

ÇOCUKLARDA NADİR BİR METABOLİK ASİDOZ NEDENİ; ANTİFİRİZ İLE ZEHİRLENME

Nihal Akçay, Hasan Serdar Kıhtır, Osman Yeşilbaş, Mey Talip Petmezci, Ülkem Koçoğlu Barlas, Esra Şevketoğlu

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Birimi, İstanbul

ÖZET

Etilen glikol renksiz, kokusuz, tatlı bir sıvı olup, deterjan, boya, cila ve kozmetiklerde çözücü, araçlarda da antifiriz olarak kullanılmaktadır. Kaza ya da intihar amaçlı olarak meydana gelen antifiriz zehirlenmesi sonucu ağır metabolik asidoz, santral sinir sistemi baskılanması, hipertansiyon, kalp ve böbrek yetmezliği gelişebilir. On beş yaşında erkek hasta intihar amaçlı bir litre antifiriz içtikten iki saat

sonra nistagmus, peltek konuşma ve yürürken denge kaybı şikayetleri ile acil servise getirildi. Metabolik asidozu ve saatler içinde gelişen koma tablosu olan hasta erken müdahale ile başarıyla tedavi edildi. Biz bu olgu sunumu ile morbidite ve mortalitesi yüksek olan antifiriz zehirlenmesi vakalarında erken müdahalenin önemini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: Antifiriz, etilen glikol, metabolik asidoz. *Nobel Med 2019; 15(1): 63-65*

THE CAUSE OF A RARE METABOLIC ACIDOSIS IN CHILDREN; POISONING WITH ANTIFREEZE

ABSTRACT

Ethylene Glycol is a colorless, odorless, sweet liquid and used as a solvent in detergents, paints, varnishes and cosmetics and as antifreeze in vehicles. Antifreeze poisoning occurs as a result of suicidal attempt or accidentally. Severe metabolic acidosis, central nervous system depression, hypertension, heart and kidney failure

may develop. A 15-year-old boy was admitted to the emergency department 2 hours after suicidal ingestion of one liter of antifreeze solution with signs of nystagmus, lisp, and gait disturbance. Metabolic acidosis and coma status developing within hours was successfully treated with early intervention. In this case report, we aimed to emphasize the importance of early intervention in cases of antifreeze poisoning with high morbidity and mortality.

Keywords: Antifreeze, ethylene glycol, metabolic acidosis. *Nobel Med 2019; 15(1): 63-65*

GİRİŞ

Etilen glikol (EG), dihidrik alkoller grubundan, renksiz, kokusuz, tatlı bir maddedir. Plastik, kozmetik ve boya endüstrisinde etkin bir çözücü olmasının yanı sıra antifriz ve yangın söndürücü köpük gibi maddelerin üretiminde de kullanılmaktadır. Tatlı olması nedeni ile çocukların ilgisini çekebilme ve çok miktarda alımı kolaylaştırmaktadır.¹ 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.² İntihar amaçlı antifriz için bu çocuk hastayı mortalitesi çok yüksek olan etilen glikolle zehirlenme vakalarında erken müdahalenin önemini vurgulamak amacı ile sunuyoruz.

OLGU

On beş yaşında erkek hasta intihar amaçlı bir litre antifriz içtikten iki saat sonra nistagmus, peltek konuşma ve yürürken denge kaybı şikayetleri ile acil servise getirildi. Hastaya nazogastrik sonda takılıp mide lavajı uygulandıktan sonra alınan ilk tetkiklerinde artmış anyon açıklı metabolik asidozun olması nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBÜ) kabul edildi.

Olgunun ünitemizdeki ilk fizik muayenesinde; genel durumu orta, uykuya meyilli, Glasgow Koma skoru (GKS) 12, kan basıncı 127/83 (ortalama 98) mmHg, kalp tepe atımı 95/dk, vücut ısısı 37 °C, solunum sayısı 30/dk idi. Nistagmusu, peltek konuşması, ataksisi, hiporefleksisi mevcuttu. Diğer sistem muayenesi doğaldı. Asidotik solunumu olan hastadan alınan kan gazında artmış anyon açıklı metabolik asidoz saptandı (pH: 7,20, PaCO₂: 28,8 mmHg, HCO₃: 14,3 mmol/L, anyon açığı: 32,6). Tam kan sayımı, serum biyokimya ve elektrolitleri normaldi. Tam idrar tetkikinde kalsiyum oksalat kristalleri saptandı.

Fomepizol başlangıçta temin edilemediği için etanol 10 ml/kg 30 dakikada intravenöz yolla uygulandıktan sonra 1 ml/kg/saat hızında infüzyona geçildi. Yatışının birinci saatinde GKS altı puana gerileyen ve solunumu yüzeyleşen hasta entübe edildi ve mekanik ventilatör desteği başlandı. Hemodiyaliz kateteri yerleştirildikten sonra 4000 ml/1,73m² / saat diyalizat hızıyla sürekli venö-venöz hemodiyaliz (SVVHD) başlandı. Günlük 100 mg tiamin (vitamin B1) ve piridoksin (vitamin B6) intravenöz yoldan başlandı. Sürekli venö-venöz hemodiyalizin 12. saatinde fomepizol temin edildi ve 15mg/kg dozunda intravenöz olarak başlandı. Metabolik asidozu

SVVHD'in 12. saatinden itibaren düzelen ve şuuru açılan hasta yatışının 24. saatinde sorunsuz bir şekilde ekstübe edildi. Hipertansif seyreden hastaya (kan basıncı 160/120 mmHg) amlodipin başlandı. Yetmiş iki saat ÇYBÜ'de takip edildikten sonra sorunsuz bir şekilde taburcu edildi.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

TARTIŞMA

Kaza veya intihar amaçlı olarak EG içeren maddelerin alınmasıyla ağır metabolik asidoz, konvülsiyonlardan komaya kadar giden santral sinir sistemi (SSS) bulguları, kalp-solunum-böbrek yetmezlikleri ortaya çıkabilmektedir. Etilen glikol zehirlenmelerinin mortalitesi özellikle metabolik asidozun ağırlığı ile paralel olarak artmaktadır.¹ Alındıktan sonraki ilk 12 saat içinde SSS baskılanması yaparak konfüzyon, ataksi, halüsinasyon, hiporefleksi, hipotoni, belirsiz konuşma ve komaya neden olabilir. Bulantı ve kusmaya da neden olan zehirlenmelerden 12 saat sonra EG'ün glikolaldehit ve glikolik aside dönüşümü ile sona ermektedir. Santral sinir sistemi baskılanmasını takip eden 12. ve 24. saatler arasında metabolik asidoz, taşikardi, takipne, hipertansiyon, hiperventilasyon, hipotansiyon, aritmi ve akut respiratuvar distres sendromu ortaya çıkabilmektedir. Böbreklerin etkilenmesi alımdan sonraki 24-72. saatlerde meydana gelmektedir. Etilen glikol zehirlenmelerinde erken tedavi ile geç dönem komplikasyonların önüne geçilebilmektedir.³⁻⁵ Böbrek yetmezliğinden asıl sorumlu olan metabolit oksalattır. Kalsiyum kristalleri halinde böbrek, kalp ve beyine çökebilmektedir. Hastamız EG alımından sonraki ilk 12 saat içinde başvurdu. Fizik muayenesinde nistagmusu, peltek konuşması, ataksisi ve hiporefleksisi vardı. Takibinde hiperventilasyon, metabolik asidoz ve koma tablosu gelişti.

Birçok hastane laboratuvarında etilen glikol konsantrasyonu veya metabolitleri ölçülememektedir. Osmol ve anyon açığı düzeyi EG zehirlenmesinin teşhisinde faydalı olabilir. Zehirlenmenin başlangıcında artmış EG konsantrasyonuna bağlı olarak serum osmolaritesi artabilir. Etilen glikol metabolize oldukça osmol açığı azalır ve zehirli metabolitlerin birikimi nedeniyle anyon açığı artar. Sonrasında anyon açığı toksik metabolitlerin etkisi ile artmaya devam ederken osmolarite düzeyi azalmaya başlar. Zehirlenme sonucunda idrarda zarf veya iğne şeklinde oksalat kristalleri görülebilmektedir. Hastamızın idrar incelemesinde kalsiyum oksalat kristalleri gözlemlendi.

Etilen glikol zehirlenmelerinde tedavinin esasını destekleyici bakım oluşturmaktadır. Toksik metabolitlerin oluşumunu engellemek amacıyla alkol dehidrogenaz enzimini inhibe eden fomepizol, etilen glikol ile metabolitlerinin uzaklaştırılması için hemodiyaliz kullanılabilir. Ayrıca asit-baz, elektrolit ve sıvı (hastanın aldığı-çıkarıldığı) dengesizliklerinin düzeltilmesi gerekmektedir. Toksik metabolitlerin oluşmasından önce erken dönemde fomepizole başlanması hemodiyaliz ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Etilen glikol metabolize olduktan sonra fomepizol başlanması yararlı değildir.⁵ Hastamızın ÇYBÜ yatışının ilk saatlerinde olduğu gibi fomepizol mevcut değil ise alkol dehidrogenazı inhibe etmek için etanol kullanılabilir. Bununla birlikte bu tedavinin güvenilirliği ve etkisi fomepizolden düşüktür. Serum etilen glikol düzeyinin 20 mg/dL'nin üzerinde olduğu veya 10 mOsm/L'den fazla açıklanamayan osmol açığı olan şüpheli ve kesin EG zehirlenmelerinde fomepizol veya etanol tedavisine başlanmalıdır. Bir diğer endikasyonda 20 mEq/L'den düşük serum bikarbonat düzeyi veya kan gazında pH'nın 7,3'den düşük izlendiği metabolik asidoz varlığıdır. Fomepizol ile tedavi edilen EG zehirlenmelerinin birçoğunda ciddi metabolik asidoz olmasına rağmen hemodiyaliz gerekmemiştir. Etilen glikol zehirlenmelerinde uygulanan piridoksin, folat ve tiamin tedavisi EG'nin daha az toksik olan metabolitlerine dönüşümüne yardımcı olmaktadır.⁶

Hemodiyaliz tek başına ya da fomepizol ile birlikte EG zehirlenmesinde kullanılabilir. Böbrek yetmezliği

veya asidemi varsa hemodiyaliz kullanılmalıdır. Normal böbrek fonksiyonu olan ve derin metabolik asidozu olmayan bir hastada artmış serum etilen glikol konsantrasyonu, hemodiyalizin başlamasını zorunlu kılmaz. Hemodiyaliz etilen glikol ve metabolitlerinin temizlenmesi ile asidozun düzeltilmesinde etkilidir. Etilen glikol zehirlenmelerinde hemodiyaliz tedavisine başlanırken hastanın klinik durumu dikkate alınmalıdır.⁷ Brent ve ark.⁸ yaptığı bir çalışmada; 19 hastaya fomepizol 15mg/kg intravenöz uygulandıktan sonra serum kreatininde yükselme veya tedaviye dirençli metabolik asidoz gelişmesi durumunda hemodiyaliz başlanmıştır. On hastada böbrek fonksiyonlarında bozulma olmasına karşın 17 hastaya hemodiyaliz uygulanmıştır.⁸ Hastamıza erken dönemde etanol tedavisi başlamamıza rağmen genel durumunun bozulması ve metabolik asidozunun derinleşmesi nedeni ile SVVHD uygulamak zorunda kaldık ve oldukça başarılı olduk. Fomepizolu erken dönemde etkin ve yeterli dozda uygulayamadığımız için ağır düzeyde EG zehirlenmesine sahip hastamıza bu ilacın tedavideki etkinliğini gözleme fırsatımız olmadı.

Sonuç olarak EG zehirlenmesi nadir görülmekle birlikte metabolik asidozla başvuran hastalarda düşünülmesi gereken tanılardan birisi olmalıdır. Erken tanı konulup tedavi edilmez ise yüksek morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir.

*Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.



G	İLETİŞİM İÇİN: Nihal Akçay İstanbul Bakırköy Dr. Sadı Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Birimi Kat 3 Zuhuratbaba Mah. Tevfik Sağlam Cad. No:11 Bakırköy-İstanbul drnihalacay@gmail.com
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 02 / 01 / 2018 • KABUL TARİHİ: 23 / 07 / 2018

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 McGrawHill Companies, 1998: 2534-2535.
2. Zimina LN, Budarina IS, Nazarenko AF. Morphologic changes in the liver and kidney in ethylene glycol poisoning. Arkh Patol 1977; 39: 51-58.
3. T.C. Sağlık bakanlığı. Alkollerle zehirlenmeler. Zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri 2007: 165
4. Aşirdizer M, Gürpınar T, Yavuz MS. Toksikolojik, klinik ve adli tıp yönleriyle etilen glikol zehirlenmesi; Türkiye Klinikleri J Foren Med 2010; 7: 79-90
5. Rietjens SJ, de Lange DW, Meulenbelt J. Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol? Neth J Med 2014; 72: 73-79
6. Brent J. Fomepizole for the treatment of pediatric ethylene and diethylene glycol, butoxyethanol and methanol poisonings. Clin Toxicol 2010; 48: 401-406.

7. Ng PCY, Long BJ, Davis WT, Sessions DJ, Koyfman A. Toxic alcohol diagnosis and management: an emergency medicine review. Intern Emerg Med 2018; 13: 375-383.
8. Brent J, McMartin K, Phillips S, et al. Fomepizole for the Treatment of ethylene glycol poisoning. N Engl J Med 1999; 340: 832-838.