

Junkční rytmus při otravě verapamilem

(Junctional rhythm in verapamil intoxication)

Lubomír Ledvinka

Kardiologické oddělení, Nemocnice Jihlava, Jihlava

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 4. 6. 2021

Přepřacován: 6. 6. 2021

Přijat: 8. 6. 2021

Dostupný online: 28. 1. 2022

Klíčová slova:

Blokátory kalciových kanálů

Eliminační terapie

Junkční rytmus

Kardiogenní šok

Otrava léky

Zástava oběhu

SOUHRN

Junkční náhradní rytmus vzniká pod místem blokady a může pocházet právě z atrioventrikulárního (AV) uzlu, přičemž komorová frekvence dosahuje 40–50/minutu. Ke vzniku rytmu v tomto místě může dojít při narušení funkce sinoatriálního (SA) uzlu. Z klinického hlediska mají velký význam zejména pomalé náhradní rytmy, které bývají důsledkem poškození SA uzlu (např. při ischemii myokardu spodní stěny nebo působením toxické noxy).

Naše kazuistika popisuje vznik náhradního srdečního rytmu vlivem toxického působení léku ze skupiny blokátorů kalciových kanálů. Tyto otravy jsou sice vzácné, ale s o to závažnějšími důsledky. Účinek této skupiny léků je antianginózní, antihypertenzní a negativně inotropní. Blokuje pomalé kalciové kanály, které ovlivňují tvorbu a vedení akčního potenciálu ve svalovině myokardu a cév. Tyto vlastnosti mohou při předávkování vést k vazodilataci na periférii a negativně inotropním efektem způsobit kardiogenní šok a smrt.

Při včasném zahájení léčby se snahou o eliminaci požitých dávek léku, snížení dopadu toxického působení na organismus a zajištění zevní stimulací se zvyšuje naděje na přežití.^{1,2} V diferenciální diagnostice byla v první řadě vyloučena primární ischemie myokardu a pracováno dále s hypotézou intoxikace, kterou pacient sice negoval, ale která byla nakonec verifikována jako fatální příčina. Pro dlouhou expozici toxické noxe byla terapie intoxikace neúspěšná. Zdravotní stav postupně progredoval do terminální zástavy oběhu a následné smrti po protažované kardiopulmonální resuscitaci.

© 2022, ČKS.

ABSTRACT

Junctional ectopic rhythm emanates from AV node, under the point of present conduction defect, with heart frequency usually between 40–50 beats per minute. Clinically significant SA node injury, which may be the trigger of junctional rhythm, may be inflicted e.g. by myocardial ischemia dominantly of the inferior heart wall or by the effect of some toxic agents.

This case report depicts such junctional ectopic rhythm caused by the effect of a calcium channel blocker. Such poisoning is rare, but can have detrimental consequences. Calcium channel blockers function as antihypertensive, antianginal, and negatively inotropic drugs. They block slow calcium channels, which influence the generation and conduction of action potential in the heart and vessel myocytes. Overdose with these drugs may lead to peripheral vasodilation and due to its negatively inotropic effect even to cardiogenic shock and death.

Early started treatment with efforts to maximize drug elimination and eventually use of external stimulation may increase the hope of survival. In our case firstly the acute coronary syndrome was excluded. Our suspicion of drug intoxication, even that it was denied by the patient, was ultimately established as the fatal cause. Our therapy was unfortunately unsuccessful possibly because of a long exposition to this toxic substance. The patient deteriorated progressively to cardiac arrest and died in spite of a prolonged cardiopulmonary resuscitation.

Keywords:

Calcium channel blockers

Cardiac arrest

Cardiogenic shock

Drug intoxication

Junctional rhythm

Toxic substance elimination

Adresa pro korespondenci: MUDr. Lubomír Ledvinka, Kardiologické oddělení, Nemocnice Jihlava, Vrchlického 59, 586 33 Jihlava, e-mail: ledvilub@seznam.cz
DOI: 10.33678/cor.2021.073

Tento článek prosím citujte takto: Ledvinka L. Junkční rytmus při otravě verapamilem. Cor Vasa 2022;64:81–83.

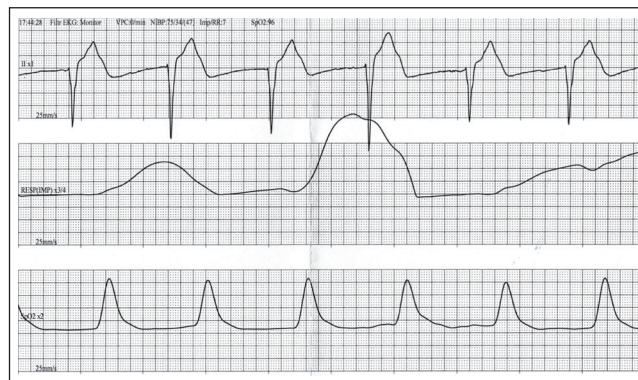
Úvod

Otrava blokátory kalciových kanálů je v literatuře popisována jako vzácná, ale velmi závažná. Např. v americké literatuře bylo popisováno přibližně 1 % případů úmrtí po požití blokátorů kalciových kanálů ze všech otrav.³ Jako zásadní se jeví zahájení včasné eliminační léčby nejpozději do dvou hodin od požití léku. S narůstající dobou působení toxické látky v těle rapidně klesá účinnost léčby, a tím i šance na přežití.

Kazuistika

Sedmačtyřicetiletý muž, kuřák, s anamnézou radikální orchiektomie pro klasický seminom bez angioinvasze s následnou adjuvantní chemoterapií dva cykly před pěti lety, přivezen do nemocnice somnolentní, iniciálně pro zvracení s hypochloremickou alkalózou, bradykardií s frekvencí komor 37–50/minutu. Vstupně hodnoceno jako zvracení s rozvratem vnitřního prostředí na podkladě metabolické etiologie. Vzhledem k vstupní bradykardii s junkčním rytmem (obr. 1, 2) vyloučena ischemie myokardu, v laboratoři zaznamenány lehce nadhraniční kardiomarkery včetně vysoce senzitivního troponinu T. Provedené echokardiografické vyšetření bylo s normálním nálezem. Dále vyloučena embolizační příčina při negativní hodnotě D dimerů. V laboratoři byly patrné kromě hypochloremické alkalózy též známky významné renální insuficience se sérovou koncentrací kreatininu 521 $\mu\text{mol/l}$ a hodnotou laktátu 7,0 mmol/l. Zánětlivé markery byly též lehce nad normou, ale bez projevů sepse. Pacient opakovaně na dotazy ošetřujícího lékaře neguje, že by požil léky či jiné prostředky s úmyslem se usmrtit. Laboratorní nález drog v moči je negativní.

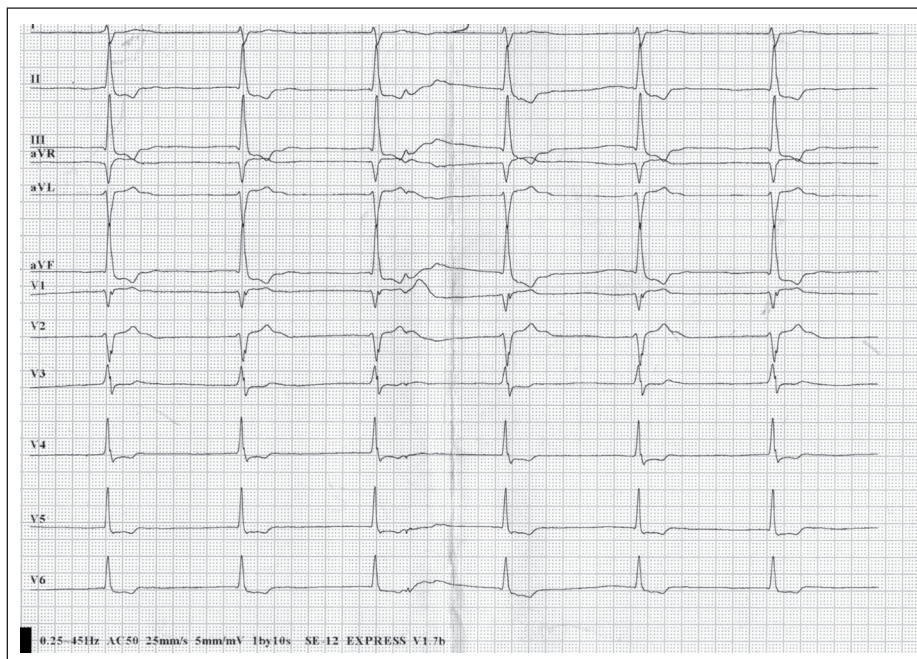
Při přijetí pacient zajištěn centrálním žilním katétre, pro sklon k výrazné hypotenzii zavedeno arteriální čidlo



Obr. 2 – Junkční rytmus, záznam z monitoru

k invazivní monitoraci krevního tlaku. Preventivně podáno aktivní uhlí a zahájena rehydratační terapie s volum-expandéry, nasazeny vazopresory a diuretika. Prováděna korekce alkalózy a hypokalemie. K úpravě bradykardie podána kontinuální infuze s isoprenalinem. Postupně dochází k rozvoji diurézy, střední tlak se drží nad 90 mm Hg. Po konzultaci s anesteziology podána lipidová suspenze s eliminačním účinkem pro přetrvávající suspekci na užití bradykardizující medikace.

Vzhledem k přetrvávajícím nejasnostem v diferenciální diagnostice byla telefonicky kontaktována přítelkyně pacienta, se snahou dopátrat se chybějících informací, ale i tato cesta se nakonec ukázala jako lichá a nevnesla jasno do případu. I oslovený registrující lékař vyloučil, že by svému pacientovi předepisoval jakoukoliv medikaci. Přes všechna ujištění o nepřítomnosti toxických látek v těle byl s napětím očekáván výsledek toxikologického vyšetření z vyššího pracoviště a nadále pracováno s hypotézou možné intoxikace blokátory kalciových kanálů nebo beta-blokátory. Z toxikologického vyšetření pak bylo později potvrzeno, že množství požitého verapamilu přesahovalo více než sedmkrát letální dávku.



Obr. 1 – Junkční rytmus pacienta na 12svodovém EKG

V další terapii nebyl pozorován efekt po podání 10% kalcium glukonátu a infuze glukózy s inzulinem. Krevní tlak byl nadále udržován na vysokých dávkách kontinuálně podávaných katecholaminů. Celkový stav se i přes veškerou léčbu nelepšil, ba naopak dochází k opakovaným paroxysmům nevysvětlitelné těžké hypotenze a bradykardie.

Přistoupili jsme k zavedení dočasné srdeční stimulace a pacient byl napojen na neinvazivní plicní ventilaci (NIV). Konzultovali jsme vyšší pracoviště s rozvahou o využití případné balonkové kontrapulsace či napojení na extrakorporální membránovou oxygenaci (ECMO). K tomu však již nedochází, protože nastává zástava oběhu, pro kterou byla zahájena kardiopulmonální resuscitace. Ta však byla po 60 minutách neúspěšně ukončena a byl konstatován nezvratný exitus letalis.

Diskuse a závěr

Otravy blokátory kalciových kanálů se v literatuře popisují jako velmi vzácné stavy. Většinou se jedná o demonstrační suicidia, kdy dochází k přijetí do nemocnice do dvou hodin od požití medikamentů.⁴ Je tudíž bezprostředně zahájena účinná eliminační a komplexní terapie. Ale jen vzácně při požití letální dávky léku a včasném zahájení terapie pacient přežívá.⁵

V naší kazuistice je pozoruhodné, že pacient sebevražedný úmysl tajil do posledních chvil svého života. Co jej k tomu vedlo, není jasné. Pozdějším šetřením s rodinou byly zjištěny některé informace, které v případě sehrály zásadní roli. Náš muž byl ve svých 47 letech pět let po operaci pro nádorové onemocnění varlete s následnou chemoterapií. Prožíval problémy v partnerských vztazích. Zřejmě se u něj rozvíjel depresivní syndrom s pocitem méněcennosti. Stav eskaloval po opakovaných neshodách s partnerkou. Jako východisko z neřešitelné situace volil otravu léky. Šetřením se nepodařilo zjistit, kde si obstaral větší množství tablet přípravku Verapamil 240 mg. Celou dávku zapil několika decilitry bílého vína. Pak následovalo období zřejmě 24–48 hodin trvajícího postupného rozvoje nevolnosti, která vygradovala do profuzního zvracení. Do nemocnice odvezen somnolentní až na popud jeho přítelkyně, která jej v tomto stavu doma našla.

Záhadou zůstalo, proč nenapsal dopis na rozloučenou.

Standardem v terapii otravy blokátory kalciových kanálů je včasná eliminační terapie aktivním uhlím s výplachem žaludku, atropin či isoprenalin při bradykardii, ka-

techolaminy v terapii hypotenze, ke zlepšení kontraktility myokardu glukóza s inzulinem, případně 10% kalcium glukonát.⁶ Ke zvládnutí lékově neovlivnitelné bradykardie pak zevní kardiostimulace a v případě kardiogenního šoku umělá plicní ventilace (UPV) s balonkovou kontrapulsací či ECMO, což je ale již záležitost specializovaných center, do kterých lze pacienta přeložit.⁷ Hemodialyzační terapie je bohužel nepřínosná.⁸ A jak ukazuje práce Štambergové,⁹ je jedno, jaký přípravek z dané lékové skupiny byl použit, protože jsou minimální rozdíly v distribuci v organismu mezi jednotlivými generiky a originálním lékem.

Závěrem lze říci, že v naší kazuistice otravy verapamilem hrála obrovskou roli velmi dlouhá doba expozice toxické látky, její celkově enormní dávka, která dle výsledku toxikologického šetření přesahovala více než sedmkrát letální dávku, a především nespolupráce ze strany pacienta.

Poděkování

Velice rád bych poděkoval svému kolegovi MUDr. Petru Cvrčkovi, Ph.D., za spolupráci a speciálně chci poděkovat MUDr. Michalu Fikrlemu, Ph.D., za pomoc při psaní odborného článku.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Literatura

1. Tábořský M, Kautzner J, Linhart A, et al. Kardiologie. Praha: Mladá fronta, 2017:211–213.
2. Pleskot O, Herink J, Fusek J. Základy speciální farmakologie. Univerzita Pardubice, 2019:90–91.
3. Masár O, Hudáčková A. Intoxikácia inhibítormi kalciového kanála – diagnostika a liečba v urgentnej medicíne, Urgent Med 2010;13:20–22.
4. Rakovcová H. Lékové otravy a jejich léčba – zkušenosti Toxikologického informačního střediska. Praktické lékařství 2016;14–17.
5. Tuka V, Ricarova B, Janota T, et al. Surprisingly delayed escalation of severe verapamil poisoning. Eur J Emerg Med 2009;16:100–102.
6. Pajerek J. Otrava blokátory kalciových kanálů a betablokátory. Pediatr praxi 2005;3:155–156.
7. Ševela K, Ševčík P, et al. Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně, 2., doplněné a aktualizované vydání. Praha: Grada, 2011.
8. Sauder P, Kopferschmitt J, Dahlet M, et al. Acute verapamil poisoning. 6 cases. Review of the literature. J Toxicol Clin Exp 1990;10:261–270.
9. Štambergová A, Ulbrichová Z, Šedivý J, Sechser T. Stanovení disoluce tablet verapamil hydrochloridu „in vitro in vitro“. Čes a slov Farm 1999;48:214–217.