

## مقاله مروری

## درمان مسمومیت ناشی از داروهای قلبی عروقی با اکسیژناسیون غشایی برون پیکری (اکمو): مطالعه

مروری

دکتر معصومه ایمانی پور<sup>۱</sup>، دکترای آموزش پزشکی\* امین حسینی<sup>۲</sup>، دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری داخلی جراحی

## خلاصه

هدف. این مقاله با هدف مروری بر تاثیر اکسیژناسیون غشایی برون پیکری در درمان مسمومیت دارویی ناشی از کلسیم بلاکرها و بتابلاکرها انجام شد.

زمینه. بخش بزرگی از مسمومیت‌های مربوط به داروهای قلبی عروقی مربوط به داروهای مسدود کننده کانال کلسیمی و بتابلاکرها است. در میان علایم متنوع و شدید مسمومیت با این داروها، درمان شوک مقاوم به درمان یا دیسترس تنفسی حاد به عنوان یک چالش محسوب می‌شود. اکسیژناسیون غشایی برون پیکری می‌تواند به عنوان یکی از درمان‌های موثر در این نوع مسمومیت‌ها به کار گرفته شود.

روش کار. این مطالعه به صورت مروری با جستجو در پایگاه‌های Web of Science، Scopus و PubMed با کلیدواژه‌های ECMO، Extracorporeal membrane oxygenation، Calcium channel blockers و Beta blockers در عنوان، چکیده و کلیدواژه مقالات انجام گرفت و مقالاتی که به بررسی تاثیر روش اکمو در درمان مسمومیت‌های ناشی از داروهای قلبی عروقی کلسیم بلاکر و بتابلاکر پرداخته بودند، انتخاب و بررسی شدند. یافته‌ها. تعداد ۲۰ مقاله مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس گزارش آنها، ۲۳ بیمار دچار مسمومیت با داروهای بتابلاکر یا کلسیم بلاکر با استفاده از اکمو به عنوان یک ابزار کمکی مورد درمان قرار گرفته بودند. در ۲۲ مورد از اکموی وریدی-شریانی و در یک مورد از اکموی وریدی-وریدی استفاده شده بود. به طور کلی، استفاده از اکمو در بیش از ۹۰ درصد بیماران دچار مسمومیت با داروهای قلبی عروقی با موفقیت کامل همراه بوده است.

نتیجه‌گیری. با وجود جدید بودن روش درمانی اکمو و عدم انجام کارآزمایی بالینی در این خصوص، نتایج مطالعات موردی گزارش شده حکایت از درصد موفقیت بالای کاربرد این روش در درمان مسمومیت ناشی از داروهای کلسیم بلاکر و بتابلاکر دارد. لذا لازم است این روش درمانی بیشتر مورد توجه و استناد مراقبین و درمانگران قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: مسمومیت، داروهای قلبی عروقی، کلسیم بلاکر، بتابلاکر، حمایت حیاتی برون پیکری، اکسیژناسیون غشایی برون پیکری

۱ استادیار، عضو مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، گروه پرستاری مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲ دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول)

پست الکترونیک: aminhosseini835@gmail.com

## مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی مهم‌ترین عامل مرگ در دنیا هستند. طبق اعلام سازمان جهانی بهداشت، سالیانه ۱۲ میلیون مرگ در کل دنیا بر اثر بیماری‌های قلبی رخ می‌دهد. درمان بیماری‌های قلبی عروقی بسیار متنوع است که درمان دارویی یکی از رایج‌ترین آنها محسوب می‌شود، اما با وجود اثرات درمانی مثبت، احتمال مسمومیت با این داروها به دلیل مصرف گسترده بالا گزارش شده است (شانکر و بوپاتی، ۲۰۱۹). مسمومیت با داروهای قلبی عروقی حدود ۳/۵ درصد مسمومیت‌های دارویی و ۱۶ درصد موارد مرگ ناشی از این مسمومیت‌ها را ایجاد می‌کند. در سال ۲۰۱۶، داروهای قلبی عروقی رتبه دوم را به عنوان عامل بیشترین مرگ ناشی از مسمومیت‌ها به خود اختصاص دادند که کلسیم بلاکرها و بتابلاکرها به تنهایی مسئول ۶۵ درصد آن بودند (ویگنش و همکاران، ۲۰۱۸). این درحالی است که این دو دسته دارویی به طور گسترده در درمان بیماری‌های قلبی عروقی کاربرد دارند.

مسمومیت با کلسیم بلاکرها به نوع آن وابسته است. این داروها دارای ایندکس درمانی باریکی هستند، به طوری که اندکی مصرف بیش از حد آنها می‌تواند منجر به مسمومیت شود. به همین دلیل، این دسته دارویی به تنهایی مسئول ۵۱۵۲ مورد مسمومیت و ۲۵ مورد مرگ در سال ۲۰۱۵ بود. مثلاً آمیلودیپین که در درمان پرفشاری خون تجویز می‌شود در صورت بروز مسمومیت می‌تواند منجر به اثرات مستقیم قلبی نظیر برادی کاردی کشنده و نارسایی قلبی شود. مسمومیت با این دارو همچنین می‌تواند منجر به بروز عوارض خطرناک دیگری همچون ادم ریوی با منشاء غیرقلبی شود (کریستنسن و همکاران، ۲۰۱۸).

بتابلاکرها نیز که از دسته داروهای رایج در درمان مواردی مانند پرفشاری خون، تاکی کاردی، و آنژین قلبی هستند به دلیل شروع اثر سریع، در صورت مغایرت با مقدار تجویز شده، ممکن است موجب مسمومیت شوند (لاترباخ، ۲۰۱۹). مسمومیت با بتابلاکرها می‌تواند باعث شوک کاردیوژنیک و اختلال در گردش خون شود. نکته مهم اینکه مسمومیت با بتابلاکرها به طور معنی‌داری با مصرف همزمان داروهای کلسیم بلاکر افزایش می‌یابد (هروارد و همکاران، ۲۰۱۷) و در بیشتر موارد، این دو دسته دارویی باهم تجویز می‌شوند.

در صورت بروز علائم مسمومیت ناشی از کلسیم بلاکرها و بتابلاکرها انجام اقدامات درمانی مراقبتی ضروری است. درمان بسته به شدت مسمومیت و نوع عوارض متفاوت خواهد بود. با توجه به وخامت شرایط بیمار ممکن است نیاز به اجرای دستورالعمل استاندارد احیای قلبی ریوی باشد. سایر گزینه‌های درمانی در این قبیل مسمومیت‌های دارویی شامل تجویز انسولین با دوز بالا همراه با آمپول کلسیم، تزریق نوراپی نفرین و/یا اپی نفرین، استفاده از آتروپین در صورت برادی کاردی علامت‌دار، تعبیه پیس‌میکر در صورت برادی-کاردی ناپایدار، و تزریق اپی نفرین یا دوبوتامین در موارد شوک کاردیوژنیک هستند. می‌توان از راهکارهای دیگر نظیر تزریق سدیم بیکربنات (در صورت افزایش فاصله QRS)، امولسیون لیپید یا گلوکاگون تزریقی نیز در درمان علائم مسمومیت این داروها استفاده کرد (لاشاری و همکاران، ۲۰۱۸). البته تنوع و شدت عوارض بالینی ناشی از مسمومیت با داروهای بتابلاکر و کلسیم بلاکر به گونه‌ای است که در بعضی مواقع حتی با وجود انجام این درمان‌ها، تاثیر درمانی قابل قبول حاصل نمی‌شود، از جمله این موارد، شوک مقاوم به درمان یا دیسترس تنفسی حاد است. به طور کلی، درمان چنین وضعیت‌هایی در افراد دچار مسمومیت به عنوان یک چالش محسوب می‌شود و آمار مرگ ناشی از آنها بیشتر از ۶۰ درصد گزارش شده است (دلنگ و همکاران، ۲۰۱۳). خوشبختانه درمان‌های جدید دیگری نیز برای نجات این قبیل بیماران معرفی شده‌اند که کمتر به آنها پرداخته شده است و از جمله آنها می‌توان به حمایت حیاتی برون‌پیکری اشاره کرد (لويس و همکاران، ۲۰۱۹).

حمایت حیاتی برون‌پیکری (ECLS) یا اکسیژناسیون غشایی برون‌پیکری (ECMO) در بیماران نیازمند مراقبت‌های ویژه پزشکی با هدف حمایت موقت از قلب، ریه یا هر دو به کار می‌رود. اکمو یک وسیله مکانیکی خارجی است که با فراهم آوردن اکسیژن، برداشت دی‌اکسیدکربن، حفظ عملکرد قلبی و فشار کافی گردش خون در بیماران با نارسایی قلب و ریه، از سیستم قلبی ریوی حمایت می‌کند. این فرآیند با خارج کردن خون از بدن بیمار، حذف دی‌اکسیدکربن و اکسیژنه کردن گلبول‌های قرمز، گرم کردن خون و سپس برگرداندن آن به بدن بیمار همراه است. دو روش اصلی جهت تعبیه اکمو وجود دارد که عبارتند از روش وریدی-وریدی (VV) و روش وریدی-شریانی (VA). در بیماران دچار نارسایی ریوی با وضعیت همودینامیکی پایدار از روش وریدی-وریدی استفاده می‌شود، به این ترتیب که خون از یک ورید بزرگ (نظیر ورید ساب کلاوین یا ژوگولار داخلی) از بدن خارج می‌گردد اکسیژنه می‌شود و دوباره به همان ورید بازگردانده می‌شود. روش وریدی-شریانی در بیمارانی که هم نارسایی قلبی و هم نارسایی ریوی دارند انجام می‌شود. در

این روش، خون از یک ورید بزرگ خارج شده و پس از اکسیژن‌گیری، به یک شریان بزرگ (کاروتید یا فمورال) یا به طور مرکزی به آئورت صعودی بازگردانده می‌شود (کرن و همکاران، ۲۰۱۷). استفاده از اکمو از سال ۱۹۷۲ میلادی رواج پیدا کرد، اگرچه محبوبیت آن به تدریج کاهش یافت. اما با مرور زمان و مشخص شدن آثار و نتایج بالینی قابل قبول، این روش درمانی دوباره جایگاه خود را بازیافت و مورد توجه قرار گرفت. مثلاً در سال ۲۰۰۹ در همه‌گیری آنفلونزای H1N1 از اکمو در درمان سندرم دیسترس حاد تنفسی و شوک مقاوم استفاده زیادی شد. در دهه‌های اخیر نیز اکمو بهبود قابل توجهی پیدا کرده است و منطبق با سیستم بیولوژیکی بدن، به طور گسترده به‌عنوان ابزار کمکی برای بیماران نیازمند اکسیژناسیون و حمایت گردش خون به‌کار می‌رود (دلنگ و همکاران، ۲۰۱۳). برخی از موارد کاربرد اکمو شامل جراحی قلب، میوکاردیت، سندروم کرونری حاد، ایست قلبی، پیوند قلب و ریه، شوک کاردیوژنیک، نارسایی تنفسی، غرق شدگی، تروما و بعضی از مسمومیت‌ها هستند (السیبای و همکاران، ۲۰۱۸).

یکی از مسمومیت‌هایی که درمان اکمو در آن مورد توجه قرار گرفت مسمومیت شدید با داروهای قلبی عروقی (کلسیم بلاکر و بتابلاکر) است که بیمار دچار دیسترس تنفسی حاد و شوک مقاوم به درمان شده باشد. البته در حال حاضر با توجه به گسترش کم این نوع درمان، کارآزمایی‌های بالینی در مورد پیامدهای بالینی اکمو در درمان ARDS و شوک وجود ندارد، ولی مطالعات موردی و کوهورت مختلفی در این حوزه انجام و گزارش شده است (ولپی و همکاران، ۲۰۱۵). از آنجا که بهترین شواهد علمی موجود در این حوزه همین مطالعات موردی هستند، بررسی آنها می‌تواند به شناخت اثرات درمانی اکمو در این قبیل مسمومیت‌ها کمک کند و مورد توجه اعضای تیم درمانی مراقبتی قرار گیرد. این بررسی همچنین می‌تواند در آگاهی‌بخشی پرستاران به عنوان بزرگترین گروه ارائه‌دهنده خدمات بهداشتی درمانی و افرادی که اغلب در خط اول مواجهه با بیماران دچار مسمومیت در بخش اورژانس، بخش مراقبت‌های ویژه و سایر بخش‌های مرتبط هستند مفید واقع شود و به آنان کمک کند تا بتوانند نقش خود را به‌عنوان یکی از اعضای تیم درمان در ارجاع به موقع و سریع بیماران دچار مسمومیت حاد و خطرناک به خوبی ایفا کنند. با توجه به اهمیت و شیوع مسمومیت‌های ناشی از داروهای کلسیم بلاکر و بتابلاکر و از آنجا که درمان این بیماران به‌عنوان یک چالش تلقی می‌شود (ناها و همکاران، ۲۰۱۴)، در این مقاله، مطالعات منتشر شده درباره کاربرد روش درمانی اکمو در این شرایط مورد بررسی قرار می‌گیرد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مروری با جستجو در پایگاه‌های Web of Science، Scopus و PubMed با کلیدواژه‌های ECMO، Extracorporeal membrane oxygenation، Calcium channel blockers، Beta blockers و عنوان، چکیده و کلیدواژه مقالات انجام گرفت و مقالاتی که به بررسی تاثیر روش اکمو در درمان مسمومیت‌های ناشی از داروهای قلبی عروقی کلسیم بلاکر و بتابلاکر پرداخته بودند، انتخاب و بررسی شدند. زبان انگلیسی، در دسترس بودن تمام متن مقاله و بازه زمانی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۹ به عنوان استراتژی جستجو در نظر گرفته شد. از بین مقالات، مواردی که هدف آنها بررسی تاثیر روش اکمو در درمان مسمومیت‌های ناشی از داروهای کلسیم بلاکر و بتابلاکر بود وارد مطالعه شد و مقالات تکراری و نامرتبط با موضوع حذف شدند. در این جستجو، ۱۰۰ مقاله یافت شد که ۲۳ مورد به دلیل تکراری بودن حذف شدند و ۵۷ مقاله به دلیل عدم ارتباط با تاثیر اکمو بر مسمومیت ناشی از داروهای کلسیم بلاکر و بتابلاکر کنار گذاشته شدند. در نهایت ۲۰ مقاله مورد بررسی قرار گرفت.

## یافته‌ها

مقالات مورد بررسی متعلق به سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۹ بودند و در مجموع ۲۳ نمونه بیمار دچار مسمومیت در آنها گزارش شده بود. کشور هندوستان، انگلستان، هلند، جمهوری چک، آلمان و کانادا هر کدام یک مقاله، لهستان و ایتالیا ۲ مقاله، فرانسه و آمریکا نیز به ترتیب هر کدام ۳ و ۷ مقاله چاپ شده در این زمینه داشتند. بیشتر نمونه‌ها مربوط به مسمومیت سهوی یا خودکشی با یک دارو یا دو دارو از خانواده دارویی کلسیم بلاکرها یا بتابلاکرها بودند. تعداد ۱۰ مورد از نمونه‌های گزارش شده، مرد، ۱۲ مورد، زن و یک مورد نوزاد بود. اغلب مسمومیت‌ها مربوط به ۱۰ نوع دارو شامل ۵ نوع در دسته داروهای مسدودکننده کانال کلسیم و ۵ نوع در دسته داروهای بتابلاکر بود. داروهای مسدودکننده کانال کلسیم که باعث مسمومیت شده بودند شامل آمیلودیپین (۷ مورد)، نیمودیپین (۱ مورد)، دیلتیازم (۳ مورد)، وراپامیل (۳ مورد) و نیفدیپین (۱ مورد) بودند. پنج داروی آنتولول (۳ مورد)، پروپرانولول (۴ مورد)، متوپرولول

۴) مورد)، کارودیلول (۱ مورد) و بتاکسولول (۱ مورد) نیز مربوط به خانواده بتابلاکرها بودند که موجب مسمومیت شده بودند. در ۸ مقاله، مسمومیت یا خودکشی با هر دو نوع دسته دارویی گزارش شده بود.

در همه موارد گزارش شده اکمو به عنوان یک ابزار کمکی در درمان بیمار به کار رفته بود که در ۲۲ مورد از اکموی وریدی-شیرانی و تنها در یک مورد از اکموی وریدی-وریدی استفاده شده بود. از این میان ۲۱ مورد (۹۱/۳ درصد) با موفقیت همراه بود، به این معنی که بیمار بعد از استفاده از این روش درمانی و بهبود علائم خطرناک مسمومیت، از دستگاه اکمو با موفقیت جدا شده و با حال عمومی خوب از بخش مراقبت‌های ویژه به بخش عادی منتقل شده بود. کاربرد اکمو در درمان این نوع مسمومیت تنها در ۸/۷ درصد نمونه‌های گزارش شده (۲ مورد) با شکست مواجه شده بود. جدول شماره ۱، جزئیات مربوط به هر یک از مقالات را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: نتایج مطالعات مربوط به کاربرد اکمو در مسمومیت با داروهای کلسیم بلاکر و بتابلاکر

مطالعه	کشور	سال	مورد مسمومیت	روش اکمو	نتیجه
Haughey et al.	آمریکا	۲۰۱۹	خودکشی با آمیلودیپین، مرد ۴۷ ساله	وریدی-وریدی	مطلوب
Fadhllillah & Patil	انگلستان	۲۰۱۸	مسمومیت با نیمودیپین، مرد ۶۴ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
C. Vignesh et al.	هندوستان	۲۰۱۸	مورد ۱: مسمومیت با آمیلودیپین، خانم ۲۹ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
C. Vignesh et al.	هندوستان	۲۰۱۸	مورد ۲: مسمومیت با آمیلودیپین و آنتولول، مرد ۱۹ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
C. Vignesh et al.	هندوستان	۲۰۱۸	مورد ۳: مسمومیت با پروپرانولول، خانم ۱۷ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Chenoweth et al.	امریکا	۲۰۱۷	مسمومیت با متوپرولول و دیلتیازم، خانم ۲۶ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
P. Horward et al.	فرانسه	۲۰۱۷	مسمومیت با پروپرانولول، خانم ۳۱ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Chudow & Ferguson	امریکا	۲۰۱۷	خودکشی با آمیلودیپین، مرد ۵۳ ساله	وریدی-شیرانی	نامطلوب
Kacirova et al.	جمهوری چک	۲۰۱۷	خودکشی با متوپرولول، خانم ۱۴ ساله	وریدی-شیرانی	نامطلوب
Groot et al.	هلند	۲۰۱۷	مسمومیت با دیلتیازم، مرد ۵۱ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Maskell et al.	امریکا	۲۰۱۷	خودکشی با آمیلودیپین و متوپرولول، مرد ۱۷ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
J.T. Escajeda et al.	امریکا	۲۰۱۵	خودکشی با متوپرولول، مرد ۴۷ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
William Heise et al.	امریکا	۲۰۱۵	خودکشی با آنتولول، خانم ۴۴ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Koschny et al.	آلمان	۲۰۱۴	خودکشی با کارودیلول و آمیلودیپین، خانم ۲۱ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Weinberg et al.	امریکا	۲۰۱۴	مسمومیت با آمیلودیپین، مرد ۵۰ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Martin et al.	فرانسه	۲۰۱۴	مسمومیت با وراپامیل، خانم ۵۱ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Stycuła et al.	لهستان	۲۰۱۳	مسمومیت با دیلتیازم و پروپرانولول، مرد و زن ۵۱ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Roberto Rona et al.	ایتالیا	۲۰۱۱	خودکشی با آنتولول و نیفدیپین، مرد ۳۶ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Rita et al.	ایتالیا	۲۰۱۱	مسمومیت با وراپامیل و پروپرانولول، نوزاد ۳۳ روزه	وریدی-شیرانی	مطلوب
Jacek Kolcz et al.	لهستان	۲۰۰۷	خودکشی با وراپامیل و پروپرانولول، خانم ۱۵ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Bilbault et al.	فرانسه	۲۰۰۷	مسمومیت با بتاکسولول، خانم ۳۸ ساله	وریدی-شیرانی	مطلوب
Durward et al.	کانادا	۲۰۰۳	مسمومیت با دیلتیازم، خانم ۱۶ سال	وریدی-شیرانی	مطلوب

**بحث**

نتایج این مطالعه مروری نشان داد که داروهای کلسیم بلاکر با بیشترین شیوع مسمومیت شامل آمیلودیپین، وراپامیل و دیلتیازم هستند. در خانواده دارویی بتابلاکرها نیز بیشترین فراوانی مسمومیت، ناشی از داروی پروپرانولول، متوپرولول و آنتولول بوده است. سایر مطالعات نیز این یافته را تایید و بیان می کنند که سه داروی آمیلودیپین، وراپامیل و دیلتیازم عامل بیشترین موارد مرگ در دسته کلسیم بلاکرها (ناها و همکاران، ۲۰۱۴) و سه داروی پروپرانولول، متوپرولول و آنتولول عامل بیشترین مسمومیت در بین بتابلاکرها هستند (اسکاجدا و همکاران، ۲۰۱۵). آمیلودیپین به عنوان دارویی که از دسته کلسیم بلاکرها است از طریق گشاد کردن عروق محیطی سبب کاهش فشارخون می شود و مسمومیت با آن به دلیل بروز علائمی مانند افت شدید فشارخون، برادی کاردی، بلوک قلبی و شوک کاردیوژنیک می تواند عوارض تهدیدکننده حیات ایجاد کند (نافیا و همکاران، ۲۰۱۹). دو داروی وراپامیل و دیلتیازم نیز اگرچه آزادسازی با سرعت یکنواخت و پایدار دارند و شروع سمیت با آنها می تواند تا چندین ساعت طول بکشد، اما مسمومیت با آنها منجر به اثرات منفی اینوتروپیک و کرونوتروپیک می شود و وضعیت بیمار را به سمت افت کشنده فشارخون و شوک پیش می برد (گرادینس و همکاران، ۲۰۱۶). همچنین، پروپرانولول که یک مهارکننده غیرانتخابی گیرنده بتا است در مقادیر سمی، اثرات منفی اینوتروپیک و کرونوتروپیک بر روی قلب دارد و منجر به برادی کاردی شدید می شود. کاهش برون ده قلبی، افت قند خون، دیس ریتمی، نارسایی تنفسی و برونکواسپاسم از دیگر عوارض مسمومیت با این دارو است (جویک و همکاران، ۲۰۱۱). علائم مسمومیت با متوپرولول نیز مشابه پروپرانولول است و سبب برادی کاردی، افت فشار خون، برونکواسپاسم، نارسایی قلبی و مرگ ناگهانی می شود (اسکاجدا و همکاران، ۲۰۱۵).

باوجود فراوانی بالای مسمومیت با این دو دسته دارویی (کریستسن و همکاران، ۲۰۱۸)، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که موارد کاربرد اکمو در درمان این مسمومیتها، علی رغم درصد بالای موفقیت آمیز بودن، چندان رایج نیست و گزارش های موردی اندکی در این خصوص تهیه شده است. علت این مسئله می تواند عدم آگاهی و شناخت اعضای تیم بهداشتی درمانی در این زمینه باشد. لذا نیاز است این روش درمانی بیشتر معرفی و آموزش داده شود. اکمو در مسمومیتها به عنوان پلی به سمت بهبودی عمل می کند و در واقع روشی برای حمایت قلبی و تنفسی خارج از بدن است که با هدف احیای قلبی تنفسی فردی که سیستم گردش خون و تنفس وی نمی تواند اکسیژن کافی برای ادامه حیات را فراهم کند، به کار می رود. با توجه به اینکه این دستگاه به جای قلب و ریه بیمار در خارج از بدن کار می کند، لذا در مسمومیت شدید با داروهای کلسیم بلاکر و بتابلاکر که اغلب منجر به نارسایی تنفسی و قلبی می شوند، می تواند مفید واقع شود. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان می دهد در چنین مسمومیت هایی اغلب از روش وریدی-شریانی استفاده شده و درصد موفقیت آن نیز بالا بوده است.

با وجود اینکه نتایج مطالعات موردی نشان می دهد این روش درمانی برای نجات بیماران بدحال دچار مسمومیت با داروهای کلسیم بلاکر و بتابلاکر مفید و موفقیت آمیز است، اما به برخی عوارض این درمان نیز باید توجه داشت که از آن جمله می توان به احتمال خطر ایسکمی در اندامها و احتمال تشکیل ترومبوز به علت کاهش گردش خون در عروق ریوی اشاره کرد. همچنین، درهم آمیخته شدن خون کم اکسیژن موجود در ریهها با خون پراکسیژن پمپ شده از دستگاه اکمو در آئورت نزولی، می تواند سبب رسیدن خون کم اکسیژن به اندامهای حیاتی نظیر قلب و مغز و آسیب به آنها شود. علاوه بر این، احتمال نارسایی کلیه که خود می تواند از عوارض مسمومیت باشد، نیز در این روش درمانی وجود دارد (بامبتا و همکاران، ۲۰۱۹). بنابراین، لازم است هنگام تصمیم گیری برای استفاده از این روش درمانی مفید در موارد مسمومیت، به دقت شرایط بیمار پایش شود و مراقبت ویژه و همه جانبه به عمل آید.

**نتیجه گیری**

اکمو به عنوان یک روش درمانی نوین و موثر در درمان بیماریها و شرایط خاص کاربرد دارد که از آن جمله می توان به مسمومیت با داروهای قلبی عروقی از جمله کلسیم بلاکرها و بتابلاکرها که شیوع بالایی نیز دارند، اشاره کرد. علی رغم اینکه مطالعات کارآزمایی بالینی در مورد این موضوع وجود ندارد، اما نتایج مطالعات موردی و کوهورت گزارش شده نشان دهنده درصد قابل توجه موفقیت اکمو در درمان چنین مسمومیت هایی است و می تواند مورد توجه و استناد مراقبین و درمانگران از جمله پرستاران بخش های اورژانس و مراقبت ویژه قرار گیرد. پرستاران در راستای عملکرد مبتنی بر شواهد می توانند با استناد به نتایج موفقیت آمیز کاربرد اکمو در

مسمومیت‌های دارویی با کلسیم بلاکرها و بتابلاکرها نقش مشاوره‌ای، آگاهی‌دهنده و ارجاعی خود را در مراقبت از این بیماران ایفا کنند و به تسریع روند درمانی و نجات قطعی مسمومین کمک نمایند.

### References

- Bembea MM, Goldman A, Honjo O, Thiagarajan RR. 39 - Extracorporeal Membrane Oxygenation. In: Ungerleider RM, Meliones JN, Nelson McMillan K, Cooper DS, Jacobs JP, editors. *Critical Heart Disease in Infants and Children (Third Edition)*. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 488-99.e4.
- Bilbault P, Pynn S, Mathien C, Mazzucotelli JP, Schneider F, Jaeger A. Near-fatal betaxolol self-poisoning treated with percutaneous extracorporeal life support. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2007;14(2):120-2.
- Christensen MB, Petersen KM, Bogevig S, Al-Gibouri S, Jimenez-Solem E, Dalhoff KP, et al. Outcomes following calcium channel blocker exposures reported to a poison information center. *BMC pharmacology & toxicology*. 2018;19(1):78.
- Chenoweth JA, Colby DK, Sutter ME, Radke JB, Ford JB, Nilas Young J, et al. Massive diltiazem and metoprolol overdose rescued with extracorporeal life support. *The American journal of emergency medicine*. 2017;35(10):1581.e3-e5.
- Chudow M, Ferguson K. A Case of Severe, Refractory Hypotension After Amlodipine Overdose. *Cardiovascular toxicology*. 2018;18(2):192-7.
- Cole JB, Arens AM, Laes JR, Klein LR, Bangh SA, Olives TD. High dose insulin for beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2018;36(10):1817-24.
- De Lange DW, Sikma MA, Meulenbelt J. Extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of poisoned patients. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013. 51(5): 385-93.
- De Rita F, Barozzi L, Franchi G, Faggian G, Mazzucco A, Luciani GB. Rescue extracorporeal life support for acute verapamil and propranolol toxicity in a neonate. *Artificial organs*. 2011;35(4):416-20.
- Durward A, Guerguerian AM, Lefebvre M, Shemie SD. Massive diltiazem overdose treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2003;4(3):372-6.
- Eleuteri K, Koerner MM, Horstmanshof D, El Banayosy A. Temporary Circulatory Support and Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Cardiology clinics*. 2018;36(4):473-85.
- El Sibai R, Bachir R, El Sayed M. ECMO use and mortality in adult patients with cardiogenic shock: a retrospective observational study in U.S. hospitals. *BMC emergency medicine*. 2018; 18(1): 20.
- Escajeda JT, Katz KD, Rittenberger JC. Successful treatment of metoprolol-induced cardiac arrest with high-dose insulin, lipid emulsion, and ECMO. *The American journal of emergency medicine*. 2015;33(8):1111.e1-4.
- Fadhlillah F, Patil S. Pharmacological and mechanical management of calcium channel blocker toxicity. *BMJ Case Reports*. 2018;2018:bcr-2018-225324.
- Graudins A, Lee HM, Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *British journal of clinical pharmacology*. 2016;81(3):453-61.
- Groot MW, Grewal S, Meeder HJ, van Thiel RJ, den Uil CA. [Extracorporeal life support in calcium antagonist intoxication]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2017;161:D1960.
- Haughey R, Vernick W, Gutsche J, Laudanski K. Use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation to treat severe combined calcium channel blocker and angiotensin converting enzyme inhibitor overdose. *Perfusion*. 2019;34(2):167-9.
- Heise CW, Beutler D, Bosak A, Orme G, Loli A, Graeme K. Massive Atenolol, Lisinopril, and Chlorthalidone Overdose Treated with Endoscopic Decontamination, Hemodialysis, Impella Percutaneous Left Ventricular Assist Device, and ECMO. *Journal of medical toxicology : official journal of the American College of Medical Toxicology*. 2015;11(1):110-4.
- Horward P, Lambermont B, Defraigne JO, Gurdebeke C, Morimont P. [How I treat ... severe beta-blocker poisoning : pharmacological approaches and ECMO]. *Revue medicale de Liege*. 2017;72(3):115-20.
- Jovic-Stosic J, Gligic B, Putic V, Brajkovic G, Spasic R. Severe propranolol and ethanol overdose with wide complex tachycardia treated with intravenous lipid emulsion: a case report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49(5):426-30.
- Kacirova I, Grundmann M, Kolek M, Vyskocilova-Hrudikova E, Urinovska R, Handlos P. Lethal suicide attempt with a mixed-drug intoxication of metoprolol and propafenone - A first pediatric case report. *Forensic science international*. 2017;278:e34-e40.
- Kerns WP, Heffner AC. Extracorporeal Membrane Oxygenation and Cardiopulmonary Bypass in the Poisoned Patient. In: Brent J, Burkhart K, Dargan P, Hatten B, Megarbane B, Palmer R, et al., editors. *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 79-99.

- Kolcz J, Pietrzyk J, Januszewska K, Procelewska M, Mroczek T, Malec E. Extracorporeal Life Support in Severe Propranolol and Verapamil Intoxication. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2007;22(6):381-5.
- Koschny R, Lutz M, Seckinger J, Schwenger V, Stremmel W, Eisenbach C. Extracorporeal life support and plasmapheresis in a case of severe polyintoxication. *The Journal of emergency medicine*. 2014;47(5):527-31.
- Lashari BH, Minalyan A, Khan W, Naglak M, Ward W. The Use of High-dose Insulin Infusion and Lipid Emulsion Therapy in Concurrent Beta-blocker and Calcium Channel Blocker Overdose. *Cureus*. 2018;10(11):e3534.
- Lauterbach M. Clinical toxicology of beta-blocker overdose in adults. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2019.
- Lewis J, Zarate M, Tran S, Albertson T. The Recommendation and Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Cases Reported to the California Poison Control System. *Journal of medical toxicology : official journal of the American College of Medical Toxicology*. 2019.
- Martin C, Gonzalez H, Ruiz S, Ribes D, Franchitto N, Minville V. Acute respiratory distress syndrome following verapamil overdose treated with intravenous lipid emulsion: a rare life-threatening complication. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014;33(6):e101-2.
- Maskell KF, Ferguson NM, Bain J, Wills BK. Survival After Cardiac Arrest: ECMO Rescue Therapy After Amlodipine and Metoprolol Overdose. *Cardiovascular toxicology*. 2017;17(2):223-5.
- Nafea OE, Hassan HA. Comparative effectiveness of methylene blue versus intravenous lipid emulsion in a rodent model of amlodipine toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019:1-6.
- Naha K, Suryanarayana J, Aziz RA, Shastry BA. Amlodipine poisoning revisited: Acidosis, acute kidney injury and acute respiratory distress syndrome. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2014;18(7):467-9.
- Rona R, Cortinovis B, Marcolin R, Patroniti N, Isgro S, Marelli C, et al. Extra-corporeal life support for near-fatal multi-drug intoxication: a case report. *Journal of medical case reports*. 2011;5:231.
- Shanker A, Bhupathi V. Secondary Prevention with Antithrombotic Therapies in Stable Ischemic Heart Disease Patients: a Review. *Current cardiology reports*. 2019;21(7):56.
- St-Onge M, Anseeuw K, Cantrell FL, Gilchrist IC, Hantson P, Bailey B, et al. Experts Consensus Recommendations for the Management of Calcium Channel Blocker Poisoning in Adults. *Critical care medicine*. 2017;45(3):e306-e15.
- Stycula W, Borowka M, Jarosz J, Kolcz J, Skalski J. [The use of extracorporeal life support and continuous venovenous haemodiafiltration in severe angiotensin converting enzyme inhibitor, calcium channel bloker and beta-blocker multidrug intoxication]. *Przegląd lekarski*. 2013;70(11):993-6.
- Vignesh C, Kumar M, Venkataraman R, Rajagopal S, Ramakrishnan N, Abraham BK. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Drug Overdose: A Clinical Case Series. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2018;22(2):111-5.
- Volpi S, Sertic F, Valchanov K, De Silva R. Use veno-venous extra corporeal membrane oxygenation in elderly patients with post-cardiotomy hypoxia: the changing paradigm of respiratory support in adult respiratory distress syndrome. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2019;14(1):10.
- Weinberg RL, Bouchard NC, Abrams DC, Bacchetta M, Dzierba AL, Burkart KM, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for the management of massive amlodipine overdose. *Perfusion*. 2014;29(1):53-6.

## Review Article

**Treatment of cardiovascular drug poisoning with Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): A review article****Masoomeh Imanipour<sup>1</sup>, Ph.D****\* Amin Hosseini<sup>2</sup>, MSc Student****Abstract**

**Aim.** This paper aims to review the effect of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) method on treatment of drug poisoning caused by calcium blockers and beta-blockers.

**Background.** A large proportion of cardiovascular drug poisoning is associated with calcium channel blockers and beta-blockers. Among the various and severe symptoms of poisoning with these drugs, treatment of resistant shock or acute respiratory distress is considered as a challenge. Extracorporeal membrane oxygenation can be used as one of the effective therapies for this type of poisoning.

**Method.** This study is a literature review that was conducted through searching out databases Web of Science, Scopus and PubMed with keywords "Extracorporeal membrane oxygenation", "ECMO", "Calcium channel blocker" and "Beta blocker" in the title, abstract, and keywords of the articles. The articles with focus on the effects of ECMO on treatment of poisoning caused by calcium blocker and beta-blocker drugs were selected and reviewed.

**Findings.** Twenty articles were included, in which 23 patients with beta-blocker or calcium blocker poisoning were reported to be treated with ECMO as an adjunct device. VA-ECMO and VV-ECMO were used in 22 and one of cases, respectively. In general, the use of ECMO has been completely successful in more than 90 percent of those patients who suffered from cardiovascular drug poisoning.

**Conclusion.** In view of the newness of ECMO and the lack of clinical trials in this subject, the results of reported case studies indicate a high success rate of this method in treatment of calcium and beta-blockers poisoning. It is recommended this treatment to be considered by healthcare team to treat beta-blocker or calcium blocker poisoning.

**Keywords:** Poisoning, Cardiovascular drug, Calcium blocker, Beta-blocker, Extracorporeal Membrane Oxygenation, Extra Corporeal Life Support

1 Assistant Professor, Nursing and Midwifery Care Research Center; Critical Care Department, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 MSc Candidate in Medical-Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding Author) email: aminhosseini835@gmail.com