

EKSTRAKORPORAL TEDAVİ METODLARI VE ZEHİRLENME

Dr. Salim Satar

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Acil Tıp Kliniği

Ekstrakorporal tedavi yöntemlerinde dolaşım dışına alınan kan altta yatan soruna yönelik olarak gerekli işlemlerden geçtikten sonra tekrar dolaşıma geri verilmektedir.

İronik bir değerlendirme yaparsak;

Ekstrakorporal tedavi sanki bir “şeytan çıkarma” girişimidir:

Cruor in fosam confusum, ut inde

Manis elicerent, animas responsa daturas

Hepsi bir çukura döküldü kanın, bu çukurdan

Çıkacaktı hayaletleri, ruhları yanıt vermek için

Ekstrakorporal tedavi, konvansiyonel tedavilerin sınırlı etkili olduğu durumlarda farklı stratejilerle ve farklı uygulamalarla giderek artan yoğunlukta gündeme gelmektedir.

Ekstrakorporal tedavi bir takım tedavi yöntemlerinin genel adı, teknik bir sınıflama

Hem cihazlar hem de metotlar hastanın durumuna göre değişik

Hemodiyalizle birlikte başlayan tedavi yöntemlerinde giderek artan bir gelişme

Ekstrakorporal Metodların Endikasyonları

- Tüm destekleyici tedaviye rağmen cevap alınamayan olgular
- Ksenobiyotiklerin atılımının gerçekleştiği organlarda yetersizlik olduğu durumlar
- Böbrek veya karaciğer yetersizliği olan olgular
- Alınan ksenobiyotiklerin ciddi oranda kanda bulunması
- Komorbid hastalıklar ve yaş
- Bu olguların komaya ve hemodinamik dengesizliğe toleransları düşüktür.
- Acil hemodiyaliz, hemoperüzyon endikasyonları

Ekstrakorporal Tedavi Yöntemleri

- Hemodiyaliz
- Hemoperfüzyon
- Hemofiltrasyon
- Hemodiafiltrasyon
- Sürekli renal replasman tedavileri
- Plazmaferez
- Karaciğer destek tedavisi veya ELAD (Extracorporeal Liver Asit Device)
- Kan değişimi
- Periton diyalizi
- Ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO)
- ECCOR (Ekstrakorporal CO₂ uzaklaştırılması)
- Ekstrakorporal hiperkolesterolemi tedavisi
- Ekstrakorporal fotokemoterapi
- İmmunoabsorbsiyon

Hemodiyaliz

- Düşük dağılım hacmi ($<1\text{L/kg}$) [**$V_d (\text{L/kg}) = \text{doz (mg)} / \text{konsantrasyon (mg/L)}$**]
- Tek kompartmanda bulunma
- Düşük endojen klerensi ($<4\text{ml/dak/kg}$)
- Moleküler ağırlığı 100-2000 dalton
- Suda çözünebilme
- Düşük oranda proteine bağlanma

Hemodiyaliz

- Bu yöntem temel olarak difüzyon tekniğine dayanır.
- Diyaliz etkinliği ile söz konusu ilacın moleküler boyutu ters orantılıdır.
- Hemodiyaliz sırasında kan hollow-fiber denen yarı geçirgen bir membrandan geçer.
- Membranın diğer tarafında diyalizat bulunur.
- Etkili bir diyaliz için membran büyüklüğü de etkili bir faktördür.
- Çoğunlukla 1,5-1,6 m² membranlar kullanılır.
- Moleküler ağırlık membrandan geçişi etkileyen bir diğer önemli faktördür.
- Yüksek oranda proteinlere bağlanan veya lipide çözünenlerde uzaklaştırılamazlar.

Hemodiyaliz

- Etkin diyaliz için dakikada 300 ml' nin üzerinde kan akımı sağlanmalıdır.
- Diyaliz sırasında pıhtılaşmanın engellenmesi için anti-koagülasyon yapılmalıdır.
- En sık görülen komplikasyon olan hipotansiyondur.

Hemodiyaliz

- Genel olarak 4-8 saatlik bir diyaliz seansı yeterli olabilir.
- Asetat yerine bikarbonat diyalizi önerilmektedir.
- Hipokalemisi olan olguların K açısından desteklenmesi önemlidir.

Hemoperfüzyon

- Düşük dağılım hacmi ($<1\text{L/kg}$)
- Tek kompartmanda bulunma
- Düşük endojen klerens ($<4\text{ml/dak/kg}$)
- Aktif kömürle adsorpsiyon
- Proteinlere bağlanmadan etkilenmez

Hemoperfüzyon

- Kan; aktif kömürle kaplı yarı-geçirgen bir membrandan oluşan kartuş içinden geçirilir.
- Aktif kömürün hidrofobik özelliklerinden dolayı toksinlerin adsorpsiyonu gerçekleşir.
- Yağda çözünen maddelerin atılımını arttırmak için non-iyonik reçineler geliştirilmiştir.

Hemoperfüzyon

- Aktif kömür çok ince bir membran ile kaplıdır.
- Bu membran kan ile sorbentin direkt temasını engeller.
- Kartuşlar kullanılmaya başlandıktan 2 saat sonra değiştirilmelidir.
- Hemodiyalizde olduğu gibi heparin ile antikoagülasyon yapılmalıdır.
- İşlem 4-6 saat süre ile dakikada 250-400 ml kan akım hızı ile yapılmalıdır.
- Ksenobiyotiklerin plazma proteinlerine bağlanmaları sorun oluşturmaz.
- Sistemik kanama sağkalımı etkileyen en ciddi yan etkidir.

Hemodiyaliz mi? Hemoperfüzyon mu?

<http://www.kidney-international.org>

original article

© 2008 International Society of Nephrology

see commentary on page 1231

Use of hemodialysis and hemoperfusion in poisoned patients

William J. Holubek¹, Robert S. Hoffman^{2,3,4}, David S. Goldfarb^{4,5} and Lewis S. Nelson^{2,3,4}

¹Department of Emergency Medicine, New York Methodist Hospital, New York, New York, USA; ²New York City Poison Control Center, New York, New York, USA; ³Department of Emergency Medicine, New York University, New York, New York, USA; ⁴School of Medicine, New York University, New York, New York, USA and ⁵Nephrology Section, Medical Service, New York Harbor VA Medical Center, New York, New York, USA

Extracorporeal removal techniques such as hemodialysis, charcoal hemoperfusion, and peritoneal dialysis have been used to remove toxins from the body. To define trends in the use of these techniques for toxin removal, we analyzed the 19,351 cases requiring extracorporeal removal reported to U.S. poison centers from 1985–2005. The number of such

Hemodiyaliz mi? Hemoperfüzyon mu?

- Hemodiyalizin artan etkinliği
 - Yüksek oranda diyaliz yapabilen sentetik membranların kullanımı
 - Yüksek akımlı diyaliz makine teknolojisinin gelişimi
 - Yüksek molekül ağırlıklı kseonobitotiklerin de hemodiyaliz sonucu temizlenmesi
 - Kartuşların pahalı olması ve sık değiştirilmesi gerekliliği
 - Bilgisayarlı ve bikarbonat tabanlı hemodiyalizlerin gelişmesi
- hemodiyalize yönelimi arttırmıştır

Hemodiyaliz mi? Hemoperfüzyon mu?

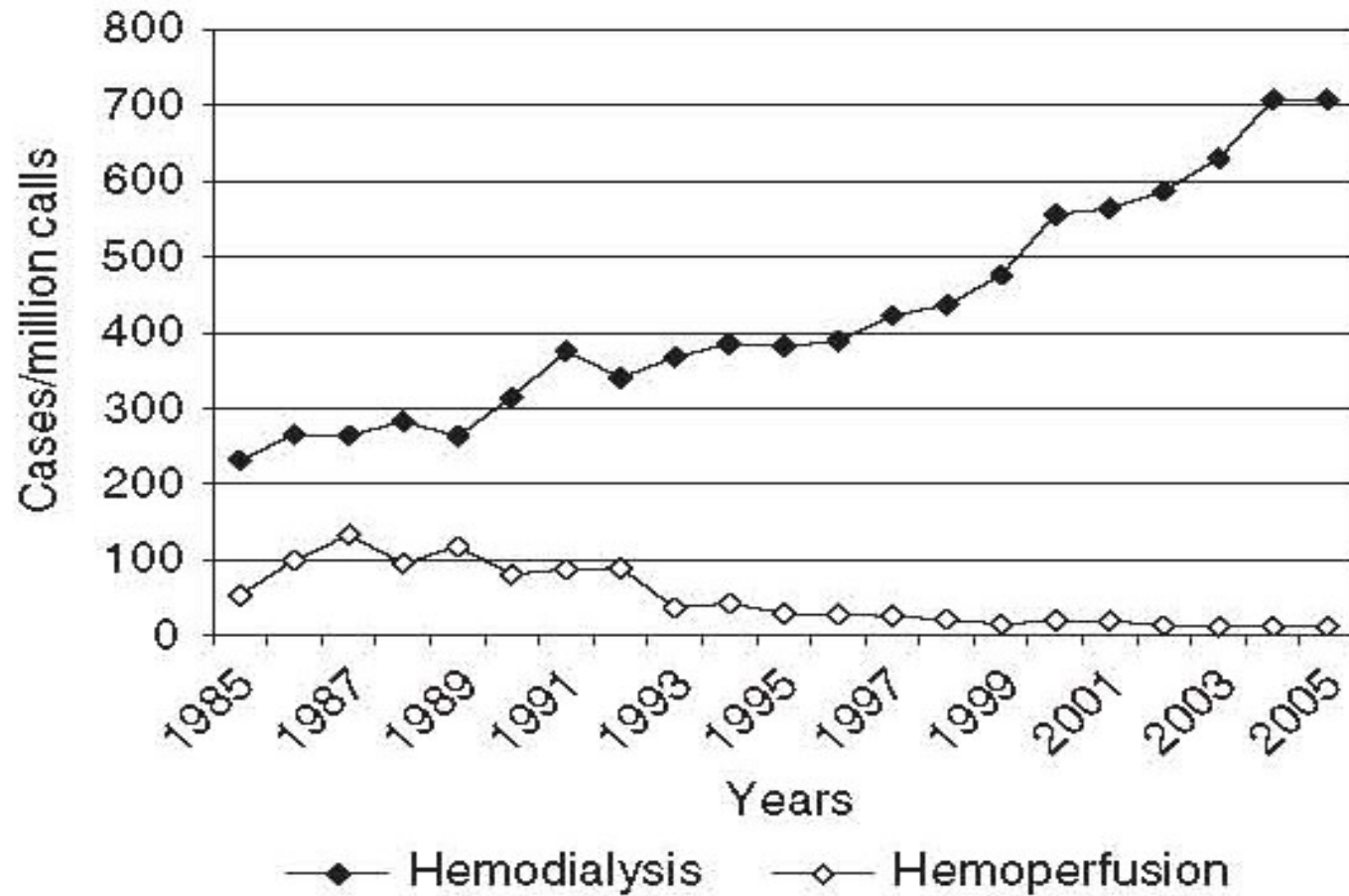


Table 2 | The most common toxins responsible for cases receiving hemodialysis (total number)

1985-1990	1991-1995	1996-2000	2001-2005
Lithium (397)	Lithium (714)	Lithium (1178)	Lithium (2583)
Ethylene glycol (290)	Ethylene glycol (649)	Ethylene glycol (1138)	Ethylene glycol (2077)
Methanol (236)	Salicylates (358)	Salicylates (580)	Salicylates (1490)
Salicylates (233)	Aminophylline (284)	Methanol (289)	Valproic acid (516)
Aminophylline (229)	Methanol (240)	Aminophylline (240)	Acetaminophen (474)
Phenothiazine (73)	Acetaminophen (135)	Acetaminophen (192)	Methanol (463)
Ethanol (73)	Ethanol (84)	Valproic acid (170)	Ethanol (297)
Acetaminophen (71)	Phenothiazine (65)	Ethanol (111)	Benzodiazepine (281)
Isopropanol (49)	Isopropanol (59)	Other (90)	Other (274)

Table 3 | The most common toxins responsible for cases receiving hemoperfusion (total number)

1985–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005
Aminophylline (167)	Aminophylline (162)	Aminophylline (58)	Carbamazepine (38)
Acetaminophen (25)	Barbiturate (24)	Carbamazepine (16)	Lithium (30)
Barbiturate ^a (23)	Acetaminophen (12)	Benzodiazepine (14)	Ethylene glycol (22)
Carbamazepine (15)	Carbamazepine (11)	Valproic acid (13)	Acetaminophen (19)
Without opioid ^b (11)	Salicylates (8)	Other (12)	Valproic acid (17)
Mushroom (11)	Mushroom (6)	Ethylene glycol (9)	SSRI (17)
Salicylates (10)	Unknown ^c (5)	SSRI (9)	Phenothiazine (15)
Unknown ^c (9)	Amitriptyline (5)	Barbiturate ^a (8)	Ethanol (12)
Food poisoning ^d (8)	Valproic acid (4)	Lithium (7)	Biguanide (11)
Desipramine (8)	Doxepin (4)	Methanol (7)	Other (10)
Amitriptyline (8)	Barbiturate ^e (4)		Salicylates (10)
Antiarrhythmic ^f (8)	Antiarrhythmic ^f (4)		Carisoprodol (10)
	Bee/wasp/hornet (4)		
	Gastrointestinal irritant (4)		

Hemofiltrasyon

- Düşük dağılım hacmi ($<1\text{L/kg}$)
- Tek kompartmanda bulunma
- Düşük endojen klerensi ($<4\text{ml/dak/kg}$)
- Kullanılan filtreye bağlı olarak moleküler ağırlığı $<10.000\text{-}40.000$

Hemofiltrasyon

- Hemodiyalizden farklı değildir.
- Solüt ve sıvı (ultrafiltrat) yarı-geçirgen bir membran aracılığı ile kandan uzaklaştırılır.
- Ancak, bu işlem konveksiyon ilkesine dayanır.
- Yarı geçirgen membrana basınç uygulanır.
- Basınç farkı ile sıvı ve beraberinde daha büyük solütler aynı hızda geçiş gösterir.
- Bu işlemde yarı-geçirgen membranın diğer tarafında diyaliz sıvısı yoktur.
- İşlem anında fazla sıvı kaybı olabileceğinden, uygun sıvı replasmanı yapılmalıdır.
- Moleküler ağırlığı $<10.000-40.000$ dalton olanlar organizmadan uzaklaştırılabilir.
- Ancak bir çok ksenobiyotiğin moleküler ağırlığı <1000 daltondur.
- Bu nedenle hemofiltrasyonun hemodiyalize bir üstünlüğü olduğu pek söylenemez

Hemodiafiltrasyon

- Bu yöntemde de yarı-geçirgen membran kullanılarak solüt ve sıvı uzaklaştırılır.
- Ancak buradaki ilke aynı zamanda hemodiyaliz ve hemofiltrasyonun uygulanmasıdır.
- Bu yöntem hemodiyaliz ve hemofiltrasyondan daha etkilidir.
- Ciddi heparinizasyon gerektirir.
- Maliyeti ve iş gücü ihtiyacı fazladır.

Periton Diyalizi

- Suda çözünen
- Düşük moleküler ağırlığı olan
- Proteinlere düşük oranda bağlanan
- Vücutta dağılım hacmi düşük olan
ksenobiyotiklerin uzaklaştırılmasında işe yarayabilir.

Periton Diyalizi

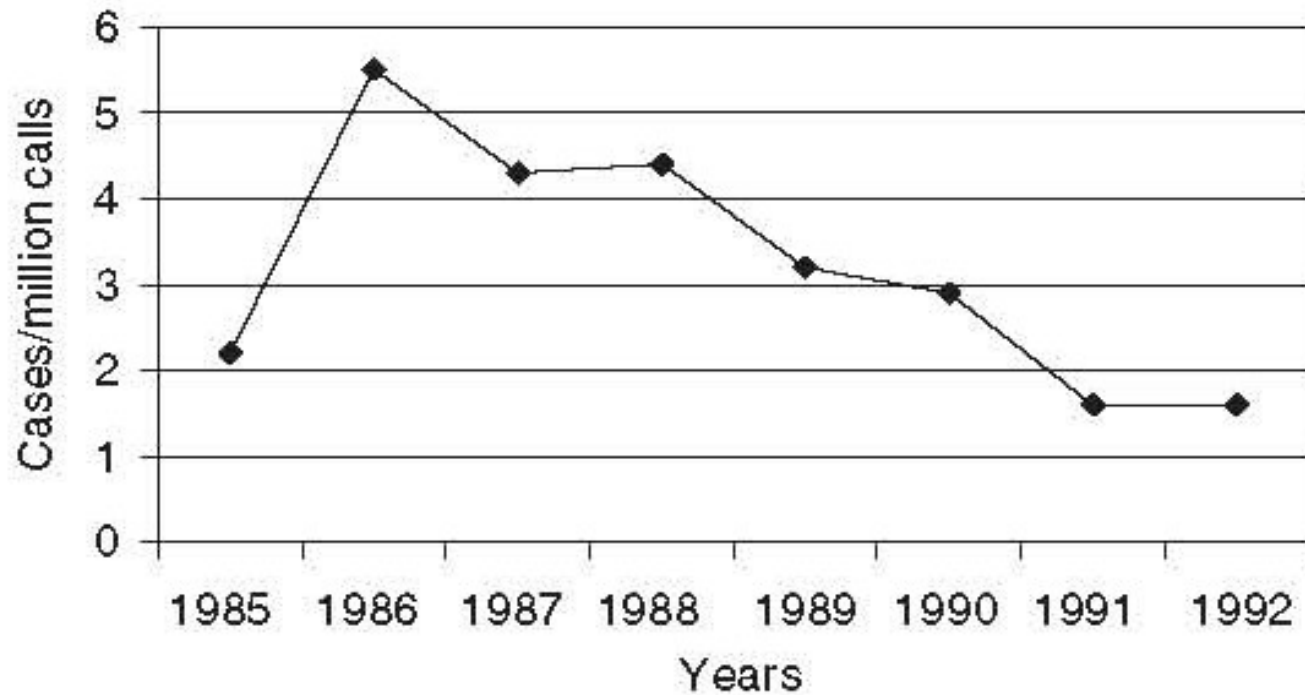


Figure 3 | Normalized number of cases receiving peritoneal dialysis. Peritoneal dialysis was no longer recorded in TESS after 1992.

Sürekli Renal Replasman Tedavileri

Burada kullanılan yöntemler;

- Sürekli arteriyo-venöz hemodiyaliz (CAVHD)
- Sürekli venö-venöz hemodiyaliz (CVVHD)
- Sürekli arteriyo-venöz hemofiltrasyon (CAVH)
- Sürekli venö-venöz hemofiltrasyon (CVVH)
- Sürekli arteriovenöz hemodiyafiltrasyon (CAVHDF)
- Sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF)

Sürekli Renal Replasman Tedavisi Endikasyonları

- Kritik hastaların ARY, oligüri, anüri ve azotemi
- Üremik ensefalopati, üremik perikardit
- Diüretiklere dirençli aşırı sıvı yüklenmesi
- Ödem ile birliktelik gösteren ağır kalp yetersizliği
- ARDS
- Sepsis, septik şok ve çoklu organ yetersizliği
- MA 35000 d'dan daha küçük maddeler ile meydana gelen zehirlenmeler
(Lityum, salisilik asit, etil alkol, metanol zehirlenmeleri vs.)
- Serebral ödem, pulmoner ödem
- Hiperkalemi ($K > 6.5$ mEq/l)
- Ciddi asidemi ($pH < 7.1$),
- Hipertermi ($> 39,5^{\circ}C$)
- Ciddi disnatremi ($Na < 115$ veya > 160 mEq/l)

Sürekli Renal Replasman Tedavileri

- Esas kullanım amacı hemodinamisi iyi olmayan böbrek yetersizliği olan olgularda hipotansiyona yol açmadan düşük etkinlikli ancak uzun süreli diyaliz yapmaktır.
- Bu tekniklerle üre veya ksenobiyotiklerin klerensi hemodiyalize oranla daha düşüktür.

Sürekli Renal Replasman Tedavileri

- Rebound fenomenini engelleyebileceği ileri sürülmüştür.
- Parakuat gibi dokuya bağlı olan toksinlerin uzaklaştırılmasında etkili olduğu ileri sürülmüştür.
- Düşük etkinlikli olması nedeni ile uzaklaştırılan ksenobiyotik miktarı düşüktür.
- Daha uzun süreli yapılmalıdır (20-24 saat).

Plazmaferez

- Diyalizle klirensi sağlanamayacak kadar büyük moleküllü ağırlıklı olan
- Endojen klerensi olmayan
- Moleküler ağırlığı >150.000 dalton olan
- Proteinlere bağlanma oranı yüksek (%80) olan
- Dağılım hacmi düşük ($0.21/\text{kg}$) olan

ksenobiyotiklerin uzaklaştırılmasında kullanılabilir.

Plazmaferez

Etkin olduğu zehirlenmeler:

- Amanita toksini
- Tiroksin
- Vinkristin
- Digoksin-antikor kompleksi
- Amitriptilin, maprotilin
- Verapamil
- Diltiazem
- Karbamazepin
- Yılan ısırıkları
- Proteine bağlanan ağır metaller
- Organofosfat zehirlenmeleri
- Teofilin
- Kafein
- Amlodipin (amlodipin; yayınlanmamış olgu sunumu)

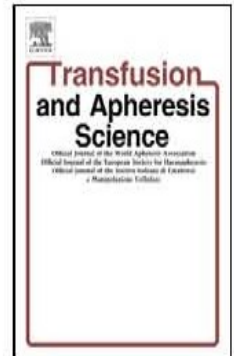


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Transfusion and Apheresis Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/transci



Treatment of acute carbon-monoxide poisoning with therapeutic erythrocytapheresis: Clinical effects and results in 17 victims

Alper Celikdemir^a, Yuksel Gokel^{a,*}, Birol Guvenc^b, Ferda Tekinturan^c

^a Department of Emergency, Faculty of Medicine, University of Cukurova, 01330 Adana, Turkey

^b Department of Hematology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, 01330 Adana, Turkey

^c Department of Apheresis, Faculty of Medicine, University of Cukurova, 01330 Adana, Turkey

Karaciğer Destek Tedavisi

- Albumine yüksek oranda bağlanan toksinlerin eliminasyonunda
- Fulminan karaciğer yetmezliğinin geliştiği zehirlenmelerde
- Hepatik ensefalopatinin geliştiği zehirlenmelerde
- Hepatorenal sendromun geliştiği zehirlenmelerde

Karaciğer Destek Tedavisi

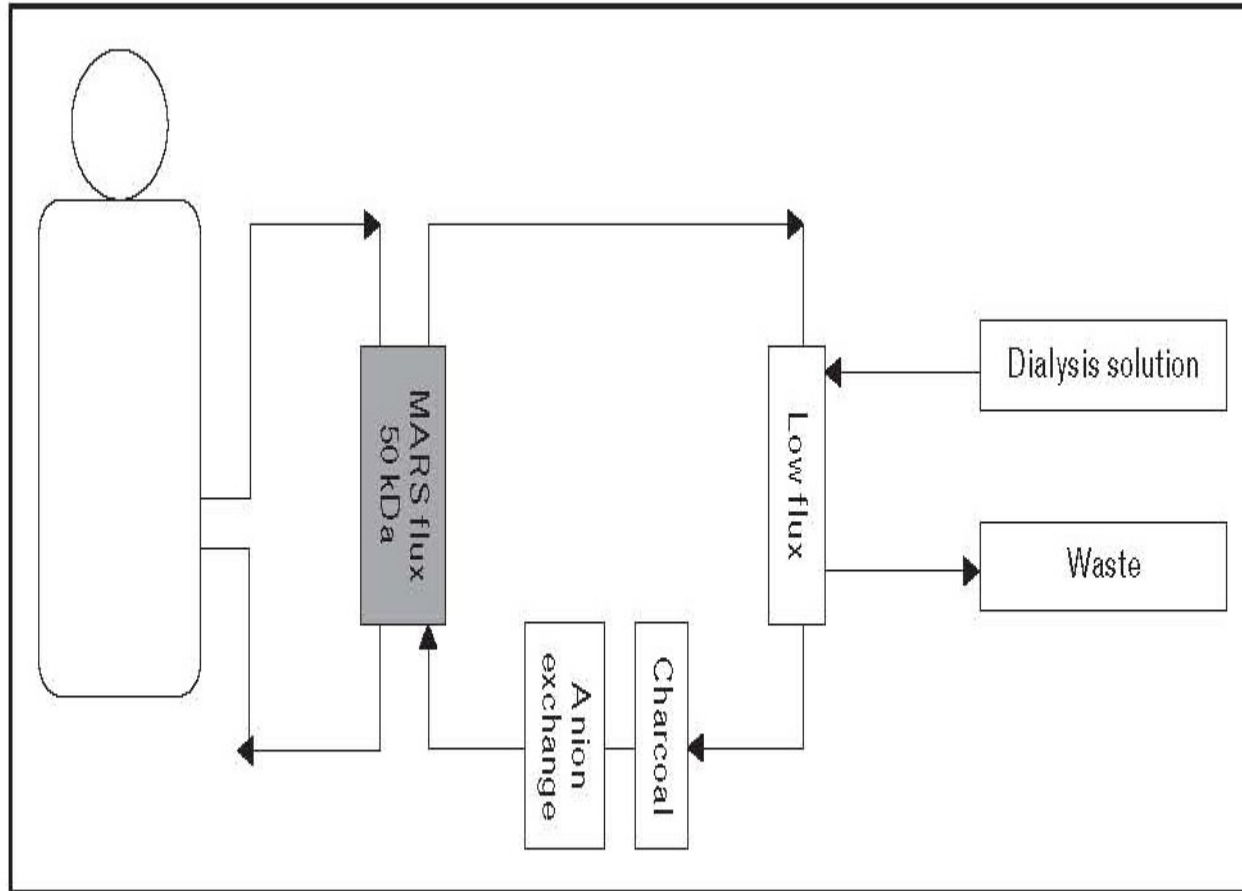
Table 1 Liver support systems

Nonbiological	Biological	Hybrid
MARS [11]	ELAD [15]	Hepat-Assist [19]
SPAD [12]	BLSS [16]	TECA-HALSS [20]
FPSA [13]	RFB [17]	MELS [21]
SEPET [14]	AMC-BAL [18]	

AMC-BAL, AMC-Bioartificial Liver; BLSS, Bioartificial Liver Support System; MARS, molecular adsorbent recirculating system; MELS, Modular Extracorporeal Liver Support; RFB, Radial Flow Bioreactor; TECA-HALSS, TECA-Hybrid Artificial Liver Support System.

Karaciğer Destek Tedavisi (MARS)

Figure 2 Molecular adsorbent recirculating system



MARS: molecular adsorbent recirculating system is a form of extracorporeal albumin dialysis (ECAD). The patient's blood is dialysed against a dialysate which contains albumin at a concentration of 20%. The MARSflux membrane allows molecules up to 50 kDa to pass to the dialysate. Dialysate undergoes standard dialysis and passes over charcoal and anion resin to reactivate albumin-binding receptors [11].



Is MARS system enough for A.phalloides-induced liver failure treatment?

Human and Experimental Toxicology
29(10) 823–832

© The Author(s) 2010

Reprints and permission:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0960327110363327

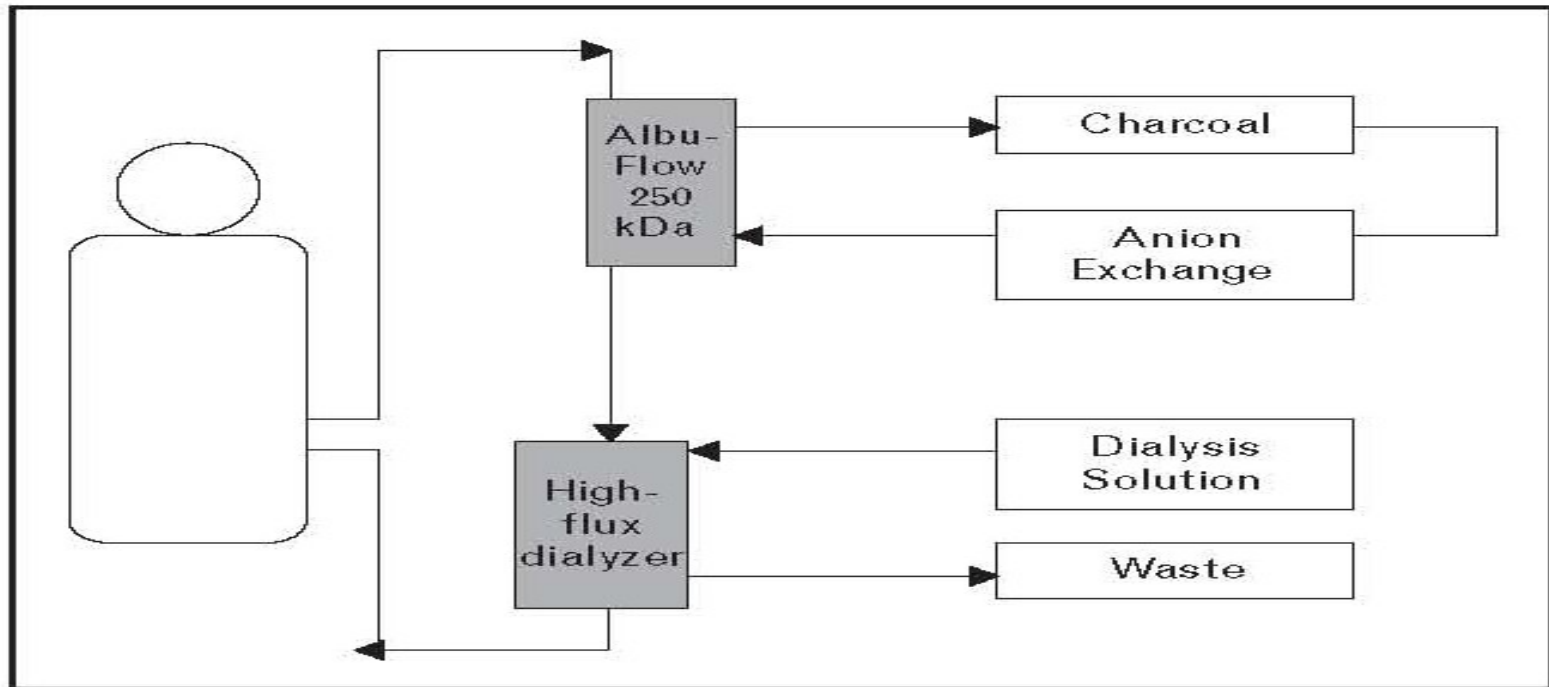
het.sagepub.com



**Laurentiu Sorodoc¹, Catalina Lionte¹,
Victorita Sorodoc¹, Ovidiu Petris² and Irina Jaba³**

Karaciğer Destek Tedavisi (FPSA)

Figure 4 Prometheus



Prometheus: fractional plasma separation adsorption and dialysis. It involves filtration of plasma and albumin through a membrane (Albuflow), which allows molecules up to 250 kDa to filter through. The filtrate is then passed over neutral resin and anion exchange resin, before it returns back to the blood circuit. The blood is then dialysed in standard fashion before it returns back to the patient [13].

Karaciğer Destek Tedavisi (FPSA)

EXTRACORPOREAL LIVER SUPPORT BY FRACTIONATED PLASMA SEPARATION AND ADSORPTION (PROMETHEUS®) IN PATIENTS WITH ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE (HELIOS STUDY): A PROSPECTIVE RANDOMIZED CONTROLLED MULTICENTER STUDY

K. Rifai¹, A. Kribben², G. Gerken³, S. Haag³, S. Herget-Rosenthal², U. Treichel³, C. Betz⁴, C. Sarrazin⁵, H. Van Vlierberghe⁶, E. Hoste⁶, À. Escorsell⁷, P. Ginès⁷, C. Hafer⁸, M. Schuchmann⁹, P.R. Galle⁹, M. Bernardi¹⁰, P. Caraceni¹⁰, D. Abeles¹¹, F. Berr¹², M. Knotek¹³, J. Kozik-Jaromin¹⁴, for the HELIOS Study Group. ¹*Department of*

Conclusions: Extracorporeal liver support therapy by FPSA (Prometheus®) was not associated with an improved survival in all patients with AOC compared to standard medical therapy alone. However, a survival advantage was observed in patients with hepatorenal syndrome type I or severe AOC with MELD score >30.

Severe acetaminophen poisoning treated with a fractionated plasma separation and absorption system: A case report

Ahmet Sebe¹, Salim Satar¹, N. Rana Alpay¹, Mesude Murt¹ and Birol Güvenç²

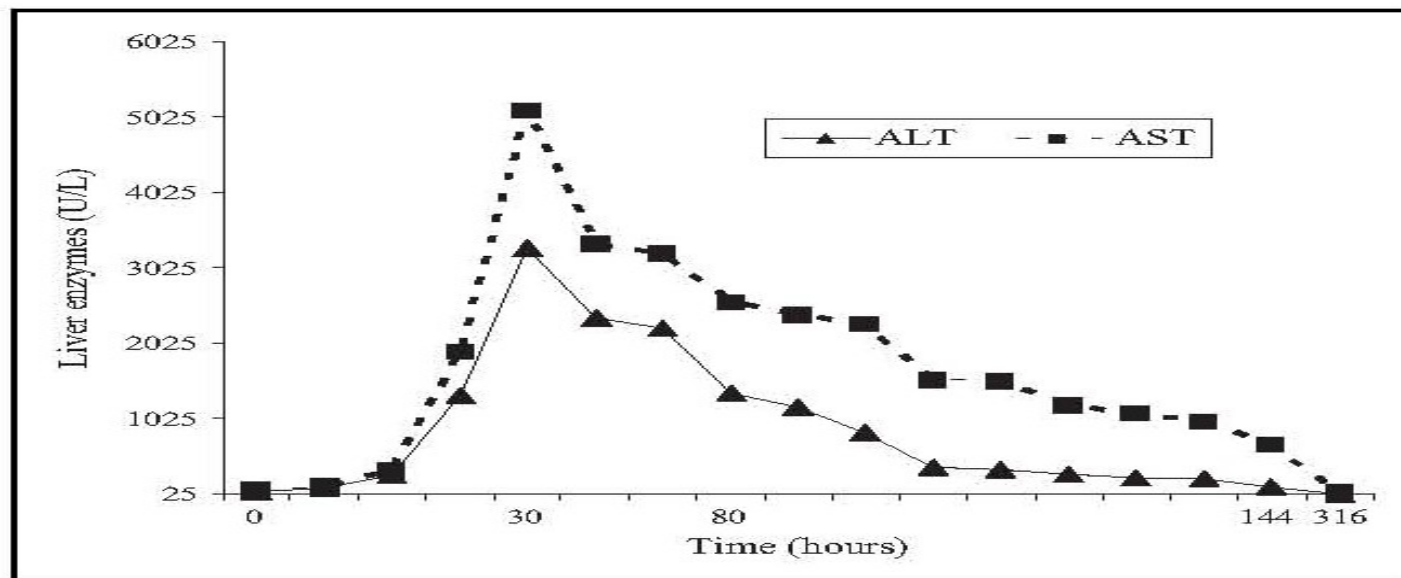
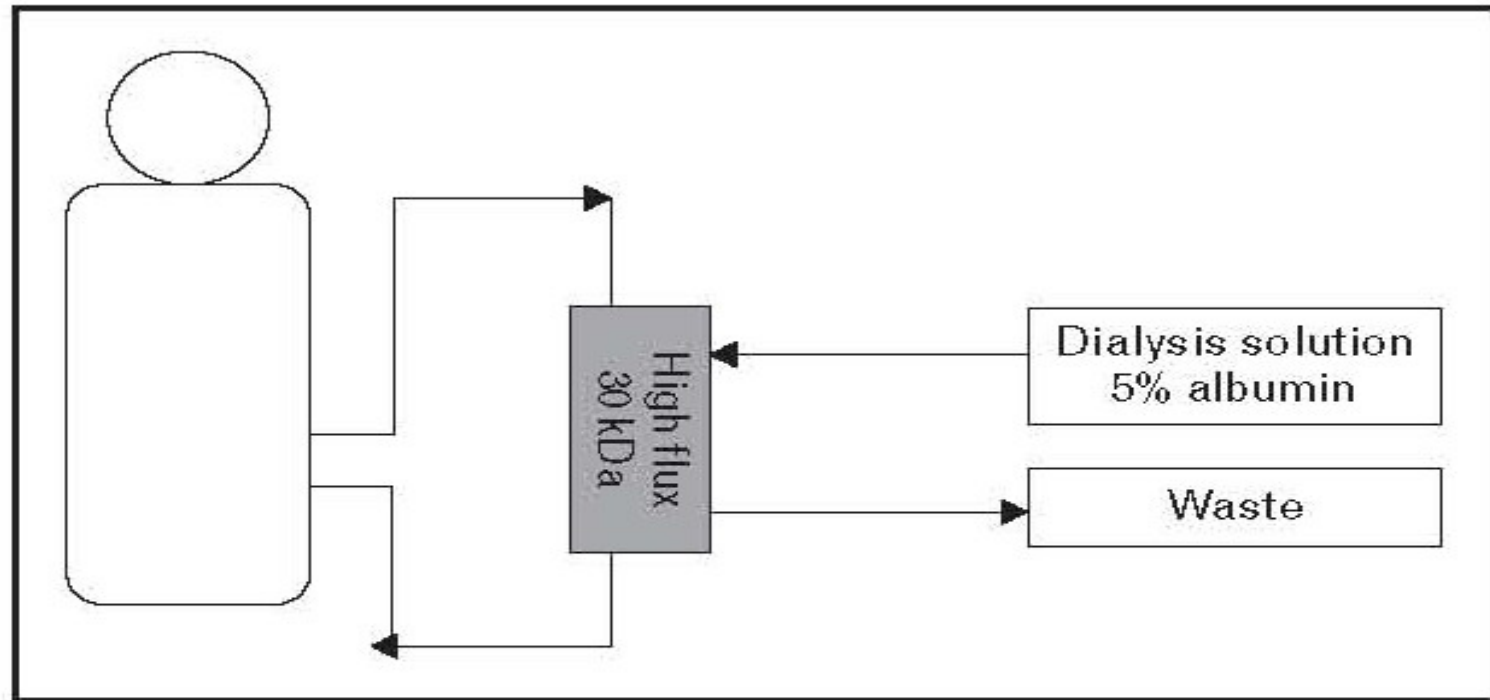


Figure 1. Hepatic enzyme levels of the patient from pre-dialysis period till discharge.

Karaciğer Destek Tedavisi (SPAD)

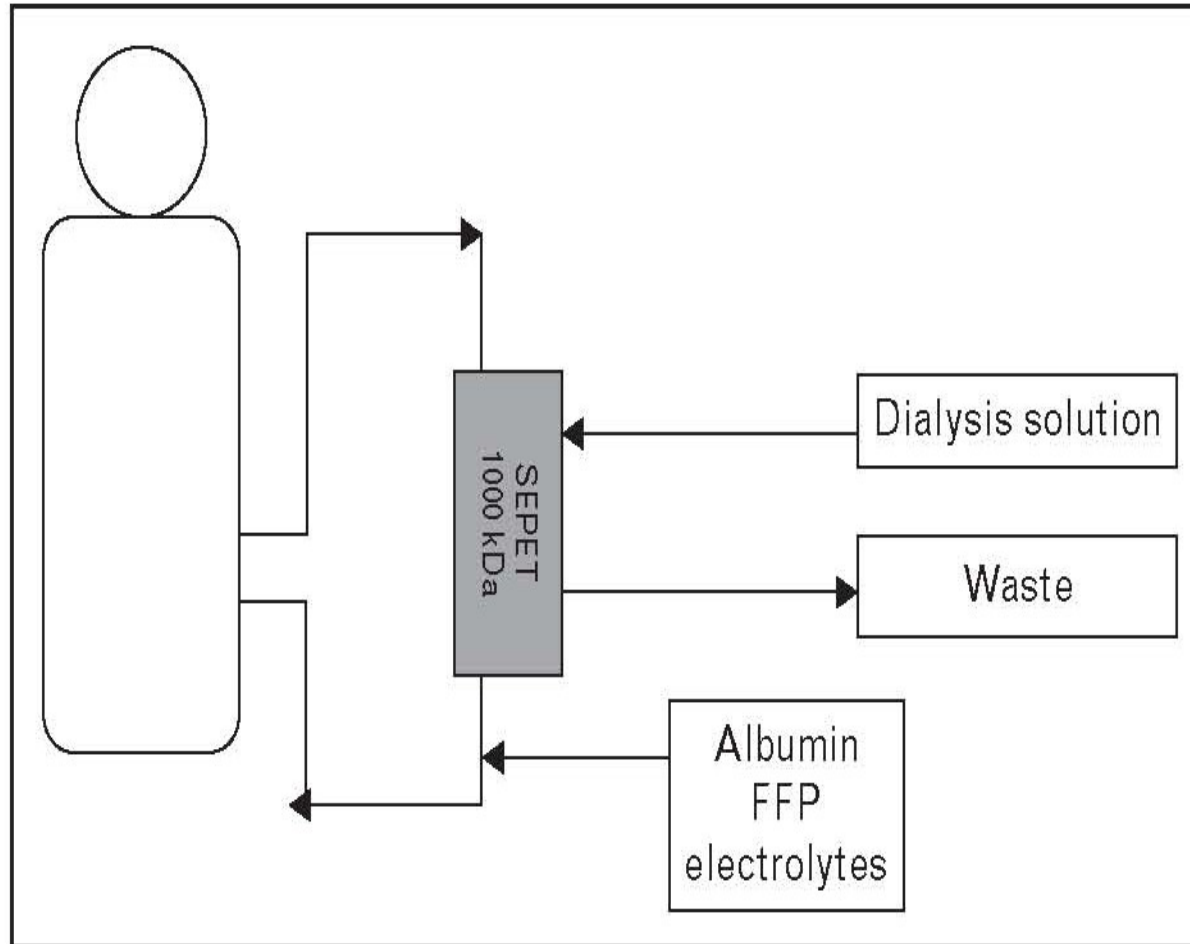
Figure 3 Single pass albumin dialysis



SPAD: single pass albumin dialysis is a form of extracorporeal albumin dialysis (ECAD). It involves adding albumin to standard dialysis solution, achieving an albumin concentration of 4–5%. The membrane used is a high-flux dialysis membrane which allows molecules up to 30 kDa to pass through [54].

Karaciğer Destek Tedavisi (SEPET)

Figure 5 Selective plasma filtration therapy



SEPET: selective plasma filtration therapy. It involves using a dialysis filter that filtrates plasma and molecules up to 100kDa. The filtered plasma is discarded and replaced by electrolytes, fresh frozen plasma and albumin [60].

Acute-on-chronic liver failure: extracorporeal liver assist devices

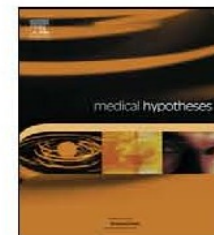
Tarek I. Hassanein^a, Robert R. Schade^b and Iryna S. Hepburn^b

Curr Opin Crit Care 17:195–203

© 2011 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins
1070-5295

Summary

Liver support systems are safe and well tolerated when used in management of patients with ACLF. Their use should continue in controlled clinical trials to explore their role in bridging patients to liver transplantation or recovery in well defined patient groups.



Intravenous lipid emulsions combine extracorporeal blood purification: A novel therapeutic strategy for severe organophosphate poisoning

Yaguang Zhou, Chengye Zhan, Yongsheng Li, Qiang Zhong, Hao Pan, Guangtian Yang *

Department of Intensive Care Unit, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

ARTICLE INFO

Article history:

Received 26 August 2009

Accepted 6 September 2009

ABSTRACT

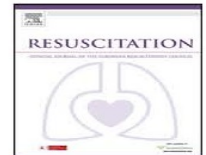
Organophosphorus (OP) pesticide self-poisoning is a major clinical problem in rural Asia and it results in the death of 200,000 people every year. At present, it is lack of effective methods to treat severe organophosphate poisoning. The high mortality rate lies on the amount of toxic absorption. Intravenous lipid emulsions can be used as an antidote in fat-soluble drug poisoning. The detoxification mechanism of intravenous lipid emulsions is “lipid sink”, which lipid emulsions can dissolve the fat-soluble drugs and separate poison away from the sites of toxicity. Most of organophosphorus pesticides are highly fat-soluble. So, intravenous lipid emulsions have the potentially clinical applications in treatment of OP poisoning. Extracorporeal blood purification especially charcoal hemoperfusion is an efficient way to eliminate the poison contents from the blood. We hypothesize that the combination of intravenous lipid emulsions and charcoal hemoperfusion can be used to cure severe organophosphate poisoning. This novel protocol of therapy comprises two steps: one is obtained intravenous access to infuse lipid emulsions as soon as possible; another is that charcoal hemoperfusion will be used to clear the OP substances before the distribution of OP compounds in tissue is not complete. The advantages of this strategy lie in three points. Firstly, it will alleviate the toxic effect of OP pesticide in the patients by isolation and removal the toxic contents. Secondly, the dosage of antidotes can be reduced and its side-effects will be eased. Thirdly, a large bolus of fatty acids provide energy substrate for the patients who are nil by mouth. We consider that it would become a feasible, safe and efficient detoxification intervention in the alleviation of severe organophosphate poisoning, which would also improve the outcome of the patients.



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Resuscitation

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resuscitation



Short communication

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

Romain Masson^a, Vincent Colas^b, Jean-Jacques Parienti^{c,d}, Philippe Lehoux^e, Massimo Massetti^f, Pierre Charbonneau^a, Fabienne Saulnier^b, Cédric Daubin^{a,*}

^a CHU de Caen, Department of Medical Intensive Care, Caen F-14000, France

^b CHRU de Lille, Department of Medical Intensive Care, Lille F-59037, France

^c CHU de Caen, Department of and Biostatistics Clinical Research, Caen F-14000, France

^d Equipe ATIP/Avenir INSERM: "Modélisation, Aide à la Décision, et Coût-Efficacité en Maladies Infectieuses" Université Paris Diderot: site Bichat, Paris F-75018, France

^e CHU de Caen, Department of Anesthesiology, Caen F-14000, France

^f CHU de Caen, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Caen F-14000, France

Conclusion: In the absence of response to conventional therapies, we consider that ECLS may improve survival in critically ill poisoned patients experiencing cardiac arrest and severe shock.