



EGE ACİL TIP
Acil Yaşatmaktır

METİL ALKOL ZEHİRLENMESİ

3. ACİL TIP OKULU (ATOK)
ACİLDE KLİNİK TOKSİKOLOJİ
22-23 Haziran 2012

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 20 Mayıs Amfisi – İZMİR

OLGU 1



- 2 yaşında kız çocuğu evde bulduğu cam temizleme sıvısından kazara içiyor.
- Ailesinin olaydan haberi olması üzerine 1 saat içinde acil servise getiriyor.
- Vital bulguları stabil, alert.
- Ne yaparsınız?

OLGU 2



- Bodrumda Rus turistler teknede eğlence sırasında alkol alıyorlar. Ertesi sabah otelde karmaşa başlıyor.
- 5 hasta sevkli olarak geliyor.
 - 1. hasta: 30 erkek, entübe, 90/60mmHg:120/dk
 - 2. hasta: 28 bayan, entübe, 130/80mmHg:80/dk
 - 3. hasta: 35 erkek, GKS:13, 140/80mmHg:95/dk:24/dk:%96 pulse
 - 4. hasta: 25 bayan, GKS:15, görme bzk, vitalleri stabil
 - 5. hasta: 20 bayan, GKS:15, vitalleri stabil, karın ağrısı-bulantı-kusma var.
- Neden farklı klinik?
- Neler yaparsınız?

OLGU 3



- 25 yaşında erkek hasta intihar amaçlı olarak hobi olarak yaptığı model uçakların yakıtından intihar amaçlı olarak içmiş.
- Yakınları tarafından 36 saat sonra bulunan ve acil servise getirilen hastada;
 - Kan metanol düzeyi 10 mg/dl
 - Kan gazında pH=7.1, serum Hco3=15meq/L, osmolar açık= 10mOsm/kg H2O
- Ne yaparsınız?

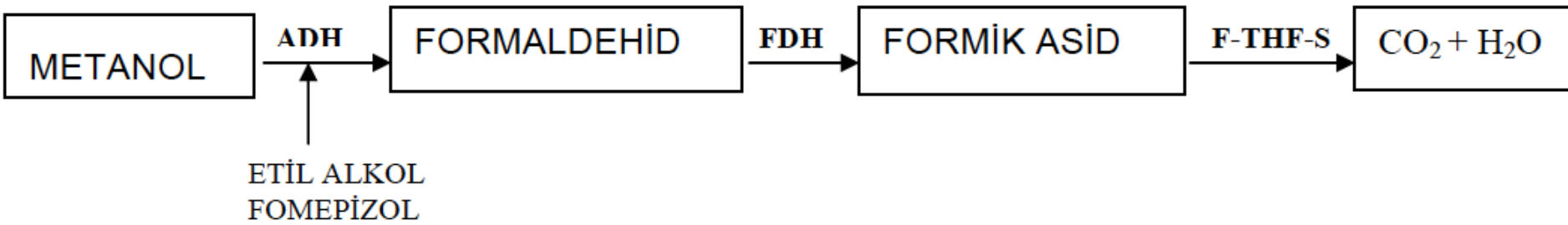
Giriş

- İntihar girişimi nadir görülür.
- Genellikle zehirlenmeleri;
 - Çocuklarda: kaza ile metanol içeren sıvıların alınması,
 - Alkolik kişilerde; etanol ihtiyacını karşılamak için,
 - Gelişmemiş toplumlarda; metanolün düşük maliyeti nedeniyle alkol üretiminde,
 - Endüstri çalışanlarında dermal ve inhalasyon yoluyla alım şeklinde olur.

Metanol Kaynakları

Yapıştırıcı	%0-1
Fren hidrolik sıvısı	%4
Denatüre alkol	%2-5
Boya incelticilerde	%3-28
Cam temizleyici sıvı	% 1-38
Model uçak yakıtında	%43-77
Pipo tatlandırıcılarında	%75
Buzlanmayı önleyici sıvılar içinde	%17-99
Teksir ve fotokopi makinesi sıvısında	%60-99
Karbüratör sıvısında	%99
Antrifriz içinde	%100

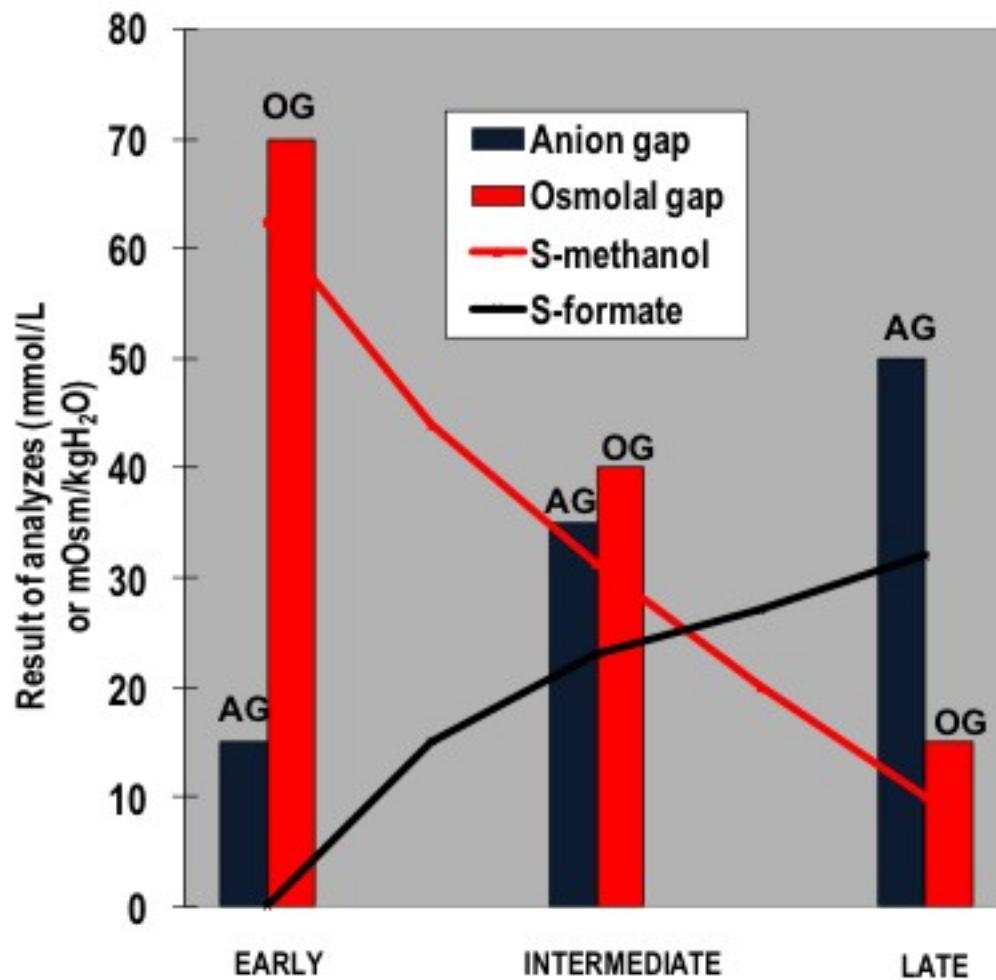
Toksik Etki Mekanizması

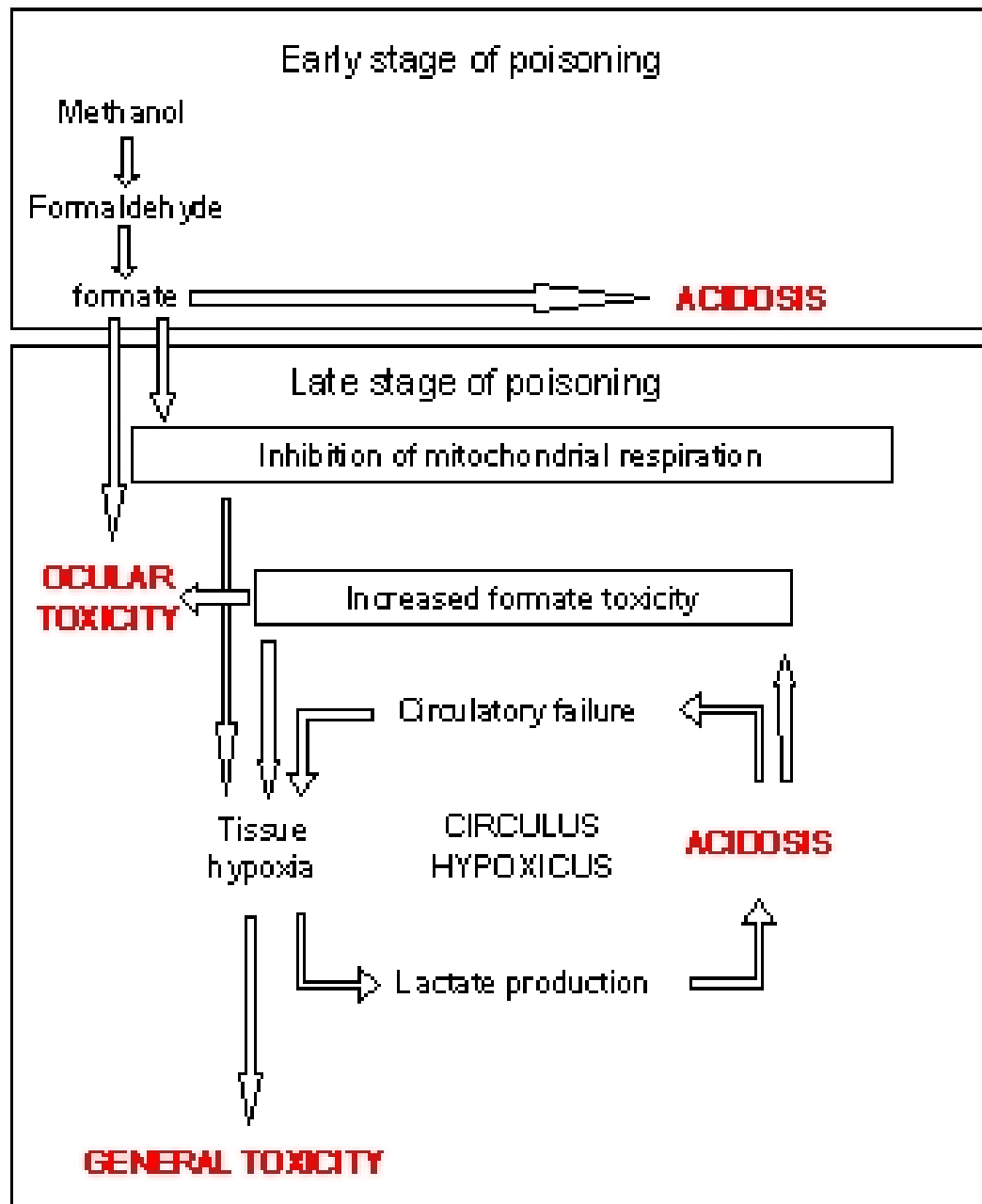


ADH: Alkol dehidrogenaz; **FDH:** Formaldehid Dehidrogenaz;
F-THF-S: 10-formil tetrahidrofolat sentetaz

- ✓ Formik asid sitokrom c oksidaz aktivitesini inhibe eder.
- ✓ Oluşan asidozun ana kaynağı formik asid olmakla birlikte laktik asid birikimi de asidoza katkıda bulunur.
- ✓ Oluşan format ve laktik asid anyon açığının artışına neden olur.

Three stages of methanol poisoning





Farmakokinetik

- Odun alkolü de denir.
- Renksiz, kokusuz ve acı bir alkoldür.
- Metanol kolaylıkla emilir ve tüm vücut sıvılarına hızla dağılır. (Sanal dağılım hacmi = 0.6 L/kg).
- Proteinlere bağlanmaz. Yarılanma ömrü= 2-24 saat'tir.
- Atılımı; %3'ü böbreklerden değişmeden, yaklaşık %10-20'si ise solunum yolundan olur.

Toksik Doz

- Fatal oral metanol dozu 30-240 ml'dir. (% 100'lük metanol için, 20-150 gram)
- Minimum toksik doz yaklaşık 100 mg/kg
- Dermal ya da solunum yolu ile maruziyetlerde de kanda yüksek oranda metanol bulunabilir.
- İşyerinde inhalasyon yolu ile maruziyet limiti (TLV-TWA) 8 saatte 200 ppm olarak bildirilmiştir. 6000 ppm ise sağlığı ve/ya yaşamı tehdit edici düzey olarak belirtilmektedir.

Klinik Belirti ve Bulgular

Klinik evreler	Belirti ve bulgular
1. evre (Alımdan sonraki ilk saatlerde)	Sarhoşluk, gastrit, osmolar açıktaki belirgin yükselme
2. evre (Latent periyod, 3-30 saat)	
3. evre (Latent periyod sonrası)	<ul style="list-style-type: none">• Ciddi anyon açığı metabolik asidoz, hipopotasemi• Görme bozuklukları,<ul style="list-style-type: none">- Görmede bulanıklık-Kar yağdı manzarası (tipili bir alanda yürüyormuş gibi)-Görme alanında daralma-Optik diskte hiperemi veya solukluk, atrofi-Venöz dolgunluk, pupil ödemi, körlük• Nöbetler, koma ve ölüm,• İdrarda belirgin bir formaldehid kokusu• Bradikardi, taşikardi, ventriküler disfonksiyon• Karın ağrısı, kusma, ishal, pankreatit• Toksik ensefalopati, polinöropati, Parkinsonizm• Böbrek yetmezliği

Tanı Yöntemleri

- Öykü, klinik belirti ve bulgular ile laboratuvar bulgularına dayanır;
 - Kan metanol düzeyi > 20 mg/dl nin üzerinde toksik
 - Kan metanol düzeyi > 40 mg/dl nin üzerinde ciddi zehirlenme
 - Osmolar açık ve anyon açığının hesaplanması ile tahmini metanol düzeyi

HESAPLAMALAR

Osmolarite Hesaplanması= $2 (\text{Na}) + \text{BUN}/2.8 + \text{Glikoz}/18$ (N→240 mOsm/L)

Osmolar Açık= Ölçülen – Hesaplanan osmolarite (N→ 0-5)

Anyon Açığı= $(\text{Na} + \text{K}) - (\text{HCO}_3 + \text{Cl})$ (N→12-16 mmol/L)

Serum Metanol Konsantrasyonu (mg/dl)= Osmolar açık x moleküler ağırlık / 10.8
(metanol MW: 32)

Laboratuvar İncelemeleri

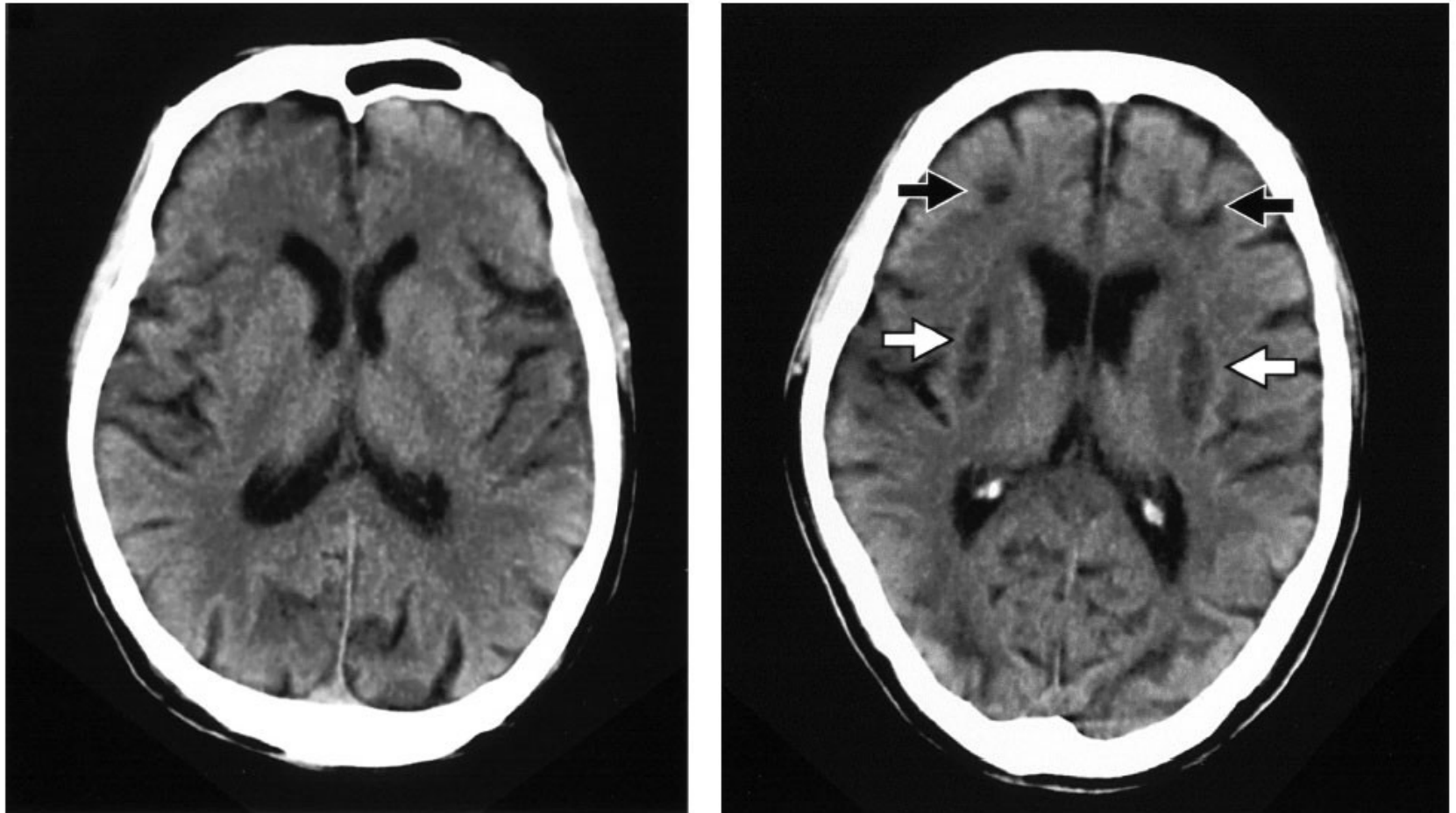
- Elektrolit, glikoz, BUN, serum osmolaritesi, kreatinin, osmolar açık,arteriyel kan gazı, metanol düzeyi, laktat düzeyi, Beyin BT.

Latent periyoddan sonra kan metanol düzeyinin düşük bulunması veya saptanamaması, metanol formik aside dönüşmüş olacağından, klinik belirti ve bulguları olan hastada ciddi metanol zehirlenmesi tanısı dışlanmış olmaz.

Laboratuvar

- Kan gazı: metabolik asidoz (başlangıçta formik aside daha sonra laktata bağlı), anyon gap artmış (laktat ve keton düzeylerinin artışına bağlı)
- Osmolar gap artmış (nonspesifiktir).
 - Etanol ve diğer alkoller, mannitol, glisin, lipid ve proteinler.
- Serum metanol: “Gas chromatography”. Toksisitenin derecesi ile ölçülen düzey korele değildir
- Beyin BT: bilateral putamen nekroz/kanaması

Bilateral putamen nekroz/kanaması



A

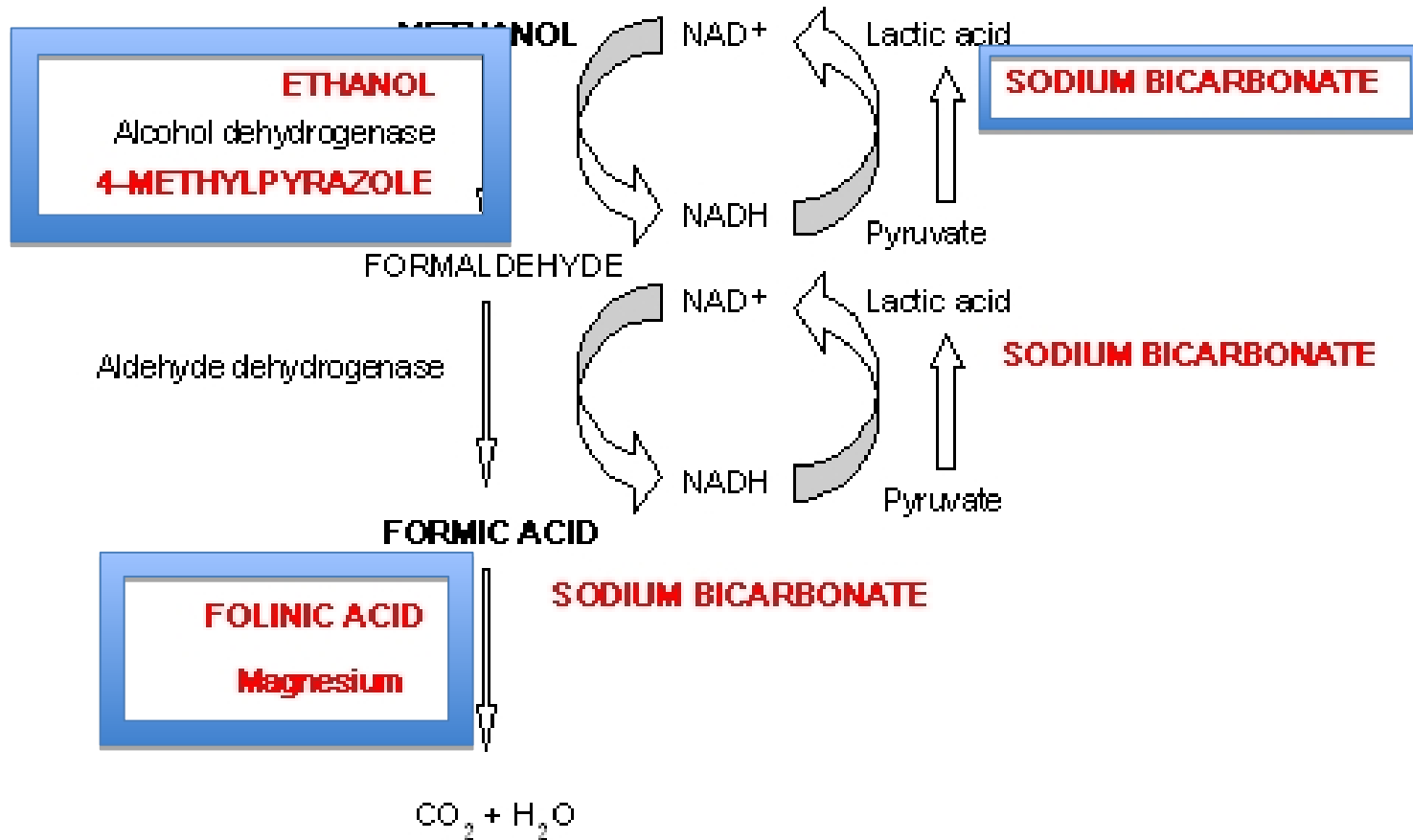
B

Figure 1. Computed tomography (CT) scans of brain showed no abnormalities on admission (A), however low-density lesions of bilateral putamens (open arrows) and frontal lobes (closed arrows) were revealed on the sixth hospital day (B).

Tedavi

- Destek tedavi
- Dekontaminasyon
- Spesifik antidot tedavisi
- Eliminasyon arttırıcı yöntemler

Tedavi



Tedavi

Destek tedavi

- Temel ve ileri yaşam desteđi
- Folik asid, format'ın CO₂ ve H₂O çevrimini artırır (Lökoverin / Folik asid: 1 mg/kg veya 50 mg IV 4 saat ara ile günde 6 kez uygulanır)
- Hasta stabil oluncaya kadar kan basıncı, ateş, nabız, aritmi, dispne izlemi yapılır
- Koma ve nöbet varsa tedavisi

Tedavi

Destek tedavi

- Metabolik asidozun IV sodyum bikarbonat ile düzeltilmesi (pH >7.3'de tutulur)
- Fazla miktarda metanol alımında mide boşalması gecikebilir. Bu nedenle N/G ile aspirasyon şeklinde mideden uzaklaştırılması önerilmektedir
- İnhalasyon yolu ile alımlarda, oksijen tedavisi, gerekirse beta-2 agonist ve kortikosteroid tedavisi
- Göze bulaş halinde, oda sıcaklığında su ile 15 dakika yıkanması
- Deri yolu ile maruziyette, sabun ve su ile yıkanması

Tedavi

Dekontaminasyon

- Toksik dozlarda alımlarda mide yıkaması (ilk 1 saat içerisinde etkili)
- Aktif kömür metanolü iyi adsorbe etmez
 - Aktif kömürün yüksek dozda verilmesi gerektiği,
 - metanolün GIS'ten hızla emilmesi nedeniyle aktif kömür önerilmemektedir

Tedavi

Spesifik Antidot Tedavisi

- Etil alkol veya Fomepizole (4 metilpirazol: Spesifik alkol dehidrogenaz antagonistidir). Türkiye'ye kısıtlı sayıda ithal edilmiştir
- Fomepizolün etil alkole göre etkisinin daha spesifik olduğu ve yan etkilerinin azlığı belirtilir
 - Ancak klinik olarak üstünlüğünü kanıtlayan kontrollü araştırmalar bulunmamaktadır

Etil alkol / Fomepizol kullanım endikasyonları

1. Plazma metanol konsantrasyonu >20 mg/dl ise
veya
 2. Toksik miktarlarda metanol alımı hikayesi ve osmolar açık > 10 mOsm/kg H₂O
veya
 3. Öykü veya metanol zehirlenmesinden şüphelendiren klinik kanıtlar ve aşağıdaki kriterlerin en az ikisi:
 - Arteriyel kan pH < 7.3
 - Serum bikarbonat < 20 meq/L (mmol/L)
 - Osmolar açık > 10 mOsm/kg H₂O
-

Etil alkol tedavi doz şeması



	% 100' lük Etanol	% 43 oral solüsyon	% 20 oral solüsyon	% 10' luk İV solüsyon
Yükleme dozu	600 mg/kg	1.8 ml/kg	5 ml/kg	7.6 ml/kg
İdame dozu				
Kronik alkol alımı yok	66 mg/kg/saat	0.2 ml/kg/saat	0.4 ml/kg/saat	0.83 ml/kg/saat
Kronik alkol alımı var	154 mg/kg/saat	0.46 ml/kg/saat	0.8 ml/kg/saat	1.96 ml/kg/saat
Diyaliz sırasında				
Kronik alkol alımı yok	169 mg/kg/saat	0.5 ml/kg/saat	0.6 ml/kg/saat	2.13 ml/kg/saat
Kronik alkol alımı var	257 mg/kg/saat	0.77 ml/kg/saat	1.6 ml/kg/saat	3.26 ml/kg/saat

Kan etil alkol düzeyi 100-150 mg/dl arasında tutulacak şekilde veya kan metanol düzeyi sıfıra düşünceye kadar etil alkol tedavisine devam edilmesi önerilir.

Fomepizol Uygulaması

- 15 mg/kg IV bolus yükleme dozu
- 10 mg/kg IV bolus 12 saat arayla (4 kez)
- 15 mg/kg 12 saat aralarla serum fomepizol düzeyi > 0.8 mg/L olacak şekilde uygulanır



Tedavi

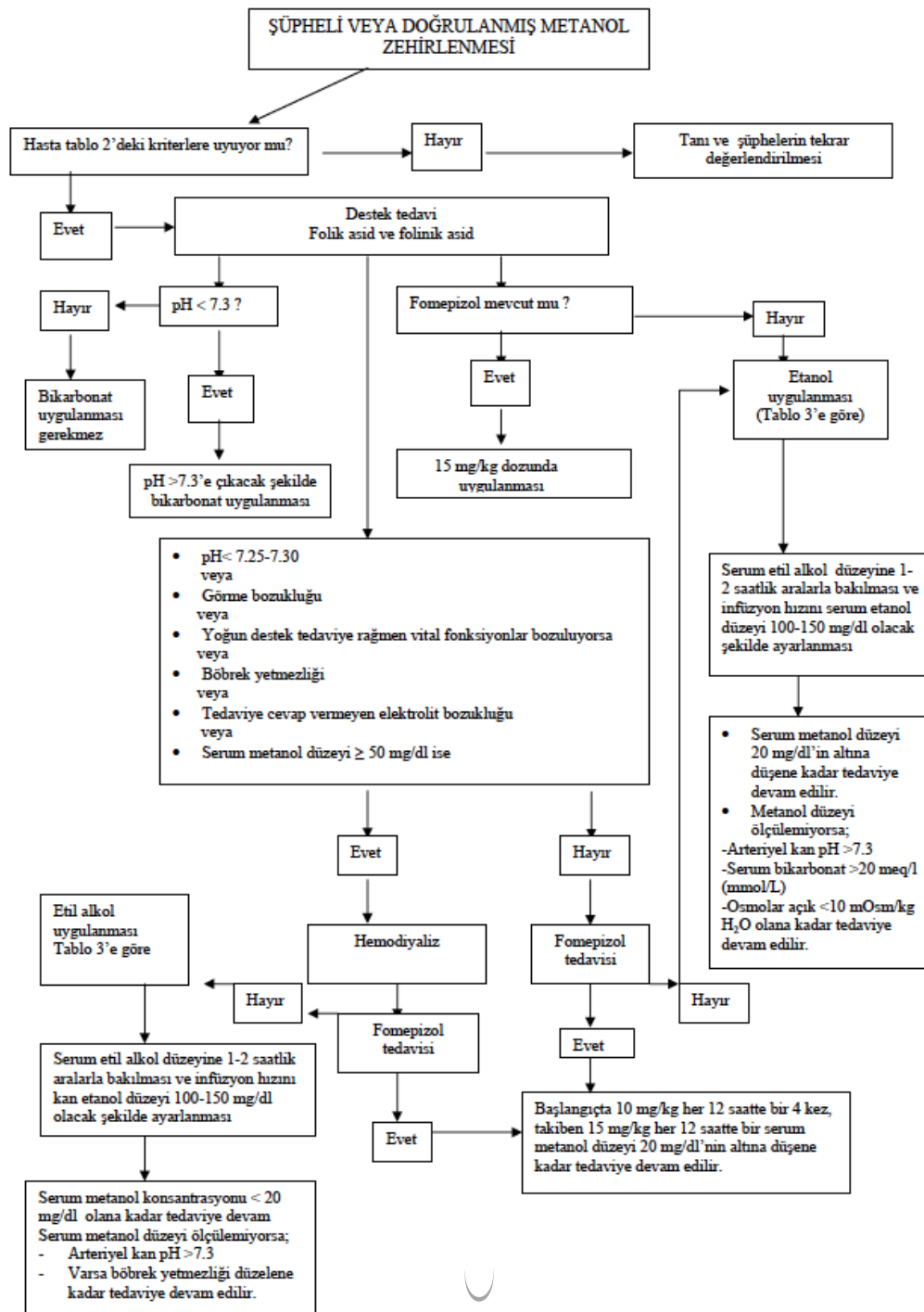
Eliminasyon Arttırıcı Yöntemler

EN İYİ YÖNTEM HEMODİYALİZDİR

Hemodiyaliz endikasyonları:

- Kan metanol düzeyi >50 mg/dl
- Asidoz bikarbonat tedavisi ile düzelmiyorsa
- Göz bulguları mevcut ise
- Böbrek yetmezliği varsa

Hemodiyaliz, metanol düzeyi 20 mg/dl nin altına düştüğü zaman veya metabolik asidoz düzeline ($\text{pH} > 7.3$) kesilir.



Kaynaklar

1. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H and Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Methanol Poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40(4): 415-446.
2. Anderson IB. Methanol. In: Poisoning and Drug Overdose, Kent R. Olson (ed). 4th edition, The McGrawHill Companies, USA, 2004; pp: 260-261.
3. Sharma AN. Toxic alcohols. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, 2002: 980-90.
4. Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (vol 124, expires 6/2005).
5. Dart RC, Goldfrank LR, Chyka PA, Lotzer D, Woolf AD, McNally J, Snodgrass WR, Olson KR, Scharman E, Geller RJ, Spyker D, Kraft M, Lipsy R. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. Ann Emerg Med. 2000 36(2):126-32.
6. <http://emedicine.medscape.com/article/1174890-overview> 07-06-2012.