

## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

**RODENTİSİT (FARE ZEHİRİ) VE ETİLEN GLİKOL (ANTİFRİZ) İLE  
İNTİHAR GİRİŞİMİ****SUICIDE ATTEMPT WITH RODENTICIDES (RATSBANE) AND ETHYLENE  
GLYCOL (ANTIFREEZE)****Başak ALTIPARMAK, Ali İhsan UYSAL, Eylem TARAKÇI, Leyla ŞAHAN,  
Semra DEMİRBILEK****Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Muğla, Türkiye**

Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Mugla, Turkey

**ÖZET**

İlaç veya kimyasallarla zehirlenmeler sık görülen ve ölümcül olabilen durumlardır. Rodentisit zehirlenmesi ülkemizde sık görülürken, etilen glikol (EG) zehirlenmesi oldukça nadirdir. Kırk dokuz yaşında erkek hasta fare zehiri içimi ön tanısıyla yoğun bakıma alındı. Bilinci kapalı olan hasta entübe edildi. Solunum sayısı 45 dk<sup>1</sup> olan hastanın diğer hayati bulguları stabildi. Arteriyel kan gazında derin metabolik asidoz saptanması nedeniyle NaHCO<sub>3</sub> infüzyonu başlandı. Tablonun rodentisit intoksikasyonuna uymaması üzerine daha detaylı anamnez alındı ve hastanın antifriz de içmiş olduğu öğrenildi. Nazogastrik sondadan %45 etil alkol bolus doz verildikten sonra 0.2 mL kg<sup>1</sup> saat<sup>1</sup> infüzyon ve esomeprazol infüzyonu başlandı. Dördüncü saatte hasta hemodiyalize alındı. Koagülasyonun bozulması üzerine K vitamini uygulandı. Sekizinci saatte masif kanaması olan hastaya TDP verildi. Onaltıncı saatten itibaren anüri gelişen hasta günlük hemodiyaliz programına alındı ve 21. saatte %10 etanol iv formu bulunarak idame tedaviye 0.83 mL kg<sup>1</sup>saat<sup>1</sup> infüzyonla devam edildi. Hastaya günlük K vitamini, tiamin, piridoksim, folik asit ve kalsiyum glukonat replasmanları yapıldı. Dördüncü gününde metabolik asidozu geçen hasta daha sonra ekstübe edildi. Onuncu günde hemodiyaliz ihtiyacı da ortadan kalkan hasta eve taburcu edildi. EG zehirlenmesi ülkemizde çok nadir görülmekte ve az bilinmektedir. Bilinci kapalı olan hastada derin metabolik asidoz görülür. Ayırıcı tanıda diyabetik ve alkolik ketoasidoz, üremi, laktik asidoz, aspirin ve metanol zehirlenmeleri düşünülmelidir. Tedavi sodyum bikarbonat, etanol, hemodiyaliz ve spesifik bir antidot olan fomepizolden oluşmaktadır. Rodentisit intoksikasyonlarında ise parenteral K vitamini ve TDP uygulamaları mortalite üzerinde önemli etkiye sahiptir. İntoksikasyonları erken tanımak ve tedaviye başlamak hayati önem taşımaktadır. Zehirlenme etken maddesi mevcut tabloya neden olmayacaksa öykü mutlaka bir daha dikkatlice sorgulanmalıdır.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Etilen glikol, Rodentisit, Zehirlenme**SUMMARY**

Intoxications with drugs or chemicals are frequent and may be fatal. Although rodenticide intoxication is common in our country, Ethyleneglycol (EG) intoxication is very rarely seen. Forty nine -year-old male was admitted to ICU with ratsbane intoxication diagnosis. Unconscious patient was intubated. Despite 45 min-Irespiratory rate, vital signs were stable. After deep metabolic acidosis in ABG, NaHCO<sub>3</sub> infusion was started. As clinic presentation didn't match with rotentisit intoxication, more detailed anamnes was taken and antifreeze intake was detected. After bolus dose, 45% ethylalcohol infusion was applied via nasogastric tube. At 4th hour, haemodialysis was performed. As coagulation deteriorated, vitamine K and FFP was administered. After 16th hour, patient was unuric and taken to daily haemodialysis programme. At 21th hour, therapy continued by 0.83 mL kg<sup>1</sup> hr<sup>1</sup> 10% ethanol intravenously. Daily vitamine K, thiamine, pyridoxine, folicacid and calcium gluconate replacements were applied. Metabolic acidosis recovered at 4th day and then he was extubated. On the 10th day, haemodialysis need ended and he was discharged home. EG intoxication is rarely seen and known poorly in our country. Deep metabolic acidosis is detected in the unconscious patient. Diabetic and alcoholic ketoacidosis, uremia, lactic acidosis, ASA and methanol intoxications should be kept in mind at differential diagnosis. The main therapy includes NaHCO<sub>3</sub>, ethanol, haemodialysis and specific antidote fomepizole. At rodenticide intoxication, parenteral vitamine K and FFP administrations play an important role on mortality. In conclusion, early recognition and therapy have vital importance in intoxication cases. If toxicagent doesn't match with clinic presentation, anamnesis should be questioned again carefully.

**KEY WORDS:** Ethyleneglycol, Rosenticide, Intoxication

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 13/12/2015

Kabul tarihi/Accepted: 06/06/2016

**Yazışma Adresi (Correspondence):****Dr. Başak ALTIPARMAK**, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Departmanı, Muğla, Türkiye**E-posta (E-mail):** basak\_ugurlu@yahoo.com

## GİRİŞ

İlaç veya kimyasallarla zehirlenmeler sık görülen ve ölümcül olabilen durumlardır. Rodentisit zehirlenmesi ülkemizde sık görülürken, etilen glikol (EG) zehirlenmesi oldukça nadirdir.

EG, dihidrik alkoller grubundan renksiz, kokusuz, tatlı ve suda çözünen bir maddedir. Antifriz ve birçok üründe çözücü olarak bulunmaktadır. Ağız yolu ile alındıktan sonra mide ve ince bağırsaklardan hızla emilir (1) ve ciddi metabolik asidoz, konvülsiyondan komaya kadar değişen MSS bulguları, kardiyopulmoner bozukluklar ve oligürik böbrek yetmezliğine neden olur (2).

Fare zehiri ile intoksikasyon kliniği, etken maddelerin warfarin benzeri etkileri nedeniyle gelişir. Aşırı anti-koagülasyon ekimoz, hematüri, melena, epistaksis, gingival kanama, hemoptizi ve hematemez ile sonuçlanabilir. Brodifocum, indanediones, bromadiolone gibi bazı 2. kuşak antikoagülanlar oldukça potent ve uzun etkili olup, tek bir aşırı dozu takiben birkaç haftadan birkaç aya kadar süren ciddi kanama bozukluklarına neden olabirler (3, 4).

Bu yazıda intihar amaçlı EG ve fare zehiri içtikten sonra bilinci kapalı şekilde acil servise getirilen hastanın yoğun bakım ünitesindeki tedavisini sunmayı amaçladık.

## OLGU

Kırk dokuz yaşında erkek hasta, kendisinden 6 saatir haber alınmazken, otel odasında bilinci kapalı olarak bulunmuş. Yanında boş fare zehiri kutusu ve birkaç adet boş şişe varmış. 112 ekiplerince ilçe devlet hastanesine götürülüp mide lavajı yapıp aktif kömür uygulandıktan sonra hastanemiz Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ne sevk edilmiş.

Yoğun bakıma kabulünde bilincinin kapalı, Glaskow Koma Skorunun (GKS)'nin 3 olması üzerine hasta entübe edilip mekanik ventilatöre bağlandı. Fizik muayenede pupiller izokorik, ışık refleksi +/+, kan basıncı 157/78 mmHg, kalp atım hızı 7 dk<sup>-1</sup>, solunum sayısı 45 dk<sup>-1</sup>, vücut sıcaklığı 36.7 °C idi. Her iki el bileği iç yüzlerinde yaklaşık 3.5-4 cm'lik yüzeysel, düzgün sınırlı kesileri mevcuttu ancak damar-sinir yaralanması yoktu. Hastadan alınan arteriyel kan gazında pH: 6.96, pO<sub>2</sub>: 139 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 8 mmHg, laktat 15 mmol L<sup>-1</sup> ve bikarbonat düzeyi ile baz açığı (BE) ölçülemeyecek düzeydeydi. Derin metabolik asidoz saptanan hastaya 1 mEq kg<sup>-1</sup> dozunda NaHCO<sub>3</sub> iv puşe yapıldı. Arteriyel monitörizasyon yapılan hastaya santral venöz kateter ve idrar sondası takıldı. Fare zehiri intoksikasyonu ön tanısıyla sevk edilen hastanın mevcut kliniğinin ek bir madde alınmasını düşündürmesi üzerine daha detaylı öykü alınmasına karar verildi. Hasta yakınları ile görüşülerek odada

bulunan boş şişelerin antifriz olduğu ve fare zehirinin etken maddesinin bromadiolone olduğu öğrenildi. İdrar tetkikinde mikroskopik incelemede Ca oksalat kristali saptandı. EG düzeyi bakılmadı ancak toksik dozda aldığı düşünülerek tedavi planlandı. Etil alkolün iv formu bulunmadığı için zehir danışmanın önerisiyle nazogastrik sondadan %45 etil alkol 1.8 mL kg<sup>-1</sup> dozunda bolus verildi ve sonrasında 0.2 ml kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> dozunda infüzyon başlandı. Mide koruyucu olarak esomeprazol infüzyonu eklendi. Yatışının 4. saatinde hasta hemodiyalize alındı. Hemodiyaliz esnasında hipotansiyon gelişmesi nedeniyle inotropik destek başlandı ve nazogastrik sondadan etil alkol infüzyonu 0.5 mL kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> dozuna çıkıldı. Hemodiyaliz sonrasında bakılan arteriyel kan gazında HCO<sub>3</sub> ölçülebilir değerlere ulaştı ve NaHCO<sub>3</sub> iv infüzyonu düzenlendi. Hemodiyaliz sona erdiğinde inotropik destek ihtiyacı kalmadı. Beşinci saatte koagülasyon parametrelerinin bozulmaya başlaması üzerine 20 mg K vitamini iv uygulandı. Yatışının 8. saatinde epistaksis, hematüri ve endotrakeal tüp içinden kanama başlaması üzerine hastaya 5 ünite TDP verildi. Yatışının 9. saatinden itibaren saatlik idrar çıkışı 0.5 mL kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup>'in altına düşen hastada 16. saattten itibaren anüri gelişti. Yatışının 20. saatinde arteriyel kan gazında pH: 7.34 olması üzerine NaHCO<sub>3</sub> infüzyonu kesildi, 21. saatte dış merkezlerden %10'luk etanol iv formu bulunan hastada idame tedaviye intravenöz yoldan 0.83 mL kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> olarak devam edildi. Etanol düzeylerini 100-150 mg dL<sup>-1</sup> arasında tutmak amacıyla yakın kan etanol düzeyi takibi yapıldı. Yatışının 2. gününde GKS 8'e yükselen hastada hipertansiyon ve taşikardi gelişmesi üzerine tekrar tüp içi kanama ve epistaksis gelişti. Hastaya sedasyon amaçlı midazolam infüzyonu başlandı ve 6 ünite daha TDP verildi. Göz dibi muayenesinde anormallik saptanmadı. Kreatinin değerlerinin yükselmeye devam etmesi nedeniyle hastaya yatışı boyunca her gün ultrafiltrasyon yapıldı. Günlük K vitamini 4x20 mg şeklinde uygulandı. Tiamin 100 mg gün<sup>-1</sup>, piridoksim 20 mg gün<sup>-1</sup> parenteral tedavi olarak verildi. %5 dekstroz infüzyonu tedavisine eklendi. 50 mg gün<sup>-1</sup> folik asit nazogastrik sondadan verildi. Günlük kalsiyum glukonat replasmanı yapıldı. Yatışının 4. gününde arteriyel kan gazında pH ve BE tamamen normal sınırlara döndü, metabolik asidoz tablosu ortadan kalktı. Sedasyonu kesilen hasta yatışının 5. gününde göz teması kurmaya başladı. Yatışının 6. gününde bilinci tam olarak açılan hasta ekstübe edildi. Hemodinamisi stabil ve GKS 15 olan hasta yatışının 7. gününde nefroloji kliniğine devredildi. Birkaç seans daha hemodiyalize alınan hastanın böbrek fonksiyonları da normale döndü. Hasta koagülasyon testleri takibi amacıyla belirli aralıklarla hastaneye kontrole çağırıldı.

Tablo I. Olguya ait arteriyel kan gazları\*

	pH	pCO <sub>2</sub> (mmHg)	pO <sub>2</sub> (mmHg)	Laktat (mmol L <sup>-1</sup> )	HCO <sub>3</sub> (mmol L <sup>-1</sup> )	BE (mmol L <sup>-1</sup> )
0. saat	6.96	8	139	>15	????	????
2. saat	6.99	11	250	>15	????	????
6. saat (HD sonrası)	7.16	13	163	>15	4.6	-21.3
12. saat	7.19	25	150	>15	9.5	-17.1
18. saat	7.31	31	133	9.8	15.6	-9.6
36. saat	7.34	30	113	8.7	15.5	-9.6
48. saat	7.29	33	115	3.0	15.9	-9.8
3. gün	7.41	34	160	1.2	21.6	-2.6
4. gün	7.43	31	100	0.7	20.6	-3.3
5. gün	7.44	34	96	1.1	23.1	-0.8
6. gün	7.38	34	103	1.4	20.1	-4.5
7. gün	7.45	25	115	0.5	22.4	-2.1

\*Hastanın arteriyel kan gazı takipleri daha sık aralıklarla yapılmış olup benzer sonuçlar tabloya eklenmemiştir.

## TARTIŞMA

Bilinci kapalı gelen hastada EG zehirlenmesi tanısı, derin metabolik asidoz varlığında anamnez ve laboratuvar bulgularının uyması ile konulur. Metabolik asidoz ayırıcı tanısında diabetik ve alkolik ketoasidoz, üremi, laktik asidoz, aspirin ve metanol zehirlenmeleri akla gelmelidir (2).

EG oral yolla alındıktan sonra kısa sürede bağırsaklardan emilerek 30-60 dakikada serumda en yüksek konsantrasyona ulaşır. Bu sebeple mide lavajı veya kusurma çoğu zaman etkili değildir. Ayrıca EG'nin aktif kömür tarafından emilimi yoktur (1). Hastamız dış merkezde acil servise bilinci kapalı şekilde getirildiğinden alınan madde netleştirilememiş ve vakit kaybedilmeden mide lavajı ve aktif kömür uygulanmıştı. Uygulama intihar girişiminden en az 6 saat sonra olduğu için herhangi bir olumlu etkinlik gözlenmedi.

EG zehirlenmesinde esas tedavi sodyum bikarbonat, etanol, hemodiyaliz ve spesifik bir antidot olan fomepizolden oluşmaktadır (2). Olgumuzda metabolik asidoz için bikarbonat açığı hesaplanmadığından 1 mEq kg<sup>-1</sup> dozunda NaHCO<sub>3</sub> iv puşe yapıldı ve daha sonra infüzyona geçildi. Fomepizolün Türkiye'de preparatı mevcut olmadığından tedavide 2. seçenek olan etil alkol uygulandı.

EG zehirlenmeleri durumunda erken hemodiyaliz hayat kurtarıcı olabilmektedir. Hemodiyaliz ile hem EG ve glikolik asit eliminasyonu sağlanmakta, hem de metabolik asidoz düzeltilmektedir. Hastamızda da hemodiyaliz sonrasında metabolik asidozda hafif iyileşme saptanırken NaHCO<sub>3</sub> düzeyleri hesaplanabilir duruma gelmiştir.

EG alımı sonrası 12-24 saat içinde kalp ve akciğerlerde Ca-oksalat kristallerinin birikmesine bağlı ciddi

derecede takipne, siyanoz, taşikardi ve orta derecede hipertansiyon ortaya çıkabilmektedir (5). İdrar tetkikinde Ca-oksalat kristalleri saptanan hastamızın yoğun bakımda takip edildiği süre boyunca sinus taşikardisi mevcuttu ve bu durumun Ca-oksalat kristallerinin kalpte birikiminden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

EG zehirlenmesinde hipokalsemi görülebilmektedir. Bunun yanı sıra tedavide de antidot amaçlı Ca glukonat kullanımı önerilmektedir (5). Bu sebeple hastamıza parenteral Ca replasmanı başladık. EG metabolizmasında kofaktör olan tiamin (B1) ve piridoksin (B6) kullanımının toksik olmayan metabolitlere dönüşümü kolaylaştırılabileceği bildirilmiştir (5). Hastamıza günlük 100 mg tiamin ve 20 mg piridoksin tedavisi parenteral olarak uygulandı. Etanol metabolizması sonucu oluşan formik asidin yıkımını arttırmak için folik asit replasmanı yapıldı. EG glukoneogenezi inhibe ederek hipoglisemiye sebep olabileceğinden (5) hastanın idame mayilerine %5 dekstroz iv infüzyonu eklendi.

EG MSS'de motor kayıp ve duyu hasarı oluşturur. 250 mL antifriz alımından sonra kırmızı-yeşil görme kaybı ve santral görme alanında bozukluk oluşur. Bu yüzden mutlaka göz dibi muayenesi yapılmalıdır (6). Hastamızda alınan miktar bilinmediği için göz dibi muayenesi yapılmış ancak anormal bulgu saptanmamıştır.

Bromadiolone'un da içinde bulunduğu superwarfarinler uzun etkili, yağda eriyen antikoagülanlardır. Yarı-ömürleri 24 gün olup warfarinden yaklaşık 100 kez daha güçlüdürler (3). Yağda çözümleri nedeniyle vücutta birikerek aylarca sürebilen edinsel K vitamini eksikliğine, ikincil koagülasyon faktör eksikliği (II, VII, IX ve X) tablosuna neden olurlar (4). Super warfarin toksisitesi

olan hastalarda oral K1 vitamininin günde 50-200 mg olarak haftalarca uygulanması gerekebilir. Kanama varlığında taze donmuş plazma (TDP), protrombin kompleks konsantreleri (PCC) ve rekombinan aktive FVII-r(FVIIa) kullanılabilir (7, 8). TDP için önerilen günlük doz 15-20 mL kg<sup>-1</sup>'dir. Yeterli TDP verilip verilmediği PTZ'nin her 4-6 saatte bir ölçülmesi ile anlaşılabilir. Ancak hastamızda PTZ uzamasından önce belirgin aPTT uzaması gözlemlendi. Bu durum bromadiolone ile birlikte etilen glikol alımına bağlı gelişmiş olabileceği gibi erken dönemde TDP verilmesinden de kaynaklanmış olabilir. Hastamıza bromadiolone'un antikoagülan etkisini antagonize etmek amacıyla parenteral K vitamini ve taze donmuş plazma verildi.

Sonuç olarak, bilinci kapalı, ciddi asidozu olan hastalarda zehirlenme etken maddesi bu tabloya neden olmayacaksa ek madde alımı mutlaka detaylı sorgulanmalıdır. Etilen glikol zehirlenmesi nadir görülmekle birlikte, metabolik asidoz, hiperventilasyon, ensefalopati ve koma tablosunda gelen hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Kanama diyateziyle gelen hastalarda ise fare zehiri intoksikasyonu düşünülmesi gereken tanılardan biri olmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Linden CH LF. Poisoning and drug overdose. In: Fauci A BE, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, editor. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14 ed. New York: The McGraw-Hill Companies 1998. p. 2534-2535.
2. Davis DP, Bramwell KJ, Hamilton RS, Williams SR. Ethylene glycol poisoning: case report of a record-high level and a review. J Emerg Med 1997; 15: 653-667.
3. Park BK, Leck JB. A comparison of vitamin K antagonism by warfarin, difenacoum and brodifacoum in the rabbit. Biochem Pharm 1982; 31: 3635-3639.
4. Weitzel JN, Sadowski JA, Furie BC, et al. Surreptitious ingestion of a long-acting vitamin K antagonist/rodenticide, brodifacoum: clinical and metabolic studies of three cases. Blood 1990; 76: 2555-2559.
5. Sağlık Bakanlığı zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberi 2007.
6. Si D. F.R.C.S: The Toxic Amblyopias. Aspects of Neuro-ophthalmology 1974. p. 86-102.
7. Leissinger CA, Blatt PM, Hoots WK, Ewenstein B. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: a review of the literature. Am J Hemat 2008; 83: 137-143.
8. Deveras RA, Kessler CM. Reversal of warfarin-induced excessive anticoagulation with recombinant human factor VIIa concentrate. Ann Intern Med 2002; 137: 884-888.