

Antifriz (Etilen Glikol) Zehirlenmesine Bağlı Akut Böbrek Yetmezliği

Acute Renal Failure with an Antifreeze (Ethylene Glycol) Intoxication: Case Report

Aykut SARITAŞ,^a
Pelin UZUN SARITAŞ,^a
Muhammed Murat KURNAZ^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Prof.Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi,
Giresun

Geliş Tarihi/Received: 28.11.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 04.05.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Aykut SARITAŞ
Prof.Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Giresun,
TÜRKİYE/TURKEY
aykut26tr@hotmail.com

ÖZET Antifriz (Etilen glikol) zehirlenmesi, mortalitesi yüksek olan zehirlenmelerdendir. Etilen glikol (EG) zehirlenmesine ülkemizde nadir olarak rastlanmaktadır. EG, dihidrik alkoller grubundan, renksiz, kokusuz, tatlı ve suda çözünen bir maddedir. Plastik, kozmetik ve boya endüstrisinde etkin bir çözücü olmasının yanı sıra antifriz ve yangın söndürücü köpük gibi maddelerin üretiminde de kullanılmaktadır. Kaza ya da intihar amaçlı olarak alınması sonucu ağır metabolik asidoz, santral sinir sistemi depresyonu ve oligürik akut böbrek yetmezliği ile giden zehirlenme tablosu ortaya çıkar. Çalışmamızda, intihar amaçlı antifriz içtikten sonra EG zehirlenmesine bağlı olarak ağır metabolik asidoz, koma ve akut böbrek yetmezliği gelişen hastanın erken müdahale ile başarıyla tedavi edilmesini ve tedavi yöntemlerini sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Zehirlenme; asidoz; akut böbrek hasarı; böbrek diyalizi; fomepizol

ABSTRACT Antifreeze (ethylene glycol) poisoning is with high mortality of poisoning. Ethylene glycol (EG) intoxication is rare in our country. EG is a member of dihydric alcohols, odorless, colorless, sweet and soluble in water. It is a potent solvent used in plastic, cosmetic and paint industry and is also used in manufacture of antifreeze and fire-extinguisher foam. Intake of EG, either accidentally or suicide attempt, is characterised by severe acidosis, depression of central nervous system and oliguric acute renal failure. Here in we aimed to report a case of a patient presenting with serious metabolic acidosis, coma and acute renal insufficiency due to EG intoxication after antifreeze exposure with the intent of suicide, also successful treatment and the treatment methods of the case.

Key Words: Poisoning; acidosis; acute kidney injury; renal dialysis; fomepizole

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2015;23(4):366-9

Etilen glikol (EG), dihidrik alkoller grubundan, renksiz, kokusuz, tatlı ve suda çözünen bir maddedir. Plastik, kozmetik ve boya endüstrisinde etkin bir çözücü olmasının yanı sıra antifriz ve yangın söndürücü köpük gibi maddelerin üretiminde de kullanılmaktadır.^{1,2}

İnsanlar tarafından kaza veya intihar amaçlı olarak EG içeren maddelerin alınmasıyla, ağır metabolik asidoz, konvülsiyonlardan komaya kadar giden santral sinir sistemi (SSS) bulguları, kardiyopulmoner bozukluklar ve akut böbrek yetmezliği ortaya çıkar. Özellikle metabolik asidozun ağırlığı ile paralel olarak mortalitesi oldukça yüksektir.¹ EG alındıktan sonraki ilk 12 saat içinde SSS depresyonu yaparak konfüzyon, ataksi, halüsinasyon, be-

doi: 10.5336/caserep.2013-38248

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

lirsiz konuşma ve koma tablosu yapabilir. Bu dönemde bulantı ve kusma olabilir. SSS depresyonunu takiben 12-24. saatlerde metabolik asidoz ve kardiyovasküler belirtiler (kardiyak outputta azalma, hipotansiyon, aritmi) gözlenir. Böbreklerin etkilenmesi alımdan sonraki 24-72. saatte tespit edilmektedir. Böbrek yetmezliğinden asıl sorumlu olan metabolit oksalattır. Kalsiyum kristalleri halinde böbrekte, kalpte ve beyinde çökebilir.^{3,4}

Bu yazımızda, antifriz içimine bağlı olarak koma ve ağır metabolik asidoz gibi ciddi komplikasyonlar gelişen olgunun erken müdahale sonucu başarıyla tedavi edilmesini ve tedavide kullanılan yöntemleri sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Kırk dokuz yaşında erkek hasta, şuur bulanıklığı şikâyeti ile acil servise yakınları tarafından getirildi. Hasta yakınlarının ifadesine göre hastanın intihar amacıyla antifriz içtiği öğrenildi. Hastaya nazogastrik sonda takılıp mide lavajı uygulandı. Hasta antifriz (etilen glikol) zehirlenmesi olarak düşünüldü.

Olgunun acil servisteki fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinç kapalı, Glaskow Koma Skoru 6, kan basıncı 90/53 mmHg, kalp tepe atımı 120 atım/dk, ateş 37°C, solunum sayısı 34/dk idi. Hiperventilasyonu mevcut olan hastadan alınan arteriyel kan gazında (pH:7.06, PaO₂: 44 mmHg, PaCO₂: 21,8 mmHg, HCO₃: 6 mmol/L, BE: -22,4, sodyum: 151 mmol/L, potasyum: 5,18 mmol/L, klor: 107 mmol/L, kalsiyum: 1,36 mg/dL, laktat: 22,69 mmol/L) artmış anyon açıklı metabolik asidoz saptandı. Hastanemiz laboratuvarında EG düzeyi çalışılmadığı için düzey takibi yapılamadı.

Radyolojik görüntülemesi normal olarak değerlendirilen hasta, yakınlarının yazılı onamı ile her türlü girişim ve tedavi uygulanması açısından izin alındıktan sonra anestezi yoğun bakım ünitesine alınarak entübe edildi. Hastaya basınç ayarlı volüm kontrol (PRVC) modunda tidal volüm 550 mL, pozitif ekspirasyon sonu basıncı 6 mmHg, inspiratuar oksijen fraksiyonu 0,5 olacak şekilde mekanik ventilasyon tedavisi başlandı. Bu sırada hasta

yakını tarafından getirilen maddenin antifriz olduğu görüldü. Hastaya invaziv arter monitörizasyonu uygulandı. Hastanın saatlik idrar miktarı idrar sondası yerleştirilerek monitörize edildi.

Hastanın saptanan laboratuvar bulguları; hemoglobin 15 g/dL, lökosit 12 000/mm³, potasyum 4,3 mmol/L, sodyum 141 mmol/L, kalsiyum 7,94 mg/dL, kreatinin 0,89 mg/dL, glukoz 129 mg/dL, AST 21 IU/L, ALT 11 IU/L idi.

Alınan arteriyel kan gazı (AKG) analizlerinde metabolik asidozu olan hastanın bikarbonat ihtiyacı (BE_{ex}0,3) formülü ile hesaplanarak bikarbonat infüzyonuna başlandı. Günlük 100 mg tiamin (vitamin B1) ve piridoksin (vitamin B6) parenteral yoldan başlandı. Hastaya mide koruyucu olarak proton pompa inhibitörü uygulanıp nazogastrik sondadan mide içeriği kontrolü yapıldı. Hastaya EG antidotu olarak fomepizol 15 mg/kg yükleme dozu intravenöz yapılarak, 10 mg/kg olan idame dozu ilaç yeterli sayıda temin edilemediği için bir kez uygulanabildi. Hastanın dört saat sonraki AKG'de pH 7,18 mmHg, PaO₂ 93,8 mmHg, PaCO₂ 28,5 mmHg, HCO₃ 14 mmol/L, BE -14,8, Na 145 mmol/L, K 4,3 mmol/L, Cl 106 mEq/L, Ca 1,25 mmol/L, laktat 16,73 mmol/L idi. Takiplerinde metabolik asidozunun devam etmesi ve idrar çıktısının oligürik olması üzerine hastaya diyaliz kateteri takılarak hasta bikarbonatlı hemodiyalize alındı. İlk hemodiyalizden sonra hastanın pH 7,365 mmHg, PaO₂ 93,8 mmHg, PaCO₂ 25 mmHg, HCO₃ 15 mmol/L, BE -11,4, Na 134 mmol/L, K 3,4 mmol/L, Cl 93 mEq/L, Ca 1,02 mmol/L, laktat 13,2 mmol/L olarak saptandı. Metabolik asidoz tablosu bikarbonat infüzyonları ve hemodiyalizle düzelen ve şuuru açılan hasta önce T tüpe alınıp daha sonra aynı gün içinde sorunsuz bir şekilde ekstübe edildi.

Nefroloji bölümü ile konsülte edilen hastanın biyokimyasal parametreleri ve idrar çıktısı takip edildi. Hastanın santral venöz basıncı takip edildi ve 10 cmH₂O civarında tutuldu. Hasta yaklaşık dokuz gün boyunca oligürik kaldı. EG zehirlenmesi sonrası böbrek fonksiyonları bozulan hastaya akut böbrek yetmezliği tanısı kondu. Hastanın laboratuvar bulgularında her gün kreatinin değerinin artması (ikinci gün: 4,48 mg/dL, dördüncü gün: 5,9

mg/dL, altıncı gün: 6,02 mg/dL, yedinci gün: 6,50 mg/dL) ve idrar çıkışlarının 200 mL/gün civarında olması üzerine hasta yoğun bakımda yedi kez diyalize alındı.

Diyaliz ihtiyacı dışında sorunu olmayan hasta nefroloji bölümüne devredildi. Nefroloji servisinde hasta iki kez daha diyalize girdi. Toplamda dokuz kez diyalize giren hasta idrar çıkışı 3000 cc/gün ve en son serum kreatinin değeri 1,2 mg/dL olarak sorsuz bir şekilde hastanemizden taburcu edildi.

TARTIŞMA

EG ağız yoluyla alındıktan sonra kısa sürede barsaklardan emilir. Toksik sınırı oldukça dardır. Karaciğerde alkol dehidrogenaz enzimi tarafından metabolize edilir. Glikolaldehit, glikolik asit, glioksilik ve oksalik asit ortaya çıkar. Toksik etkiden asıl sorumlu olan bu metabolitlerdir.⁵

Tanı özellikle komada gelen, derin metabolik asidozu olan hastalarda anamnez ve laboratuvar bulgularının uygun olması ile konulur. Ayırıcı tanıda diyabetik ve alkolik ketoasidoz, üremi, laktik asidoz, aspirin ve metanol zehirlenmeleri göz önünde bulundurulmalıdır.¹ EG zehirlenmesi tedavisi, sodyum bikarbonat, etanol, hemodiyaliz ve son zamanlarda spesifik bir antidot olan fomepizoldan oluşmaktadır.^{6,7} Böbrek fonksiyonlarının bozulması, elektrolit bozukluğu ve metabolik asidozun devam etmesi (pH<7,3) hemodiyaliz için endikasyon oluşturmaktadır. Böbreklerin etkilenmesi alımdan sonraki 24-72. saatte tespit edilmektedir.⁶ Bizim olgumuzda da böbrek fonksiyonları 48. saatte bozulmaya başladı.

Hemodiyalizin invaziv bir işlem olup, komplikasyon potansiyelinin olması ve ek maliyet getirmesi klinisyenlerin bu yöntemi kullanmasındaki tercihlerini etkilemektedir.

Fomepizol antidot olarak son dönemlerde kullanılmaya başlanmıştır. Fomepizol, alkol dehidrojenazın kompetatif inhibitörüdür, metanolün majör metaboliti olan formik aside dönüşümünü engellemektedir. Fomepizolün yükleme dozu 15 mg/kg'dır, takiben 10 mg/kg 12 saatte bir üç kez verilir. Her bir doz 30 dakika içinde yavaş intravenöz

infüzyonla verilmelidir. Biz hastamıza literatüre uygun olarak yükleme dozu ile birinci idame dozunu verdik. Fakat diğer idame dozları temin edilemedi.⁸

Metanol veya etanol zehirlenmesi olan hastalarda fomepizolün etkinliği konusundaki çalışmalar devam etmektedir. Buchanan ve ark., renal fonksiyonları normal, yüksek serum EG düzeyi olan hastalarını hemodiyaliz kullanmadan fomepizol ile tedavi etmiş ve fomepizolün hemodiyalize alternatif bir seçenek olabileceğini savunmuşlardır.⁹ Fomepizol ile tedavi edilen pediatrik EG zehirlenmesinin olduğu birçok olguda ciddi metabolik asidoz olmasına rağmen, hemodiyaliz gerekmemiştir.¹⁰ Biz olgumuzda fomepizolü etkin ve yeterli dozda uygulayamadığımız için fomepizol tedavisinin hemodiyaliz gibi invaziv yöntemlerin alternatifi olma konusunda yeterli gözleme sahip olamadık.

Olgumuzda koma hali ve asidotik solunum olması üzerine vakit geçirilmeden hasta entübe edilerek anestezi yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon tedavisi başlandı. Artmış anyon açıklı ciddi metabolik asidozu olan hastaya erken dönemde sodyum bikarbonat infüzyonu ve fomepizol uygulandı. Fomepizolün idame olarak uygulanacak ikinci ve üçüncü dozları temin edilemedi. Biz de metabolik asidozu ve koma hali devam eden olgumuza yatışının dördüncü saatinde hemodiyaliz uyguladık. Olgumuzun hemodiyaliz sonrasında bilincinin dramatik bir şekilde açıldığını gözlemledik. Hemodiyalizin EG zehirlenmesinde etkin bir tedavi yöntemi olduğunu gördük. Özellikle ciddi metabolik asidozu olan hastalarda hemodiyalizin yanı sıra erken dönemde uygulanan mekanik ventilasyon ve bikarbonat tedavisi ile hastanın asidozunun rahatlıkla düzeldiğini saptadık.

Sonuç olarak, ciddi metabolik asidoz, hiper ventilasyon ve koma gibi belirtilere sahip olup mortalitesi yüksek olan EG zehirlenmesi nadir görülmekle birlikte, erken tanı ve hemodiyaliz, mekanik ventilasyon ve bikarbonat gibi, erken uygulanan tedavi yöntemleriyle mortalitesinin azalacağı kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Linden CH, Lovejoy FH. Poisoning and drug overdose. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York: The McGraw- Hill Companies; 1998. p.2534-35.
2. Robertson WO. Common poisoning. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.113.
3. Patocka J, Hon Z. Ethylene glycol, hazardous substance in the household. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2010;53(1):19-23.
4. Abramson S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000;9(6):695-701.
5. Zimina LN, Budarina IS, Nazarenko AF. [Morphologic changes in the liver and kidney in ethylene glycol poisoning]. *Arkh Patol* 1977;39(2):51-8.
6. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. Ad Hoc Committee. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37(5):537-60.
7. Hall TL. Fomepizole in the treatment of ethylene glycol poisoning. *CJEM* 2002;4(3):199-204.
8. Kavalcı C, Sezenler E, Kavalcı G, Çevik Y, Turan M. [Methanol poisoning case report]. *JAEMCR* 2011;2(1):14-6.
9. Buchanan JA, Alhelail M, Cetaruk EW, Schaeffer TH, Palmer RB, Kulig K, et al. Massive ethylene glycol ingestion treated with fomepizole alone-a viable therapeutic option. *J Med Toxicol* 2010;6(2):131-4.
10. Brent J. Fomepizole for the treatment of pediatric ethylene and diethylene glycol, butoxyethanol, and methanol poisonings. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48(5):401-6.