



*Lipiidid. Kas mürgistuseohvri
päästerõngas?*

Eve Härma

Anestesioloog

07.04.2011

Hüdrofiilsed toksiinid

- ❖ Veeslahustuvad
- ❖ Organismi poolt **paremini lõhustatavad**, kuna vett omastatakse ja vabastatakse suurtes kogustes
- ❖ Organism **vabaneb** veeslahustuvatest toksiinidest **kergemini**



Lipofiilsed toksiinid

- ❖ Rasvlahustuvad
- ❖ **Raskemini lõhustatavad**, sest organism säilitab rasvad elutegevuseks
- ❖ Rasvad
 - Põletatakse energia saamise eesmärgil
 - Säilitatakse essentsiaalseteks varudeks raku ehitusmaterjalina
 - Kasutatakse “uue” rasva imendumiseks
- ❖ **Toksiinid vabanevad rasvarakkudest aeglaselt**

Lokaalanesteetikumi toksilisus

- ❖ Suured lokaalanesteetikumide doosid (eriti pikatoimelised nagu **Bupivakaiin**) võivad põhjustada **vereringeseiskuse**
- ❖ Tekib tavaliselt **mõned minutid** peale LA manustamist
- ❖ Vajalik kiire CPR
- ❖ Edukas tulemus ei ole sellele vaatamata garanteeritud

Lokaalanesteetikumi toksilisus

- ❖ **Weinberg et al. (1998.a.)** leidsid, et **LA kardiotoksilisus** on palju vähem väljendunud rottidel, keda on eelnevalt ravitud **lipiididega**
- ❖ **Rosenblatt et al.** avaldasid esimesed andmed edukast kliinilisest kasutamisest **2006.aastal**
- ❖ Varsti järgnesid **Litz et al.** ja veel üle kümne publikatsiooni

Intralipid



Mürgistus LA-ga

- ❖ Teadvushäire
 - Võib kaasneda krampiaktiivsus
- ❖ Kardiovaskulaarne kollaps:
 - Siinusbradükardia
 - Juhtehäired
 - Asüstoolia
 - Ventrikulaarsed tahhüarütmiad
- ❖ Toksilisus ilmneb mõned minutid peale süstimist



Mürgistus LA-ga

- ❖ Lõpeta LA süstimine
- ❖ Kontrolli hingamist, vajadusel intubeeri
- ❖ 100% O₂ ja adekvaatne ventilatsioon
- ❖ Veenitee
- ❖ Krampide korral
 - bensodiasepiinid, tiopentaal või propofol väikses doosis
- ❖ Hinda pidevalt hemodünaamikat

Mürgistus LA-ga

- ❖ Alusta standardset elustamistegevust
- ❖ Tavaline arütmia ravi
 - NB! Võib olla ravile väga refraktaarne
- ❖ Vajalik pikaajaline elustamistegevus, mistõttu kaalu teisi võimalusi:
 - **Kunstvereringe**
 - **Lipiidi emulsioon**

“Lipid rescue”

- ❖ Intravenoosne boolus 20%-se Intralipidiga **1.5 ml/kg** 1 minuti jooksul (100ml)
- ❖ Jätka elustamist
- ❖ Alusta intravenooset infusiooni 20%-se Intralipidiga **0.25 ml/kg/min** (400ml 20 minuti jooksul)
- ❖ **Korda boolust** 5- minutiste intervallidega kuni efektiivne vereringe pole taastunud
- ❖ 5 minuti pärast tõsta infusioonikiirust (**0.5 ml/kg/min**) kui efektiivne vereringe pole taastunud (400 ml 10 minuti jooksul)
- ❖ **Jätka infusiooni** kuni taastub efektiivne vereringe

Praktika

- ❖ Jätka elustamist kogu lipiidiinfusiooni vältel
- ❖ Taastumine LA indutseeritud südameseiskusest võib kesta kauem kui **1 h**
- ❖ **Propofol** ei ole sobiv asendus Intralipiidile, kuna on väga **kardiodepressiivne**
- ❖ Intralipidi® toodab Fresenius Kabi

LA vs Intralipid

www.youtube.com/watch?v=B3au3aKU4oE

I väide

- ❖ Tekib uus farmakokineetiline tasakaal
- ❖ Suureneb ravimi seostumine lipiididega (plasma lipiidifaas)
- ❖ **Väheneb vaba (toimiva) ravimi hulk**
- ❖ Väheneb ravimi toksilisus

II väide

- ❖ Bupivakaiin inhibeerib **karnitiini atsüültransferaasi**, mis on oluline rasvhapete transpordis mitokondritesse
- ❖ **Intravenoosne lipiidiemulsioon** blokeerib selle protsessi ja ka teised metaboolsete toksiinide efektid müokardile

III väide

- ❖ Rasvhapped tõstavad südamelihase kaltsiumitaset
- ❖ Otsene **inotroopne** efekt üle kaltsiumi kontsentratsiooni tõusu kardiomüotsüüdis

Antud väited laienevad kõikidele ravimitele (toksiinidele), millel on lokaalanesteetikumiga sarnane rasvlahustuvus

Esimene autor; aasta	Toksiin	Kliinik	I/v liipidi emulsioon (ILE)	Tulemus
Sirianni; 2008	Bupropion / lamotrigine	Südame-seiskus	100 mL 20% Intralipidi boolus	ROSC, patsient jäi ellu
Dolcourt; 2008	Verapamil / atenolol	Šokk, kooma	1.5 mL/ kg 20% Intralipidi boolus korduvalt	Algselt GCS ja hemodünaamika paranemine, 12 tunni pärast seisundi halvenemine
Harchelroad; 2008	Atenolol	Šokk	1000 mL ILE 60 minuti jooksul	Vererõhu tõus konventsionaalsete võtetega, patsient jäi ellu.
Finn; 2009	Sertraline / quetiapine	Kooma	1.5 mL/ kg 20% Intralipidi boolus, 6 mL / kg infusioon	Teadvushäire möödub, ei vaja intubatsiooni, patsient jäi ellu.

Soovitus	Boolusdoos	Infusioonikiirus
AAGBI*	1.5 mL/ kg (korrata x 3)	0.25 mL/ kg / min kuni 0.5 mL/ kg / min
Weinberg, MD	1.5 mL/ kg (kordusdoosid püsiva asüstoolia korral)	0.25 mL/ kg / min

Rasvade kõrvaltoimed

- ❖ Allergilised reaktsioonid
- ❖ Hüpertermia
- ❖ Trombotsütopeenia
- ❖ Hüperkoagulatsioon
- ❖ Neutrofiilide vastane aktiivsus
- ❖ Pankreatiit
- ❖ Maksaensüümide tõus



Rasvade kõrvaltoimed

- ❖ Äge kopsukahjustus (ALI)
- ❖ Mikrovaskulaarne põletikureaktsioon
- ❖ Suukaudselt manustatud ravimite üledoosi korral võib intravaskulaarne lipiidide manustamine **tõsta lipofiilse toksiini imendumist soolest**
- ❖ **Hilinenud toksilised reaktsioonid** on teoreetiliselt võimalikud, kui toksiin uuesti ILE metabolismi käigus vabaneb

*Üldiselt soovitatakse läheneda igale
haigele individuaalselt ja kasutada
intravenooset lipiidiemulsiooni ainult
juhtudel, kui patsiendi seisund vaatamata
maksimaalsele konventsionaalsele ravile
ei parane*

Kokkuvõte

- ❖ Hästi rasvlahustuvate kardiotoksiliste ravimite üledoosi ravi peaks olema kooskõlas kehtiva antidoot- raviga
- ❖ Intravenoosne lipiidiemulsiooni manustamine võib olla efektiivne potentsiaalselt eluohtliku kardiotoksilisuse korral



Kokkuvõte

- ❖ Lipiidiemulsiooni kasutamine antidoodina jääb hetkel siiski uuringute objektiks ja vajab süstemaatilist ülestähendamist
- ❖ Lipiidiemulsioon peab olema sama kiiresti kättesaadav kui 0-negatiivne veri ja dantroleen

Tänan!

