

# METİL ALKOL ZEHİRLENMESİ

## (METANOL, ODUN ALKOLÜ)



# METİL ALKOL

- Odunun damıtılmasıyla elde edilir.
- Sanayide ve denizcilikteki çözücülerde (*solvent*) kullanılır.
- Birçok üründe bulunur:  
Boya kavlatıcılar, parlaticılar, cilalar,  
cam suyu, antifriz





# METİL ALKOL

## - Zehirlenme:

Kaçak içki, ağır alkoliklerce kaza ile ya da bilerek alınması, intihar

## - Zehirlenmeden iki toksik metabolit sorumlu:

FORMALDEHİD

FORMİK ASİT

- Tedavi bu metabolitlerin oluşumunu önlemek ve vücuttan uzaklaştırılmasını sağlamak üzerine kurulur.

# METİL ALKOL

## PATOFİZYOLOJİ

- Renksiz, uçucu bir sıvı. Ayırt ettirici kokusu var.
- Emilimi hızlı. Alımdan 30-90 dak.sonra zirve düzey.
- Zehirlenme: En sık ağızdan alım. Nadiren deri ve AC.
- Serum yarılanma süresi:  
Hafif zehirlenme: 14-20 saat      Ağır zehirlenme: 24-30 saat
- Minimal ölümcül doz: 30-40 ml %40 (?)

# METİL ALKOL

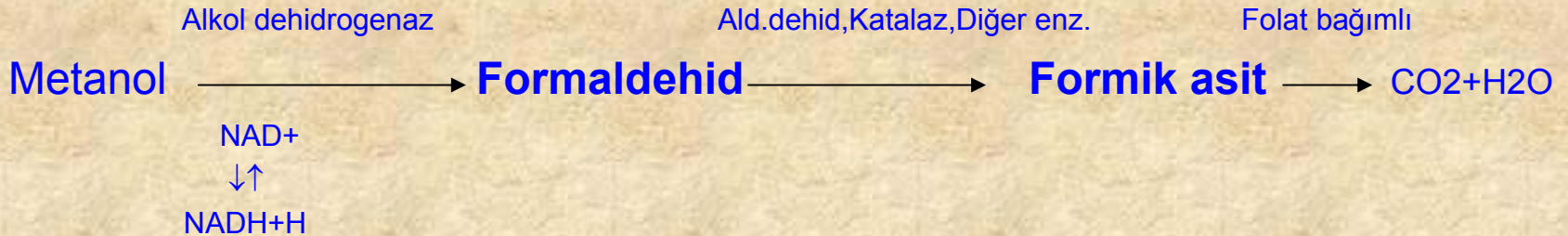
## - Alımdan sonra en yüksek oranda:

Böbrek, KC, GIS, vitröz humor, optik sinir

## - Atılımı:

KC (%90-95), Böbrek (%2-5), AC (çok az)

## -Metanolün KC'deki metabolizması:



# METİL ALKOL

- Formik asit birikmesi → semptomların başlaması
- Laktat oluşur:
  - \* Formik mitokondriyal solunumu engeller → doku hipoksisi → laktat
  - \* Hücre içi  $NAD^+/NADH$  oranının düşmesi → anaerob.glik.stim. → laktat
- Retinada formaldehid oluşması:  
optik papillit, retina ödemi, körlük
- Folat eksikliğinde fazla formik asit birikmesi.



# METİL ALKOL

## KLİNİK

- Semptomlar 12.-18. saate kadar çıkmayabilir.(toksik metabolitlerin oluşması zaman alır)
- Etanolle birlikte alınır, semptomlar gecikebilir.(Metanolle enzim için yarışma.)

### - BAŞLICA SEMPTOMLAR:

MSS baskılanması, görme bozuklukları, karın ağrısı, bulantı-kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, nöbetler, geniş anyon açıklı metabolik asidoz.

### - OLGULARIN % 50'SİNDE GÖRME BOZUKLUKLARI:

Çift görme, bulanık görme, görme keskinliğinde azalma, fotofobi, “ önde karlı alan varmış gibi ” görme, görme alanında azalma, körlük.

- Nistagmus, sabit ve genişlemiş pupiller, retinal ödem, optik diskte hiperemi

# METİL ALKOL

- **BBT:** Bazal ganglionlarda infarkt (Parkinson sendromuyla uyumlu)
- **Şiddetli mukoza irritasyonu:** ciddi karın ağrısı, bulantı-kusma (%50-60).
- **Pankreatit**
- Genellikle artmış **osmolar açık** vardır. Normal de olabilir (metanolün tamamıyla toksik bileşenlere dönüşmesinden).
- **Hipotansiyon ve bradikardi** (geç dönem) (kötü prognoz)

# METİL ALKOL

- Sonuç; serum metanol konsantrasyonundan ziyade, asidozun şiddetiyle bağlantılıdır.
- **Metanol zehirlenmesinin tanısı:**
  - \* Öykü
  - \* Karakteristik klinik özelliklerin olması
  - \* Geniş AA metabolik asidoz
  - \* Osmolar açık
- **Tedavi, klinik tabloya göre başlanmalıdır. Kan düzeyi mümkün olmayabilir, beklenmemelidir.**

# METİL ALKOL

## - Belirtiler ve kan düzeyleri ilişkisi

Normal konsantrasyon	0.05 mg/dl
Asemptomatik hastalar	< 20 mg/dl
MSS sorunları	> 20 mg/dl
Göz sorunları	> 50 mg/dl
Ciddi zehirlenme tablosu	> 50 mg/dl
Ölüm tehlikesi	> 150-200 mg/dl

## - Ayırıcı Tanı

### **Geniş anyon açıklı metabolik asidozun diğer sebepleri:**

Etilen glikol, DKA, paraldehid, INH, salisilatlar, demir, laktik asidoz, fenformin, üremi, CO, siyanür, alkolik ketoasidoz, toluen

# METİL ALKOL

## -TEDAVİ

- \* Destekleyici önlemler. Aletle KŞ. Gerekirse, tiyamin ve naloksan.
- \* Asidozun düzeltilmesi
- \* **Fomepizol ya da etanol verilmesi** (toksik metabolit oluşumunu önlemek için)
- \* **Diyaliz** (metanolü uzaklaştırmak için)
- \* Mide yıkama ve aktif köm. yararsız. (Mide yıkama alımdan hemen sonraysa, yararlı)
- \* **Kan:** elektrolit, CBC, glu, metanol, etanol

# METİL ALKOL

- \* **SodyumBikarbonat:** pH'ı normale yaklaştırmak için.  
(metabolik asidozun düzelmesi görme bozukluęu dahil metanol zehirlenmesinin etkilerini hafifletebilir)
- \* Metanolün toksik metabolitlere dönüşmesini engellemek için alkol dehidrogenaz'ın yarışmalı şekilde engellenmesi gerekir.

**FOMEPIZOL**

**ETANOL**

- \* **FOMEPIZOL**

Enzime ilgisi, etanole göre 8000 kat daha fazla.

MSS'ini baskılamaz.

Metabolik toksisitesi yok.

Kan düzeyinin belirlenmesi ve doz ayarlanması gerekmiyor.

# METİL ALKOL

## \* ETİL ALKOL

Enzime ilgisi metanole göre 10-20 kat daha fazla.

Toksik metabolit oluşumunu önlemek için ulaşılması gereken kan düzeyi:  
100-150 mg/dl.

Kan düzeyi takip edilmelidir. (Etanolün kan düzeyi 100 mg/dl altına düşmemelidir)

Damar içi, ağızdan ya da NG ile verilebilir.

Ağızdan verilirken NG kullanılır: % 20-30'luk etanol. Daha yükseği: gastrit.  
(Şuur iyi değilse, ağızdan etanol kullanımı tehlike arz edebilir)

# METİL ALKOL

Damar içi yol tercih edilir (Süperfisyal tromboflebit riski var) (%10 etanol, % 5 dekstroзда)

İ.v. etanol yoksa, ticari olarak satılan damıtılmış ispirto ağızdan tedavide kullanılabilir. Damıtılmış ispirtonun etanol içeriği(g) = içki hacmi(ml) x 0.9 x (proof/200)

Etanol verilirken hipoglisemi yönünden dikkatli olunmalıdır.

Alkol dehidrogenazın inhibisyonu için tercih : FOMEPIZOL olmalıdır.  
Fomepizol elde yoksa ya da fomepizole alerji varsa: ETİL ALKOL



# METİL ALKOL

- Fomepizol ya da etil alkol kullanılması dializ endikasyonunu değiştirmez.
- **FOLAT:** Eksiklięi olan hastalara verilebilir. 50 mg i.v. 4 saatte bir. Birkaç gün.
- **DİALİZ ENDİKASYONLARI :**
  - \* MSS etkilenmesi
  - \* Görme bozuklukları
  - \* pH < 7.15
  - \* > 30 ml metanol alım öyküsü
- Dializ endikasyonları, aynı zamanda fomepizol endikasyonlarıdır.
- Dializ ve fomepizol veya etanol, düzey sıfır olana ve asidoz kaybolana dek sürdürülmelidir.

# METİL ALKOL

## TEDAVİ ENDİKASYONLARI

Zehirlenmeyi düşündüren öykü ve semptomlar

Metanol > 20 mg/dl

Metanol alımı  $\geq$  0.4 mg/kg

## TEDAVİ

### ETANOL

**Yükleme:** %5deks'te, % 10'luktan, 10mL/kg, 30 dk'da.

**İnf:** % 5 deks'te, % 10'luktan, 1.5 mL/kg/saat (100-150 mg/dl düzeye ulaşılması ve sürdürülmesi için)

**VEYA**

### FOMEPIZOL

15 mg/kg; 30 dak'da.

Sonra, 10 mg/kg, 12 saatte bir, 4 kez.

**VE**

### FOLİNİK ASİT

1 mg/kg İ.V.(mak.50 mg), 4 saatte bir.

### NaHCO<sub>3</sub>

1 mEq/kg. (şiddetli asidozda)

# METİL ALKOL

## TEDAVİ

- Diyaliz fomepizolü de uzaklaştırır. Diyaliz sırasında daha sık aralıklarla (4 saatte bir) vermek gerekir.
- Etanol diyalizden etkilenebilir. Bu durumda daha yüksek bir idame başlangıç dozu gerekir ( 0.24 g/kg/saat)

## SONUÇLANDIRMA

- Muhtemel bir metanol zehirlenmesi öyküsü olan asemptomatik hastalar, asidoz yoksa bile yatırılmalı ve tedavi edilmelidirler.
- Etilen glikol zehirlenmesi ile aynı ölçütler göz önüne alınır.

# **ETİLEN GLİKOL ZEHİRLENMESİ**

# ETİLEN GLİKOL

- Antifriz, koruma maddesi, vernik, kozmetik ürünleri, parlaticılar, deterjanlar.
- Zehirlenme:
  - \* Alkoliklerin etanollü içki yerine içmesiyle
  - \* İntihar
  - \* Kaza ile (özellikle çocuklar).
- Zehirlenmeden iki toksik metabolit sorumludur :
  - \* Formaldehid
  - \* Formik asit
- Tedavi bu metabolitlerin oluşumunu önlemek ve vücuttan uzaklaştırılmasını sağlamak üzerine kurulur.

# ETİLEN GLİKOLÜN METABOLİZMASI

## ETİLEN GLİKOL

NAD<sup>+</sup> Pir.  
↓↑ ↓  
NADH Lakt.

Alkol  
Dehid.

## GLİKOALDEHİD

NADH  
↓↑  
NAD<sup>+</sup>

Aldehyd  
dehidrogenaz

## GLİKOLİK ASİT (GLİKOLAT)

## GLİKOLİK ASİT

FORMAT ← GLİOKSİLİK ASİT (GLİOKSALAT) → OKSALAT

Piridoksine  
Bağımlı

Tiyamine  
bağımlı

GLİSİN  
(toksik değil)

α-OH-β-ketoadipat  
(toksik değil)

# ETİLEN GLİKOL

## PATOFİZYOLOJİ

- Renksiz, kokusuz, şirinsi tadı olan bir madde
- Suda kolay çözünür, ağızdan alındığında hızla emilir, AC ya da deri yoluyla emilimi hızlı değildir.
- Ağızdan alındığında zirve kan düzeyine ulaşması: 1-4 saat
- Plazma yarı ömrü: 3-5 saat
- KC ve böbreklerde toksik metabolitlere parçalanır:

**Aldehidler, Glikolat, Okzalat, Laktat**



**AC'LER, KALP, BÖBREKLERE TOKSİK ETKİ VE METABOLİK ASİDOZ**

# ETİLEN GLİKOL

- **Glikolik asit**, EG zehirlenmesindeki metabolik asidoza önemli katkı yapar. Asidozu artırır.
- Kalsiyum okzalat tuzu birikmesine bağlı gelişen ***okzalat kristalürisi*** belirgin bir özelliktir.(% 50)
- Erişkinlerdeki ölümcül doz: 2 mL/kg.



# ETİLEN GLİKOL

## KLİNİK

- Klinikte 3 dönem vardır:

1. Dönem: MSS Baskılanması Dönemi
2. Dönem: Kardiyopulmoner Dönem
3. Dönem: Nefrotoksisite Dönemi

- MSS BASKILANMASI DÖNEMİ:

- \* Alımdan sonraki 1-12 saat içinde ortaya çıkar
- \* Hastalarda “sarhoş” görünümü vardır. Etanol kokusu yoktur.
- \* Yayvan konuşma, ataksi, sanrılar, koma, nöbet, ölüm.

*Bu semptomlar zirve glikoaldehyd düzeyiyle bağlantılıdır.*

# ETİLEN GLİKOL

- \* Fundus genellikle normaldir (*metanol zeh'inde etkilenmiştir*)  
Nadiren nistagmus ve oftalmopleji görülür.
- \* LP: Yüksek BOS basıncı olabilir. Protein ve birkaç PMN hücre.

## - KARDİYOPULMONER DÖNEM

- \* 12 – 24 saat sonra
- \* Taşikardi, hafif HT, takipne (en sık)
- \* KKY, ARDS, kardiyomegali, dolaşım kollapsı.
- \* Miyozit (nadiren)

# ETİLEN GLİKOL

## - NEFROTOKSİSİTE DÖNEMİ

- \* 24 – 72 saat sonra
- \* Böğür ağrısı, KVAH (erken dönem semptomlar)
- \* Oligürik BY, ATN
- \* Komplet anüri olabilir

Uygun tedavi varsa genellikle böbrek hasarsız iyileşir

Nefrotoksisite aldehid metabolitleri ve okzalik asitten dolayı ortaya çıkar

Üriner kalsiyum okzalat kristalleri:

*Dihidrat form (oktahedral kristal) (çadır biçiminde kristal)*

*Monohidrat form (monoklinik kristaller) (prizma biçiminde kristal)*

**HİPOKALSEMİ:** 1/3 olguda. Kalsiyumokzalat şeklinde prepitasyon sonucu.

Tetani ve QT aralığı uzaması oluşturacak denli etkili olur.

**CK YÜKSEKLİĞİ** olabilir; jeneralize miyaljileri açıklayabilir.

# ETİLEN GLİKOL

**Sarhoşluk, nefeste alkol kokusunun olmaması, geniş aa metabolik asidoz, kalsiyum okzalat kristalürisi → EG zehirlenmesini akla getirmeli**

**Metanol zehirlenmesinde olduğu gibi; ön tanı konulması ve tedavinin başlatılması, öyküye ve karakteristik klinik görünümüne dayanır. Kan EG düzeyi sonucu beklenmemelidir.**

**20 mg/dl ↑ serum düzeyleri muhtemelen toksisite ile sonuçlanır. Daha düşük düzeylerde ölüm, daha ↑ düzeylerde sağkalım olguları bildirilmiştir**

# ETİLEN GLİKOL

**LÖKOSİTOZ:** Sıklıkla mevcuttur. Klinik işaretleri olmadıkça, enfeksiyon lehinde değerlendirilmemelidir.

Osmolar açık ya da kalsiyum okzalat kristalürisi olmadan da ciddi zehirlenmeler bildirilmiştir.

**AYIRICI TANI:** Geniş AA mtb asidoz sebepleri

# ETİLEN GLİKOL

## TEDAVİ

- Metanol tedavisine benzer.
- Mide yıkama ve NaHCO<sub>3</sub> ted. ile ilgili hususlar metanoldekiyle aynı.
- **Hipokalsemi:** 10 mL **Ca<sub>2</sub>glukonat** (%10'luk), İ.V. olarak verilmelidir.
- **Piridoksin:** 100 mg, **Tiamin:** 100 mg IM/IV. Günlük olarak.

(Toksik olmayan yollarla EG mtb'sını kolaylaştırmak için)

- **Magnezyum:** Hipomagnezemi varsa verilir. Mg, toksik metabolitlerin metabolizmasında kofaktördür.

## LAB ÇALIŞMALARI

- CBC, elektrolitler, aseton, alkol toksikoloji paneli (etanol, izopropanol, metanol dahil),
- Salisilat, AKG, TİT, EG düzeyi, Ca, CPK, Mg, Laktat

# ETİLEN GLİKOL

Aşırı alımdan ya da zehirlenmeden şüphelenildiğinde fomepizol ya da etanol tedavisine başlanmalıdır.

Etanolün alkol dehidrogenaza ilgisi, EG'e göre 100 kat daha fazladır.

## DİALİZ ENDİKASYONLARI

*“Hikaye, klinik görünüm, lab. çalışmaları”* üçlüsü EG zehirlenmesi ile uyumluysa

**EG > 20 mg/dL**

**Nefrotoksisite belirtileri**

**Metabolik asidoz**

Fomepizol kullanılması diyaliz endikasyonlarını değiştirmez

Fomepizol, etanol ya da diyaliz tedavisi, serum EG düzeyi sıfır olana kadar ve asidoz kaybolana kadar devam etmelidir.

# ETİLEN GLİKOL

## TEDAVİ ENDİKASYONLARI

EG alımı şüphesi

Şüphe ve anyon açıklı asidoz

EG > 20 mg/dl

## TEDAVİ

### ETANOL

**Yükleme:** %5deks'ta, % 10'luktan, 10mL/kg, 30 dk'da.

**İnf:** % 5 deks'da, % 10'luktan, 1.5 mL/kg/saat (100-150 mg/dl düzeye ulaşılması ve sürdürülmesi için)

**VEYA**

### FOMEPIZOL

15 mg/kg; 30 dak'da.

Sonra, 10 mg/kg, 12 saatte bir, 4 kez.

**VE**

### TIAMİN

100 mg İ.V.

### PIRİDOKSİN

100 MG i.v.

### KALSİYUM GLUKONAT(Hipokalsemi için)

% 10 CaGlukonat 10 mL İ.V.

### NaHCO<sub>3</sub>

1 mEq/kg. (şiddeti asidozda)



# ETİLEN GLİKOL

EG veya metanol alımı ile birlikte ciddi işaret ve semptomlar varsa

ya da

semptom olmasa da anlamlı hikaye varsa,  
hasta yoğun bakım birimine yatırılmalıdır.