

Transdermal Emilime Bağlı Metanol Zehirlenmesi: Bir Otopsi Olgusu

54. BÖLÜM

Fuat KILIÇ
İbrahim EROĞLU

GİRİŞ

Metanol (CH_3OH) en basit yapılı alkoldür. Metanol ilk defa 1661 yılında odunun kuru damıtılması ile elde edilmiştir. Bu nedenle odun alkolü olarak da bilinmektedir. Günümüzde endüstride karbonmonoksit ve hidrojenin reaksiyonu ile saf metanol elde edilmektedir. Metanol renksiz, etil alkole benzer kokuda, uçucu bir madde olup çözücü özelliği nedeni ile sanayide lak, vernik, boya ve yağ çözücüsü, otomobil yakıtlarında oktan artırıcı, yakıt ve cam suyu içerisinde antifriz maddesi olarak, birçok organik maddenin (plastik boya, film gibi) hazırlanmasında, ev tipi temizlik ürünlerinde ve ispirto üretiminde kullanılmaktadır. Ayrıca ucuz olması nedeni ile kaçak alkol ve kolonya üretiminde de kullanılmaktadır (1-4).

Zehirlenme olgularına sıklıkla kazaen veya intihar amaçlı oral alım sonrasında karşılaşılsa da literatürde dermal emilim ve inhalasyon ile alım sonrasında da zehirlenmeler görülebildiği bildirilmektedir (5-9). Emilim sonrasında yarılanma ömrü değişkenlik göstermekle birlikte 8-28 saat (8 mg/dl/saat)tir. Metanolün metabolik dönüşüm yolu etanole benzer, ancak daha yavaştır. Karaciğerde dehidrogenaz (alkol dehidrogenaz ve aldehit dehidrogenaz) enzimleri tarafından metabolize olarak formaldehit ve formik aside dönüştürülür. Formaldehit hızlı bir şekilde formik aside dönüşür. Formik asit, folat katalizörlüğünde yavaş bir şekilde CO_2 ve H_2O 'ya oksitlenirken, bir kısmı da formaldehit gibi aminoasitlere

veya diğer yapılara bağlanır. Emilen metanolün yaklaşık %3'ü değişmeden böbreklerden, %12'si akciğerlerden atılmaktadır (1-4).

Metanol zehirlenmelerinde akut dönem bulguları emilim yoluna göre farklılık gösterir. Oral alımlarda diğer alkol intoksikasyonlarına benzer olarak GİS irritasyonuna bağlı semptomlar (bulantı, kusma, karın ağrısı) izlenirken, dermal maruziyetlerde kaşıntı, kızarıklık gibi lokal deri lezyonları izlenebilir. Metanolün metabolizması sırasında ortaya çıkan formaldehit ve formik asit organizma için toksik etki oluşturur. Toksik etkiden esas sorumlu olan metabolit formik asittir. Klinik bulgular genellikle 12-24 saatlik sessiz dönem sonrasında ortaya çıkmaktadır. Formik asit mitokondriyal sitokrom-c oksidaz kompleksini inhibe eder. Buna bağlı olarak ATP üretimi azalır, glikoliz ve laktik asit üretimi artar. Formik asit ve laktik asit birikmesiyle metabolik asidoz oluşur. Metabolik asidoza bağlı klinik bulgular 2-4. günlerde ortaya çıkar. Formik asit göz retinasında harabiyete ve optik sinir dejenerasyonuna yol açar. Buna bağlı olarak kalıcı görme bozuklukları veya körlük gelişebilmektedir. Bununla birlikte folik asitin kardiyak toksisiteye, bazal ganglion hasarına, böbrek yetmezliğine de yol açtığı bilinmektedir. Metanol zehirlenmesinde tanı; öykü, klinik bulgular ve laboratuvar tetkik sonuçlarına göre konulmaktadır (1,2,4,10). Kan tetkiklerinde metanolün toksik doz sınırı 20 mg/dl, letal doz sınırı 90 mg/dl olarak bildirilmektedir (11).

KAYNAKLAR

1. Vural N. Toksikoloji. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi; 2005.
2. Levine BS, Caplan YH, Jones AW. Alcohol. In: Levine BS, Kerrigan S, editors. Principles of Forensic Toxicology. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 287–316. doi: 10.1007/978-3-030-42917-1_19
3. Leikin JB, Paloucek FP. Poisoning and Toxicology Handbook. Informa Healthcare; 2008.
4. Yayci N, İnancı MA. Metil Alkol (Metanol) Zehirlenmesi. Türkiye Klinikleri J Foren Sci Leg Med. 2005;2(3):101–8.
5. Sahin S, Solak S, Akyol O, Vatansever S, Ozyuvaci E. Transdermal methyl alcohol intoxication cause of pain relief. West Indian Med J. 2013;62(1):84–6.
6. Gök E, Horoz M, Turgutalp K, Kiykim AA. Cilt Yoluyla Gelişen Fatal Metanol Zehirlenmesi: Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2011;31(1):234–9. doi: 10.5336/medsci.2009-16738
7. Hizarci B, Erdoğan C, Karaaslan P, Unlukaplan A, Oz H. Transdermal methyl alcohol intoxication: a case report. Acta dermato-venereologica. 2015;95(6):740–741. doi: 10.2340/00015555-2043
8. Sahbudak Bal Z, Can FK, Anil AB, Bal A, Anil M, Gokalp G, et al. A Rare Cause of Metabolic Acidosis: Fatal Transdermal Methanol Intoxication in an Infant. Pediatr Emerg Care. 2016 Aug;32(8):532–3. doi: 10.1097/PEC.0000000000000478
9. Frenia ML, Schauben JL. Methanol inhalation toxicity. Annals of Emergency Medicine. 1993 Dec 1;22(12):1919–23. doi: 10.1016/S0196-0644(05)80424-X
10. Poisoning TAA of CTAHC on the TG for M, 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 Jan 1;40(4):415–46. doi: 10.1081/CLT-120006745
11. Welzen M. TIAFT reference blood level list of therapeutic and toxic substances 2004. www.tiaft.org. 2004; [accessed 2 Oct 2020] Available from: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10025782596/>
12. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, Belacek J, Komarc M, Eddleston M, et al. Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. Clin Toxicol (Phila). 2015;53(8):797–806. doi: 10.3109/15563650.2015.1059946
13. Litovitz T. The Alcohols: Ethanol, Methanol, Isopropanol, Ethylene Glycol. Pediatric Clinics of North America. 1986 Apr 1;33(2):311–23. doi: 10.1016/S0031-3955(16)35004-0
14. Bennett ILJ, Cary FH, Mitchell GLJ, Cooper MN. Acute Methyl Alcohol Poisoning: A Review Based On Experiences In An Outbreak Of 323 Cases. Medicine. 1953 Dec;32(4):431–463.
15. McNally WD. Medical jurisprudence and toxicology, 1939. Philadelphia, WB.
16. Hassanian-Moghaddam H, Pajoumand A, Dadgar SM, Shadnia Sh. Prognostic factors in methanol poisoning. Hum Exp Toxicol. 2007 Jul;26(7):583–6. doi: 10.1177/0960327106080077
17. Brent J. Fomepizole for Ethylene Glycol and Methanol Poisoning. N Engl J Med. 2009 May 21;360(21):2216–23. doi: 10.1056/NEJMct0806112
18. Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JE, Maclaren R, Gosselin S, et al. Recommendations for the Role of Extracorporeal Treatments in the Management of Acute Methanol Poisoning: A Systematic Review and Consensus Statement. Critical Care Medicine. 2015 Feb;43(2):461–472. doi: 10.1097/CCM.0000000000000708
19. Beatty L, Green R, Magee K, Zed P. A Systematic Review of Ethanol and Fomepizole Use in Toxic Alcohol Ingestions. Emergency Medicine International. 2013;2013:1–14. doi: 10.1155/2013/638057
20. Bartholomew AA. Gradwohl's Legal Medicine. HeinOnline; 1977.
21. Patil AM, Meshram SK, Kharat RD, Mohite SC, Vaz WF, Sukhadeve RB, et al. Profile of Fatal Methyl Alcohol Poisoning Outbreak-A Medicolegal Autopsy Case Study. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 2013;7(1):254–287.
22. Ari Ş, Çaçı İ, Kayabaşı H. Bilateral Complete Optic Atrophy and Hemorrhagic Infarction of the Putamen Caused by Methanol Intoxication. Ann Ophthalmol. 2007 Jul 1;39(3):249–52. doi: 10.1007/s12009-007-0038-1
23. Hsieh FY, Leu TM, Chia LG. Bilateral putaminal necrosis caused by methanol poisoning: a case report. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 1992 Apr;49(4):283–8.
24. Drummer OH. Stability of Drugs Postmortem: A Review. In 1997. [accessed 3 Oct 2020] Available from: <https://research.monash.edu/en/publications/stability-of-drugs-postmortem-a-review>
25. Eyvaz S, Yalçın N. Canlı ve Ölü İnsan Kan Örneklerinde Metanol Entoksikasyonunun İncelenmesi. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2002;6(2):178–184.
26. Özşeker PE, Dağlıoğlu N, Gülmen MK. İlaçların Postmortem Yeniden Dağılımı Toksikolojik Örnek Alma Veri Değerlendirme ve Yorumlama. The Bulletin of Legal Medicine. 2015 Jul 9;20(2):123–6. doi: 10.17986/blm.2015210952