

Toksikolojide

Hemodiyaliz, Hemoperfüzyon, Hemofiltrasyon

Dr. Evvah Karakılıç
Ankara Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Kliniği



- Zehirlenmelerde vücuda alınan toksinin uzaklaştırılmasında birçok yöntem kullanılmaktadır.
- Bu yöntemlerden biride ekstrakorporal yöntemlerle toksin atılımının hızlandırılmasıdır.

Toksin atılımının hızlandırılması



- Tüm tedavilere rağmen tedaviye cevap yoksa
- Ksenobiyetik normal yollarla elimine olmuyorsa
- Mortalite ya da morbiditesi yüksek olan ksenobiyotikler, dolaşıma yüksek miktarlarda geçmişse
- Mortalite ve morbiditesi yüksek olan zehirlenmelerde hasta çok küçük ya da yaşlı ise ve hastada başka bir hastalık varsa

Ekstrakorporal tedaviler



- Hemodiyaliz
- Hemoperfüzyon
- Hemofiltrasyon

Ekstrakorporal tedaviler

2005 yılı verileri:

- Destek tedavileri ile iyileşme >%99 *
- Ekstrakorporeal teknik kullanımı %0.16
- Yıllar içinde artış

* 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poisoning and Exposure Database

Hemodiyaliz

- Hemodiyaliz suda çözünen, düşük molekül ağırlıklı ajanlarla zehirlenmelerde tedavi seçeneğidir.
- Bir ilacın serbest fraksiyonu yüksek ve vücutta dağılım hacmi düşük ise, o ilacın hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilmesi kolaydır.

Hangi ilaçlar?

- Suda çözünen
- Molekül ağırlığı < 500 dalton
- Dağılma hacmi $< 1\text{lt/kg}$
- Proteine düşük oranda bağlanan
- Endojen klerensi düşük ($< 4\text{ml/kg/dk}$)
- Tek kompartman kinetiğine sahip

Hangi ilaçlar?

- Total vücut sıvısı %60 iken $V_d = 0,6 \text{ L/kg}$
- Alkol düşük dağılım hacmi
- Digoksin $V_d = 5-12 \text{ L/kg}$
- Lipitte çözünen ve proteinlere yüksek oranda bağlanan ilaçlar geniş dağılım hacmi var.

Teknik olarak

- Damar yolu (femoral ven)
- Çift lümenli kateter (silikon, polietilen, teflon)
- Diyaliz cihazı
 - Kan akım hızı 450-500 mL/dk. (kateter çapı)

- Diyaliz esnasında antikoagulasyon
 - 4000-5000 U bolus ardından 400-500 U/saat
- Diyaliz süresi 4-8 saat
- Potasyum ve diğer elektrolit düzeyleri takip

Klasik diyaliz

- Kan yarı geçirgen bir membrandan geçer
- Diyaliz solüsyonu içerisinde konsantrasyon farkına karşı geçiş oluşur.
- Polisülfan membranlardan yapılan daha büyük moleküllerin geçişine izin veren high-flux diyalizler mevcuttur.

- Zehirlenmelerde hemodiyaliz kullanırken bir yandan toksin atılımı sağlanırken diğer yandan asit-baz ve elektrolit bozukluğu düzeltilebilir.
- Ayrıca volüm yükü varsa fazla sıvı çekilebilir.

Hemodiyaliz Endikasyonları

Salisilat	Ciddi asidoz, SSS semptomları, >100mg/dl (akut) veya >60 mg/dl (kronik)
Metanol	Asidoz, serum seviyesi >50mg/dl
Etilen glikol	Asidoz, serum seviyesi >50mg/dl
Lityum	Son doz alımından 12 saat sonra serum seviyesi >4mEq/l ve şiddetli semptomlar
Teofilin	Serum seviyesi >90-100mg/l (akut) veya nöbetlerle birlikte >40-60 mg/l (kronik)
Mantar (<i>amantia spp.</i>)	Destek tedavisine yanıtızsız nörolojik, kardiyolojik ve metabolik bozukluk
Valproik asit	Serum seviyesi > 900-1000 mg/l (akut) veya derin koma, ciddi asidoz
Fenobarbital	Tedaviye yanıtızsız hipotansiyon, asidoz
Karbamazepin	Nöbet, ciddi kardiyotoksisite

Komplikasyonları

- Kanama
- tromboz.

Hemoperfüzyon

- Hemoperfüzyon kanın karbon, aktif kömür veya reçine içeren bir kartuştan geçirilme işlemidir.
- Proteine yüksek oranda bağlanan ve yağda çözünen ilaçlar kartuştaki kömür veya reçinede adhezyona uğrarlar ve böylece hemoperfüzyon ile daha kolay uzaklaştırılırlar.

Hemoperfüzyon

- Hemodiyalizden farklı olarak, hemoperfüzyonda diyaliz solüsyonu kullanılmaz.
- Kullanılan kartuşlar 2-3 saat içinde doygun hale gelir. Değiştirilmesi gerekebilir.
- Maliyeti yüksektir.

Hemoperfüzyon

- Hemoperfüzyon 4-6 saat uygulanabilir
- Kan akım hızı 250-450 mL/dk.
- İlaç aktif kömür tarafından adsorbe olamıyorsa hemoperfüzyon faydasızdır.

Hemoperfüzyon

- Aktif kömür dışında da diğer adsorban ajanlar kullanılabilir
 - Sentetik amberlite XAD-2 ve XAD-4
- Araştırma safhasında olan albümin diyalizi yöntemi.
 - Diyalizat banyosunda insan albumini var
 - Kandan diyalizata albümine bağlı ksenobiyotik geçişi olmakta.

Hemoperfüzyon

- MARS: molecular adsorbents recirculating system:
- Hepatik ensefalopati ve karaciğer yetmezliğinde kullanılmakta.
- Hemodiyalize benzer.
- Albümin diyalizati kullanır.
- Hem suda çözünen hem de proteinlere bağlananlarda kullanılır.

MARS



- Mars için yapılan hayvan çalışmalarında fentanil ve midazolamı uzaklaştırdığı gösterilmiştir.
- Pahalı bir yöntemdir.

Amobarbital	Kloral hidrat
Amanitin	Kloramfenikol
Aminofilin	Klordan
Ampisilin	Klorokin
Asetaminofen	Klorpromazin
Asetil salisilik asid	Kolşisin
Butabarbital	Meproamat
Dapson	Metakualon
Demeton sulfoksit	Metil salisilat
Difenhidramin	Metilparation
Digoksin	Metiprilon
Dimetoat	Metsüksimid
Diquat	N-asetil prokainamid
Doksozobisin	Nitrostigmin
D-propoksifen	Organofosfatlar
Etiklorvinol	Paraquat
Etilen oksit	Paration
Falloidin	Pentobarbital
Fenilbutazon	Poliklorlu bifeniller
Fenobarbital	Prokainamid
Fenoller	Promazin
Gentamisin	Prometazin
Glutetimid	Salisilik asit
Heksobarbital	Sekobarbital
Izoniazid	Simetidin
Karbon tetraklorür	Teofilin
Karbomal	Tiabendazol
Karmustin	Tiopental
Kinalbital	Trikloretilanol
Kinidin	Vinalbital
Klindamisin	

Hemoperfüzyon yöntemi ile uzaklaştırılabilen ksenobiyotikler

Hemofiltrasyon

- Hemofiltrasyon ya da ultrafiltrasyon, plazmanın yarı geçirgen bir zardan hidrostatik basınç farkına doğru geçişidir.
- Burada diyalizat solüsyonu yoktur.
- 100-6000 mL/saat ultrafiltrasyon yapılabilir

- Molekül ağırlığı < 10.000 ya da < 40.000 dalton olan ksenobiyotikler geçebilir.
- Bunun yanında su, üre, kreatinin ve sodyum ultrafiltrata geçebilir.
- Heparin, insülin ve vankomisin gibi büyük moleküler ağırlıklı ilaçlarda geçebilir.



Hemofiltrasyonun hemodiyalize göre avantaj ve dezavantajları

- Hemofiltrasyon ile homeostazisin idamesi daha kolaydır.
- Hemofiltrasyon ile hipotansiyona ve disequilibrium

Hemofiltrasyonun hemodiyalize göre avantaj ve dezavantajları

- Hemofiltrasyon kompleman sistemini aktive etmez.
- Hemofiltrasyon pahalı ekipmana ve yetişmiş personele gereksinim duymaz.
- Hemofiltrasyonda orta-ağır moleküllerin klirensi daha yüksektir.

ÖZET

- Hemodiyaliz
 - Molekül ağırlığı < 500
 - Suda eriyen ilaçlar
 - Dağılım hacimleri düşük ilaçlar
 - Plazma proteinlerine az bağlanan ilaçlar
 - Klirensleri < 4
 - Hemoperfüzyon
 - Aktif kömür tarafından tutulurlar
 - Plazma proteinlerine bağlanma engel oluşturmaz
 - Klirensleri < 4 ml/dk/kg
- ## Hemofiltrasyon

Teşekkürler