



KAPATOKS 2018

Zehirlenmelerde Ekstrakorporal Tedaviler

Dr. Mehtap GÜRGER

•

•

- Ekstrakorporal tedaviler, kanın vücut dışına çıkarılıp altta yatan soruna yönelik olarak gerekli işlemlerden geçtikten sonra tekrar dolaşıma verilmesidir.

Toksinlerin Eliminasyonunun Arttırılması

Korporal Yöntemler:

- Intestinal Eliminasyon:
 - Multiple-Doz aktif kömür
 - Reçineler (Sodyum Polisitren Sulfonat, Prusya mavisi, kolestiramin.)
- Renal Eliminasyon:
 - Zorlu diürez
 - İdrar alkalizasyonu
 - İdrar asidifikasyonu

Ekstrakorporal Yöntemler:

- Hemodiyaliz
- Hemoperfüzyon
- Hemofiltrasyon/Hemodiafiltrasyon
- Periton diyalizi
- Sürekli Renal Replasman
- Kan Değişimi
- Plazmaferez
- Karaciğer destek tedavisi
- Serebrospinal Sıvı Değişimi
- Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO)

Tarihsel Gelişim

- Zehirlenmelerde ekstrakorporal tedavi ilk olarak Abel ve arkadaşları tarafından 1913 yılında köpeklerden salisilatı temizleme amacı ile yapılmış.
- Kyle ve ark. barbitürat zehirlenmesinde hemodiyalizi (HD) başarıyla kullanan ilk kişilerdi.
- 1980'lerde HD toksik alkol alımı, lityum ve salisilat zehirlenmelerinde, HP ise teofilin, trisiklik antidepresan, barbitürat zehirlenmelerinde kullanılırken günümüzde kullanım sıklığı giderek artmaktadır.
 - Karbamazepin, valproik asid, uzun etkili barbitüratlar, fenitoin, metformin, baklofen, metotreksat, paraquat ve diğerleri.

[The EXTRIP \(EXtracorporeal Treatments in Poisoning\) workgroup guideline methodology.](#)
Laverne V, Nolin TD, Hoffman RS, Roberts D, Gosselin S, Goldfarb DS, Kielstein JT, Mactier R, MacLaren R, Mowry JB, Bunchman TE, Juurlink D, Megarbane B, Anseeuw K, Winchester JF, Dargatzis PI, Liu KD, Hoegberg LC, Li Y, Calello DP, Burdmann EA, Yates C, Laliberté M, Decker BS, Mello-Da-Silva CA, Lavonas E, Ghannoum M.
Clin Toxicol (Phila). 2012 Jun;50(5):403-13. doi: 10.3109/15563650.2012.683436.

[Practice Trends in the Use of Extracorporeal Treatments for Poisoning in Four Countries.](#)

Ghannoum M, Laverne V, Gosselin S, Mowry JB, Hoegberg LC, Yarema M, Thompson M, Murphy N, Thompson J, Purcell R, Hoffman RS.

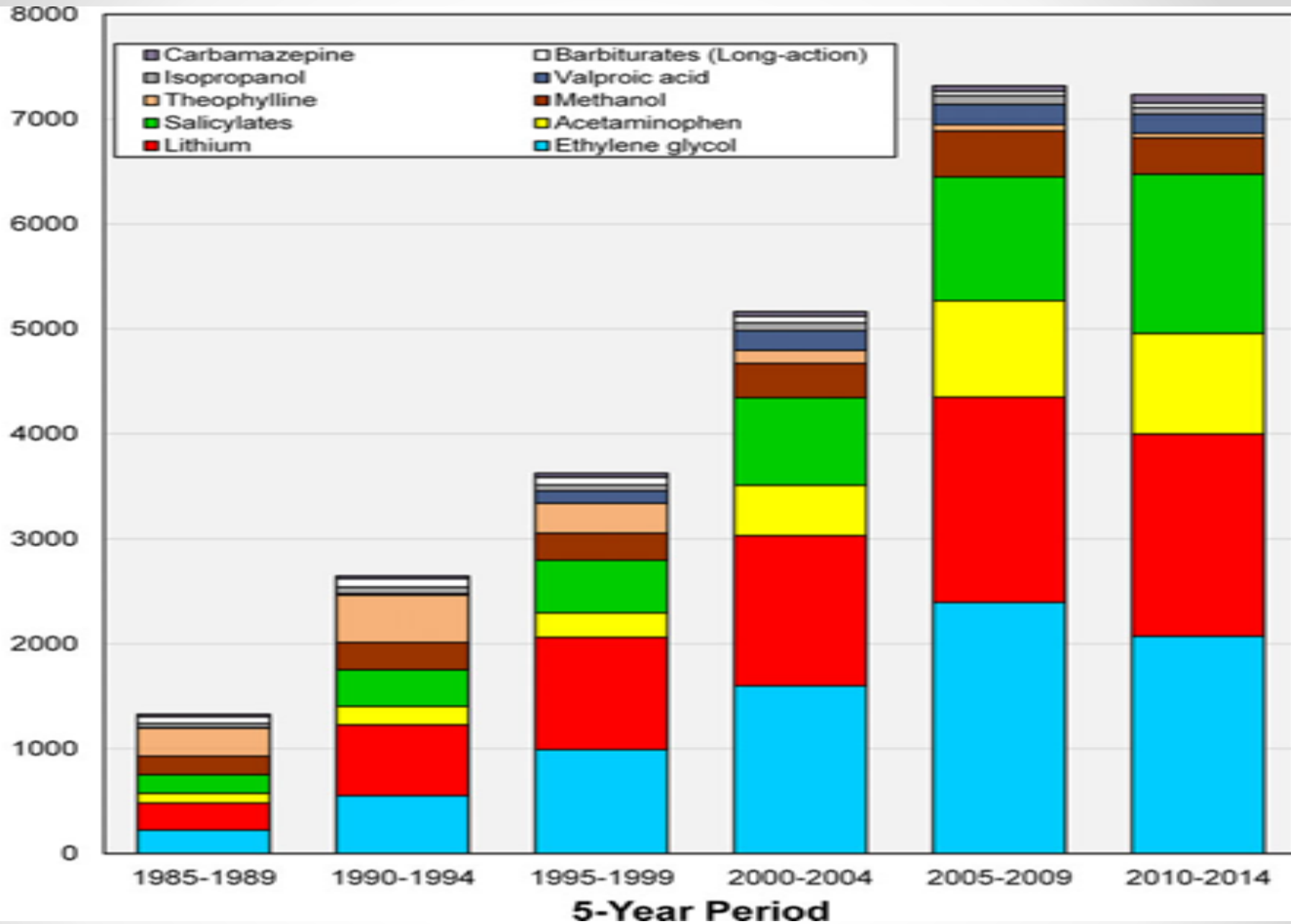
Semin Dial. 2016 Jan-Feb;29(1):71-80. doi: 10.1111/sdi.12448. Epub 2015 Nov 9.

Zehirlenmelerde Ekstrakorporal Tedavi Seçenekleri
Extracorporeal Treatment Options in the Poisonings

İsa KILIÇASLAN*

*Acil Tıp AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics 2016;2(1):19-25



- Ekstakorporal tedaviler primer olarak akut böbrek hasarı veya akut-kronik karaciğer yetmezliği gibi bozulmuş organ fonksiyonunu desteklemek için kullanılır.
- Zehirlenme vakalarının büyük çoğunluğu destek tedavisi ile başarılı bir şekilde yönetilirken vakalarının ~%0.1 'inde ekstrakorporal tedavi yöntemi uygulanır.
 - Korporal tedavilere göre daha etkili olduğu gösterilmesine rağmen daha invaziv, daha pahalı, spesifik merkezlere transfer gerekir.

Ne Zaman Uygulayalım?

- Destekleyici tedaviye yanıtız olgular
- Zehrin atılımının gerçekleştiği organda yetersizlik olduğu durumlar
- İlacın normal metabolizma yolunun bozuk olması
- Metabolitlerinin gecikmiř ciddi toksisiteye yol aması
- Alınan toksik maddenin ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilecek oranda serumda yüksek konsantrasyonda bulunması
- Beraberinde hemodiyaliz ile düzeltilebilecek elektrolit, asit baz bozukluğu olan hastalar
- Aşırı dozda ciddi morbidite ve mortalite açısından yüksek riskli yaş gruplarında veya eşlik eden komorbid hastalığı olanlar

Ekstrakorporal Tedavi Komplikasyonları

- Hipotansiyon
- Kan kaybı
- Hematom
- Hava embolisi
- Kateter ile ilişkili komplikasyonlar
- Metabolik disequilibrium
- Kanama diatezi
- HP'a özgü trombositopeni, lökopeni, hipokalsemi
- Plazmafereze özgü trombositopeni, koagülasyon faktörlerinde azalma, fatal aritmiler, DIC, parestezi, tetani, senkop, tromboembolizm, anafilaksi, ARDS

- Zehrin ekstrakorporal tedavi ile eliminasyonunun arttırılması:
 - ✓ Molekül ağırlığı
 - ✓ Proteine bağlanması
 - ✓ Endojen klirensi
 - ✓ Dağılım hacmine bağlıdır.

Molekül Ağırlığı

- Düşük molekül ağırlıklı toksinler ekstrakorperal yöntemler ile daha iyi temizlenir.
- Difüzyona dayalı **hemodiyaliz** (HD), toksinin molekül ağırlığından büyük oranda etkilenir.
 - İlk diyalizörler molekül ağırlığı 500 Da'a kadar olan maddeleri temizlerken günümüzde yüksek akımlı diyalizörler ile molekül ağırlığı ~ 15.000 Da'a kadar olan moleküller temizlenebilir.
- **Hemoperfüzyon** gibi adsorptif bazlı tekniklerin etkinliği MW>5000–10.000 Da olduğunda azalır.
- Konveksiyona dayanan **hemofiltrasyon** (HF), 40.000-50.000 Da'a kadar olan molekülleri temizleyebilir.
- Albümin diyalizinde daha büyük eşikler mümkündür.
 - Örneğin, moleküler adsorban sirkülasyon sistemi (MARS) ve tek geçişli albümin diyalizi (SPAD), 60.000 Da'a kadar olan molekülleri temizleyebilirken, Prometheus sistemi yaklaşık 200.000 Da'lık bir cut-off değerine sahiptir.
- **Terapötik plazma ve kan değişimi** molekül ağırlığından en az etkilenir, 1.000.000 Da'dan daha büyük ve tamamen proteine bağlı zehirler bile kolayca temizlenebilir (rituximab, Ig M gibi immünglobinler).

Proteine Bağlanma

- Çoğu ekstrakorparal tedavi toksinin serbest fraksiyonunu temizlediğinden ekstrakorporal klirens, toksinin plazma proteinleri ve dokuya bağlanma derecesi ile ilişkilidir.
- Albümin-toksin kompleksi büyük olduğundan ($> 65,000$ Da), çoğu diyaliz filtresi ve hemofiltre ile difüze olmaz.
- Toksin % 80 ya da daha fazla bir proteine bağlanıyorsa genellikle **HD** ya da **HF** ile çıkarılmaya uygun olarak kabul edilmez.
 - Bu prensipte birkaç istisna vardır:
 - Salisilat, 4-kloro-2-metilfenoksiasetik asit ve valproik asit gibi bazı toksinler aşırı dozda proteinlere bağlanma doygunluğa erişir ve serum konsantrasyonu artar. Bu durumda ekstrakorporal tedaviler faydalı olabilir.
 - Karbamezapin ve fenitoin gibi bazı toksinler aşırı dozda doyurucu bağlanma göstermez. Buna rağmen, özellikle yeni yüksek akım filtrelerle diyaliz veya konveksiyon yöntemiyle nispeten iyi bir şekilde temizlenebilir.

Proteine Bağlanma

- **Hemoperfüzyon** gibi adsorban bazlı tekniklerde adsorbanlar bağlanma için albümin ile yarıştığından protein-toksin kompleksini HD veya HF'den daha etkili temizler.
 - Proteinlere bağlanma <%90 altında kaldığı sürece HP etkinliğinde sınırlama olmaz.
- **TPE ve kan değişimi** albümin-toksin komplekslerini temizleyebilir. Plazma değişimi ile elde edilebilen klirens nispeten düşük olmasına rağmen, proteinlere % 90'dan fazla bağlı olan toksinler için (sisplatin ve levotiroksin gibi) seçenek olabilir.

Endojen Klirens

- Zehirin endojen klirensi ne kadar düşükse, ekstrakorporal tedavinin etkinliği o kadar yüksektir.
 - Endojen klirensi yüksek olan zehirler için (örneğin, labetalol, kokain, verapamil, toluen) ekstrakorporal tedavinin katkısı küçük olacaktır.
- Ekstrakorporal tedavi toksinin endojen klirensinin 4 ml/dakika/kg'ın altında olduğu zaman etkilidir.
- Ekstrakorporal tedavi vücut klirensine en az %30 ek fayda sağlayacaksa kullanımı onaylanmaktadır.

[A stepwise approach for the management of poisoning with extracorporeal treatments.](#)

Ghannoum M, Roberts DM, Hoffman RS, Ouellet G, Roy L, Decker BS, Bouchard J. Semin Dial. 2014 Jul-Aug;27(4):362-70. doi: 10.1111/sdi.12228. Epub 2014 Apr 3. Review.

[Use of extracorporeal treatments in the management of poisonings.](#)

Ghannoum M, Hoffman RS, Gosselin S, Nolin TD, Lavergne V, Roberts DM. Kidney Int. 2018 Jun 26. pii: S0085-2538(18)30315-6. doi: 10.1016/j.kint.2018.03.026. [Epub ahead of print] Review.

Dağılım Hacmi

- Toksinin kan veya serumdaki konsantrasyonunun tüm vücutta bulunan miktarına oranıdır.
- Ekstrakorporeal tedaviler sadece kanda bulunan toksinleri temizlediği için tedavinin etkinliğini büyük ölçüde etkiler.
- Küçük dağılım hacmine sahip toksinler hidrofilitir ve vasküler alanda bulunurken yüksek oranda proteinlere veya dokulara bağlanan ve/veya yüksek yağda çözünürlüğü olan ilaçlar büyük dağılım hacmine sahiptir.
- Kesin cut-off değeri olmamasına rağmen, $VD > 1-2$ L/kg olan toksinlerde genellikle ekstrakorporeal tedavinin etkinliği azalır.
 - Bununla birlikte, ECTR'nin karbamazepin ($VD = 1.2$ L/kg) , talyum ($VD = 3$ L/kg) ve metformin ($VD = 3$ L/kg) gibi 1 L/kg'dan büyük dağılım hacmi olan ilaçların önemli vücut depolarını kaldırdığını gösteren birkaç rapor vardır.

Ekstrakorperal Tedavi Yöntemleri

HEMODİYALİZ

- Difüzyon tekniğine dayanır.
- Toksin ve zararlı atık maddeler dializat sıvısına membran aracılığı ile konsantrasyon farkına göre difüze olarak kandan uzaklaşır.
- Diğer yöntemlere göre avantajı;
 - Eşlik eden elektrolit ve asit-baz bozukluğu, volüm yüklenmesi düzeltilebilir.
 - Maliyeti nispeten daha az
 - Ulaşımı kolay

HEMODİYALİZ

- Hemodiyalize uygun toksinlerin özellikleri:
 - ✓ Düşük dağılım hacmi ($<1\text{L/kg}$)
 - ✓ Tek kompartmanda bulunma
 - ✓ Düşük endojen klerensi ($<4\text{ml/dak/kg}$)
 - ✓ Düşük molekül ağırlığı ($>2000\text{ Da}$),
 - ✓ Yüksek akımlı filtreler ile 15000 Da 'a kadar
 - ✓ Suda yüksek oranda çözünebilme
 - ✓ Düşük oranda proteine bağlanma

- HD' in en sık kullanım alanları:

- Lityum
- Alkoller
- Salisilatlar
- Benzodizepinler
- Barbitüratlar
- Teofilin
- Valproik asit
- Prokainamid
- Talyum
- Karbamezapin

HEMOPERFÜZYON

- Kan, aktif kömür veya reçine içeren kartuş içinden geçirilerek toksin absorbe edilir.
- Difüzyon tekniğine göre molekül ağırlığı ve proteinlere bağlanmadan daha az etkilenir.
- HP için uygun maddenin özellikleri:
 - ✓ Düşük dağılım hacmi (1 L/Kg)
 - ✓ Düşük endojen klirens (<4ml/dk/kg)
 - ✓ Aktif kömür ile absorpsiyon
 - ✓ Tek kompartmanda bulunma (ekstraselüler sıvı)

- Dezavantajı:

- Diğer sistemlere göre daha fazla antikoagülasyon gerekir.
- Hemoliz riskinden kaçınmak için kan akım hızı 350 ml/dk'ı aşmamalıdır.
- Platelet, beyaz küre hücreleri, kalsiyum ve glukozu nonselektif absorbe eder.
- Kartuş maliyetinin yüksek olması, eğitilmiş teknisyen eksikliği nedeni ile tedavinin gecikmesi.

- HD' deki gelişmelere bağlı olarak birçok durumda üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir.

- Yüksek akımlı diyalizörler ile yüksek molekül ağırlıklı toksinlerin temizlenebilmesi, hemodiyalizin artan etkinliği

- HP'un etkili olduğu durumlar:

- Analjezikler (Asetaminofen,propoksifen)
- Kardiovasküler ilaçlar (Digoksin,Prokainamid,Kinidin)
- Antikanser ilaçlar(Metotreksat)
- Barbitüratlar,
- Diazepam
- Teofilin
- Amanita phalloides
- Karbamazepin

HEMOFİLTRASYON

- Konveksiyon ilkesine dayanır
- Yarı geçirgen membrana basınç uygulanır ve bu basınç farkı ile daha büyük solütler geçer.
- Molekül ağırlığı <40.000-50.000 Da olanlar kandan uzaklaştırılabilir.
 - Ancak birçok toksinin molekül ağırlığı <2000 daltondur, bu nedenle hemodiyalize bir üstünlüğü olduğu pek söylenemez.
- Etkili olduğu durumlar:
 - ✓ Düşük dağılım hacmi (1 L/kg)
 - ✓ Tek kompartmanda bulunma
 - ✓ Düşük endojen klirens (<4ml/dk/kg)

[A stepwise approach for the management of poisoning with extracorporeal treatments.](#)

Ghannoum M, Roberts DM, Hoffman RS, Ouellet G, Roy L, Decker BS, Bouchard J. Semin Dial. 2014 Jul-Aug;27(4):362-70. doi: 10.1111/sdi.12228. Epub 2014 Apr 3. Review.

[Use of extracorporeal treatments in the management of poisonings.](#)

Ghannoum M, Hoffman RS, Gosselin S, Nolin TD, Lavergne V, Roberts DM. Kidney Int. 2018 Jun 26; pii: S0085-2538(18)30315-6. doi: 10.1016/j.kint.2018.03.026. [Epub ahead of print] Review.

HEMODİAFİLTRASYON

- HD ve HF aynı zamanda kullanılır.
- HD ve HF'dan daha etkilidir.
- Ciddi heparinizasyon gerekir.
- Maliyet ve iş gücü ihtiyacı fazladır.

PERİTON DİYALİZİ

- Etkinliği düşüktür, ilaçlar bu teknikle çok yavaş uzaklaştırılır.
- Suda çözünen, düşük moleküler ağırlığı olan, proteinlere düşük oranda bağlanan, dağılım hacmi düşük olan toksinin uzaklaştırılmasında HD kontrendike ise denenebilir.
- Antikoagülan kullanılması gerekmez.

SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ:

- Hemodinamik unstabil hastalarda tercih edilir.
- Hipotansiyona yol açmadan düşük etkili ancak uzun süreli diyaliz yapar (20-24 saat).
- Toksinin klirensi, aralıklı HD'e göre %50-80 daha düşüktür.
- Rebound fenomenini engelleyebileceği ileri sürülmüştür.
 - Lityum, Aminoglikozidler, Al-Desferoksamin, Fe- Desforaksamin, Metanol, Etanol, Etilen Glikol, Vankomisin, N-asetil Prokainamid

PLAZMAFEREZ

- Diyalizle klirensi sağlanamayacak kadar büyük molekül ağırlığı olan (>150.000 Da),
- Endojen klirensi olmayan,
- Proteinlere bağlanma oranı yüksek ($>80\%$) olan
- Dağılım hacmi düşük olan toksinlerin uzaklaştırılmasında kullanılabilir.
- Komplikasyonları: Kanama, hipokalsemi, hipersensitivite reaksiyonu

- Etkin olduğu zehirlenmeler:

- Amanita toksini
- Tiroksin
- Vinkristin
- Digoksin-antikor kompleksi
- Verapamil, Diltiazem, Propranolol
- Trisiklik antidepresanlar (Amitriptilin, Maprotilin)
- Karbamazepin, fenitoin, valproik asit
- Yılan ısırıkları
- Proteine bağlanan ağır metaller
- Organofosfat zehirlenmeleri
- Teofilin
- Psikoaktif ilaçlar; tetrahidrokannabinol
- Kafein
- Amlodipin

KARACİĞER DESTEK TEDAVİSİ

(ALBUMİN DİYALİZİ)

- Albumine yüksek oranda bağlanan toksinlerin eliminasyonunda, fulminan karaciğer yetmezliği, hepatik ensefalopati, hepatorenal sendromun geliştiği zehirlenmelerde kullanılır ve karaciğer transplantasyonu için bir köprüdür.
- Kullanıldığı zehirlenmeler:
 - Diazepam
 - Valproik asit
 - Karbamezapin
 - Fenitoin
 - Teofilin
 - Mantar zehirlenmesi
 - Asetaminofen
- Dezavantajı: Maliyeti yüksek, etkinliği belirsiz.

Terapotik Plazma Değişimi

- Büyük molekül ağırlığı olan (>150.000 Da)
- Proteinlere bağlanma oranı yüksek (%80)
- Dağılım hacmi düşük zehirlenmelerde nadiren kullanılır.
 - Tiroksin
 - Vinkristin
 - Sisplatin
 - Amanita phalloides toksini
 - Digoksin-antidigoksin kompleksi
 - Verapamil
 - Civa zehirlenmeleri

Exchange Transfüzyon

- Toksikoloji de nadiren kullanılır.
- Kullanıldığı durumlar:
 - Yüksek oranda eritrositlere bağlanan zehirlenmeler (Siklosporin, Takrolimus)
 - Methemoglobinemiye yol açan toksik maruziyetler (propranil, anilin, dapson, sodyum nitrit)
 - Hemolize yol açan toksik maruziyetler (dapson, arsin, krom).

Serebrospinal Sıvı Değişimi

- Özellikle intratekal uygulanan, yaşamı tehdit eden nörolojik semptomu olan hastalarda nadiren kullanılır.
- Çoğu vaka bildirimleri metotreksat maruziyeti ile ilgilidir.

[Available extracorporeal treatments for poisoning: overview and limitations.](#)

Ouellet G, Bouchard J, Ghannoum M, Decker BS.

Semin Dial. 2014 Jul-Aug;27(4):342-9. doi: 10.1111/sdi.12238. Epub 2014 Apr 3. Review.

ECMO

- Kardiyak ve solunum yetmezliği olan hastalarda oksijenasyon ve kardiyak fonksiyonların geçici olarak mekanik cihazlar ile desteklenmesidir.
- Kardiyovasküler kollaps, solunum yetmezliği, kardiyojenik şok, refrakter hipotansiyona yol açan durumlarda başarı ile kullanılmıştır.
- Zehirlenme vakalarında toksin metabolize veya elimine edilinceye kadar hemodinami ve oksijenasyonu destekleyerek etkili bir tedavi yöntemi olabilir.
- Tek başına toksinleri yok etmez veya nötralize etmez, ancak toksin elimine edilene veya end-organ iyileşene kadar hemodinamik destek ve oksijenasyon sağlar.

[Extracorporeal Membrane Oxygenation \(ECMO\) for Severe Toxicological Exposures: Review of the Toxicology Investigators Consortium \(ToxIC\).](#)

Wang GS, Levitan R, Wiegand TJ, Lowry J, Schult RF, Yin S; **Toxicology Investigators Consortium**. J Med Toxicol. 2016 Mar;12(1):95-9. doi: 10.1007/s13181-015-0486-8.

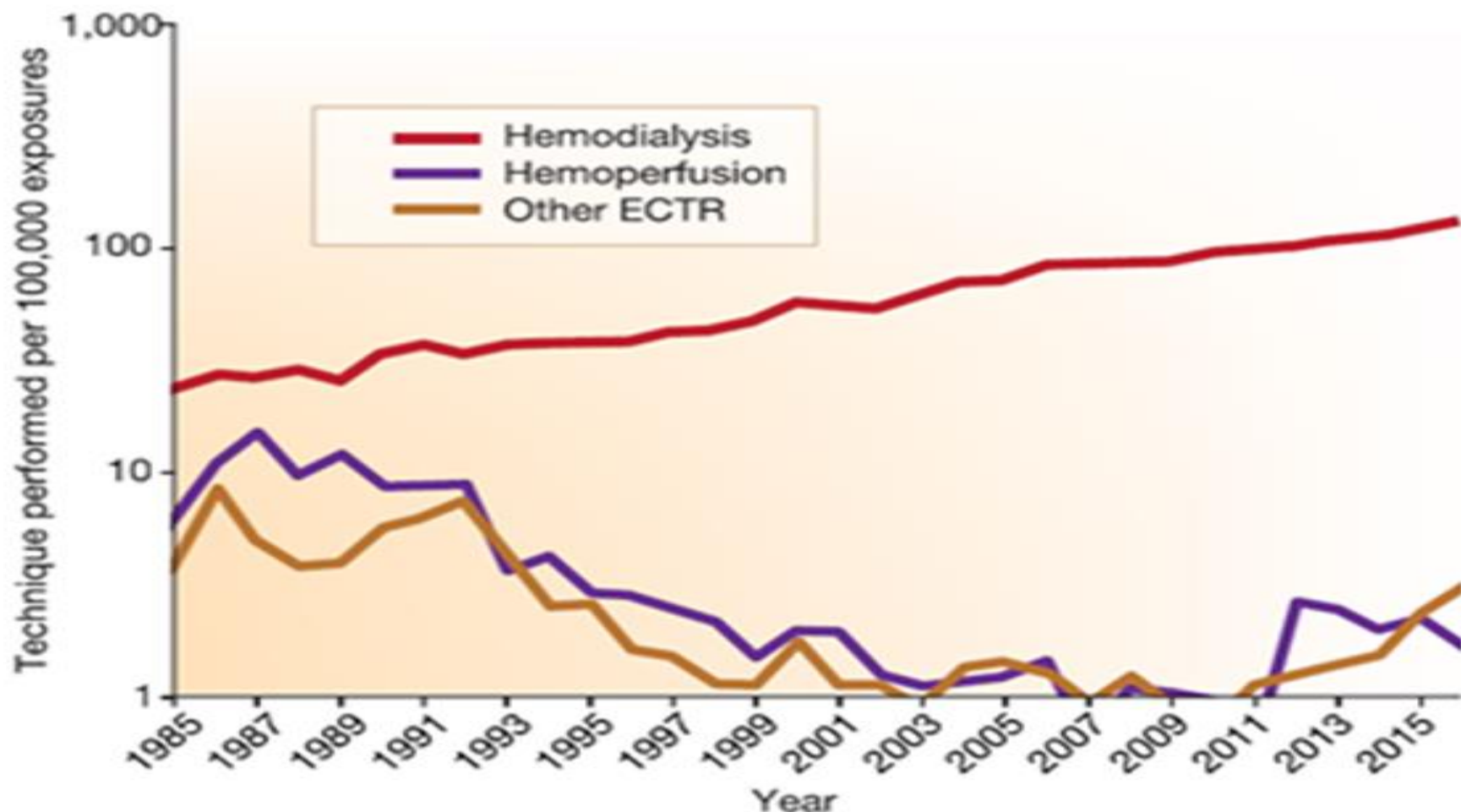


Figure 2 | US poison center trends in the use of hemodialysis, hemoperfusion, and other extracorporeal treatments.

- Ekstrakorporal tedaviye karar verirken her vaka, hastanın durumu ve mevcut kaynaklara göre bireyselleştirilmelidir.
- Zehirlenme vakalarında ilk stabilizasyondan sonra kapsamlı bir risk değerlendirilmesi yapılarak ekstrakorporal tedavinin gerekliliğine karar verilir.

Extracorporeal treatment of intoxications.

de Pont AC.

Curr Opin Crit Care. 2007 Dec;13(6):668-73. Review.

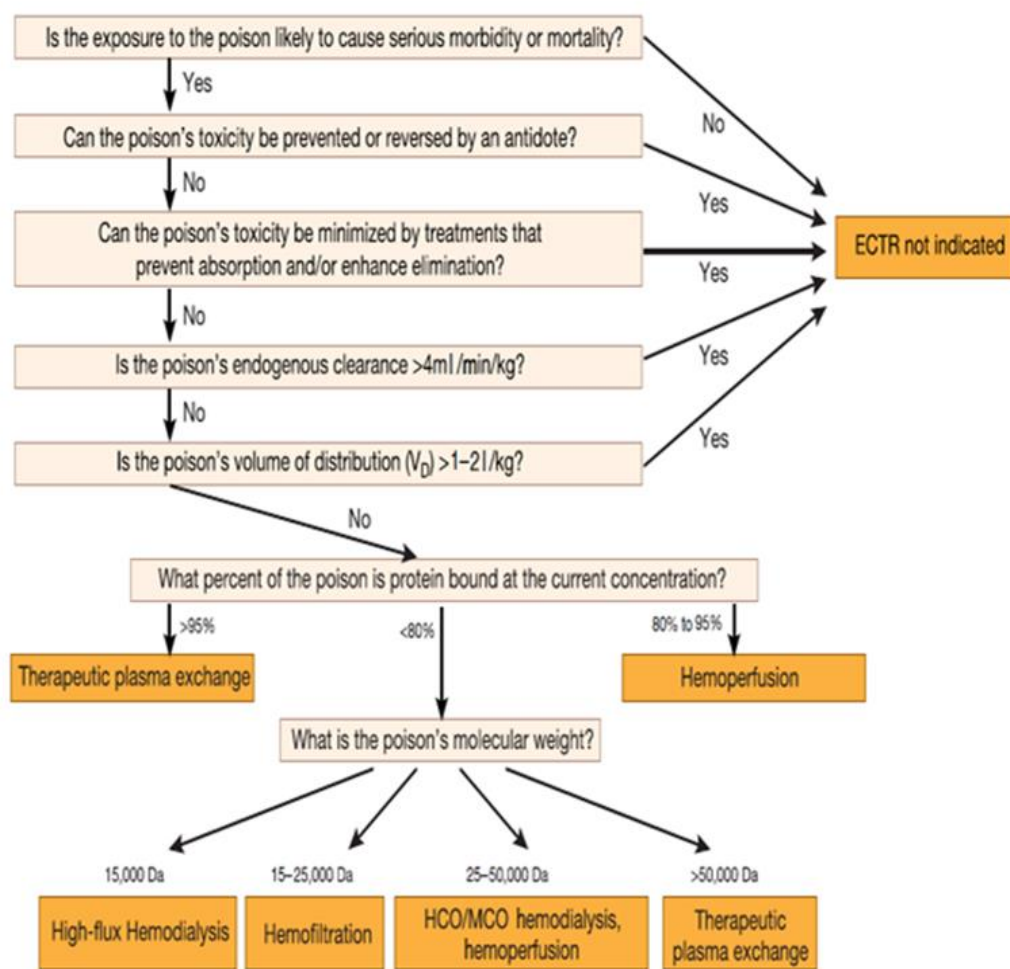


Figure 1 | An overall clinical approach for the consideration of an extracorporeal treatment for the management of a generic poison.
HCO, high-cutoff membrane; MCO, middle-cutoff membrane.

- The Extracorporeal Treatments in Poisoning (EXTRIP) isimli çalışma grubu nefroloji, klinik toksikoloji, kritik bakım ve farmakoloji gibi bir çok alanında tanınan uzmanlar ile uluslararası bir işbirliği olarak kurulmuştur.
- Grup her zehir için, ECTR'nin klinik yararı, ilgili komplikasyonları, alternatif terapi ve maliyetleri ile karşılaştırarak önerilerde bulunur (<http://www.extrip-workgroup.org>)

SALICYLATES POISONING

(see full publication)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe salicylate poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended if ANY of the following are met:

- If [salicylate] > 7.2 mmol/L (100 mg/dL) (1D)
- If [salicylate] > 6.5 mmol/L (90 mg/dL) in the presence of impaired kidney function (1D)
- In the presence of altered mental status (1D)
- In the presence of new hypoxemia requiring supplemental oxygen (1D)

If standard therapy (supportive measures, bicarbonate, etc.) fails (1D), ECTR is suggested if any of the following are met:

- If [salicylate] > 6.5 mmol/L (90 mg/dL) (2D)
- If [salicylate] > 5.8 mmol/L (80 mg/dL) in the presence of impaired kidney function (2D)
- If the systemic pH is ≤ 7.20 (2D)

Cessation of ECTR is indicated if:

- clinical improvement is apparent (1D) *and*
- [salicylate] < 1.4 mmol/L (19 mg/dL) (1D) *or* ECTR has been performed for a period of at least 4-6 h when salicylate concentrations are not readily available (2D)

Choice of ECTR

- Intermittent HD is the preferred modality in patients with salicylate poisoning (1D)
- The following are acceptable alternative if HD is not available:
 - Intermittent HP (1D)
 - CRRT (3D)
 - Exchange transfusion in neonates (1D)
- **Miscellaneous: It is recommended to continue intravenous bicarbonate therapy between ECTR sessions (1D).**

ACETAMINOPHEN (APAP) POISONING

[View full publication](#)

General Recommendation

- ECTR is suggested in severe APAP poisoning (2D)

Indications

ECTR is recommended

- If the [APAP] more than 1000 mg/L (6620 μ mol/L) and NAC is NOT administered (1D)
- If the patient presents with altered mental status, metabolic acidosis, with an elevated lactate, and an [APAP] is more than 700 mg/L (4630 μ mol/L) and NAC is NOT administered (1D)
- If the patient presents with an altered mental status, metabolic acidosis, an elevated lactate, and an [APAP] is more than 900 mg/L (5960 μ mol/L) even if NAC is administered (1D)

ECTR is not recommended

- On the basis of the reported ingested dose if NAC is administered (1D)

ECTR is not suggested

- On the basis of reported ingested dose alone even if NAC is NOT administered (2D)
- Solely on the basis of the [APAP] if NAC is administered (2D).

Cessation of ECTR

- ECTR is recommended until sustained clinical improvement is apparent (1D)

Choice of ECTR

- Intermittent hemodialysis is the preferred ECTR in patients with APAP poisoning (1D)
- The following are acceptable alternatives if HD is not available:
 - Intermittent HP (1D)
 - CRRT (3D)
 - Exchange transfusion in neonates (2D)

Miscellaneous

- NAC therapy should be continued during ECTR at an increased rate (1D)

BARBITURATES POISONING

(view full publication)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe long-acting barbiturate poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended

- If prolonged coma is present or expected (1D)
- If shock is present after fluid resuscitation (1D)
- If, despite MDAC treatment, toxicity persists (1D)

ECTR is suggested

- If, despite MDAC treatment, serum barbiturate concentration rises or remains elevated (2D)
- If respiratory depression necessitating mechanical ventilation is present (2D)

Choice of ECTR

- Intermittent HD is the preferred mode of ECTR of severe barbiturate poisoning (1D)
- HP (1D) or CRRT (3D) are acceptable alternative modalities in adults if HD is not available

Cessation of ECTR

- Cessation of ECTR is indicated when clinical improvement is apparent (1D)

METHANOL POISONING

(view full publication)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe methanol poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended if ANY of the following conditions are present:

- Coma (Grade 1D)
- Seizures (Grade 1D)
- New vision deficits (Grade 1D)
- Blood pH ≤ 7.15 (Grade 1D)
- Persistent metabolic acidosis despite adequate supportive measures and antidotes (Grade 1D)
- Serum anion gap higher than 24 mmol/L (Grade 1D); calculated by serum $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$.
- Serum methanol concentration greater than 700 mg/L or 21.8 mmol/L in the context of fomepizole therapy (Grade 1D)
- Serum methanol concentration greater than 600 mg/L or 18.7 mmol/L in the context of ethanol treatment (Grade 1D)
- Serum methanol concentration greater than 500 mg/L or 15.6 mmol/L in the absence of an ADH blocker (Grade 1D)
- In the absence of a methanol concentration, the osmolal/osmolar gap may be informative (Grade 1D)
- In context of impaired kidney function (Grade 1D)

Cessation of ECTR

- ECTR can be terminated when the methanol concentration is < 200 mg/L or 6.2 mmol/L and a clinical improvement is observed (Grade 1D)

Choice of ECTR

- Intermittent hemodialysis is the modality of choice in methanol poisoning (Grade 1D)
- Continuous modalities are acceptable alternatives if intermittent hemodialysis is not available (Grade 1D)

Miscellaneous

- ADH inhibitors are to be continued during ECTR for methanol poisoning (Grade 1D); as well as folic acid

CARBAMAZEPINE POISONING

(view full publication)

General Recommendation

- ECTR is suggested in severe carbamazepine poisoning (2D)

Indications

ECTR is recommended if ANY of the following conditions are present:

- If multiple seizures refractory to treatment occur (1D)
- If life-threatening dysrhythmias occur (1D)

ECTR is suggested if ANY of the following conditions are present:

- If prolonged coma and/or respiratory depression requiring mechanical ventilation is present or expected (2D)
- If significant toxicity persists, especially if carbamazepine concentrations rise or remain elevated, despite MDAC and support measures (2D)

Cessation of ECTR

- Clinical improvement is apparent (1D)
- Carbamazepine concentration is below 10 mg/L (42 μ mol/L) (2D)

Choice of ECTR

- Intermittent HD is the preferred ECTR in carbamazepine poisoning (1D)

The following are alternatives if hemodialysis is not available:

- Intermittent hemoperfusion (1D)
- Continuous renal replacement therapy (3D)

Miscellaneous

- MDAC should be continued during ECTR (1D)

LITHIUM POISONING

(view full publication)

General Recommendations

- ECTR is recommended in patients with severe Li poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended

- If kidney function is impaired and the $[Li^+] > 4.0$ mEq/L (1D)
- In the presence of a decreased level of consciousness, seizures, or life-threatening dysrhythmias irrespective of $[Li^+]$ (1D)

ECTR is suggested

- if the $[Li^+] > 5.0$ mEq/L (2D)
- If confusion is present (2D)
- If the expected time to obtain a $[Li^+] < 1.0$ mEq/L with optimal management is > 36 h (2D)

Cessation of ECTR

- When the $[Li^+] < 1.0$ mEq/L or clinical improvement is apparent (1D)
- After a minimum of 6 h of ECTR if the $[Li^+]$ is not readily available (1D)

After interruption of ECTR, serial $[Li^+]$ measurements should be obtained over 12 h to determine use of subsequent ECTR sessions (1D)

Choice of ECTR

- Intermittent hemodialysis is the preferred ECTR (1D)
- Continuous RRT is an acceptable alternative if intermittent hemodialysis is not available (1D)
- After initial treatment, both continuous RRT and intermittent hemodialysis are equally acceptable (1D)

METFORMIN POISONING

(see full publication)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe metformin poisoning (1D)

Indications

ECTR is indicated if ANY of the following conditions are present:

- Lactate concentration greater than 20 mmol/L (1D)
- pH less than or equal to 7.0 (1D)
- Shock (1D)
- Failure of standard supportive measures (1D)
- Decreased level of consciousness (2D)

Cessation of ECTR is indicated when

- Extracorporeal treatment should be continued until the lactate concentration is less than 3 mmol/L (1D)
AND
- pH greater than 7.35 (1D), at which time close monitoring is warranted to determine the need for additional courses of extracorporeal treatment.

Choice of ECTR

- Intermittent hemodialysis is preferred initially (1D)
- Continuous renal replacement therapies may be considered if hemodialysis is unavailable (2D)
- Repeat extracorporeal treatment sessions may use hemodialysis (1D) or continuous renal replacement therapy (1D).

PHENYTOIN POISONING

(see full publication)

General Recommendation

- ECTR would be reasonable in selected cases of severe phenytoin poisoning (3D)

Indications

- ECTR is suggested if prolonged coma is present or expected (2D)
- ECTR would be reasonable if prolonged incapacitating ataxia is present or expected (3D)
- We recommend not to perform ECTR solely based on suspected dose of phenytoin ingested (1D)
- We recommend not to perform ECTR solely based on serum phenytoin concentration (1D)

Cessation of ECTR is indicated when

- ECTR should be discontinued when clinical improvement is apparent (1D)

Choice of ECTR

- Intermittent hemodialysis is the preferred ECTR in phenytoin poisoning (1D)
- Intermittent hemoperfusion is an acceptable alternative if intermittent hemodialysis is not available (1D)

THALLIUM POISONING

(see full publication)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe TI poisoning (1D)

Indications

ECTR is indicated if ANY of the following conditions are present:

- If TI exposure is highly suspected on the basis of history or clinical features (2D)
- Assuming TI concentrations are readily available, if TI concentration is >1.0 mg/L (2D)
- Assuming TI concentrations are readily available, if TI concentration is between 0.4 and 1.0 mg/L (3D)

Timing of ECTR

- ECTR should be initiated as soon as possible, ideally within 24–48 hr of TI exposure (1D)

Cessation of ECTR

- is suggested until TI serum concentration is 0.1 mg/L for a minimal duration of 72 hr (2D)

Choice of ECTR

- Intermittent hemodialysis is the preferred initial ECTR, especially after an acute TI ingestion (1D) Intermittent hemoperfusion or continuous renal replacement modalities are valid alternatives if intermittent hemodialysis is not available (1D)

THEOPHYLLINE POISONING

(see full publication)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe theophylline poisoning (1C)

Indications

ECTR is recommended if ANY of the following conditions are present:

- [Theophylline] > 100 mg/L (555 mmol/L) in acute exposure (1C)
- Seizures are present (1D)
- Life-threatening dysrhythmias are present (1D)
- Shock is present (1D)
- There is a rising serum [theophylline] despite optimal therapy (1D)
- There is clinical deterioration despite optimal therapy (1D)

ECTR is suggested if:

- [Theophylline] > 60 mg/L (333 mmol/L) in chronic exposure (2D)
- The patient is < 6 months or > 60 years old and the [theophylline] > 50 mg/L (278 mmol/L) in chronic exposure (2D)
- Gastrointestinal decontamination cannot be administered (2D)

Cessation of ECTR:

- Cessation of ECTR is recommended when clinical improvement is apparent OR the [theophylline] 15 mg/L (83 mmol/L) (1D)

Choice of ECTR:

- Intermittent hemodialysis is the preferred recommended ECTR (1C)

The following are acceptable alternatives if hemodialysis is not available:

- Hemoperfusion (1C)
- CRRT (3D)
- Exchange transfusion is an alternative to hemodialysis in neonates (2D)

Miscellaneous

- MDAC should be continued during ECTR (1D)

VALPROIC ACID POISONING

(see full publication)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe VPA poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended if any of the following is present:

- If the [VPA] is > 1300 mg/L ($9000 \mu\text{mol/L}$) (1D)
- If shock is present (1D)
- If cerebral edema is present (1D)

ECTR is suggested if any of the following is present:

- If the [VPA] is > 900 mg/L ($6250 \mu\text{mol/L}$) (2D)
- If coma or respiratory depression requiring mechanical ventilation is present (2D)
- If acute hyperammonemia is present (2D)
- If pH is < 7.10 (2D)

Cessation of ECTR is indicated if any of the following is present:

- Clinical improvement is apparent (1D)
- [VPA] is between 50 and 100 mg/L ($350 - 700 \mu\text{mol/L}$) (2D)

Choice of ECTR:

- Intermittent hemodialysis is the preferred ECTR in VPA poisoning (1D)
- If hemodialysis is not available, both intermittent hemoperfusion (1D) and CRRT (2D) are acceptable alternatives

• KAYNAKLAR

