

SIYANÜR ZEHİRLENMESİNDE EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONUNUN ROLÜ

The Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cyanide Poisoning

Süleyman Gökhan KARA¹, Şebnem ŞAKAR HALAÇ², Figen COŞKUN³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eskişehir Şehir Sağlık UAM, Acil Tıp A.D., ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

²Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, AĞRI, TÜRKİYE

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D., İZMİR, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Siyanür, mitokondriyal bozulmayla organları etkiler. Son zamanlarda, zehirlenmelerde hayati organ fonksiyonunu korumak ve antidot tedavisi için zaman kazanmak için ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (EKMO) kullanılmaktadır. Siyanür zehirlenmesinde, EKMO uygulanan ve beyin ölümü gerçekleşen olguyu sunduk. Yirmi sekiz yaşında hasta, 30 dakika önce ağızdan siyanür alımıyla getirildi. Hipotansif, taşikardik ve komadaydı. Laktik asidozu mevcuttu. Ekokardiyografide kalpte global hipokinezi izlendi. Perfüzyonun devamlılığı için venoarteriyel EKMO planlandı. EKMO uygulamasına hazırlanırken ventriküler fibrilasyon gelişti, defibrilasyon uygulandı ve ritm atriyal fibrilasyona döndü. EKMO uygulamasından önce, siyanür alımının 4. saatinde hidrosikobalamin verildi. Antidottan sonra kan basıncı yükseldi. Kan basıncı düzelse de yüksek laktat düzeyleri ve malign aritmi nedeniyle perfüzyonun tekrar bozulabileceği öngörülerek 4. saatte venoarteriyel EKMO uygulandı. İkinci gün beyin ölümü tanısı kondu. Organ nakli komitesi siyanürle ilgili komplikasyonlardan endişe duyduğu için organ naklini iptal edildi. Hasta üçüncü gün öldü. Siyanürün intrasellüler metabolizmayı bozduğu ve perfüzyondan bağımsız olarak beyin hasarına neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, EKMO'nun siyanür zehirlenmesinde kalıcı beyin hasarını önleyememiştir.

Cyanide affects organs through mitochondrial degradation. Recently, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been used to preserve vital organ functions in poisonings and has saved antidote therapy time. We presented a case of cyanide poisoning who underwent ECMO and had brain death. A 28-year-old patient was brought in with oral cyanide intake 30 minutes ago. He was hypotensive, tachycardic, and in a coma. There was lactic acidosis. Global hypokinesia in the heart was observed on echocardiography. Venoarterial ECMO was planned to maintain perfusion. In preparation for ECMO, ventricular fibrillation developed, defibrillation was performed, and the rhythm reverted to atrial fibrillation. Before ECMO administration, hydroxocobalamin was given at the 4th hour of cyanide intake. Blood pressure increased after the antidote. Although blood pressure improved, venoarterial ECMO was performed at the 4th hour, considering that perfusion might deteriorate again due to high lactate levels and malignant arrhythmia. Brain death was diagnosed on the second day. The transplant was cancelled because the transplant committee was concerned about complications with cyanide. The patient died on the third day. It is known that cyanide disrupts intracellular metabolism and causes brain damage independent of perfusion. Therefore, ECMO failed to prevent permanent brain damage in cyanide poisoning.

Anahtar Kelimeler: Siyanür, EKMO, hidrosikobalamin, acil tıp

Keywords: Cyanide, ECMO, hydroxocobalamin, emergency medicine



Yazışma Adresi / Correspondence:
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İZMİR, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 532 6325577
Geliş Tarihi / Received: 08.05.2022

Dr. Figen COŞKUN
E-posta / E-mail: dr.figencoskun@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 29.06.2022

GİRİŞ

Siyanür, gaz ve kristal formu olan; vücudun herhangi bir yüzeyinden soluma, yutma ve temas yoluyla emilebilen son derece ölümcül toksik bir maddedir. Siyanür zehirlenmesi, mitokondriyal sitokrom kompleksinde elektron taşıma zincirinin inhibisyonu ile meydana gelir. Beyin, kalp ve karaciğer gibi yüksek oksijen ihtiyacı olan organları etkiler. Oksidatif fosforilasyonun bloke edilmesiyle laktik asidoza yol açan glukozun anaerobik metabolizması aktifleşir. Hastalarda 10mM/L üzerindeki laktat nedeniyle ciddi metabolik asidoz izlenir ve ardından solunumun bozulmasına bağlı olarak respiratuvar asidoz eklenebilir. Yüksek katekolamin nedeniyle öncelikle taşikardi ve sonrasında bradikardi izlenir. Azalmış venöz-arteriyel pO₂ gradyanı nedeniyle venöz kan parlak kırmızı renktedir ve cilt kiraz rengini alır. Kan siyanür konsantrasyonu doğrulayıcı bir tanı aracıdır, ancak sonuçlar güvenilir olmayabilir ve tedaviden önce sonucu beklemek hastanın zararına olacaktır. Siyanür zehirlenmesinden klinik olarak şüpheleniliyorsa, acilen tedaviye başlamak gereklidir (1). Siyanür zehirlenmesinin yönetimi metabolik asidozun düzeltilmesi ve %100 oksijen verilmesini içeren konservatif yaklaşımdır. Aynı zamanda sodyum nitrit gibi methemoglobinemi indüksiyonu yapan ilaçlar, sodyum tiyosülfat gibi sülfür donörleri ve hidrosikobalamin gibi direk siyanidi bağlayan ilaçlar antidot olarak kullanılmaktadır (2-4). Tüm destek tedavi ve antidot uygulamasına rağmen intihar girişimi için öldürücü bir doz nedeniyle mortalite oranı neredeyse %95'tir (5).

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (EKMO), optimal konvansiyonel tedavilere rağmen refrakter akut kalp ve/veya akciğer yetmezliği durumlarında kullanılabilen bir tedavi seçeneğidir. Son zamanlarda zehirlenme vakalarında EKMO, hayati organ işlevini sürdürmek ve antidot tedavisi için zaman kazanmak amacıyla kullanılmaktadır. EKMO, kardiyak kollaps ile gelen zehirlenmiş hastalarda sağkalımı destekleyebilir (6).

Ciddi beyin hasarı durumu, venoarterial EKMO kullanımını için mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir (7). Fakat hayati organ fonksiyonları korunmuş hastalar organ donörü olabilir ve EKMO hayati organ fonksiyonlarının devamlılığını sağlayıp organ naklinin gerçekleştirilmesine yardımcı olabilir. Siyanür zehirlenmesi organ donörü olmak için kontrendikasyonlar arasında sayılmamakla birlikte organ nakil komiteleri hasta bazında kararlar alarak organ nakline uygunsuzluk verebilmektedir. Ortak konsensüslerle ülkemiz ve/veya dünya genelinin kullanımını için oluşturulmuş, organ donörünün kontrendikasyonlarını net sınırlarla belirlemiş bir kılavuza literatürde rastlamadık.

Siyanür zehirlenmesi sonrası EKMO uygulanmış ancak beyin ölümü gerçekleşmiş ve organ nakline uygun görülmemiş bir olguyu sunuyoruz.

OLGU

28 yaşında erkek hasta, yarım saat önce oral yoldan siyanür alımı şüphesiyle acil servise getirildi. Hasta kırmızı kiraz rengindeydi. GKS (Glasgow Koma Skoru): 3, nabız 130/dk, Kan basıncı 60/40 mmHg, SpO₂ %90, solunum sayısı 20/dk'ydı. Elektrokardiyografisinde AF (Atrial fibrilasyon) izlendi. Laboratuvar tetkiklerinde pH: 6.99, pCO₂: 41.7mmHg, pO₂: 108mmHg, HCO₃: 9.3mM/L, laktat: 17 mM/L, baz fazlalığı: -19.4 mMol/L olarak izlendi. Hasta entübe edildi, mekanik ventilatöre bağlandı. Orogastrik tüp takılarak mide lavajı yapıldı ve 100 mg aktif kömür orogastrik tüpten verildi. Siyanür zehirlenmesi nedeniyle antidot verilmesi planlandı. Ulusal Zehir Danışma Merkezi ile görüşülerek hidrosikobalamin temini başlatıldı. Hipotansiyon nedeniyle RUSH protokolüne uygun ultrasonografi yapıldı: Vena kava inferior solunumla kollabe ve çapı 1.4 cm, kalpte global hipokinezi ve LVEF (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu) %30 olarak izlendi. 2000 ml kristaloid IV (intravenöz) bolus verilmesi sonrası tansiyonu 70/40 mmHg olan hastaya inotrop olarak

dopamin (20 µg/kg/dk) ve nörepinefrin (1 µg/kg/dk) verildi. Metabolik asidozun kardiyak kollapsa yol açtığı düşünülerek, sodyum bikarbonat (2 mEq/kg IV puşe ve 1 mEq/kg/saat IV infüzyon) başlandı. Olay yeri inceleme ekiplerinden hastanın siyanürü internetten sipariş ettiği, suisid amaçlı siyanür içtiği öğrenildi ve siyanür alımı doğrulandı.

Hastaya maksimum dozdan inotrop verilmesine rağmen tansiyonu 75/55 mmHg olması nedeniyle perfüzyonu koruyabilmek için venoarteriel EKMO planlandı. EKMO uygulanması için gereken şartlar hazırlanırken, hastada nabızlı VT (Ventriküler taşikardi) ve ardından VF (Ventriküler fibrilasyon) izlendi. Hasta 150 J ile defibrile edildi. Tekrar nabızlı VT gelişmesi üzerine 300 mg amiodaron IV verildi. Ritim AF ile seyretti. EKMO uygulanmadan hemen önce hastanın başvurusunun 4. saatinde antidot elimize ulaştı ve 5gr hidrosikobalamin IV verildi. Antidot sonrası hipotansiyon düzeldi inotrop tedavi kesildi. Hastada malign aritmi gözlenmesi ve laktat yüksekliği nedeniyle perfüzyonunun tekrar bozulabileceği öngörülerek 4. saatte venoarterial EKMO uygulandı. Tansiyonu 120/85 mmHg izlendi. Hasta acil servisten yoğun bakım ünitesine devredildi. Yoğun bakımda 2. gününde beyin ölümü tanısı kondu. Hayati organ fonksiyonları korunduğu için organ bağıışı açısından değerlendirildi ancak organ nakil komitesi siyanüre bağlı komplikasyonlardan endişe duyduğu için organ naklini reddetti. Yoğun bakım 3. gününde inotrop dozu ve EKMO akım hızı artırılmasına rağmen hipotansiyon ve bradikardi izlendi. Takiben asistol gelişti ve kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt alınamayan hasta vefat etti.

TARTIŞMA

Olgumuzda, siyanür alımı laboratuvar tetkiklerinde doğrulanamamasına rağmen; karakteristik klinik semptomların olması, ciddi laktik asidozunun olması ve hidrosikobalamin verildikten sonra vital bulguların dramatik düzelmesi siyanür zehirlenmesini desteklemektedir. Ülkemizde çok sık kullanılmayan

antidotlara Ulusal Zehir Danışma Merkezi aracılığıyla ulaşılabilmektedir. Olgumuza bu nedenle başvurunun 4. saatinde antidot verilebilmiştir. Siyanür zehirlenmesinde, antidotun erken dönemde verildiği ve mortalite ile sonuçlanmayan vaka bildirilmiştir ancak bu vakada da morbidite yüksektir (8).

EKMO kardiyak debiyi ve oksijenizasyonu artırarak serebral perfüzyonun korunmasına yardım etmektedir. Siyanürün ise hücre içi metabolizmayı bozup, perfüzyondan bağımsız olarak, serebral hasara yol açtığı bilinmektedir. Bu yüzden siyanür zehirlenmesinde EKMO'yu kalıcı beyin hasarını önlemek için kullanmanın uygun olmadığı söylenebilir. Buna rağmen antidotun geç ulaşabileceği olgularda hayati organ fonksiyonlarını devam ettirip, perfüzyon bozukluğuna bağılı hasarı önlemek için kullanılabilir.

Hastada beyin ölümü gerçekleşse de diğer organ fonksiyonları EKMO sayesinde bozulmadan korunabilmiştir. Siyanür zehirlenmesinden sonra beyin ölümü gerçekleşen hastalardan organ nakli yapılabildiği başarılı sonuçlar alındığında dair vakalar bildirilmiştir (9-12). Olgumuzda, organ nakli, komite tarafından siyanür zehirlenmesi ile ilgili endişeler nedeniyle uygun bulunmamıştır. Siyanür zehirlenmesi sonucu organ nakli yapılan vakaların incelenerek kılavuzların oluşturulması ve organ nakil komitelerinin bu kılavuzlara göre karar vermesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Hidrosikobalamin içeren Cyanokit® 874.35 USD olarak belirlemiştir (13). EKMO için yapılmış sistematik bir derlemeye göre 42000-570000 USD arası maliyet bildirilmiştir (14). Antidotun sitotoksisiteye etkisi, uygulama kolaylığı ve maliyeti göz önüne alındığında EKMO'ya göre maliyet-etkinliği daha iyi olduğu söylenebilir. EKMO pahalı bir tedavi yöntemi olsa da özellikle genç yaş grubunda suisid girişimlere bağılı olarak gelişen ölümlerin engellenmesinde son 10 yılda önerilmekte olan bir tedavi yöntemidir. Olgumuzda olduğu gibi literatürdeki siyanür zehirlenmesi olgularında da çok başarılı değildir. EKMO'nun maliyet-etkin olmadığı söylenemez fakat

antidotlara göre maliyet-etkinliği düşük olduğu söylenebilir. Tüm tedaviler arasında en maliyet-etkin yöntemin koruyucu sağlık hizmetleri olduğu tartışılmaz bir gerçektir. Olgumuz siyanürü internet üzerinden temin etmiştir. Bu sebeple siyanür gibi son derece ölümcül maddelerin satışları denetlenmelidir.

Sonuç olarak, olgumuzda, ölümcül metabolik asidoz ve kardiyak kollaps olan tipik siyanür zehirlenmeli hastada EKMO kullanımının rolünü gösterdik. EKMO'nun siyanür zehirlenmesinde organ nakli için hayati organ fonksiyonlarını devam ettirmek açısından kullanılabileceğini fakat hastanın beyin ölümünü engellemediğini rapor ediyoruz.

Çatışma Beyanı: Çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir: FC;
Analiz: SGK, ŞŞH, FC; Veri sağlama: SGK, ŞŞH, FC;
Yazım: SGK; Düzeltme: ŞŞH; Onay: FC

Destek ve Teşekkür Beyanı: Destek alınmamıştır.

Aydınlatılmış Onamı: Olgu sunumu yapılan kişinin kimlik bilgileri, fotoğrafları kullanılmamış, kişisel özellikler gerekli gizleme yapılarak aktarılmış, aydınlatılmış onam alınmış ve beyan edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Henretig FM, Kirk MA, McKay CA. Hazardous Chemical Emergencies and Poisonings. Longo DL, editor. NEJM.2019;(25):380:1638-55.
2. Hall AH, Linden CH, Kulig KW, Rumack BH. Cyanide poisoning from laetrite ingestion: role of nitrite therapy. Pediatrics. 1986;78(2):269-72.
3. Hall AH, Rumack BH. Hydroxycobalamin/sodium thiosulfate as a cyanide antidote. J Emerg Med. 1987;5(2):115-21.
4. Thompson JP, Marrs TC. Hydroxycobalamin in cyanide poisoning. Clin Toxicol. 2012; 50(10):875-85.
5. Rachinger J, Fellner FA, Stieglbauer K, Trenkler J. MR changes after acute cyanide intoxication. AJNR Am J Neuroradiol. 2002;23(8):1398-401.
6. Masson R, Colas V, Parienti JJ, Lehoux P, Massetti M, Charbonneau P et al. A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication. Resuscitation. 2012;83(11):1413-7.
7. Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, Bozkurt B, El Banayosy A, Estep JD et al. Venoarterial ECMO for Adults. J Am Coll Cardiol. 2019;73(6):698-716
8. Zakharov S, Vaneckova M, Seidl Z, Diblik P, Kuthan P, Urban P et al. Successful use of hydroxocobalamin and sodium thiosulfate in acute cyanide poisoning: a case report with follow-up. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2015;117(3):209-12.
9. Ravishankar DK, Kashi SH, Lam FT. Organ transplantation from donor who died of cyanide poisoning: a case report. Clin Transplant. 1998;12(2):142-3.
10. Wood DM, Dargan PI, Jones AL. Poisoned patients as potential organ donors: postal survey of transplant centres and intensive care units. Crit Care. 2003;7(2):147-54.
11. Fortin JL, Ruttimann M, Capellier G, Bigorie A, Ferlicot S, Thervet E. Successful organ transplantation after treatment of fatal cyanide poisoning with hydroxocobalamin. Clin Toxicol. 2007;45(5):468-71.
12. Hendrix RJ, Martins PN, Stoff JS, Ahearn A, Bozorgzadeh A, Movahedi B. Successful renal transplantation after presumed cyanide toxicity treated with hydroxocobalamin and review of the literature. Case Rep Transplant. 2018;2018:3753479.
13. Drugs.com. Erişim tarihi: 21 Nisan 2021: <https://www.drugs.com/price-guide/cyanokit>.
14. Harvey MJ, Gaies MG, Prosser LA. US and international in-hospital costs of extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review. Appl Health Econ Health Policy. 2015;13(4):341-57.