

Zehirlenmelerde Diyaliz Uygulamaları

Uzman Dr Gürkan ALTUNTAŞ

Rize RTE Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp
Kliniği



Antifriz İçti Zehirlendi

Çorum'un Laçın İlçesi'nin Gökgözler Köyü'nde bir vatandaş antifriz içmesi sonucu zehirlendi.

- 60 gr aspirin kullandıktan 7 saat sonra acil servise müracaat eden 24 yaşında erkek hastada; metabolik asidoz ve nöbetler dahil ağır salisilat intoksikasyon bulguları var.
- Tedavi de ne yaparsınız???



- 45 yaşında erkek hasta akut lityum alımından 12 saat sonra acil servise başvurdu, herhangi bir semptomu yoktu ve ölçülen serum lityum konsantrasyonu 4.4 mEq /L idi.
- Tedavi de ne yaparsınız???



Tanım

- Toksikolojik madde içeren kanın dolaşım dışına alınıp toksin temizleyici işlemlerden geçirildikten sonra tekrar dolaşıma verilmesi işlemidir.
- Ne kadar sıklıkla uyguluyoruz?

Ekstrakorporal Metodların Endikasyonları

- ✓ Tüm destekleyici tedavilere rağmen cevap alınamayan olgular
- ✓ Serebral işlevlerin baskılanması
- ✓ Karaciğer, böbrek yetmezliği
- ✓ Alınan toksikolojik ajanların ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilecek oranda kanda bulunması
- ✓ İlacın metabolitlerinin kendisinden daha toksik olması
- ✓ Yoğun bakım yatışı ve MV bağımlılık süresini azaltmak
- ✓ Zehirlenmeye eşlik eden ve beraberinde diyaliz tedavisi gerektiren elektrolit, asit-baz denge bozuklukları olması.

Ekstrakorporal Yöntemler

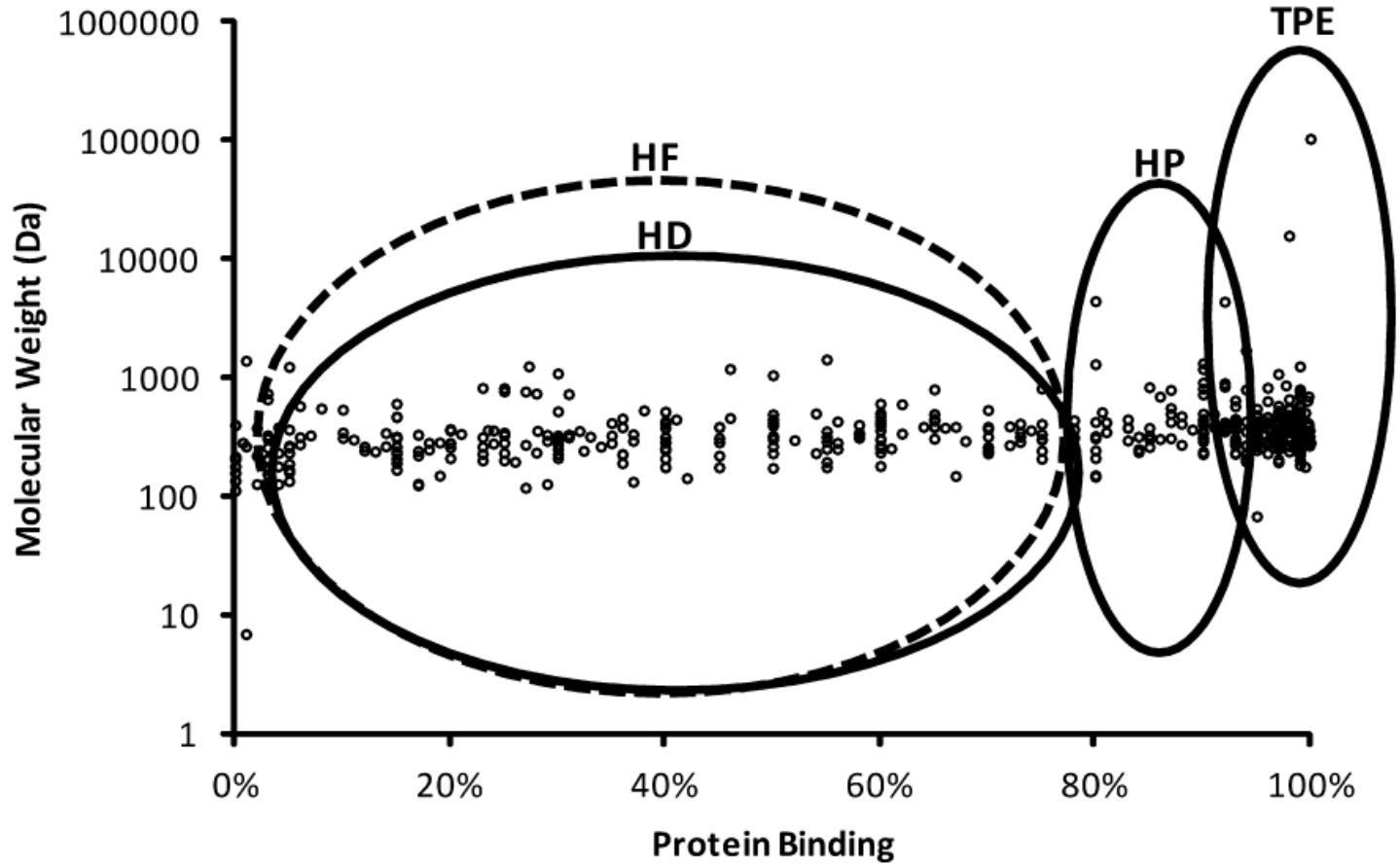
- Hemodiyaliz
- Hemofiltrasyon
- Hemodiafiltrasyon
- Sürekli renal replasman tedavileri
- Hemoperfüzyon
- Terapötik plazma değişimi (TPD)
- Exchange transfüzyon
- Albumin diyalizi (KC destek tedavisi)
- Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO)

TABLE 9–2. Changes in Use of Extracorporeal Therapies^a

	1986	1990	2001	2004	2007
Hemodialysis	297	584	1280	1726	2106
Charcoal hemoperfusion	99	111	45	20	16
Resin	23	37			
Peritoneal dialysis	62	27			
Other extracorporeal: CVVH, CVVHD, etc			26	33	24

^a Data derived from American Association of Poison Control Centers annual reports

- Zehir
- Dağılım (toksik tüm)
- Suda
- Protein



Yüksek oranda proteinlere bağlanan veya lipidde

Kanda bulunmal çözünenlerde uzaklaştırılmazlar
Vd kısıtlı olmalıdır

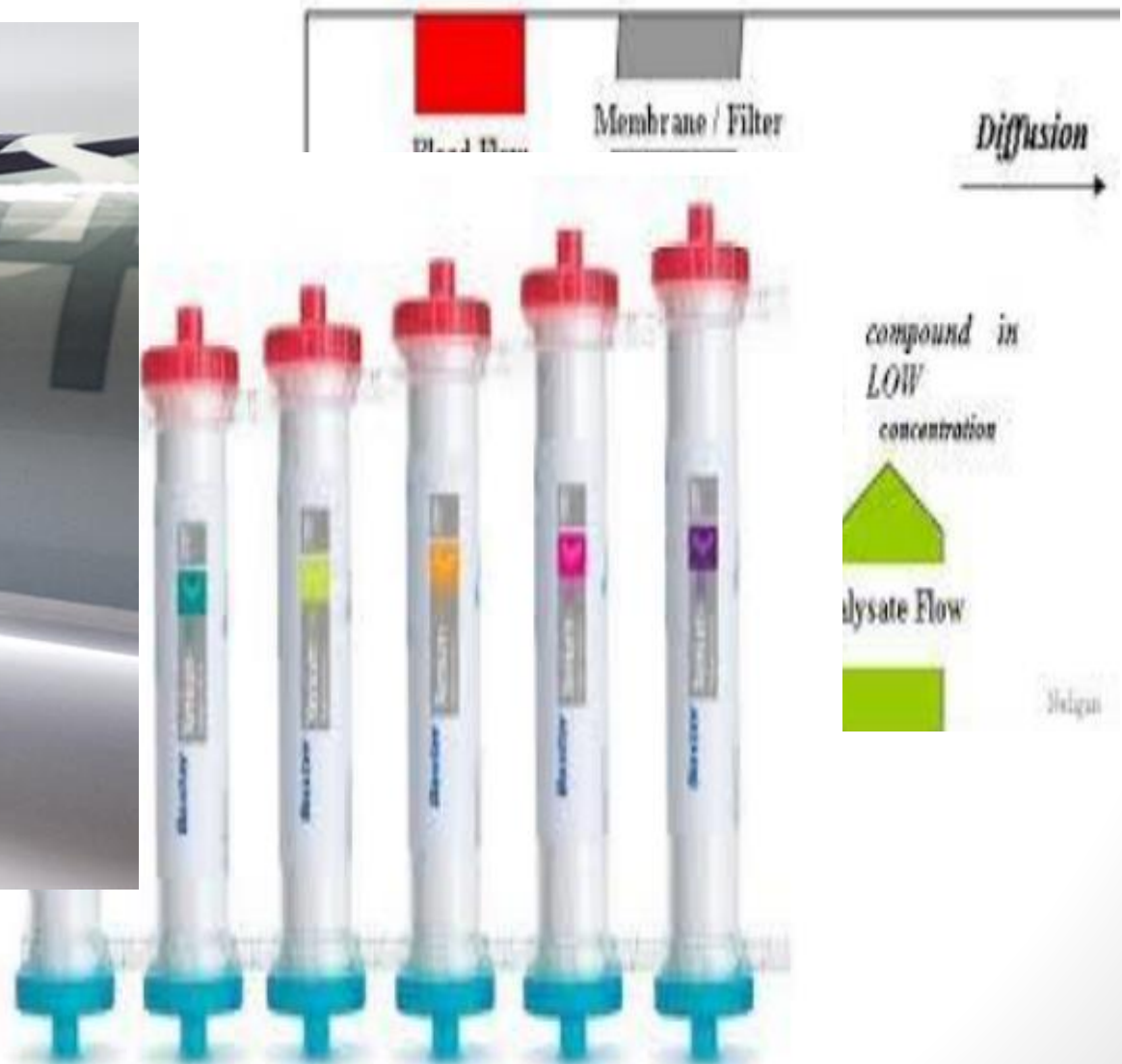
Yüksek lipofilik maddeler yağda birikir; uzaklaştırılmaları
zordur

Vd >1L/kg diyaliz teknikleri ile uzaklaştırılmaları çok zor.

Hemodiyaliz

- Düşük dağılım hacmi ($<1\text{L/kg}$)
- Tek kompartmanda bulunan
- Düşük endojen klerensi ($<4\text{ml/dak/kg}$)
- Moleküler ağırlığı 100-2000 dalton
- Suda çözünbilme özelliğine sahip olan
- Düşük oranda proteine bağlanan

Diffusion



HD en sık kullanım alanları

- Lityum
- Alkoller
- Salisilatlar
- Benzodiazepinler
- Barbitüratlar
- Teofilin
- Valproik asit

Neden Hemodiyaliz?

- Daha az maliyet
- Daha az komplikasyon (En sık görülen komplikasyon: hipotansiyondur)
- Eşlik eden metabolik bozuklukları düzeltme imkanı
- Uygulayıcı sağlık personel sayısının fazla olması
- Kolay ulaşılabilirlik

Hemoperfüzyon

- Kanın karbon, aktif kömür veya reçine içeren bir kartuştan geçirilme işlemidir.
- Yağda çözünen ve proteine yüksek oranda da bağlanabilen ilaçlar kartuşdaki kömür veya reçinede adhezyona uğrarlar ve böylece hemoperfüzyon ile daha kolay uzaklaştırırlar.

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

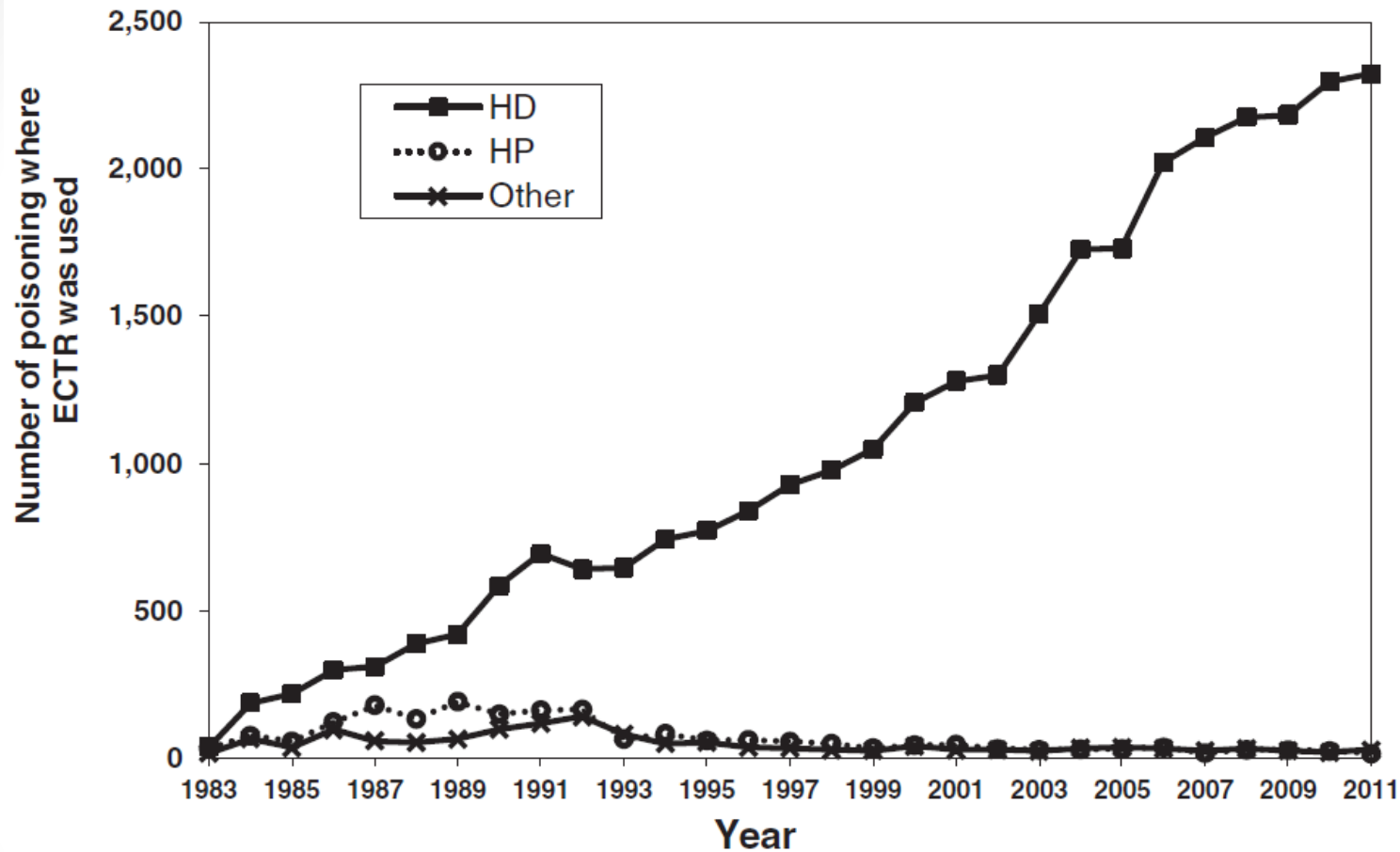
- Kan; aktif kömürle kaplı yarı-geçirgen bir membrandan oluşan kartuş içinden geçirilir.
- Aktif kömür çok ince bir membran ile kaplıdır.
- Bu membran kan ile sorbentin direkt temasını engeller.
- Kartuşlar doygunluğa ulaştığı için 2 saat sonra değiştirilmelidir.
- Kan akım hızı 250-400 mL/dk.
- Heparin infüzyonu 2000 U/saat
- İlaç aktif kömür tarafından adsorbe olamıyorsa hemoperfüzyon faydasızdır.
- Ksenobiyotiklerin plazma proteinlerine bağlanmaları sorun oluşturmaz.
- Sistemik kanama sağkalımı etkileyen en ciddi yan etkidir.

- Analjezikler(Acetaminophen,propoxyphen)
- Kardiovasküler ajanlar(Digoksin,Prokainamid,Kinidin)
- Antikanser ilaçlar(Mtx)
- Barbitüratlar, Diazepam
- Teofilin
- Amanita phalloides
- Karbamazepin

Hemodiyaliz mi? Hemoperfüzyon mu?

- Hemodiyaliz ve uygulayıcı sağlık personeli daha yaygın
- Hemoperfüzyon kartuşunun 2 saatte değişme gerekliliği ve maliyetinin yüksek olması
- Yüksek oranda diyaliz yapabilen sentetik membranların kullanımı
- Yüksek akımlı diyaliz makine teknolojisinin gelişimi
- Hemoperfüzyon komplikasyonları görece fazla
- Hemoperfüzyonda daha yüksek doz antikoagülan kullanımı gerekli
- Hemodiyalizde asid-baz ve sıvı-elektolit dengesizliğinin de tedavi edilebilirliği

Elimination Enhancement Trends in the US

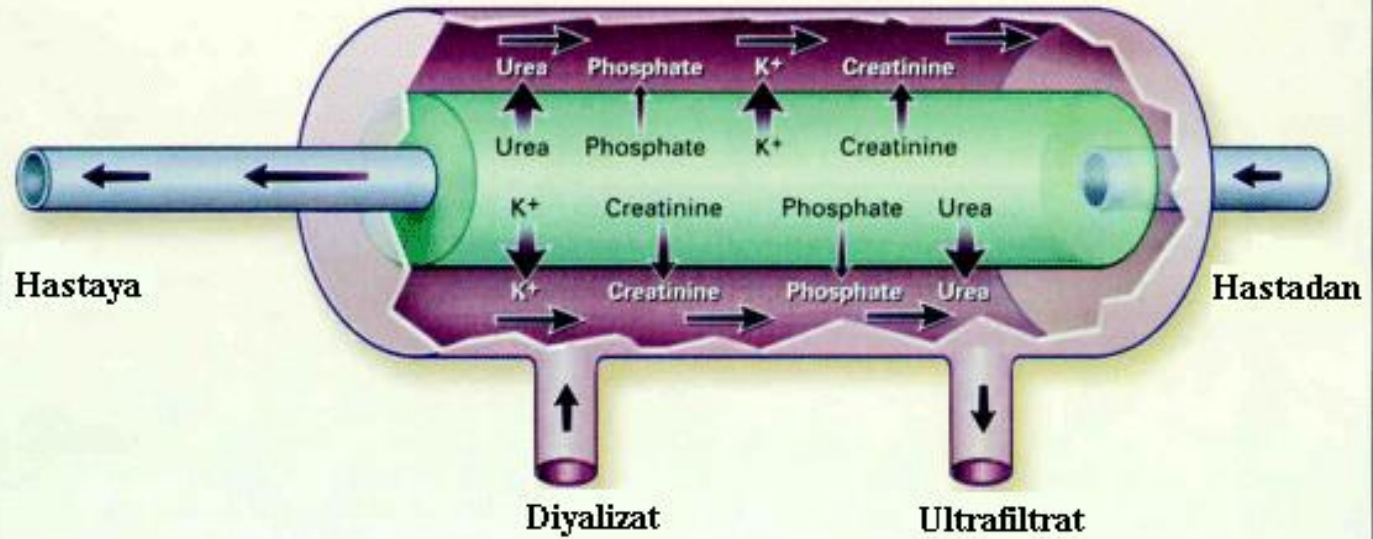


Ghannoum M, Bouchard J, Nolin TD, Ouellet G, Roberts DM. (2014) "Hemoperfusion for the treatment of poisoning: technology, determinants of poison clearance, and application in clinical practice." *Seminars in dialysis*. 27(4):350-61.

Hemofiltrasyon

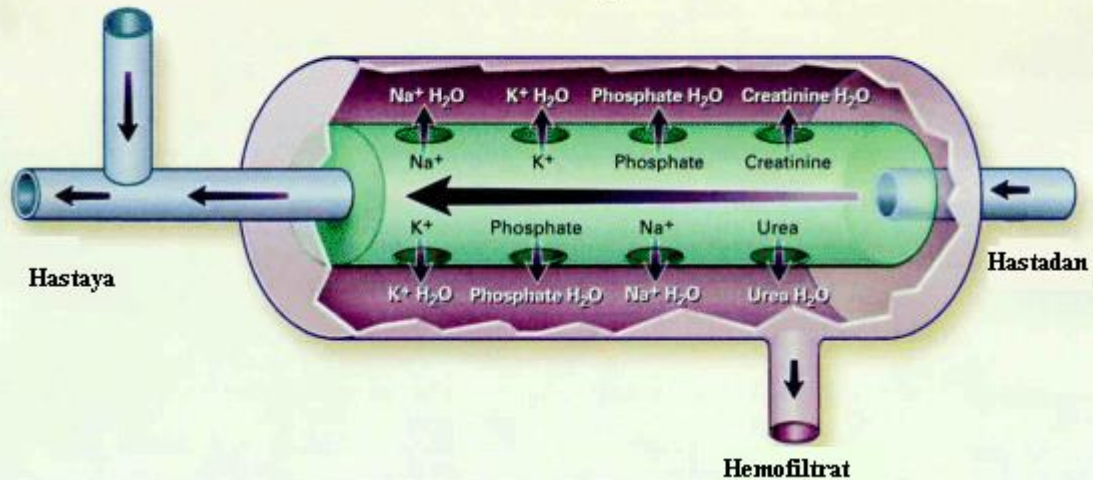
- Hemodiyalizde benzer bir işlemdir.
 - Yarı-geçirgen bir membran aracılığı ile solüt ve sıvı yük kandan uzaklaştırılır.
 - Konveksiyon ilkesine dayanır.
 - Bu işlemde yarı-geçirgen membranın diğer tarafında diyaliz sıvısı yoktur.
 - İşlem anında fazla sıvı kaybı olabileceğinden, uygun sıvı replasmanı yapılmalıdır.
 - Moleküler ağırlığı <10.000-40.000 dalton organizmadan uzaklaştırılabilir.
- ✓ Düşük dağılım hacmi (<1L/kg)
 - ✓ Tek kompartmanda bulunma
 - ✓ Düşük endojen klerensi (<4ml/dak/kg)
 - ✓ Moleküler ağırlığı <10.000-40.000

Hemodiyaliz



Replasman sıvısı

Hemofiltrasyon



Hemodiafiltrasyon

- Hemodiyaliz ve hemofiltrasyonun birarada yapılması işlemidir.
- Bu yöntemde de yarı-geçirgen membran kullanılarak solüt ve sıvı birlikte uzaklaştırılır.
- Ciddi heparinizasyon gerekliliği vardır.
- Maliyeti yüksektir
- Artmış iş yükü ihtiyacı vardır

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

Zehirlenmelerde Sürekli Yavaş tedaviler

- Hemodinamik olarak instabil olan hastalarda düşük etkinlikli ancak uzun süreli diyaliz yapılması.
- Yavaş tedavilerdeki membranların standart hemodiyaliz membranlarına göre por çapları daha büyüktür.
- Molekül ağırlığı 20.000- 40.000 Dalton
- Dağılım hacmi düşük hastalarda daha etkilidir,
- **Rebound önleyici etki!!**
- Sıvı dengesi daha kolay kontrol altına alınır
- Daha uzun süreli yapılmalıdır (20-24 saat)

- **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)

- Bu yöntemler toksik maddelerin uzaklaştırılmasında yardımcı tedavi yöntemleri veya birincil tedavi yöntemleri (hemodiyaliz, hemoperfüzyon..) kullanılamadığı zaman tercih edilen yöntemlerdir.
- **Lityum.....**

- Aminoglikozidler
- Al-desferoksamin
- Fe-desferoksamin
- Lityum
- Metanol
- Etanol
- Etilen glikol
- Vankomisin
- N-asetil prokainamid

Periton Diyalizi

- Akut periton diyalizi zehirlenmelerde önemini kaybetmiştir.
- İlaçlar çok yavaş uzaklaştırılır.
- Hemodiyalize oranla ilaç klirensi çok düşüktür.

Terapotik Plazma Değişimi (TPD)

- Diyalizle klirensi sağlanamayacak kadar büyük moleküllü ağırlıklı olan
- Moleküler ağırlığı >150.000 dalton olan
- Proteinlere bağlanma oranı yüksek (%80) olan
- Dağılım hacmi düşük (0.21/kg) olan
- İntoksikasyonda nadir kullanım

- ✓ Tiroksin
- ✓ Vinkristin
- ✓ Sisplatin
- ✓ Amanita phalloides toksini
- ✓ Digoxin
- ✓ Verapamil
- ✓ Civa zehirlenmesi

Komplikasyonlar

- Koagulasyon faktörlerinde azalma
- Trombositopeni
- Fatal aritmiler
- DIC
- Parestezi, tetani, senkop
- Tromboembolizm
- Anafilaksi
- ARDS
- Volüm yüklenmesi

KC Destek Tedavisi (Albumin Diyalizi)

- Albumin etkili diyalizat
- Albumine bağlanma oranı yüksek toksinler
- Fulminan KC yetmezliği
- Hepatorenal sendrom
- Hepatik ensefalopati
- Karaciğer nakline kadar bir “köprü” oluşturabilmeleri için

Diazepam

Valproik asit

Karbamazepine

Fenitoin

Teofilin

Mantar zehirlenmesi

- İki sistem ön plana çıkmıştır:
 - Ekstrakorporeal albümin diyalizi (MARS: Molecular Absorbent Recirculating System)
 - Plazmadan emilim yoluyla doğrudan adsorpsiyon (FPSA: fractioned plasma separation and adsorption).
-
- **Yüksek maliyetleri**
 - **Belirsiz etkinlik**
 - **Yetersiz personel**

Salisilat Zehirlenmesi

Endikasyonları

- ✓ Salisilat düzeyi > 100 mg / dL
 - ✓ Salisilat düzeyi > 90 mg / dL
 - ✓ Bilinçte bozulma
 - ✓ Yeni gelişen, oksijen destek tedavisi gerektirecek düzeyde hipoksemi
- ✓ Tahmini GFR < 45 mL/dk per 1.73 m²
 - ✓ Kreatinin (erişkinde) > 2 mg/dL, (yaşlı ya da düşük kas kütlesi olanlarda) > 1.5 mg/dL
 - ✓ Oligüri/anüri > 6 saat

Standart terapi (destekleyici önlemler, bikarbonat vb.) Başarısız olursa, aşağıdakilerden herhangi biri karşılanırsa ECTR önerilir:

- ✓ Salisilat düzeyi > 90 mg / dL
- ✓ Böbrek yetmezliği durumunda > 80 mg / dL
- ✓ Sistemik pH ≤ 7.20

ECTR ne zaman durduralım

- ✓ Klinik düzelme sağlandığında
- ✓ Salisilat düzeyi 19 mg / dL

ECTR seansları arasında intravenöz bikarbonat tedavisine devam edilmesi
Sönerilir

HD'dir

- ✓ Alternatifler:
- ✓ HP
- ✓ CRRT
- ✓ Yenidoğanlarda kan değişimi

Metil Alkol Zehirlenmesi

Endikasyonları

- ✓ Koma
- ✓ Nöbetler
- ✓ Yeni gelişen görme bozuklukları
- ✓ Kan pH ≤ 7.15
- ✓ Yeterli destekleyici önlemlere rağmen kalıcı metabolik asidoz
- ✓ Serum anyon boşluğu 24 mmol / L'den yüksek olması
- ✓ Fomepizol tedavisine rağmen > 700 mg / L
- ✓ Etanol tedavisine rağmen > 600 mg / L
- ✓ Bir ADH bloke edicisinin yokluğunda > 500 mg / L
- ✓ Metanol konsantrasyonu ölçülemediğinde, ozmolal /osmolar gap bilgilendirici olabilir
- ✓ Böbrek fonksiyonlarında bozukluk

- ✓ Metanol konsantrasyonu <200 mg / L olduğunda ve klinik düzelme gözlemlendiğinde ECTR sonlandırılabilir

ECTR Seçimi

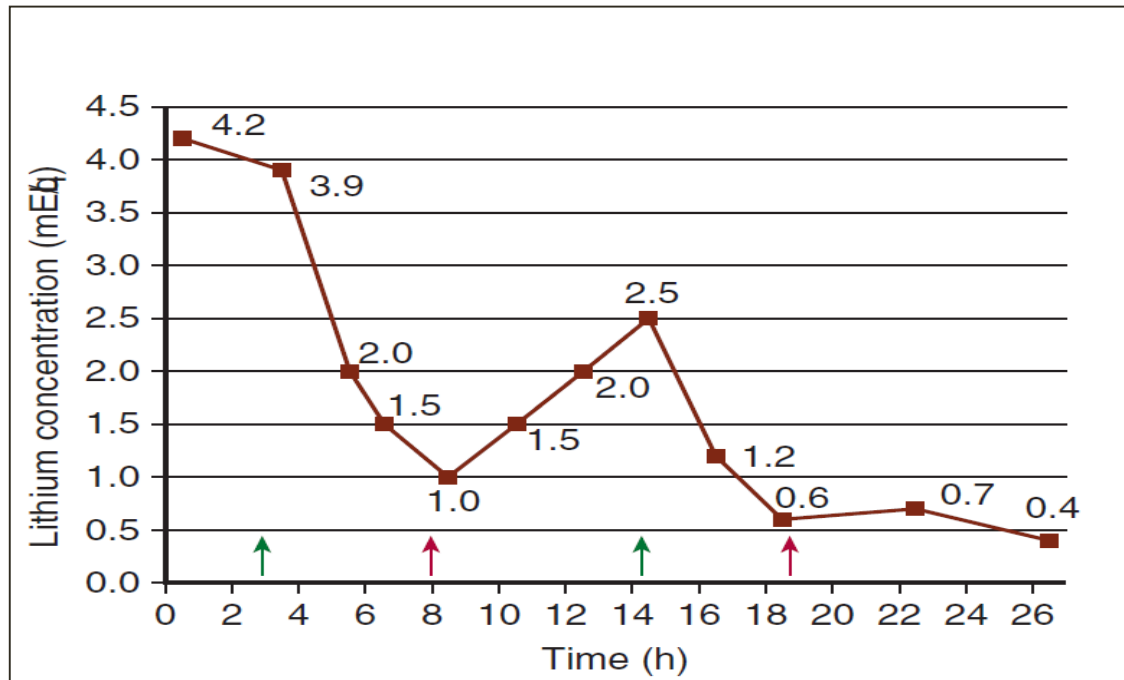
- ✓ Hemodiyaliz metanol zehirlenmesinde tercih edilen yöntemdir
- ✓ Tedavilere ECTR sırasında devam edilmelidir

Lityum Zehirlenmesi

Endikasyonları

- ✓ Lityum > 5.0 mEq / L
 - ✓ Böbrek fonksiyon bozukluğunda Lityum > 4.0 mEq / L
 - ✓ Lityum seviyesinden bağımsız olarak bilinç değişikliği, nöbetler veya hayatı tehdit eden ritim bozukluğu varlığında
-
- ✓ 36 saati aşan sürelerde lityum seviyesi 1 mEq/L altına gerileyebilir.

- ✓ Li <1.0 mEq / L veya klinik iyileşme görülürse
- ✓ ECTR'nin kesilmesinden sonra, sonraki ECTR seanslarının kullanımını belirlemek için 12 saat boyunca seri Lityum ölçümleri yapılmalıdır.
- ✓ Aralıklı hemodiyaliz ve sürekli renal replasman tedavileri tercih edilen yöntemlerdir.



Metformin Zehirlenmesi

Endikasyonları

- ✓ Laktat konsantrasyonu 20 mmol / L'nin üzerinde ise
- ✓ pH değeri 7.0'a eşit veya daha düşük
- ✓ Şok bulguları varsa
- ✓ Standart destek önlemlerinin başarısız olması
- ✓ Azalmış bilinç seviyesi
- ✓ Ekstrakorporal tedavi, laktat konsantrasyonu 3 mmol / L'nin altında olana kadar sürdürülmelidir.
- ✓ Başlangıçta hemodiyaliz tercih edilir
- ✓ Sürekli renal replasman tedavileri düşünülebilir

Valproik Asit Zehirlenmesi

Endikasyonları

- ✓ VPA > 1300 mg / L ise
 - ✓ Şok bulguları varsa
 - ✓ Serebral ödem varsa
 - ✓ VPA > 900 mg / L ise
 - ✓ Mekanik ventilasyon gerektiren koma veya solunum depresyonu
 - ✓ Akut hiperammonemi varsa
 - ✓ PH < 7.10
-
- ✓ Klinik iyileşme görülüyor (
 - ✓ VPA 50 ila 100 mg / L arasında ise ECTR sonlandırılabilir.
-
- ✓ Hemodiyaliz VPA zehirlenmesinde tercih edilen ECTR'dir
 - ✓ Hemoperfüzyon ve CRRT kabul edilebilir alternatiflerdir

Mantar Zehirlenmesi

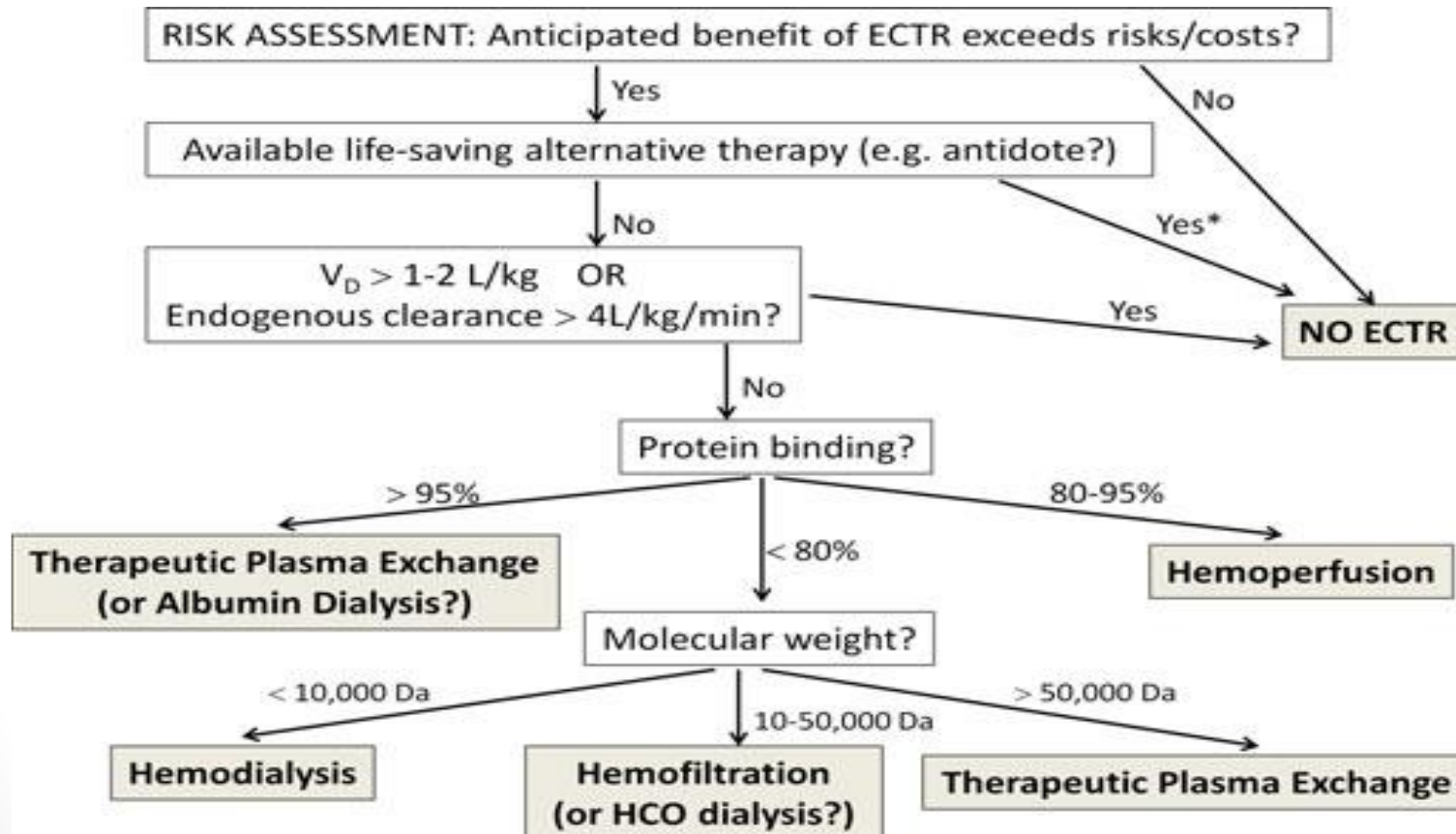
Şüpheli mantar zehirlenmesi olan kişiye

- ✓ Mide lavajı
- ✓ Aktif kömür uygulaması (72 saat boyunca 4 saat ara ile)
- ✓ Sıvı replasmanı ve elektrolit bozuklukları ve koagülopati düzeltilmelidir.
- ✓ Penisilin-G ve sibilinin toksinin hepatositlere alınımını engellediği düşünülmektedir

Ne zaman??

- Destek tedavisine yanıtızsız nörolojik, kardiyolojik ve metabolik bozukluk
 - Ekstrakorporal yöntemler gıda alımını takiben 24 saat içinde başlanırsa etkili olur
-
- ✓ Hemoperfüzyon
 - ✓ Hemodiyaliz ile kombine hemoperfüzyon
 - ✓ Plazmaferez
 - ✓ Kc koruyucu diyaliz

Özetle



Kaynaklar



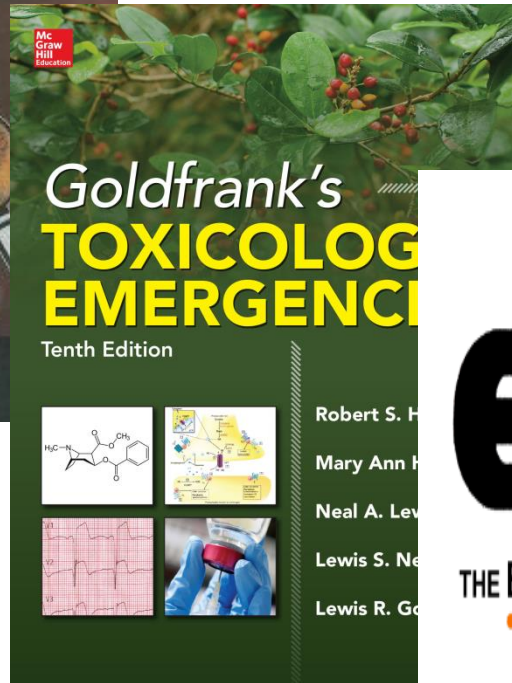
UpToDate®

New Search

Patient Info

What's New

Calculators



THE EXTRACORPOREAL TREATMENTS IN POISONING WORKGROUP



• TEŞEKKÜRLER.....