

OLGU SUNUMU**METANOL ZEHİRLENMESİ SONRASINDA GELİŞEN
AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ****Namık ÖZCAN, Müge TÜRKÖĞLU, Bülent BALTACI,
Çetin KAYMAK, Hülya BAŞAR****S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği****ÖZET**

Giriş: Metil alkol (metanol), karbonmonoksitin katalitik redüksiyonu ile sentetik olarak elde edilen toksik bir alkoldür. Metanol zehirlenmesinde, akut böbrek yetmezliği terminal bir komplikasyon olarak tanımlanır. Bu çalışmada, metanol zehirlenmesi sonrasında akut böbrek yetmezliği gelişen bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Otuzdört yaşında erkek hasta, içeriği bilinmeyen, alkol alımından 10 saat sonra hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın arteriyel kan gazında (AKG) PaO₂: 111 mm Hg, PaCO₂: 22 mmHg, pH: 7.00, HCO₃: 6 mmol L⁻¹ ve derin anyon açığının da olması üzerine acil hemodiyaliz planlandı. Hemodiyaliz sonrası AKG'de PaO₂: 80 mm Hg, PaCO₂: 21 mmHg, pH: 7.36, HCO₃: 11 mmol L⁻¹ olarak bulundu. Ancak kan metanol düzeyinin halen 30 mg dL⁻¹ olması üzerine hastaya fomepizol tedavisi başlandı. Yatışının 5. günü AKG'de PaO₂: 74 mmHg, PaCO₂: 26 mmHg, pH: 7.43, HCO₃: 17 mmol L⁻¹ olan ve genel durumu düzelen hastanın biyokimyasal değerlerinde üre: 149 mg dL⁻¹, kreatinin: 4.6 mg dL⁻¹, ürik asit: 10.4 mg dL⁻¹ olarak en yüksek değerlerine ulaştı. Hemodiyaliz yapılmadan takip edilen hastanın yatışının 14. gününde üre: 24 mg dL⁻¹, kreatinin: 1.36 mg dL⁻¹, ürik asit: 5.2 mg dL⁻¹ olması üzerine taburcu edilmesine karar verildi.

Sonuç: Metanol zehirlenmelerinde akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Erken hemodiyaliz uygulamalarıyla akut böbrek yetmezliği gelişiminin önlenmesi mümkündür.

ANAHTAR KELİMELELER: Zehirlenme; Metanol; Böbrek Yetmezliği; Renal Diyaliz.

SUMMARY**ACUTE RENAL FAILURE FOLLOWING METHANOL POISONING**

Introduction: Methyl alcohol (methanol), is a toxic alcohol synthesized by catalytic reduction of carbon monoxide. Acute renal failure is defined as a terminal complication in methanol poisoning. Presentation of a case who developed acute renal failure following methanol poisoning is aimed in recent study.

Case: Thirty four years old male was referred to our hospitals emergency service 10 hours after ingestion of alcohol with unidentified ingredient. Because of PaO₂: 111 mm Hg, PaCO₂: 22 mmHg, pH: 7.00, HCO₃: 6 mmol L⁻¹ in arterial blood and with high anion gap, urgent hemodialysis was planned. PaO₂: 80 mm Hg, PaCO₂: 21 mmHg, pH: 7.36, HCO₃: 11 mmol L⁻¹ after hemodialysis. Since the blood methanol level was still 30 mg dL⁻¹ fomepizol therapy is initiated. At the fifth day of admittance blood gas analysis revealed PaO₂: 74 mmHg, PaCO₂: 26 mmHg, pH: 7.43, HCO₃: 17 mmol L⁻¹ and renal function tests reached peak values as; urea: 149 mg dL⁻¹, cre: 4.6 mg dL⁻¹, uric acid: 10.4 mg dL⁻¹. Until the 14th day of admittance patient was followed up without hemodialysis and since kidney function tests were urea: 24 mg dL⁻¹, cre: 1.36 mg dL⁻¹, uric acid: 5.2 mg dL⁻¹ decision was made to discharge from hospital.

Conclusion: Acute renal failure may develop following methanol intoxication. It is possible to prevent development of acute renal failure with early hemodialysis interventions.

KEYWORDS: Poisoning; Methanol; Renal Failure; Renal Dialysis.

GİRİŞ

Metil alkol (metanol), karbonmonoksitin katalitik redüksiyonu ile sentetik olarak elde edilen toksik bir alkoldür (1). Zehirlenme sıklıkla oral alımdan sonra olur, ancak akciğerler ve deri yoluyla emilimle de metanol zehirlenmesi olabilmektedir (2). Literatürde, metanol zehirlenmelerinin %90.3'ü yanlışlıkla meydana geldiği bildirilirken (3); ülkemizde metanolün keyif verici ola-

rak bilinçli kullanıldığı (%27.3) tespit edilmiştir (4). Alımı takiben metanol; böbrek, karaciğer ve gastrointestinal sistemde yüksek seviyelere ulaşır. Metanol, karaciğerde alkol dehidrogenaz enzimi ile formaldehite, formaldehit de aldehid dehidrogenaz enzimi ile toksik metaboliti olan formata yıkılır (5).

Klasik klinik tabloyu metanolün kendisinin değil, toksik metaboliti olan formatın oluşturduğu bilinmektedir (5). Metanol zehirlenmesinin klinik tablosunda 40 dakika ile 72 saat arasında değişen ve semptomsuz seyreden sessiz bir dönem mevcuttur. Bu semptomsuz dönem metanolün formaldehite yavaş metabolizasyonu nedeniyle. Bu dönemin sonunda tipik olarak görme bozuklukları, baş ağrısı, baş dönmesi ve konfüzyon ortaya çıkmaktadır (1). Metanolün kan düzeylerinin 20 mg dL⁻¹'nin üzerinde olması toksik kabul edilir. Kan metanol düzeyi 40 mg dL⁻¹'nin üstünde olduğunda ciddi bozukluklara yol açarken, 80-100 mg dL⁻¹ genellikle öldürücü düzeydir. Ağır zehirlenmelerde serebral ödem ve bunun sonucu olarak koma ve konvülsiyon gözlenmektedir (6). Tedavide, metanolün toksik metabolitlerine dönüşümünü engellemek için etanol ve fomepizol, asidozun düzeltilmesi ve oluşan toksik metabolitlerin uzaklaştırılması amacıyla hemodiyaliz; format metabolizmasını artırmak için folinik asit kullanılmaktadır (7-9).

Metanol zehirlenmesinde, akut böbrek yetmezliği terminal bir komplikasyon olarak tanımlansa da reversibl epizodları rapor edilmiştir (10). Bu çalışmada, metanol zehirlenmesi sonrasında akut böbrek yetmezliği gelişen ve iyileşen bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU

Otuzdört yaşında erkek hasta, 100 mL içeriği bilinmeyen, yeşil renkli alkol alımından 10 saat sonra hastanemiz acil servisine başvurdu. Acil servis ünitesinde yapılan fizik muayenesinde Glaskow Koma Skoru 6/15, bilinci kapalı, takipneikti (35 soluk dk⁻¹). Hasta yakınlarından, hastanın kronik alkol kullanımı dışında hastalığı olmadığı öğrenildi. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastanın arteriyel kan gazında (AKG) PaO₂: 111 mm Hg, PaCO₂: 22 mmHg, pH: 7.00, HCO₃: 6 mmol L⁻¹ ve derin anyon açığının da olması üzerine hastaya bikarbonat tedavisi başlandı ve acil hemodiyaliz planlandı. Bikarbonat tedavisine rağmen 3 saat sonra hemodiyaliz öncesi asidozun (pH=7.07) devam ettiği gözlemlendi. Üç saatlik hemodiyaliz sonrası hastanın bilinci açıldı ve Glaskow Koma Skoru 11/15'e yükseldi, AKG'de PaO₂: 80 mm Hg, PaCO₂: 21 mmHg, pH: 7.36, HCO₃: 11 mmol L⁻¹ olarak bulundu. Hemodiyaliz sonrası kan metanol düzeyinin halen 30 mg dL⁻¹ olması üzerine hastaya 15 mg kg⁻¹ dozunda fomepizol 30 dk.'da intravenöz uygulandıktan sonra, 12 saat aralıklarla 10 mg kg⁻¹ dozunda tekrar edildi. İkinci ek doz fomepizol sonrası metanol seviyesinin 20 mg dL⁻¹'nin altına düşmesi sonucu tedavi sonlandırıldı.

Yatışının 5. günü AKG'de PaO₂: 74 mmHg, PaCO₂: 26 mmHg, pH: 7.43, HCO₃: 17 mmol L⁻¹ olan ve genel durumu düzelen hastanın biyokimyasal değerlerinde

üre: 149 mg dL⁻¹, kreatinin: 4.6 mg dL⁻¹, ürik asit: 10.4 mg dL⁻¹ olarak en yüksek değerlerine ulaştı. İdrar çıkışı ve kan elektrolitleri normal olan hastada akut böbrek yetmezliği düşünüldü. Hemodiyaliz yapılmadan destek tedavisi ile takip edilen hastanın yatışının 14. gününde üre: 24 mg dL⁻¹, kreatinin: 1.36 mg dL⁻¹, ürik asit: 5.2 mg dL⁻¹ olması üzerine taburcu edilmesine karar verildi.

TARTIŞMA

Akut metanol zehirlenmesi mental değişiklikler, anyon gaplı metabolik asidoz ve görme bozuklukları gibi klinik bulguların eşlik ettiği ve ekstrakorporeal tedaviler uygulanmaz ise genellikle ölümlü sonuçlanan bir klinik tablo oluşturmaktadır (11). Ülkemizden bildirilen Turla ve ark.'nın (12) çalışmasında 1992-1997 yılları arasında 124 olgu, İnanıcı ve ark.'nın (13) çalışmasında ise 1994-1998 yılları arasında 205 olgu, metanol intoksikasyonun sıklığı konusunda bize fikir vermektedir.

Metanol zehirlenmesinin tedavisinde standart destek tedavi, metabolik asidozun düzeltilmesi, folinik asit uygulaması, metanolün formaldehit ve formik asite metabolizasyonunu inhibe etmek için fomepizol ve etanol, ciddi metabolik anormallikleri düzeltmek, metanol ve format atılımını artırmak için hemodiyaliz uygulaması yapılması gerektiği bildirilmiştir (14). Prognoz açısından değerlendirildiğinde, metanol zehirlenmesi olan 51 olgulu bir çalışmada, hastaların %24'ünün koma halinde olduğu ve bu hastalardan %67'sinin öldüğü belirtilmiştir. Tüm hastalarda mortalite oranını ise %18 olarak tespit edilmiştir (15).

Metanol zehirlenmesinin radyolojik tanısında serebral ve subaraknoid kanama, ödem ve bilateral kortikal nekroz bildirilmiştir (16). Putaminal bölgede görülen kanama ve nekroz, formik asitin zayıf venöz dönüş ya da uygunsuz arteriyel dolaşıma bağlı olarak bu bölgelerde daha yoğun bir şekilde birikmesi ve spesifik olarak putamene hasar vermesi nedeniyle (17,18). Bu nedenle ağır zehirlenme olgularında beyin tomografisi çekilmelidir ancak bizim olgumuzda tomografi çekilememiştir.

Literatürdeki 172 hastalık bir çalışmada metanol zehirlenmelerinde antidot olarak kullanılan etanol ve fomepizolün etkileri karşılaştırılmıştır. Etanol ile tedavi edilen olgularda ilacın yan etkisi olan santral sinir sistemi semptomları %48 oranında gözlenirken; fomepizol kullanılanlarda bu oran %12 olarak tespit edilmiştir. Koma, ciddi ajitasyon, kardiyovasküler yan etkiler gibi ilaçların daha ciddi istenmeyen yan etkileri karşılaştırıldığında etanolün %20, fomepizolün ise %5 oranında bu etkilere yol açtığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada, hayatı tehdit edici yan etkiler ise etanol ile tedavi edilenlerde

(respiratuar depresyon, hipotansiyon) %8, fomepizol ile tedavi edilenlerde ise (bradikardi) %2 oranında bildirilmiştir. Sonuç olarak fomepizol daha az yan etkilere neden olduğu, etkisinin daha hızlı başlaması ve etanolün aksine kan seviyelerinin monitörize edilmesine gerek olmaması sebebiyle metanol zehirlenmelerinde tercih edilir (19). Bizim olgumuzda metanol seviyesinin hemodiyaliz sonrasında da yüksek seyretmesi üzerine ilk dozu takiben 12 saat aralıklarla iki kez fomepizol uygulanmıştır.

Verhelst ve ark. (10) çalışmalarında metanol zehirlenmesi olan ve yoğun bakımda tedaviye alınan 25 hastada akut renal hasarlanma göstergeleri ve sıklığını araştırmışlardır. Akut renal hasarın, ağır zehirlenme tablosunun göstergesi olabileceği ve insidansının %60 olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada glomerüler lezyon olmadan proksimal tübüllerin hasarlanması, tübüler epitelin hidropik değişiklikleri ve zehirlenme devam ettikçe akut böbrek yetmezliğinin gelişebileceği belirtilmiştir. Ayrıca akut böbrek yetmezliği oluşmasını etkileyen faktörler; hipotansiyon tedavisi için vazopressör kullanımı, miyoglobüni, metanolün toksik metaboliti olan formik asitin hemolitik aktivitesi nedeniyle gelişen hemoglobüni, ozmotik değişiklikler olarak rapor edilmiştir (20). Alkol zehirlenmelerinde akut böbrek yetmezliği gelişimi, sıklığı ve tedavi etkinliğinin araştırıldığı farklı bir çalışmada ise 94 hasta incelenmiş ve metanol zehirlenmesi olan hastaların %82.9'unda akut böbrek yetmezliği geliştiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada hastaları akut böbrek yetmezliğinden korumak için diyalizin erken dönemde yapılması gerektiği, zehirlenmeden 12 saat sonra uygulanan hemodiyaliz tedavisinin hastalarda akut böbrek yetmezliği insidansında artışa neden olduğu tespit edilmiştir (21). Bizim olgumuz zehirlenmeden 13 saat sonra diyalize alınmış ve akut böbrek yetmezliği gelişmiştir.

Hemodiyaliz, metanol ve toksik metabolitlerinin uzaklaştırılmasında çok etkilidir. Hemodiyaliz metanol düzeyi sıfıra ininceye kadar veya asidoz bitinceye kadar sürdürülür (13) Shwarz ve ark. (22) yaptıkları çalışmada metanol düzeyi 100 mg dL⁻¹'yi geçtikten sonra hemodiyaliz yapılmasını önermişlerse de, genel görüş olarak 20 mg dL⁻¹'yi geçen metanol düzeylerinde, hastada ağır asidoz, tedaviye dirençli sıvı ve elektrolit bozukluğu ve böbrek yetersizliği varlığında metanol düzeyine bakılmaksızın hemodiyaliz önerilmektedir (13).

Sonuç olarak, metanol zehirlenmelerinde akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Erken hemodiyaliz uygulamalarıyla akut böbrek yetmezliği gelişiminin önlenmesi mümkündür.

Yazışma Adresi: Dr. Namık ÖZCAN

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi
1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Ulucanlar 06540 ANKARA
Tel: 0 312 595 3175
e-posta: namikozcan@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Keklikoğlu HD, Yoldaş TK, Çoruh Y. Metanol Zehirlenmesi ve Putaminal Hemoraji: Olgu Sunumu. Journal of Neurological Sciences [Turkish] 2007; 24: 338-42.
2. Kavalcı C, Çevik Y, Özer M. Metanol zehirlenmesi: olgu sunumu. Akademik Acil Tıp Dergisi 2008; 7: 33-4.
3. Davis LE, Hudson D, Benson BE, Jones Easom LA, Coleman JK. Methanol poisoning exposures in the United States: 1993-1998. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40: 499-505.
4. Kalkan S, Cevik AA, Cavdar C, Aygoren O, Akgun A, Ergun N, Tuncok Y. Acute methanol poisonings reported to the Drug and Poison Information Center in Izmir, Turkey. Vet Hum Toxicol 2003; 45: 334-7.
5. Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene glycol poisonings. Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. Med Toxicol 1986; 1: 309-34.
6. Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1998; 36: 175-81.
7. Abramson S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: ethylene glycol, methanol and isopropanol. Curr Opin Nephrol Hypertens 2000; 9: 695-701.
8. Lushine KA, Harris CR, Holger JS. Methanol ingestion: prevention of toxic sequelae after massive ingestion. J Emerg Med 2003; 24: 433-6.
9. Megarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. Intensive Care Med 2005; 31: 189-95.
10. Verhelst D, Moulin P, Haufroid V, Wittebole X, Jadoul M, Hantson P. Acute renal injury following methanol poisoning: analysis of a case series. Int J Toxicol 2004; 23: 267-73.
11. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40: 415-46.
12. Turla A, Yaycı N, Koç S. Ölümle sonuçlanan metil alkol zehirlenmeleri. Adli Tıp Derg 2001; 15: 37-40.
13. Yaycı N, İnanıcı MA. Metil Alkol (Metanol) Zehirlenmesi. Türkiye Klinikleri J Foren Med 2005; 2: 101-8.
14. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. N Engl J Med 2001; 344: 424-9.
15. Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AB, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D. Methanol outbreak in Norway 2002-2004: epidemiology, clinical features and prognostic signs. J Intern Med 2005; 258: 181-90.
16. Sebe A, Satar S, Uzun B, Topal M, Yesilagac H, Avci A. Intracranial hemorrhage associated with methanol intoxication. Mt Sinai J Med 2006; 73: 1120-2.
17. Orthner H. Methanol poisoning. Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol 1953; 218: 67-9.

18. Symon L, Pasztor E, Dorsch NW, Branston NM. Physiological responses of local areas of the cerebral circulation in experimental primates determined by the method of hydrogen clearance. *Stroke* 1973; 4: 632-42.
19. Lepik KJ, Levy AR, Sobolev BG, et al. Adverse drug events associated with the antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning: a comparison of ethanol and fomepizole. *Ann Emerg Med* 2009; 53: 439-50.
20. Verstraete AG, Vogelaers DP, van den Bogaerde JF, Colardyn FA, Ackerman CM, Buylaert WA. Formic acid poisoning: case report and in vitro study of the hemolytic activity. *Am J Emerg Med* 1989; 7: 286-90.
21. Stonys A, Kuzminskis V, Seputyte A, Astauskaite S, Jeseviciute A. Acute renal failure in patients with alcoholic surrogate intoxication. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43 Suppl 1: 36-9.
22. Swartz RD, Millman RP, Billi JE, et al. Epidemic methanol poisoning: clinical and biochemical analysis of a recent episode. *Medicine* 1981; 60: 373-82.