

ZEHİRLENMELERDE EKSTRAKORPORAL TEDAVİLER

Uz. Dr. Seda DAĞAR



21.05.2016

SUNUM PLANI

- Tanım
- Yöntemlere hızlı bakış
- Toksikokinetik
- Ekstrakorporal tedavi yöntemleri (EKTY)
- Uygun EKTY seçimi

TANIM VE EKTY ÖNEMİ

- Gelişmiş eliminasyon yöntemleri
- Toksin içeren kan dolaşım dışına alınır, toksin temizleyici işlem sonrası dolaşıma geri verilir

Ekstrakorporal tedavi yöntemleri (EKTY)

- Mortaliteyi ve geri dönüşümsüz hasarı önlemesi
- YB yatışı, MV bağımlılığını azaltmak

Filtrasyon (HF/HDF)

Tedavileri (SRRT)

Terapötik plazma değişimi (TPD)

Exchange transfüzyon (ET)

Albumin diyalizi (KC destek tedavisi)

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO)

e yanıtı olmayan hastada
yetersiz olacağı
n hastada
korporal yöntemle
eği öngörülüyorsa

EKSTRAKORPORAL YÖNTEMLER

Hemodiyaliz

Hemofiltrasyon

Hemodiafiltrasyon

Sürekli renal replasman tedavileri

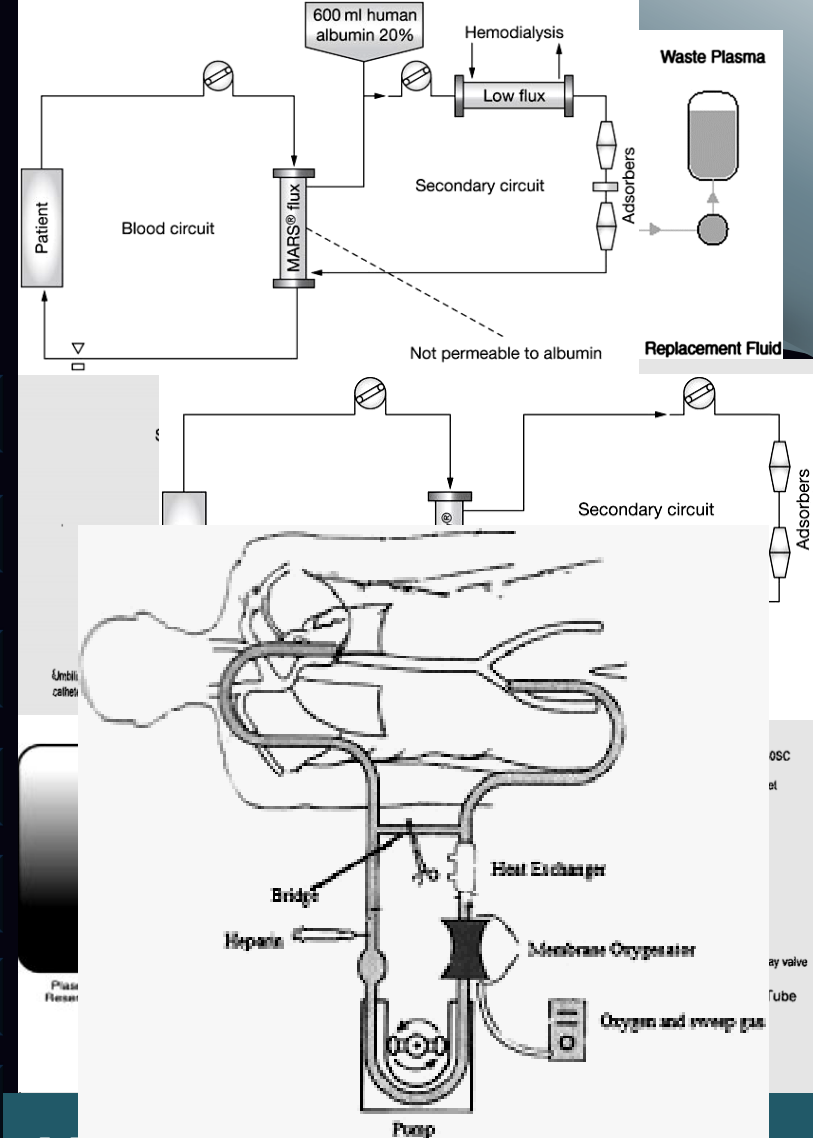
Hemoperfüzyon

Terapötik plazma değişimi (TPD)

Exchange transfüzyon

Albumin diyalizi (KC destek tedavisi)

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO)



•Membran+albumin ekli divalizat

➤M

rec

➤F

➤S

•Veno-venöz devre

•Veno-arteryal devre

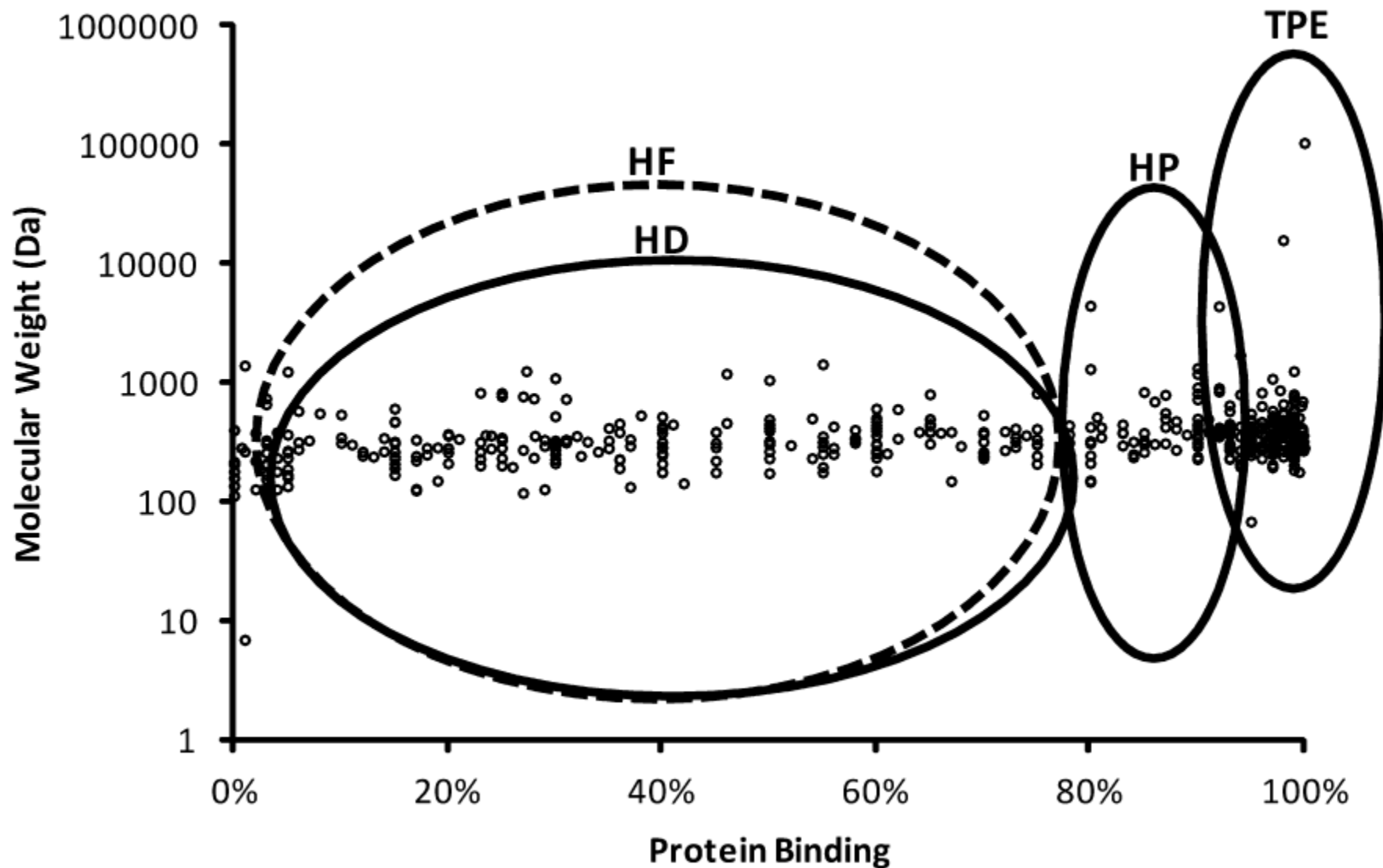
TOKSİKOKİNETİK

- 4 kriter;
 - moleküler ağırlık
 - proteine bağlanma (%)
 - endojen klirens
 - dağılım hacmi

•Diğer	EKTY	Maksimum klirens	Yılcı:
•Ye	Aralıklı	240-400 ml/dk	Da
•Excha	HD/HF/HP		adece
	SRRT	52 ml/dk	değil
•Periton		16 ml/dk	
•Vd=doz (mg)/konsantrasyon (mg/L)			
•Yüksek Vd→lipofilik, yüksek PB			
•Vd >1-2 L/kg → EKTY için uygun değil			
min			
ulabilir			

- Hızlı enzimatik klirens: >2000 ml/dk
- Endojen klirens <4 ml/dk/kg → EKTY
 - Renal/ hepatik disfonksiyon!!

	HD	HF	HP	Albumin Diyalizi	TPD	ET
Prensip	difüzyon	konveksiyon	absorpsiyon	Difüzyon/ konveksiyon	Sentrifugasyon / seperasyon	Seperasyon
M. ağırlık	Düşük akım: 1000 Da Yüksek akım: 10.000 Da	40.000 Da	5000-10.000 Da	MARS/SPAD : 60.000 Da Prometheus: 100.000 Da	1.300.000 Da	Sınır yok
PB	<%80	<%80	<%90	Yüksek sınır	Kısıtlama yok	Kısıtlama yok
Vd	Düşük Vd (<1-2 L/kg)					Çok düşük Vd



Ghannoum M, Roberts DM, Hoffman RS, Ouellet G, Roy L, Decker BS, Bouchard J. (2014) "A stepwise approach for the management of poisoning with extracorporeal treatments." *Seminars in dialysis*. 27(4):362-70.

HEMODİYALİZ (HD)

UYGUNLUK

- Düşük Vd
- Düşük endojen klirens
- Düşük MA
- Düşük Pb
- Suda çözünbilme

HD ile uzaklaştırılan ajanlar (sıklık sırası ile)

Lityum

Alkoller (etilen glikol, metanol, etanol...)

Salisilatlar

Benzodiazepinler

Barbitüratlar

Teofilin

Valproik asit

HEMODİYALİZ (HD)

UYGUNLUK

- Düşük Vd
- Düşük endojen klirens
- Düşük MA
- Düşük Pb
- Suda çözünbilme

NEDEN HD?

- Daha az maliyet
- Daha az komplikasyon
- Eşlik eden metabolik bozuklukları düzeltme imkanı
- Uygulayıcı sağlık personel sayısının fazla olması
- Kolay ulaşılabilirlik

HEMOPERFÜZYON (HP)

UYGUNLUK

- Düşük Vd
- Düşük endojen klirens

→ hidrofilik

kartuşu → lipofilik

Reçine kartuşu

digoksin

diazepam

barbitürat

karbamazepin

valproik asit

metamizol

prokainamid

trisiklik antidepresan

daunorubisin

Eşit/belirsiz

teofilin

paraquat

kömür

hipofosfor

- Yeni di

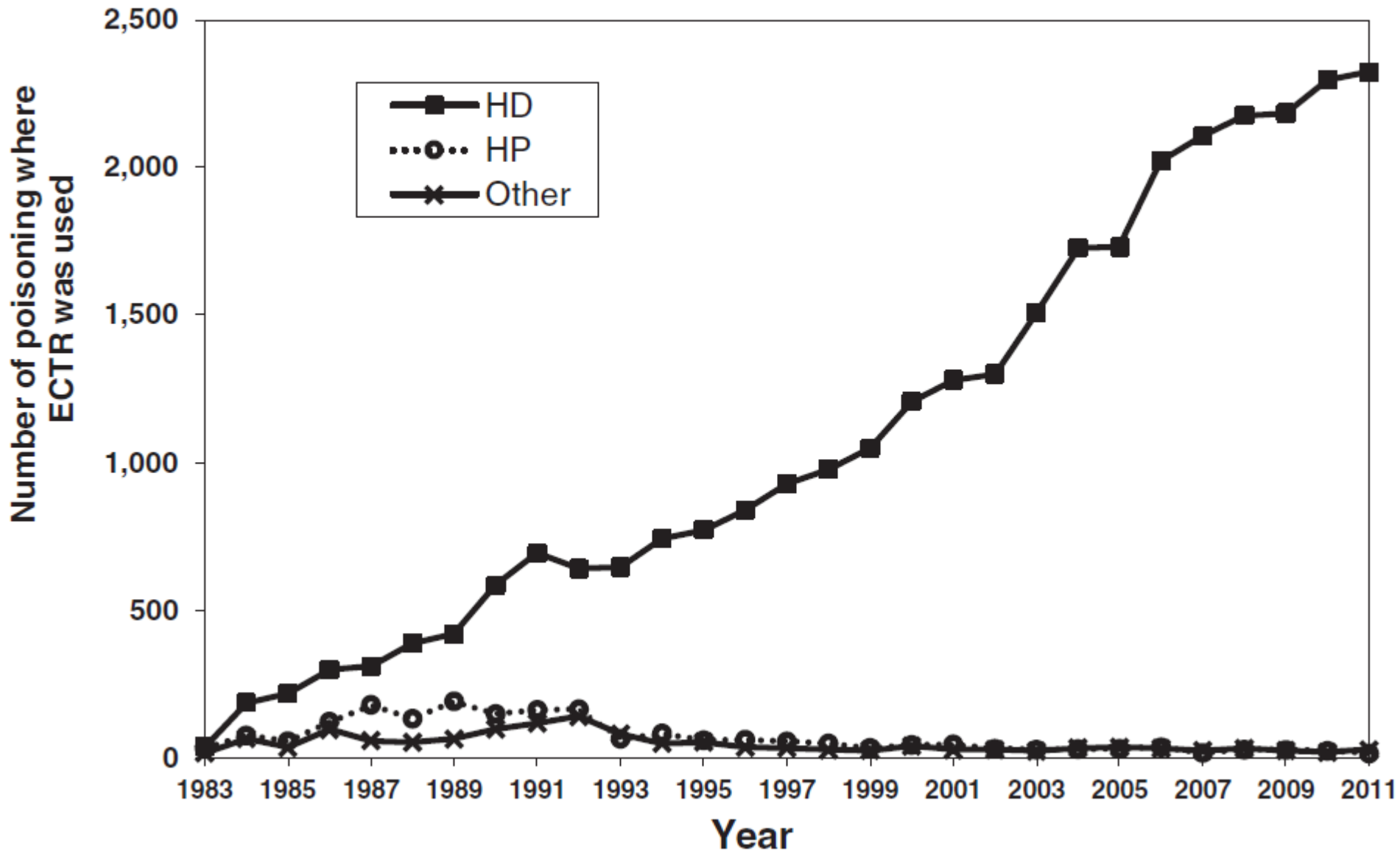
asetilsalisilik asit

klorokin

sisplatin

metotreksat

Elimination Enhancement Trends in the US



Ghannoum M, Bouchard J, Nolin TD, Ouellet G, Roberts DM. (2014) "Hemoperfusion for the treatment of poisoning: technology, determinants of poison clearance, and application in clinical practice." *Seminars in dialysis*. 27(4):350-61.

HD vs HP

- HD ve uygulayıcı sağlık personeli daha yaygın
- HD filtresinin maliyeti < HP kartuşu
- HP kartuşu 2-4 saatte bir yenilenmeli
- HP komplikasyonları görece fazla
- HP'de daha yüksek doz antikoagülan kullanımı gerekli
- HD aynı zamanda bir renal replasman tedavisi
- HD cihazlarının etkinlerinin zaman içerisinde artması

HEMOFİLTRASYON (HF)

	Sieving coefficient	Serbest fraksiyon
asiklovir	0.9	0.9
ampisilin	0.7	0.8
ciprofloksasin	0.8	0.7
imipenem	1.0	0.8
metronidazol	0.8	0.8
vankomisin	0.8	0.9
digoksin	0.9	0.8
fenobarbital	0.8	0.6
prokainamid	0.9	0.9
teofilin	0.9	0.9

- Sıvı kaybı...
- HD'e üstünlüğü yok!!!
- 'sieving coefficient'

HEMODİAFİLTRASYON (HDF)

UYGUNLUK

- Düşük Vd
- Düşük endojen klirens
- MA: < 40.000 Da

- HD+HF
- Ciddi heparinizasyon gerekliliği
- Maliyet yüksek
- İş gücü kaybı fazla

SÜREKLİ RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ

- Sürekli venö-venöz HD/HF/HDF
- Sürekli arteriyo-venöz HD/HF/HDF
- 24 saat

- Hemodinamik instabilitesi olan hastalarda klirensi düşük tutarak yöntemin uygulanmaya çalışılması

- ‘Rebound’ önleyici etki?

- Aralıklı tedavi sonrası
- Plazma toksin konsantrasyonunda ani artış
- ekstrasvasküler → vasküler toksin geçişi

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ (TPD)

UYGUNLUK

- Düşük Vd
- Endojen klirensi yok
- Yüksek MA
- Yüksek PB

- Tiroksin
- Vinkristin
- Sisplatin
- Amanita phalloides toksini

- 30-50 ml/dk, 2-4 saat
- İntoksikasyonda nadir kullanım

EXCHANGE TRANSFÜZYON

- Terapötik aferez
- Eritrositopoez
- Tek seans: 2/3 eritrosit
- Eritrositlere bağlanan ksenobiyotikler...
- Yenidoğan

YD

- Salisilat
- Teofilin
- Barbitürat

- Siklosporin
- Takrolimus

• Toksik methemoglobinemi
(anilin, dapson, sodyum nitrit)

ALBUMİN DİYALİZİ (KC DESTEK TEDAVİSİ)

- Membran+albumin ekli diyalizat
- MARS (molecular adsorbent recirculating system)
- Prometheus system
- SPAD (single pass albumin dialysis)
- Transplantasyona köprü...

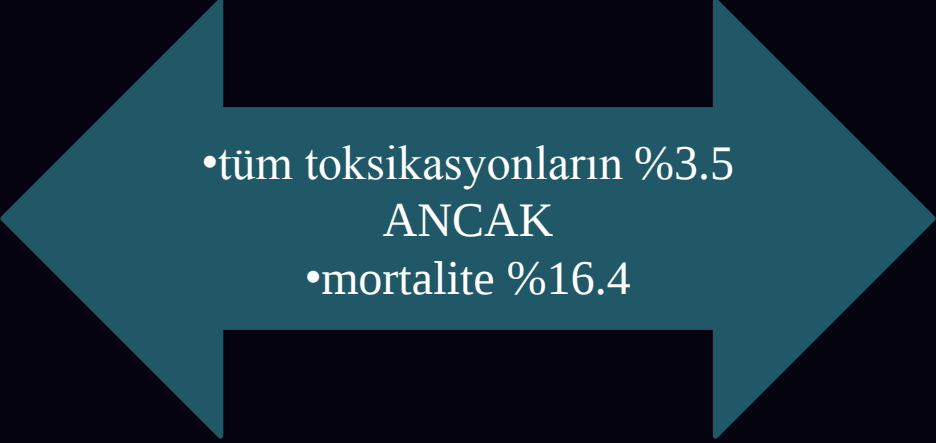
- Diazepam
- Valproik asit
- Karbamazepine
- Fenitoin
- Teofilin

- Albumine bağlanma oranı yüksek toksinler
- Fulminan KC yetmezliği
 - Hepatorenal sendrom
 - Hepatik ensefalopati

- Az bulunabilirlik
- Yüksek maliyet
- Belirsiz etkinlik

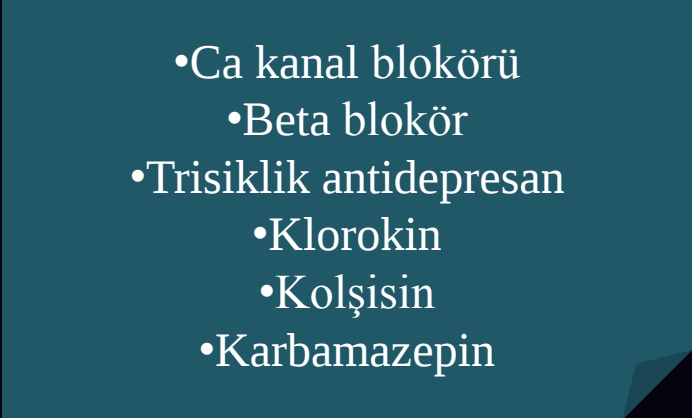
EKSTRAKORPORAL YAŞAM DESTEĞİ

- İntoksikasyon → kardiyopulmoner yetmezlik
- İyileşmeye köprü
- Özellikle kardiyotoksik ksenobiyotikler...



•tüm toksikasyonların %3.5
ANCAK
•mortalite %16.4

•Kardiyotoksik toksin+
uzamış kardiyak
arrest/refrakter şok

- 
- Ca kanal blokörü
 - Beta blokör
 - Trisiklik antidepresan
 - Klorokin
 - Kolşisin
 - Karbamazepin

RİSK DEĞERLENDİRİLMESİ: EKTY'nin öngörülen faydası risk/maliyetten fazla mı?

UYGUN EKTY SEÇİMİ

Evet

Hayır

Hayır

Evet

Evet

**Hayat kurtarıcı alternatif tedavi var mı? (antidot
Endojen klirens >4 L/kg/dk?**

EKTY uygulanmaz

Hayır

Proteine bağlanma?

>%95

**Terapötik Plazma Değişimi
(ya da Albumin Diyalizi?)**

%80-95

Hemoperfüzyon

<%80

Moleküler ağırlık?

<10.000 Da

Hemodiyaliz

10-50.000 Da

Hemofiltrasyon

>50.000 Da

Terapötik Plazma Değişimi

UYGUN EKTY SEÇİMİ

Eş zamanlı BY	HD/HF
Eş zamanlı KC yetmezliği	KC destek tedavisi (SPAD, Prometheus, MARS)
Yenidoğan	Exchange transfüzyon

TEŞEKKÜRLER...

Soru?

Katkı?

