



Zehirlenmelerde Lipid Tedavileri; Son Durum Ne-Nereye Kadar?

Prof. Dr. Bülent ERDUR
PAÜTF Acil Tıp AD.
DENİZLİ

Lipid Tedavisi
Tarihçesi

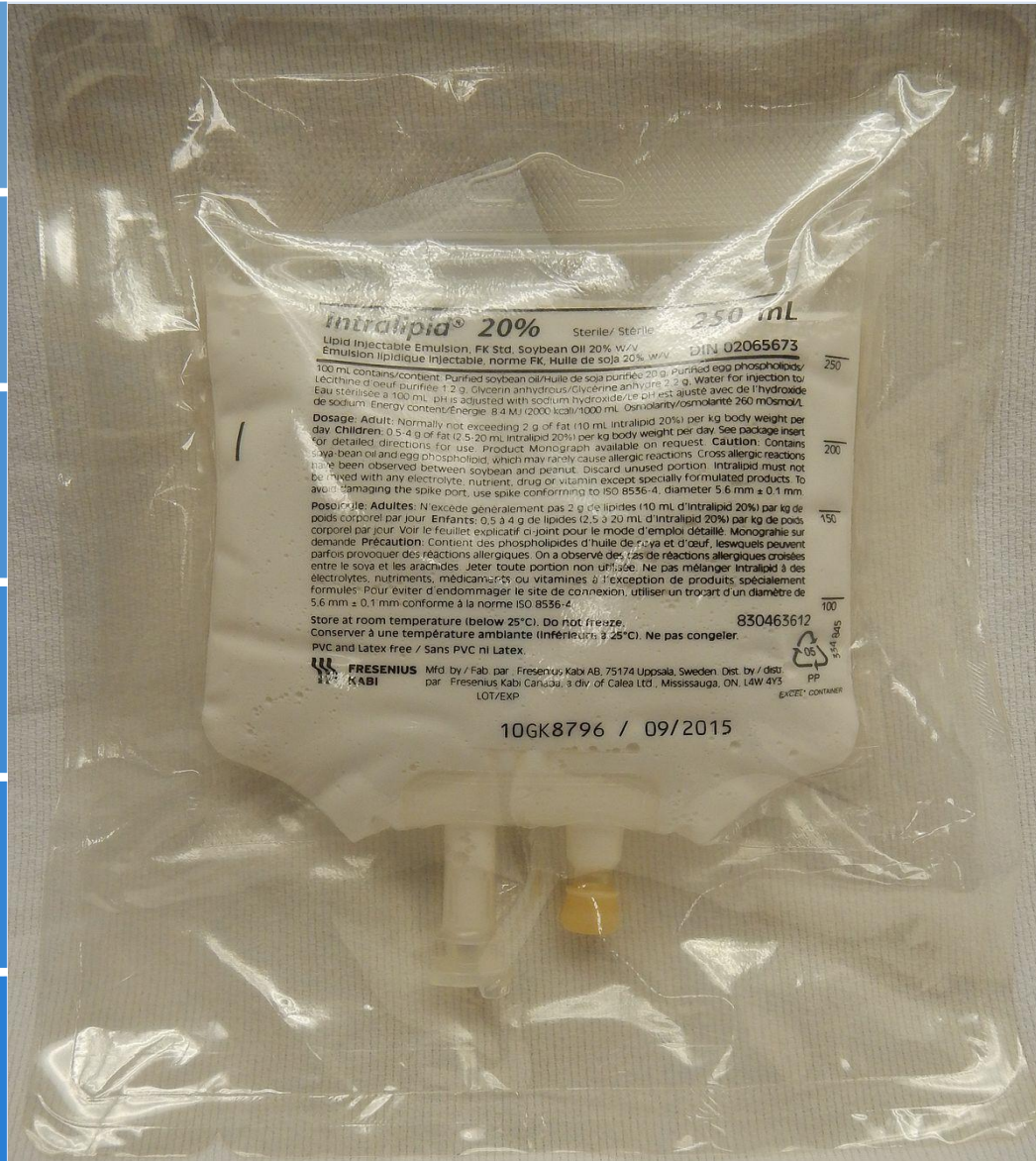
Lipid
Solusyonları

Etki
Mekanizması

Endikasyonlar

Kılavuz
Önerileri

Güncel
Çalışmalar



Sunum Planı

Treatment of Amlodipine Intoxication with Intravenous Lipid Emulsion Therapy: A Case Report and Review of the Literature

Funda Karbek Akarca¹  • Ece Akceylan¹ • Selahattin Kıyan¹

Cardiovasc Toxicol (2017) 17:482–486
DOI 10.1007/s12012-017-9421-3

Published online: 1 August 2017
© Springer Science+Business Media, LLC 2017

VAKA

- 25 YAŞ,K
- Özkıyım amaçlı 100 mg amlodipin oral alım

FM

- GKS:15
- VİTAL
 - TA:84/47 diğer vitaller olağan
- EKG:1.Derece AV. blok
- AKG:Olağan
- KŞ:Normoglisemik

• KLİNİK GİDİŞ

- Aktif kömür ve gastrik lavaj yapılmamış.(Alımdan uzun süre geçmiş)
- İV sıvı verilmiş ve 60 ml Ca Glukonat verilmiş.(20 dakika arayla 4 kez)
- Önce hasta stabilize olmuş.
- Daha sonrasında hastada 3.Derece AV blok ve hipotansiyon gelişmiş.
- Dopamin, adrenalin ve noradrenalin infüzyonu başlanmıştır.

Yapılan Çalışmalar

Treatment of Amlodipine Intoxication with Intravenous Lipid Emulsion Therapy: A Case Report and Review of the Literature

Funda Karbek Akarca¹  • Ece Akceylan¹ • Selahattin Kıyan¹

Cardiovasc Toxicol (2017) 17:482–486
DOI 10.1007/s12012-017-9421-3

Published online: 1 August 2017
© Springer Science+Business Media, LLC 2017

- Tekrar hastada stabilizasyon sağlanmış.
- Hastanın EKG si 1.derece AV.bloğa dönmüş.
- Takip eden saatlerde tekrar EKG Mobitz tip 2 ye dönmüş.

- Hastanın gelişinin 16.saatinde hastaya iv lipid verilmiş. (2 ml/kg bolus,0,25 ml/kg iv infüzyon-60 dakika)
- Lipid tedavisinden 20 dakika sonra hasta stabil hale gelmiş.
- Vazopressörler kesilmiş ve herhangi bir komplikasyon gelişmemiş.

Yapılan Çalışmalar

1962 -Russel ve Westfall

- **Tiopental** indüksiyonu uygulanan ratlarda pamuk çiçeği ve mısır yağı içeren solüsyonla anestezi süresini kısaltmışlardır.

•Russell RL, Westfall BA. Alleviation of barbiturate depression. *Anesth Analg* 1962;**41**:582–5.

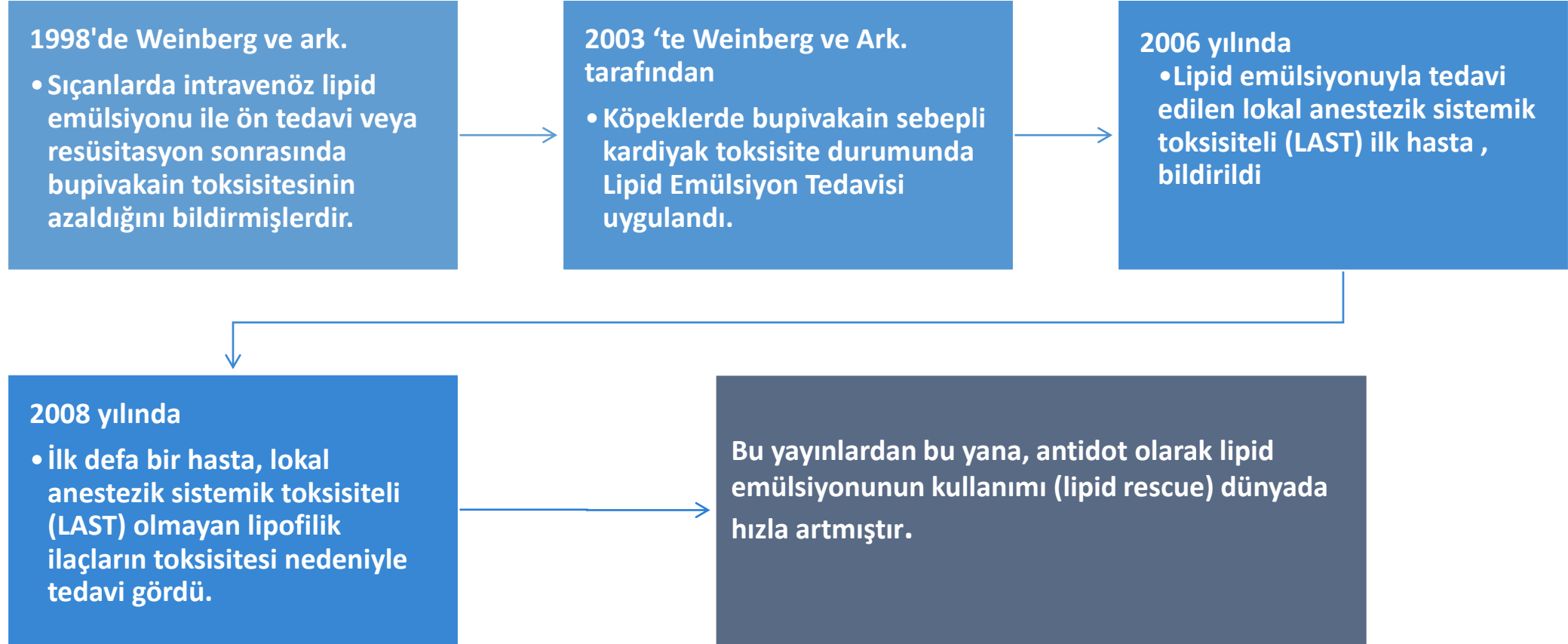
1974 Krieglstein

- Yağ solüsyonu kullanarak
- Tavşanda **klorpromazin** toksisitesi tedavisi

[Experientia](#), 1974 Aug 15;30(8):924-6.

Influence of emulsified fat on chlorpromazine availability in rabbit blood.

Krieglstein J, Meffert A, Niemeyer DH.



Tarihçe

Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity.

Weinberg G¹, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W.

- 10 mg/kg bupivakain, izofluran genel anestezisi altında iv uygulanmış.
- 10 dakikalık kardiyak masaj uygulanmış
- Hastalara SF veya % 20 lipid solüsyonu uygulandı (4 mL /kg'lik bir bolus ardından 10 dakika boyunca 0.5 mL /kg /dk inf.) EKG, arteriyel kan basıncı ve miyokardiyal pH ve pO₂ (pmO₂) sürekli ölçülmüş

SONUÇLAR:

- Sağ kalım kalp masajına başlanmasından 10 dakika sonra lipid ile tedavi edilen (n = 6) köpeklerde daha fazla.
- SF verilenlerde sağkalım olmamış (n = 6) (P <0.01).
- Hemodinamik, PmO₂ ve pHm, lipid ile resüsitasyon sırasında , SF tedavisine kıyasla iyi bulunmuş.

<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1923252>

Lokal Anestezik Toksisitesi Hayvan Çalışması

Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest.

Rosenblatt MA¹, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB.

- 58 Yaş Erkek Hasta
- Bupivakain ile spinal blok yapılmasından 30 saniye kadar sonrasında nöbet? sonrasında kardiyak arrest oluyor
- 20 dakika İKYD yapılıyor, 20 dakikadan sonra KPR yapılırken 100 ml %20 intralipid veriliyor,
- Sonrasında görülen VF ritmi defibrile ediliyor ve hasta sinüs ritmine dönüşüyor
- 0,5 ml/kg/dk dan infüzyona devam ediliyor.
- 2,5 saat sonra hasta extübe ediliyor.

<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1923252>

Lokal Anestezik Toksisitesi İlk İLE Bildirimi

Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine.

Sirianni AJ¹, Osterhoudt KC, Calello DP, Muller AA, Waterhouse MR, Goodkin MB, Weinberg GL, Henretig FM.

- 17 yaşındaki bir kız,
- 7.95 g bupropiyon ve 4 g lamotrijin oral yoldan alım
- Sonrasında nöbet aktivitesi ve kardiyovasküler kollaps gelişmiş.
- 70 dakikalık standart KPR, devam eden dolaşımı düzeltmede başarısız oldu.
- Daha sonra, % 20 lipid emülsiyonunun 100 mL'lik bir intravenöz bolusu uygulandı ve 1 dakika sonra normal sinüs ritmine dönüş

[http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644\(07\)00717-2/fulltext](http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(07)00717-2/fulltext)

Lokal Anestezik Dışı Toksisitede İlk İLE Bildirimi

- **Intralipid %20** 500 ml lipid emülsiyonu 100 gr soya yağı
- **Clinoleic %20** 500 ml lipid emülsiyonu 80 gr zeytinyağı, 20 gr soya yağı (PAÜ'de mevcut olan)
- **Kabiven Periferal Beslenme Solusyonu 1440 ml- 255 ml %20 intralipid** içermekte (Tekli lipid solüsyonu bulunamazsa düşünülebilir)
- **Nutriflex Lipid Plus Beslenme Solusyonu 2000 ml-500 ml %20 intralipid** içermekte (Tekli lipid solüsyonu bulunamazsa düşünülebilir).

Lipid Solüsyonları



Lipid Kurtarma Kiti



Görseller: <http://www.lipidrescue.org/>

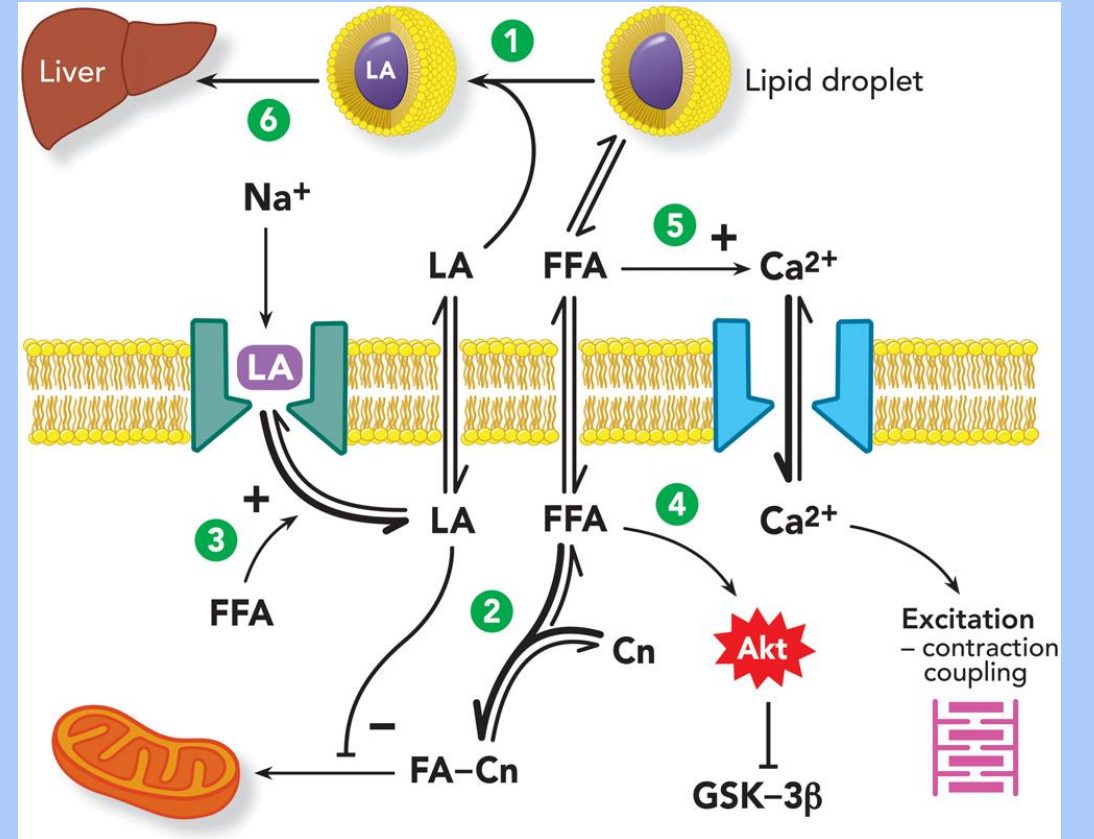
Lipid Solüsyonları



Lipid Tedavisi

Etki Mekanizması

1. Lokal anesteziklerin bağlanması (Lipid Çökelti)
2. Mitokondride artmış yağ asidi alımı (Metabolik etki)
3. Lokal anesteziklerin Na kanallarına bağlanmasının engellenmesi (Membran etkisi)
4. Glikojen Sentaz Kinaz inhibisyonu (Sitoprotektif etki)
5. Voltaj bağımlı Ca kanalı yoluyla hücre içine Ca girişinin sağlanması (iyonotropik / inotropik)
6. Hızlandırılmış Şant (Farmakokinetik etki)



- Lipid çökelme haricindeki mekanizmalar net aydınlatılmamıştır.

Etki Mekanizmaları

Lipid Çökme

- En olası primer mekanizma.
- Yağ damlacıkları damar içinde akış sırasında yapay bir **lipid kompartmanı** oluşturmakta.
- Lipofilik maddeler lipid kompartmana çekilmekte.
- Kan-doku arası konsantrasyon farkı oluşmakta.



- **Dokularda ilaç konsantrasyonu azalır.**
 - Na blokaj etkisi azalır (LA etkinliği azalır!).

Lipid Çökme

- Lokal anestezikler yağ asitlerinin mitokondriye alımını bloke eder.
- Mitokondri içine yağ asidi alımı bloke olduğunda ATP üretimi azalır, kardiyotoksisite olur.
- **Yağ asidi alımı artırılarak ATP üretiminin sekteye uğramasını önler.**

Mitokondrial Yağ Asidi Alımı Artışı

- Miyosit içi Ca girişini artırır ve pozitif inotropi sağlar.
 - iyonotropik / inotropik

Kardiyotonik Etki

Endikasyonlar

Hiçbir ilaç
zehirlenmesinde
birincil tedavi değil.

Klasik tedavilere
yanıtsız zehirlenme
durumlarında
kullanılmakta.

Endikasyonlar



Lipofilik İlaçlar

- Amlodipin
- Verapamil
- Metoprolol
- Propranolol
- Bupivakain
- Difenhidramin
- Trisiklik Antidepresanlar
- Organofosfatlar
- Bupropion
- Carvedilol
- Ketiapin
- Flekainid

DOZ-AHA

- **TAM KONSENSÜS YOK**

AHA

- 20% emulsiyon 1.5 mL/kg bolus (1 dakikadan uzun sürede)
- İnfüzyon 0.25 mL/kg /dk (30-60 dakikada)
- Bolus 1-2 kez tekrar edilebilir.
- Toplam doz ilk 1 saatte 10 ml/kg.

DOZ-American College of Medical Toxicology

1. 20% lipid emülsiyon 1,5 ml/kg bolus. Tekrar bolus doz düşünülebilir
2. Bolus 0.25 mL / kg / dk'lık hızda infüzyonla takip edilebilir.
3. 3 dakika sonra, bolus ve ilk infüzyona yanıt değerlendirilmelidir.
4. Eğer önemli bir yanıt varsa, infüzyon 0.025 mL / kg / dk. ayarlanabilir .



American College
of Medical Toxicology

DOZ-American College of Medical Toxicology

5. İnfüzyon sırasında kan basıncı, kalp hızı ve diğer mevcut hemodinamik parametreler en az 15 dakikada bir kaydedilmelidir.
6. Anstabilitenin tekrar ortaya çıkması durumunda, infüzyon hızı 0.25 mL / kg / dakikaya kadar yükselebilir veya bolus tekrarı
7. Bilinen maksimal doz mevcut değildir, ancak diğer yazarlar maksimum 10 mL / kg dozda önerdi.



American College
of Medical Toxicology

DOZ

- TAM KONSENSÜS YOK



AMERICAN SOCIETY OF
REGIONAL ANESTHESIA AND PAIN MEDICINE

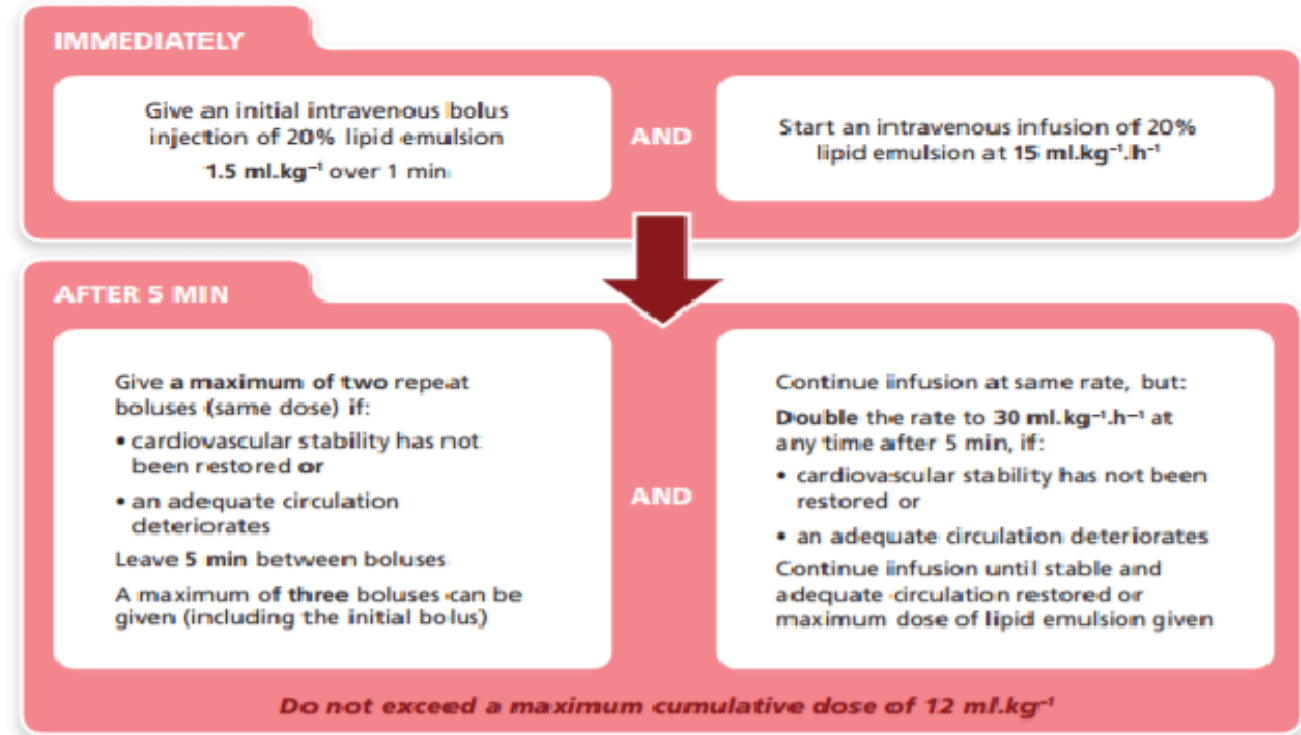
Checklist for Treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity

The Pharmacologic Treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST)
is Different from Other Cardiac Arrest Scenarios

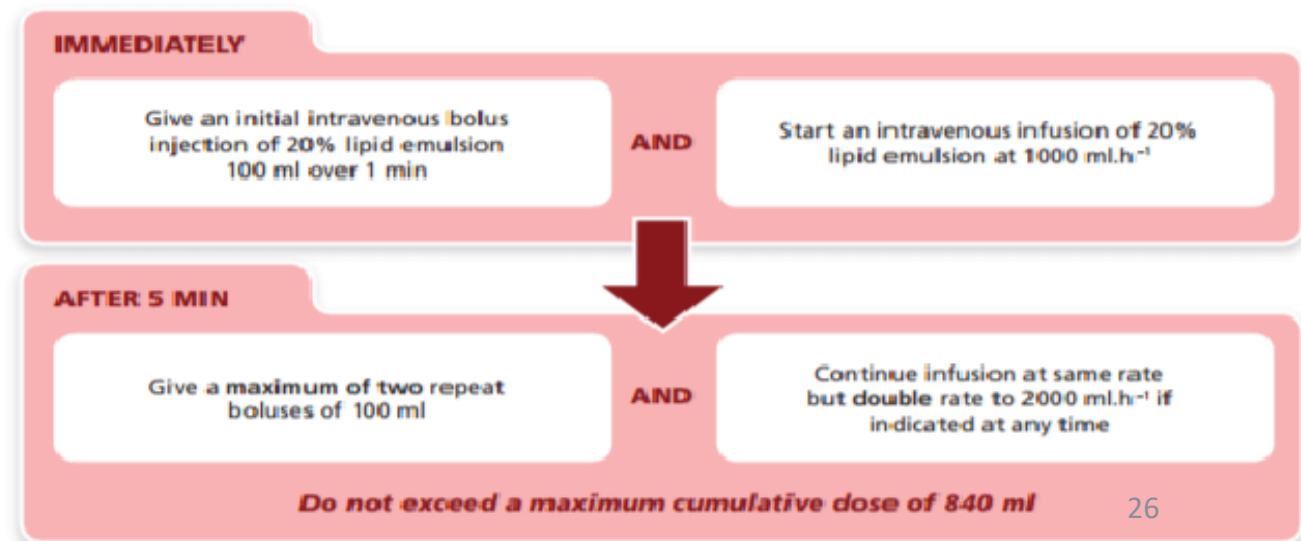
- ☐ Get Help
- ☐ Initial Focus
 - ☐ **Airway management:** ventilate with 100% oxygen
 - ☐ **Seizure suppression:** benzodiazepines are preferred; **AVOID propofol** in patients having signs of cardiovascular instability
 - ☐ **Alert** the nearest facility having **cardiopulmonary bypass** capability
- ☐ Management of Cardiac Arrhythmias
 - ☐ **Basic and Advanced Cardiac Life Support (ACLS)** will require adjustment of medications and perhaps prolonged effort
 - ☐ **AVOID** vasopressin, calcium channel blockers, beta blockers, or local anesthetic
 - ☐ **REDUCE** individual epinephrine doses to <1 mcg/kg
- ☐ **Lipid Emulsion (20%) Therapy** (values in parenthesis are for 70kg patient)
 - ☐ **Bolus 1.5 mL/kg** (lean body mass) intravenously over 1 minute (~100mL)
 - ☐ **Continuous infusion 0.25 mL/kg/min** (~18 mL/min; adjust by roller clamp)
 - ☐ Repeat bolus once or twice for persistent cardiovascular collapse
 - ☐ Double the infusion rate to 0.5 mL/kg/min if blood pressure remains low
 - ☐ **Continue infusion** for at least 10 minutes after attaining circulatory stability
 - ☐ Recommended upper limit: Approximately 10 mL/kg lipid emulsion over the first 30 minutes
- ☐ **Post LAST events** at www.lipidrescue.org and report use of lipid to www.lipidregistry.org

AAGBI

(The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland)



An approximate dose regimen for a 70-kg patient would be as follows:



DOZ

- Türkiye’de yayınlanan ve önerilen bir doz şeması mevcut değil.
 - ASRA doz şeması kullanılıyor.
- Uluslararası önerilen dozlar genellikle Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi (LAST) üzerine.

AHA 2015 ÖNERİLERİ

- **Lokal anestezi sistemik toksisiteli** hastalara ve özellikle **bupivakain** toksisitesinden dolayı nörotoksisite veya arrest gelişen hastalara ILE'nin standart resüsitasyon tedavisi ile birlikte verilmesi mantıklı olabilir. (**Sınıf IIb, LOE C-EO**)
- ILE'yi standart tedaviye yanıtı **diğer ilaç toksisitesi** olan hastalara uygulamak mantıklı olabilir. (**Sınıf IIb, LOE C-EO**)

▼ 2015 Recommendations—New and Updated

▼ ACLS Modifications - Updated

It may be reasonable to administer ILE, concomitant with standard resuscitative care, to patients with local anesthetic systemic toxicity and particularly to patients who have premonitory neurotoxicity or cardiac arrest due to bupivacaine toxicity. (Class IIb, LOE C-EO)

LAST UPDATED: OCT 2015

It may be reasonable to administer ILE to patients with other forms of drug toxicity who are failing standard resuscitative measures. (Class IIb, LOE C-EO)

LAST UPDATED: OCT 2015

- Lipid kurtarma tedavisinin istenmeyen etkileri büyük oranda göz ardı edilmiş,
 - ancak giderek daha fazla rapor edilmiştir.
- Lipemi sebebiyle sonraki birkaç saat boyunca, **glikoz, hematokrit, WBC, elektrolitler ve asit-baz durumu** gibi laboratuvar analizleri gerçekleştirilememiştir.

Zararlı Etkiler

- Ayrıca, pankreatit gelişimi, DVT ve ARDS şeklinde ağır pulmoner hasar ile ilişkilendirilmiştir..
- Lipid tedavisi sonrasında ya da sırasında VA-ECMO devrelerinde yağ depolanması ve artan kan pıhtı oluşumu bildirilmiştir..

Zararlı Etkiler

- Filtrelerin tıkanması sebepli renal replasman tedavisini imkansız hale getirdiği defalarca bildirilmiştir
- Cole ve ark. lipid kurtarma bolusundan hemen sonra kardiyak arrest gelişen ve ölümlle sonuçlanan 2 hasta bildirimi mevcut.
 - [Clin Toxicol \(Phila\)](#). 2010 Mar
- Lipid kurtarma sonrası klinik advers olayların sistematik bir derlemesine göre bu gibi olayların;
 - Lipid infüzyon hızı ve
 - Toplam dozla orantılı olduğu düşünülmüştür.

Zararlı Etkiler

Yapılan Çalışmalar

- **SCOPUS** veri tabanında
 - Lipid emulsion and intoxication
- 2008 yılında 15, 2009 yılında 34 çalışma mevcut.
- Takip eden yıllarda yıl bazında 43-60 arası çalışma mevcut.
- İlk çalışmalar ağırlıklı olarak **LAST** üzerine.

Scopus Search Sources

569 document results

(TITLE-ABS-KEY (intoxication)) AND (lipid AND emulsion)

Edit Save Set alert Set feed

Search within results... Analyze search results

Search within results...

Refine results

Limit to Exclude

Year

☐ 2017	(37) >
☐ 2016	(59) >
☐ 2015	(60) >
☐ 2014	(59) >
☐ 2013	(49) >
☐ 2012	(51) >
☐ 2011	(50) >
☐ 2010	(43) >
☐ 2009	(34) >
☐ 2008	(15) >

View less View all

Yapılan Çalışmalar

- Methodology for AACT evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning.

[Gosselin S,](#)
[Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2015

- Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity

[Lotte C. G. Hoegberg](#)
[Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2016

- **Lipid Rescue - Efficacy and Safety Still Unproven.**

[Höjer J](#) et.al.
[Basic Clin Pharmacol Toxicol.](#) 2016

- **No support for lipid rescue in oral poisoning: A systematic review and analysis of 160 published cases.**

[Forsberg M](#) et.al.
[Hum Exp Toxicol.](#) 2017

- **Lipid Resuscitation in Acute Poisoning: After a Decade of Publications, What Have We Really Learned?**

[LCG Hoegberg](#) et al.
[Curr Opin Anaesthesiol.](#) 2017

- **Use of lipid emulsion therapy in local anesthetic overdose.**

[Karcioglu O.](#) [Saudi Med J.](#) 2017

Methodology for AACT evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning

Sophie Gosselin, Martin Morris, Andrea Miller-Nesbitt, Robert S. Hoffman, Bryan D. Hayes, Alexis F. Turgeon, ...show all

Pages 557-564 | Received 20 Jan 2015, Accepted 11 May 2015, Published online: 10 Jun 2015

Abstract

Intravenous lipid emulsion (ILE) therapy is a novel treatment that was discovered in the last decade. Despite unclear understanding of its mechanisms of action, numerous and diverse publications attested to its clinical use. However, current evidence supporting its use is unclear and recommendations are inconsistent. To assist clinicians in decision-making, the American Academy of Clinical Toxicology created a workgroup composed of international experts from various clinical specialties, which includes representatives of major clinical toxicology associations. Rigorous methodology using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation or AGREE II instrument was developed to provide a framework for the systematic reviews for this project and to formulate evidence-based recommendations on the use of ILE in poisoning. Systematic reviews on the efficacy of ILE in local anesthetic toxicity and non-local anesthetic poisonings as well as adverse effects of ILE are planned. A comprehensive review of lipid analytical interferences and a survey of ILE costs will be developed. The evidence will be appraised using the GRADE system. A thorough and transparent process for consensus statements will be performed to provide recommendations, using a modified Delphi method with two rounds of voting. This process will allow for the production of useful practice recommendations for this therapy.

- Etki mekanizmaları net anlaşılamamasına rağmen,
 - çok sayıda ve çeşitli yayın klinik kullanımını onayladı.
- Bununla birlikte, kullanımını destekleyen,
 - güncel kanıtlar açık değildir ve
 - öneriler tutarsızdır.
- Amerikan Klinik Toksikoloji Akademisi;
 - büyük klinik toksikoloji derneklerinin temsilcileri,
 - çeşitli klinik uzmanlık alanlarından oluşan bir çalışma grubu oluşturdu.

Yapılan Çalışmalar

Methodology for AACT evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning

Sophie Gosselin, Martin Morris, Andrea Miller-Nesbitt, Robert S. Hoffman, Bryan D. Hayes, Alexis F. Turgeon, ...show all

Pages 557-564 | Received 20 Jan 2015, Accepted 11 May 2015, Published online: 10 Jun 2015

- ILE tedavisi için önerilen endikasyonlar özellikle şu iki durum;
 1. Bupivakain'e bağlı kardiyak arrest
 2. Bupivakain, LA, Amitriptilin ve Bupropion zehirlenmelerinde diğer tedavi seçeneklerinin başarısız olması

- ILE tedavisi hiçbir toksin için hiçbir klinik durumda ilk basamak tedavi değil!!!
- Hayatı tehdit etmeyen zehirlenme vakalarında ILE kullanımı hakkında çoğunlukla öneride bulunulmamış
 - fakat pek çok uzman önyargılı.
- LA olmayan maddelerle olan zehirlenmeler için öneri yok

Yapılan Çalışmalar

Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity

Lotte C. G. Hoegberg ✉, Theodore C. Bania, Valéry Lavergne, Benoit Bailey, Alexis F. Turgeon, Simon H. L. Thomas, ...show all

Pages 167-193 | Received 03 Jun 2015, Accepted 11 Nov 2015, Published online: 06 Feb 2016

ABSTRACT

Methods: We performed a systematic review of the literature published through 15 December 2014. Relevant articles were determined based on pre-defined inclusion and exclusion criteria. Pre-treatment experiments, pharmacokinetic studies not involving toxicity and studies that did not address antidotal use of ILE were excluded. **Results:** We included 113 studies and reports. Of these, 76 were human and 38 animal studies. One publication included both a human case report and an animal study. Human studies included one randomized controlled crossover trial involving 16 healthy volunteers. The subclinical LA toxicity design did not show a difference in the effects of ILE versus saline. There was one case series and 73 case reports of ILE use in the context of toxicity (83 patients) including CNS depression or agitation ($n=45$, 54%), seizures ($n=49$, 59%), hypotension, hypertension, EKG changes, arrhythmias ($n=39$, 47%), cardiac arrest ($n=18$, 22%), cardiopulmonary resuscitation, and/or requirement for endotracheal intubation and/or mechanical ventilation ($n=35$, 42%). There were 81 (98%) survivors including 63 (76%) with no reported sequelae from the LA poisoning or ILE, although the presence or absence of sequelae was not reported in 15 (18%) cases. Animal studies included 29 randomized controlled studies, three observational studies, five case series, and one case report; bupivacaine was used in 29 of these reports (76%). Of 14 controlled experiments in animals, eight showed improved survival or time to return of spontaneous circulation and five no benefit of ILE versus saline or non-ILE treatments. Combining ILE with epinephrine improved survival in five of the six controlled animal experiments that studied this intervention. The studies were heterogeneous in the formulations and doses of ILE used as well as the doses of LA. The body of the literature identified by this systematic review yielded only a very low quality of evidence. **Conclusion:** ILE appears to be effective for reversal of cardiovascular or neurological features in some cases of LA toxicity, but there is currently no convincing evidence showing that ILE is more effective than vasopressors or to indicate which treatment should be instituted as first line therapy in severe LA toxicity.

- 113 çalışma incelenmiş.
- 76 insan, 38 hayvan çalışması.
- LAST (kardiyovasküler ve nörotoksisite) üzerine etkili..
- LAST tedavisinde ilk seçenek tdtv açısından klinik kanıtlar yetersiz !!

Yapılan Çalışmalar

Lipid Rescue – Efficacy and Safety Still Unproven

Jonas Höjer¹, Dag Jacobsen², Pertti J. Neuvonen³ and Per H. Rosenberg⁴

Received 19 February 2016; Accepted 8 April 2016

- İLE tdv si açısından **kanıt eksikliği** ve giderek artan şekilde bildirilen **yan etkileri** nedeniyle, etkinliği ve güvenliği hakkında daha iyi kanıt elde edilinceye kadar
 - **linik uygulamada kullanım açısından MUHAFAZAKAR** olmak mantıklıdır.

- Oral zehirlenme modeli oluşturulan kontrollü hayvan çalışmalarıyla, İLE tedavisinin LAST'teki görülen olumlu etkilerinden farklı olarak daha kötü sonuçlar bildirilmiş..

Yapılan Çalışmalar

Lipid Rescue – Efficacy and Safety Still Unproven

Jonas Höjer¹, Dag Jacobsen², Pertti J. Neuvonen³ and Per H. Rosenberg⁴

Received 19 February 2016; Accepted 8 April 2016

- İyi tasarlanmış kontrollü bir klinik çalışma yapılmadığı için, mevcut insan verileri
 - **200 kadar VAKA raporu,**
 - LAST veya oral zehirlenmelerde İLE kullanımıyla ilgili **DERLEMELERDEN** oluşmaktadır.

- Aslında, kontrollü deneysel çalışmalar, oral yoldan zehirlenen hayvanlarda lipid kurtarma için daha kötü sonuç vermiştir.
- Lipid kurtarma, hayatı tehdit eden semptomları olan hastalarda birincil tdv olarak görülürse,
 - potansiyel olarak hayat kurtarıcı tedaviler gözardı edilebilir, etkin tdv geciktirilebilir..

Hum Exp Toxicol. 2017 May;36(5):461-466. doi: 10.1177/0960327116679715. Epub 2016 Nov 24.

No support for lipid rescue in oral poisoning: A systematic review and analysis of 160 published cases.

Forsberg M¹, Forsberg S^{2,3,4}, Edman G⁵, Höjer J^{3,4}.

Lipid rescue is used as treatment of various poisonings despite weak scientific evidence. Some experimental studies have indicated a positive effect, but others have not. Clinical studies are lacking, wherefore a systematic review of virtually all published human case reports is presented. The case reports were searched for in PubMed and Web of Science and examined by two experts according to an assessment form grading the probability for a causal connection between lipid rescue and improved symptoms. A total of 160 cases were finally included of which 30 had no positive effect of lipid rescue. Among the 130 included cases with alleged positive effect, 94 were oral poisonings and 36 were cases with local anesthetic systemic toxicity (LAST). The experts' assessment resulted in a "certain" causal connection in three cases with LAST but not in oral poisoning. Moreover, the mean assessment score among the oral poisonings was significantly worse than the corresponding score in the cases with LAST. The average log p-value of the main toxins among the oral poisonings was significantly lower than the corresponding p-value in the cases with LAST. Among the oral poisonings, 91% had received some other resuscitative treatment more or less simultaneously with lipid rescue. Considering the findings of this study and the increasingly reported adverse effects of lipid rescue, it's reasonable to strictly limit its use in clinical practice. We would not recommend it in oral poisonings.

Yapılan Çalışmalar

- 160 çalışma incelenmiş.
- 130 tane pozitif çalışmadan
 - 94'ü oral yolla zehirlenme; 36'sı LAST
- Bu çalışma sonuçları ve yüksek oranda bildirilmiş yan etkiler dikkate alındığında; klinik pratikte İLE tedavi kullanımını sınırlandırmaktadır.
- **Oral yolla zehirlenmede lipid rescue tedavisini önermemekteyiz.**

Lipid resuscitation in acute poisoning: after a decade of publications, what have we really learned?

Hoegberg, Lotte C.G.^a; Gosselin, Sophie^b

Current Opinion in Anaesthesiology: August 2017 - Volume 30 - Issue 4 - p 474–479

Abstract

Author Information

Purpose of review: The decision to provide intravenous lipid emulsion (ILE) therapy as a treatment modality for the reversal of various drug toxicity was discovered in the last decade. Numerous publications, in both humans and animals attest to its clinical use, but current supporting evidence is inconsistent.

Recent findings: A recent systematic review reported evidence for benefit of ILE in bupivacaine toxicity. Human randomized trials, large observational studies as well as animal models of orogastric poisoning failed to report a clear benefit of ILE for nonlocal anesthetics poisoning.

Summary: ILE can be used to resuscitate local anesthetics especially bupivacaine. The impact of ILE on oral overdoses is controversial and clear evidence on benefit is lacking. A thorough risk benefit assessment with consideration of alternative options is warranted to minimize the risk of adverse effects. Evidence supports using bolus doses of ILE, while infusion rates are still debatable.

- İnsanda yapılan randomize çalışmalar, büyük gözlemsel çalışmalar ve orogastrik zehirlenme gibi hayvan modelleriyle,
 - ILE'nin, LAST dışı zehirlenmelerde net yararını göstermede yetersiz olduğu bildirmiştir.
- ILE özellikle bupivakain zehirlenmesinde kullanılabilir (LAST).
- Oral overdoz alım durumunda ILE'nin etkisi çelişkilidir ve yararı net değildir.
- Vakalar bolus dozu desteklemekte fakat infüzyon hızı halen belirsizdir.

Yapılan Çalışmalar

Lipid resuscitation in acute poisoning: after a decade of publications, what have we really learned?

Hoegberg, Lotte C.G.^a; Gosselin, Sophie^b

Current Opinion in Anaesthesiology: August 2017 - Volume 30 - Issue 4 - p 474–479

Lokal anestezikler

- **Bupivakain**, ILE'nin önerilebileceği tek lokal anesteziktir.

Diğer Lokal anestezikler

- ILE, diğer tedaviler başarısız olursa ya da son çare olarak hayati tehlike oluşturan toksisitede önerilir.

<https://insights.ovid.com/crossref?an=00001503-201708000-00006>

Yapılan Çalışmalar

Lipid resuscitation in acute poisoning: after a decade of publications, what have we really learned?

Hoegberg, Lotte C.G.^a; Gosselin, Sophie^b

Current Opinion in Anaesthesiology: August 2017 - Volume 30 - Issue 4 - p 474–479

- Yan etkiler başlangıçta önerildiği kadar seyrek olmayabilir ve oral aşırı dozlarda ILE'nin etkinliği tartışmalıdır.

- LAST resüsitasyonu haricinde kullanımında
 - beklenen etkinlik,
 - potansiyel zararlar ve
 - alternatif seçenekler arasındaki denge dikkatli değerlendirilmelidir.

Yapılan Çalışmalar

Use of lipid emulsion therapy in local anesthetic overdose

Ozgur Karcioglu

Abstract

Saudi Med J. 2017 Oct. Review

The use of intravenous lipid emulsion (ILE) therapy as antidote in systemic toxicity of certain agents has gained widespread support. There are increasing data suggesting use of ILE in reversing from local anesthetic-induced systemic toxicity severe, life-threatening cardiotoxicity, although findings are contradictory. Efficiency of ILE was demonstrated in animal studies in the treatment of severe impairment of cardiac functions, via a mechanism for trapping lipophilic drugs in an expanded plasma lipid compartment ("lipid sink"). In patients with hemodynamic compromise and/or cardiovascular collapse due to lipid-soluble agents, ILE may be considered for resuscitation in the acute setting by emergency physicians. The most common adverse effects from standard ILE include hypertriglyceridemia, fat embolism, infection, vein irritation, pancreatitis, electrolyte disturbances and allergic reactions. The advantages of ILE include an apparent wide margin of safety, relatively low cost, long shelf-life, and ease of administration.

Yapılan Çalışmalar

- Ciddi kardiyak fonksiyon bozukluğu durumunda ILE'nin plazma lipid kompartmanında lipofilik ilaçları yakalama mekanizması ("lipid lavabo") yoluyla etkin olduğu gösterilmiştir.
- En yaygın yan etkiler ise; hipertrigiseridemi, yağ embolisi, enfeksiyon, venöz irritasyon, pankreatit, elektrolit anormallikleri ve alerjik reaksiyonlardır.

Use of lipid emulsion therapy in local anesthetic overdose

Ozgur Karcioglu

Abstract

Saudi Med J. 2017 Oct. Review

The use of intravenous lipid emulsion (ILE) therapy as antidote in systemic toxicity of certain agents has gained widespread support. There are increasing data suggesting use of ILE in reversing from local anesthetic-induced systemic toxicity severe, life-threatening cardiotoxicity, although findings are contradictory. Efficiency of ILE was demonstrated in animal studies in the treatment of severe impairment of cardiac functions, via a mechanism for trapping lipophilic drugs in an expanded plasma lipid compartment ("lipid sink"). In patients with hemodynamic compromise and/or cardiovascular collapse due to lipid-soluble agents, ILE may be considered for resuscitation in the acute setting by emergency physicians. The most common adverse effects from standard ILE include hypertriglyceridemia, fat embolism, infection, vein irritation, pancreatitis, electrolyte disturbances and allergic reactions. The advantages of ILE include an apparent wide margin of safety, relatively low cost, long shelf-life, and ease of administration.

- Lipid soluble ajanlarla olan zehirlenme sonrası gelişen hemodinamik instabilite/kardiyovasküler kollaps durumunda kullanılabilir

Yapılan Çalışmalar

Zehirlenme vakalarında
acilciler tarafından çok
seviliyor olsa da halen yeterli
kanıt mevcut değil.



Lokal anestezi
zehirlenmelerinde kardiyak
arrest durumunda kullanılabilir.



Diğer oral yolla zehirlenmelerde ilk
tercih değil...



Son çözüm şansı...
UZMAN GÖRÜŞÜ 😊

Sonuç

Soru?

Katkı?

Teşekkürler...