



15.
ULUSAL
ACİL TIP
KONGRESİ



6.
TH
INTERNATIONAL
CRITICAL CARE AND
EMERGENCY
MEDICINE
CONGRESS

6.
TH
INTERCONTINENTAL
EMERGENCY
MEDICINE
CONGRESS

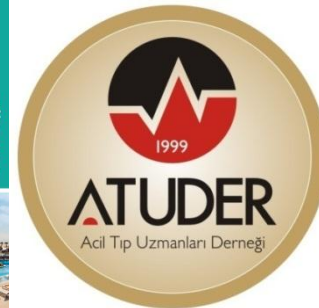


25-28 Nisan 2019
Kaya Palazzo Otel
Kongre Merkezi



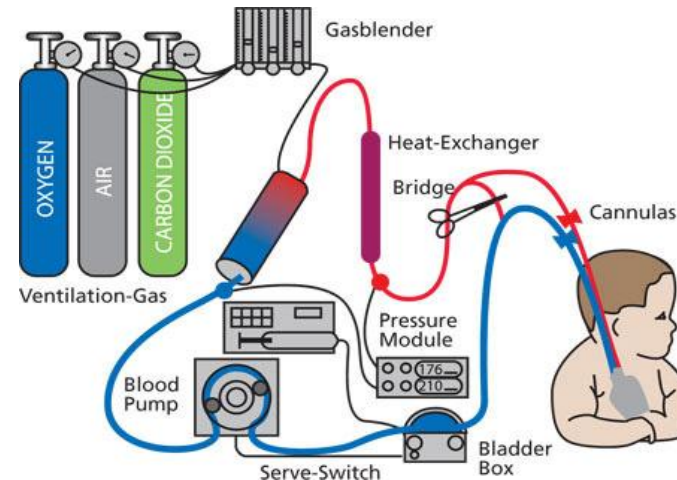
ATUDER
Acil Tıp Uzmanları Derneği

EPAT
Emergency Physicians
Association of Turkey



KEÇİÖREN
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

TOKSIKOLOJİDE ECMO



Prof. Dr. Yunsur Çevik
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Acil Tıp AD. Ankara
Keçiören SUAM Acil Tıp Kliniği



GİRİŞ

Akut intoksikasyonlar;
hafif semptomlar
hayatı tehdit eden tablolar

Destek tedavisi veya antidotlar...
Kardiyovasküler kollaps

GİRİŞ

- ❑ Akut zehirlenmelerde ölüm genellikle çeşitli vital organların yetmezliği veya akut dekompanseasyonu ile olur



GİRİŞ

- ❑ Kardiyotoksik madde sistemik dolaşıma geçince;
 - ❑ Kardiyovasküler disfonksiyon, aritmiler ve kollaps
 - ❑ Dolaşım desteği gerekli
 - ❑ KPR, Kardiyopulmoner Bypass, intraaortik balon pompası
- ❑ Kardiyotoksik ilaç ile akut zehirlenmelerde ölüm oranı yaklaşık %12



❑ Şiddetli zehirlenmelerde;

❑ solunum depresyonu,

❑ gaz değişim anomalisi,

❑ konvülzyonlar,

❑ asit-baz ve elektrolit bozukluklarıhemodinamik instabilite/kardiovasküler kollaps

AKUT INTOKSIKASYONDA HASTALAR
NEDEN ÖLÜR?

AKUT INTOKSIKASYONDA HASTALAR NEDEN ÖLÜR?

- ❑ Şiddetli zehirlenmelerde resüsitasyon protokolleri !!!
 - ❑ Toksinin etkisi sonlanana kadar mekanik ventilasyon
 - ❑ Kan basıncının korunması için sıvı resüsitasyonu ve spesifik antidot tedavileri
 - ❑ Sıvılara yanıtızsız hipotansif hastalarda vazopressör ve inotropik tedaviler
 - ❑ Zehirlenmelere bağlı aritmilerde ? (proaritmik ve negatif inotropik etki!!!.)
 - ❑ Alta yatan hipoksi, hipomagnezemi, asidozun düzeltilmesi,
 - ❑ **Zehirlenmelerde kardiyak kollaps oranı hala %17'lerde**

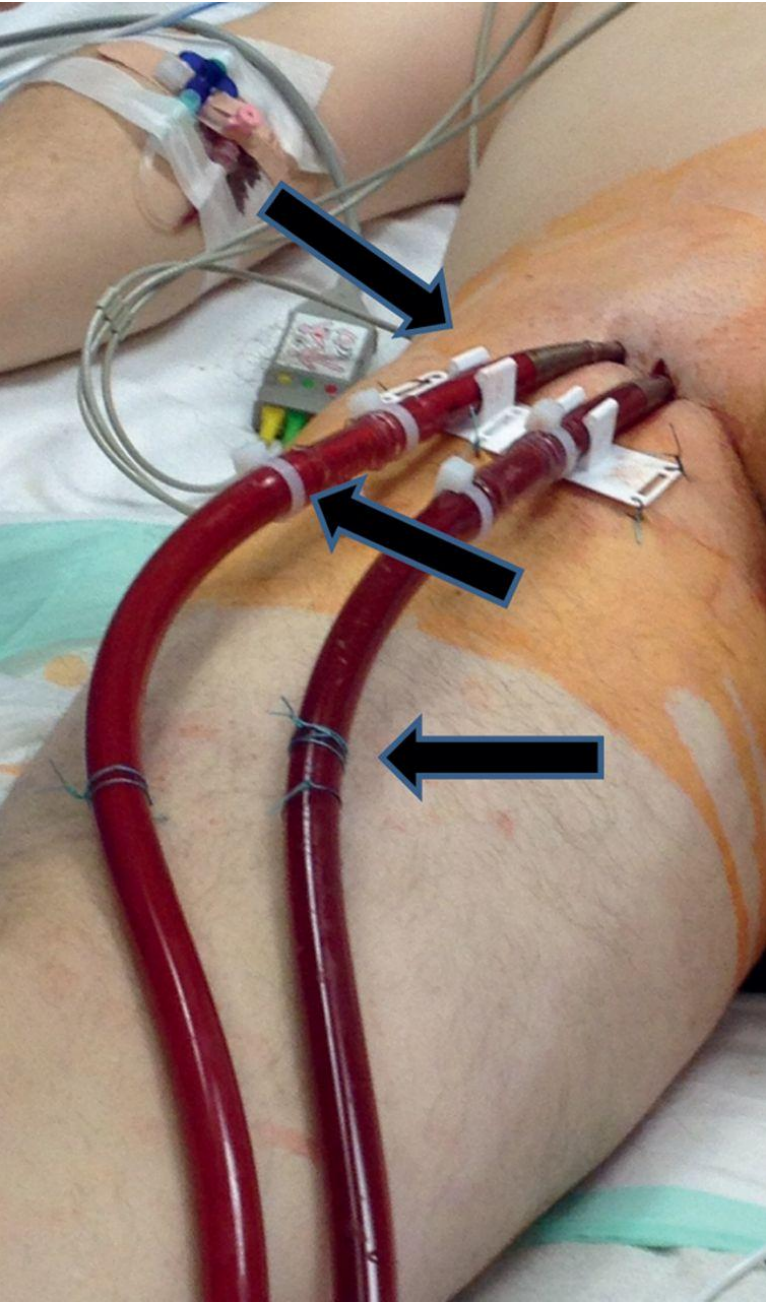


KARDİYOTOKSİK POTANSİYELİ OLAN MADDELER?

A. İlaçlar	
1. Membran stabilize edici etki ile	2. Diğer İlaçlar
a) Anti-aritmikler b) Beta Blokerler c) Dopamin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri (bupropion) d) Anti-epileptikler (Fenitoin/Karbamazepin) e) Antimalaryaller (Kinin/Klorokin) f) Trisiklik antidepresanlar (İmipramin, Desipramin..gibi) g) Opiodler (dekstropoksifen) h) Kokain gibi keyif verici ajanlar	a) Kalsiyum kanal blokerleri b) Meprobamat c) Kolşisin d) Kardiyak Glikozidler (digoksin) e) H1 Antihistaminikler f) Beta Blokerler (Membran stabilize edici etkiyle ilişkili değil)

KARDİYOTOKSİK POTANSİYELİ OLAN MADDELER?

B. Pestisidler	C.Bitkisel Toksinler
a.İnsektisidler a)Organofosfat, Karbamatlar	Bitkisel toksinler, tam kalp bloğu, bradiaritmi, taşiaritmi veya ventriküler aritmi şeklinde farklı etkiler yaratabilir. a.Asonit (Kurtboğan) b.Taxus
b.Herbisidler a)Paraquat	D.Diğerleri a.Karbon monoksit b.Siyanid
c.Rodentisidler a)Aluminyum fosfid b)Sarı fosfor c)Çinko fosfid	



ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?



Optimal konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen,
Mortalite riski yüksek,
Akut şiddetli kalp veya akciğer yetmezliğinde ECMO



Mortalite riski %50 ECMO düşün,
Mortalite riski %80 ECMO başla.



Zehirlenmelerde kişiler nispeten genç ve sıklıkla
komorbiditeleri olmadığından beklenti daha yüksektir.

ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?



ECMO ile;

Yeterli kardiyak output ve doku perfüzyonu..

Hepatik ve renal kan akımını iyileştirerek,
Toksik maddelerin metabolize olmasını ve
atılımını kolaylaştırır.



ECMO endikasyonuna göre;

Akciğer fonksiyonlarını (VV ECMO)

Kardiyorespiratuar fonksiyonları (VA ECMO)
uzun süre destekler.

ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?

- ECMO geleneksel tedaviler ve mekanik ventilasyonla yaşama olasılığı olmayan,
- Ciddi kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu
- Ciddi ventilasyon ve / veya oksijenasyon problemleri olan hastalarda endikedir.
- ECMO'nun zehirlenmiş hastada ne zaman !!
 - Bu karar klinik duruma göre verilir.
 - Geri dönüşsüz organ hasarı başlamadan önce !

VA

vs.

VV

ECMO



ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?

1. İyileşene Kadar Köprü;

- ☐ Potansiyel kardiyotoksik maddeler, antidotu yoksa konvansiyonel destek tedavilerine rağmen ölümcül olabilir.
- ☐ ECMO, şiddetli kardiyovasküler sistemleri etkilenmiş zehirlenmiş hastalarda;
 - ☐ sağ, sol ventrikül disfonksiyonu,
 - ☐ ölümcül aritmiler
 - ☐ Konvansiyonel tedaviye yanıtız, kardiyak arrest durumunda faydalı
- ☐ Zehir vücutta metabolize olup atıldıkça kardiyovasküler fonksiyonlar düzelmeye başlar

ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?

1. İyileşene Kadar Köprü;

- ☐ Toksine bağlı ARDS gelişen, hemodinamisi stabil, yüksek solunum desteğine yanıt alınamayan hastalar;
 - ☐ Akciğerlerde gaz değişimi düzelinceye kadar VV-ECMO
 - ☐ VA-ECMO' kardiyak oksijen tüketimini azaltarak iyileşmeye kadar hemodinamik ve respiratuar destek sağlar.
- ☐ ECMO, çoklu ilaç alımları veya alınan madde bilinmiyorken kardiyojenik şoktaki hastada da kullanılabilir.

ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?

2. Antidot'a kadar köprü

- ☐ Toksinlerin neden olduğu hayatı tehdit eden aritmiler veya kardiyovasküler kollaps durumunda;
 - ☐ Antidotla başarılı şekilde yönetilebilecekken, kısa raf ömrü veya maliyeti nedeniyle derhal antidot temin edilemediğinde ECMO yardımcı olabilir.
- ☐ Ör; Digoksin spesifik antikor fragmanları (Fab) digitale bağlı aritmiler ve kardiyak toksisiteyi hızlıca düzeltebilir.
 - ☐ Ancak digoksin zehirlenmeleri yaygın değildir
 - ☐ Fab fragmanları pahalı ve raf ömrü de sınırlıdır
 - ☐ Hastaya Fab verilinceye kadar ECMO

ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?

3. Renal Replasman tedavileri ile toksin elimine edilinceye kadar köprü

- ☐ Diyaliz ile önemli miktarda toksin uzaklaştırılarak zehirlenmeler başarılı bir şekilde yönetilebilir.
- ☐ Yeterli destek tedaviye rağmen hasta anstabil ise, hemodinamiyi desteklemek için VA EKMO
- ☐ Renal replasman tedavileri EKMO devresine eklenebilir veya ayrı ayrı RRT ve EKMO yapılabilir

ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?

3. Renal Replasman tedavileri ile toksin elimine edilinceye kadar köprü

- ❑ Toksinin vücuttan uzaklaştırılması için kullanılan çeşitli teknikler vardır; Diyaliz, hemoperfüzyon, hemofiltrasyon ve plazmaferez.
- ❑ EKMO süresince devamlı renal replasman tedavisi (CRRT) ve yavaş düşük etkinlikli diyaliz (SLED) tercih edilir.

ZEHIRLENMELERDE ECMO NASIL FAYDALI OLUR?

4. Transplantasyona kadar köprü

- ☐ Pulmoner fibrozise geri dönüşümsüz ve hızlı ilerleme potansiyeli olan toksinlerle zehirlenmelerde;
 - ☐ canlı donörün bulunmamasından dolayı akciğer nakli hemen mümkün olmadığında
 - ☐ Toksin metabolizması ve dokulardan toksinin temizlemesine kadar VV ECMO transplant öncesi köprü VA ECMO

LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

ECMO' nun refrakter şok veya ARDS'si olan ciddi zehirlenme hastalarında kullanımı ile ilgili randomize bir çalışma yok.

Hayvan çalışmaları, olgu sunumları, olgu serileri ve vaka kohortları mevcut.

Önyargılı olma potansiyeli nedeniyle sonuçların temkinli yorumlanması gerekir.

LİTERATÜRDE-İLAÇLAR VE ECMO

- ❑ Üç farklı deneysel çalışma dikkat çekici;
 - ❑ köpek ve domuzları üzerinde
 - ❑ lidokain, desipramin ve amitriptilin kullanılarak,
- ❑ Konvansiyonel tedavilerle (sıvı, vazopressör, inotropolar, antiaritmik ajanlar..gibi) karşılaştırıldığında ekstrakorporeal yaşam desteği (ECLS) ile sonuçlar daha iyi
- ❑ Her üç çalışmanın da en büyük dezavantajı, hayvanların kollarıktan hemen sonra ECLS'ye alınması ve ECLS'nin süresinin kısa olması
 - ❑ Gerçek insan intoksikasyonlarında geçerli olmayabilir, zira ECLS ile hemen desteklenmezler ve ECLS daha uzun olacaktır.
- ❑ Bu sonuçlar ECMO'nun zehirlenme nedeniyle refrakter şokta kullanılması konusunda ümit verici ve cesaretlendiricidir.

1.FreedmanMD, GalJ, FreedCR. Extracorporeal pump assistance—novel Treatment for acute lidocaine poisoning. Eur J Clin Pharmacol 1982;22:129–35.

2. MartinTG, Klain MM, Molner RL, et al. Extracorporeal life support vs thumper After lethal desipramine OD(abstract).Vet Hum Toxicol 1990;32:349.

3.Larkin GL, Graeber GM, Hollingsed MJ. Experimental amitriptyline poisoning: Treatment of severe cardiovascular toxicity with cardiopulmonary bypass. Ann Emerg Med 1994;23:480–6.

LİTERATÜRDE-İLAÇLAR VE ECMO

- ❑ İnsan tecrübesi olarak; bir gözlemsel kohort çalışmasında;
- ❑ Şiddetli intoksikasyon nedeniyle belirgin şokta olan ve VA-ECMO uygulanan 6 hasta, diğer endikasyonlar nedeniyle kullanılan ECMO ile karşılaştırılmış ve daha iyi sonuçlar alındığı belirtilmiştir.
- ❑ Buradaki toksik maddeler klorokin, TCA, propofenon, bir sklerotik ajan ve diüretiklerden ibarettir.

[Can J Cardiol](#). 2009 Jun;25(6):e179-86.

[Percutaneous extracorporeal life support in acute severe hemodynamic collapses: single centre experience in 100 consecutive patients].

[Article in French]

[Vanzetto G¹](#), [Akret C](#), [Bach V](#), [Barone G](#), [Durand M](#), [Chavanon O](#), [Hacini R](#), [Bouvaist H](#), [Machecourt J](#), [Blin D](#).

Author information

1 Clinique Universitaire de Cardiologie, Grenoble, France. gvanzetto@chu-grenoble.fr

LİTERATÜRDE-İLAÇLAR VE ECMO

- ❑ Fransada 2 hastanede yapılan retrospektif kohort çalışmada zehirlenme nedeniyle hastaneye başvuran tüm hastalar incelenmiş.
- ❑ Zehirlenmeye bağlı kardiyak arrest veya refrakter şoktaki hastalardan VA ECMO uygulananlar, konvansiyonel tedavi (sıvı, vazopressör, diğer destek tedaviler) alanlar ile karşılaştırılmış
- ❑ VA ECMO uygulananlarda diğer tedavi alanlara kıyasla istatistiksel olarak önemli olumlu sonuçlar (%86'ya karşın %48) elde edilmiş.
- ❑ Çalışmada ECMO uygulanan hasta sayısı az, sonuçlar dikkatli yorumlanmalı

[Resuscitation](#). 2012 Nov;83(11):1413-7. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.03.028. Epub 2012 Mar 31.

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

[Masson R¹](#), [Colas V](#), [Parienti JJ](#), [Lehoux P](#), [Masseti M](#), [Charbonneau P](#), [Saulnier F](#), [Daubin C](#).

LİTERATÜRDE-İLAÇLAR VE ECMO

- ❑ Refrakter şoka neden olan ilaç intoksikasyonunun ECMO kullanılarak başarılı şekilde yönetildiği birkaç olgu sunumu var;
- ❑ Bir antiaritmik Flekainid, kalsiyum kanal blokerleri, digoksin, TCA, bupropion, metamfetamin ve bir lokal anestezi mepivakain içeren akut ilaç intoksikasyonları ECMO ile başarılı şekilde desteklenmiştir

1. Auzinger GM, Scheinkestel CD. Successful extracorporeal life support in a case Of severe flecainide intoxication. Crit Care Med 2001;29(4):887-90.

2. Rooney M, Massey KL, Jamali F, et al. Acebutolol overdose treated with Hemodialysis and extracorporeal membrane oxygenation. J Clin Pharmacol 1996;36(8):760-3.

3. Durward A, Guerguerian AM, Lefebvre M, et al. Massive diltiazem overdose treated with extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med 2003;4(3):372-6.

E. R.



PERFUSION
ALMOST BOX
(EVERYTHING INCLUDED)

ACME
ECMO
CO.

ACME ECMO COMPANY
BREATH
EASY
WITH US!

HANDLE WITH CARE

ACME
ECMO
CO.

BREATH
EASY
WITH US!

LİTERATÜRDE-MADDELER VE ECMO

- ❑ Pestisitler, karbon monoksit, siyanid ve bitkisel toksinler gibi toksik maddelere bağlı şiddetli ARDS veya refrakter şoka neden olan şiddetli intoksikasyonlarda da ECMO kullanılmış
- ❑ Literatürde kısıtlı sayıda olgu ve birkaç hastadan oluşan olgu serileri mevcuttur.

LİTERATÜRDE-MADDELER VE ECMO

- ❑ Karbon monoksit; hızlıca karboksihemoglobin şeklini alır,
 - ❑ doku hipoksisi, çoklu organ yetmezliği ve kardiyovasküler kollaps
- ❑ Hem VV hem de VA EKMÖ doku hipoksisine bağlı hemodinamik stabilite yönetiminde kullanılabilir.
- ❑ Bu maddeler gelişmekte olan dünya ülkelerinde daha yaygındır ve mortal seyretmektedir.
- ❑ Fakat ECMO hala bu popülasyonlarda yeterince yaygın bulunmamaktadır. Bu yöntemin eksik kullanılmasının nedeni bu olabilir

LİTERATÜRDE-MADDELER VE ECMO

- ❑ Karbon monoksit ile ilgili literatürde kısıtlı sayıda olgu ve birkaç hastadan oluşan olgu serileri.
- ❑ 2018-bir deneysel domuz modeli ile üretilmiş çalışma.
- ❑ Kardiyojenik şoka neden olan şiddetli CO zehirlenmesinde konvansiyonel resüsitasyona kıyasla VA-ECMO kısa dönem surviyi önemli oranda arttırmaktadır.

[Scand J Trauma Resusc Emerg Med](#). 2018 Nov 22;26(1):103. doi: 10.1186/s13049-018-0570-6.

ECMO improves survival following cardiogenic shock due to carbon monoxide poisoning - an experimental porcine model.

[Simonsen C](#)^{1,2}, [Magnusdottir SO](#)^{3,4}, [Andreasen JJ](#)^{5,3}, [Rohde MC](#)⁶, [Kjærgaard B](#)^{5,3,4}.

LİTERATÜRDE-MADDELER VE ECMO

- ❑ **Aluminyum fosfid**, şiddetli miyokardiyal disfonksiyon, aritmi ve ölüme neden olan ölümcül bir pestisit,
 - ❑ farklı merkezlerde VA EKMO ile başarılı şekilde yönetilebilmiştir.
- ❑ Organofosfat zehirlenmelerinin tetiklediği ARDS VV EKMO ile
- ❑ Zehirlenmelerin indüklediği akciğer fibrozisi hastaları
 - ❑ akciğer transplantasyonu beklerken VV EKMO ile gaz değişimi iyileştirilebilir.

1. Mohan B, Singh B, Gupta V, et al. Outcome of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for aluminum phosphide poisoning: an observational study. Indian Heart J 2016;68:295–301.
2. Mohamed YA, Akram AA, Mohamed MK. Veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation in a case of organophosphorus poisoning. Egypt J Crit Care Med 2016;4:43–6.

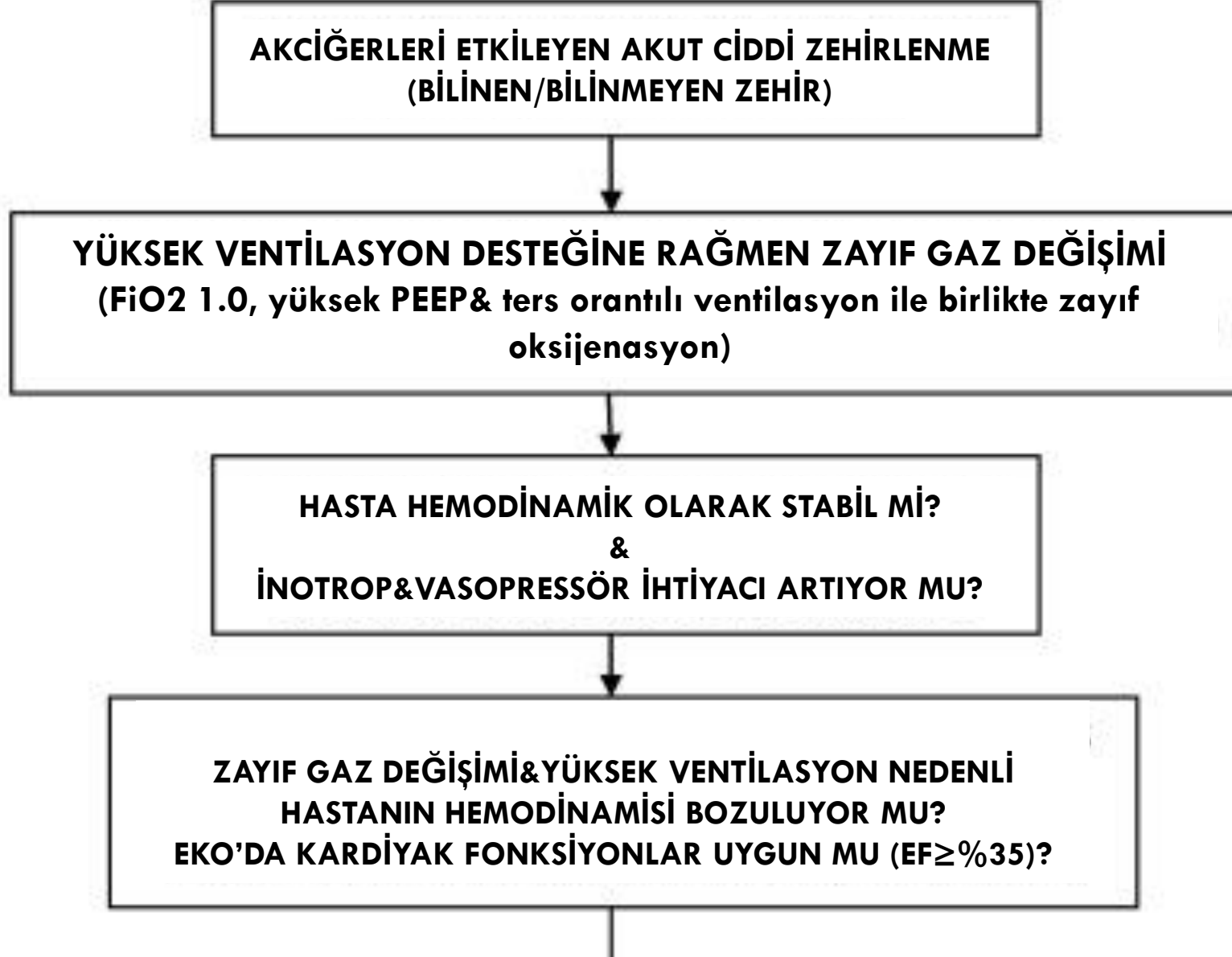
SONUÇLAR

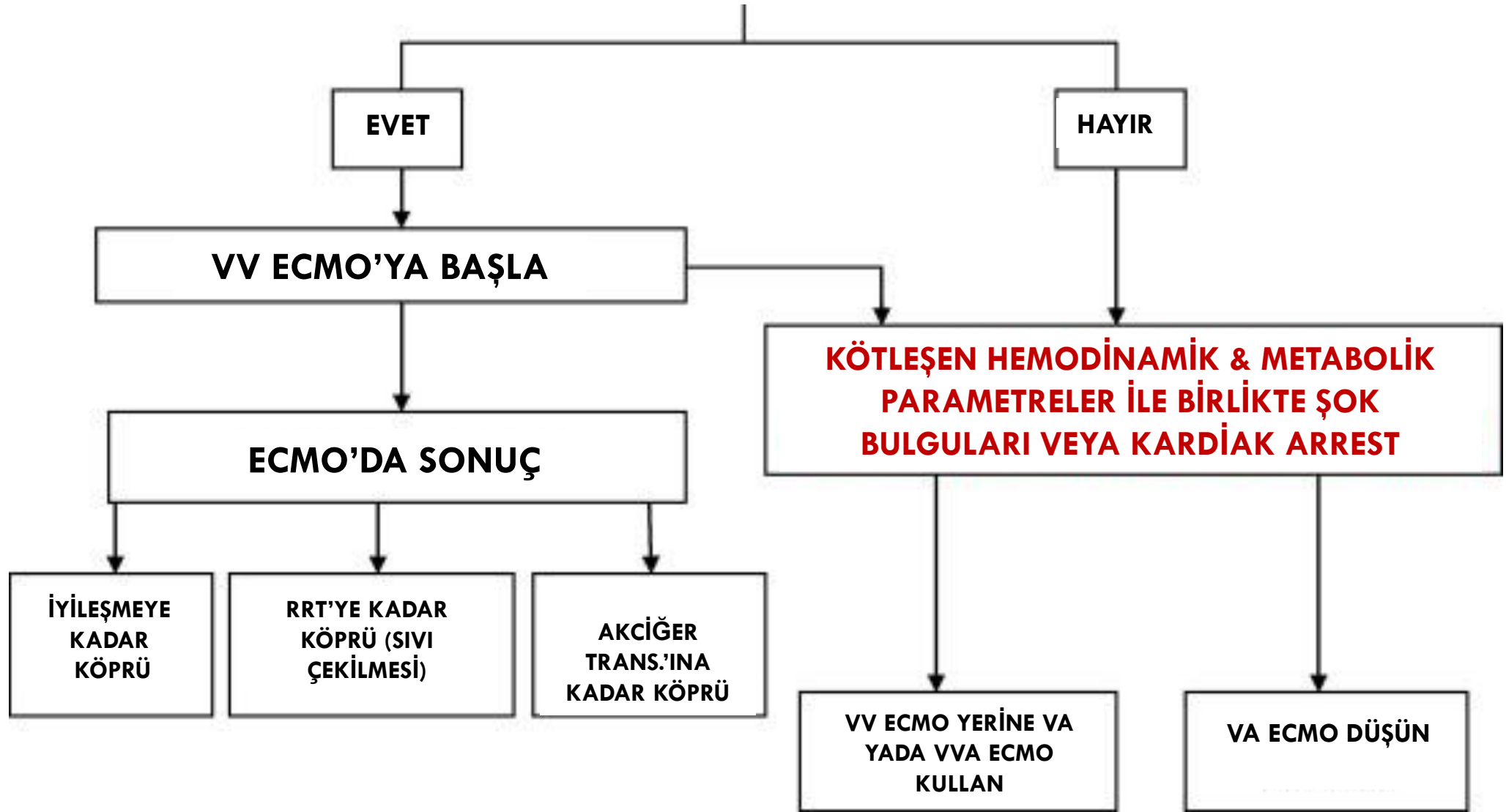
- ❑ ECMO konvansiyonel tedaviye dirençli, hipoksemi veya kardiyovasküler kollaps gelişen akut intoksikasyon hastalarında bir köprü tedavi
- ❑ ECMO kullanımı hala gelişmiş ülkelerde dahi istenen düzeyde değil.
 - ❑ Kanıtların vaka serileri ve olgu sunumlarıyla sınırlı olması, etik nedenlerle de randomize kontrollü çalışma yapılamaması önemli sorun.
- ❑ Zehirlenme etkenine bakılmaksızın, standart tedavilere yanıtızs kardiyovasküler disfonksiyon söz konusu ise ECMO hemodinamik destek için yardımcı olabilir.

SONUÇLAR

- ☐ Zehirlenmelerde ECMO planlarken, hastada geri dönüşsüz organ hasarı gelişmiş ise hiçbir yere köprü görevi olamayacağı için etik problemler doğurabilir...
- ☐ EKMO ile ilgili hala cevap bulmamış sorular var;
 - ☐ Akut intoksikasyonda EKMO ne zaman başlanmalı?
 - ☐ Metabolik düzeltmeyi kolaylaştırmak için renal replasman tedavisi ne zaman EKMO ile kombine edilmeli ?
 - ☐ Maliyet-etkinlik analizi?
 - ☐ İyileşmeden sonra EKMO desteğinin sonlandırılma kararı?
- ☐ Tüm bu sorular gelecekte yapılacak araştırma ve yayınlarla cevap bulacaktır.

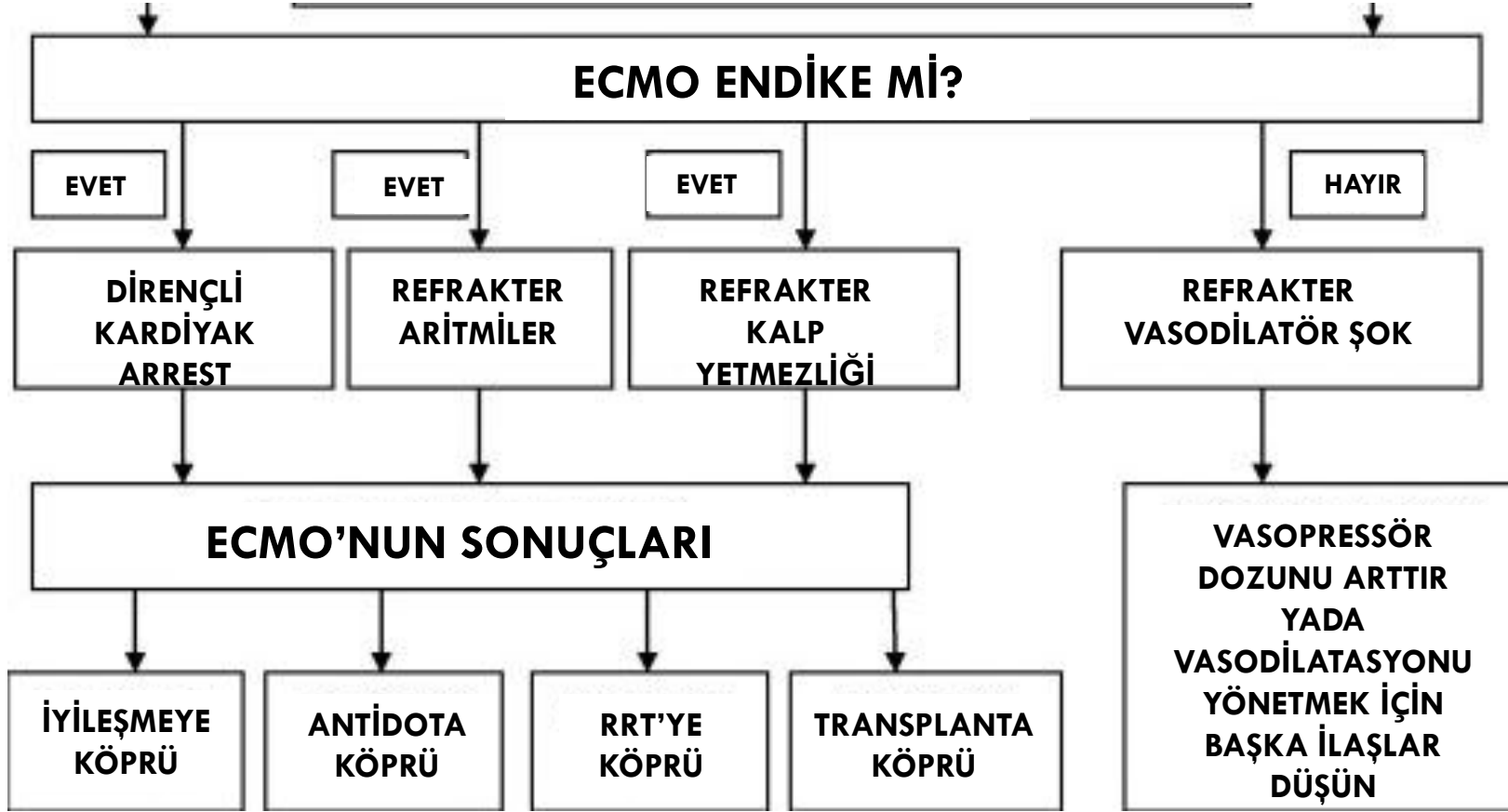
VV ECMO İÇİN CİDDİ DERECEDE ZEHİRLENMİŞ HASTA SEÇİMİ YAKLAŞIMI





VA ECMO İÇİN CİDDİ DERECEDE ZEHİRLENMİŞ HASTA SEÇİMİ YAKLAŞIMI





TEŞEKKÜRLER