

Metil Alkole Bağlı Ölüm Olgusunda Metil Alkol Düzeylerinin İzlenmesi ve Laboratuvar Bulgularına Etkilerinin Değerlendirilmesi

52. BÖLÜM

Burak GÜMÜŞ
Uğur ÇOM
Mehmet ŞAHİN
Alper GÜMÜŞ

GİRİŞ

Metanol endüstriyel bir çözücü olarak yaygın kullanılan, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan, renksiz, yanıcı ve toksik bir alkol türüdür (1). Metanol zehirlenmesi; farkında olmadan saf metanol veya daha sıklıkla etanol ve metanol karışımı oral tüketiminden sonra oluşan dünya genelinde yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden bir sorundur (2). Metanol deri maruziyeti, solunumsal veya ağızdan alım yoluyla vücuda toksik etkisini gösterebilir. Metanol maruziyetlerden sonra ciddi sistemik toksisite ve hatta ölümler meydana gelebilir. Akut zehirlenmelerde metanolün toksik etkisi formik asit toksik seviyelere birikinceye kadar ortaya çıkmaz. Tipik olarak metanol alımını takiben yaklaşık 12 ile 24 saat arasında toksik belirtiler gözlenir. Şiddetli metabolik asidozun yanı sıra bulantı, kusma, baş ağrısı, yarı koma ve oküler toksisite görülebilir. Yüksek seviyede maruziyet sonrasında zamanında antidotal tedavi verilmedikçe koma, nöbetler, kalıcı körlük ve merkezi sinir sisteminde kalıcı hasara ve ölüme neden olabilir (3).

Oral uygulamayı takiben metanolün emilimi hızlıdır ve ortalama yarılanma ömrü 5 dakikadır. Yiyeceklerin varlığına veya yokluğuna bağlı olarak, pik emilim 30-60 dakika içinde gerçekleşir (4). Metanol metabolizmasında ilk reaksiyon alkol dehidrogenaz enzimi ile metil alkolün formaldehide dönüşmesidir. Formaldehid ise alde-

hid dehidrogenaz enzimi ile formik asite dönüşür. Bu iki reaksiyonda da kofaktör nikotin amid dinükleotiddir. Formaldehid ve formik asitin sitotoksik etkileri vardır. Fakat formaldehidin yarı ömrü 1-2 dakika kadardır, birikmez ve geçici varlık gösterebilir. Formik asit molekülü ise hidrojen iyonu salarak format anyonu oluşturur. Ortama salınan hidrojen iyonları vücut sıvılarının Ph düzeyini düşürür. Format sitokrom aa3 ve sitokrom c oksidaz enzimini inhibe edip, mitokondrial elektron transport zincirini etkileyerek hücresel düzeyde toksik etki gösterir. Sonuç olarak hücresel mitokondrinin oksijen kullanımı engeller, oksidatif fosforilasyonu ve ATP üretimini bozarak hücresel hemeostazisi bozar. Hücresel hasar ve hücre ölümü nihai sonuçtur. Santral sinir sistemi format molekülünün toksik etkilerine karşı oldukça hassas olduğu gözlenmektedir. Retinal ve optik sinir nöronları, bazal ganglion, kısmen putamen ve subkortikal beyaz madde formatın toksik etkilerine karşı oldukça hassas bölgeler arasındadır (5).

Metil alkol zehirlenmesinde temel olarak tedavi seçenekleri; metabolik asidozun düzeltilmesi amacıyla destek tedavisi, toksik metabolitlerin oluşumunu engellemek için antidot verilmesi, metil alkol ve toksik metabolitlerin kandan uzaklaştırılması için hemodiyaliz uygulamasını içermektedir (4). Prognoz açısından hastanın ilk başvurduğu dönemdeki pH seviyesi önemlidir (6).

tespit ettiğimiz metil alkol düzeyinin tedavi ile azalması ile ilgili bulgular ışığında; tedavi esnasında alınan kan numunelerine ulaşamadığı durumlarda veya numunelerin uygun koşullarda saklanmaması gibi analiz yapılması mümkün olmayan olgularda geriye dönük metil alkol düzeyinin tahmini bir tespitinin yapılabileceği kanaatindeyiz. Metil alkol ölümü düşünülen bir olguda ölüm nedeninin değerlendirilebilmesi için veya adli rapor düzenlenirken yaşamını tehlikeye sokan bir duruma neden olup olmadığının cevaplanabilmesi için en güvenilir kriter kandaki metil alkol seviyesidir (16). Metil alkol zehirlenmesi olgularında ölüm nedeninin tespiti ve adli rapor düzenlenmesi aşamalarında; tespit ettiğimiz tedavi ile metil alkol düzeyinin tahmini azalma hızı bilgisinin faydalı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Nazir S, Melnick S, Ansari S, Kanneh HT. Mind the gap: a case of severe methanol intoxication. *BMJ Case Rep*. 2016; 2016: bcr2015214272.
2. Lao Y, Pham BD, Le HT, Nguyen Van H, Hovda KE. Methanol content in homemade alcohol from a province in North Vietnam. *Drug Alcohol Rev*. 2019 Jul;38(5):537-542. doi: 10.1111/dar.12937. Epub 2019 May 16.
3. Chan APL, Chan, TYK. Methanol as an Unlisted Ingredient in Supposedly Alcohol-Based Hand Rub Can Pose Serious Health Risk. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Jul; 15(7): 1440. Published online 2018 Jul 9. doi: 10.3390/ijerph15071440.
4. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol* 2002; 40:415-446.
5. Kruse JA. Methanol and ethylene glycol intoxication. *Crit Care Clin*. 2012 Oct;28(4):661-711.
6. Desai T, Sudhakar A, Vyas U. Methanol poisoning: predictors of visual outcomes. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131:358-364.
7. Hovda KE, Hunderi OH, Tajfjord A-B. Methanol outbreak in Norway 2002-2004: epidemiology, clinical features and prognostic signs. *Journal of Internal Medicine* 2005;258:181-190.
8. Bergeron R, Cardinal J, Geadah DN. Prevention of methanol toxicity by ethanol therapy. *Engl J Med* 1982; 307:1528.
9. Rietjens SJ, de Lange DW, Meulenbelt J. Ethylene Glycol or Methanol Intoxication: Which Antidote Should Be Used, Fomepizole or Ethanol? *Neth J Med*. 2014 Feb;72(2):73-9.
10. Sosyal Z, Eke SM, Çağdır AS. Adli Otopsi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999; 4164 (223): 859.
11. Gonda A, Gault H, Churchill D, et al: Hemodialysis for methanol intoxication. *AmJ Med* 1978 May; 64:749-758.
12. Suit PF, Estes ML. Methanol intoxication: clinical features and differential diagnosis. Review. *Cleveland Clinic Journal of medicine*. 1990; 57 (5) 464-471.
13. Number of drug-related deaths involving Gabapentin or Pregabalin with or without an opioid drug, England and Wales, 2018. Erişim Adresi: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/adhocs/10713numberofdrugrelated-deaths-involving-gabapentin-or-pregabalin-with-or-without-an-opioid-drug-england-and-wales-2018>. Erişim Tarihi: 14.08.2020
14. Mutlu E, Aşçıoğlu F. Abuse of prescribed psychoactive drugs. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2020; 21(2):195-202.
15. Pregabalin. Pre-Review Report Agenda Item 5.1. Expert Committee on Drug Dependence Thirty-ninth Meeting Geneva, 6-10 November 2017. World Health Organization.
16. Turan N, Tırtıl L, Koç S. Alkol, Uyuşturucu, Uyarıcı ve Benzeri Madde Entoksikasyonların Adli Tıbbi Özellikleri. *Adli Tıp Özel Sayısı. Klinik Gelişim*. 2009; 22: 133-140.
17. Balcı Y, Çolak B, Gürpınar K, Anolay NN. Türk Ceza Kanunu'nda tanımlanan yaralama suçlarının adli tıp açısından değerlendirilmesi rehberi. *Adli Tıp uzmanları Derneği. Adli Tıp Kurumu Başkanlığı. Adli tıp Derneği*. 2019.
18. Salkım D, Ramandanoğlu S. Case report. Headspace-gas chromatography/mass spectrometry analysis of methanol in blood. *Medicine Science* 2017;6(2):372-4.
19. Mittal BV, Desai AP, Khade KR. Methyl alcohol poisoning: an autopsy study of 28 cases. *Journal of post graduate medicine*. 1991; 37 (1): 9-13.