(LD > 0,200)
Ethanol	0,26 g/l	

Terapie

Noradrenalin inf. i.v. kont. 1ug/kg/min. s následnou elevací dávky

Natrium bikarbonát 8,4% 500 ml,

Antidotum: *Ethanol 20% 800 ml bolus + kont. Infúze*

/Fomepizol není k dispozici dle informace TIS je pozastavena výroba/

Ihned po příjmu *OTI a UPV*

Kanylace: *CŽK, arteriální katetr, dialyzační kanyla*

Zahájena EDD (10hod): *BF 200 ml/min., Qd 500 ml/min.,
antikoagulace: Na-citrát/heparin*

Vše do 30 minut od příjmu

Další terapie

CaCl₂

Euglykémie
– hyperinsulinémie

Glucagon

Dobutamin

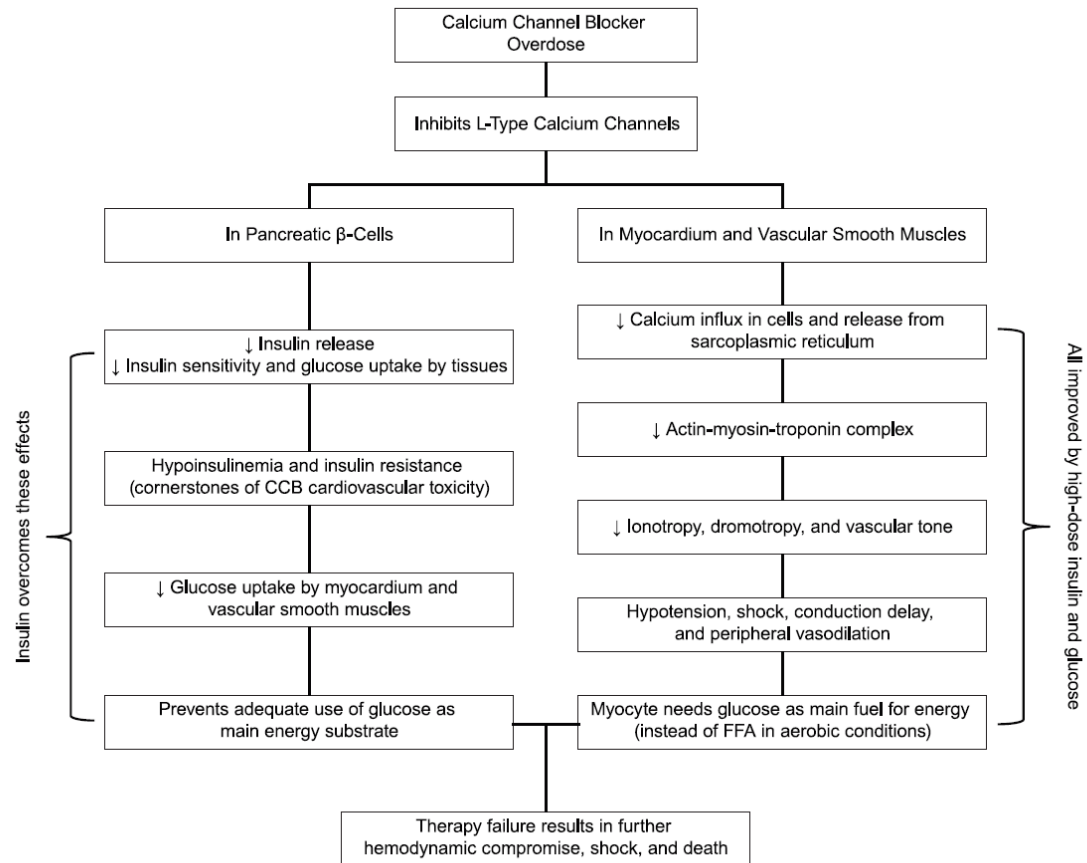


Fig. 2 Pathophysiology of calcium channel blocker toxicity and the action of insulin (developed from an explanation of hyperinsulinemia euglycemia therapy by Lheureux and colleagues⁴).

Primární eliminace

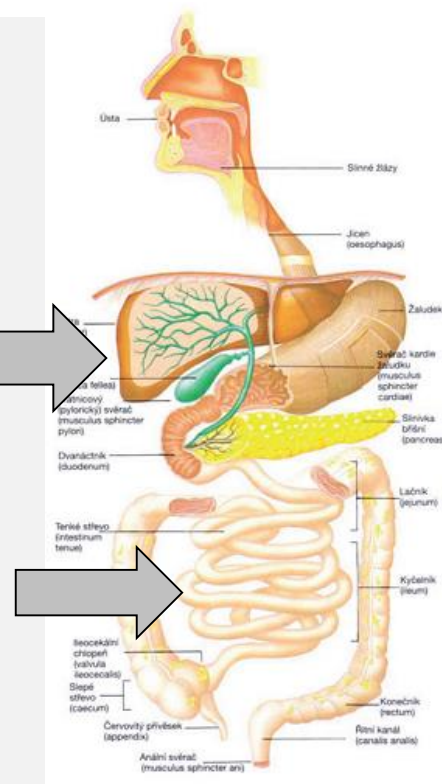
Gastrická laváž 2 L pitné vody

Carbo adsorbens 20g

Irigace celého traktu 5% Manitol 300 ml/hod

Syntostigmin 1,5 mg/24 hod kont. Infuze

Není spolehlivá evidence, že dekontaminace GIT snižuje mortalitu pacientů, po více než 3 hod je účinnost neznámá



Důležité informace při referenci pacienta

- ☐ Farmakum
- ☐ Dávka
- ☐ Přesný čas užití farmaka
- ☐ Forma léku (tablety, kapsle) ---- SR forma ?



format based solely on the level 4 reports available. However, it was noted that in several instances of overdose with modified-release (SR) products, patients deteriorated clinically many hours into the course of their poisoning (46,48,63,64, 101,103,105,107,109). In many such cases, there were mild clinical or electrocardiographic signs of toxicity early on, but in others these clues were either not reported or not clearly evident.

Oběhové selhání, zahájení VA ECMO

Po 30 hod od příjmu je náhle:

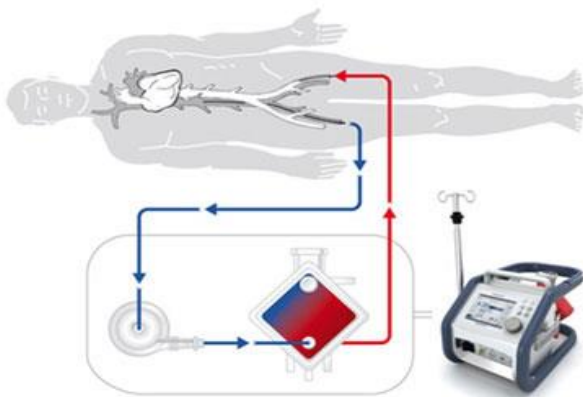
propad srdečního výdeje na CO 2,2 L/min.

AV blok III. st , zavedena stimulace VVI 90/min. postupná progresa kardiogenního šoku, vysoké stimulační prahy

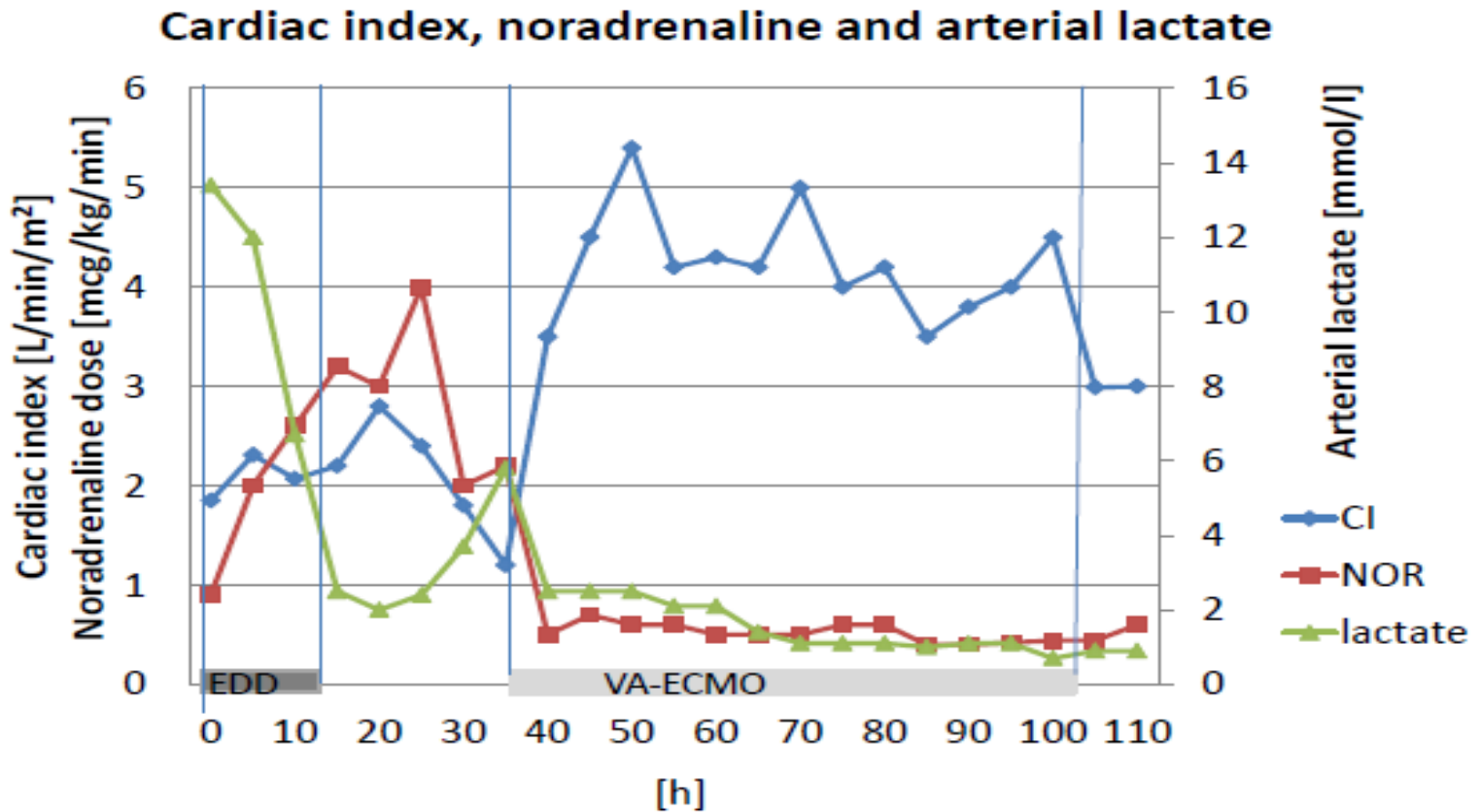
Kanylace VA ECMO

arteria femoralis – 20 G kanyla

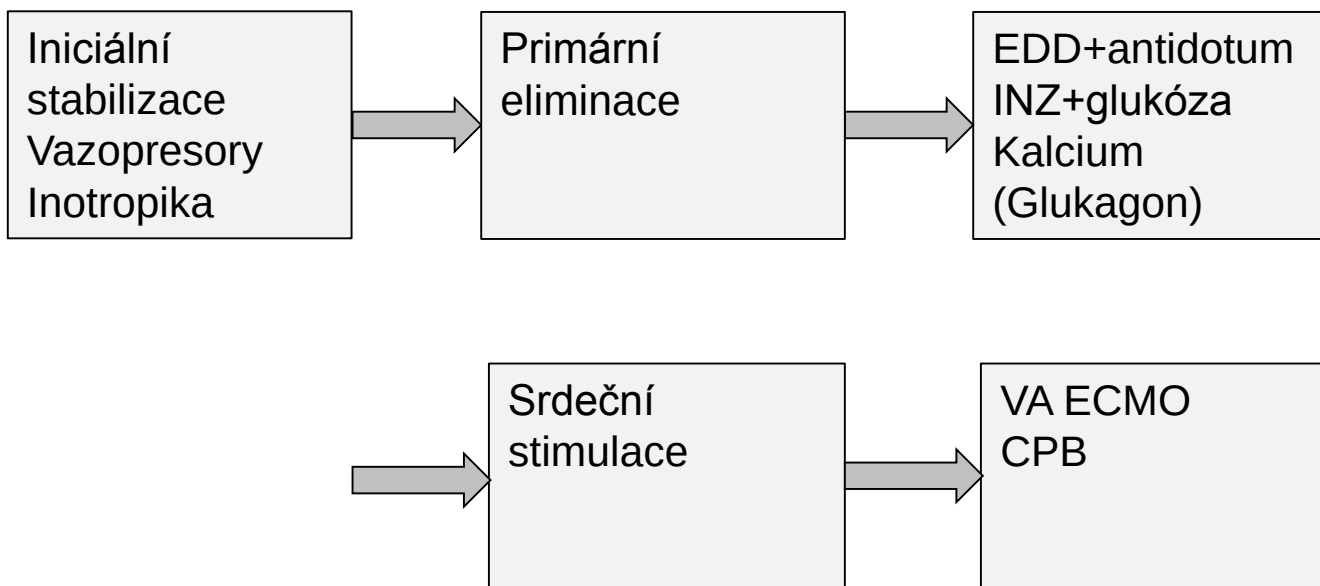
vena femoralis – 28 G kanyla



Oběhové parametry během hospitalizace



Selhaný pokus o konzervativní léčbu

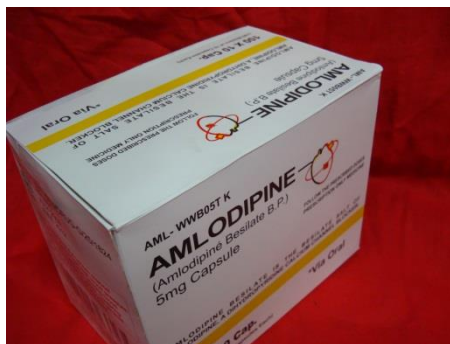


Intoxikace kardiofarmaky

**Kardiofarmaka tvoří 3,5% úmrtí ze všech intoxikací
10% všech fatálních otrav (280 pacientů ročně v USA)**

Blokátory kalciového kanálu jsou nejčastější příčinou otravy kardiofarmaky

- Literárně 19-48%



- Amlodipin – DHP k léčbě esenciální hypertenze, působí přes L-gate Ca kanály, dilatuje arterioly, nemá vliv na vedení vzruchu nebo kontraktilitu
- Verapamil – NON DHP, blokuje vedení SA a AV uzlu (v převodním systému nejsou Na⁺ kanály)

A Review of Emergency Cardiopulmonary Bypass for Severe Poisoning by Cardiotoxic Drugs

Nicholas J. Johnson • David F. Gaieski • Steven R. Allen •
Jeanmarie Perrone • Francis DeRoos

Published online: 13 December 2012
© American College of Medical Toxicology 2012

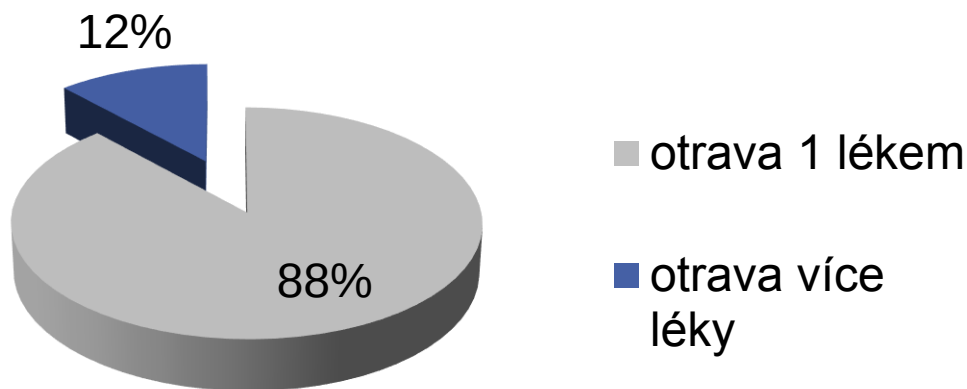
40% všech intoxikací, 65% všech fatálních
betablokátory + kalciové blokátory

Klesající počet otrav digitalisem

Daubin et al. série 17 pacientů

Critical care 2009

Celkem 17 pacientů



Kardiofarmaka

2010 v USA 3,5% všech intoxikací, 9,4% fatalit

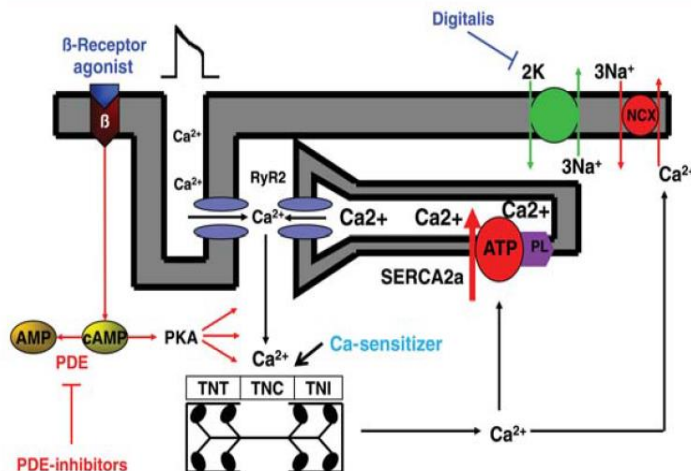
- *Blokátory kalciového kanálu (poruchy vedení vzruchu, kontraktilita)*
- *Betablokátory (poruchy vzniku a vedení vzruchu, kontraktilita)*
- *ACE inhibitory (vazoparalýza)*
- *Sartany (vazoparalýza)*
- *Digoxin (poruchy rytmu, blok natrium-kalium ATPázy)*

Poznámky k amlodipinu

Amlodipine is a dihydropyridine group of calcium channel blockers (CCBs) having a half life of 30-50 hours and a large volume of distribution (21 L/Kg).[1] Unlike nondihydropyridine CCBs like Verapamil and Diltiazem, dihydropyridines as a group have predominant effect on vascular smooth muscle cells with little effect on cardiac pacemaker cells or contractility.[2] But in significant overdose some of this pharmacological selectivity may be lost.[1]

Dostupná inotropika

- ☐ Dobutamin (beta receptory)
- ☐ Adrenalin (alfa, beta receptory)
- ☐ Dopamin (D, alfa, beta receptory)
- ☐ Noradrenalin (alfa, beta receptory)
- ☐ Milrinon (PDE inhibice)
- ☐ Levosimendan (Ca – senzitizer)



A Review of Emergency Cardiopulmonary Bypass for Severe Poisoning by Cardiotoxic Drugs

**Nicholas J. Johnson • David F. Gaieski • Steven R. Allen •
Jeanmarie Perrone • Francis DeRoos**

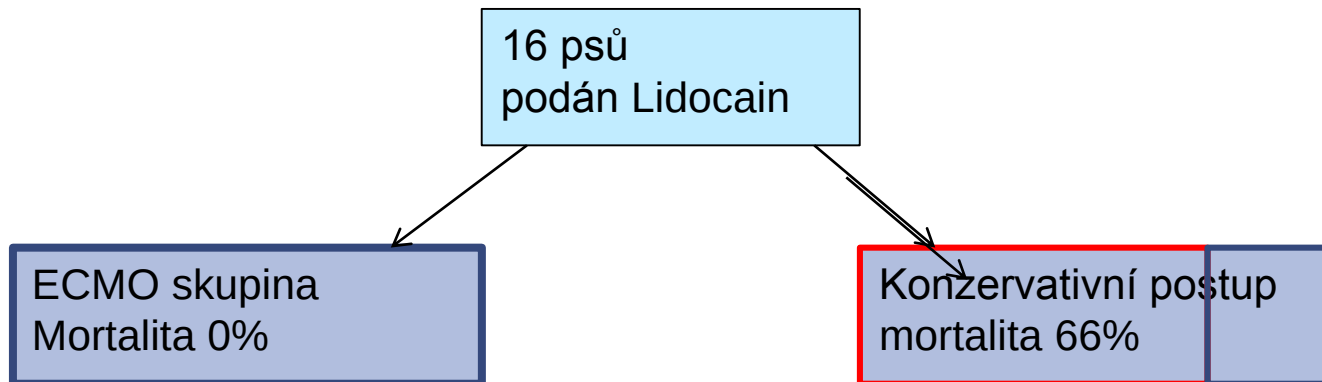
Published online: 13 December 2012
© American College of Medical Toxicology 2012

11 kazuistik

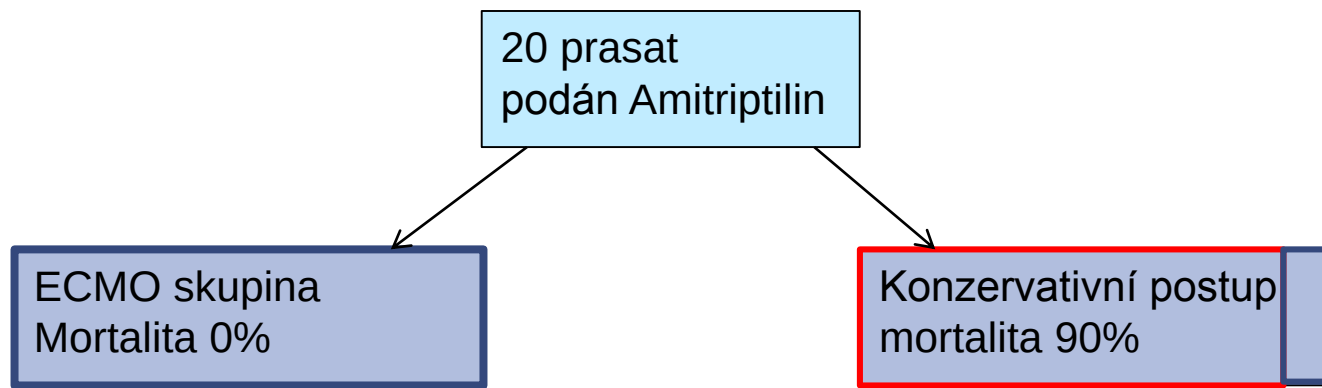
2 série kazuistik

2 animální studie (zvířata profitovala z ECMO terapie)

Animální studie



Friedmann et al. 1986



Larkin et al. 1992

Retrospektivní studie použití ECLS u lidí

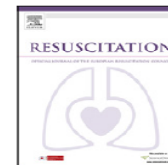


ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Resuscitation

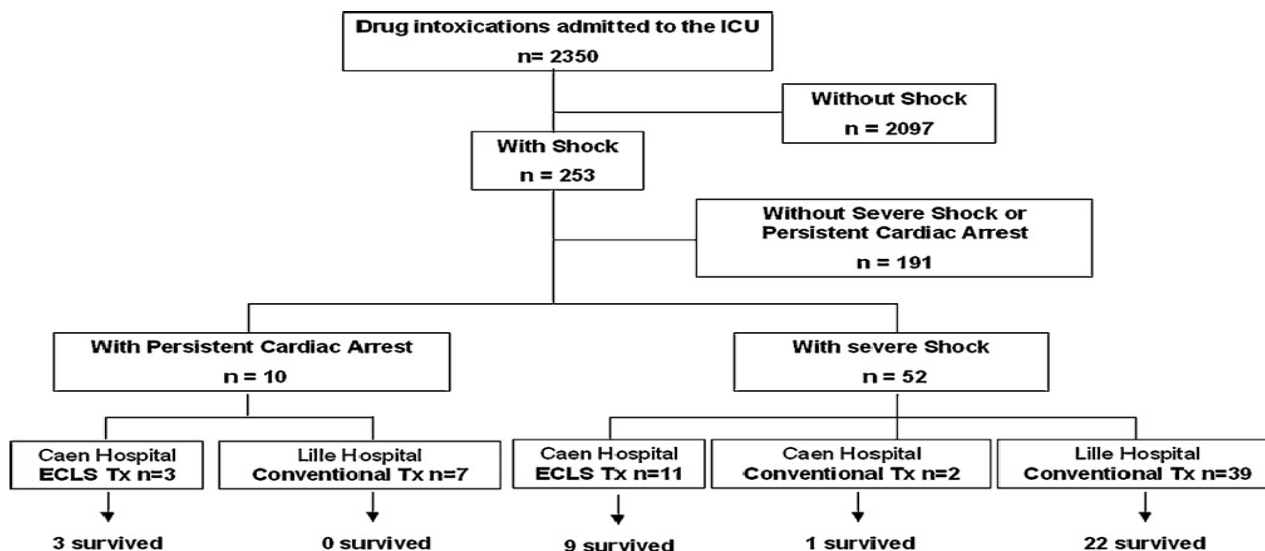
journal homepage: www.elsevier.com/locate/resuscitation



Short communication

A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication[☆]

Romain Masson^a, Vincent Colas^b, Jean-Jacques Parienti^{c,d}, Philippe Lehoux^e, Massimo Massetti^f, Pierre Charbonneau^a, Fabienne Saulnier^b, Cédric Daubin^{a,*}



Intoxikace etylenglykolem

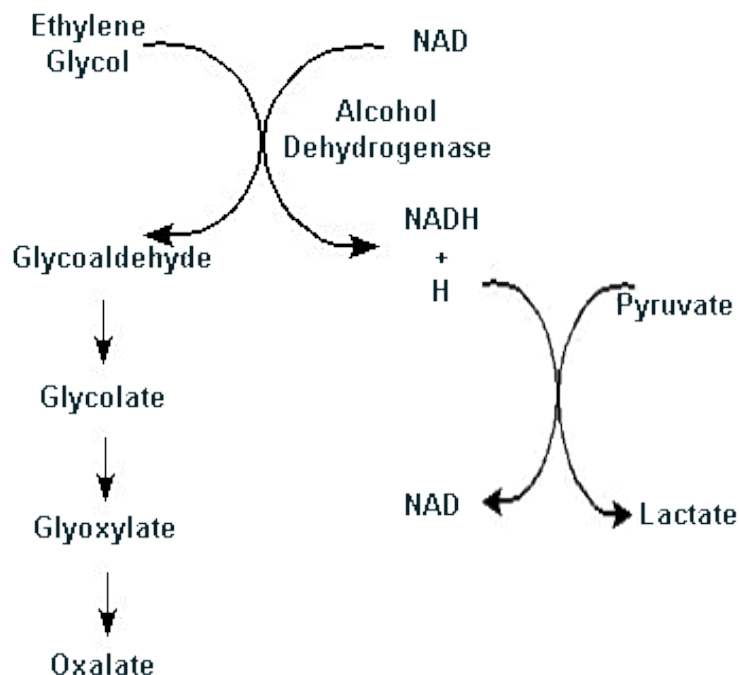
20% vyloučeno v nezměněné formě močí

Cestou ADH, postupná oxygenace a generace oxalátu

Neurotoxicita – rozvoj komatu

Kardiotoxicita- kardiogenní šok

Renální toxicita – akutní tubulární nekróza



Základní klinické kroky léčby intoxikace

1. Podání antidota:

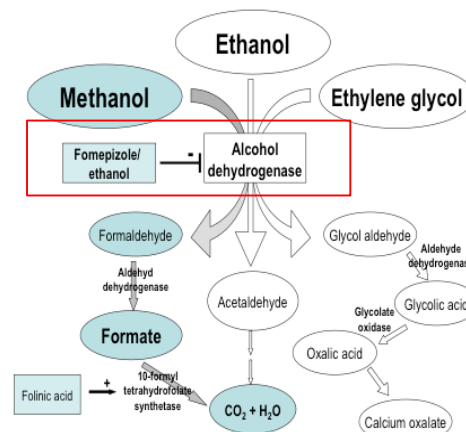
Etanol nebo Fomepizol

2. Zahájení eliminace reziduálního metanolu a kyseliny mravenčí:

IHD nebo CRRT

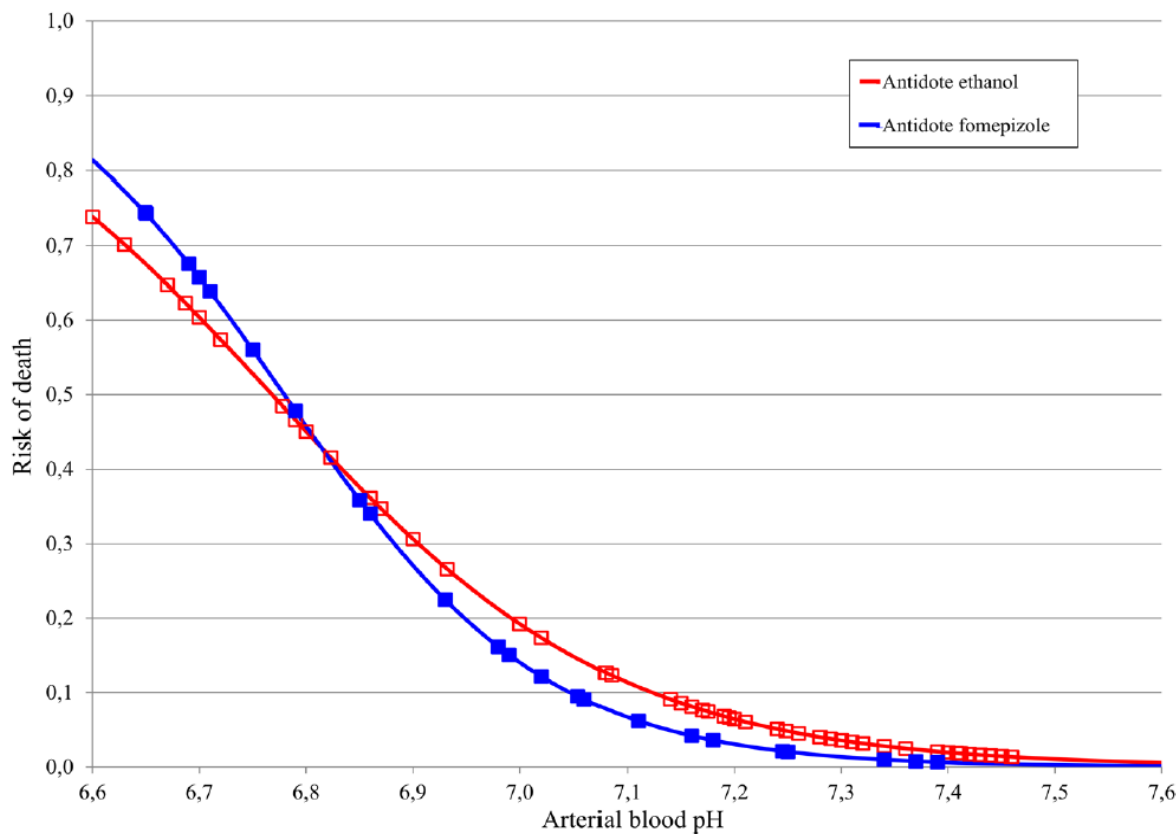


Methanol and metabolism



Fomepizol versus Etanol u intoxikace metanolem

(Zacharov et al.)



Risk of death versus arterial blood pH and the antidote administered in hospitals. Total: $n = 93$: died ($n = 17$) + surviv

Výhody Fomepizolu

X – setkrát vyšší afinita k ADH ve srovnání s etanolem

Pacienti jsou střizliví, nedochází k prohlubování bezvědomí

Lepší kontrola blokády, bez nutnosti monitorace hladiny

Použití u dětí a těhotných

Možnost vyhnout se hemodialýze

Nižší LOS

Clinical Toxicology (2015), **Early Online**: 1–10
 Copyright © 2015 Informa Healthcare USA, Inc.
 ISSN: 1556-3650 print / 1556-9519 online
 DOI: 10.3109/15563650.2015.1059946

ORIGINAL ARTICLE

Fomepizole *versus* ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak

SERGEY ZAKHAROV,¹ DANIELA PELCLOVA,¹ TOMAS NAVRATIL,^{1,2} JAROMIR BELACEK,³ MARTIN KOMARC,³ MICHAEL EDDLESTON,⁴ and KNUT ERIK HOVDA⁵



Fluktuace hladin etanolu (cílová hladina 22-33 mmol/l)

Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2015; 159:XX.

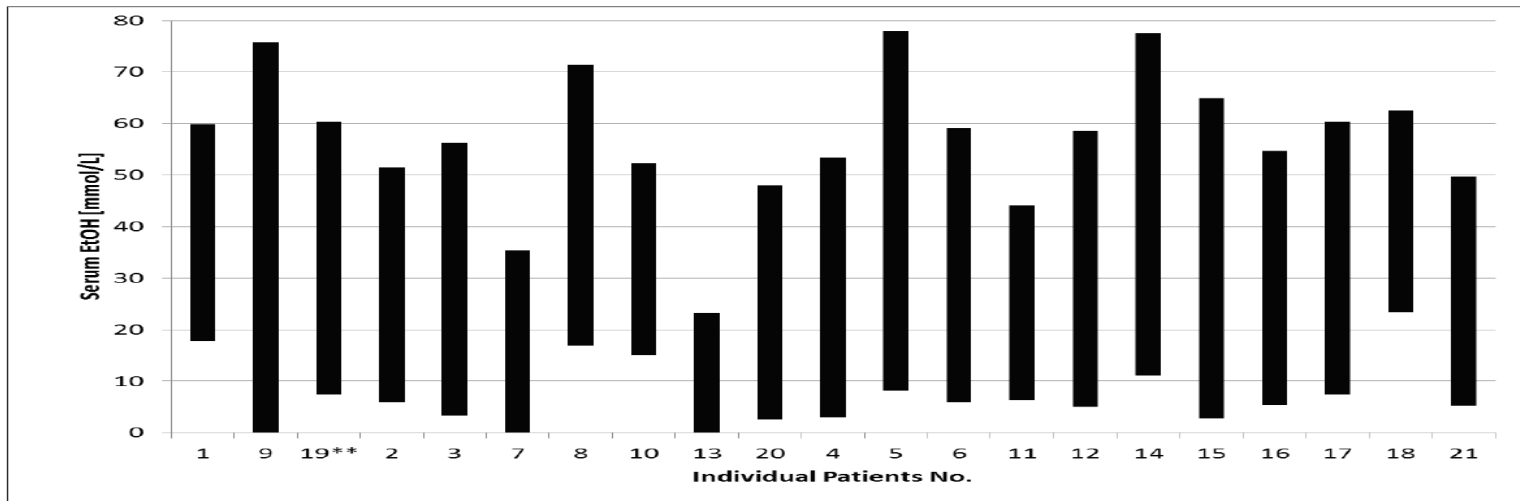


Fig. 1. Highest and lowest serum ethanol levels measured for each patient. Upper-end of boxes present the highest serum ethanol concentrations measured during the observation period; lower-end of boxes present the lowest serum ethanol concentrations measured during the observation period.

Group I – survivors without sequelae (patients #4 – #21), Group II – patients with poor outcome (#1 – #19 – died; #2 – #20 – survived with sequelae). ** – the patient died in hospital from infectious complications one month after the methanol poisoning.

N=21, 44% času byla hladina etanolu v subterapeutických hodnotách (<22 mmol/l), jen 20% byla sub-th s vysokým MetOH

OPEN

Intermittent hemodialysis is superior to continuous veno-venous hemodialysis/hemodiafiltration to eliminate methanol and formate during treatment for methanol poisoning

Sergey Zakharov¹, Daniela Pelclova¹, Tomas Navratil², Jaromir Belacek³, Ivana Kurcova⁴, Ondrej Komzak⁴, Tomas Salek⁵, Jiri Latta⁶, Radovan Turek⁷, Robert Bocek⁸, Cyril Kucera⁹, Jaroslav A. Hubacek¹⁰, Zdenka Fenclova¹, Vit Petrik¹, Martin Cermak¹¹ and Knut Erik Hovda¹²

N=24, IHD (n=11) CRRT (n=13)

Eliminace reziduálního metanolu

3,7 ± 1,4 hod IHD X 8,1 ± 1,2 hod CRRT

Eliminace formiátu

1,6 ± 1,4 hod IHD X 3,6 ± 1,0 hod CRRT

Závěr

Pro intoxikaci kardiofarmaky je VA ECMO metoda záchrany pacienta při reverzibilním kardiogenní šoku

Pacient by měl být směřován do ECMO centra nebo kardiochirurgického pracoviště (mimotělní oběh)

Fomepizol neproказuje ve vztahu k etanolu superioritu, signifikantně prodrazhuje léčbu. Jeho aplikace by měla být vyhrazena pro případy relativní kontraindikace etanolu (děti, těhotné, jaterní selhání apod.)

Intermitentní hemodialýza je superiorní metodou v rychlosti odstraňování toxických metabolitů a zbylého metanolu

Při této intoxikaci se lze obrátit na naše pracoviště a pacienta na ECMO transportovat do VFN v Praze

Tel.: 224963481

Department of Anaesthesia and Intensive Care
1St. Medical Faculty of Charles University, Prague
Prague General Hospital

Děkuji za pozornost

U nemocnice 2; 128 08 Praha 2
T: +420 224 967 126
F: +420 224 967 125
E: karim@vfn.cz
www.karim-vfn.cz

