



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN
METİL ALKOL ZEHİRLENMELERİNİN
5 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Kübra ŞENDUR

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet SEBE**

ADANA-2020



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN
METİL ALKOL ZEHİRLENMELERİNİN
5 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Kübra ŞENDUR

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet SEBE**

ADANA-2020

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda geçirdiğim uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden yararlandığım ve tüm eğitim sürecimde olduğu gibi tezimin başlangıç aşamasından en sonuna kadar beni destekleyen tez danışmanım ve Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye,

Eğitimime olan katkıları nedeniyle değerli hocalarım Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ', Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a ve Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım değerli meslektaşlarıma, değerli araştırma görevlisi dostlarıma, Acil Tıp Anabilim Dalı çatısı altında birlikte çalıştığımız personel arkadaşlarıma, asistanlık sürecim boyunca yoldaşım olan değerli dostum Serkan ARICAN'a,

Bu günlere gelmemde büyük katkıları olan, beni büyütüp yetiştiren, tüm zor zamanlarımda yanımda olan sevgili aileme, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLOLAR.....	v
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER.....	vii
KISALTMALAR	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Zehirlenmeler.....	3
2.1.1 Tarihçe.....	3
2.1.2 Tanım.....	4
2.1.3 Tanı.....	5
2.1.4 Tedavi.....	7
2.1.4.1 Destek Tedavisi	8
2.1.4.2 Absorbsiyonun Azaltılması	8
2.1.4.3 Atılımın Sağlanması	11
2.1.4.4 Antidot Tedavisi	11
2.2 Toksik Alkoller	13
2.2.1 Etanol.....	15
2.2.1.1 Patofizyoloji.....	15
2.2.1.2 Klinik Özellikleri ve Tanı	16
2.2.1.3 Tedavi ve Takip	18
2.2.2 Etilen Glikol	19
2.2.2.1 Patofizyoloji.....	20
2.2.2.2 Klinik Özellikleri ve Tanı	20
2.2.2.3 Tedavi ve Takip	22

2.2.3	İzopropanol.....	22
2.2.3.1	Patofizyoloji.....	23
2.2.3.2	Klinik Özellikleri ve Tanı.....	23
2.2.3.3	Tedavi ve Takip	24
2.2.4	Metil alkol	25
2.2.4.1	Patofizyoloji.....	25
2.2.4.2	Klinik Özellikleri ve Tanı.....	27
2.2.4.3	Tedavi ve Takip	29
2.2.4.3.1	Etanol Tedavisi	30
2.2.4.3.2	Fomepizol Tedavisi	30
2.2.4.3.3	Folik Asit Tedavisi	32
2.2.4.3.4	Bikarbonat Tedavisi.....	33
2.2.4.3.5	Hemodiyaliz Tedavisi.....	33
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1	Araştırmanın Özellikleri	35
3.2	Araştırmanın Amacı.....	35
3.3	Çalışmada Kaydedilen Veriler.....	35
3.4	Veri Toplama ve Değerlendirme	37
3.5	İstatistiksel Analiz.....	37
4.	BULGULAR	38
4.1	Sosyodemografik Veriler.....	38
4.2	Özgeçmiş ve İlaç Kullanım Verileri	38
4.3	Başvuru Verileri ve Vital Bulgular	41
4.4	Vakaların Yatış Verileri.....	43
4.5	Laboratuvar Bulguları.....	46
4.6	Hayatını Kaybeden ve Taburcu Olan Vakaların Değerlendirilmesi	47
4.7	Göz Bulgusu Mevcudiyeti Olan ve Olmayan Vakaların Verilerinin	

Karşılaştırılması	51
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	61
7. KAYNAKLAR.....	63
EKLER	75



TABLÖLAR

Tablo No.....	Sayfa No
Tablo 1 Zehirlenmelere özel kokular ¹¹	6
Tablo 2 Toksidromlar ¹²	6
Tablo 3 Aktif kömür tarafından bağlanan ilaçlar ¹⁴	10
Tablo 4 Sık görülen zehirlenmeler ve spesifik antidotları ¹²	12
Tablo 5 Alkol zehirlenmelerinin klinik özellikleri ¹⁸	14
Tablo 6 Kan-Alkol konsantrasyonuna göre klinik belirtiler ³⁰	17
Tablo 7 Anyon gap ve osmolar gap hesaplaması.....	18
Tablo 8 Metil alkol veya etilen glikol zehirlenmesinin tedavisi için etanol veya fomepizol uygulaması için kriterler	32
Tablo 9 Cinsiyet ve yaş verileri	38
Tablo 10 Psikotrop ilaç kullanım bilgileri	39
Tablo 11 Ek Hastalık Bilgileri	39
Tablo 12 İlaç Kullanım Bilgileri.....	40
Tablo 13 Başvuru Şekli Verileri	41
Tablo 14 Vakaların vital bulguları.....	41
Tablo 15 Uygulanan Tedavi Yöntemi.....	42
Tablo 16 Acil Başvurusu Son Durumu	44
Tablo 17 Vakanın Son Durumu	45
Tablo 18 Göz Bulgusu Mevcudiyeti	45
Tablo 19 Yatış Süreleri	45
Tablo 20 Laboratuvar Bulguları	46
Tablo 21 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olan vakaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	47
Tablo 22 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların vital bulgularının karşılaştırılması.....	48
Tablo 23 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların aldıkları tedavilerin karşılaştırılması	49

Tablo 24 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların özgeçmiş bilgilerinin karşılaştırılması	50
Tablo 25 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların hastaneye başvuru şekillerinin karşılaştırılması	50
Tablo 26 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların yatış sürelerinin karşılaştırılması	51
Tablo 27 Göz Bulgusu mevcudiyeti ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	52
Tablo 28 Göz bulgusu mevcudiyeti ile vital bulguların karşılaştırılması	53



ŞEKİLLER VE GRAFİKLER

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1 Ebers Papirüsü	4
Şekil 2 Aktif kömürün mikroskopik yapısı.....	9
Şekil 3 Toksik alkoller ve etanolün moleküler yapısı.....	14
Şekil 4 Toksik alkollerin metabolizması ¹⁰²	26
Şekil 5 Metil alkol zehirlenmelerinde anyon gap ve osmolal gap grafiği	28

<u>Grafik No</u>	<u>Sayfa No</u>
Grafik 1 Uygulanan tedavi yöntemleri	43
Grafik 2 Vakaların yattıkları servislerin dağılımı	44

KISALTMALAR

ADH: Alkol Dehidrogenaz

ALDH: Aldehit Dehidrogenaz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CO₂: Karbondioksit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EG: Etilen Glikol

GABA: γ -aminobütirik Asit

H₂O: Su

HCO₃: Bikarbonat

MÖ: Milattan Önce

NAD: Nikotinamid Adenin Dinükleotidin

NMDA: N-Metil-D-Aspartat

Na: Sodyum

NaHCO₃: Sodyum Bikarbonat

MR: Manyetik Rezonans

SSS: Santral Sinir Sistemi

ÖZET

Acil Servise Başvuran Metil Alkol Zehirlenmelerinin 5 Yıllık Retrospektif Analizi

Amaç: Çalışmamız kapsamında, son 5 yıl içerisinde kliniğimize başvuran metil alkol zehirlenmesi vakalarını analiz etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz bilgi yönetim sistemini ve arşiv dosyalarını kullanarak son 5 sene içerisinde kliniğimize başvuran vakaların özgeçmişlerini, vital bulgularını, klinik özelliklerini ve laboratuvar bulgularını kaydettik.

Bulgular: Çalışma kapsamında 72 vakanın bilgileri değerlendirilmiştir. Metil alkol zehirlenmesinden etkilenen vakaların büyük çoğunluğunu erkek cinsiyettekiler oluşturmaktadır. Ortalama yaş 51 civarında tespit edilmiştir. Vakaların 13'ü psikotrop ilaç kullanmakta idi. 4 vakanın hipertansiyon ve 4 vakanın diyabetes mellitus tanısı mevcut idi. Vakanın özgeçmiş bilgileri ile prognozu açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Dış merkezden sevk edilen vakalara göre direkt olarak kliniğimize başvuran hastaların ölüm oranları anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Hayatını kaybeden vakaların daha hipotansif olduğu ve satürasyonlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir. Sıvı replasman tedavisi dışında en çok uygulanan tedavi yöntemi hemodiyaliz olup; hemodiyaliz ve folik asit tedavisi uygulanan vakalarda ölüm oranının daha az olduğu görülmüştür. 48 vakada göz bulgusu mevcudiyeti tespit edilmiştir ve göz bulgusu mevcudiyeti ile laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Sonuç: Metanol zehirlenme vakalarında hızlı tanı ve tedavi oldukça önemlidir. Vakanın vital bulguları, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedavi yöntemleri prognoz açısından özellikle önemli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Alkol, Metanol, Toksik, Zehirlenme

ABSTRACT

5 Year Retrospective Analysis of Methyl Alcohol Poisoning Admitted to the Emergency Department

Objective: Within the scope of our study, we aimed to analyze the cases of methanol poisoning who applied to our clinic in the last 5 years.

Material and Method: Using our hospital information system and archive files, we recorded the patient's history, vital signs, clinical features and laboratory findings of the cases who applied to our clinic in the last 5 years.

Results: Within the scope of the study, the information of 72 cases were evaluated. The vast majority of cases affected by methyl alcohol intoxication are male. Average age has been determined around 51 years. Thirteen of the cases were using psychotropic drugs. 4 cases had hypertension and 4 cases had diabetes mellitus diagnosis. There was no significant relationship between the background information of the case and its prognosis. The mortality rates of patients who applied directly to our clinic were found to be significantly lower than those referred from an external hospital. It was observed that the cases who died were more hypotensive and had lower saturation. Hemodialysis is the most commonly used treatment method other than fluid replacement therapy; It was observed that the mortality rate was lower in cases who received hemodialysis and folic acid treatment. The presence of ocular findings was detected in 48 cases, and no significant relationship was found between the presence of ocular findings and laboratory findings.

Conclusion: Rapid diagnosis and treatment is very important in methanol poisoning cases. The vital signs, laboratory findings and treatment methods of the case seem particularly important in terms of prognosis.

Key Words: Alcohol, Emergency Department, Intoxication, Methanol, Toxic

1. GİRİŞ VE AMAÇ

27 Eylül 2018'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), “Alkol ve Sağlık Küresel Durum Raporu” nu yayınlamıştır¹. Rapor, dünya çapında alkol tüketimi ve zararına genel bir bakış sağlamaktadır. DSÖ, 2016 yılında yaklaşık 3 milyon ölümün (çoğunlukla erkeklerde) alkol tüketimine bağlı olduğunu tahmin etmektedir ve bu sayı her 10 saniyede bir ölüme karşılık gelmektedir. Ayrıca bu sayıyı tüm ölümlere oranlarsak o yıl için yaklaşık 20 ölümden bir tanesinin alkol ve alkol tüketimine bağlı komplikasyonlar nedeniyle olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. Ölümler dışında ise alkol tüketimi, 132,6 milyon engelliliğe ayarlanmış yaşam yılına neden olmuştur. Alkol, bu rakamların hepsini bir arada değerlendirdiğimiz zaman hastalık ve sakatlık için üçüncü en büyük risk haline gelmektedir. Alkol tüketimi ile ilişkilendirilen ölümler DSÖ tarafından üç gruba ayrılmışlardır; bulaşıcı hastalık, bulaşıcı olmayan hastalık ve yaralanmalar. 2016 yılında bu kategoriler; alkole bağlı ölümlerin sırasıyla %12,9, %28,7 ve %58,4'ünü oluşturmaktadır.

Genel komplikasyonların yanında zehirlenme durumunu değerlendirdiğimiz zaman ise toksik alkol zehirlenmesi, gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla karşılaşılan ve genellikle genç sağlıklı bireyleri etkileyen bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Toksik alkol zehirlenmesi belirli zaman dilimlerinde aynı bir salgın gibi daha fazla gözlenmekte ve bu zaman dilimlerinde medyatik özelliği nedeniyle basına sıklıkla yansımaktadır. Yalnızca gelişmekte olan ülkelerin bir sağlık problemi olmayıp aynı zamanda gelişmiş ülkelerde de kazara veya kasten toksik alkol maruziyeti görülebilmektedir. Sonuç olarak gelişmiş ülkelerin sağlık sistemi içerisinde de bu hastalara sıklıkla rastlanmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılında toplam 12.000'in üzerinde alkol zehirlenmesi bildirilmiştir². Bu zehirlenmelerin büyük çoğunluğunu intihar veya cinayet nedenli maruziyet oluşturmaktadır. Ancak bizim ülkemizde maruziyet genellikle kazara sahte alkol tüketimi yoluyla olmaktadır. Sadece 9 Ekim 2020 - 15 Kasım 2020 tarihleri arasında Türkiye geneli toksik alkol zehirlenmesi nedeniyle 92 ölüm gerçekleşmiştir³. Toplam etkilenen sayısı resmi olarak henüz bilinmemektedir.

Alkol, günümüzde bu kadar önemli hale gelmiş bir sağlık problemi olan toksik alkol zehirlenmelerine bağlı ölümlerin yanı sıra gelişen komplikasyonlar nedeniyle iş gücü kayıplarına neden olabilmektedir. Tanı sürecinde yaşanan zorluklar ve gecikmeler ise mortalite ve morbidite oranlarını artırmaktadır. Çalışmamız sonucunda elde edeceğimiz veriler sayesinde toksik alkol zehirlenmesi nedeniyle Acil Servise başvuran hastaların demografik verilerini, klinik durumlarını ve yapılan tedavileri derlemeyi ve bu hastaların tanı sürecini hızlandırabilmeyi amaçlamaktayız.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Zehirlenmeler

2.1.1 Tarihçe

İnsanoğlu, yazılı tarihin başlangıcından itibaren vücuduna yararlı olduğunu düşündüğü şeyleri besin; zarar verdiği düşünülen şeyleri ise zehir olarak tanımlamışlardır. Arkeologların yaptığı kazılarla, tarih öncesi dönemde de avcılık veya büyücülük için çeşitli kimyasalların kullanıldığı gösterilmiştir. Avcıların kullandığı bu kimyasalların tarihinin 6.000 yıl önceye kadar gittiği görülmüştür⁴.

Toksikolojinin işlendiği ilk yazılı kaynak milattan önce 1550 yılında yazılmış olan Ebers papirüsüdür⁵. Tarihte yazıya dökülerek doğru bir şekilde tarif edilmiş ilk zehirlenme vakası ise Sokrates'in ölümüdür. Plato, M.Ö. 399 yılında Sokrates'in zehirlenerek idam edilmesini tarif ederek yazıya dökmüştür⁶.

Antik çağda zehirler birçok devlet adamına yapılan suikastlarda kullanılmışlardır. Özellikle Roma İmparatorluğunda çok fazla imparatorun şüpheli ölümü dikkat çekmektedir. Zehirlerin tanımlanması ve sınıflandırılması çabalarının başlangıcı ise yine Roma İmparatorluğu zamanında olmuştur. Roma imparatoru Nero'nun maiyetinde bulunan Yunanlı bilim adamı Dioscorides, yazdığı kitap olan Materia Medica'da zehirleri kaynaklarına göre hayvan, bitki ve mineral zehirleri olarak sınıflandırmıştır⁷.

Orta çağda yaşamış olan Paracelsus (1493-1541) ise zehirleri incelemesi sonucunda "ilacı zehirden ayıran dozudur" diyerek zehirin tanımını genişletmiştir. 19. Yüzyılda ise toksikoloji, ayrı bir bilim dalı olarak kabul edilmiştir. 20. Yüzyılın başlarından itibaren toksikolojinin önemi giderek artmakta olup 1959 yılında ilk toksikoloji kitabı yayınlanmıştır⁸.



Şekil 1 Ebers Papirüsü

2.1.2 Tanım

Zehir, Türk Dil Kurumu'na göre “Organizmaya girdiğinde kimyasal etkisiyle fizyolojik görevleri bozan ve miktarına göre canlıyı öldürebilen madde” olarak tanımlanmıştır⁹. Zehirlenmenin tıbbi tanımı ise “hayati fonksiyonları bozan ve bazen de yaşamı tehdit eden maddelerin vücuda solunum, dolaşım, ağız, deri ve benzeri yollardan alınması sonucu organizmanın zarar görmesi” olarak yapılabilmektedir. Toksikoloji ise bu maddeleri ve insan vücuduna etkilerini inceleyen bilim dalıdır¹⁰.

Paracelsus'un yaptığı tanımda da olduğu gibi bilinen tüm ilaçlar doza bağlı olarak zehir sınıfına girdiği gibi birçok kimyasal da zehir olarak sınıflandırılmaktadır. Bilinen

sentetik veya doğal kimyasal ajanların sayısının 13 milyonun üzerinde olduğu düşünölmektedir. Bazı toksikoloji uzmanlarına göre bilinen zehir sayısı bilinen hastalık sayısından daha fazladır.

2.1.3 Tanı

Zehirlenme vakaları acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ölkelerde zehirlenme vakaları daha sık gözlenmektedir. Türkiye’de Sağlık Bakanlığı’nın verilerine göre en sık zehirlenmeye neden olan ajanlar ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik vb.), tarım ilaçları ve böcek öldürücüler (organofosfatlı, karbamatlı, piretrin grubu vb.), ev içi kimyasallar (çamaşır suyu, lavabo açıcı, kireç çözücüler, deterjanlar, naftalin vb.), zehirli gazlar (karbonmonoksit, boğucu gazlar), diğör kimyasallar, bitki ve besinler (mantarlar, salon bitkileri, balık, delibal, kayısı çekirdeğı, vb.) ve zehirli hayvan ısırma ve sokmaları olarak tespit edilmiştir¹¹.

Zehirlenmeye maruz kalmış her hastadan düzgün anamnez alınamayabilir. Bu nedenle bilinmeyen bir şekilde multi-sistemik etkilenmesi olan her hastada mutlaka ve mutlaka zehirlenme ön tanısı düşünölmelidir. Anamnez alınabilen bir hastada ayrıntılı bir anamnez alınmalı ve tıbbi özgeçmiş sorgulanmalıdır. Tüm vücut ayrıntılı fizik muayene yapılarak tüm bulgular kaydedilmelidir. Bazı zehirlenme türlerine özel koku bulguları mevcuttur. Bu kokular alındığı zaman çeşitli ilaçlar ve zehirler neden olmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1 Zehirlenmelere özel kokular¹¹

Koku	İlaç veya Zehir
Armut	Kloral Hidrat, Paralдахit
Acı Badem	Siyanür
Sarımsak	Arsenik, Organofosfat, Talyum
Çürük Yumurta	Hidrojen Sülfür
Çam	Metil Salisilat

Benzer farmakolojik özelliklere sahip ilaçların oluşturdukları belirti ve bulgular topluluğuna toksik sendromlar denilmektedir. Toksik sendromlar, toksidromlar olarak da adlandırılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2 Toksidromlar¹²

İlaç Sınıfı	Örnek İlaçlar	Klinik Durum
Antikolinerjik	• Atropin • Antihistaminikler • Skopolamin • Antispazmodik • Trisiklik antidepresanlar • Fenotiazinler • Antiparkinson ajanlar	Ajitasyon, Halüsinasyon, Taşikardi, Midriyazis, Kuru Mukoza, Hipertermi, Üriner Retansiyon, Kuru Cilt, Azalmış Bağırsak Sesleri
Kolinerjik	• Organofosfatlar • Karbamat insektisitler • Kolinesteraz inhibitörleri	Hipersalivasyon, Lakrimasyon, Üriner İnkontinans, Gastrointestinal Kramplar, Emezis, Bradikardi, Miyozis, Pulmoner Ödem, Halsizlik, Paralizi, Kas fasikülasyonları
Opioid	• Oksikodon • Hidrokodon • Hidromorfon • Fentanil • Morfin • Propoksifen • Kodein • Eroin	SSS Depresyonu, Solunum Baskılanması, Miyozis, Bradikardi, Hipotansiyon, Hipotermi, Pulmoner Ödem, Hiporefleksi, Epilepsi

Tablo 2 Toksidromlar¹² (devamı)

İlaç Sınıfı	Örnek İlaçlar	Klinik Durum
Sedatif/Hipnotik	• Benzodiazepin • Non-Benzodiazepin GABA agonistleri • Barbitüratlar • Etanol • Kloralhidrat • Etklorvinol • Meprobamat	Santral sinir sistemi Depresyonu, Hiporefleksi, Solunum Yavaşlaması, Hipotermi, Hipotansiyon, Bradikardi
Sempatomimetik	• Psikostimülanlar • Amfetamin • Psödoefedrin • Fenilefrin • Efedrin • Kokain	Hipertansiyon, Taşikardi, Aritmiler, Ajitasyon, Paranoya, Halüsinasyon, Midriyazis, Bulantı, Kusma, Karın Ağrısı, Piloereksiyon
Nöroleptik	• Klorpromazin • Prometazin • Proklorperazin • Flufenazin • Perfenazin • Haloperidol • Olanzapin • Ketiapin	Hipotansiyon, Aritmi, Trismus, Okülojirik Kriz, Distoni, Ataksi, Parkinsonizm, Nöroleptik Malign Sendrom, Antikolinerjik Bulgular
Seratonerjik	• Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri • Trisiklik Antidepresanlar • Monoamin Oksidaz İnhibitörleri • Buspiron • Tramadol • Fentanil • Sentetik Stimülanlar • Dekstrometorfan	Akatizi, Tremor, Ajitasyon, Hipertermi, Hipertansiyon, Diaforez, Hiperrefleksi, Klonus, Alt Ekstremitte Musküler Hipertonisite, Diyare

2.1.4 Tedavi

Tedavi planlanırken “ilacı değil hastayı tedavi et” prensibi temel alınmalıdır.

Tedavi Planı 4 aşamadan oluşmaktadır¹³;

1. Destek Tedavisi
2. Absorbsiyonun azaltılması
3. Atılımın sağlanması
4. Spesifik antidot tedavisi

2.1.4.1 Destek Tedavisi

Hastanın dolaşım, hava yolu ve solunum durumu değerlendirilerek, dolaşım ve solunum sağlanmalıdır. Gerekli olan temel ve ileri yaşam desteği hızlıca sağlanmalıdır. Hastanın kardiyovasküler bulguları tesit edilerek hipotansiyon ve aritmisi tedavi edilmelidir. Gerekli durumlarda pozitif inotrop tedavisi başlanabilir. İdrar ıkışı yakından takip edilerek gerekli volüm replasmanı tedavisi zamanında uygulanmalıdır. Solunum sıkıntısı olan hastalarda solunum desteği sağlanmalı ve kan gazı değerleri yakından takip edilmelidir. Elektrolit bozuklukları yakından takip edilerek gerekli müdahaleler yapılmalıdır. Hipotermi veya hipertermi gelişen hastalara ısıtma veya soğutma işlemi uygulanmalıdır.

2.1.4.2 Absorbsiyonun Azaltılması

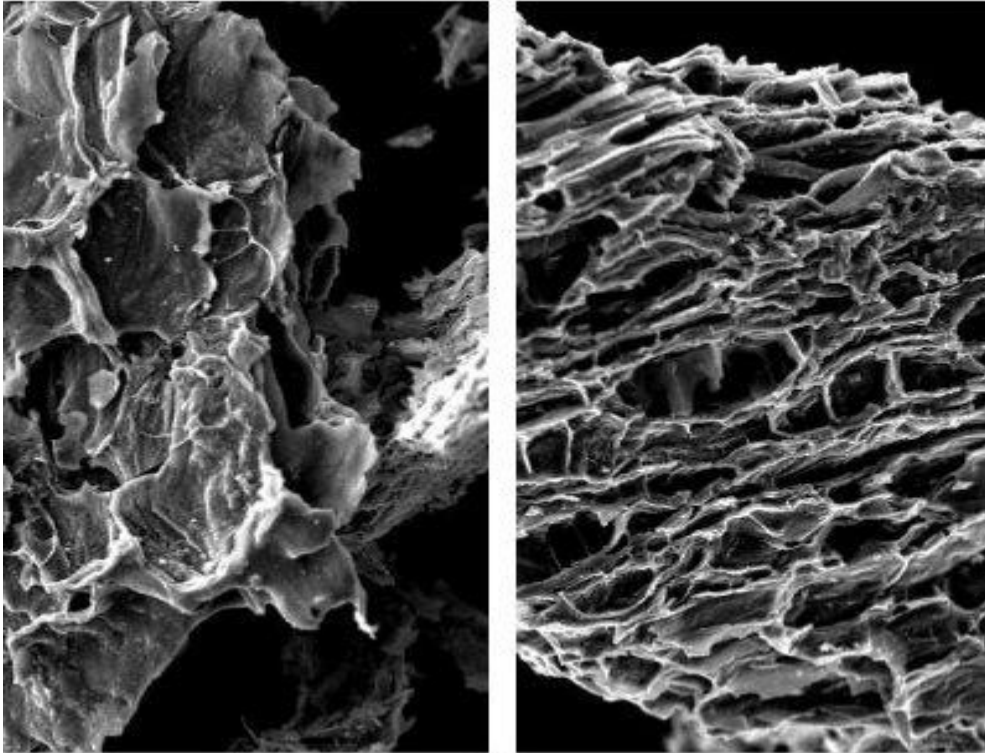
Etkene maruz kalma en çok oral yol ile olmaktadır. Daha az sıklıkla solunum yolu veya cilt yolu ile etkene maruz kalma, zehirlenme etkeni olabilmektedir. Zehirli maddeye solunum yolu ile maruz kalan hastalar, ortamdan uzaklaştırılmalı ve solunum desteğine ivedilikle başlanmalıdır.

Öncelikle dekontaminasyon sağlanmalıdır. Dekontaminasyon, toksik maddenin emilim yoluna göre uygulanır. Genel dekontaminasyon; yüzey dekontaminasyonu, göz dekontaminasyonu ve gastrointestinal dekontaminasyon olarak sınıflandırılmaktadır. Yüzey dekontaminasyonu uygulanacak olan hasta acil servise girmeden ayrı bir bölmede özel teçhizatlı personel tarafından tamamen soyularak bol suyla yıkanmalıdır. Böylelikle işlemi uygulayan personel ve hastanenin diğer bölümleri kontaminasyona uğramamış olacaktır. Cilt yoluyla toksik maddeye maruz kalan hastalarda mutlaka uygulanmalıdır.

Etkenin göze teması durumunda göz, bol miktarda izotonik solüsyon ile irrije edilerek yıkanmalıdır. Blefarospazmın engellenmesi amacıyla topikal oftalmik anestezi uygulanabilir.

Gastrointestinal dekontaminasyon, oral yol ile etkene maruz kalan hastalarda uygulanmalıdır. Zehirin ağız yolundan uzaklaştırılması, gastrointestinal trakt içerisinde bağlanması ve intestinal geçişin hızlandırılması gastrointestinal dekontaminasyonun temel prensipleridir. Zehirin ağız yolundan uzaklaştırılması için kusturma yöntemi ve mide lavajı uygulanmaktadır. Kusturma işlemi ilk yarım saatte fayda sağlayabilen bir yöntem olmakla beraber şuur bulanıklığı olan, pıhtılaşma bozukluğu olan ve 6 aydan küçük çocuklarda kontrendike bir yöntemdir. Mide lavajı ise ilk 1 saat içerisinde hastalara uygulandığı takdirde zehirli maddenin yarıya yakını vücuttan uzaklaştırabilmektedir.

Aktif kömür zehirlenme olgularında absorpsiyonun azaltılması amacıyla kullanılmaktadır. 1 gr aktif kömürün yaklaşık yüzey alanı 3000 m²'dir. Aktif kömür, gözenekli yapısı sayesinde bu kadar yüksek yüzey alanına sahip olabilmektedir (Şekil 2). Yüksek yüzey alanı sayesinde ilacı bağlayarak absorpsiyonu azaltmaktadır. Ancak her ilaç aktif kömür tarafından aynı düzeyde bağlanmamaktadır (Tablo 3).



Şekil 2 Aktif kömürün mikroskopik yapısı

Tablo 3 Aktif kömür tarafından bağlanan ilaçlar¹⁴

Aktif Kömürün İyi Bağladığı İlaçlar		Aktif Kömürün Az Bağladığı İlaçlar	Aktif Kömürün Yetersiz Bağladığı İlaçlar
Aflatoksin	İndometazin	Aspirin	Siyanid
Amfetamin	Klorokin	DDT	Etanol
Antidepresanlar	Nefopam	Disopiramid	Etilen glikol
Atropin	Piroksikam	Kerosen	Demir
Antiepileptikler	Primakin	Benzen	Lityum
Barbitüratlar	Striknin	Dikloreten	Metil alkol
Benzodiazepinler	Tetrasiklin	Antiinflamatuvar ilaçlar	Güçlü asit ve alkaliler
Beta Blokörler	Fenotiyazin	Malation	Kurşun
Digital Glikozitler	Teofilin	Parasetamol	
Opiyatlar	Fenilpropolamin	Fenol	
Dapson	Kinin ve Kinidin	İpeka şurubu	
Ergot alkaloidleri	Simetidin	Tolbutamid	
Glibenklamid		Klorpropamid	
Glipizid		Karbutamid	
Glutetimid		Meksiletin	
Furosemid		Tolazamid	

İntestinal geçişi artırmak amacıyla katartikler kullanılabilir. Bu amaçla %70'lik Sorbitol solüsyonu (1 gr/kg dozunda) veya %10'luk magnezyum sitrat (erişkinler için 250 mL, çocuklar için 4 mL/kg) kullanılabilir. Katartikler; etkilenmiş olunan toksinin ve aktif kömürün bağırsak geçişini hızlandırmaktadır.

Bağırsak geçişini hızlandırmak amacıyla tüm bağırsak irrigasyonu da kullanılabilir. Bu amaçla 500 mL/saat polietilen glikol, ozmotik olarak dengeli bir elektrolit solüsyonu içinde nazogastrik yoluyla verilir. Bu işleme rektumdan temiz sıvı gelinceye kadar devam edilir. Yüksek miktarda alınan zehirli maddeler, geç salınlı ilaçlar, demir, lityum ve kurşun gibi aktif kömürün bağlayamadığı etkenlerin zehirlenmelerinde etkilidir.

2.1.4.3 Atılımın Sağlanması

İdrar alkalinizasyonu sayesinde bazı toksinlerin böbrek yolu ile atılımı hızlandırılabilir. İdrar alkalinizasyonu ile elimine olabilecek ideal toksin, idrarla atılan ve pKa değeri serum pH'ından düşük olan toksinlerdir. Trisiklik antidepresanların atılımını artırmak amacıyla kullanılmaktadır. İdrar alkalinizasyonu genellikle sodyum bikarbonatın 1-2 mEq/kg intravenöz bolus veya 1 saatte 3-4 mEq/kg intravenöz infüzyon şeklinde verilmesiyle gerçekleştirilir. Hedef serum pH'ı 7,50-7,55'tir. Bu tedavi ile birlikte oluşabilecek hipokalemiyi engellemek amacıyla %5'lik dekstrozu solüsyon içerisine 150 mEq sodyum bikarbonat ve 40 mEq potasyum klorür karıştırılarak kullanılır.

Zorlu diürezin herhangi bir toksinin uzaklaştırılmasında etkili olduğu net gösterilmemiştir. Bu durumun tek istisnası diürezle birlikte idrar alkalinizasyonu uygulandığı klorofenoksi herbisitlerdir.

Hemodiyaliz uygulaması, kana geçmiş toksinler için uygulanmaktadır. Eğer alınan toksinin hacim dağılımı genişse (>1 L/kg), moleküler ağırlığı fazlaysa (>500 da) veya proteinlere bağlanma oranı yüksekse, hemodiyaliz daha az etkilidir. Hemodiyalize bağlı komplikasyonlar az görülmekle beraber; bu riskler büyük sıvı değişimleri, elektrolit dengesizlikleri, kateter giriş yerinde enfeksiyon ve yapılan antikoagülasyona bağlı gelişen kanamadır.

2.1.4.4 Antidot Tedavisi

Antidotlar, zehirlerin organizma üzerindeki etkilerini azaltan veya engelleyen kimyasal ajanlardır. Spesifik antidota sahip zehir sayısı nispeten az olmasına rağmen, antidotu mevcut olan kimyasallarda mutlaka antidot tedavisi uygulanmalıdır (Tablo 4).

Tablo 4 Sık görülen zehirlenmeler ve spesifik antidotları¹²

Toksin	Antidot	Dozaj
Asetaminofen	N-Asetilsistein	Yükleme: 140 mg/kg İdame: 70 mg/kg 4 saatte bir 5 doz Daha sonra toksin klirensi, PT/INR ve transaminazlar yeniden değerlendirilmelidir
Anestezik (Lokal) ve Bazı Kardiyotoksinler	Lipid Emülsiyon	Kardiyovasküler stabiliteyi korumak için %20'lik solüsyondan 1 mL/kg bolus ve ardından 0,25 mL/kg/dk hızında infüzyon
Antikolinerjikler	Fizostigmin	Ergenlerde ve yetişkinlerde 4 dakikada 2 mg doz 1-2 saatte bir tekrarlanabilir. Çocuklarda 20 mg/kg (maksimum 1 mg) doz 1-2 saatte bir tekrarlanabilir.
Benzodiazepinler ve Non-Benzodiazepin Hipnotikler	Flumazenil	Çocuk yükleme: 0,01 mg/kg IV (max: 0.2mg) 1 dk. arayla infüzyon: 0,005/0,01 mg/kg/saat Erişkin yükleme: 0,2 mg/kg IV (30 saniye içinde) 1 dk. arayla 0,5 mg tekrarlanabilir. Maksimum toplam doz: 3 mg
B-Adrenerjik Blokörler	Glukagon	Yükleme: 0,05 mg/kg (3-5 mg) IV İdame: 0,07 mg/kg/saat (5 mg/saat)
Kalsiyum Kanal Blokörleri	Kalsiyum	Yetişkinlerde 5 dakikada 1-2 gr kalsiyum (%10 CaCl ₂ solüsyonu); Çocuklarda her uygulamada 20-30 mg/kg (tekrar edilebilir).
	İnsülin	Yükleme: 0,5–1 U/kg bolus İnfüzyon: 0,5–1 U/kg/saat sürekli infüzyon
	Glukoz	Yetişkinlerde 25 gr (50 mL D ₅₀ W olarak); Çocuklarda 0,5 gr/kg (D ₂₅ W olarak) (İnsülin ile tedavi edilen hastalarda öglisemiye sürdürmek için).
Siyanid, Hidrojen Sülfid	Sodyum Nitrit	%3 10 mL IV 3-5 dk
	Sodyum Tiyosülfat	12,5 gr (%25 50 mL) 2,5-5 mL/dk
	Hidroksikobalamin	15 dakikada 70 mg/kg
Digital glikozitleri	Digoksin İmmün Fab	Akut ampirik dozlama için 30 dakikada 10-20 flakon uygulanır, serum digoksin konsantrasyonu biliniyorsa eğer ona uygun dozlama yapılabilir.
Etilen Glikol, Metil alkol	Fomepizol	Yükleme: 15 mg/kg 30 dk İdame: 10 mg/kg 12 saatte bir 4 doz, metil alkol/etilen glikol düzeyi 20 mg/dL altına düşene kadar 15 mg/kg
	Etanol	10 mL/kg %10'luk çözelti, ardından toksik olmayana kadar saat başına 1,5 mL/kg sürekli infüzyon; diyaliz sırasında doz iki katına çıkarılır.
Demir	Deferoksamin	5 mg/kg/saat sürekli infüzyona başlanır ve tolere edilebildiği sürece 15 mg/kg/saat doza kadar çıkarılır. Toplam günlük doz 6-8 gr.
İzoniiazid, Hidrazin ve Monometil Hidrazin	Piridoksin	Yetişkinlerde 5 gr, çocuklarda 1gr IV olarak uygulanır.
Kurşun	Dimerkaprol	75 mg/m ² 4 saatte bir IM olarak uygulanır. Fıstık alerjisi varsa kontrendikedir.
	CaNa ₂ EDTA	Sürekli infüzyonla 1500 mg/m ² /gün IV olarak uygulanır
	Suksimer (DMSA)	Yetişkinlerde 5 gün için 10 mg/kg doz 8 saatte sonraki 14 gün için 12 saatte bir oral olarak verilir. Çocuklarda 350 mg/m ² dozunda yetişkinlerle aynı şemada oral olarak verilir.

Tablo 4 Sık görülen zehirlenmeler ve spesifik antidotları¹² (Devamı)

Toksin	Antidot	Dozaj
Methemoglobinemi yapan Oksidanlar	Metilen Mavisi	30 mL sıvı ile birlikte 5 dakikada 1-2 mg/kg uygulanır. 1 mg/kg'lık doz bir kez daha tekrarlanabilir.
Metotreksat	Folinik Asit	Kemik iliği toksisitesi azalana kadar birkaç gün boyunca 100 mg/m ² doz 15-30 dakikada gidecek şekilde IV olarak uygulanır. 3-6 saatte bir tekrar edilir.
Nöroleptikler	Bromokriptin	Her altı ila sekiz saatte bir 2,5 mg'lık dozlar (nazogastrik tüple) uygulanır. Maksimum 40 mg/gün doza kadar titre edilir.
	Dantrolen	15 dakikada 3–10 mg/kg IV olarak uygulanır. Yanıt sürdürebilmek için 25-600 mg/gün oral dozlarla devam edilir.
Opoidler ve Santral Etkili α -2 agonistler	Naloksan	Çocuk: Erişkinle aynı Erişkin: 0,4-2 mg IV 2-3 dk arayla tekrarlanabilir. Toplam doz: 10-15 mg (10 mg'a yanıt yoksa tanı gözden geçirilmeli)
Organofosfat ve Karbamat	Atropin	Çocuk: 0,02 mg/kg IV 5-10 dk'da bir Erişkin: 1-2 mg IV bronşiyal sekresyonlar kuruyana kadar tekrarlanabilir.
	Pralidoksim	Çocuk yükleme: 25-50 mg/kg IV infüzyon hızı 4 mg/kg/dk'yı geçmeyecek İdame: %1 solüsyon 5-10 mg/kg/saat IV Erişkin yükleme: 1-2 gr IV İdame: 200-500 mg/saat
Sülfonilüre	Oktreotid	Yetişkinlerde 50 µg 6-12 saatte bir tekrar edilir, çocuklarda 1.25 µg/kg (max 50 µg) 6 saatte bir tekrar edilir.
Trisiklik Antidepresanlar	Sodyum Bikarbonat	Asidemi ve/veya sodyum kanalı blokajının EKG belirtilerini düzeltmek için doz başına 50 mEq uygulanır. Alkali sıvı resüsitasyonuna devam etmek amacıyla, 1 L D ₅ W içinde 150 mEq NaHCO ₃ ve 40 mEq KCl karıştırılarak izotonik bir çözelti elde edilir. Hedef serum pH 7,5–7,55.
Valproik Asit	L-Karnitin	Kötü Klinik: 30 dakikada 100 mg/kg (maks. 6 g), sonrasında 4 saatte bir 15 mg/kg. İyi Klinik: Günlük 100 mg/kg (maks. 3 g) 4 doza bölünerek oral olarak verilir.

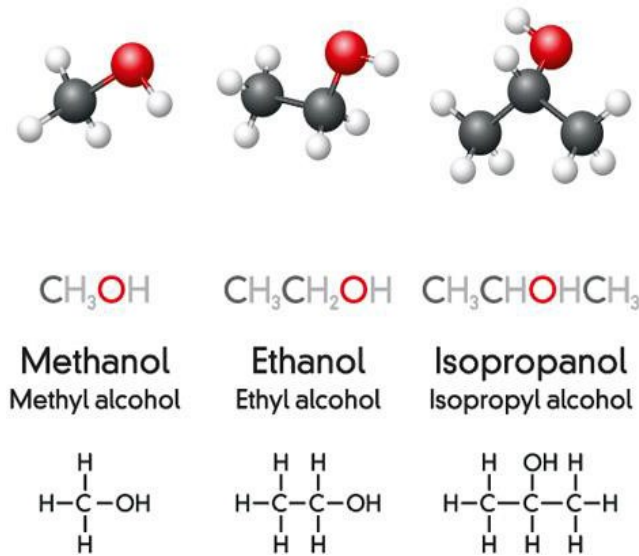
2.2 Toksik Alkoller

Alkoller bir hidroksil (-OH) grubu içeren hidrokarbonlardır. Metil alkol, etilen glikol ve isopropanol toksik alkoller olarak sınıflandırılmaktadır^{2,15}. Ancak etanol de yeterli dozda alındığında zehirlenmeye yol açabilmektedir. Toksik alkoller tarafından gerçekleşen zehirlenme, hücresel boyutta disfonksiyona ve ölüme neden olabilmektedir, fakat semptomlar genelde nonspesifiktir¹⁶. Tanıda yaşanabilecek gecikmeler geri dönüşümsüz organ hasarı ve ölüm ihtimalini artırabilmektedir¹⁷.

Tablo 5 Alkol zehirlenmelerinin klinik özellikleri¹⁸

Özellik	Metil alkol	Etanol	İsopropanol	Etilen Glikol
<i>Karakteristik Koku</i>	Var	Var	Var	Yok
<i>Metabolik Asidoz</i>	Ciddi	Orta	Yok	Ciddi
<i>Keton</i>	Ketobütirik	Asetoasetik	Hidroksibütirat	Aseton
<i>Anyon Gap</i>	Yüksek	Orta	Hafif	Yüksek
<i>Osmolar Gap</i>	Var	Var	Var	Var
<i>Serum Kreatinin Yüksekliği</i>	Yok	Var	Var	Yok
<i>Hipoglisemi</i>	Yok	Var	Var	Yok
<i>Metabolit</i>	Formik Asit	Hidroksibütirik	Aseton	Glikolik Asit, Oksalik Asit

Toksik alkollere maruziyet kazara veya kasıtlı olarak olabilmektedir. Toksik alkol zehirlenmesinin tanısı bazı durumlarda zor olabilmektedir. Yakını olmayan ve şuuru kapalı bir hastada alkol zehirlenmesinin tanınması zordur. Ana tedavi modaliteleri, alkol dehidrogenaz (ADH) inhibitörlerini ve diyalizi içermektedir. Ancak günümüzde, mevcut antidotların ve diğer tedavi seçeneklerinin ne zaman başlatılacağına dair kesin bir konsensus bulunmamaktadır. Sonuç olarak, tüm toksik alkol zehirlenmelerinin yönetimi için kullanılan müdahalelerde farklılıklar mevcuttur.

**Şekil 3 Toksik alkoller ve etanolün moleküler yapısı**

2.2.1 Etanol

Gıda endüstrisinde kullanıma uygun olan ve tüm diğer alkoller içerisinde daha az toksik olan molekül etanoldür. Moleküler yapısı $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ şeklindedir. Sadece gıda ürünlerinin içerisinde bulunmayıp insan kullanımında olan birçok ürünün (ilaçlar, dezenfektanlar, gargaralar vb.) içerisinde mevcuttur. Bazı mantarlar ve bakteriler, meyve ve tahılların içerisinde bulunan şekeri tüketerek ortama alkol ve CO_2 bırakmaktadırlar. Bu işleme fermantasyon denmektedir. Fermantasyon işlemi sonucunda etanol içeren alkollü içeceklerin üretimi yüzyıllardır devam etmektedir ve insanoğlunun bu tür içecekleri ne zamandan beri ürettiğini tespit etmek gerçekten zordur. Kefir, muhtemelen 2000 yılı aşkın bir süredir üretilmektedir ve halen başlıca fermente süt ürünlerinden biri olmaya devam etmektedir¹⁹. Fermente ürünler içerisinde sınırlı miktarda etanol bulunurken, damıtılmış ürünlerin içerisinde yüksek miktarda etanol ve ek kimyasal maddeler bulunmaktadır. Fermente alkollü içecekler esas olarak *Saccharomyces cerevisiae*, *S. eubayanus* ve *S. Pastorianus* gibi mayaları kullanılarak üretilirken; *Kluyveromyces* sp. gibi diğer mayalar da kullanılarak üretilmektedir. Alkol tüketimi ve sonrasında gelişen komplikasyonlarla acil servis başvuruları en sık etanol tüketimi sonrası yapılmaktadır.

2.2.1.1 Patofizyoloji

Etanol, tüketimi sonrası çok hızlı bir şekilde absorbe edilen düşük molekül ağırlıklı bir alkoldür. Emilim, duodenum ve jejunumdan olmakla beraber diğer gastrointestinal alanlardan da olabilmektedir. Gastrik ADH sayesinde mideden %10 civarında bir emilim olmaktadır ve bu duruma ilk geçiş metabolizması denmektedir²⁰. Karaciğerde bulunan ADH ise metabolizmanın %90'ından sorumlu bulunmaktadır. Etanol ve ADH etkileşiminden sonra asetaldehit oluşmakta ve sonrasında aldehit dehidrogenaz (ALDH) enzimi yardımıyla asetat oluşmaktadır. Asetat ise asetil-CoA sentetaz enzimi ile asetil-CoA'ya dönüşmektedir. Krebs döngüsü sonunda ise son ürün olarak CO_2 ve H_2O oluşmaktadır. Etanol metabolizması içerisinde ara ürün olarak ortaya çıkan asetaldehit

hiç masum bir ürün değildir. Mutajenik ve kanserojenik özelliği bulunan asetaldehit birçok vakada alkolün kendisinden daha toksiktir^{21,22}. Etanol, vücutta merkezi sinir sistemindeki reseptörler de dahil olmak üzere birçok reseptör için bir modülatör görevi görür. γ -aminobütirik asit reseptörü (GABA), etanolün neden olduğu uyarılmadan sorumludur²³. N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü, etanol için başka bir hedeftir. Nörosinaptik yarıklarda ve başka yerlerde non-selektif bir iyon kanalı olarak hareket eden bir glutamat reseptörüdür ve hafızada önemli bir rol oynar^{24,25}. Sempatik uyarım, etanol tarafından NMDA reseptörü aracılığıyla ortaya çıkan başka bir etkidir²⁶. Alkolizmde hafıza bozukluğu, zihinsel engellilik vb. gibi uzun süreli bilişsel işlev bozukluğu, GABA ve NMDA reseptörleri üzerindeki etkiye bağlanabilir^{27,28}.

2.2.1.2 Klinik Özellikleri ve Tanı

Hastanın nefesindeki alkol kokusu, alkol zehirlenmesi ön tanısını düşündüren ilk işarettir. Tanı, genellikle öykü alma ve fizik muayeneye dayalı olarak konulabilir. Sarhoş hastalar, uyumsuz alkol kullanımını inkâr edecek veya olduğundan az göstereceklerdir. Bu nedenle, mümkünse diğer bilgi kaynaklarından kişinin alkol kullanımının kapsamlı bir geçmişi alınmalıdır. Son içeceğin zamanı hakkındaki bilgiler, içkinin bırakılmasından 6-8 saat sonra ortaya çıkabilen alkol yoksunluğunun belirtilerini önlemek ve yönetmek için çok önemlidir. Ancak çeşitli durumlar alkol zehirlenmesini taklit eden belirtilere neden olabilirken, hastanın değişen ruhsal durumu anamnez almayı zorlaştırarak klinisyeni, fizik muayene ve laboratuvar analizine bağlı tanı koymaya yönlendirebilmektedir. Fizik muayene, yaşamsal belirtilerin analizi ile başlamalıdır. Örümcek nevüsler, telenjektaziler ve palmar eritem dahil kronik alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığı anlamına gelen işaret ve semptomlar kontrol edilmelidir. Elektrokardiyografi ve akciğer grafisi ile kalp ve göğüs muayenesi yapılmalıdır. Nörolojik belirtiler mevcutsa veya kafa travması olayından şüpheleniliyorsa beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) istenmelidir. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve BT taramalarında ventriküler genişleme ve genişlemiş kortikal sulkus olarak görülen beyin atrofi kronik alkoliklerde görülür; bu değişiklikler en büyük prefrontal kortekstedir ve yoksunluk sürdürülürse kısmen geri döndürülebilir²⁹.

Tablo 6 Kan-Alkol konsantrasyonuna göre klinik belirtiler³⁰

Kan-Alkol Konsantrasyonu	Klinik Belirtiler
<50 mg/dL	Orta seviye öfori, Yavaşlamış motor aktivite
> 50 mg/dL (10,9 mmol/L)	Duyularda bozulma, İnkooperasyon
> 100 mg/dL (21,7 mmol/L)	Duygu durum değişkenliği, Bilişsel ve hafıza güçlükleri, Belirgin koordinasyon bozukluğu, Ataksi
> 200 mg/dL (43,4 mmol/L)	Bulantı, Kusma, Nistagmus, Alkolik bayılmalar, Belirgin konuşma bozukluğu, Aspirasyon riski
> 300 mg/dL (65,1 mmol/L)	Hipoventilasyon, Hipotermi, Kardiyak aritmi
> 400 mg/dL (86,8 mmol/L)	Koma, Solunumsal arrest, Ölüm

Alkol zehirlenmesi bulguları, tüketilen alkolün cinsine, miktarına ve tüketim zamanına göre değişmekle beraber bireysel faktörler de (cinsiyet, yaş, karaciğer hastalığı mevcudiyeti vb.) etkili olabilmektedir. Etanol ile zehirlenme tipik olarak davranış bozukluğu, koordinasyon bozukluğu ve öngörülemeyen zihinsel reaksiyonlarla kendini gösterebilmektedir. Solunum depresyonu, nöbetler gibi yaşamı tehdit eden durumlar sonucunda stupor ve koma hali gelişebilmektedir ve aşırı dozun en ciddi sonuçlarıdır³¹. İnsanlarda, ilk semptomlar (azalmış motor koordinasyon, daha uzun reaksiyon süresi ve bozulmuş muhakeme), 0.2 gr/L'lik bir alkol konsantrasyonunda gözlemlenebilir. Bu etkiler, maruziyetin sona ermesinden sonra hızla kaybolur³². Kandaki belirli bir alkol konsantrasyonunun akut sarhoş edici etkileri, seviye yükseldiğinde, düştüğü zamana göre daha yoğundur. Bu durum "Mellanby etkisi" olarak adlandırılmaktadır. Bu terim hızlı etanol toleransı durumuna atıfta bulunmak amacıyla kullanılır çünkü nöropsişik etkiler konsantrasyon düşerken daha az yoğun olur^{33,34}. Etanolün depresan nöropsişik etkileri iyi bir şekilde gösterilmiştir ve bileşiğin GABA-A reseptörleri ile etkileşimi ile ilgilidir³⁵. Akut aşamada etanol tüketimine bağlı periferik vazodilatasyon gelişmekte ve

hipotansiyon sıklıkla görülebilmektedir. Her türlü atriyal ve ventriküler taşikardi etanol zehirlenmesi sonucunda oluşabilmektedir.

Tablo 7 Anyon gap ve osmolar gap hesaplaması

Serum Anyon Gap	$(Na^+ K) - (Cl + HCO_3)$
Osmolar Gap	Ölçülen osmolarite – Hesaplanan osmolarite
Osmolarite Hesaplanması	$2*[Na] + Glukoz (mg/dL) /18 + BUN (mg/dL) /2.8 + EtOH (mg/dL) /4.6$

Kronik etanol maruziyeti birçok farklı organ için toksiktir ve özellikle sindirim sistemini (steatoz, hepatik siroz, kronik gastrit ve pankreatit), sinir sistemini (polinörit, serebellar atrofi ve hafıza bozuklukları) ve kardiyovasküler sistemi etkiler. Etanol ayrıca kronik hematolojik, kanserojen ve reprotoksik etkilere sahiptir.

2.2.1.3 Tedavi ve Takip

Sarhoş bir hastanın tedavisi, destekleyici ve semptomatik bakımı gerektirmektedir. Yönetim, hava yolu değerlendirmesi ve kalp ve solunum fonksiyonunun incelenmesi ile başlamaktadır. Acil adımlar, alkol geçmişi veya klinik durumu etkileyebilecek diğer olası maddeler dahil olmak üzere hastanın tıbbi durumunun tam bir değerlendirmesini içermektedir. Alkolün 10 dakika içinde başlayan bağırsak mukozasından hızlı emilimi, mide lavajı veya aktif kömürün sınırlı bir değere sahip olmasını sağlamaktadır. Aspirasyonun önlenmesi zorunludur; bu nedenle, hastanın yanal bir pozisyona yerleştirilmesi yardımcı olmaktadır. Hastanın sıvı-elektrolit dengesizliklerini ve hipoglisemiye düzeltmek için intravenöz sıvı solüsyonu uygulanmalıdır. Hiponatremi dikkatli bir şekilde yönetilmelidir çünkü hızlı düzeltme, merkezi pontin miyelinolizi indükleyebilmektedir³⁶. Wernicke ensefalopatisini önlemek için, parenteral tiamin,

herhangi bir glikoz uygulamasından önce uygulanmalıdır³⁷. Yetersiz beslenme ve alkol, bağırsak tiamin emilimini %70 oranında bozabileceğinden parenteral tiamin tedavisi önerilmektedir³⁸. Bulantı ve kusması olan hastalarda antiemetik ilaçlar faydalı olabilmektedir. Uzun süreli kusma, takdir edilmeyen bir kafa travmasına işaret edebilir. Geveleyerek konuşma, ataksi, zihinsel durum değişikliği ve alkol zehirlenmesinin diğer nörolojik belirtileri, komorbid bir tıbbi durumu taklit edebilir veya maskeleyebilir; bu nedenle, zihinsel durum ve nörolojik işaretlerin tekrarlanan değerlendirmeleri kritiktir. Alkol zehirlenmesinin antidotu mevcut değildir. Ek olarak, alkol akşamdan kalmasını önlemek veya tedavi etmek için etkili bir yerleşik tedavi yoktur³⁹. Metadoksinin (piridoksol L-2-pirolidon-5-karbonhidrat), asetaldehit dehidrojenaz aktivitesindeki artış, etanol ve asetaldehit plazma klirensinde artış ve ketonların idrarla eliminasyonu dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalara bağlı olarak etanol metabolizmasını hızlandırdığı ileri sürülmektedir^{40,41}. Bitkisel tıbbın flavonoid bir bileşeni olan dihidromirisetin, akut alkol zehirlenmesi ve alkol yoksunluk belirtilerini önlemede etkili olduğu bildirilmektedir⁴². Son zamanlarda, alkol zehirlenmesi için alternatif bir antidot ve profilaktik olarak kandaki alkol seviyelerini düşüren alkol oksidaz ve katalaz içeren biyomimetik nanokomplekslerin kullanılması için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır⁴³.

2.2.2 Etilen Glikol

Etilen glikol ($\text{CH}_2\text{-OH-CH}_2\text{-OH}$) sıklıkla antifrizlerin ve buz çözücülerin içerisinde kullanılan kokusuz, renksiz ve tatlı bir sıvıdır. Gastrointestinal sistemden oldukça hızlı bir şekilde emilir ve aynı metil alkol gibi kendisinden ziyade metabolitleri toksiktir. Plazma pik seviyesine ortalama 1-4 saat içerisinde ulaşmaktadır⁴⁴. Etilen glikol için minimum öldürücü doz, genellikle 100 mL veya 1 ila 1,5 mL/kg olarak belirtilmektedir⁴⁵.

2.2.2.1 Patofizyoloji

Etilen glikolün dağılım hacmi 0,5 ila 0,8 L/kg vücut ağırlığı arasında değişir ve metabolizması esas olarak karaciğerde gerçekleşmektedir^{45,46}. Etilen glikol için karşılık gelen yarı ömür 3 ila 9 saat arasında değişmektedir ve etilen glikolün yarı ömrü etanol varlığında uzamaktadır. Etanole benzer şekilde etilen glikol, santral sinir sistemi (SSS) üzerinde sarhoş edici ve yatıştırıcı etkilere sahiptir, ancak doğal toksisitesi kendi başına düşüktür. Bununla birlikte, etilen glikol önemli sitotoksositeye sahip ara metabolitlere oksitlenmektedir. Etilen glikol, nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD1) oksitlenmiş formu ile bağlantılı olarak esas olarak ADH tarafından metabolize edilmektedir. Etilen glikol bu reaksiyon sonunda oksalik aside dönüşür ve kalsiyum oksalat birikimine bağlı olarak renal ve kraniyal sinir hasarına neden olmaktadır^{2,15,45}.

2.2.2.2 Klinik Özellikleri ve Tanı

Etilen glikol zehirlenmesinin gelişimini anlamak amacıyla etkiler 3 farklı evrede incelenmektedir. Bununla birlikte, pratikte, bu evrelerde sıklıkla birbirlerinin üzerine gelmektedir ve her evrenin gelişimi, zamanlaması ve şiddeti değişebilmektedir. Bazı durumlarda, belirli bir evre tespit etmek güç olabilmektedir. Bununla birlikte, genellikle yutulduktan yaklaşık 30 dakika ila birkaç saat sonra gelişen ilk aşama sarhoşluğun semptom ve bulguları ile başlar ve buna baş ağrısı, baş dönmesi, öfori veya garip davranış eşlik edebilir⁴⁷⁻⁵³. Bu sarhoşluk, fiziksel muayenede etanol zehirlenmesinden ayırt edilemez. Bununla birlikte, hasta yakın zamanda etanol de almamışsa, hastanın nefesinde alkol kokusu olmamalıdır^{50,54,55}. Gastrointestinal şikayetler erken dönemde ortaya çıkabilir çünkü etilen glikol, etanol ve metil alkolde olduğu gibi, mide irritasyonuna neden olabilmektedir. Karın ağrısına ve bazı durumlarda kusmaya neden olabilmektedir. Daha sonra, daha ciddi SSS belirtileri gelişebilmekte ve ilk sarhoşluk belirtileri üzerine üst üste gelebilmektedir. Bu ilk aşama, ağır vakalarda nörolojik belirtilerin giderek kötüleşmesiyle 12 saatten fazla sürebilmektedir. Bu ciddi SSS etkileri genellikle bilinç düzeyinde daha şiddetli depresyonu içerir, bazı durumlarda derin komaya kadar

ilerleyebilmektedir. Status epileptikus dahil olmak üzere nöbetler ve diğer nörolojik anormalliklerin birçoğu şiddetli vakalarda yaygın olarak gözlenebilmektedir^{49,50,55-68}. Etilen glikolle zehirlenmiş hastalarda bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerde medulla, pons, orta beyin, talamus, diensefalon, serebellum, bazal gangliyonlar, temporal loblar ve periventriküler ve santral beyaz maddeyi içeren serebral ödem ve hipodensiteler görülebilmektedir^{56,69,70}. Steril menenjit ve ensefalit ayrıca postmortem muayenede de gözlenmektedir^{47,57,71}.

Metil alkol zehirlenmesinden farklı olarak, etilen glikol zehirlenmesi karakteristik olarak oküler bulgularla ilişkili değildir. Bununla birlikte, bazı etilen glikol zehirlenmesi vakalarında oküler anormallikler gözlenmiş ve çok çeşitli oküler belirti ve semptomlar bildirilmiştir^{50,54,55,57,67,70-73}. Oküler bulguların gözlendiği birçok çalışmada eşlik eden metil alkol zehirlenmesi tespit edilmiştir. Ancak bazı çalışmalarda metil alkol tespit edilmemesine rağmen etken madde antifriz olup; antifrizlerin içerisinde de metil alkol bulunabilmektedir. Tipik olarak alımdan 12 ila 24 saat sonra meydana gelen ikinci evre, kardiyopulmoner belirtilerle karakterizedir. Hiperpne, şiddetli metabolik asidoz için solunum kompensasyonunun bir sonucu olarak bu evrenin başlarında sıklıkla belirgin olarak gözlenmektedir^{48,50,54,61,70}. Bazı durumlarda, şiddetli SSS depresyonu nedeniyle hava yolunun korunması için endotrakeal entübasyon gerekli olabilmektedir. Bazı durumlarda, eşlik eden solunum sıkıntısı ile birlikte pulmoner ödem meydana gelebilmekte ve solunum yetmezliğinin nedeni olabilmektedir⁷⁴. Taşikardi, bradikardi, hipotansiyon veya hipertansiyon meydana gelebilmekte ve bazı hastalarda konjestif kalp yetmezliği gelişebilmektedir^{50,55}. Bazı durumlarda intravasküler sıvı replasmanına rağmen hipotansiyon devam etmekte ve vazopresör uygulaması gerektirmektedir^{56,57,63,68,75}. Bu kardiyopulmoner etkiler, kalpte, akciğerlerde ve damarlarda oksalat kristallerinin birikmesinden veya buralarda hücresel düzeyde toksik ara maddelerin doğrudan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Organ sistemleri etkilendiğinde ise üçüncü evre gelişmiş demektir. Ölümcül vakalarda, ölüm genellikle bu evrede gelişmektedir.

Hasta nörolojik ve kardiyopulmoner belirtilerden kurtulursa, şiddetli akut böbrek yetmezliği sıklıkla gelişir ve tipik olarak alımdan 24 ila 72 saat sonra gelişen etilen glikol zehirlenmesinin üçüncü aşamasını göstermektedir^{48,51,52,55,56,58,63,72,76-79}. Akut böbrek yetmezliği; hemodiyalizi gerektirecek kadar uzun sürebilmekte, bazen hasta iyileştikten

sonra uzun süre devam edebilmektedir^{63,79}. Böbrek yetmezliği oligürük, anürük veya nonoligürük olabilmektedir⁶³. Şuuru açık hastalar yan ağrısından şikayet edebilmektedirler^{48,51}. Mikroskobik veya makroskopik hematüri gözlenebilmektedir⁴⁸. Geç başvuran bazı hastalarda, özellikle yüz ve işitme sinirleri olmak üzere çeşitli kranial sinirleri içeren nörolojik defisitlerin gelişimi gözlenmiştir. Etilen glikol zehirlenmesinin evrelemesi arasında bulunmamasına rağmen bazı araştırmacılar tarafından bu evre dördüncü evre yani kronik evre olarak adlandırılmaktadır^{68,79}.

2.2.2.3 Tedavi ve Takip

Tedavi metil alkol zehirlenmesi ile benzerdir. Destek tedavisi sonrası toksik metabolitlerin oluşumunu engellemek veya oluşan toksik metabolitlerin diyaliz ile uzaklaştırılmasını sağlamaktır. Antidot olarak ADH'a yarışmalı bağlanan fomepizol ve etanol kullanılır. Etilen glikol zehirlenmesinde glioksilatın toksik olmayan glisin ve hidroksiketoadipoik aside metabolize olması için pridoksin, tiamin ve magnezyum tedavisi kullanılabilir. Eğer kullanılacaksa magnezyum sülfat tek doz olarak 2 gr intravenöz (IV) olarak kullanılmaktadır. Tiamin 100 mg IV ve pridoksin 50-100 mg IV 2 gün boyunca 6 saatte bir verilmektedir. Hipokalsemisi olan hastalarda kalsiyum glukonat tedavisi verilmelidir.

2.2.3 İzopropanol

İzopropanol ($\text{CH}_3\text{-CHOH-CH}_3$); su, etanol, kloroform ve eterle karışabilen, tatlı kokusu ve hafif acı tadı olan yanıcı, renksiz ve berrak bir sıvıdır⁸⁰. Metil alkol ve etilen glikolün aksine, izopropanolün toksisitesi ana bileşikten⁸¹ kaynaklanmaktadır. Evlerde ispirto olarak bulunmaktadır. Ayrıca farmasötikler, kozmetikler, temizleyiciler, dezenfektanlar, antifrizler, çözücüler ve mürekkepler dahil olmak üzere çok sayıda ev ve ticari ürünün içerisinde bulunmaktadır⁸².

2.2.3.1 Patofizyoloji

İzopropanol, pik konsantrasyona alımdan yaklaşık 30-120 dakika sonra ulaşmaktadır. ADH tarafından asetona metabolize olmaktadır. Bu nedenle izopropanol zehirlenmelerinde asidoz olmadan ketoz ve osmalar gap görülmektedir. Alımdan yaklaşık 1 saat sonra serumda aseton görülmeye başlamakta ve pik konsantrasyonu ise alımdan yaklaşık 4 saat sonra görülmektedir. Atılım, primer olarak böbreklerden ve bir miktar da akciğerden olmaktadır. Alımdan yaklaşık 3 saat sonra aseton kanda tespit edilmektedir. Akciğerden atılım nedeniyle nefes, aseton varlığına bağlı olarak meyvemsi kokuya sahip olmaktadır. İzopropanolün metabolizma yarılanma ömrü yaklaşık 6-7 saat olmakla birlikte asetonun eliminasyon yarılanma ömrü 17-27 saate kadar sürebilmektedir. Toksik etkiler çocuklarda birkaç yudumla bile olabilmektedir.

2.2.3.2 Klinik Özellikleri ve Tanı

20 mL'lik bir doz, zehirlenme belirti ve semptomlarına neden olabilirken, 150 ila 250 mL, merkezi sinir sistemi ve miyokardiyal depresyon nedeniyle ölümcül olabilmektedir ve bu da hipotansiyon ve şoka neden olabilmektedir. İzopropanol zehirlenmesiyle ilişkili spesifik olmayan belirtiler arasında değişen bilinç düzeyi, solunum depresyonu, gastrit, akut pankreatit, hipotansiyon ve laktik asidoz yer almaktadır⁸¹. İzopropanol, oral alımın ardından hızla emilmekte ve en yüksek plazma konsantrasyonları 30 dakika içinde görülmektedir. İzopropanol, aseton oluşturmak için esas olarak karaciğerde ADH enzimi tarafından metabolize edilmektedir⁸³. Aseton ek olarak bir dizi enzim tarafından asetol ve metilglioksal, propilen glikol ve asetata metabolize edilmektedir. İzopropanolün birincil metaboliti olan asetonun, maruziyetten 7,5 ila 30 saat sonra plazmada pik yaptığı bildirilmiştir⁸⁴. İzopropanolün eliminasyonu ağırlıklı olarak böbrekler tarafından yapılmaktadır ancak değişmemiş izopropanol ve asetonun bir miktar pulmoner atılımı da mevcuttur⁸³. İzopropanol maruziyetinden kaynaklanan kesin toksisite mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır; ancak

beyin sapı depresyonu ve miyokardiyal depresyon, solunum dürtüsünün azalmasına yol açan hipotansiyon ve şokun en önemli etkenler olduğu düşünülmektedir⁸⁵.

2.2.3.3 Tedavi ve Takip

Hafif kliniğe sahip vakalarda destek tedavisi genellikle yeterli olmaktadır. ADH inhibitörleri, ana bileşiğin ilişkili birikimi nedeniyle kontrendikedir, ancak metabolit asetonu toksik değildir⁸¹. İzopropanol böbrekler tarafından atılır ve toksisite esas olarak destek tedavisi ile yönetilmektedir ancak hemodiyaliz uygulandığı takdirde izopropanol kandan 52 kat daha hızlı elimine olmaktadır. Tüm vital bulguların yakından izlenmesi oldukça önemlidir. Uygun hava yolu yönetimi (şişman hastalarda entübasyon ve ventilasyon dahil), intravenöz hatların güvenliğini sağlamak, intravenöz sıvıların uygulanması ve kardiyak izleme tüm hastalarda zorunludur. Hipotansiyon, genellikle kristaloidler gibi intravenöz sıvılara iyi yanıt verir, ancak daha şiddetli vakalarda vazopresörler ve/veya inotropolar gerekebilmektedir. Şok başlangıcı kötü bir prognostik faktör olarak kabul edilmektedir⁸⁶. Komatöz hastalar rabdomiyoliz riski altındadır ve kreatin kinaz aktiviteleri ölçülmelidir; serum veya idrar miyogloblin konsantrasyonları da tanı koymada yararlı olabilmektedir⁸⁷. İzopropanol ve asetonun düşük moleküler ağırlıkları, nispeten düşük dağılım hacimleri ve minimum serum protein bağlanması nedeniyle, faydalı etkileri bildirilmiş olan hemodiyaliz gibi ekstrakorporeal tekniklerle uzaklaştırılmaya duyarlıdırlar⁸⁸. Etanol veya fomepizol (Alkol dehidrojenaz inhibitörleri), izopropanolün asetona metabolizmasını inhibe edeceği için önerilmez⁸⁹. İzopropanolün toksisitesi esas olarak ana alkole bağlı olduğundan, izopropanol metabolizmasının inhibe edilmesi, hipotansiyona ek olarak sadece uzun süreli SSS ve solunum depresyonu ile sonuçlanacaktır⁹⁰.

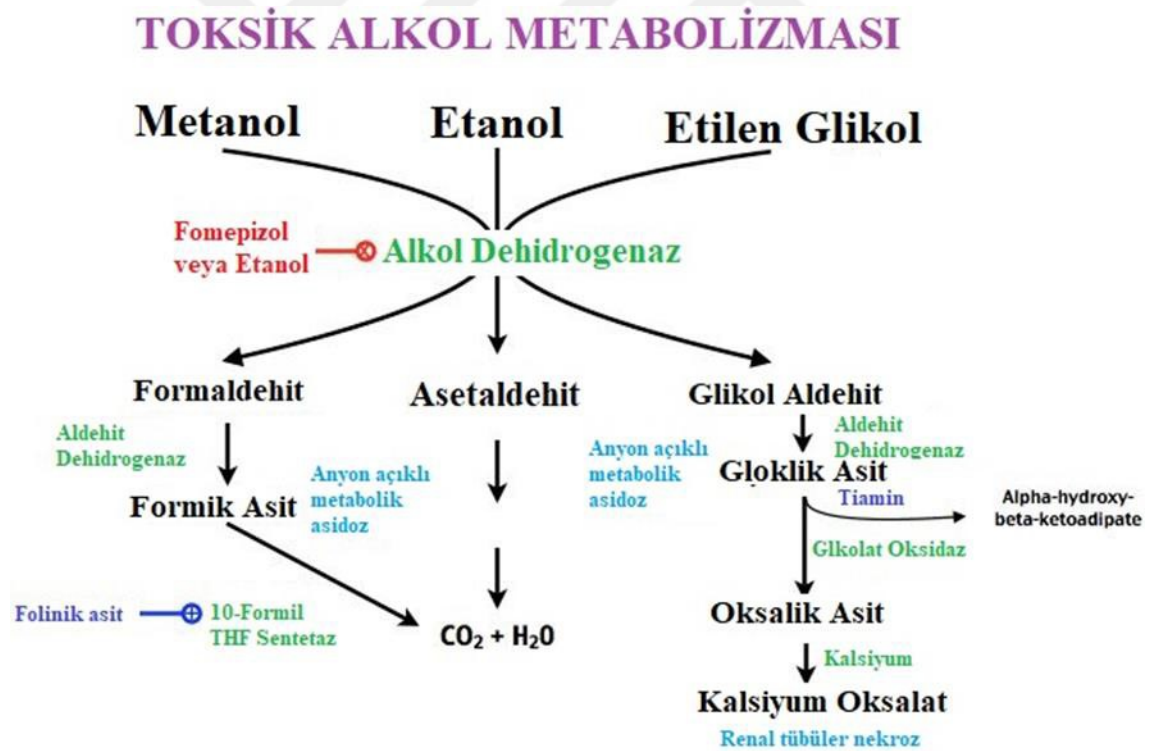
2.2.4 Metil alkol

Metil alkol ($\text{CH}_3\text{-OH}$) yasa dışı alkollü içeceklerde, temizlik maddelerinde ve otomotiv sıvılarında bulunabilmektedir⁹¹. Metil alkol renksiz ve uçucu özellikte olan basit bir alkoldür. Metil alkole maruziyet; yutma, deri yoluyla absorpsiyon veya soluma yoluyla meydana gelebilmektedir. Metil alkol sarhoşluğa neden olabilmekte ve maruziyet ciddi toksisite ve ölümle sonuçlanabilmektedir⁹². Hastalar, metil alkol alımından 12–24 saat sonra çeşitli spesifik olmayan semptomlarla acil servise başvurabilmektedirler. Yaygın semptomlar arasında karın ağrısı, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma ve bulanık görme olarak tanımlanabilen görme bozuklukları yer almaktadır⁹²⁻⁹⁵. Bazı durumlarda sarhoş olan hastada görme bozukluğunu değerlendirmek zor olmakta ve bu semptomlar klinik seyrin ilerleyen zamanlarına kadar tespit edilememektedir⁹⁴. Metil alkol zehirlenmesi sonucu yapılan nörolojik muayene, bozulmuş denge ve anormal yürüyüşü ortaya çıkarabilmektedir⁹⁶. Şiddetli toksisiteye sahip hastalar ile şuur bulanıklığı nedeniyle iletişim kurulamayabilmektedir⁹⁴. Gelişmekte olan ülkelerde başvurular genellikle yasa dışı alkol tüketimi sonunda olmakla beraber gelişmiş ülkelerde zehirlenmeler genellikle yanlışlıkla veya intihar amaçlı tüketimi ile olmaktadır.

2.2.4.1 Patofizyoloji

Metil alkol mide mukozasından çok hızlı bir şekilde emilmekte⁴⁶ ve plazma pik konsantrasyonuna yaklaşık 30-60 dakika içerisinde ulaşmaktadır. Ancak metil alkol zehirlenmesine bağlı belirtiler 40 dakika ila 72 saat arasında değişen sürelerde gözlenebilmektedir^{97,98}. Arada geçen bu semptomsuz dönem metil alkolün, formaldehite metabolizasyonu sırasında geçen dönemdir⁴⁴. Metil alkol ve etilen glikolün kendileri nispeten zararsız iken meydana gelen toksisite, metabolitlerden kaynaklanmaktadır⁹⁹. Metil alkol ve etilen glikol karaciğerde ADH^2 tarafından metabolize edilmektedir. Metil alkolün parçalanma ürünü olan formik asit, gangliyonlarda ve retinada birikerek görsel bozukluklar ve körlük oluşturabilmektedir^{2,15,100,92,94}

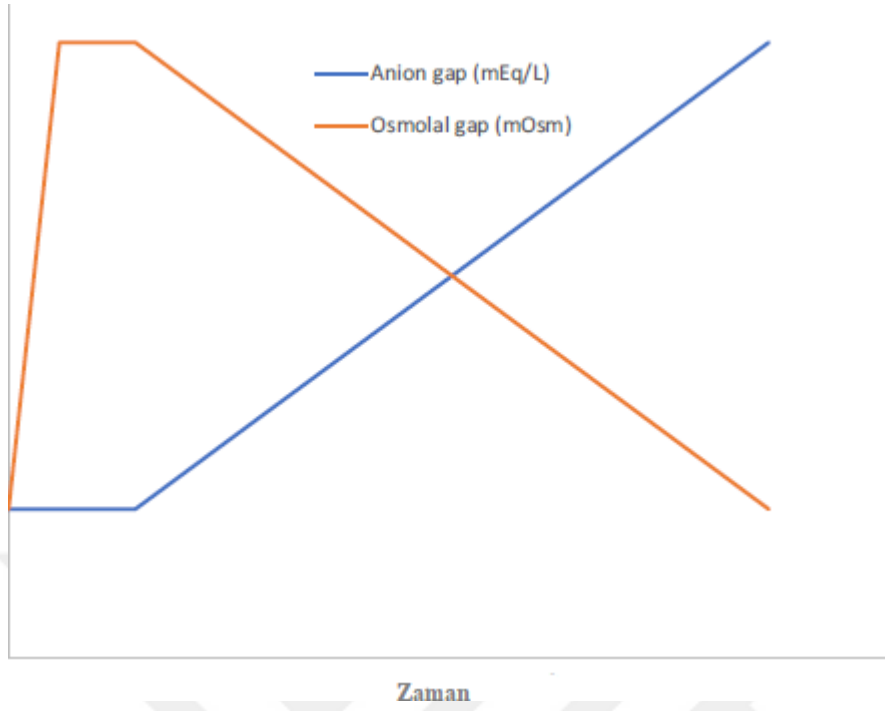
Metil alkol, ADH ile enzimatik reaksiyona girerek formaldehite dönüşmektedir. Oluşan formaldehit, aldehit dehidrogenaz (ALDH) tarafından formik aside metabolize edilmektedir⁹². Formik asit, elektron taşıma zincirinde sitokrom c oksidaz inhibisyonuna neden olarak hücresel disfonksiyona ve son organ hasarına yol açmaktadır⁹². Toksik metabolitlerin birikmesi çeşitli son organları etkileyebilmektedir. Özellikle retina ve beyinde, körlüğe ve bazal gangliyon lezyonlarına yol açabilmektedir⁹². Metil alkolün ADH ve ALDH yoluyla metabolizması, artan anyon boşluğuna katkıda bulunan metabolitlerin oluşumuna yol açmaktadır. Bu nedenle, metil alkol almış hastalar, yüksek bir anyon açığı metabolik asidozu ile kendini gösterebilmektedir. Başvuru sırasındaki asidoz derecesi, kalıcı görme bozukluğunun derecesi ile ilişkili olabilir; ancak, bu ilişkiyi değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır¹⁰¹.



Şekil 4 Toksik alkollerin metabolizması¹⁰²

2.2.4.2 Klinik Özellikleri ve Tanı

Serum metil alkol konsantrasyonları tüm acil servislerde hızlı bir şekilde tespit edilemeyebilir. Ayrıca, metil alkolün serumda tespit edilememiş olması metil alkol zehirlenmesi tanısını dışlamaz çünkü serum metil alkol konsantrasyonu metil alkol maruziyet zamanı ile ilişkilidir. Örnek vermek gerekirse, semptomlar geliştikten sonra acil servise başvuran bir hastada metil alkol metabolizması tamamlanmışsa serumda metil alkol tespit edilemez. Bu nedenle serumda metil alkol tespit edilemese bile hastada önemli miktarda metil alkol maruziyeti olabilir. Metil alkol zehirlenmesinin teşhisi, metil alkolün serumda tespit edilemediği durumlarda klinik ve laboratuvar bulgularının bir kombinasyonu yoluyla yapılabilir. Ardışık bakılan serum bikarbonat konsantrasyonlarında aralık değişikliği veya asidemi tespit edilen hastalarda, toksik alkol maruziyeti mutlaka düşünülmelidir. Toksik alkol konsantrasyonlarının hemen tespit edilemediği durumlarda, toksik alkol alımından şüphelenilen bir hastada 12 saat boyunca her 2-4 saatte bir ardışık serum bikarbonat ölçümleri alınması önerilmektedir. Ek bir neden olmaksızın azalan bikarbonat konsantrasyonu, toksik alkolün devam eden metabolizmasından organik asit metabolitlerinin biriktiğini gösterebilmektedir. Ana bileşiğin metabolizmasına bağlı olarak osmolal gap azalır ve organik asit metabolitlerinin üretilmesi nedeniyle anyon gap artar. Sarhoş bir hastada eşzamanlı olarak artan bir anyon gap ile azalan osmolal gap eğilimi, toksik alkol zehirlenmesini akla getirmektedir. Maruziyetten hemen sonra, serumda ana bileşiğe (örneğin metil alkol veya etilen glikol) ikincil olarak bir osmolal gap mevcut olabilir. Ana bileşik organik asitlere metabolize edildikçe, anyon gap artacak ve osmolal gap azalacaktır.



Şekil 5 Metil alkol zehirlenmelerinde anyon gap ve osmolal gap grafiği

Bu dinamik toksik alkol metabolizması süreci klinik olarak önemlidir, çünkü takip sırasında mevcut olan bir anyon veya osmolal gap varlığı veya yokluğu toksik alkole maruz kalma teşhisini kanıtlamaz veya ortadan kaldırmaz. Bu değerler, her hasta için klinik bağlamda yorumlanmalıdır. Tanımlanmış bir etiyoloji olmaksızın şiddetli asidemi, osmolal gapın azalması ve anyon gapın artması için yeterli zamanın olduğu bir metil alkol maruziyetinin gecikmiş başvurusuyla tutarlı olabilmektedir. Serum bikarbonat düzeyinin 12 mEq/L ve altında olması şiddetli asidemi olarak düşünülebilir ve şüpheli toksik alkol alımı durumunda tedaviyi gerektirebilir.

Başvuru sırasında mevcut olan klinik semptomlar, SSS depresyonu, bulanık görme şikayeti ve gastrointestinal bulgulara ek olarak metabolik asidoz mevcudiyeti olarak sıralanabilir. Acil servis başvurusu esnasında koma, nöbet ve ciddi metabolik asidoz varlığı kötü prognoz olarak düşünülmektedir. Metil alkolün metaboliti olan formik asit, sitokrom c oksidazı inhibe ederek hücresel disfonksiyona yol açmaktadır. Hücre anaerobik metabolizmaya yönelmekte ve laktik asidoz gelişmektedir. Ek olarak metil

alkol metabolizmasından dolayı NADH/NAD oranı yükselmekte budan dolayı pirüvat daha çok laktata dönüşmekte ve böylece laktik asidoz daha ağırlaşmaktadır. Oluşan görme bozukluğunun asıl nedeni ise formik asitin retinada ve optik sinirde birikerek hücrel disfonksiyona neden olmasıdır¹⁰³. 50mg/dL'nin üzerinde ciddi zehirlenme bulguları görülmektedir. 120 mg/dL üzerinde genellikle SSS bulguları görülmektedir. 50 mg/dL üzerinde göz bulguları ve 150-200mg/dL üzerinde ölüm riski ortaya çıkmaktadır. Semptomların ortaya çıkışı maruziyetten 12-24 saat sonra ortaya çıkabilmektedir. Metil alkol ile birlikte etanol tüketimi olması durumunda etanol ADH enzimi ile yarışmaya girmekte ve metil alkolün toksik metabolitlerinin ortaya çıkışı 72 saate kadar uzayabilmektedir. Derin metabolik asidozu olan hastalar asidozu kompanse etmek amacıyla takipne gelişmekte ve solunumsal alkaloz tespit edilmektedir. Takipne sonrası yardımcı solunum kasları devreye girmekte ve nefes darlığı gözlenebilmektedir. Son aşamada ise solunum yetmezliği ve hatta entübasyona kadar ilerleyebilmektedir.

Metabolik asidoza bağlı olarak beyin parankimi etkilenmekte; serebral ödem, bilinç bulanıklığı, nöbet ve koma durumu gözlenebilmektedir. Serum metil alkol konsantrasyonunun 20 mg/dL'nin üzerine çıkması sonrası göz hasarı gelişmektedir. Metil alkol zehirlenmesi nedeniyle tedavi edilen hastaların bir kısmında görme semptomları normale dönerken %23-33 kadarında kalıcı görme hasarı oluşabilmektedir.

2.2.4.3 Tedavi ve Takip

Metil alkol zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuran hastada destek tedavisi çok hızlı bir şekilde başlanmalıdır. Metil alkol hızlı emilime uğradığından mide yıkaması ve aktif kömür önerilmemektedir. Metil alkol zehirlenmesinde temel tedavi prensipleri; destek tedavisi, metabolik asidozun tedavi edilmesi, toksik metabolitlerin oluşmasının engellenmesi ve oluşan toksik metabolitlerin kandan uzaklaştırılması olarak sıralanabilir.

2.2.4.3.1 Etanol Tedavisi

Etanol veya etanol içeren içeceğin içilmesi, metil alkol veya etilen glikol gibi en zehirli alkollerle zehirlenme sırasındaki en basit antidotal tedavidir. Etanol, ADH üzerindeki daha toksik alkollerle rekabet eder. Metil alkol ve/veya etilen glikol, daha toksik formlara girmez ve insan vücudu üzerinde geri döndürülemez bir etkiye neden olmadan böbrekler yoluyla atılır¹⁰⁴. Etanolün bir panzehir olarak kullanımının, metil alkol zehirlenmesi tedavisinde en sık kullanılan protokol olan hemodiyaliz ile kombinasyon halinde kalması oldukça önemlidir¹⁰⁵.

Metil alkol maruziyetinden şüpheleniliyorsa ve etanol konsantrasyonu 20 mg/dL'den düşükse, fomepizol klinik seyrinde erken uygulanmalıdır. Etanol, toksik alkollere kıyasla daha yüksek ADH afinitesine sahiptir. Etanolün varlığı toksik metabolitlerin oluşumuna karşı koruyucudur ve fomepizol yoksa ADH blokajı için kullanılabilir^{104,106}. Potansiyel toksik alkol birlikteliği olan hastalarda etanol konsantrasyonu >20 mg/dL olmasına rağmen asidemi geliyorsa, ADH blokajı için fomepizol uygulamasının düşünülmesi gerekmektedir. Hastalık yoktur hasta vardır prensibinden yola çıkarak toksikoloji uzmanı ile birlikte hastaya özel kararlar alınarak uygulanması gerekmektedir.

Etanol, fomepizol mevcut değilse ADH blokajı için kullanılabilir. Kabul edilen hedef serum etanol konsantrasyonu 100-125 mg/dL'dir¹⁰⁶. Yükleme dozu 600-1000 mg/kg'dır ve bu doz, bardak başına standart 14 g etanol varsayıldığında, 70 kg'lık bir birey için ağızdan alınan yaklaşık 3-4 içeceğe karşılık gelir¹⁰⁴. Tekrar etanol serum konsantrasyonları her 1-2 saatte bir alınmalıdır ve 100-125 mg/dL'lik bir serum etanol konsantrasyonunu korumak için tekrar etanol dozu gerekebilir^{104,106}. Hemodiyaliz, monoterapi olarak veya fomepizol ile kombinasyon halinde kullanılabilir¹⁰⁷.

2.2.4.3.2 Fomepizol Tedavisi

Alkol zehirlenmesinin farmakoterapisi mevcuttur ve hemen uygulandığında oldukça etkilidir. Fomepizol, metil alkol veya etilen glikol¹⁰⁸ zehirlenmelerinde ilk tercih

edilen ilaçtır ve etkilidir ve çocuklar tarafından bile iyi tolere edilir^{109,110}. Fomepizolün etki mekanizması, etanole çok benzer. Fomepizol, diğer pirazoller gibi, ADH enziminin yarışmalı bir inhibitörüdür ve toksik metabolitlerin oluşumunu önler⁹⁰. Fomepizolün ciddi zehirlenmedeki etkinliği, ilk asidoza rağmen pH 6.5'in altında olan zehirlenmiş bir adamın kurtarıldığı bir vaka raporundan anlaşılabilir¹¹¹. Metil alkol ve formatın yarılanma ömrü, fomepizol uygulandığında oldukça uzundur. Fomepizol ile tedavi edilen hastalarda yarılanma ömrü 71 saate kadar çıkabilmektedir ve hemodiyaliz ile birlikte 2,5 saate kadar düşebilmektedir¹¹². Fomepizolün oldukça etkili olması nedeniyle, alkol alımından hemen sonra sadece fomepizol ile erken tedavi edilen metil alkol zehirlenmesi vakalarında hemodiyaliz gerekmez veya geciktirilir¹¹³.

Metil alkol konsantrasyonunun elde edildiği durumlarda, metil alkol zehirlenmesi için ADH blokajı ile geleneksel tedavi eşiği >20–25 mg/dL konsantrasyon olarak rapor edilmiştir. Bu eşik, yapılmış birçok çalışma ve vaka sunumuna^{114,115} dayanan doğrulanmamış bir değerdir. Ancak yine de yapılmış birçok yeni çalışmada metil alkol zehirlenmesi tedavi başlangıcı ile ilgili yeni eşik değerler tespit edilmeye devam etmektedir. Çeşitli çalışmalarda 32 mg/dL'nin altındaki serum metil alkol konsantrasyonlarının toksisiteye neden olacak kadar yeterli formik asit üretme ihtimalinin düşük olduğu gösterilmiştir¹⁰⁷. Fomepizol dozajı, 30 dakikada 15 mg/kg intravenöz yükleme dozu ve ardından metil alkol konsantrasyonu 30 mg/dL'nin altına düşene kadar her 12 saatte bir 10 mg/kg'ı olarak uygulanmaktadır¹⁰⁷.

Tablo 8 Metil alkol veya etilen glikol zehirlenmesinin tedavisi için etanol veya fomepizol uygulaması için kriterler

Plazma metil alkol veya etilen glikol (EG) konsantrasyonu >20 mg/dL olması
veya
Dökümente edilmiş yakın zamanda (saatler) toksik miktarlarda metil alkol veya EG alımı hikâyesi ve osmolal gapın > 10 mOsm/L (EG)
veya
Aşağıdaki kriterlerden en az ikisiyle bağlantılı olarak metil alkol veya etilen glikol zehirlenmesine ilişkin geçmiş veya güçlü klinik şüphe: • Arter kan pH'ı <7,3 • Plazma bikarbonat veya serum CO₂ içeriği <20 mmol/L • Serum osmolal Gap > 10 mOsm/L • Kalsiyum oksalat kristalüri (EG zehirlenmesi)

2.2.4.3.3 Folik Asit Tedavisi

1980'lerin başında, metil alkol zehirlenmesine karşı bir panzehir olarak folik asit kullanımı önerilmiştir ve çalışmalara başlanmıştır¹¹⁶. Sonuç olarak, metil alkol detoksifikasyon mekanizması önerilmiş ve karbondioksite oksidasyona yol açan adımlar ortaya çıkarılmıştır. Detoksifikasyonun ilk adımında formik asit, format-tetrahidrofolat ligaz¹¹⁷ yoluyla tetrahidrofolat ile 10-formiltetrahidrofolata reaksiyona girer. Reaksiyonda bir formaldehit molekülü başına bir ATP molekülü oksitlenir. Formiltetrahidrofolat dehidrojenaz ile 10-formil-tetrahidrofolatın karaciğerde tetrahidrofolata ve karbon dioksite indirgenmesi son reaksiyondur^{118,119}. 10-formiltetrahidrofolatın bir molekülü başına bir NADP⁺ molekülü indirgenir. Folik asit bu süreçleri hızlandırmakta ve formik asitin toksisite etkilerini azaltmaktadır. Günümüzde folik asit metil alkol zehirlenmesi vakalarında antidot olarak kullanılmaktadır^{120,121}. Ek olarak folik asit kullanımının, kronik etanol alımına bağlı olarak nörotoksisiteyi azaltmak için uygun olduğu gösterilmiştir¹²²

2.2.4.3.4 Bikarbonat Tedavisi

Metil alkol zehirlenmesi vakalarında sıklıkla metabolik asidoz gelişmektedir. Bu noktada tedavi olarak alkalizasyon amacıyla bikarbonat uygulanmaktadır. Asidozu düzelttiği için görme bozuklukları üzerine geri döndürücü bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Serum pH düzeyinin 7,20'nin altında olması genel klinik uygulama içerisinde bikarbonat endikasyonu olarak uygulanmaktadır. 1-2 mEq/kg boluslar ve 150 mEq/L idame %5 dextroz içinde infüzyon verilerek hedef pH 7,45-7,50 arasında tutulmaya çalışılır. Metabolik asidozun düzeltilmesi hasta prognozu açısından oldukça önemlidir. Serum pH düzeyinin 7,45-7,50 düzeylerine çıkartılması bu nedenle oldukça önemlidir. Gerek mortalite oranı olsun gerekse sekel oranı olsun en önemli prognostik faktörlerden birisinin serum pH düzeyi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca proksimal renal tübüllerde formik asit geri alımını azaltarak klirensi artırmakta böylece formik asitin son organ hasarının azalmasına yardımcı olmaktadır.

2.2.4.3.5 Hemodiyaliz Tedavisi

Metil alkol zehirlenmesi, toksik alkol zehirlenmeleri arasında renal replasman tedavisi ile yönetim için en yaygın endikasyondur¹²³. Amerikan Klinik Toksikoloji Akademisi, hemodiyaliz endikasyonlarının yanı sıra etanol veya fomepizol ile antidot tedavisi için tavsiyelerin ana hatlarını çizmiştir^{45,46,124}. Hemodiyaliz, metabolik bozuklukları düzeltmenin yanı sıra hem ana bileşiği hem de toksik metabolitlerini etkili bir şekilde ortadan kaldırır^{45,46,125}.

Hemodiyalizi başlatma eşikleri iyi tanımlanmamış olsa da şiddetli asidemi, çoklu organ sistem yetmezliği veya görme bozukluğu gibi son organ toksisitesi olan hastalarda hemodiyaliz kullanılmalıdır⁹⁴. Makul bir tedavi eşiği, <12 mEq/L'lik bir serum bikarbonat konsantrasyonudur, ancak bunu destekleyecek yeterli çalışma mevcut değildir. Genel uygulama olarak metil alkol serum düzeyinin 50 mg/dL'nin üstünde olması hemodiyaliz endikasyonu olarak düşünülmektedir ancak son zamanlarda bu düzey sorgulanmaya başlanmıştır. Yapılan bazı uygulamalarda sadece fomepizol alan hastalarda başvurudan

60 saat sonra bile serum metil alkol konsantrasyonlarının yüksek kaldığı; fomepizole ek olarak hemodiyaliz alan hastaların metil alkol konsantrasyonlarının anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir⁹⁴. Metil alkolün eliminasyon yarı ömrü, fomepizol uygulandığında yaklaşık 8 ila 40 saate kadar yükselebilmektedir. Hemodiyaliz, fomepizol ile bloke edilmiş klinik olarak anlamlı metil alkol konsantrasyonlarına sahip hastalarda yatış süresini azaltabilmektedir. Hemodiyaliz kararına kesin karar verilebilecek bir metil alkol konsantrasyonu mevcut değildir. Hastanın klinik durumuna bağlı olarak klinisyeni ve toksikoloji uzmanı birlikte karar verebilmektedir. ADH blokajının başarılı olduğu monoterapinin kanıtı faydalarına rağmen hemodiyaliz, toksik alkol maruziyetinin yönetiminde, özellikle hastada uç organ hasarı kanıtı varsa oldukça yararlı olmaktadır⁹⁴. Fomepizol ve hemodiyalizin birlikte kullanıldığı durumlarda fomepizol için doz ayarlaması gerekli olacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Özellikleri

Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 6 Kasım 2020 tarihli toplantısında alınan 105 No.lu etik kurul onayı alınarak başlanan çalışmamız retrospektif olarak planlanmıştır. 1 Aralık 2015 – 1 Aralık 2020 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine başvuran metil alkol zehirlenmesi vakalarının verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Toplam 72 hastanın verilerine ulaşılabilmektedir.

3.2 Araştırmanın Amacı

Metil alkol zehirlenmesi ülkemizde sıklıkla görülen bir zehirlenme türüdür. Bu vakalarda uygulanan tedavi algoritmaları açısından mevcut durumda fikir birliği bulunmamaktadır. Biz çalışmamız sonucunda kliniğimizde uygulanan tedavi yöntemlerini ve vaka verilerini derlemeyi amaçlamaktayız.

3.3 Çalışmada Kaydedilen Veriler

Çalışma kapsamında kaydedilen veriler şu şekildedir;

- Vakanın yaşı
- Vakanın cinsiyeti
- Vakanın mevcut hastalıkları
- Vakanın kullandığı ilaçlar

- Vakanın kullandığı psikotrop ilaçlar
- Vakanın özgeçmiş bilgileri
- Vakanın Acil Servise başvuru şekli
- **Vakanın vital bulguları:** Sistolik ve diyastolik tansiyon, Nabız, Solunum sayısı, Saturasyon, Vücut ısısı
- **Uygulanan tedavi:** Vakaya uygulanan sıvı cinsi, Etol alkol tedavisi, Fomepizol tedavisi, Folik asit tedavisi, NaHCO₃ tedavisi, Hemodiyaliz tedavisi, Plazmaferez tedavisi, Metilprednizolon tedavisi ve diğer tedaviler
- Acil Serviste yatış süresi
- Acil servis yatış sonucu
- Yatış yapılan vakalarda vakayı yatıran bölüm
- Yatış yapılan vakalarda vakanın, servislerde yatış süresi
- Vakanın hastane yatış süreci sonundaki durumu
- Göz konsültasyonu sonucunda göz bulgusu mevcudiyeti
- **Vakanın laboratuvar bulguları:** Beyaz küre sayısı (WBC), Hematokrit değeri (HCT), Trombosit sayısı (PLT), Sedimentasyon değeri, Serum Glukoz değeri, Serum böbrek üre azotu (BUN) değeri, Serum kreatinin değeri, Serumda direkt ve indirekt bilirubin değeri, Serum Laktat dehidrogenaz (LDH) değeri, Serum Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) değeri, Serum sodyum değeri (Na), Serum potasyum değeri (K), Serum Klor (Cl) değeri, Serum amilaz değeri, Serum C-Reaktif Protein (CRP) değeri, Serum Laktat değeri, pH değeri, NaHCO₃ değeri, Baz açığı (BE), Anyon gap

3.4 Veri Toplama ve Değerlendirme

Çalışma kapsamında literatür taraması yapılarak veri toplama formu oluşturulmuş olup veriler Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) üzerinden ve dosya taraması yapılarak elde edilmiştir. Veri toplama formu Ek-1'de sunulmuştur.

3.5 İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında, Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi değişkenler normal dağılım göstermediği için Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1 Sosyodemografik Veriler

Metil alkol zehirlenmesi nedeniyle retrospektif olarak incelenen 72 vakanın bilgileri çalışmamız kapsamında derlenmiştir. Çalışma kapsamında dosyaları incelenen vakaların 69'u erkek cinsiyettedir. Vakaların ortalama yaşı 50,36 (24-82) yıl olarak tespit edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9 Cinsiyet ve yaş verileri

<i>Cinsiyet</i>	<i>n</i>	<i>Yaş Min-Maks</i>	<i>Yaş Ort±SS*</i>
<i>Erkek</i>	69	24-82	50,90±12,48
<i>Kadın</i>	3	28-47	38,00±9,53
<i>Toplam</i>	72	24-82	50,36±12,59

*Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

4.2 Özgeçmiş ve İlaç Kullanım Verileri

Vakaların 13'ünün (%18,1) psikotrop ilaç kullandığı tespit edilmiştir. En fazla kullanılan psikotrop ilaçlar essitalopram (n=4) ve ketiapin'dir (n=4). Kullanılan ilaçların dağılımı Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10 Psikotrop ilaç kullanım bilgileri

<i>Kullanılan İlaç</i>	n	%
<i>Ketiapin</i>	4	5,6
<i>Essitalopram</i>	4	5,6
<i>Diazepam</i>	2	2,8
<i>Trazodon</i>	2	2,8
<i>Sertralin</i>	2	2,8
<i>Aripipirazol</i>	1	1,4
<i>Alprazolam</i>	1	1,4
<i>Tramadol</i>	1	1,4
<i>Fluoksetin</i>	1	1,4
<i>Olanzapin</i>	1	1,4
<i>Mirtazapin</i>	1	1,4
<i>Lorazepam</i>	1	1,4

Vakaların 18'inde (%25) ek hastalık mevcut idi. 4 vakada hipertansiyon ve 4 vakada diyabet tespit edilmiştir. Mevcut olan hastalıkların dağılımı Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11 Ek Hastalık Bilgileri

<i>Ek Hastalık</i>	n	%
<i>Hipertansiyon</i>	4	5,6
<i>Diyabet</i>	4	5,6
<i>Koroner Arter Hastalığı</i>	2	2,8
<i>SVO</i>	2	2,8
<i>Kalp Yetmezliği</i>	1	1,4
<i>Koroner Karaciğer Yetmezliği</i>	1	1,4
<i>Ankilozan Spondilit</i>	1	1,4
<i>Epilepsi</i>	1	1,4
<i>Derin Ven Trombozu</i>	1	1,4
<i>Astım</i>	1	1,4
<i>Akciğer Kanseri</i>	1	1,4
<i>Larinks Kanseri</i>	1	1,4
<i>Depresyon</i>	1	1,4

72 vaka arasında en çok kullanılan ilaç klopidoğrel'dir (n=4). Mevcut sistemik hastalıklara bağlı ilaç kullanan vakaların verileri aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 12 İlaç Kullanım Bilgileri

<i>Kullanılan İlaç</i>	n	%
<i>Klopidoğrel</i>	4	5,6
<i>İnsülin</i>	3	4,2
<i>Metformin</i>	2	2,8
<i>Asetil Salisilik Asit</i>	2	2,8
<i>Doksazosin</i>	1	2,8
<i>Propranolol</i>	1	1,4
<i>Bisoprolol</i>	1	1,4
<i>Potasyum</i>	1	1,4
<i>Asetozolamid</i>	1	1,4
<i>Perindopril+Amlodipin</i>	1	1,4
<i>Etodolak</i>	1	1,4
<i>Esomeprazol</i>	1	1,4
<i>Silostazol</i>	1	1,4
<i>Bemiparin</i>	1	1,4
<i>Karbamazepin</i>	1	1,4
<i>Valproik Asit</i>	1	1,4
<i>Salbutamol</i>	1	1,4
<i>Furosemid</i>	1	1,4
<i>Spironolakton</i>	1	1,4
<i>Ramipril+Hidroklorotiyazid</i>	1	1,4
<i>Metoprolol</i>	1	1,4
<i>Venlafaksin</i>	1	1,4
<i>Amlodipin</i>	1	1,4
<i>Baklofen</i>	1	1,4

4.3 Başvuru Verileri ve Vital Bulgular

Acil servise yapılan başvuruların büyük bir çoğunluğu dış merkezlerden sevk (n=52) yoluyla yapılmıştır (Tablo 13).

Tablo 13 Başvuru Şekli Verileri

<i>Başvuru Şekli</i>	n	%
<i>Ambulans</i>	20	72,2
<i>Sevk</i>	52	27,8

Vakaların başvuru sırasında ve ayrıca 1. Saatte, 2. Saatte, 4. Saatte ve 6. Saatte vital bulguları kaydedilmiştir. 1 vaka 1. Saatte ve 1 vaka ise 2. Saatte exitus olarak kabul edilmiştir ve 1 vakanın ise 2. Saat vital bulguları kaydedilememiştir. Vakaların sistolik ve diyastolik tansiyon (mmHg) verileri, nabız, saturasyon, vücut ısı ve solunum sayısı verileri Tablo 14’de özetlenmiştir.

Tablo 14 Vakaların vital bulguları

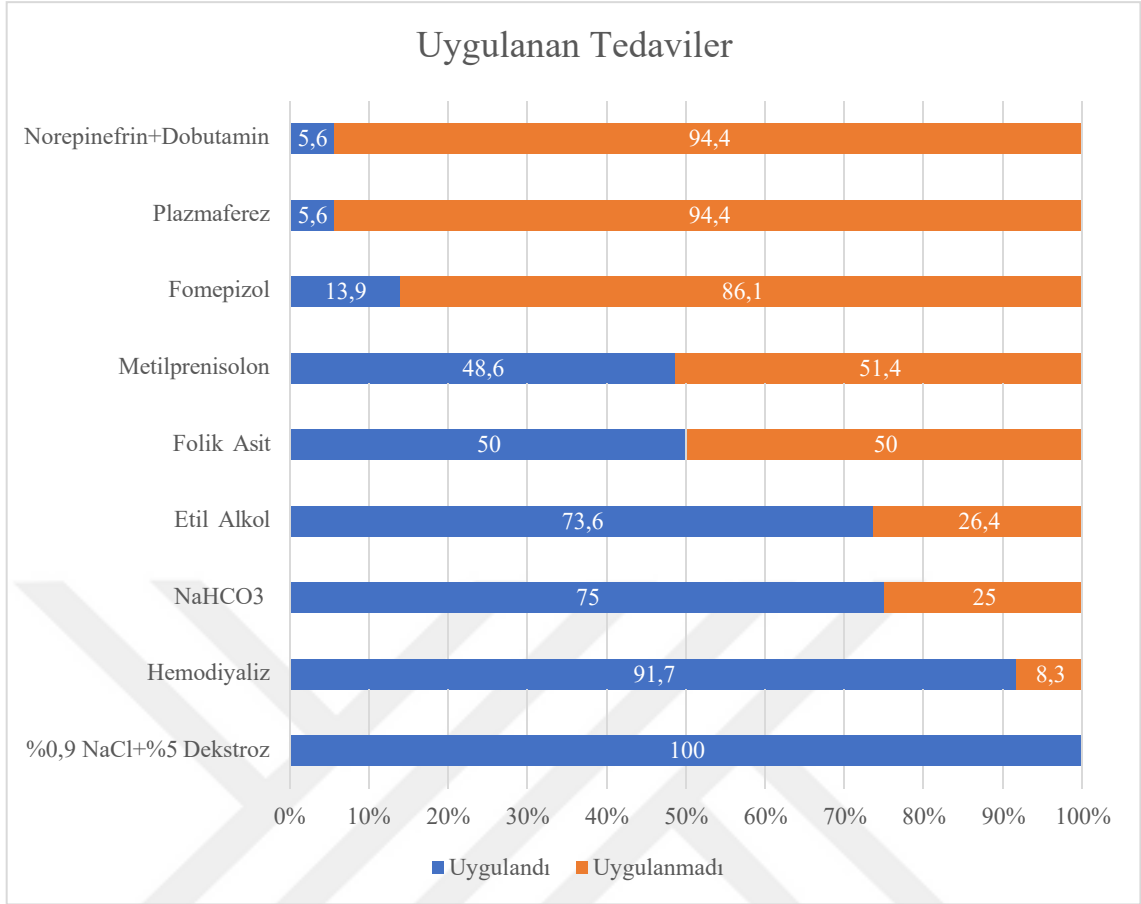
	Geliş (n=72) Ort±SS*	1.Saat (n=71) Ort±SS*	2.Saat (n=69) Ort±SS*	4.Saat (n=70) Ort±SS*	6.Saat (n=70) Ort±SS*
<i>Sistolik Tansiyon (mmHg)</i>	112,9±22,6	113,9±20,5	112,7±17,9	114,7±18,8	112,1±19,3
<i>Diyastolik Tansiyon (mmHg)</i>	67,9±12,8	67,5±11,1	68,74±12,3	69,3±12	67,9±13
<i>Nabız/dk</i>	91,4±18,8	92,9±16,5	92,8±16,9	92,6±15,1	95,1±18,4
<i>Solunum Sayısı/dk</i>	19,1±4,4	18,8±3,7	19,3±4,3	19,1±3,9	19,2±3,9
<i>Saturasyon (%)</i>	97,1±1,7	96,7±2,1	96,5±2,2	96,8±1,9	97,1±1,6
<i>Vücut Isısı (°C)</i>	35,2±0,5	36,5±0,6	36,5±0,6	36,1±3,4	36,5±0,6

*Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

Vakalara uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirildiğinde vakaların tamamına %0,9 NaCl + %5 Dekstroz uygulandığı görülmüştür. Vakaların büyük çoğunluğuna hemodiyaliz (%91,7), NaHCO₃ (%75) ve etil alkol (%73,6) tedavisi uygulanmıştır. Sadece 4 vakaya plazmaferez uygulanmıştır. Pozitif inotrop ihtiyacı olan 4 vakaya ise norepinefrin ve dobutamin tedavisi uygulanmıştır.

Tablo 15 Uygulanan Tedavi Yöntemi

	Uygulandı n (%)	Uygulanmadı n (%)
<i>%0,9 NaCl+%5 Dekstroz</i>	72 (%100)	0 (%0)
<i>Etil Alkol</i>	53 (%73,6)	19 (%26,4)
<i>Fomepizol</i>	10 (%13,9)	62 (%86,1)
<i>Folik Asit</i>	36 (%50)	36 (%50)
<i>NaHCO₃</i>	54 (%75)	18 (%25)
<i>Hemodiyaliz</i>	66 (%91,7)	6 (%8,3)
<i>Plazmaferez</i>	4 (%5,6)	68 (%94,4)
<i>Metilprednizolon</i>	35 (%48,6)	37 (%51,4)
<i>Norepinefrin+Dobutamin</i>	4 (%5,6)	68 (%94,4)



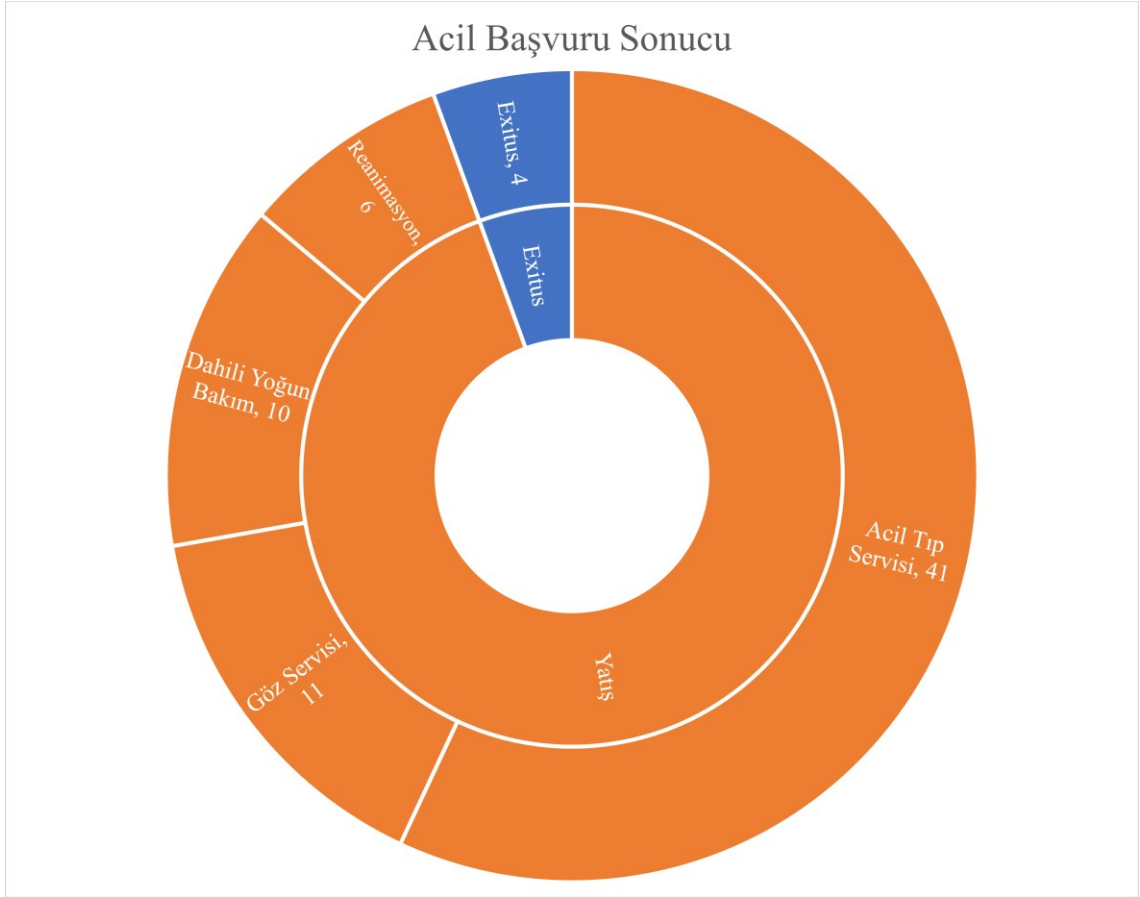
Grafik 1 Uygulanan tedavi yöntemleri

4.4 Vakaların Yatış Verileri

Acil servise metil alkol zehirlenmesi nedeniyle başvuran 72 vakanın 4'ü yatış yapılmadan hayatını kaybetmiştir (Tablo 16). 68 vakaya ise yatış yapılmıştır. 41 vaka ile en fazla yatış Acil Tıp Servisine yapılmıştır. 11 vaka Göz Hastalıkları Servisine, 10 vaka Dahili Yoğun Bakıma ve 6 vaka Reanimasyon Yoğun Bakıma yatırılmıştır (Grafik 2).

Tablo 16 Acil Başvurusu Son Durumu

	n	%
<i>Exitus</i>	4	5,6
<i>Yatış</i>	68	94,4



Grafik 2 Vakaların yattıkları servislerin dağılımı

Yatış yapılan 68 vakadan ise 12'si yattığı serviste hayatını kaybetmiştir. 2 vaka Acil Tıp Servisi, 7 vaka Dahili Yoğun Bakım ve 3 vaka ise Reanimasyon Yoğun Bakım yatışları sonrasında hayatını kaybetmiştir. Toplamda 16 vaka hastane yatışları esnasında exitus olarak kabul edilmiştir (Tablo 17).

Tablo 17 Vakanın Son Durumu

	n	%
<i>Exitus</i>	16	22,2
<i>Taburculuk</i>	56	77,8

Yapılan Göz Hastalıkları konsültasyonu sonucu 48 vakada göz bulgusu tespit edilmiştir.

Tablo 18 Göz Bulgusu Mevcudiyeti

<i>Göz Bulgusu</i>	n	%
<i>Var</i>	48	66,7
<i>Yok</i>	24	33,3

Vakaların acil serviste geçirdikleri ortalama süre 1 gün olup hastanede yattıkları ortalama süre ise 4,8 gün olarak tespit edilmiştir (Tablo 19).

Tablo 19 Yatış Süreleri

	Gün Min-Maks	Gün Ort±SS*
<i>Acilde Yatış Süresi (gün)</i>	0-3	1±0,7
<i>Toplam Yatış Süresi (gün)</i>	1-24	4,83±4,85

*Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

4.5 Laboratuvar Bulguları

Vakalar laboratuvar bulguları açısından değerlendirildiğinde vakaların genelinde metabolik asidoz ve artmış anyon gap tespit edilmiştir. Tüm laboratuvar değerleri Tablo 20’de özetlenmiştir.

Tablo 20 Laboratuvar Bulguları

	Minimum	Maksimum	Ort±SS*
<i>WBC (10³/μL)</i>	4,18	31,66	11,92±5,66
<i>HCT (%)</i>	29,0	57,0	44,57±6,61
<i>PLT (10³/μL)</i>	55	515	239,53±85,46
<i>Sedimentasyon (mm/saat)</i>	2	60	13,46±8,78
<i>Glukoz (mg/dL)</i>	60	610	157,94±83,26
<i>BUN (mg/dL)</i>	2,0	30,8	13,33±6,25
<i>Kreatinin (mg/dL)</i>	0,25	2,62	1,09±0,49
<i>Direkt Bilirubin (mg/dL)</i>	0,14	7,40	0,95±1,18
<i>İndirekt Bilirubin (mg/dL)</i>	0,05	3,40	0,27±0,48
<i>LDH (U/L)</i>	15	1997	253,36±247,34
<i>AST (U/L)</i>	13	248	60,07±47,66
<i>ALT (U/L)</i>	11	161	38,31±30,79
<i>Na (mEq/L)</i>	122	149	136,79±5,76
<i>K (mEq/L)</i>	2,7	8,5	4,78±1,21
<i>Cl (mEq/L)</i>	54	112	101,22±7,44
<i>Amilaz (U/L)</i>	15	1241	144,68±206,04
<i>CRP (mg/dL)</i>	0,9	428	14,29±54,74
<i>Laktat (mmol/L)</i>	1,0	20,0	6,46±4,09
<i>pH</i>	6,40	7,37	7,10±0,23
<i>HCO₃ (mEq/L)</i>	4,0	21,0	10,26±4,08
<i>Baz Açığı (mEq/L)</i>	-36	-2	-17,83±7,65
<i>Anyon Gap (mEq/L)</i>	13,6	56,0	25,59±8,67

*Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

4.6 Hayatını Kaybeden ve Taburcu Olan Vakaların Değerlendirilmesi

Hastanede yattığı süre sonunda hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olan vakalar karşılaştırıldığında laboratuvar bulguları açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 21).

Tablo 21 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olan vakaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Exitus (n=16) Ort±SS*	Taburcu (n=56) Ort±SS*	p**
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	13,56±6,64	11,46±5,31	0,213
HCT (%)	46,15±5,06	44,12±6,97	0,339
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	245,25±70,2	237,89±89,85	0,699
Sedimentasyon (mm/saat)	13,94±8,61	13,32±8,9	0,929
Glukoz (mg/dL)	146,06±58,61	161,34±89,21	0,924
BUN (mg/dL)	11,6±5,28	13,83±6,46	0,203
Kreatinin (mg/dL)	1,12±0,51	1,08±0,49	0,968
Direkt Bilirubin (mg/dL)	0,58±0,36	1,05±1,31	0,116
İndirekt Bilirubin (mg/dL)	0,18±0,15	0,3±0,53	0,528
LDH (U/L)	205,19±176,69	267,13±263,8	0,397
AST (U/L)	45,06±30,66	64,36±50,91	0,145
ALT (U/L)	31,13±21,48	40,36±32,84	0,230
Na (mEq/L)	137,69±5,33	136,54±5,9	0,664
K (mEq/L)	4,55±1,18	4,85±1,22	0,278
Cl (mEq/L)	102,94±4,75	100,73±8,01	0,384
Amilaz (U/L)	160,13±252,74	140,27±193,11	0,379
CRP (mg/dL)	8,47±16,81	15,96±61,46	0,283
Laktat (mmol/L)	6,13±2,39	6,56±4,47	0,775
pH	7,08±0,23	7,11±0,23	0,679
HCO ₃ (mEq/L)	8,76±2,82	10,69±4,29	0,159
Baz Açığı (mEq/L)	-19,19±8,15	-17,45±7,54	0,412
Anyon Gap (mEq/L)	26,61±8,52	25,30±8,76	0,452

*Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

** : Mann-Whitney U testi

Hayatını kaybeden ve taburcu olan vakalar vital bulguları açısından karşılaştırıldığında tansiyon ve saturasyon verilerinin hayatını kaybeden grupta daha düşük olduğu; nabız ve solunum sayısının ise daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Vücut ısı ölçümleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 22).

Tablo 22 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların vital bulgularının karşılaştırılması

	Exitus (n=14) Ort±SS*	Taburcu (n=56) Ort±SS*	p**
<i>Sistolik Tansiyon (mmHg)</i>	92±19,7	118,7±10,8	0,001**
<i>Diastolik Tansiyon (mmHg)</i>	56,3±11,3	71,2±6,7	0,001**
<i>Nabız /dk</i>	109,7±15,7	88,2±10,4	0,001**
<i>Solunum Sayısı /dk</i>	23,2±4,9	17,9±1,6	0,001**
<i>Saturasyon (%)</i>	94,2±5,6	97,1±1,0	0,001**
<i>Vücut Isısı (°C)</i>	36,36±0,87	36,56±0,28	0,287

***Ort±SS:** Ortalama±Standart Sapma

****:** Mann-Whitney U testi

Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların aldıkları tedaviler karşılaştırıldığında folik asit, metilprednizolon ve hemodiyaliz uygulanan vakalarda ölüm oranının anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların aldıkları tedavilerin karşılaştırılması

		Exitus (n=16)	Taburcu (n=56)	p*
<i>Etil Alkol</i>	Uygulanmadı	7	12	0,107
	Uygulandı	9	44	
<i>Fomepizol</i>	Uygulanmadı	14	48	1,000
	Uygulandı	2	8	
<i>Folik Asit</i>	Uygulanmadı	13	23	0,005*
	Uygulandı	3	33	
<i>NaHCO₃</i>	Uygulanmadı	1	17	0,056
	Uygulandı	15	39	
<i>Hemodiyaliz</i>	Uygulanmadı	4	2	0,02*
	Uygulandı	12	54	
<i>Plazmaferez</i>	Uygulanmadı	14	54	0,212
	Uygulandı	2	2	
<i>Metilprednizolon</i>	Uygulanmadı	14	23	0,001*
	Uygulandı	2	33	

*: Ki Kare testi

Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanlar arasında ilaç kullanımı ve ek hastalık açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 24).

Tablo 24 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların özgeçmiş bilgilerinin karşılaştırılması

		Exitus (n=16)	Taburcu (n=56)	p*
<i>Psikotrop İlaç Kullanımı</i>	Yok	16	43	0,06
	Var	0	13	
<i>Ek Sistemik Hastalık Varlığı</i>	Yok	13	41	0,745
	Var	3	15	

*: Ki Kare testi

Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların başvuru şekilleri karşılaştırıldığında ambulans ile başvuranların ölüm oranının sevk ile dış merkezden gelenlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 25).

Tablo 25 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların hastaneye başvuru şekillerinin karşılaştırılması

		Exitus (n=16)	Taburcu (n=56)	p*
<i>Başvuru Şekli</i>	Sevk	15	37	0,031
	Ambulans	1	19	

*: Ki Kare testi

Hayatını kaybeden vakalar ve taburcu olanların yatış süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 26).

Tablo 26 Hayatını kaybeden vakalar ile taburcu olanların yatış sürelerinin karşılaştırılması

	Exitus (n=16) Ort±SS*	Taburcu (n=56) Ort±SS*	p**
<i>Acilde Yatış Süresi (gün)</i>	1±0,15	0,98±0,7	0,891
<i>Toplam Yatış Süresi (gün)</i>	6,19±1,41	4,45±0,61	0,505

*Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

** : Mann-Whitney U testi

4.7 Göz Bulgusu Mevcudiyeti Olan ve Olmayan Vakaların Verilerinin Karşılaştırılması

Göz bulgusu mevcudiyeti açısından vakalar karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Değerlendirmeye acil başvurusu sırasında 6 saatlik takibi tamamlanan 70 vaka dahil edilmiştir (Tablo 27).

Tablo 27 Göz Bulgusu mevcudiyeti ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Bulgu Yok (n=22) Ort±SS*	Bulgu Var (n=48) Ort±SS*	p**
<i>WBC (10³/μL)</i>	10,69±5,88	12,6±5,6	0,139
<i>HCT (%)</i>	45,87±5,34	43,98±7,19	0,327
<i>PLT (10³/μL)</i>	245,14±93,4	235,81±83,86	0,889
<i>Sedimentasyon (mm/saat)</i>	12,05±4,8	14,17±10,22	0,858
<i>Glukoz (mg/dL)</i>	155,73±66,52	158,77±91,74	0,503
<i>BUN (mg/dL)</i>	13,45±6,3	13,6±6,22	0,899
<i>Kreatinin (mg/dL)</i>	1,11±0,41	1,1±0,52	0,662
<i>Direkt Bilirubin (mg/dL)</i>	1,02±1,4	0,92±1,11	0,815
<i>İndirekt Bilirubin (mg/dL)</i>	0,29±0,46	0,27±0,5	0,560
<i>LDH (U/L)</i>	296,64±419,61	232,56±110,9	0,362
<i>AST (U/L)</i>	50,59±32,58	65,21±53,56	0,404
<i>ALT (U/L)</i>	32,55±23,26	40,58±33,58	0,206
<i>Na (mEq/L)</i>	136,68±5,94	136,9±5,85	0,864
<i>K (mEq/L)</i>	4,66±0,98	4,84±1,33	0,709
<i>Cl (mEq/L)</i>	100,41±4,92	101,33±8,39	0,062
<i>Amilaz (U/L)</i>	133,55±220,15	152,5±205,34	0,573
<i>CRP (mg/dL)</i>	6,34±14,42	18,41±66,18	0,923
<i>Laktat (mmol/L)</i>	7,11±4,51	6,23±3,98	0,534
<i>pH</i>	7,07±0,26	7,12±0,21	0,494
<i>HCO₃ (mEq/L)</i>	9,93±4,48	10,47±3,99	0,425
<i>Baz Açığı (mEq/L)</i>	-19±8,15	-17,38±7,53	0,396
<i>Anyon Gap (mEq/L)</i>	26,46±6,71	25,47±9,55	0,199

***Ort±SS**: Ortalama±Standart Sapma

****:** Mann-Whitney U testi

Göz bulgusu mevcudiyeti olan vakalar vital bulgular açısından karşılaştırıldığında göz bulgusu olmayanlarda nabız daha yüksek tespit edilmiştir. Diğer bulgular açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 28).

Tablo 28 Göz bulgusu mevcudiyeti ile vital bulguların karşılaştırılması

	Bulgu Yok (n=22) Ort±SS*	Bulgu Var (n=48) Ort±SS*	p**
<i>Sistolik Tansiyon (mmHg)</i>	109,9±23,7	114,9±12,5	0,548
<i>Diastolik Tansiyon (mmHg)</i>	65,6±12,4	69,5±8,1	0,285
<i>Nabız</i>	99,1±15,6	89,5±12,9	0,011**
<i>Solunum Sayısı</i>	19,6±2,8	18,7±3,6	0,067
<i>Saturasyon (%)</i>	95,6±4,7	97±1,2	0,345
<i>Vücut Isısı (°C)</i>	36,5±0,43	36,5±0,4	0,418

***Ort±SS:** Ortalama±Standart Sapma

****:** Mann-Whitney U testi

5. TARTIŞMA

Alkol zehirlenmesi; gelişmiş ülkelerde intihar, cinayet veya kazaen kullanımlar sonucunda görülür iken; Türkiye’de sıklıkla sahte içki tüketimi sonucunda görülmektedir. Görüldüğü dönemlerde aynı bir salgın gibi ülkenin çeşitli bölgelerinde ardı ardına vakalar ortaya çıkmakta ve medyatik özelliğinin bulunması nedeniyle gündemde büyük bir yer işgal etmektedir. Yapılan bir çalışmaya göre¹²⁶ literatüre girdiğinden çok daha fazla metil alkol zehirlenme salgını görülmektedir. Literatürde mevcut olan salgın sayısının en az 2 katı haberlerden tespit edilebilmiştir. Ülkemizde görülen birçok salgın ile ilgili elimizde resmi veri olmadığından Türkiye’de toplam etkilenme oranları ile ilgili kesin verilere sahip bulunmamaktayız.

Yaş, cinsiyet ve etnik köken ayırt etmeden her kesimi etkileyen bu durum, her Acil Servis hekiminin başına gelebilecek ve çok hızlı bir şekilde doğru tanı konarak tedavisine başlanması gereken bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Biz çalışmamız kapsamında son 5 sene içerisinde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine metil alkol zehirlenmesi nedeniyle başvuran ve getirilen vakaların verilerini derlemeyi ve bu veriler ışığında yeni gelecek vakaların tanı ve tedavi aşamasında fayda sağlamayı amaçlamış bulunmaktayız.

Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) 2016 yılında açıkladığı verilere¹ göre erkeklerin ölüm nedenleri arasında alkol %6,2’lik bir yer kaplarken; kadınlarda bu oran %1,1 olarak gözlenmiştir. 2004 yılının alkole bağlı ölüm sayılarına bakıldığında ise 1.940.111 erkek alkole bağlı hayatını kaybederken kadınlarda bu sayı 309.739 olarak tespit edilmiştir. Liu ve ark. 1998 yılında ve 1999 yılında iki farklı çalışma yayınlamışlardır^{127,128}. 1999 yılında yayınlanan çalışma sonuçlarına göre vakaların hepsi 18 yaşın üzerindeydi ve vakaların %91’i erkekti. 1998 yılında yayınlanan 11 yıllık retrospektif çalışmanın sonuçlara göre ise 51 vakanın %74’ünü erkek cinsiyette vakaların oluşturduğu gözlenmiştir. Norveç’te 2002-2004 yılında başvuran metil alkol zehirlenme vakalarını derleyen bir çalışmada¹²⁹ 51 vakanın 39’unu erkek cinsiyettekilerin oluşturduğu görülmüştür. Paasma ve ark. yaptıkları çalışmada¹³⁰ 203 vaka derlemiş olup; vakaların %80’ini erkek cinsiyettekiler oluşturmakta idi.

Bizim çalışmamızda verilerini incelediğimiz 72 vakanın 69'u erkeklerden oluşmakta idi. Gerek DSÖ verileri olsun gerekse diğer çalışmalar olsun dünya çapında alkol tüketimi daha çok erkekler tarafından gerçekleştirilmektedir. Tüm dünyada alkole bağlı ölümlerin %80'inden fazlasını erkekler oluşturmaktadır. Metil alkol zehirlenmesi özelinde değerlendirdiğimiz zaman ise yine aynı şekilde erkeklerin oranı bazı çalışmalarda %94'e kadar çıkabilmektedir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde erkek cinsiyette olan vakaların oranı %96 olarak tespit edilmiştir. Cinsiyet oranı beklediğimiz şekilde erkeklerde daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Norveç'te yapılan çalışmaya¹²⁹ göre 51 metil alkol zehirlenme vakasının verileri derlenmiş olup en fazla vakanın görüldüğü yaş aralığı 50-60 yaş arasındır. Ortalama yaş ise 51 olarak tespit edilmiştir. Norveç'te 2012 yılında yapılan başka bir derlemeye¹³⁰ göre 203 hasta değerlendirilmiş olup ortalama yaş 44 olarak tespit edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2000-2013 yıllarında metil alkol zehirlenmesi nedeniyle başvuran 30 binden fazla metil alkol zehirlenme vakasının değerlendirildiği bir çalışmada¹³¹ vakaların ortalama yaşı 26,7 olarak tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda vakaların ortalama yaşı 50 olarak tespit edilmiştir. Erkek vakaların ortalama yaşı 50, kadınların ise 38 olarak tespit edilmiştir. Ancak 3 kadın vaka mevcut olduğu için kadınlar açısından anlamlı bir istatistik elde edilememiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre kliniğimize metil alkol zehirlenmesi ile başvuran tüm vakalar 24 yaşın üzerinde idi. Çalışmamız literatür ile benzer sonuçlar vermiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaş ortalaması literatüre göre nispeten daha düşüktür ancak yapılan çalışmada çocuk vakalar ve yanlışlıkla maruziyet çok fazla görüldüğü için yaş ortalamasının düşük olduğu düşünülmüştür. Türkiye'de metil alkol maruziyetlerinin çok büyük bir çoğunluğu sahte içki nedeniyle olduğundan yaş ortalamasının 50 olması beklediğimiz bir bulgudur.

Adana'da 67 metil alkol zehirlenme vakası üzerinde yapılmış bir çalışmada¹³² vakaların ek hastalıkları değerlendirilmiş olup 9 vakada hipertansiyon, 6 vakada kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 3 vakada kronik karaciğer yetmezliği ve 2 vakada diyabetes mellitus tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda vakaların 4'ünde hipertansiyon ve diyabetes mellitus tespit edilmiştir. Koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay öyküsü olan 2 vaka ve kronik

karaciğer yetmezliği olan 1 vaka olduğu gözlenmiştir. Sistemik ilaç kullanımı bu hastalıklara ek olarak kullanılan ilaçlardan oluşmaktadır. 4 vaka Klopidoğrel ve 3 vaka insülin kullanmakta idi. Toplamda 13 vakanın psikotrop ilaç kullandığı gözlenmiştir. Ek hastalık mevcudiyetinin, ilaç kullanımının ve psikotrop ilaç kullanımının vakaların prognozu üzerine bir etkisi gözlenmemiştir.

Kliniğimize metil alkol zehirlenmesi nedeniyle gelen vakaların 20'si direkt ambulans ile başvurmuşlardır; 52'si ise dış merkezlerden sevk yoluyla kliniğimize gelmişlerdir. Kliniğimize direk gelen vakaların sadece 1 tanesini hayatını kaybetmiştir ve bu bulgu istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde bu durumla ilgili yeterlibilgi bulunmamaktadır ancak biz bu durumu vakanın 3. Basamak bir sağlık merkezine ivedilikle ulaşması ve tedavinin hemen başlamasına bağlamaktayız.

Çalışmamızda elde ettiğimiz vital bulgular değerlendirildiğinde genel olarak tüm vakaların vital bulgularının ortalamalarının normal aralıkta olduğu ve yaklaşık 6 saat boyunca benzer seyrettiği söylenebilir. Ancak hayatını kaybeden vakaların vital bulgularına bakıldığında hipotansiyona ve desatürasyona meyil anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Yatış süreleri açısından baktığımız zaman ise vakaların acil serviste yaklaşık 1 gün yattıkları ve yatış yapılan serviste ise 5 gün yattıkları gözlenmiştir. Hayatını kaybeden ve taburcu olan vakalar arasında yatış süreleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Ghannoum ve ark. yaptıkları çalışmada metil alkol zehirlenme hastalarında frekans analizi ve dağılımları incelemişlerdir. Uygulanan tedavilere bakıldığında 2000-2013 yılları arasında ve tüm Amerika Birleşik Devletleri çapında fomepizol uygulanma oranının %10 civarında olduğu görülmüştür. Vakaların %3,4'üne hemodiyaliz, %2,8'ine etanol, %2,1'ine NaHCO₃ ve %2,7'sine folik asit tedavisi uygulanmıştır. Ancak çalışma kapsamında değerlendirilen hastaların %90'ının metil alkolden minör olarak etkilenen hastalardan oluştuğu tespit edilmiştir. 2000 yılı ile 2013 yılı karşılaştırıldığında etanol tedavisinin neredeyse sıfıra yaklaştığı ve artık vakaların çok büyük bir çoğunluğuna fomepizol tedavisi uygulandığı görülmüştür. Hemodiyaliz tedavisi kullanım oranında ise anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Paasma ve ark. 2007 yılında Estonya'da 154 vakanın bilgilerini derlemiş olup hastane yatışı gerçekleşen 111 vakanın tedavi bilgilerini sunmuşlardır¹³³. Vakaların %85'ine bikarbonat tedavisi, %87'sine etanol tedavisi ve

%71'ine hemodiyaliz tedavisi uygulanmıştır. Çek Cumhuriyeti'nde 2012 yılında görülen metil alkol zehirlenme salgınında uygulanan tedavileri Plovac ve ark. derlemiştir¹³⁴. Tedavi edilen 73 vakanın %64'üne alkalizasyon, %79'una etil alkol, ve %5'ine fomepizol tedavisi uygulandığı gözlenmiştir. Fomepizol tedavisinin az uygulanmasının temel nedeni fomepizole ulaşım kısıtlılığı olarak tespit edilmiştir. %72 hastaya ise folik asit tedavisi uygulanmıştır. Vakaların yarısına ise hemodiyaliz tedavisi uygulanmıştır. Hemodiyaliz tedavisi alanlar ve almayanlar arasında ölüm oranı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre vakaların tamamına %0,9 NaCl ve %5 dekstrozu mayi uygulanmıştır. Vakaların yaklaşık %92'sine hemodiyaliz ve %75'ine alkalizasyon uygulanmıştır. Etanol uygulanan vaka oranı %74 iken fomepizol tedavisi %14 civarında vakaya uygulanmıştır. Vakaların yaklaşık yarısına fomepizol ve metilprednizolon uygulanmıştır. Her ülkenin ve kliniğin uygulamaları farklılık göstermektedir. Ülkemizde fomepizol pahalı ve ulaşılması zor bir ilaç olduğundan kullanım oranları sıklıkla düşük kalmaktadır. Amerika'daki çalışma göstermektedir ki dünyada fomepizol etanole karşı tercih edilir hale gelmektedir. Ancak maliyet kaynaklı sebepler nedeniyle Fomepizolün ülkemizde kullanımı sınırlı kalmaktadır. Bizim çalışmamızda literatürde karşılaşılan oranlardan daha fazla oranda vakaya hemodiyaliz tedavisi uygulanmıştır ve çalışma sonucunda hemodiyalizin hayatta kalma üzerine pozitif yönde etkisi olduğu gözlenmiştir. Literatürde yapılmış birçok çalışma metil alkol zehirlenme vakalarında hemodiyaliz tedavisinin önemini göstermektedir. Çalışmamızda ölüm oranını azalttığı gösterilen diğer tedavi yöntemi ise folik asit tedavisidir. Literatürde benzer sonuçlara ulaşan çalışmalar mevcuttur.

Adana'da 2 farklı metil alkol zehirlenme salgını verilerini derleyen bir çalışmada 67 hastanın verileri sunulmuştur. Çalışma kapsamında verileri incelenen vakalardan 42'sinin göz şikayetleri mevcut iken 14 vakada göz sekeli kalmıştır. Göz bulguları üzerine folik asit tedavisinin anlamlı bir etkisi tespit edilmemiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal kayıt sistemine girmiş 30.000'den fazla vakanın incelendiği çalışmada¹³¹ vakaların yaklaşık 20'de birinde göz bulgusu tespit edilmiştir. Estonya'da 1 yıl içerisinde incelenen 154 vakanın incelendiği çalışmada¹³³ 111 vakanın hastane yatışı mevcuttur. Vakaların yaklaşık %16'sında göz bulgusu gözlenmiştir. Çek Cumhuriyetinde 2012 yılında görülen salgında 73 vakanın 7'sinde göz bulgusu mevcudiyeti tespit

edilmiştir¹³⁴. Sadece göz bulguları üzerinden yapılan bir çalışmada¹³⁵ 97 vaka değerlendirilmiş olup görme keskinliği ise serum pH düzeyleri arasında yüksek korelasyon tespit edilmiştir. Metil alkol seviyeleri ve anyon gap düzeyleri ve görme keskinliği arasında ise orta seviye korelasyon gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda 48 hastada göz bulgusu mevcudiyeti tespit edilmiştir ve göz bulguları ile laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Serum pH düzeyleri, anyon gap ve diğer kan gazı bulguları ile göz bulgusu mevcudiyeti arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Vakanın başvuru sırasındaki vital bulguları ile göz bulgusu mevcudiyeti karşılaştırıldığında ise sadece göz bulgusu mevcut olanlarda nabızın daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Diğer bulgular açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Literatür ile çalışmamızın verileri karşılaştırıldığında göz sekeli görülme oranı açısından benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Ancak göz açısından prognostik faktörler incelendiğinde özellikle asidoz düzeyi ve anyon gap ile ilgili anlamlı bir sonuç bulamamamıza rağmen literatürde serum pH düzeyi ile göz sekeli arasında güçlü ilişki bulan çalışmalar mevcuttur. Bu sonucu, çalışmamızın en büyük kısıtlılıklarından birisi olan metil alkol seviyesini değerlendiremememize bağlamaktayız.

Gülen ve ark. Adana’da yaptıkları bir çalışmada¹³² iki farklı salgının verileri sunulmuştur. İki salgın sonucunda 67 vaka başvurmuş olup 18 vakanın hayatını kaybettiği görülmüştür. Yüksek anyon gap, düşük serum pH ve düşük Glasgow koma skalasının prognoz üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir. Folik asit kullanımının görme üzerine bir etkisinin bulunmadığı ancak mortalite üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir. Hemodiyaliz, fomepizol ve etanol kullanımının mortalite üzerine etkisi olmadığı gözlenmiştir. Mekanik ventilasyon uygulananların ölüm oranının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Estonya’da 2007 yılında yapılan retrospektif bir çalışmada¹³³ 154 vakanın bilgileri değerlendirilmiştir. 111 vakada metil alkol zehirlenme tanısı doğrulanabilmiş olup bu vakalardan %25’i hayatını kaybetmiştir. 43 vaka ise hastane dışında hayatını kaybetmiş olup toplam ölüm oranı %45 civarında tespit edilmiştir. Aghababaeian ve ark. İran’da 2018 yılında 1 ay içerisinde görülen metil alkol zehirlenme salgını vaka bilgilerini derlemişlerdir¹³⁶. Bu derlemeye göre 768 vakadan 76’sının hayatını kaybettiği görülmüştür. Çek Cumhuriyeti’nde 2012 yılında metil alkol zehirlenme salgını görülmüş olup Pelclova ve ark. bu vakaları derlemişlerdir. Çalışma sonuçlarına göre 73 vakadan 13’ünün hayatını kaybettiği gözlenmiştir¹³⁴. 2014 yılında yapılan bir çalışma 2014 yılına

kadar olan metil alkol zehirlenme salgını bilgilerini derlemiş olup bu salgınlarda ölüm oranları %1 ile %50 arasında değişmektedir¹²⁶. Paasma ve ark. 2012 yılında metil alkol zehirlenmesinde risk faktörlerini değerlendirmişlerdir¹³⁰. Bu çalışmanın sonucuna göre en önemli risk faktörü hastanın komada olup olmaması durumudur. Komada olmayan hastalarda ölüm oranı serum pH düzeyine göre %5 ile %25 arasında değişmektedir. Serum pH düzeyi 7'nin üstünde ise ölüm oranı %5, serum pH düzeyi 6,74'ün altında ise ölüm oranı %25'e kadar çıkmaktadır. Komada olan hastalarda ise serum pH düzeyi ve pCO₂ düzeylerine göre ölüm oranları %50 ile %83 arasında değişmektedir. Serum pH düzeyi 6,74'ün altında olması durumunda ölüm oranı %89 iken; serum pH düzeyi 6,74-6,99 arasında ve pCO₂ düzeyi 3,07'nin üzerinde olan hastalarda ölüm oranı %83 olarak tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre 72 vakanın 4'ü başvuru sırasında olmak üzere toplam 16 vakanın hayatını kaybettiği görülmüştür. 56 vaka ise taburcu olmuştur. Hayatını kaybeden ve taburcu olan vakaların laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Bu iki grup arasında vital bulgular karşılaştırıldığında ise tansiyon ve saturasyon değerleri hayatını kaybeden grupta daha düşük; nabız ve solunum sayısı verileri ise daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Uygulanan tedaviler karşılaştırıldığında ise folik asit, hemodiyaliz ve metilprednizolon tedavisi uygulanan grupta daha az ölüm görüldüğü tespit edilmiştir. Diğer tedavi çeşitleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Psikotrop ilaç kullanım öyküsü ve ek hastalık açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ancak psikotrop ilaç kullananlar arasında hayatını kaybeden vaka gözlenmemiştir. Hayatını kaybeden vakalar ve taburcu olanlar arasında yatış süreleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Çalışma sonuçlarını değerlendirdiğimiz zaman ölüm oranları literatür ile uyumlu bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda çok farklı oranların olması, mortalite üzerine etkili faktörlerin çeşitliliğine bağlanmıştır. Ülkemizde görülen son metil alkol zehirlenme salgınında gayri resmi verilere göre 92'nin üzerinde ölüm olmuştur ancak etkilenen toplam vaka sayısı ile ilgili resmi veriler elimizde bulunmamaktadır. Literatürde en önemli risk faktörlerinin hastada koma durumu ve serum pH düzeyi olmasına rağmen bizim çalışmamızda serum pH düzeyi açısından hayatını kaybeden ve taburcu olan vakalar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. NaHCO₃ düzeyi ve baz açığı düzeyi hayatını kaybeden grupta daha düşük; anyon gap ise daha yüksek bulunmuştur

ancak istatistiki olarak anlamlı düzeyde değildir. Literatür ile uyumlu olarak hemodiyaliz ve folik asit tedavisinin mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Bu beklediğimiz bir sonuçtur. Çalışmamızda en anlamlı farklılık; hayatını kaybeden ve taburcu olan vakalar, vital bulgular açısından karşılaştırıldığında tespit edilmiştir. Vakanın acil servise başvurusu sırasında kaydedilen vital bulgularda mevcut olan instabilite prognostik açıdan oldukça önemli olduğu görülmektedir. Gelecekte daha geniş vaka gruplarının incelenmesi ise belki de prognostik faktörler arasında vital bulgular da değerlendirilebilecektir. Vakaların hayatını kaybetme durumlarında; ek hastalıkları ve ilaç kullanım bilgileri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Ancak psikotrop kullanan vakalardan hiçbirisinin hayatını kaybetmemesi dikkat çekici bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde bu durumla ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamız kapsamında 72 vaka incelenmiştir. Çalışmanın büyük bir çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. Cinsiyet açısından karşılaştırma yapılabilecek düzeyde kadın vaka olmadığından cinsiyet karşılaştırması yapılamamıştır.
2. Ortalama yaş 51 civarında bulunmuştur.
3. Vakaların 13'ü psikotrop ilaç kullanmaktadır. 4 vakanın Ketiapin ve 4 vakanın ise essitalopram kullandığı tespit edilmiştir.
4. Ek hastalık bilgilerine bakıldığında 4 vakada hipertansiyon ve 4 vaka diyabet tanısı tespit edilmiştir. 2 vakada koroner arter hastalığı ve 1 vakada ise kronik karaciğer yetmezliği tanısı olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalıklara bağlı 4 vakanın Klopidoğrel kullandığı ve 3 vakanın ise insülin kullandığı tespit edilmiştir.
5. 52 vaka dış merkezden sevk yoluyla kliniğimize başvurmuştur. Ambulans yoluyla direkt olarak kliniğimize başvuran 20 vakadan sadece 1 tanesi hayatını kaybetmiştir.
6. Vakaların Vital bulguları genel olarak normal sınırlarda tespit edilmiş olup 6 saat içerisinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Hayatını kaybeden vakaların daha hipotansif olduğu ve satürasyonlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir.
7. Vakaların tamamına %0,9 NaCl ve %5 dekstroz tedavisi uygulanmıştır. Vakaların büyük bir çoğunluğuna hemodiyaliz, NaHCO₃ ve etanol tedavisi uygulanmıştır ancak fomepizol tedavisi vakaların sadece %14'üne uygulanmıştır. Folik asit tedavisi, metilprednizolon ve hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastalarda ölüm oranının daha düşük olduğu görülmüştür.
8. Vakaların 16'sı yatış sonunda hayatını kaybetmiştir. 4 vaka Acil Servise başvuru sırasında yatış gerçekleşmeden hayatını kaybetmiştir. En fazla yatış 41 vaka ile Acil Servise olmuştur.
9. Vakaların 48'inde göz bulgusu mevcudiyeti vardır. Göz bulgusu mevcudiyeti ile laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

10. Vakaların Acil Servise başvuru sırasında geçirdikleri ortalama süre 1 gün olup yatış ile birlikte hastanede ortalama 5 gün yatmaktadır. Hayatını kaybeden ve taburcu olan vakalar arasında yatış süreleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.
11. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde ise vakaların genelinde metabolik asidoz ve artmış anyon gap gözlenmiştir. Bikarbonat düşük ve baz açığının ise daha negatif olduğu görülmüştür. Hayatını kaybeden ve taburcu olan vakalar değerlendirildiğinde laboratuvar değerleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Çalışma kapsamında verilerimizin birçoğu literatür ile uyumlu bulunmuştur. Mevcut durumda tespit edilen farklılıkların ise büyük bir çoğunluğu ise ülke ve maruziyet farklarından kaynaklanmaktadır. Ülkemizde metil alkole maruziyet yoğunlukla sahte içki tüketimi ile birlikte ve yüksek dozlarda olmaktadır. Bu nedenle sekellerin ve ölümlerin oranı daha fazla tespit edilmiştir.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılıkları arasında kayıt sistemimizde olan eksikliklerden dolayı birçok veriye ulaşamamamız, oluşan salgınlar sırasında ulusal kayıt sisteminin olmamasından dolayı tüm vakaların verilerine ulaşmakta sıkıntı yaşamamız sayılabilir. Ülkemizde metil alkol zehirlenmesine bağlı salgınlar ile ilgili yapılan çalışmalar genelde tek merkezden çıkan çalışmalardır. Ulusal toksikoloji kayıt sisteminin geliştirilmesi, verilerin daha düzenli toplanmasına ve değerlendirilmesine imkan sağlayacaktır. Bu sayede zehirlenme vakalarının tedavi algoritmaları ülkemiz özelinde sürekli güncellenebilecek; gerekli ilaç ve ekipmanlar gereken miktarlarda ve hastanelerde bulundurulabilecektir. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz veriler ile birlikte kliniğimizin metil alkol zehirlenme vakalarına yaklaşımını ortaya koyarak amacımıza ulaşmış bulunmaktayız.

7. KAYNAKLAR

1. **Örgütü DS.** Global status report on alcohol and health 2018. 2018; <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>. Erişim tarihi 15 Kasım 2020.
2. **Ng PCY, Long BJ, Davis WT, Sessions DJ, Koyfman A.** Toxic alcohol diagnosis and management: an emergency medicine review. *Internal and emergency medicine*. **2018**;13(3):375-383.
3. **NTV.** Apartman deposunda 5 ton sahte içki (Son 1 ayda 92 ölüm). 2020; https://www.ntv.com.tr/video/turkiye/apartman-deposunda-5-ton-sahte-icki-son-1-ayda-92-olum,-1tf8X9gPEG_JVg_r7dUiQ. Erişim tarihi 15 Kasım 2020.
4. **Bisset NG.** War and hunting poisons of the New World. Part 1. Notes on the early history of curare. *Journal of Ethnopharmacology*. **1992**;36(1):1-26.
5. **Nepovimova E, Kuca K.** The history of poisoning: from ancient times until modern ERA. *Archives of Toxicology*. **2019**;93(1):11-24.
6. **Dayan AD.** What killed Socrates? Toxicological considerations and questions. *Postgraduate medical journal*. **2009**;85(999):34-37.
7. **Demirci S, Üyesi Ö, Üniversitesi Ç, Fakültesi E, Botanik F.** Dioscorides'in De Materia Medica Adlı Eserindeki Tıbbi Bitkilerin Doğu Akdeniz Bölgesi'ndeki Güncel Kullanımlarının Araştırılması * A Research on the Present Uses of the Medicinal Plants in De Materia Medica written by Dioscorides in Eastern Mediterranean Region. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*. **2019**.
8. **Güner U.** *Toksikoloji Notları*. Utku Güner.
9. **Kurumu TD.** Zehir kelimesinin anlamı. 2020; <https://sozluk.gov.tr/>. Erişim tarihi 20 Ocak 2021.
10. **Levine B.** *Principles of Forensic Toxicology*. AACC Press; **2003**.
11. **Bakanlığı S.** Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberi. 2008; <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/Home/GetDocument/175>. Erişim tarihi 15 Aralık 2019.

12. **Rasimas JJ, Sinclair CM.** Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical care clinics*. **2017**;33(3):521-541.
13. **Ford MD, Delaney K, Ling L, Erickson TB.** *Clinical Toxicology*. Saunders; **2001**.
14. **Kekeç Z.** Zehirlenme olgularına acil yaklaşım. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. **2008**;12:81-88.
15. **Kraut JA, Mullins ME.** Toxic Alcohols. **2018**;378(3):270-280.
16. **Kraut JA, Kurtz I.** Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. **2008**;3(1):208-225.
17. **Mahieu P, Hassoun A, Lauwerys R.** Predictors of methanol intoxication with unfavourable outcome. *Human toxicology*. **1989**;8(2):135-137.
18. **Issa SY, Hafez EM, Saad M.** Isopropyl alcohol poisoning in a female patient with history of post-partum depression. **2015**.
19. **Kesenkaş H, Yerlikaya O, Özer E.** A functional milk beverage: Kefir. *Agro Food Industry Hi Tech*. **2013**;24:53-55.
20. **Smith T, DeMaster EG, Furne JK, Springfield J, Levitt MD.** First-pass gastric mucosal metabolism of ethanol is negligible in the rat. *The Journal of clinical investigation*. **1992**;89(6):1801-1806.
21. **Elamin E, Masclee A, Troost F, Dekker J, Jonkers D.** Activation of the epithelial-to-mesenchymal transition factor snail mediates acetaldehyde-induced intestinal epithelial barrier disruption. *Alcoholism, clinical and experimental research*. **2014**;38(2):344-353.
22. **Elamin E, Jonkers D, Juuti-Uusitalo K, van Ijzendoorn S, Troost F, Duimel H, Broers J, Verheyen F, Dekker J, Masclee A.** Effects of ethanol and acetaldehyde on tight junction integrity: in vitro study in a three dimensional intestinal epithelial cell culture model. *PloS one*. **2012**;7(4):e35008.
23. **Naito A, Muchhala KH, Asatryan L, Trudell JR, Homanics GE, Perkins DI, Davies DL, Alkana RL.** Glycine and GABA(A) ultra-sensitive ethanol receptors as novel tools for alcohol and brain research. *Molecular pharmacology*. **2014**;86(6):635-646.
24. **Carli M, Invernizzi RW.** Serotonergic and dopaminergic modulation of cortico-striatal circuit in executive and attention deficits induced by NMDA receptor hypofunction in the 5-choice serial reaction time task. *Frontiers in neural circuits*. **2014**;8:58.
25. **Cioffi CL.** Modulation of NMDA receptor function as a treatment for schizophrenia. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. **2013**;23(18):5034-5044.

26. **Chapp AD, Gui L, Huber MJ, Liu J, Larson RA, Zhu J, Carter JR, Chen QH.** Sympathoexcitation and pressor responses induced by ethanol in the central nucleus of amygdala involves activation of NMDA receptors in rats. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. **2014**;307(5):H701-709.
27. **Zorumski CF, Mennerick S, Izumi Y.** Acute and chronic effects of ethanol on learning-related synaptic plasticity. *Alcohol (Fayetteville, NY)*. **2014**;48(1):1-17.
28. **Möykkynen T, Korpi ER.** Acute effects of ethanol on glutamate receptors. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. **2012**;111(1):4-13.
29. **Sullivan EV, Pfefferbaum A.** Neurocircuitry in alcoholism: a substrate of disruption and repair. *Psychopharmacology*. **2005**;180(4):583-594.
30. **Jung YC, Namkoong K.** Alcohol: intoxication and poisoning - diagnosis and treatment. *Handbook of clinical neurology*. **2014**;125:115-121.
31. **Lund C, Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg O, Hovda KE.** Outpatient treatment of acute poisonings in Oslo: poisoning pattern, factors associated with hospitalization, and mortality. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. **2012**;20:1.
32. **Bismuth C.** *Toxicologie clinique*. Médecine Sciences Publications; **2000**.
33. **Wang MIN, Nicholson M, Mahoney B, Li Y, Perko M.** Proprioceptive responses under rising and falling BACs: a test of the Mellanby effect. *Perceptual and motor skills*. **1993**;77:83-88.
34. **Holland MG, Ferner RE.** A systematic review of the evidence for acute tolerance to alcohol - the "Mellanby effect". *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. **2017**;55(6):545-556.
35. **Davies M.** The role of GABAA receptors in mediating the effects of alcohol in the central nervous system. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*. **2003**;28(4):263-274.
36. **Uchino A, Yuzuriha T, Murakami M, Endoh K, Hiejima S, Koga H, Kudo S.** Magnetic resonance imaging of sequelae of central pontine myelinolysis in chronic alcohol abusers. *Neuroradiology*. **2003**;45(12):877-880.
37. **Maldonado J.** An Approach to the Patient with Substance Use and Abuse. *The Medical clinics of North America*. **2010**;94:1169-1205, x.
38. **Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA.** The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*. **2002**;37(6):513-521.

39. **Pittler MH, Verster JC, Ernst E.** Interventions for preventing or treating alcohol hangover: systematic review of randomised controlled trials. **2005**;331(7531):1515-1518.
40. **Shpilenya LS, Muzychenko AP, Gasbarrini G, Addolorato G.** Metadoxine in acute alcohol intoxication: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Alcoholism, clinical and experimental research*. **2002**;26(3):340-346.
41. **Addolorato G, Ancona C, Capristo E, Gasbarrini G.** Metadoxine in the treatment of acute and chronic alcoholism: a review. *International journal of immunopathology and pharmacology*. **2003**;16(3):207-214.
42. **Shen Y, Lindemeyer AK, Gonzalez C, Shao XM, Spigelman I, Olsen RW, Liang J.** Dihydromyricetin as a novel anti-alcohol intoxication medication. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. **2012**;32(1):390-401.
43. **Liu Y, Du J, Yan M, Lau MY, Hu J, Han H, Yang OO, Liang S, Wei W, Wang H, Li J, Zhu X, Shi L, Chen W, Ji C, Lu Y.** Biomimetic enzyme nanocomplexes and their use as antidotes and preventive measures for alcohol intoxication. *Nature nanotechnology*. **2013**;8(3):187-192.
44. **Kruse JA.** Methanol and ethylene glycol intoxication. *Critical care clinics*. **2012**;28(4):661-711.
45. **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. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. **1999**;37(5):537-560.
46. **Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA.** American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. **2002**;40(4):415-446.
47. **Armstrong EJ, Engelhart DA, Jenkins AJ, Balraj EK.** Homicidal ethylene glycol intoxication: a report of a case. *The American journal of forensic medicine and pathology*. **2006**;27(2):151-155.
48. **Goldsher M, Better OS.** Antifreeze poisoning during the October 1973 War in the Middle-East: case reports. *Military medicine*. **1979**;144(5):314-315.
49. **Hagemann PO, Chiffelle TR.** Ethylene glycol poisoning; a clinical and pathologic study of three cases. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. **1948**;33(5):573-584.
50. **Halperin ML, Hammeke M, Josse RG, Jungas RL.** Metabolic acidosis in the alcoholic: a pathophysiologic approach. *Metabolism: clinical and experimental*. **1983**;32(3):308-315.
51. **Davis DP, Bramwell KJ, Hamilton RS, Williams SR.** Ethylene glycol poisoning: case report of a record-high level and a review. *The Journal of emergency medicine*. **1997**;15(5):653-667.

52. **Duraković Z, Gasparović V, Playsić F.** [Ethylene glycol poisoning treated with hemodialysis]. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*. **1990**;41(2):201-207.
53. **Stokes JB, 3rd, Auerton F.** Prevention of organ damage in massive ethylene glycol ingestion. *Jama*. **1980**;243(20):2065-2066.
54. **Kassirer JP, Kopelman RI.** A comatose alcoholic. *Hospital practice (Office ed)*. **1985**;20(1):26, 28, 30, passim.
55. **Parry MF, Wallach R.** Ethylene glycol poisoning. *The American journal of medicine*. **1974**;57(1):143-150.
56. **Karlson-Stiber C, Persson H.** Ethylene glycol poisoning: experiences from an epidemic in Sweden. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. **1992**;30(4):565-574.
57. **Malhotra A, Muse V, Mark E.** Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 12-2003. An 82-year-old man with dyspnea and pulmonary abnormalities. *The New England journal of medicine*. **2003**;348:1574-1585.
58. **Porter WH, Rutter PW, Bush BA, Pappas AA, Dunnington JE.** Ethylene glycol toxicity: the role of serum glycolic acid in hemodialysis. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. **2001**;39(6):607-615.
59. **Brent J, McMartin K, Phillips S, Burkhart KK, Donovan JW, Wells M, Kulig K.** Fomepizole for the treatment of ethylene glycol poisoning. Methylpyrazole for Toxic Alcohols Study Group. *The New England journal of medicine*. **1999**;340(11):832-838.
60. **Singh R, Arain E, Buth A, Kado J, Soubani A, Imran N.** Ethylene Glycol Poisoning: An Unusual Cause of Altered Mental Status and the Lessons Learned from Management of the Disease in the Acute Setting. *Case reports in critical care*. **2016**;2016:9157393.
61. **Gabow PA, Clay K, Sullivan JB, Lepoff R.** Organic acids in ethylene glycol intoxication. *Annals of internal medicine*. **1986**;105(1):16-20.
62. **Godolphin W, Meagher EP, Sanders HD, Frohlich J.** Unusual calcium oxalate crystals in ethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol*. **1980**;16(4):479-486.
63. **Hylander B, Kjellstrand CM.** Prognostic factors and treatment of severe ethylene glycol intoxication. *Intensive care medicine*. **1996**;22(6):546-552.
64. **JACOBSEN D, ØVREBØ S, ØSTBORG J, SEJERSTED OM.** Glycolate Causes the Acidosis in Ethylene Glycol Poisoning and is Effectively Removed by Hemodialysis. **1984**;216(5):409-416.

65. **Jacobsen D, Hewlett TP, Webb R, Brown ST, Ordinario AT, McMartin KE.** Ethylene glycol intoxication: evaluation of kinetics and crystalluria. *The American journal of medicine.* **1988**;84(1):145-152.
66. **Lewis LD, Smith BW, Mamourian AC.** Delayed sequelae after acute overdoses or poisonings: cranial neuropathy related to ethylene glycol ingestion. *Clinical pharmacology and therapeutics.* **1997**;61(6):692-699.
67. **Momont SL, Dahlberg PJ.** Ethylene glycol poisoning. *Wisconsin medical journal.* **1989**;88(9):16-20.
68. **Takayesu JK, Bazari H, Linshaw M.** Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 7-2006. A 47-year-old man with altered mental status and acute renal failure. *The New England journal of medicine.* **2006**;354(10):1065-1072.
69. **Caparros-Lefebvre D, Policard J, Sengler C, Benabdallah E, Colombani S, Rigal M.** Bipallidal haemorrhage after ethylene glycol intoxication. *Neuroradiology.* **2005**;47(2):105-107.
70. **Morgan B, Ford M, Follmer R.** Ethylene Glycol Ingestion Resulting in Brainstem and Midbrain Dysfunction. *Journal of toxicology Clinical toxicology.* **2000**;38:445-451.
71. **Pons CA, Custer RP.** Acute ethylene glycol poisoning; a clinico-pathologic report of eighteen fatal cases. *The American journal of the medical sciences.* **1946**;211:544-552.
72. **Berger JR, Ayyar DR.** Neurological complications of ethylene glycol intoxication. Report of a case. *Archives of neurology.* **1981**;38(11):724-726.
73. **Dethlefs R, Naraqi S.** Ocular manifestations and complications of acute methyl alcohol intoxication. *The Medical journal of Australia.* **1978**;2(10):483-485.
74. **Piagnerelli M, Carlier E, Lejeune P.** Adult respiratory distress syndrome and medullary toxicity: two unusual complications of ethylene glycol intoxication. *Intensive care medicine.* **1999**;25(10):1200.
75. **Kinoshita H, Ijiri I, Ameno S, Tanaka N, Kubota T, Tsujinaka M, Watanabe R, Ameno K.** Combined toxicity of methanol and formic acid: two cases of methanol poisoning. *International Journal of Legal Medicine.* **1998**;111(6):334-335.
76. **Castanares-Zapatero D, Fillée C, Philippe M, Hantson P.** Survival with extreme lactic acidosis following ethylene glycol poisoning? *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie.* **2008**;55:318-319.
77. **Olivero JJ.** A Comatose Man with Marked Acidosis and Crystaluria. *Hospital Practice.* **1993**;28(7):86-88.

78. **Palmer BF, Eigenbrodt EH, Henrich WL.** Cranial nerve deficit: a clue to the diagnosis of ethylene glycol poisoning. *The American journal of medicine.* **1989**;87(1):91-92.
79. **Glossop AJ, Bryden DC.** Case Report: An Unusual Presentation of Ethylene Glycol Poisoning. *Journal of the Intensive Care Society.* **2009**;10(2):118-121.
80. **Hannan FM, Thakker RV.** Investigating hypocalcaemia. **2013**;346:f2213.
81. **Slaughter RJ, Mason RW, Beasley DM, Vale JA, Schep LJ.** Isopropanol poisoning. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa).* **2014**;52(5):470-478.
82. **Guillory J.** The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals Edited by Maryadele J. O'Neil, Patricia E. Heckelman, Cherie B. Koch, and Kristin J. Roman. Merck, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ. 2006. xiv + 2564 pp. 18 × 26 cm. ISBN13 978-0-911910-001. \$125.00. *Journal of Medicinal Chemistry - J MED CHEM.* **2007**;50:590-590.
83. **Stremski E, Hennes H.** Accidental isopropanol ingestion in children. *Pediatric emergency care.* **2000**;16(4):238-240.
84. **Pappas AA, Ackerman BH, Olsen KM, Taylor EH.** Isopropanol ingestion: a report of six episodes with isopropanol and acetone serum concentration time data. *Journal of toxicology Clinical toxicology.* **1991**;29(1):11-21.
85. **Trummel J, Ford M, Austin P.** Ingestion of an Unknown Alcohol. *Annals of Emergency Medicine.* **1996**;27(3):368-374.
86. **Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW.** *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient.* Mosby; **2005**.
87. **Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE.** Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Critical care (London, England).* **2005**;9(2):158-169.
88. **Trullas JC, Aguilo S, Castro P, Nogue S.** Life-threatening isopropyl alcohol intoxication: is hemodialysis really necessary? *Veterinary and human toxicology.* **2004**;46(5):282-284.
89. **Bekka R, Borron SW, Astier A, Sandouk P, Bismuth C, Baud FJ.** Treatment of methanol and isopropanol poisoning with intravenous fomepizole. *Journal of toxicology Clinical toxicology.* **2001**;39(1):59-67.
90. **Lee SL, Shih HT, Chi YC, Li YP, Yin SJ.** Oxidation of methanol, ethylene glycol, and isopropanol with human alcohol dehydrogenases and the inhibition by ethanol and 4-methylpyrazole. *Chemico-biological interactions.* **2011**;191(1-3):26-31.

91. **Moral AR, Çankaya İ, Sergin D, Boyacılar Ö.** Neuromuscular Functions on Experimental Acute Methanol Intoxication. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*. **2015**;43(5):337-343.
92. **Liesivuori J, Savolainen H.** Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. *Pharmacology & toxicology*. **1991**;69(3):157-163.
93. **Maddry JK, Ng PC, Sessions D, Bebart VS.** A Prospective Observation Study of Medical Toxicology Consultation in a U.S. Combat Theater. *Military medicine*. **2016**;181(11):e1666-e1668.
94. **Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K.** Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *The New England journal of medicine*. **2001**;344(6):424-429.
95. **Cederbaum AI.** Alcohol metabolism. *Clinics in liver disease*. **2012**;16(4):667-685.
96. **Peterová K, Brožová H, Klempíř J, Lišková I, Bezdicek O, Ridzoň P, Vaněčková M, Zakharov S, Pelclová D, Miovský M, Růžicka E.** Gait and Balance Impairment after Acute Methanol Poisoning. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. **2018**;122(1):176-182.
97. **Riley LJ, Ilson BE, Narins RG.** Acute Metabolic Acid-Base Disorders. *Critical care clinics*. **1987**;3(4):699-724.
98. **Suit PF, Estes ML.** Methanol intoxication: clinical features and differential diagnosis. *Cleveland Clinic journal of medicine*. **1990**;57(5):464-471.
99. **Brent J.** Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *The New England journal of medicine*. **2009**;360(21):2216-2223.
100. **Paasma R, Hovda KE, Jacobsen D.** Methanol poisoning and long term sequelae - a six years follow-up after a large methanol outbreak. *BMC clinical pharmacology*. **2009**;9:5.
101. **Desai T, Sudhalkar A, Vyas U, Khamar B.** Methanol poisoning: predictors of visual outcomes. *JAMA ophthalmology*. **2013**;131(3):358-364.
102. **Adam Haag MO, Jordan Swartz, Kevin Lu, Lisa Yee, Michael Holtz, Neil Young, Daniel Ostermayer, Ross Donaldson.** Methanol toxicity. 2018; https://wikem.org/wiki/Methanol_toxicity. Erişim tarihi 3 Kasım 2020.
103. **Eells JT, Henry MM, Lewandowski MF, Seme MT, Murray TG.** Development and characterization of a rodent model of methanol-induced retinal and optic nerve toxicity. *Neurotoxicology*. **2000**;21(3):321-330.

104. **Rietjens SJ, de Lange DW, Meulenbelt J.** Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol? *The Netherlands journal of medicine.* **2014**;72(2):73-79.
105. **Lee CY, Chang EK, Lin JL, Weng CH, Lee SY, Juan KC, Yang HY, Lin C, Lee SH, Wang IK, Yen TH.** Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning. *Therapeutics and clinical risk management.* **2014**;10:61-67.
106. **Jacobsen D, McMartin KE.** Antidotes for Methanol and Ethylene Glycol Poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology.* **1997**;35(2):127-143.
107. **McMartin K, Jacobsen D, Hovda KE.** Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. *British journal of clinical pharmacology.* **2016**;81(3):505-515.
108. **Laes J, Orozco B, Bangh S, Cole J.** Cost of continuous fomepizole during hemodialysis for methanol toxicity. *Clinical Toxicology.* **2013**;51:612-612.
109. **Mégarbane B.** Treatment of patients with ethylene glycol or methanol poisoning: focus on fomepizole. *Open access emergency medicine : OAEM.* **2010**;2:67-75.
110. **Gracia R, Latimer B, McMartin K.** Kinetics of fomepizole in pregnant rats. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa).* **2012**;50:743-748.
111. **Md Noor J, Hawari R, Mokhtar MF, Yussof SJ, Chew N, Norzan NA, Rahimi R, Ismail Z, Singh S, Baladas J, Hashim NH, Mohamad MIK, Pathmanathan MD.** Methanol outbreak: a Malaysian tertiary hospital experience. *International journal of emergency medicine.* **2020**;13(1):6.
112. **Hovda KE, Froyshov S, Gudmundsdottir H, Rudberg N, Jacobsen D.** Fomepizole may change indication for hemodialysis in methanol poisoning: prospective study in seven cases. *Clinical nephrology.* **2005**;64(3):190-197.
113. **Hovda KE, Jacobsen D.** Expert opinion: fomepizole may ameliorate the need for hemodialysis in methanol poisoning. *Human & experimental toxicology.* **2008**;27(7):539-546.
114. **Goldfrank LR, Flomenbaum N, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA.** *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* McGraw-Hill, Medical Pub. Division; **2006**.
115. **Kostic MA, Dart RC.** Rethinking the toxic methanol level. *Journal of toxicology Clinical toxicology.* **2003**;41(6):793-800.
116. **Noker PE, Eells JT, Tephly TR.** Methanol toxicity: treatment with folic acid and 5-formyl tetrahydrofolic acid. *Alcoholism, clinical and experimental research.* **1980**;4(4):378-383.

117. **Black KA, Eells JT, Noker PE, Hawtrey CA, Tephly TR.** Role of hepatic tetrahydrofolate in the species difference in methanol toxicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* **1985**;82(11):3854-3858.
118. **Johlin FC, Fortman CS, Nghiem DD, Tephly TR.** Studies on the role of folic acid and folate-dependent enzymes in human methanol poisoning. *Molecular pharmacology.* **1987**;31(5):557-561.
119. **Johlin FC, Swain E, Smith C, Tephly TR.** Studies on the mechanism of methanol poisoning: purification and comparison of rat and human liver 10-formyltetrahydrofolate dehydrogenase. *Molecular pharmacology.* **1989**;35(6):745-750.
120. **Grzybowski A, Zülsdorff M, Wilhelm H, Tonagel F.** Toxic optic neuropathies: an updated review. *Acta ophthalmologica.* **2015**;93(5):402-410.
121. **Lim CS, Bryant SM.** Forgoing the Folate?-Contemporary Recommendations for Methanol Poisoning and Evidence Review. *American journal of therapeutics.* **2016**;23(3):e850-854.
122. **Kapur BM, Vandenbroucke AC, Adamchik Y, Lehotay DC, Carlen PL.** Formic acid, a novel metabolite of chronic ethanol abuse, causes neurotoxicity, which is prevented by folic acid. *Alcoholism, clinical and experimental research.* **2007**;31(12):2114-2120.
123. **Ghannoum M, Lavergne V, Gosselin S, Mowry JB, Hoegberg LC, Yarema M, Thompson M, Murphy N, Thompson J, Purcell R, Hoffman RS.** Practice Trends in the Use of Extracorporeal Treatments for Poisoning in Four Countries. *Seminars in dialysis.* **2016**;29(1):71-80.
124. **Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, Maclaren R, Gosselin S, Nolin TD, Lavergne V, Hoffman RS, Ghannoum M.** Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: a systematic review and consensus statement. *Critical care medicine.* **2015**;43(2):461-472.
125. **Hassanian-Moghaddam H, Zamani N.** A Brief Review on Toxic Alcohols: Management Strategies. *Iranian journal of kidney diseases.* **2016**;10(6):344-350.
126. **Hassanian-Moghaddam H, Nikfarjam A, Mirafzal A, Saberinia A, Nasehi AA, Masoumi asl H, Memaryan N.** Methanol mass poisoning in Iran: Role of case finding in outbreak management. *Journal of public health (Oxford, England).* **2014**;37.
127. **Liu JJ, Daya MR, Mann NC.** Methanol-related deaths in Ontario. *Journal of toxicology Clinical toxicology.* **1999**;37(1):69-73.
128. **Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN.** Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *Journal of toxicology Clinical toxicology.* **1998**;36(3):175-181.

129. **Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AB, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D.** Methanol outbreak in Norway 2002-2004: epidemiology, clinical features and prognostic signs. *Journal of internal medicine*. **2005**;258(2):181-190.
130. **Paasma R, Hovda KE, Hassanian-Moghaddam H, Brahmi N, Afshari R, Sandvik L, Jacobsen D.** Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes--a multicenter study. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. **2012**;50(9):823-831.
131. **Ghannoum M, Hoffman RS, Mowry JB, Lavergne V.** Trends in toxic alcohol exposures in the United States from 2000 to 2013: a focus on the use of antidotes and extracorporeal treatments. *Seminars in dialysis*. **2014**;27(4):395-401.
132. **Gulen M, Satar S, Avci A, Acehan S, Orhan U, Nazik H.** Methanol poisoning in Turkey: Two outbreaks, a single center experience. *Alcohol (Fayetteville, NY)*. **2020**;88:83-90.
133. **Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D.** Methanol mass poisoning in Estonia: outbreak in 154 patients. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. **2007**;45(2):152-157.
134. **Pelclova D, Zakharov S, Navrátil T, Hovda KE.** Methanol outbreak in the Czech Republic in 2012: Epidemiology and clinical features. *Clinical Toxicology*. **2013**;51:252-253.
135. **Desai T, Sudhalkar A, Vyas U, Khamar B.** Methanol Poisoning: Predictors of Visual Outcomes. *JAMA ophthalmology*. **2013**;131(3):358-364.
136. **Aghababaeian H, Araghi Ahvazi L, Ostadtaghizadeh A.** The Methanol Poisoning Outbreaks in Iran 2018. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*. **2019**;54(2):128-13



EKLER

Ek-1 Veri toplama formu

Sosyo-Demografik Veriler

Hasta No	Adı Soyadı	Telefon Numarası	Dosya No	Hastanın Yaşı	Cinsiyet

Tıbbi Özgeçmiş

Kullandığı Sürekli psikotrop ya da anti-depresan var mı?	Hayır	Evet:			
Mevcut Hastalıkları	Yok	1.	2.	3.	4.
Kullandığı Diğer ilaçlar	Yok	1.	2.	3.	4.
Özgeçmiş					
Başvuru Şekli	Ambulans	Sevk	Kendi imkanları:		

Vital Bulgular

	Geliş Vital Bulgular	1. Saat	2. Saat	4. Saat	6. Saat
Ta					
Nb					
Sol. Say.					
Spo2					
Ateş					

Tedavi

Sıvı	Etil Alkol	Fomepizol	Folik Asit	NahCO3
Hemodiyaliz	Plazmaferez	Diğer		
Acilde yattığı Süre				
Hasta Durumu	Taburcu	Exitus	Sevk	Yatış
Yatıran Bölüm	Yatış Süresi	Son Durum		
		Taburcu	Exitus	
Göz bulguları	Var	Yok		

Laboratuar Bulguları

WBC		Glukoz		Na		Laktat	
HCT		Bun		K		pH	
PLT		Kreatinin		Cl		NaHCO3	
Sedim		Direkt Bilirubin		Amilaz		Baz Açığı	
		İndirekt Bilirubin		CRP		Anyon Gap	
		LDH					
		AST					
		ALT					