

**2020 REHBERLERİNE GÖRE TOKSİKOLOJİ VE YAŞAM DESTEĞİ
TOXICOLOGY AND LIFE SUPPORT ACCORDING TO THE 2020 GUIDELINES**

Prof. Dr. Doğaç Niyazi ÖZÜCELİK
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

ÖZ

Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulamalarında standart oluşturmak, uygulama farklılıklarını engellemek, kanıta dayalı tıp temelli uygulamaları sağlamak amacıyla farklı alanlardaki dernekler ve eğitim kuruluşlarının bir araya gelerek 2000 yılında başlattıkları ortak resüsitasyon rehberleri her beş yılda bir (2005, 2010 ve 2015 yıllarında) yenilenecek şekilde yayınlanmıştır. Bu derleme makalesi 2020 yılı ekim ayında yayınlanan yeni rehberlerde önerilen yetişkin, pediatrik ve yeni doğan ileri kardiyak yaşam desteğindeki başta opioid aşırı dozu olmak üzere intoksikasyon durumlarında önerilen değişiklikleri özetlemek amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar kelimeler: 2020, toksikoloji, CPR, yaşam desteği

ABSTRACT

In order to set standards in cardiopulmonary resuscitation practices, to prevent differences in practice, and to provide evidence-based medicine-based practices, joint resuscitation guidelines, which were initiated in 2000 by associations and educational institutions in different fields, were renewed and published every five years (in 2005, 2010 and 2015). This review article has been prepared in order to summarize the recommended changes in adult, pediatric and neonatal advanced cardiac life support in intoxication conditions, especially opioid overdose, in the new guidelines published in October 2020.

Keywords: 2020, toxicology, CPR, life support

GİRİŞ

2000 yılına kadar başta Avrupa ve Amerika kıtasındaki kurum ve kuruluşlarda uygulanan kardiyopulmoner resüsitasyon farklılıklarını gidermek amacıyla her 5 yılda bir (2005, 20120, 2015) yeni yayınlanan bilimsel makaleler değerlendirilerek bu rehberler güncellenmeye devam etti. 2020 resusistasyon rehberleri ekim ayında American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) olarak yayınlanmıştır.¹⁻⁵

Bu makalede 2020 rehberlerine göre son yıllarda kötüye kullanımda toplumsal bir sorun haline gelen opioid intoksikasyonu gibi madde bağımlılığı ile beraber ilaç intoksikasyonlarında takip edilmesi gereken yaşam desteği rehberlerinin özeti sunulmuştur.

Son yıllarda başta Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere pek çok ülkede opioid kötüye kullanımı büyük bir sağlık sorunu olmaya başlamıştır. Ulusal Uyuşturucu Kullanımı ve Sağlık Araştırması (NSDUH), 2018'de 12 yaş ve üzeri yaklaşık 10,3 milyon Amerikalının 2017 yılında opioidleri kötüye kullandığını tahmin etmektedir.⁶

Opioid ile ilişkili hastane dışı kardiyak arrestte artış giderek artarak Amerika Birleşik Devletleri'nde ağırlıklı olarak 25 ila 65 yaş arası günde yaklaşık 115 ölüme yol açmıştır.^{3,7} Başlangıçta, izole opioid toksisitesi SSS ile ilişkilidir ve solunum durmasına ilerleyen solunum depresyonu ve ardından kalp durması gözlenir. Opioid doz aşımaları, hava yolu açıklığının kaybı ve solunum yetersizliği nedeniyle kardiyopulmoner arresti kötüleştirir.

Opioid overdozunda ilk yönetim, hastanın hava yolu ve solunumu desteğine odaklanmalıdır. Çalışmalar, Naloksonun opioide bağlı solunum depresyonunun tedavisinde güvenli ve etkili olduğunu ve komplikasyonların nadir ve doza bağlı olduğunu bildirmektedir.³ Fentanil, Morfin veya Eroin doz aşımı olan hastalar için kısaltılmış gözlem süreleri yeterli olsa da, uzun etkili veya sürekli salınımlı bir opioidin yaşamı tehdit eden aşırı dozu olan bir hastayı güvenli bir şekilde taburcu etmek için daha uzun gözlem süreleri, tekrarlanan Nalokson dozları veya Nalokson infüzyonu gerekebilir.^{3,8,9} 2020 rehberlerinde Naloksonun olay yerinde ve erken verilmesi önerilmektedir. Nalokson elde yoksa opioidin etkisi sonlanan kadar solunum desteği sürdürülmelidir.

2020 rehberlerine göre hem halktan kurtarıcılar hem sağlık personeli için Opioid ilişkili acil algoritması şekil 1'de özetlenmiştir. Opioid aşırı dozunun acil tedavisi ve resüsitasyonu tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

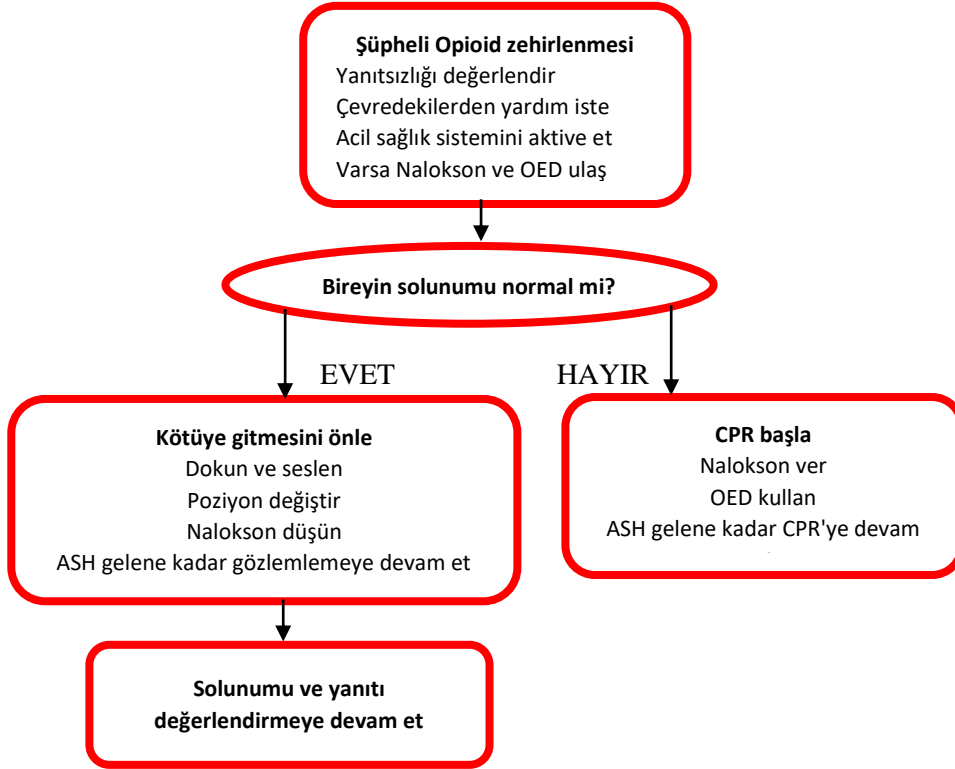
Tablo 1: Opioid aşırı dozunun akut tedavisi için öneriler

COR	LOE	Öneriler
1	B-NR	1. Solunum arresti geçiren hastalar için, spontan solunum geri dönene kadar kurtarma solunumu veya balon-maske ventilasyonu sürdürülmelidir ve spontan solunumun geri dönüşü gerçekleşmezse standart Temel Yaşam Desteği ve / veya İleri Kardiyovasküler Yaşam Desteği önlemleri devam etmelidir.
1	C-LD	2. Kardiyak arrest olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalar için, Nalokson kullanımının kanıtlanmış bir faydasının yokluğunda, standart resüsitatif önlemlere, yüksek kaliteli CPR'a (kompresyonlar artı ventilasyon) odaklanılmalı, Nalokson uygulamasına göre öncelikli olmalıdır.
1	C-EO	3. Uzman olmayan ve eğitilmiş müdahale ekipleri, hastanın Nalokson veya diğer müdahalelere yanıtını beklerken Acil Yardım Sistemlerini etkinleştirmeyi geciktirmemelidir.
2a	B-NR	4. Belirli bir nabızı olan ancak normal solunumu olmayan veya sadece gasping olan (yani solunum arresti) opioid doz aşımı şüphesi olan bir hasta için, standart Temel Yaşam Desteği ve / veya İleri Kardiyovasküler Yaşam Desteği bakımı sağlamaya ek olarak, yanıt verenlere Nalokson uygulaması mantıklıdır.

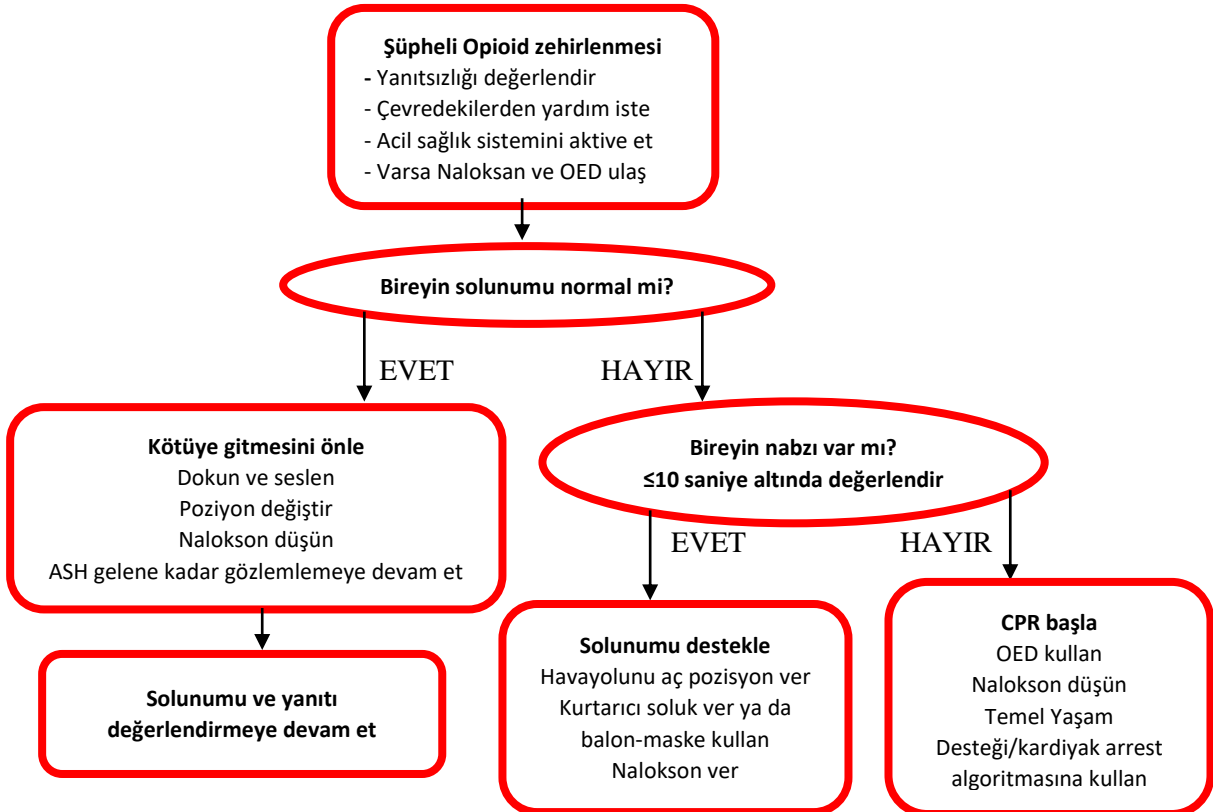
Tablo 2: Opioid aşırı dozunun resüsitasyon sonrası yönetimi için öneriler

COR	LOE	Öneriler
1	C-LD	1. Spontan solunumun geri dönmesinden sonra hastalar, tekrarlayan opioid toksisitesi riski düşük olana ve hastanın bilinç düzeyi ve yaşamsal belirtiler normale dönene kadar bir sağlık hizmeti ortamında gözlemlenmelidir.
2a	C-LD	2. Tekrarlayan opioid toksisitesi gelişirse, tekrarlanan küçük dozlar veya Nalokson infüzyonu faydalı olabilir.

HALKTAN KURTARICILAR İÇİN OPIOİD İLİŞKİLİ ACİL ALGORİTMASI



SAĞLIKÇILAR İÇİN OPIOİD İLİŞKİLİ ACİL ALGORİTMASI



Şekil 1: Halktan kurtarıcılar ve sağlık personeli için opioid ilişkili acil algoritmaları

Benzodiazepinler erişim kolaylığı nedeniyle son yıllarda artan toksisite ile karşımıza çıkmaktadır. Flumazenil, spesifik bir Benzodiazepin antagonistidir. Benzodiazepin doz aşımı, özellikle diğer sedatifler veya opioidlerle birlikte alındığında SSS ve solunum depresyonuna, solunum ve kardiyak arreste neden olabilir. Flumazenil, Benzodiazepinlerin neden olduğu bilinç bozukluğunu, koruyucu hava yolu refleksleri yokluğunu ve solunumu geri getirebilir. Kısa yarılanma ömrü nedeniyle etkisi çabuk biter yakından takip edilmelidir. Ayrıca, Flumazenil nöbetler ve aritmi gibi önemli yan etkilere sahiptir. Bu riskler, siklik antidepresan ilaç kullanan Benzodiazepin bağımlılığı hastalarda daha fazladır. Elde Flumazenil olmadığında Benzodiazepin metabolize olana kadar balon-maske ventilasyonu ile solunum desteği ve ardından entübasyon ve mekanik ventilasyon yapılabilir.^{3,10}

Flumazenil sanıldığı kadar masum değildir, yan etkiler (anksiyete, ajitasyon, saldırgan davranış, taşikardi, supraventriküler aritmi, erken ventriküler kompleksler, nöbetler ve hipotansiyon) görülmektedir, ayırıcı tanısı yapılamamış hastalarda kullanılması önerilmez³ (Tablo 3).

Tablo 3: Benzodiazepin aşırı dozu için öneri		
COR	LOE	Öneriler
3.Zararlı	B-R	1. Flumazenil'in ayırt edilememiş koması olan hastalara uygulanması risk oluşturur ve ÖNERİLMEZ

En çok tercih edilen kardiyak ilaçlardan olan β –Adrenerjik Bloker ve Kalsiyum Kanal Blokeri ilaçlar, aşırı dozda alındığında yaşamı tehdit eden hipotansiyona ve / veya vazopresör infüzyonları gibi standart tedavilere dirençli olabilen bradikardiye neden olur.³

Her iki grup ilaç intoksikasyonlarının hamodinamik destek tedavisinde IV İnsülin, IV Glukagon ve IV Kalsiyum tedavileri önerilmektedir (Tablo 4,5).

Bu çalışmalarda kullanılan tipik insülin dozu, 1 U / kg'lık bir bolus, ardından klinik etki için titre edilmiş 1 U / kg / saatlik İnsülin infüzyonu dekstroz ve potasyum infüzyonları ile birlikte uygulanır.³

Tablo 4: β -adrenerjik bloker aşırı doz için öneriler

COR	LOE	Öneriler
2a	C-LD	1. β -adrenerjik bloker doz aşımı olan ve refrakter şokta olan hastalarda, Glikoz ile birlikte yüksek doz İnsülin uygulaması mantıklıdır.
2a	C-LD	2. β -adrenerjik bloker doz aşımı olan ve refrakter şokta olan hastalarda IV Glukagon uygulaması mantıklıdır.
2b	C-LD	3. β -adrenerjik bloker aşırı dozu olan ve refrakter şokta olan hastalarda Kalsiyum verilmesi düşünülebilir.
2b	C-LD	4. Farmakolojik tedaviye şoka dirençli olan β -adrenerjik bloker doz aşımı hastalarında ECMO düşünülebilir.

Tablo 5: Kalsiyum Kanal Bloker aşırı doz için öneriler

COR	LOE	Öneriler
2a	C-LD	1. Dirençli şokta olan Kalsiyum Kanal Bloker doz aşımı hastalarında Kalsiyum verilmesi makuldür.
2a	C-LD	2. Dirençli şokta olan Kalsiyum Kanal Bloker doz aşımı hastalarında, Glikoz ile birlikte yüksek doz İnsülin uygulaması mantıklıdır.
2b	C-LD	3. Dirençli şokta olan Kalsiyum Kanal Bloker doz aşımı hastalarında IV Glukagon verilmesi düşünülebilir.
2b	C-LD	4. Farmakolojik tedaviye şokta refrakter olan kalsiyum kanal bloker doz aşımı hastalarında, ECMO düşünülebilir.

Tablo 6: Kokain toksisitesi için öneriler		
COR	LOE	Öneriler
2a	B-NR	1. Kokain kaynaklı hipertansiyon, taşikardi, ajitasyon veya göğüs rahatsızlığı olan hastalar için Benzodiazepinler, Alfa blokerleri, Kalsiyum kanal blokerleri, Nitrogliserin ve / veya Morfin faydalı olabilir.
2b	C-LD	2. Çelişkili kanıtlar bulunmasına rağmen, kokain toksisitesi durumunda saf-adrenerjik bloker ilaçların kullanımından kaçınmak mantıklı olabilir.

Lokal anestezi (bupivakain, lidokain ve ropivakain gibi) doz aşımı (lokal anestezi sistemik toksisite-LAST), nörotoksisite veya fulminan kardiyovasküler kollaps ile ortaya çıkabilen yaşamı tehdit eden bir acil durumdur. Lokal anestezi doz aşımında IV lipid emülsiyonu lokal anestezi ilacın kalp ve beyinden uzaklaşmasına, kardiyak kontraktilitenin artmasına vazokonstriksiyona ve kardiyoprotektif etkilere yol açar.^{3,11}

Tablo 7: Lokal Anestezi aşırı doz için öneri		
COR	LOE	Öneriler
2b	C-LD	1. Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesi (LAST) olan hastalara ve özellikle Bupivakain toksisitesine bağlı olarak premonitory nörotoksitesite veya kardiyak arresti olan hastalara standart resüsitatif bakımla birlikte IV Lipid emülsiyonu uygulamak makul olabilir.

TCA'lar gibi sodyum kanalını bloke eden ilaçların aşırı dozu, diğer mekanizmaların yanı sıra kardiyak sodyum kanallarının bloke edilmesiyle hipotansiyon, disritmi ve ölüme neden olabilirler.^{3,12} Karakteristik EKG bulguları arasında taşikardi ve sağ dal paterni ile QRS uzaması olmakla birlikte TCA toksisitesi Brugada tip 1 EKG paternini taklit edebilir.^{3,12,13}

1 ila 2 mEq / kg (1–2 mL / kg 1 mEq / mL) [% 8.4]) Sodyum Bikarbonat etkili görünmektedir.³

Tablo 8: Trisiklik Antidepresanlar (TCA) dahil Sodyum Kanal Blokerlerine bağlı kardiyak arrest için öneriler

COR	LOE	Öneriler
2a	C-LD	1. Sodyum kanal bloker / Trisiklik antidepresan (TCA) doz aşımına bağlı kardiyak arrest veya yaşamı tehdit eden kardiyak ileti gecikmeleri (yani, 120 ms'den fazla QRS uzaması) için Sodyum Bikarbonat uygulaması faydalı olabilir.
2b	C-LD	2. ECMO'nun Sodyum kanal blokerine / TCA toksisitesine bağlı kalp durması veya refrakter şok için kullanılması düşünülebilir.

Digoksin zehirlenmesi ciddi bradikardiye, AV düğüm bloğuna ve yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilere neden olabilir. Zakkum, yüksükotu ve digitoksin gibi diğer kardiyak glikozitlerden zehirlenme de benzer etkilere sahiptir. Karbon monoksit zehirlenmesi, hemoglobinin oksijen verme yeteneğini azaltır ve ayrıca beyne ve miyokarda doğrudan hücresel hasara neden olarak ölüme veya uzun vadeli nörolojik ve miyokardiyal hasar riskine yol açar. Siyanürün toksisitesi, ağırlıklı olarak aerobik hücre metabolizmasının durmasına bağlıdır. Siyanür, mitokondride geri dönüşümlü olarak ferrik iyon sitokrom oksidaza bağlanır ve hücresel solunumu ve adenozin trifosfat üretimini durdurur. Siyanür zehirlenmesi dumanın solunması, endüstriyel maruziyetler, kendi kendine zehirlenme, terörizm veya sodyum nitroprusit uygulamasından kaynaklanabilir. Semptomlar tipik olarak birkaç dakika içinde ortaya çıkar ve bulgular arasında aritmiler, apne, bradikardi ile hipotansiyon, nöbetler ve kardiyovasküler kollaps yer alabilir. Laktik asidoz hassas ve spesifik bir bulgudur. Acil antidotlar arasında hidroskobalamin ve nitritler; iyi bir güvenlik profiline sahiptir (Tablo 9).^{3,14,15,16}

Tablo 9: Karbon Monoksit, Digoksin ve Siyanür Zehirlenmesi için Öneriler

COR	LOE	Öneriler
1	B-R	1. Antidigoksin Fab antikorumları , şiddetli kardiyak Glikozid toksisitesi olan hastalara uygulanmalıdır.
2b	B-R	2. Hiperbarik oksijen tedavisi , şiddetli toksisitesi olan hastalarda akut Karbonmonoksit zehirlenmesinin tedavisinde yardımcı olabilir.
2a	C-LD	3. Hidroskobalamin ve sodyum tiyosülfat içeren veya içermeyen %100 oksijen , siyanür zehirlenmesi için faydalı olabilir

SONUÇ

Acil Tıp çalışanları, acil hasta yönetimindeki bilgi, tutum ve davranışlarını kanıta dayalı tıp bağlamında yayınlanan bilimsel çalışmaları takip ederek geliştirmeli ve yenilemelidir. 2020 yılı ekim ayında yayınlanan yeni rehberlerde önerilen yetişkin, pediatrik ve yenidoğan ileri yaşam desteğindeki başta opioid aşırı dozu olmak üzere intoksikasyon durumlarında önerilen değişiklikleri özetlemek amacıyla hazırlanan bu derleme makalesi tüm acil tıp çalışanlarına yararlı olacaktır.

Kısıtlamalar

Bu derleme makalesi 2020 yılı ekim ayında yayınlanan yetişkin, pediatrik ve yenidoğan ileri yaşam destekleri rehberlerine göre hazırlanmıştır.

Çıkar çatışması

Bu çalışmada çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal destek ve teşekkür

Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Yazarların katkısı

Makale tek yazarlıdır.

Kaynaklar:

1. Highlights of the 2020 American Heart Association (AHA) Guidelines for CPR and ECC. https://cpr.heart.org/-/media/cpr-files/cpr-guidelines-files/highlights/hghlghts_2020_ecc_guidelines_english.pdf. Erişim: 01.11.2020.
2. Merchant RM, et al. Part 1: Executive Summary: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S337-S357.
3. Panchal AR, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S366-S468.

4. Topjian AA, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S469-S523.
5. Aziz K, et al. Part 5: Neonatal Resuscitation: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S524-S550.
6. Chandler RK, Villani J, Clarke T, McCance-Katz EF, Volkow ND. Addressing opioid overdose deaths: The vision for the HEALing communities study. [Drug Alcohol Depend](#). 2020 Dec 1; 217: 108329.
7. Scholl L, et al. Drug and opioid-involved overdose deaths—United States, 2013-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:1419–1427.
8. Clarke SF, et al. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope. *Emerg Med J*. 2005;22:612–616.
9. Zuckerman M, et al. Pitfalls of intranasal naloxone. *Prehosp Emerg Care*. 2014;18:550–554.
10. Penninga EI, et al. Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication—A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;118:37–44.
11. Neal JM, et al. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice advisory on local anesthetic systemic toxicity: executive summary 2017. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43:113–123.
12. Harrigan RA, et al. ECG abnormalities in tricyclic antidepressant ingestion. *Am J Emerg Med*. 1999;17:387–393.
13. Bebarta VS, et al. Incidence of Brugada electrocardiographic pattern and outcomes of these patients after intentional tricyclic antidepressant ingestion. *Am J Cardiol*. 2007;100:656–660.

14. Parker-Cote JL, et al. Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56:609–617.
15. Baud FJ, et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med*. 1991;325:1761–1766.
16. Baud FJ, et al. Relation between plasma lactate and blood cyanide concentrations in acute cyanide poisoning. *BMJ*. 1996;312:26–27.