

İleri Donuklarda İloprostun Yeri

Yrd. Doç. Dr. Feride Sinem AKGÜN
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD

20.5.2017

İçerik

- o Donmanın Tanımı
- o Tarihçesi
- o İleri donuk tanımı, derecelendirilmesi
- o İleri donukta tedavi
- o İloprost nedir?, Nasıl kullanılır?
- o İloprostla ilgili çalışmalar

Donma



- o Cilt sıcaklığı -2°C nin altına düştüğünde oluşur
- o Dış mekanlarda maruziyet genellikle dokuların yavaş soğuması ile karakterizedir. Ve hücre içi buz oluşumundan ziyade hücre dışı buz oluşumunun egemenliği altındadır
- o Değişiklikler ilk 72 saatte ısınmayla görülür
- o Isınma fazı, vazokonstriksiyon ve mikrotromboz süreçleriyle karakterize edilen belirgin hücre hasarıyla sonuçlanır*

*Mohr WJ, Jenabzadeh K, Ahrenholz DH. Cold Injury. Hand Clin 2009; 25:481-496

- o Donma teşhisi soğuğa maruz kalma öyküsü ve ısınmanın tersi cilt değişikliklerine dayanır
- o Donma olayında ağrı eşlik eder
- o Bül zamanla belirgin hale gelir
- o Bu nedenle donma şiddetinin doğru derecelendirilmesi, ısınmadan sonra 48 saate kadar sürebilir

- o Tarihte ilk belgelenen donma vakası Andes'te keşfedilen 5.000 yıllık Columbus öncesi bir mumya olabilir*
- o Kitlemel soğuk yaralanmalara ilişkin ilk rapor, 1812-1813 kışında Rusya istilasına uğrayan Napoleon Ordusu başkan yardımcıları Baron Larrey'den geldi**
- o Larrey, soğuk yaralanmalara verilen fizyolojik tepkinin yanık yaralanmalarına benzediğini ve dondurulmuş dokunun ısınmasının iyileşme açısından avantajlı olduğu kavramını ortaya koydu

* Post PW, Donner DD: Frostbite in a pre-Columbian mummy. Am J Phys Anthropol 1972, 37(2):187–191

** Larrey DJ, Hall RW: Memoirs of Military Surgery, 1st American edition from the 2nd Paris edition. Joseph Cushing: Baltimore; 1814

- o Günümüzde sivil nüfusta, özellikle kayak, doğa yürüyüşü, dağ ve buz tırmanışı gibi kış sporlarını yapanlarda donma belirtileri artıyor
- o Anatomik olarak, rapor edilen yaralanmaların% 90'ında eller ve ayaklar etkilenmiştir*

*Reamy BV: Frostbite: review and current concepts. J Am Board Fam Pract 1998, 11(1):34–40

20.5.2017

- Donma vakalarına hastanede yaklaşım multidisipliner olmalıdır
- Bu hastaları Acil Tıp, KVC, genel cerrahi, ortopedi, plastik cerrahi ve girişimsel radyologlardan oluşan bir ekip karşılamalıdır
- Son 10 yılda tıp eğitimi ve kış sporlarına düşkün kişiler için donma ile ilgili guidelinelar düzenlenmiştir

İleri Donuk

- o ***Tanımı; en az 1 parmakta (el yada ayak) 3. Derece yada 4. Derece donmanın olmasıdır****
- o Cauchy ve arkadaşlarının geliştirdiği donma şiddet derecelendirme sistemi kullanılır

*Cauchy E. Et al. Retrospective study of 70 cases of severe froshbite lesions: a proposed new classification scheme. Wilderness environ Med 2001; 12:248-55

20.5.2017

Ekstremitelerin donma derecelendirilmesi

Grade	Seviye	Deri deęişiklikleri
1	Distal falanks	Bül olmaması
2	Orta falanks	Berrak büller
3	Proksimal falanks	Hemorajik büller
4	Metakarp/ Metatars	Hemorajik büller

20.5.2017



20.5.2017



20.5.2017

o **İleri donukta** asıl zorluk hastanedeki destekleyici bakımın ötesinde ampütasyon oranını ve uzun vadeli sekelleri azaltacak şekilde tedavi etmektir

- o Erken hızlı ısınma
- o Debride etme, berrak bülleri aspire etme
- o Kuru giysiler giydirme
- o Topikal aloe vera merhem ve
- o Oral /intravenöz ibuprofen

- o Bu yaklaşım nekrozu önlemek için yetersiz kalabilir
- o Ampütasyon tek çözüm olabilir
- o Çalışmalara göre vazodilatör ve trombolitiklerle tedavi sonrası ampütasyon oranının azaldığı görülmüştür
- o Son yıllarda yapılan çalışmalar iloprostun ileri donuk vakalarında kullanılabileceğini göstermektedir

İloprost

- Prostaglandin I₂'nin dengeli bir metabolitidir
 - Ayrıca prostasiklin olarak adlandırılır
 - Güçlü bir vazodilatördür, trombosit agregasyonunu inhibe eder
 - Fibrinolitik aktiviteyi artırır
-
- Musial J, WilCzynska M, et al. Fibrinolytic activity of prostacyclin and iloprost patients with peripheral arterial disease

20.5.2017

- o Bu özelliklerinden dolayı ileri donma vakalarında vazokonstriksiyon ve mikrotrombozun tersine çevrilmesi için tercih edilir
- o İloprost ayrıca Raynaud send.da, ağır periferik arter tıkanıklıklarında ve ileri tromboanjitis obliterans (Buerger hastalığı)'nda kullanılır

Kontrendikasyonları

- Kararsız angina
- <6 aylık miyokard infarktüsü
- Kalp yetmezliği
- Ciddi aritmiler
- Serebrovasküler olaylardan 3 ay sonra
- Kanama riskini artıran koşullar

Yan etkiler

- o Baş ağrısı
- o Hipotansiyon
- o Flushing
- o Çarpıntı

Uygulama

- 1. Yol: enjektörle; 100 mcg İloprost 50ml SF veya %5 Dx içinde, 1 ml/saat başlanır ve yarım saatte bir 1 ml/sa artırılır
- 2. Yol: infüzyon pompasıyla; 100 mcg İloprost 500ml SF veya %5 Dx içinde, 10 ml/saat başlanır ve yarım saatte bir 10 ml/sa artırılır
- Her 30 dakikada bir kan basıncı ve nabız kontrolü yapılır, eğer intolerans varsa azaltılır

- o iloprost, Avrupa'da ilk olarak 4 ileri donuk vakada 1990'larda kullanılmış ve 1994'de rapor yayınlanmıştır*
- o Sonuçlar umut vericiydi, hiçbir hasta için amputasyona gerek duyulmamıştı fakat Cauchy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya kadar başka bir çalışma olmamış ve dikkatler tekrar r-tPA'ya dönmüştür

- o 2011' de **Cauchy** ve ark. yaptığı prospektif randomize kontrollü çalışmada iloprostun amputasyon riskini azalttığını göstermişlerdir*
- o Alteplase tedavi başlanmadan önce iloprostun uygulanmasının faydalı olacağı düşünülmekte fakat henüz bu konuda çalışmalar yapılamamıştır

***Cauchy** E. Et al. A controlled trial of a prostacyclin and rt-PA in treatment of severe frostbite. N engl J Med 2011; 364:189-90

20.5.2017

- o Cauchy ve ark 1996-2008 yılları arasında 47 donma vakasıyla yaptıkları prospektif randomize kontrollü çalışmada hızlı ısınmayla beraber 250 mg aspirin ve 400 mg Buflomedil iv verdiler
- o Daha sonra 8 gün içinde 3 rejimden birini uyguladılar

- 1 grup; 250 mg aspirin ve Buflomedil (400 mg/gün, 1 saat sürede)
- 2 grup; 250 mg aspirine ek olarak prostasiklin (iloprost 0.5-2 ng/kg/dk, 6 saat sürede)
- 3 grup; 250 mg aspirin, iloprost (2 ng/kg/dk 6 saat sürede) ve trombolitik (günde 1 kez 100 mg r-tPA) verildi

- Tedavinin etkinliği 8 gün sonra sintigrafi kullanılarak kemik taraması yapılarak değerlendirildi ve sonuçlar son gerekli olan amputasyon seviyesiyle korele idi ($p=0,996$)
- Buflomedil verilen grupta amputasyon riski %60 iken (15 hastanın 9'u) diğer gruplarda bu risk daha azdı (**prostasiklin kullananlarda %0 (16 hastada 0),** prostasiklin+ r-tPA kullananlarda %19 (16 hastanın 3'ü) ($p<0,001$, $p<0,03$)

- o Handford ve arkadaşları 1969-2013 yılları arasındaki literatür araştırmasında 2005'ten sonra insan çalışmalarının yapıldığını tespit etmişler
- o Ve 2014'de henüz çoğu uzman ileri donma vakalarında ilk 24 saatte r-tPA ve iloprostla tedaviyi bilmediklerini ve bir standartın oluşması gerektiğini söylemişlerdir *

*Charles **Handford** , Pauline Buxton et all. Frostbite: a practical approach to hospital management. Extreme Physiology & Medicine 2014 2014, 3:7

20.5.2017

- o 2016'da Kuzey Kanada'da yayınlanan bir çalışmada; Whitehorse Hastanesi'nde (bu bölgede sıcaklık donma mevsiminde -40°C nin altındadır) yaklaşık 10 yıllık yapılan bir çalışmada yılda ortalama 14 donma vakası olduğu tespit edilmiş*
- o Bu sürede 25 hasta ileri donma (grade 3-4) belirtileri ile başvurmuş, 6 vakada amputasyona ihtiyaç duyulmuş

*Poole A, **Gauthier** J. Treatment of sever frostbite with iloprost in northern Canada. CMAJ-2016

20.5.2017

Whitehorse Hastanesi Donma Protokolü

- Cerrahi Konsültasyon
- Etkilenen bölgelerin hızla klorheksidin ve isopropil alkollü sıcak suda (38-39°C)(15 dak-1 saat) bekletmek
- Etkilenen bölgelerin günlük sıcak suyla hidroterapiye daldırılması (ısınmadan sonraki gün)
- Berrak büllerin debritleme ve aspirasyonu
- Aloe veralı pomadlar düşük yapışkanlı yara bantlarının uygulanması(antiprostaglandin etki)
- Etkilenen bölgelerin elevasyonu
- Sigara ve alkolden uzak durma
- Tetanoz ve difteri aşılama
- 6 saatte bir oral İbuprofen verilmesi

***3 ve daha yüksek donmada:**

5 gün 6 saatte bir 2 ng/kg/dak İloprost iv

****4. Derece donmada:**

İloprost uygulamasından sonra eşzamanlı olarak iv Alteplase ve heparin

Sonuç olarak;

- o Erken amputasyona acele edilmezse ve ilk birkaç günde doğru bir şekilde yönetilirse, nihai fonksiyonel sonuç için çok önemli olan doku kurtarılabilir
- o İlk 24 saat içerisinde uygun ciddi yaralanmalara giren ve eğer uygun yönetim ve izleme olanağı varsa, iv iloprost veya r-tPA ile tromboliz düşünülmelidir

o Son yapılan ve devam eden çalışmalar iloprost'un ileri donma vakalarında amputasyonu azaltma yönünde kullanılabileceğini göstermektedir

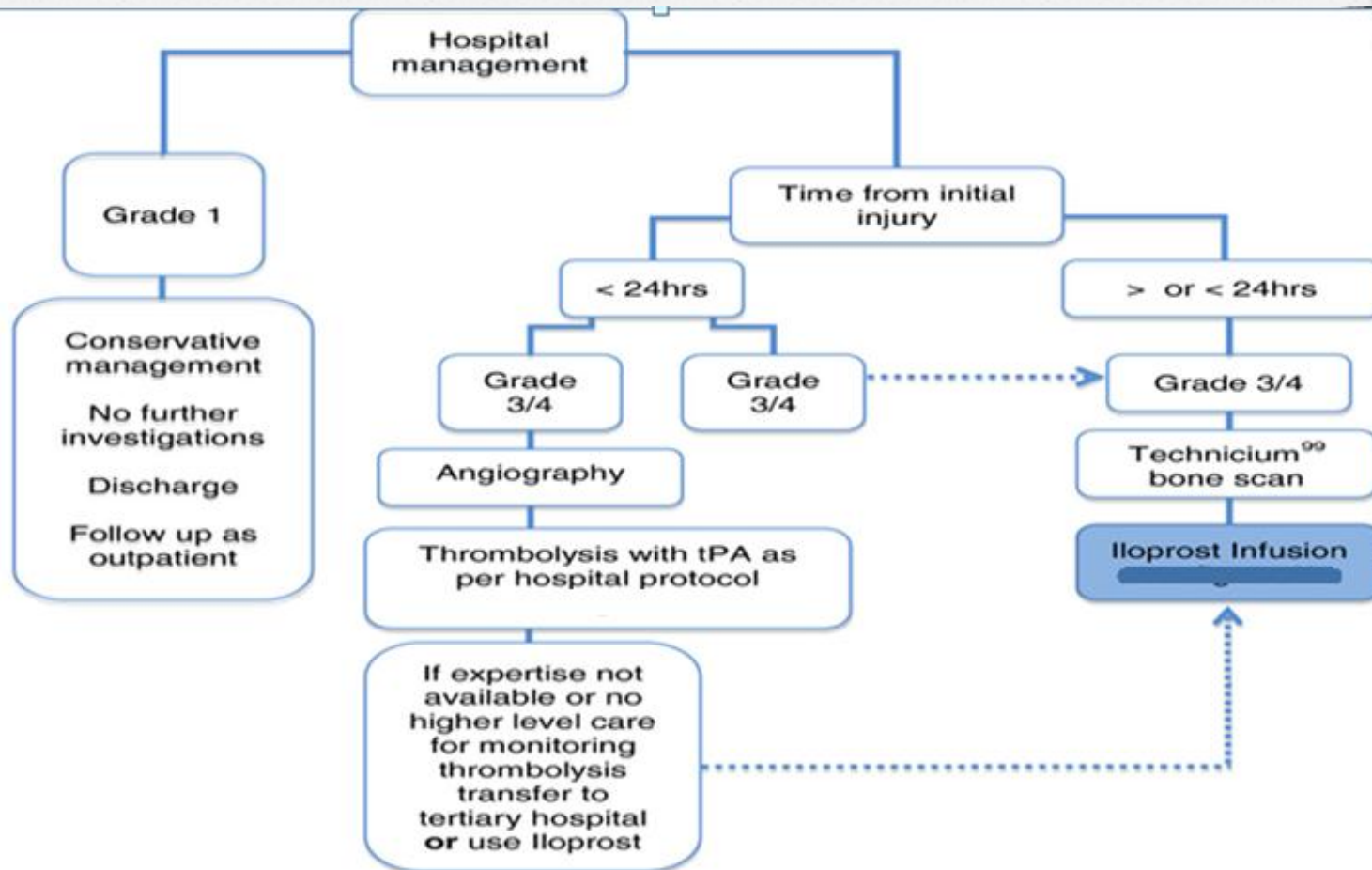
20.5.2017

- o Travma öyküsü varsa veya travma 24 saat önce meydana gelmişse, travmanın kontrendike olduğu ve etkinliğin 24 saatin altına düştüğü r-tPA'nın aksine, ***iloprost*** kullanılabilir
- o Kemik taraması, derin doku yaralanmaları ve tedaviye yanıtın belirlenmesinde yararlıdır

o Eğer iloprost kullanılabilir bir seçenekse;
yönetim kolaylığı, güvenlik ve etkinlik temelinde tercih
edilen seçenektir

20.5.2017

- o Sonuçlara dayanarak şiddetli donma belirtilerinin (3. ve 4. Evre) tedavisinde **hızlı ısınmadan** sonra **aspirin** ve **iloprost** kombinasyonunun kullanılması önerilmektedir
- o Yaralanma şiddetine (en az evre 4), travmanın varlığına (öz. kafa trav) ve medikal kontrendikasyonlara bakılarak r-tPA eklenebilir



The evidence for management of Grade 2 frostbite is unclear. Admission is likely to be necessary however the decision to use further intervention should be made on a case by case basis.
Consider telemedicine consult.



20.5.2017