



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

**ACİL SERVİSTE METİL ALKOL ZEHİRLENMESİ  
TANISI ALAN HASTALARIN KLİNİK  
DEĞERLENDİRİLMESİ VE ZEHİRLENMEYE BAĞLI  
ORTAYA ÇIKAN SEKELLERİN RETROSPEKTİF  
ANALİZİ**

**Dr. Kürşat SARIBAŞ  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR**

**ADANA-2024**



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

**ACİL SERVİSTE METİL ALKOL ZEHİRLENMESİ  
TANISI ALAN HASTALARIN KLİNİK  
DEĞERLENDİRİLMESİ VE ZEHİRLENMEYE BAĞLI  
ORTAYA ÇIKAN SEKELLERİN RETROSPEKTİF  
ANALİZİ**

**Dr. Kürşat SARIBAŞ  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR**

**ADANA-2024**

## 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 Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a,

Deneyimlerini ve bilgilerini bizlere aktararak eğitimimiz süresince en iyi olmamız için sarf ettiği çabalardan dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet SEBE, Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ ve Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e sonsuz teşekkür ederim.

Zorlu Acil Tıp eğitimim süresince mesleğimin tüm zorluklarını ve de keyfini beraber paylaştığım gerek mezun olan gerekse henüz mezun olmamış bütün asistan arkadaşlarıma, sürekli mesaide olduğumuz tüm yardımcı sağlık personellerine teşekkür ederim.

Samimiyetiyle, maddi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, hayat arkadaşım Nebahat Sarıbaş'a ve eğitimimde, yetişmemde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canımdan çok sevdiğim annem Şengül Sarıbaş'a ve ailemin diğer fertlerine minnetle teşekkürlerimi iletmeyi borç bilirim.

Üzerimde emeği olan adını sayamadığım herkesin önünde saygı ile eğiliyorum...

**Dr. Kürşat SARIBAŞ**

**Adana, 2024**

# İÇİNDEKİLER

|                                           |      |
|-------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                             | I    |
| İÇİNDEKİLER .....                         | II   |
| TABLolar LİSTESİ.....                     | III  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                    | IV   |
| KISALTMALAR LİSTESİ .....                 | V    |
| ÖZET.....                                 | VI   |
| ABSTRACT.....                             | VIII |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                    | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                   | 3    |
| 2.1. Toksikokinetik/Toksikodinamik .....  | 4    |
| 2.2. Metanol Zehirlenmesi Nedenleri.....  | 6    |
| 2.3. Metanol Zehirlenmesinde Klinik ..... | 7    |
| 2.4. Tanı .....                           | 10   |
| 2.5. Tedavi.....                          | 12   |
| 2.6. Prognoz .....                        | 16   |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM .....                  | 18   |
| 3.1. Araştırmanın Özellikleri.....        | 18   |
| 3.2. Veri Toplama ve Değerlendirme.....   | 19   |
| 3.3. İstatistiksel Analiz.....            | 20   |
| 4. BULGULAR.....                          | 21   |
| 5. TARTIŞMA .....                         | 30   |
| 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER .....             | 42   |
| 7. KAYNAKLAR .....                        | 44   |

## TABLÖLAR LİSTESİ

| <u>Tablo No</u>                                                                                                             | <u>Sayfa No</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Tablo 1. Fomepizol veya etanol başlama endikasyonları .....                                                                 | 14              |
| Tablo 2. Metanol zehirlenmesinde hemodiyaliz endikasyonları .....                                                           | 15              |
| Tablo 3. Çalışmada kullanılan verilerin referans değerleri .....                                                            | 19              |
| Tablo 4. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri .....                                                                      | 21              |
| Tablo 5. Çalışmaya alınan hastaların başvuru şekli .....                                                                    | 21              |
| Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların ek hastalıklarının değerlendirilmesi .....                                             | 22              |
| Tablo 7. Çalışmaya alınan hastaların kullandığı ilaçlar .....                                                               | 22              |
| Tablo 8. Çalışmaya alınan hastaların konsültasyon istenme oranları .....                                                    | 22              |
| Tablo 9. Çalışmaya alınan hastaların acil servise başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması .....                            | 23              |
| Tablo 10. Çalışmaya alınan hastaların başvuru anındaki vital bulgularının karşılaştırılması .....                           | 24              |
| Tablo 11. Çalışmaya alınan hastaların hemogram sonuçlarının karşılaştırılması .....                                         | 24              |
| Tablo 12. Çalışmaya alınan hastaların sedimentasyon değerlerinin karşılaştırılması .....                                    | 24              |
| Tablo 13. Çalışmaya alınan hastaların biyokimya sonuçlarının karşılaştırılması .....                                        | 25              |
| Tablo 14. Çalışmaya alınan hastaların kan gazı sonuçlarının karşılaştırılması .....                                         | 25              |
| Tablo 15. Çalışmaya alınan hastaların başvuru anında kan alkol düzeylerinin karşılaştırılması ....                          | 26              |
| Tablo 16. Çalışmaya alınan hastaların santral görüntüleme istenme oranlarının karşılaştırılması                             | 26              |
| Tablo 17. Grupların BT bulgularının karşılaştırılması .....                                                                 | 26              |
| Tablo 18. Çalışmaya alınan hastaların MR bulgularının karşılaştırılması .....                                               | 27              |
| Tablo 19. Çalışmaya alınan hastaların difüzyon MR bulgularının karşılaştırılması .....                                      | 27              |
| Tablo 20. Çalışmamızda santral görüntüleme yapılan hastaların optik sinir kılıfı ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması ..... | 27              |
| Tablo 21. Çalışmamıza alınan hastalara acil serviste uygulanan tedavilerin karşılaştırılması .....                          | 28              |
| Tablo 22. Çalışmaya alınan hastaların hemodiyaliz sürelerinin karşılaştırılması .....                                       | 28              |
| Tablo 23. Çalışmaya alınan hastaların hastane yatış sürelerinin karşılaştırılması .....                                     | 29              |
| Tablo 24. Çalışmamızda taburcu olan hastaların sekel durumları .....                                                        | 29              |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

| <u>Şekil No</u>                                      | <u>Sayfa No</u> |
|------------------------------------------------------|-----------------|
| Şekil 1. Metanol'ün kimyasal yapısı .....            | 3               |
| Şekil 2. Metanol metabolizması .....                 | 6               |
| Şekil 3. Metanol zehirlenmesinin MR bulguları.....   | 9               |
| Şekil 4. Metanol zehirlenmesi tedavi protokolü ..... | 12              |



## KISALTMALAR LİSTESİ

|              |                                                               |
|--------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>ACGIH</b> | : Association Advancing Occupational and Environmental Health |
| <b>ADH</b>   | : Alkol Dehidrogenaz                                          |
| <b>ALT</b>   | : Alanin Aminotransferaz                                      |
| <b>AS</b>    | : Acil Servis                                                 |
| <b>AST</b>   | : Aspartat Aminotransferaz                                    |
| <b>BT</b>    | : Bilgisayarlı Tomografi                                      |
| <b>BUN</b>   | : Kan Üre Azotu                                               |
| <b>CRP</b>   | : C-reaktif Protein                                           |
| <b>CRRT</b>  | : Sürekli Renal Replasman Tedavisi                            |
| <b>DKB</b>   | : Diastolik Kan Basıncı                                       |
| <b>GABA</b>  | : Gama-Aminobutirik Asit                                      |
| <b>GİS</b>   | : Gastrointestinal Sistem                                     |
| <b>GKS</b>   | : Glaskow Koma Skalası                                        |
| <b>HB</b>    | : Hemoglobin                                                  |
| <b>HT</b>    | : Hipertansiyon                                               |
| <b>IV</b>    | : İntravenöz                                                  |
| <b>LDH</b>   | : Laktat Dehidrogenaz                                         |
| <b>MR</b>    | : Manyetik Rezonans                                           |
| <b>MSS</b>   | : Merkezi Sinir Sistemi                                       |
| <b>MZ</b>    | : Metanol Zehirlenmesi                                        |
| <b>NMDA</b>  | : N-Metil-D-Aspartik Asit                                     |
| <b>OSKÇ</b>  | : Optik Sinir Kılıf Çapı                                      |
| <b>SKB</b>   | : Sistolik Kan Basıncı                                        |
| <b>WBC</b>   | : White Blood Cell                                            |

## ÖZET

### **Acil Serviste Metil Alkol Zehirlenmesi Tanısı Alan Hastaların Klinik Değerlendirilmesi ve Zehirlenmeye Bağlı Ortaya Çıkan Sekellerin Retrospektif Analizi**

**Amaç:** Metil alkol zehirlenmeleri ciddi metabolik asidoz, şok ve akut çoklu organ yetmezliği ile seyredabilen ciddi bir klinik durumdur. Metil alkol zehirlenmeleri kalıcı körlük gibi ciddi sekellere yol açabilir, morbiditesi ve mortalitesi yüksektir. Bu çalışmanın amacı MZ'li hastaların retrospektif olarak incelenerek, literatüre tanı, tedavi, sekel oranları ve sonlanımları ile ilgili değerli veriler kazandırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, 01.01.2015-01.06.2023 tarihleri arasında acil serviste toksik alkol zehirlenmesi tanısı alan hastalar, hastanemiz bilgi yönetim sistemi ve arşiv dosyaları kullanılarak geriye dönük tarandı. Sağlıklı verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta özellikleri, başvuru şikayetleri, başvuru şekli, tanı, tedavi, antidot alma oranları, hemodiyaliz erişimi, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, hastanede yatış süreleri, sonlanım şekilleri ve sekel oranları kaydedilerek istatistiksel olarak analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda verilerine ulaşılabilen toplam 116 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması  $48,3 \pm 13,5$  yıl olup, %94,8'i (110 hasta) erkekti. Hastalarımızın en sık ambulans ile getirilişi (18'i olay yerinden/evden, 72'si başka kurumdan sevk) görüldü. Mortal seyreden hastaların daha sık ambulans ile getirildiği saptandı ( $p < 0,05$ ). MZ'li hastalarda, en sık başvuru şikayetinin bulanık görme ve bilinç bozukluğu olduğu tespit edildi. Yaşayan hastalarda en sık görülen şikayet göz bulguları iken, eksitus olan hastalarda ise, en sık başvuru şikayetinin bilinç bozukluğu olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ). Başvuru anındaki vital bulgular değerlendirildiğinde, eksitus olan hastaların, kan basıncı ve saturasyon değerlerinin anlamlı olarak düşük; nabız sayısı ve solunum sayılarının ise anlamlı yüksek olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ). Eksitus olan hastaların laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde, White blood cell (WBC), glukoz, kan üre azotu (BUN), kreatinin, direk bilirübin, laktat dehidrogenaz (LDH), alanin aminotransferaz (AST), aspartat aminotransferaz (ALT), sodyum, potasyum, amilaz ve c-reaktif protein (CRP) düzeyleri yaşayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek; klor düzeyi ise anlamlı olarak düşük olarak tespit edildi ( $p < 0,05$ ). Eksitus olan hastaların kan gazında ölçülen pH ve  $\text{HCO}_3$  değerleri anlamlı düşük; baz açığı, anyon gap ve laktat düzeyi ise, yaşayan hastalara göre anlamlı yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ). Mortalite üzerinde metil alkol ve etil alkol düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Eksitus olan hastaların Beyin BT'sinde beyin ödemi ve intrakranial kanama sıklığı, anlamlı olarak yüksek saptanırken ( $p < 0,05$ ), Beyin MR'inde beyin ödemi sıklığı anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Çalışmamızda, Yaşayan ve eksitus olan hastaların optik sinir kılıf çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Hastalarımızın %33,7'si görme sekeliyle ve %6,2'si ise nörolojik sekelle taburcu edildi.



**Sonuç:** Alkollü herhangi bir içecek sonrası, ani görme bozukluğu (körlük, bulanık görme, çift görme, vb.) sebebiyle AS'ye başvuran bir hastada, özellikle hiperventilasyon, bilinç değişikliği, artmış anyon açıklı ve baz defisitli metabolik asidoz eşlik ediyorsa aksi ispatlanıncaya kadar MZ kabul edilmelidir. Başta kan gazı olmak üzere birçok laboratuvar parametresi ve görüntüleme bulgusu mortalite açısından öngörücüdür. Maalesef her ne kadar erken başvuran hastalar, etkin tedavi edilebilse de, maluliyete yol açabilen görme sekeli ve mortalite oranları halen oldukça yüksektir.

**Anahtar kelimeler:** Metanol zehirlenmesi, acil servis, mortalite



## ABSTRACT

### **Clinical Evaluation of Patients Diagnosed with Methanol Poisoning in the Emergency Department and Retrospective Analysis of Poisoning-Related Sequelae**

**Aim:** Methanol poisoning is a severe clinical condition that can manifest with serious metabolic acidosis, shock, and acute multiple organ failure. Methanol poisoning can lead to significant sequelae such as permanent blindness, resulting in high morbidity and mortality rates. The aim of this study is to provide valuable data on the diagnosis, treatment, sequelae rates, and outcomes of patients with methanol poisoning through retrospective analysis.

**Materials and Methods:** After obtaining approval from the Çukurova University Faculty of Medicine Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee, patients diagnosed with toxic alcohol poisoning in the emergency department between January 1, 2015, and June 1, 2023, were retrospectively screened using the hospital's information management system and archive files. Patients for whom complete data could not be obtained were excluded from the study. Patient characteristics, presenting complaints, mode of presentation, diagnosis, treatment, antidote administration rates, hemodialysis access, laboratory and imaging results, duration of hospitalization, types of outcomes, and sequelae rates were recorded and statistically analyzed.

**Results:** A total of 116 patients with accessible data were evaluated in this study. The mean age of the patients was  $48.3 \pm 13.5$  years, with 94.8% (110 patients) being male. Ambulance transportation was the most common mode of arrival for patients (18 from the scene/home, 72 referred from another institution). It was observed that patients with fatal outcomes were more frequently transported by ambulance ( $p < 0.05$ ). The most common presenting complaints in patients with methanol poisoning were blurred vision and altered consciousness. While ocular symptoms were most frequently observed in surviving patients, altered consciousness was the most common presenting complaint in deceased patients ( $p < 0.05$ ). Evaluation of vital signs at presentation revealed that patients with fatal outcomes had significantly lower blood pressure and oxygen saturation values, while pulse rate and respiratory rate were significantly higher ( $p < 0.05$ ). When laboratory results of patients with fatal outcomes were evaluated, several parameters including White blood cell (WBC), glucose, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, direct bilirubin, lactate dehydrogenase (LDH), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), sodium, potassium, amylase, and C-reactive protein (CRP) levels were found to be significantly higher, while chloride levels were significantly lower compared to surviving patients ( $p < 0.05$ ). The pH and  $\text{HCO}_3$  values measured in the blood gas of patients with fatal outcomes were significantly lower, while base deficit, anion gap, and lactate levels were significantly higher compared to surviving patients ( $p < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in terms of methanol and ethanol levels on mortality ( $p > 0.05$ ). The frequency of brain edema and intracranial hemorrhage on Brain CT was found to be significantly higher in patients with fatal outcomes ( $p < 0.05$ ), while the frequency of brain edema on Brain MRI was significantly higher ( $p < 0.05$ ). There was no statistically

significant difference in the optic nerve sheath diameter between surviving and deceased patients ( $p>0.05$ ). 33.7% of our patients were discharged with visual sequelae and 6.2% with neurological sequelae.

**Conclusion:** In a patient presenting to the emergency department with sudden visual impairment (blindness, blurred vision, double vision, etc.) following the consumption of any alcoholic beverage, especially if accompanied by hyperventilation, altered consciousness, increased anion gap, and base-deficit metabolic acidosis, methanol poisoning should be considered until proven otherwise. Many laboratory parameters and imaging findings, especially arterial blood gas, are predictive of mortality. Unfortunately, although early-presenting patients can be effectively treated, the rates of visual sequelae leading to disability and mortality remain quite high.

**Keywords:** Methanol poisoning, emergency medicine, mortality



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Toksik Alkol zehirlenmeleri, toksik alkoller olarak adlandırılan metanol, etilen glikol ve izopropanol'ün kazara, işletmelerin suistimali veya bilinçli olarak oral, dermal ya da inhalasyon yoluyla alımından sonra meydana gelen zehirlenme durumu olarak tanımlanabilir.<sup>1</sup>

Toksik alkol zehirlenmeleri tüm dünyada ve ülkemizde halen ölüme ve kalıcı sekellere yol açabilen ciddi zehirlenme tablosuna neden olurlar. Toksik alkol zehirlenmeleri irdelendiğinde, ülkemizde en sık görülen tipinin metanol zehirlenmesi olduğu görülmektedir.

Metil alkol veya odun alkolü olarak da adlandırılan metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), bilinen en basit yapılı alifatik alkol olup, endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılan bir solventtir. Metanol cam temizleyicilerde, boyalarda, verniklerde, fotokopi makinesi mürekkeplerinde, antifriz şişelerinde, parfümlerde ve genellikle yasa dışı üretilen içkilerde bulunan bir tür alkoldür. Bu nedenle metanol içeren alkollü içkileri tüketen insanlar ölümcül bir durum olan metanol zehirlenmesine (MZ) maruz kalmaktadır.<sup>2</sup>

Metanol zehirlenmesi, hem yüksek morbidite ve mortaliteye yol açması hem de erken tanı konması ve tedaviye başlanması durumunda morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesi sebebiyle, acil serviste (AS) çalışan hekimler açısından oldukça önemlidir. Bununla birlikte, MZ tanısının acil servis hekimi tarafından konması sırasında yaşanan güçlükler mevcuttur. Hastaların bir kısmı sosyal nedenlerden ötürü aldığı maddeyi saklarken, bir kısmı sahteciler sebebiyle aldığı maddenin ne olduğunu bile bilememektedir. Hastalarda alkolün oluşturduğu sarhoşluk ya da bazı hastaların genel durumlarının kötü veya bilinç durumların bozuk olması sebebiyle, bulanık görme gibi tipik bulguların varlığı hakkında herhangi bir anamnez alınamayabilir.<sup>3</sup> Aynı zamanda metanol ve metabolitlerinin kan düzeyinin acil olarak ölçümü neredeyse hiçbir acil serviste yapılamamaktadır.

Metanolün toksik etkileri, hızlı emilimi, metabolizması ve geniş dağılım hacmi nedeniyle, ilk maruziyetten yaklaşık 40 dk sonra başlayabileceği gibi, 72 saate kadar uzayabilir. Mağdurların metanol ile beraber etil alkol tüketmeleri, bulguların daha geç ortaya çıkmasının nedenlerinden biridir.

Aynı zamanda mağdur ve mağdur yakınlarının mevcut durumu sarhoşluk ile karıştırması, sarhoşluk sebebiyle hastaneye gelmede zorluk yaşamaları ve sosyal diğer nedenler, zehirlenmenin geç teşhis edilmesine sebebiyet vermektedir.

Metanol zehirlenmeleri genellikle, etanol alımına benzer şekilde, yorgunluk, mide bulantısı, baş ağrısı ve kusma semptomları ile başvurabileceği gibi, bulanık görme, görme kaybı, göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı, koma, konvülsiyon gibi ciddi semptomlarla da gelebilirler. Metanol çoğunlukla hepatik metabolizma yoluyla formik aside döner. Metanol metaboliti olan formik asit; metabolik asidoz, körlük, koma, MSS patolojileri ve ölümden sorumlu temel metabolittir.<sup>4</sup>. Görme bozukluğu ve uç organ yetmezliği bulguları olan her metil alkol zehirlenmesi vakasının, gecikmeden hemodiyalize alınması önerilmektedir. Hastanın etkin tedavi edilebilmesi için, hemodiyaliz gibi kaynaklara acil ulaşım tedavinin kilit taşı oluşturmaktadır.

Bu retrospektif çalışmamızda amacımız, metil alkol zehirlenmeli hastaların incelenerek, tanı, tedavi, antidot kullanımı, hemodiyaliz erişimi, hasta sonlanımı ve kalıcı sekel oranları ile ilgili verileri literatüre kazandırmaktır. Bölgemizde karşı karşıya olduğumuz durumun, tanı ve tedavi aşamasında yaşanan güçlüklerin, kalıcı sekel ve ölüm oranlarının bilinmesi, koruyucu önlemler alınabilmesi açısından da oldukça önemli olacaktır.

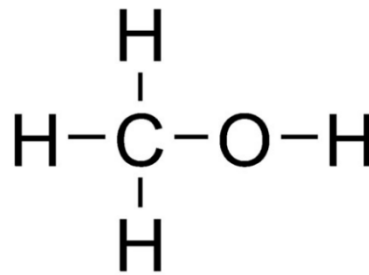
## 2. GENEL BİLGİLER

Bilinen ilk yazılı kaynaklar, metanolün ilk kez eski Mısır'da mumyalama sırasında kullanıldığını göstermektedir. Antik Yunan'da ise kayıtlarda, metilen veya odun şarabı olarak adlandırılan ahşabın damıtılmasıyla elde edildiğine dair bilgiler bulunmaktadır.<sup>1</sup>

Metanol, ilk kez 1661 yılında Robert Boyle tarafından odunun damıtılmasıyla izole edilmiş olmasına rağmen, kimyasal bileşimi 1834 yılında Dumas ve Peligot tarafından tanımlanmıştır.<sup>6</sup>

Metanolün endüstriyel olarak ilk kullanımı 1923 yılına dayanmaktadır ve bu dönemden sonra kullanımı hızla yaygınlaşmıştır. Endüstriyel alanda model arabalar, uçak yakıtı, parfümeri, fotokopi makinesi sıvısı, gaz hattı antifrizi ("kuru gaz") gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>7</sup>

Metanol, renksiz, berrak, uçucu, yanıcı, keskin koku ve tada sahip bir sıvıdır. Tat ve kokusu etil alkole benzer. Saf metanolün kimyasal formülü CH<sub>3</sub>OH, molekül ağırlığı 32 g/mol, yoğunluğu 0,792 g/cm<sup>3</sup>, kaynama noktası 64,7°C, erime noktası -97,6°C'dir (Şekil 1). Yanıcı ve patlayıcı özelliklere sahip olan metanol, 11°C'de alevlenir ve ortamdaki oranı %7,3-36,5 olduğunda 464°C'de patlar. Metanol, piyasada metil hidroksit, metil hidrat, denatüre alkol, odun ruhu, odun naftası gibi isimlerle de bilinir.<sup>4</sup>



Şekil 1. Metanol'ün kimyasal yapısı (Kaynak: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Metanol>)

Molar bazda, daha yüksek moleküler ağırlığa sahip alkollerin (örneğin, izopropanol), daha düşük moleküler ağırlığa sahip alkollerden (örneğin, metanol) daha zehirli olduğu görülmektedir.<sup>8</sup>

Metanol, doğal gaz, nafta (kimyasal olarak parafinik, naftenik ve aromatik hidrokarbonlar), ağır yağ fraksiyonları ve kömürden elde edilebilir.<sup>9</sup> Metanol, alternatif yakıt olarak potansiyele sahip olduğundan, üretiminin artması beklenmektedir.

Ülkemizde, 2017 yılında **Türk Gıda Kodeksi Distile Alkollü İçkiler Tebliği**'ne göre insan tüketimi için hazırlanan alkollü içkiler, +20 °C'de hazırlanan hacim olarak en az %15 alkol içeren, aroma katılmış veya katılmamış doğal fermentasyon ürünleri olarak tanımlanmaktadır. Alkollü içkilerin üretiminde, alkol fermantasyonu esnasında su ve etil alkol haricinde metanol, aldehitler, esterler ve yüksek alkoller oluşmaktadır. Bu maddelerin birçoğu yüksek dozlarda toksik olup, sağlığa zararlıdır. Bu nedenle, bu bileşikler insan sağlığına zarar verecek dozların altında güvenli sınırlarda tutulurlar. Bu ayrılma işlemi, bileşiklerin farklı kaynama noktalarından faydalanılarak damıtma yöntemiyle sağlanır. Pektin, alkol üretiminde kullanılan üzümlerde (daha çok kabuk ve çekirdekler) bulunan bir maddedir. Pektin, yasal alkollü içkilerin fermantasyonu esnasında şıraya geçer ve pektolitik enzimler aracılığıyla metanole dönüşür.<sup>10</sup>

Piyasada bulunan ve temizlik işlerinde kullanılan ispiroto, bilinenin aksine saf metil alkol değil, yüksek oranda etil alkoldür. Ancak uygulanan denatürasyon işlemi sebebiyle, yüksek oranda metil alkol içerir. Bireysel olarak kullanılan metanol içeren ürünler arasında cam yıkama suları, buz çözücüler, ispiroto ocakları, cilalar, vernikler, boyalar, incelticiler ve boya sökücüler sayılabilir. Bu maddelerin yüksek etanol içermesi sebebiyle, tüketiminin engellenmesi amacıyla içerisine metanol eklenebilmektedir.<sup>11</sup>

Odunun maliyetinin, üzümünden ucuz olması ve etanolün destrüktif distilasyonu sonucu elde edilmesi sebebiyle, maliyeti etil alkole kıyasla çok daha ucuzdur. Bu nedenle, sahte alkol üretimiyle uğraşanların kar amacıyla kullanması, intihar amaçlı metanol içeren ürünlerin tüketilmesi ve kazara alımlar sebebiyle zehirlenmeler olabilmektedir.<sup>12,13</sup> Bazı vaka sunumlarında, inhalasyon ve ciltten emilime bağlı toksikasyon da bildirilmiştir.<sup>14,15</sup>

## **2.1. Toksikokinetik/Toksikodinamik**

Yetişkinler için ölümcül metanol dozu en az 10 mL'dir. Metanolün ölümcül dozu kişiden kişiye ve vücut ağırlığına göre değişebilir. Ancak, genellikle yetişkinler için ölümcül dozun 30-240 mL arasında olduğu belirtilmektedir. MZ ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir ve acil tıbbi müdahale gerektirebilir, 400 mL'den fazla metanol tüketilmesi

durumunda ciddi sonuçlar ortaya çıkabilir ve ölümcül olabilir. Ancak, metanolün alımının etkileri kişinin genel sağlık durumu, yaş, cinsiyet ve diğer faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir.<sup>16,17</sup>

Metanol, gastrointestinal sistem (GİS) üzerinden kolayca absorbe edilerek, hepatik eliminasyona uğrar. Sonrasında çok hızlı bir şekilde vücuttaki sıvılara dağılır. Metanol'ün %3'ü böbrekler ve %10-20'si de solunum yoluyla vücuttan atılır. Alkol yapısındaki tüm maddeler kimyasal veya fiziksel oksidasyona duyarlı olduğundan, metanol detoksifikasyonu temel olarak, alkollerin asitlere oksitleyen alkol dehidrogenaz (ADH) ve aldehit dehidrogenaza dayanır. Mide ve karaciğerde bulunan ADH'nin etkisiyle NAD/NADH katalizörlüğünde formaldehite okside olur. Plazma proteinlerine bağlanma özelliği göstermeyen metanol, emildikten hemen sonra vücut suyuna dağılarak 0,77 L/kg hacme ulaşır. Metanol yarılanma ömrü yaklaşık 8 dakika gibi kısa bir süre olduğundan, alımdan sonra nispeten hızlı bir şekilde zirve serum konsantrasyonlarına ulaşılır ve daha sonra düşer. Atılım yarılanma ömrü ise serum konsantrasyonu ve metabolizma hızına yapılan müdahale göre 2,5-87 saat arasında değişkenlik gösterir. Etanol, ADH'nin yarışmalı substratı olup, metanolün metabolizmasını yüksek oranda engeller.<sup>18</sup>

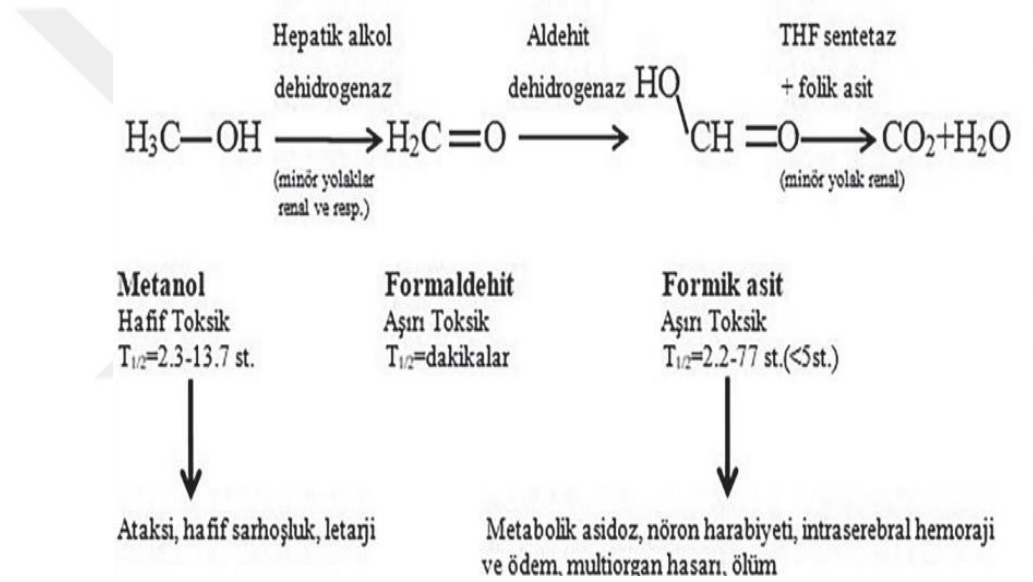
Metanol, normal şartlarda toksisitesi düşük bir madde olup, sitotoksik özelliği hiç yoktur. Toksisiteye yol açan asıl sorumlu maddeler, metanolün yıkımı sonucu ortaya çıkan metabolitlerdir. Metanolün yıkımı sonucu ortaya çıkan formaldehit ve formik asit oldukça reaktiftir, sitokrom oksidaz sistemini inhibe ederek oksidatif metabolizmayı bozarlar. Toksik semptomların çoğu formaldehit ile bağlantılı olsa da formik asidin gelişen komplikasyonlardan daha fazla oranda sorumlu olduğu ifade edilmiştir. Çünkü mevcut klinik durumun metanol seviyelerinden ziyade, formik asit ile daha fazla korele olduğu gösterilmiştir.<sup>4</sup>

Metanolün oksidasyonu sonucu oluşan formaldehit, metanolden 33 kat daha toksik olup, yarılanma ömrünün çok kısa (yaklaşık 1-2 dk) olması sebebiyle kanda varlığı gösterilemez. Formaldehit metabolizmasından oluşan formik asit, metanolden 6 kat daha toksiktir. Formik asit, folat'a bağlı enzimler aracılığıyla CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya metabolize edilerek vücuttan atılır. Formik asidin vücuttaki yarılanma ömrü 1,9-9,3 saat arasında değişmektedir. Hemodiyaliz, formik asidin vücuttan daha hızlı bir şekilde uzaklaştırılmasına yardımcı olabilir. Bu işlem, formik asidin yarılanma ömrünü



kısaltarak, süreyi 1,5-3,1 saat arasına düşürebilir. Bu durumda, hemodiyaliz formik asidin vücuttan etkili bir şekilde temizlenmesine katkı sağlayabilir (Şekil 2).<sup>5,19,20</sup>

Metanol zehirlenmesi durumunda, metanolün metabolizması sonucu oluşan formik asidin nörotoksisiteye yol açtığı belirtilmektedir. Formik asidin, mitokondrideki sitokrom oksidazı inhibe ederek “histotoksik hipoksiye” neden olduğu ifade edilir. Bu durum, hücrelerin oksijen kullanımını etkileyerek dokularda hipoksiye yol açabilir. Sonuç olarak, histotoksik hipoksi ve metanol metabolizması süreçlerinin bir sonucu olarak laktik asit birikimi ve asidoz gelişebilir. Bu etkiler, MZ’nin ciddiyetini ve potansiyel tehlikesini artırır.<sup>21</sup>



Şekil 2. Metanol metabolizması (Kaynak: [https://cms.adlitipbulteni.com/Uploads/Article\\_44000/TBLM-25-128.pdf](https://cms.adlitipbulteni.com/Uploads/Article_44000/TBLM-25-128.pdf))

## 2.2. Metanol Zehirlenmesi Nedenleri

Metanol zehirlenmesinin nedeni genellikle, ispiro gibi denatüre alkol ürünlerinin içki olarak tüketilmesidir. MZ’nin en sık nedenleri arasında, alkol bağımlılarının alkol içerikli her türlü maddeyi içme eğiliminde olmaları sebebiyle metanollü içecekleri tüketmeye çalışmaları ve/veya illegal yollarla hazırlanan metanol içeren sahte içkilerin tüketilmesi bulunmaktadır.<sup>22</sup> Bunun dışında suicidal girişim sebebiyle toksikasyonlar da mevcuttur.

Endüstriyel kullanımda, metanol buharına maruziyet veya cilt teması sonucu MZ gelişebilir. “Association Advancing Occupational and Environmental Health” [İş ve

Çevre Sağlığını Geliştirme Derneği] (ACGIH), solunum yolu maruziyetinde maruz kalma sınırını belirlemiştir. Bu sınıra göre, 8 saatlik maruziyette ortalama vücuda alım miktarı 200 ppm olup; sağlık için tehlikeli sınır ise 6000 ppm'dir.<sup>23</sup> ACGIH'nin cilt temasında izin verilen maksimum konsantrasyonu 200 ppm olarak rapor edilmiştir. Bu değer, metanol buharına cilt teması durumunda izin verilen güvenli konsantrasyonu belirtir. Cilt temasıyla maruziyet durumunda, belirlenen bu sınırlara dikkat edilmesi, iş sağlığı ve güvenliği açısından önemlidir.<sup>23</sup> Metanole bağlı toplu zehirlenmeler ve ölümler de rapor edilmiştir.<sup>22,24</sup>

Dünya genelinde bildirilen en geniş MZ vakalarından biri, Atlanta'da meydana gelmiştir. Bu olay, metanol oranı %35-40 olan 90 galonluk (yaklaşık 340 litre) viskinin tüketilmesi sonucu olmuştur. Bu büyük miktar viski içimi, 323 kişinin zehirlenmesine ve 41 kişinin ölümüne neden olmuştur. Bu tür olaylar, metanol içeren içeceklerin büyük miktarlarda tüketilmesi durumunda ciddi sağlık sorunlarına yol açabileceğini vurgular.<sup>4</sup> İlimizde yapılan bir çalışmada, Adana Adli Tıp Kurumu'nun 2016-2017 arasındaki otopsi sonuçları değerlendirilmiş ve bir yıl içinde 78 olgunun metanol intoksikasyonu nedeniyle yaşamını yitirdiği belirtilmiştir.<sup>25</sup>

Metanol deri, solunum veya GİS'ten kolay ve hızlı bir şekilde absorbe olabilen ve tüm membranlardan geçebilen bir sıvıdır. Vücutta endojen olarak üretilen veya diyetle alınan metanolün normal kan konsantrasyonu en fazla 0.00015 g/dL'dir.<sup>26,27</sup> İnsanlar için ölüme yol açan doz kesin olarak bilinmemekle birlikte, değişik yayınlarda ölümcül metanol dozu 10 mL - 240 mL; 0,3 - 1 g/kg ve 5 ml/kg olarak geçmektedir.<sup>4,16,17,28</sup> Bununla birlikte 500 ml'den daha fazla alınmasına rağmen herhangi bir komplikasyon ve ölüm gelişmemiş vaka da bildirilmiştir.<sup>10</sup> Metanol alımı öncesi veya birlikte, etanol alımı ve altta yatan folat eksikliğinin de önemli olduğu ve minimum toksik doz sınırını değiştirdiği ifade edilmiştir.<sup>29</sup> Farklı metanol konsantrasyonlarında, metanol sadece kanda değil; gözde (aköz ve vitröz hümor), safrada, beyinde, böbreklerde, akciğerde ve dalakta tespit edilmiştir.<sup>27</sup>

### **2.3. Metanol Zehirlenmesinde Klinik**

Metanol zehirlenmesinin klinik belirtileri, alımdan sonraki 0,5-4 saat içinde başlar. MZ belirtileri genellikle GİS (mide bulantısı, kusma ve karın ağrısı), MSS (konfüzyon ve uyuşukluk) ve gözler ile ilişkilidir. Orta dereceli MZ'lerde baş ağrısı, baş

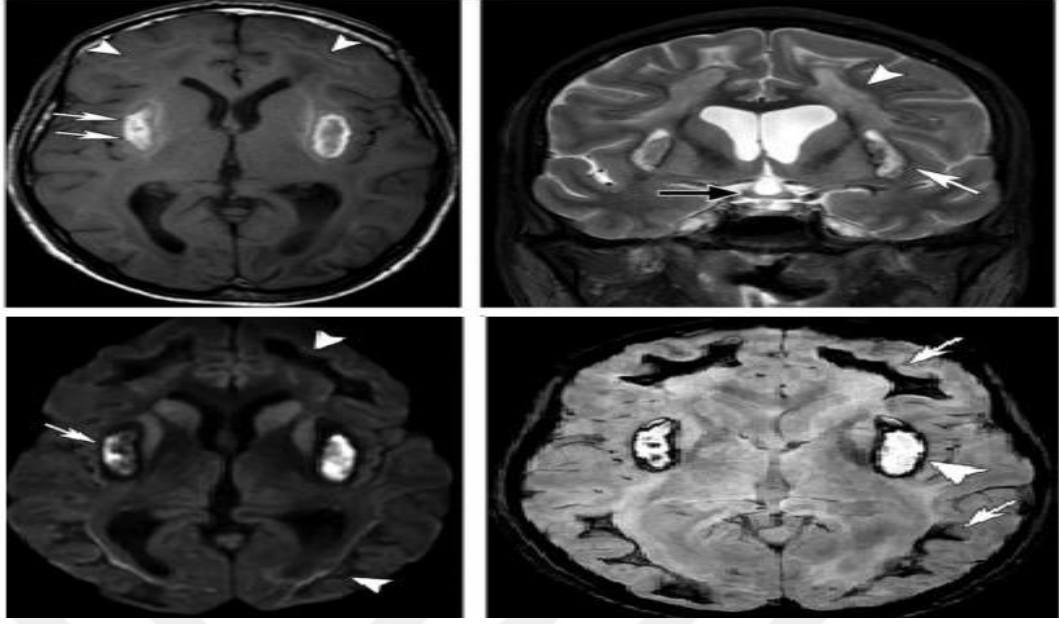
dönmesi, uyuşukluk ve konfüzyon görülebilir. Emilen doza bağlı olarak, 6-24 saatlik latent periyottan sonra, bulanık görme, fotofobi, diplopi, erken veya geç körlük görülebilir. Bu süre bir saatten kısa bir süreye düşebileceği gibi, 72 saatten uzun da olabilir. Daha az yaygın olarak gözlerde nistagmusa yol açar. Hastanın bilinç durumu normal iken oluşan bulanık görme, güçlü bir şekilde MZ'yi işaret eder. Klinik etkilerin şiddeti ve mortalite MSS depresyonu, hiperglisemi ve metabolik asidozun derecesi ile yakından ilişkilidir; ancak, serum metanol konsantrasyonu ile ilişkili değildir.<sup>30,31</sup> Hastalarda belirgin bir sarhoşluğun olmaması ve kronik alkol alımına bağlı olarak toleransın olması durumunda, sarhoşluk veya MSS bulgularının olmaması intoksikasyonu dışlamaz.<sup>32</sup> Yüksek anyon gaplı metabolik asidoz, MZ'nin daha sonraki aşamalarında ortaya çıkabilir. Metabolik asidoza bağlı olarak hiperglisemi ve hiperkalemi gelişebilir.<sup>33</sup>

Metanol, doza bağlı olarak sarhoşluk yaratabileceği gibi, nörolojik semptomlara da yol açabilir. Lökotrien (LT) aracılı nöroinflamasyon, beyin hasarının mekanizmasında önemli bir rol oynar. MZ olan olgularda, akut serum LT konsantrasyonundaki orta derecedeki bir artış, nöroprotektif etkiye işaret edebilir.<sup>8</sup>

Metanol zehirlenmesinin MSS etkileri, hipoksi veya kanamaya bağlı olabilir. Hipoksik etkiler, metanol veya metabolitlerinin neden olduğu hipotansiyona bağlı olabileceği gibi, hipotansiyon olmaksızın MZ'nin doğrudan toksik etkisinin yol açtığı hipoksiye de bağlı olabilir. Bu doğrudan etki; artan gama-aminobütirik asit (GABA), presinaptik GABA (GABA-A reseptörleri), N-Metil-D-aspartik asit (NMDA) ve glutamat reseptörlerinin inhibisyonu sonucu meydana gelir.<sup>34,35</sup>

Metanol toksikasyonunda en sık görülen bilateral bazal gangliyon lezyonları, putamenin iki taraflı nekrozu ve daha az yaygın olarak kaudat çekirdek lezyonlarıdır. Bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında veya manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde anormal lezyonlar saptanabilir (Şekil 3).<sup>36</sup>

Şiddetli MZ'lerde koma ve kasılmalar, beyin ödeminin bir göstergesi olabilir. Hastalarda ek olarak, rijidite, bradikinezi, hafif tremor, maske yüz, uyuşukluk ve hafif demans gibi Parkinson benzeri bulgular gelişebilir. MZ de nadiren de olsa intrakranial (kafatası içinde) kanamalar görülebilir. Bu kanamaların diyaliz sırasında verilen heparine bağlı olarak gelişebileceği ifade edilmiştir. Metanol intoksikasyonunun nörolojik etkileri kalıcı olabilir.<sup>37-39</sup>



**Şekil 3. Metanol zehirlenmesinin MR bulguları (Kaynak: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080121003952>)**

Metanol zehirlenmesinin belirti ve semptomlarından bazıları (bilinç düzeyinde değişim, kusma gibi) yüksek anyon açığı ve osmol açığıyla birlikte metabolik asidoza bağlıdır. Gelişen metabolik asidoz genellikle oral alımından sonraki ilk birkaç saatte ortaya çıkmaz. Çünkü metabolik asidoz, metanolün kendisinin bir etkisi olmayıp, metanolün format ve formik asit haline parçalanmasının sonucudur.<sup>4</sup>

Hastalarda genellikle 30 saatlik bir latent dönem sonrası anyon açıklı metabolik asidoz, görme bozuklukları, körlük, epileptik nöbet, koma, miyoglobinüriye bağlı akut böbrek hasarı ve ölüm meydana gelebilir. Tedavi edilmeyen MZ'li hastalarda, optik sinir ve pigmentli retina epitel hücrelerinin tahribatı spesifik oküler toksisiteye neden olur. Bu oküler toksisite, bulanık görmeden “kar alanı görüşüne” veya şiddetli zehirlenmede tam körlüğe kadar değişen görme kusurlarına neden olabilir. Görme bozuklukları, formik asit metabolitlerinden kaynaklanır ve genellikle alımdan 72 saat sonraya kadar ortaya çıkar.<sup>40</sup>

Görme kaybı simetrik olabileceği gibi tek taraflı da olabilir. MZ'de hastaların gözleri midriyatik olup, ışığa olan yanıt gecikmeli veya zayıftır. Görme alanı muayenesinde santral skotom, hiperemi, optik diskte solukluk, papilödem ve afferent papiller defekt saptanabilir. Elektroretinografide, bipolar hücre fonksiyon bozukluğunun bir belirteci olan azalmış b dalgası tespit edilebilir.<sup>41</sup> Ultrason ile benzer bir mantıkla çalışan ve yansıyan ışık dalgalarını kullanan optik koherens tomografi ile peripapiller

sinir lifi şişmesi ve intraretinal sıvı birikimi gösterilmiştir.<sup>42</sup> Uzun süreli düşük düzeyde metanol alımı olan olgularda, normal göz içi basıncı olsa bile optik sinir atrofi, disk solukluğu ve şiddetli çukurlaşma mevcut olabilir.<sup>43</sup>

Metanol zehirlenmelerinde nadiren diğer dokularda da yaralanma meydana gelebilir. Bazı olgularda miyoglobüriye bağlı akut böbrek hasarı ve pankreatit rapor edilmiştir. Bu durumlar, metanolün toksik etkilerinin geniş bir yelpazede organları etkileyebileceğini göstermektedir.<sup>44,45</sup>

Metanol zehirlenmesinde, bazı ölümcül vakalarda karaciğer, özefagus ve mide mukozasında patolojik anormallikler de görülebilir. Karaciğer dokusundaki histolojik değişiklikler arasında mikro ve makroveziküler steatoz, santral hepatosit nekrozu, hafif intrahepatik safra stazı ve hidropik dejenerasyon yer alabilir. Bu değişiklikler, metanolün toksik etkilerinin karaciğer üzerindeki etkilerini göstermektedir.<sup>1</sup>

#### **2.4. Tanı**

Metanol ve formik asit konsantrasyonlarının ölçümü, maruziyetten birkaç saat sonra yapılmalıdır. MZ'den şüphelenildiğinde, bu testler en uygun olanlardır. Ancak, bu konsantrasyonların ölçümü birçok merkezde mümkün olmayabilir. Metanol ve formik asit ölçümü için genellikle gaz kromatografisi veya enzimatik analizler kullanılır. Ayrıca, Finlandiya'da metanol için bir solunum testi belirlemek amacıyla Fourier dönüşümlü kızılötesi (FT-IR) analizörü kullanılmıştır.<sup>46</sup> Bu duruma bağlı olarak ölen olguların %97'sinde formik asit kanda tespit edilmiştir. Bu hastaların hepsinin kan veya vitreus sıvılarında metanol tespit edilmiştir.<sup>47</sup>

Geleneksel olarak, 25 mg/dL'den büyük bir metanol konsantrasyonu toksik olarak kabul edilir. Ancak, özellikle metabolik asidoz gelişmiş olan MZ'li olgularda, erken başvurularda 25 mg/dL'lik değer düşük kabul edilebilir. Bu nedenle, MZ'nin değerlendirilmesinde sadece serum metanol konsantrasyonuna bakmak yeterli olmayabilir, klinik belirtiler, metabolik durum ve diğer faktörler de dikkate alınmalıdır.<sup>48</sup>

Kan gazı, MZ'li hastalarda önemli bir testtir. pH, anyon açığı ve ozmolar açık gibi kan gazı parametreleri, asidozun ve zehirlenmenin şiddetini değerlendirmede kullanılır. Yapılan bir çalışmada, pH'sı 7,22'nin üzerinde, anyon açığı 30 meq/L'nin altında veya ozmolar açığı 49'un altında olan hastaların ölmediği belirtilmiştir. Bu parametreler,

hastanın klinik durumunu değerlendirmede ve tedavi stratejilerini belirlemede önemli bir rol oynayabilir.<sup>49</sup> Başvuru anında metabolik asidozun derin olması, yüksek serum metanol seviyeleri, geç başvuru, bilinç kaybı, nöbetler, solunum durması ve şiddetli asidotik hastalarda artan PCO2 düzeyleri kötü prognoz olacağını işaret etmektedir.<sup>50</sup>

Nedeni bilinmeyen anyon açığı olan metabolik asidozlu olgularda, ilk düşünülmesi gereken tanı MZ olmalıdır. Bununla birlikte, bu hastalarda metanol tedavisine başlanmadan önce, anyon açığı asidozunun en yaygın nedenleri olan ketoasidoz ve sepsis gibi yüksek laktat düzeyi ile ilişkili metabolik asidoza yol açan hastalıklar dışlanmalıdır.<sup>51</sup>

Anyon Gap:  $Na - (Cl + Hco_3) = 12-14$ ,

Osmolar Gap:  $2Na + Glu/18 + Bun/2,8$

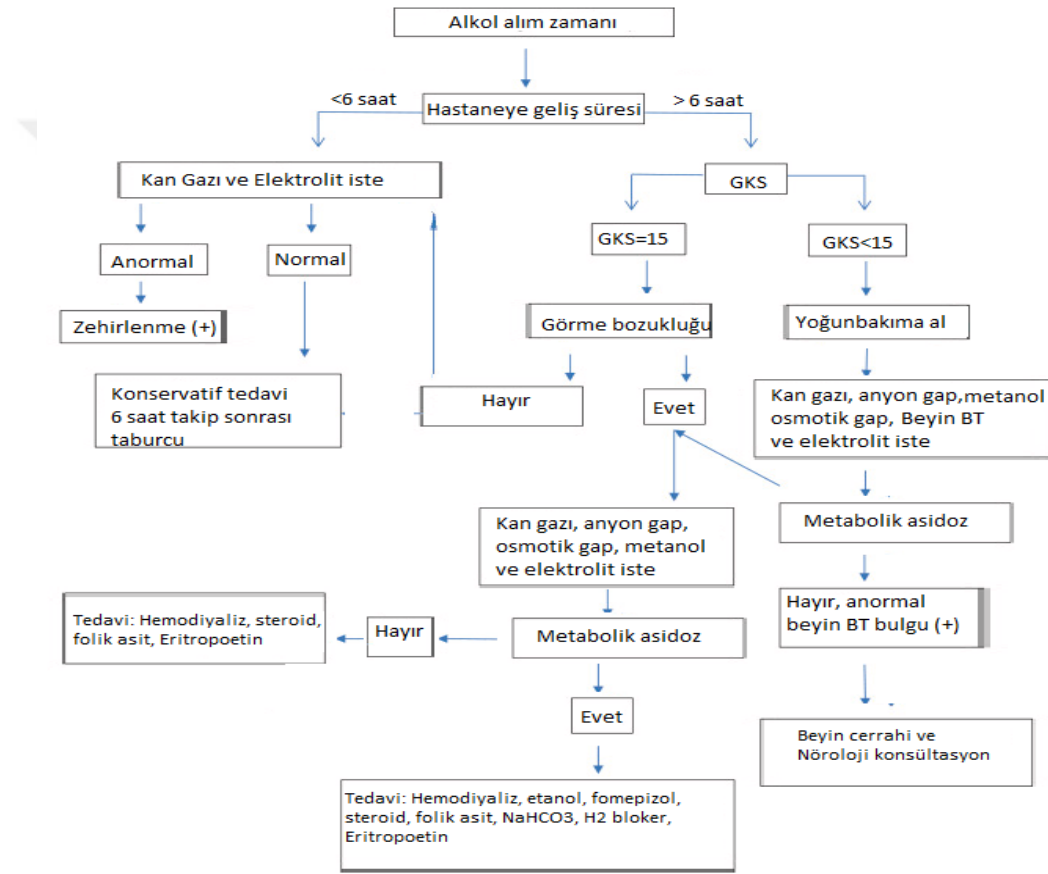
Asidozun gelişmesi zaman aldığından, metanol tüketiminden sonra anyon açığının olmaması tanıyı dışlamaz. MZ'nin olası erken değişim işareti yüksek osmol açığı olsa da, MZ için hassas veya spesifik değildir.<sup>52</sup> Metanol organik asit anyonlarına metabolize edildiğinden, anyon açığı artarken osmol açığı azalır. Bu nedenle AS'ye tüketimden sonra başvuran hastalarda yüksek osmol açığı ve normal anyon açığı olabilirken, daha sonra gelenlerde bunun tersi olabilir.<sup>53</sup>

Laktat konsantrasyonu kan gazı analizi, MZ gibi görünen hastaların erken değerlendirilmesinde faydalıdır. MZ'de artan format, oksidatif fosforilasyonun inhibitörü ve anaerobik metabolizmanın indükatörü olarak çalışarak laktat konsantrasyonlarının artmasına yol açar. Ayrıca ciddi derecede sarhoş olan hastalarda gelişen hipotansiyon ve organ yetmezliği de yüksek laktat konsantrasyonuna neden olabilir. Ancak bu mekanizmalarla laktat üretimi, serum konsantrasyonlarını 5 mmol/L'den fazla artırmaz.

Bu hastalarda rutin laboratuvar analizlerinde, glikoz, sodyum, potasyum, klor, kan üre azotu (BUN) ve kreatinin istenmelidir. Retrospektif bir çalışmada hiperglisemi, metanol düzeyinden daha yüksek ölüm riskiyle ilişkilendirilmiştir. Karın ağrısı olan hastalar, ilişkili hepatit ve pankreatit olasılığı nedeniyle karaciğer fonksiyonunu gösteren testler, amilaz ve lipaz istenmelidir.

Metanol zehirlenmelerinde BT ve MR bozuklukları sıklıkla bildirilse de, fizik muayenede nörolojik bozuklukların olmadığı durumlarda rutin BT ve MR çekimleri endike değildir.<sup>38</sup> MZ'de kardiyotoksisite yüksek olmasına rağmen hiçbir elektrokardiyografi (EKG) değişikliği mortaliteyi öngörmeye kullanılamamış olsa da, her hastada kardiyotoksisite açısından rutin olarak EKG çekilmesi ihtiyacını ortadan kaldırmaz.<sup>54</sup>

Metanol zehirlenmelerinde tanı ve tedavi algoritması Şekil 4'te özetlenmiştir.



Şekil 4. Metanol zehirlenmesi tedavi protokolü (Kaynak: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34141419/>'den Türkçeleştirilmiştir.)

## 2.5. Tedavi

Metanol zehirlenmesi komaya ve solunum arrestine yol açabilir. Bu nedenle şiddetli zehirlenme olgularında entübasyon ve mekanik ventilasyon desteği gerekebilir. Metanol sıklıkla vazodilatasyon ve kusma sonucu hipotansiyona yol açar ve birçok

hasta intravenöz (IV) kristaloid ile hidrasyona ihtiyaç duyar. Metanolün hızlı emilimi ve aktif kömüre sınırlı bağlanması nedeniyle GİS dekontaminasyonu nadiren endikedir.<sup>2</sup>

Metanol zehirlenmesinin tedavisinde ADH enzimini etkisiz hale getirmek önemlidir. ADH'nin substratı olan etanol ve ADH'yi inhibe eden ilaçlar, özellikle fomepizol, bu amaçla kullanılır. Etanol, metanolün etkilerini azaltarak metabolizmasını yavaşlatır ve toksik ürünlerin oluşumunu engeller. Fomepizol ise daha spesifik olarak ADH'yi inhibe eder ve metanolün toksik metabolitlerinin oluşumunu önler. Bu tedaviler, MZ'nin etkilerini azaltarak hastanın sağlığını korumaya yöneliktir.<sup>2</sup>

Etanol, MZ'nin tedavisinde geleneksel bir antidot olarak kullanılır. Etanol, metanol ile aynı enzim tarafından metabolize edilmesi (ADH) nedeniyle tercih edilen bir tedavi seçeneğidir. Etanol, metanolün toksik metabolitlerine dönüşümünü engelleyerek zehirlenmenin şiddetini azaltır. Yükleme dozu olarak verilen etanol, genellikle içilen alkolleri taklit etmek için kullanılır. Ancak, etanolün kendi toksik etkileri ve yan etkileri olabilir. Bu nedenle, tedavi sürecinde hastaların dikkatlice izlenmesi ve olası yan etkilerin kontrol altına alınması önemlidir. Fomepizol, başka bir seçenek olarak kullanılabilir ve özellikle etanol kullanımının zor olduğu durumlarda tercih edilebilir. Fomepizol, ADH enzimini etkisiz hale getirir ve metanolün toksik metabolitlerinin oluşumunu önler. Her iki tedavi seçeneği de uygun dozlarda ve dikkatlice izlenerek kullanılmalıdır.<sup>55</sup>

Fomepizol (4-metilpirazol) yükleme dozu olarak 15 mg/kg, idame dozu olarak 4 doza kadar her 12 saatte bir 10 mg/kg ve daha sonra serum metanol konsantrasyonu 25 mg/dl'nin altına düşene kadar her 12 saatte bir 15 mg/kg şeklindedir. Etanole göre birçok avantajı olan yarışmalı bir ADH antagonistidir. Fomepizol her 12 saatte bir IV bolus olarak uygulandığında, etanol infüzyonunda olduğu gibi izlemeye gerek yoktur. Sarhoşluğa yol açmadığı ve yan etkileri daha az olduğu için yoğun bakım takibine ihtiyaç duymaz. Bu nedenle son derece pahalı olmasına rağmen etanole tercih edilir.<sup>2</sup> Fomepizol infüzyonundan sonra bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. Bu nedenle uygulama esnasında yakın vital takip yapılmalıdır. Farmakokinetik veriler, oral ve IV fomepizol arasında serum konsantrasyonları açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Fomepizol veya etanol tedavisi endikasyonları klinik ve laboratuvar bulgularına dayanabilir.<sup>56</sup> Orta derecede yüksek serum metanol konsantrasyonuna (80 mg/dL veya 2.5 mmol/L) sahip hastaların bile tek başına fomepizol ile başarılı bir



şekilde tedavi edildiği ifade edilmiştir.<sup>57</sup> Metanol zehirlenmesi düşünülen olgularda fomepizol veya etanol ile antidot tedavisine başlama endikasyonları Tablo 1’de özetlenmiştir. Bu kriterlerden en az ikisinin bulunması durumunda fomepizol veya etanol başlanır.

**Tablo 1. Fomepizol veya etanol başlama endikasyonları**

|                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Plazma metanol konsantrasyonu $\geq 20$ mg/dl (litre başına 6,2 mmol)                                                    |
| Toksik miktarda metanol alımını ile birlikte, osmotik gap’ın 10 mOsm/L’den fazla olması                                  |
| Şüpheli metanol alımı ile birlikte arteriyel pH’nın 7,22’nin altında olması ve osmotik gap’ın 10 mOsm/L’den fazla olması |

**Kaynak:** [https://cms.adltipbulteni.com/Uploads/Article\\_44000/TBLM-25-128.pdf](https://cms.adltipbulteni.com/Uploads/Article_44000/TBLM-25-128.pdf)

Abakavir (antiretroviral ilaç), metanol metabolizmasını geciktiren ADH için bir substrattır. Fomepizolün bulunmadığı yerlerde, abakavir alternatif olarak düşünülmüştür.<sup>58</sup>

H2 blokerleri gastrik ve hepatik düzeyde ADH’ı inhibe eder. Asidik pH’nın, alkaliye doğru kaymasını sağlar. Formik asit konsantrasyonlarında ve retinal histopatolojide düzelme sağlar.<sup>58</sup>

Hemodiyaliz, diyalizden sonraki ilk birkaç saat içinde tüm ana toksik alkoller ve bunların metabolitlerini uzaklaştırmak amacıyla yapılır. Metanolün yeniden dağıtımı, metanol konsantrasyonlarını yükseltebilir. Hemodiyaliz hem metanol hem de metanolün toksik metabolitlerini kandan temizler ve asit-baz bozukluğunu düzeltir. Fomepizolün kullanılmaya başlanmasıyla hemodiyaliz endikasyonları azalmıştır. Orta derecede yüksek serum metanol konsantrasyonlarında diyaliz kullanımı azalmıştır.<sup>57</sup> Toksikokinetik verilere dayanarak özellikle hemodiyaliz ihtiyacının mevcut durumu aşabileceği salgın senaryolarında, bazı hastalar gecikmeli diyalizle veya gecikmesiz diyalizle tedavi edilebilir.<sup>59</sup> ADH bloke edildiğinde, format normalde hızlı bir şekilde temizlenmesine rağmen, yarılanma ömrü yüksek serum metanol konsantrasyonlarında artar. Bu süre 2,5 ila 12,5 saat arasında değişir. Şiddetli zehirlenme vakalarında formik asit, hemodiyaliz başlatılana kadar 77 saatlik bir yarılanma ömrüyle yavaş bir oranda eliminasyon gösterir. Bu durum, anlamlı metabolik asidozu olan hastalarda hemodiyalizin önemini vurgular.<sup>60</sup> Dolayısıyla hemodiyaliz endikasyonları arasında metabolik asidoz ve hedef organ hasarı belirtileri yer alır (Tablo 2).

**Tablo 2. Metanol zehirlenmesinde hemodiyaliz endikasyonları**

|   |                                                                |
|---|----------------------------------------------------------------|
| 1 | Kalıcı metabolik asidoz: PH < 7,25, anyon açığı >30mEq/l       |
| 2 | Uç organ hasarı belirtileri (Görme, CNS ve Böbrek anormallığı) |
| 3 | Konservatif tedaviye rağmen yaşamsal belirtilerin kötüleşmesi  |
| 4 | Elektrolit anormallığı                                         |
| 5 | Metanol serum düzeyi >50 mg/dl                                 |

**Kaynak:** Hovda KE, Andersson KS, Urdal P, Jacobsen D. Methanol and formate kinetics during treatment with fomepizole. *Clinical Toxicology*. 2005;43(4):221-7.

Hemodiyaliz yoluyla formik asidin eliminasyonu önemli olmasına rağmen, folat ve bikarbonat ile tedavi edilen hastalarda tüm klirensin endojen klirensten anlamlı bir şekilde yüksek olduğu belirtilmiştir.<sup>61</sup>

Metanol zehirlenmeli olgularda bazen sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon gibi sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) gereklidir. Hemodiyaliz, ilaçların uzaklaştırılmasında CRRT'ye göre çok daha etkilidir. Ayrıca, hemodinamik instabilite veya ciddi beyin ödemi gibi hemodiyaliz için bir kontrendikasyon varsa veya çalışılan merkezde hemodiyaliz mevcut değilse; CRRT, hiç ekstrakorporeal çıkarma yapılmamasına göre bazı avantajlar sunabilecek bir müdahale olarak düşünülebilir. Farmakokinetik bir model, CRRT eklenmesinin tedavi süresini %40 oranında azaltılabileceğini iddia etmiştir.<sup>62</sup>

Bu hastalar için hemodiyalizli veya hemodiyalizsiz ADH inhibitörlerine ek olarak dikkate alınması gereken birçok terapötik yardımcı madde vardır. Hayvan modellerinde folat, 4 saatte bir 50 mg'a kadar 1 mg/kg folik asit veya 30-60 dakikada %5 Dekstroz IV folinik asit, ardından 1 aya kadar günde 10 mg şeklinde uygulanır. Bu tedavinin format ve formik asit klirensini arttırdığı gösterilmiştir. Folik asit tedavisiyle format eliminasyonunun arttığını gösteren vaka sunumları vardır. Format, ayrışmamış formik asitten daha az toksiktir. Formik asit, toksisitenin son noktası olan mitokondrideki sitokrom oksidaza karşı çok daha yüksek bir afiniteye sahiptir. Format ayrıca hedef dokulara da yayılabilir. Ayrıca, 1 aya kadar günde 100 mg B12 vitamini ve 100 mg B6 vitamini reçete edilmesi önerilir.<sup>63</sup>

NaHCO<sub>3</sub> infüzyonu ile alkalileştirme, Henderson-Hasselbalch denklemine uygun olarak dengeyi daha az toksik ve ayrışmış forma doğru kaydırır. Kontrolsüz vaka serilerinden elde edilen veriler, tek başına bikarbonatla tedavi edilen hastaların şiddetli metanol toksisitesinde beklenenden daha iyi sonuçlara sahip olduğunu göstermektedir. MZ şüphesi olan hastalarda, kontrendikasyon olmadığında ve ciddi asidoz varlığında

NaHCO<sub>3</sub> infüzyonu idrar alkalinizasyonu amacıyla kullanılır. pH'ın 7,20'nin üzerinde olması makul bir son nokta olarak kabul edilir.<sup>2</sup>

Metanol zehirlenmesine bağlı göz bulguları olan hastalarda kortikosteroidler (metilprednizolon), her 12 saatte bir 500 mg IV, 5 gün boyunca kullanılır; daha sonra 1 mg/kg prednizon olarak devam edilebilir. Tedavi süresi 2 haftaya kadar uzatılabilir. Kortikosteroid kullanımının MZ gelişimini takiben oluşan retina hasarında faydalı olduğu gösterilmiştir. Kontrolsüz bir vaka serisinde; 3 gün boyunca günlük 1 g metilprednizolon kullanan 15 hastanın 13'ünün tedaviden fayda gördüğü, birinin görmesinin kötüleştiği ve birinde değişiklik olmadığı ifade edilmiştir.<sup>64</sup>

İn vitro ve hayvan çalışmaları, üç gün boyunca her 12 saatte bir uygulanan 10.000 U eritropoietinin ( hemoglobin (Hb) <16 g/dL, sistolik kan basıncının SBP < 160 mmHg olan hastalarda), hipoksik hasara karşı nöroprotektif etkisi olduğunu göstermiştir.<sup>65</sup> Mekanizması tam olarak bilinmese de, doğrudan nöroproteksiyon, anti-apoptotik, anti-inflamatuvar, anti-oksidan etkileri ve yaralı dokuya kan akışını iyileştirme gibi etkileri olduğu düşünülmektedir.<sup>65</sup> Başka bir çalışma, IV eritropoietinin, metanol alımından sonraki 3 hafta içinde kullanıldığında görme keskinliğinde nispeten hızlı bir artışa neden olduğunu göstermektedir. Eritropoietin, metanolla ilişkili optik nöropati için umut verici bir tedavi yöntemi olabilir.<sup>66</sup>

## **2.6. Prognoz**

Metanol zehirlenmeleri, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açması sebebiyle ciddi bir klinik durumdur. Başvuru esnasında alınan kan örneklerinde derin metabolik asidoz, düşük HCO<sub>3</sub>, yüksek anyon gap, serum laktat ve format konsantrasyonları, mortal seyreden hastalıklarda yüksek bulunmuştur. Respiratuvar kompanzasyonu bozulmuş ciddi asidoz, yüksek anyon gap, osmotik gap bozukluğu ve koma durumları, kötü prognoz kriteri olarak kabul edilir.<sup>29</sup> Başvuru esnasında alınan kan örneğindeki metanol miktarının mortalite ile olan ilişkisi saptanamamıştır. Bununla birlikte, kötü sonlanan hastaların genel olarak daha yüksek serum metanol konsantrasyonuna sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, ciddi glikoz yüksekliğinin mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>29</sup>

Hassanian-Moghaddam ve ark. MZ sebebiyle başvuran ve bilinç düzeyi kötü olan hastaların mortalite düzeyinin %90'a çıktığı ve bu hastaların kan gazlarında pH

düzeyinin daha düşük olduğunu bildirmiştir.<sup>67</sup> Yapılan bir çalışmada tedavi edilmemiş MZ'li hastaların %28'inin eksitus olduğu, %30'nun ise sekel ile iyileştiği bildirilmiştir.<sup>68</sup> Başka bir çalışmada ise 725 MZ'li vaka incelenmiş; vakaların 335'inin eksitus olduğu, taburcu olan hastaların ise %90'ında değişik derecelerde görme bozukluğu olduğu belirtilmiştir.<sup>69</sup> Chung ve ark. MZ sebebiyle hastaneye başvuran hastaların ilk 6 ay içinde mortalite oranının normal popülasyondan daha yüksek olduğunu göstermiştir.<sup>37</sup>



### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Özellikleri**

Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.12.2023 tarihli ve139 sayılı toplantısında alınan 6 numaralı kararla etik kurul onayı alınarak, 1.1.2015-1.6.2023 tarihleri arasında, acil serviste toksik alkol zehirlenmesi tanısı alan hastalar geriye dönük tarandı. Çalışmamıza verilerine ulaşılabilen toplam 116 hasta dahil edildi.

Toksik alkol zehirlenmesi tanısı, hastaların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar verilerine dayanarak konuldu. Toksik alkoller metil alkol, izopropil alkol, etilen glikol olarak bilinmektedir. Hastanemiz, Türkiye’de Adana ilinde bulunmaktadır. Bölgemiz çok ılıman bir iklim yapısına sahip olduğu için antifriz kullanımı oldukça azdır. Genel olarak bölgemizde sahte içki nedeniyle kazara alımlar söz konusu olup hastaların tamamı maruz kalınan materyal incelendiğinde, metil alkol zehirlenmesi olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların, hastaneye başvuru anındaki demografik (yaş, cinsiyet) verileri, özgeçmiş bilgileri, başvuru şikayetleri, tanı koyma sürecinde kullanılan laboratuvar değerleri ve görüntüleme sonuçları, acil tedavi sırasında verilen antidotlar ve ekstrakorporeal çıkarma metotları, yatış süreci verileri, sekel oranları, hastane otomasyon sisteminden ve hasta dosyasından elde edilerek veri toplama formuna kaydedilmiştir.

Çalışmamıza alınan hastaların optik sinir kılıf çapı ölçümlerinde Beyin BT görüntülemelerinden faydalanılmıştır. Optik sinir kılıf çapı, göz küresinin 3 mm (milimetre) gerisinden 90 derece açıyla ölçülmüştür.

Çalışmamıza alınan hastaların sekel durumlarına hasta dosyalarındaki veriler taranarak ulaşılmış olup, gereken durumlarda hastalara telefon ile ulaşılarak sekel durumları sorgulanmıştır.

#### **Kan Örneklerinde Etanol ve Metanol Analizi**

20 mL’lik headspace vialine 200 µL tam kan ve 800 µL n-propanol (internal standart) eklenerek alüminyum kapak ile hızlıca kapatılır ve vorteks ile karıştırılır. 1 mL olan örnek analiz için Headspace-GC cihazına direkt olarak enjekte edilir.

### Cihaz parametreleri

Kanda etanol ve metanol analizi FID dedektörü (Agilent, USA) ile eşleşmiş Agilent 7820 marka headspace gaz kromatografi cihazı ile yapılmıştır. Metanol ve etanol analitlerinin ayrımı DB-ALC1 (30 m × 0.320 mm ID × 1.80 µm, Agilent J&W, USA) kolon ile sağlanmıştır. Fırın ve dedektör sıcaklıkları sırası ile 40°C ve 280°C, taşıyıcı gaz olan azotun akış hızı dakikada 35 mL idi. Dedektör gazı azot, hidrojen ve kuru hava olup akış hızları sırasıyla 15 mL/dk, 35 mL/dk ve 350 mL/dk. Sıcaklık programı 40°C ile başlayarak 4 dakika, analiz sonrası ise 180 °C’de 3 dk tutulmuştur. Toplam analiz süresi 7 dakikadır.

Etanol ve metanol analitlerinin kalibrasyon aralığı 23.7, 47.4, 94.8, 189.6 ve 379,2 mg/dL. Etanol için cut-off değeri 10 mg/dL’dir. Bu değerin altında kalan sonuçlar negatif kabul edilir.

Dış kurumdan tedavi süreci bittikten sonra sevk edilen, 18 yaş altında olan, verilerine sağlıklı ulaşılamayan, başka kuruma sevk edilen, diğer yüksek anyon açıklı metabolik asidoz yapan etkenlerle kombine zehirlenmesi olup anamnezde toksik alkol maruziyeti net olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan laboratuvar verilerinin referans aralıkları Tablo 3’te verilmiştir.

### 3.2. 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 Ek1’de sunulmuştur.

**Tablo 3. Çalışmada kullanılan verilerin referans değerleri**

|                  | Referans Aralıkları |          | Birim               |
|------------------|---------------------|----------|---------------------|
|                  | Minimum             | Maksimum |                     |
| Beyaz Küre       | 4,8                 | 10,8     | 10 <sup>3</sup> µ/L |
| Hematokrit       | 36                  | 46       | %                   |
| Platelet         | 130                 | 400      | 10 <sup>3</sup> µ/L |
| Sedimentasyon    | 0                   | 20       | mm/h                |
| Glukoz           | 70                  | 100      | mg/dl               |
| Kan Üre Azotu    | 8                   | 20       | mg/dl               |
| Kreatinin        | 0,4                 | 1        | mg/dl               |
| Total Bilirubin  | 0,4                 | 1,2      | mg/dl               |
| Direkt Bilirubin | 0,1                 | 0,5      | mg/dl               |

*Tablo 3'ün devamı*

|                          |      |      |        |
|--------------------------|------|------|--------|
| Laktat dehidrogenaz      | 115  | 248  | U/L    |
| Aspartat Aminotransferaz | 0    | 31   | U/L    |
| Alanin Aminotransferaz   | 7    | 35   | U/L    |
| Sodyum                   | 136  | 144  | mmol/L |
| Potasyum                 | 3,6  | 5,1  | mmol/L |
| Klor                     | 101  | 111  | mmol/L |
| Amilaz                   | 28   | 100  | U/L    |
| C-reaktif Protein        | 0    | 8    | mg/L   |
| pH                       | 7,35 | 7,45 |        |
| HCO <sub>3</sub>         | 22   | 26   | meq/L  |
| Baz Açığı                | -3   | +3   | mmol/L |
| Anyon Gap                | 3    | 14   | mmol/L |
| Laktat                   | 0,5  | 1,6  | mmol/L |
| Metil Alkol              | 0    | 0    | mg/dl  |
| Etil Alkol               | 0    | 10   | mg/dl  |

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Çalışmada elde edilen tüm veriler SPSS IBM statistics version 22'de analiz edildi. Niceliksel verilerin gösteriminde ortalama ve standart sapma (SS), niteliksel verilerin gösteriminde ise olgu sayısı (n) ve yüzdelik dilimleri (%) kullanıldı. Niceliksel verilerin dağılımın değerlendirilmesinde Kolmogrov Smirnov testi kullanıldı. Nonparametrik verilerin analizinde Mann Whitney U testi, parametrik verilerin analizinde Student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ise ki-kare testi kullanıldı. Bu çalışmada  $p<0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza verilerine ulaşılabilen toplam 116 hasta alınmıştır. Bu hastaların yaş ortalaması  $48,3 \pm 13,5$  yıl olup, %5,2'si (6 hasta) kadın iken, %94,8'i (110 hasta) erkektir. Toksik alkol zehirlenmesi saptanan hastalarda belirgin oranda erkek cinsiyet hakimiyeti mevcut olduğu görülmüştür. Hastalarımızın 96'sının (%82,7) sahte alkol, 6'sının (%5,2) ise kolonya ve/veya ispirto ile zehirlendiği saptandı (Tablo 4).

**Tablo 4. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri**

|                                   |                 | <b>Tüm grup</b>         |
|-----------------------------------|-----------------|-------------------------|
| Yaş, Ortalama $\pm$ SS (Min-Maks) |                 | 48,3 $\pm$ 13,5 (19-82) |
| Cinsiyet, n (%)                   | Erkek           | 110 (94,8)              |
|                                   | Kadın           | 6 (5,2)                 |
| Alınan madde                      | Sahte Alkol     | 96 (82,7)               |
|                                   | Kolonya/İspirto | 6 (5,2)                 |
|                                   | Bilinmiyor      | 14 (12,1) *             |

\*Anamnez alınamayan, kaçak alkol alımı şüphesi olan hastalar

Hastalarımızın 1'inde özkıyım amaçlı ilaç ve alkol alımı mevcut olup, diğer hastaların tamamı metil alkole kazara maruz kalmıştır. Hastalarımızın hastaneye başvuru şekli incelendiğinde; hastaların en sık ambulans ile getirilişi (18'i olay yerinden/evden, 72'si başka kurumdan sevk) görüldü. Mortal seyreden hastaların daha sık ambulans ile getirildiği saptandı. Hastalarımızın hastaneye başvuru şekilleri Tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 5. Çalışmaya alınan hastaların başvuru şekli**

|                          | Tüm grup n (%) | Son Durum     |               | P     |
|--------------------------|----------------|---------------|---------------|-------|
|                          |                | Eksitus n (%) | Yaşayan n (%) |       |
| Kendi imkânı ile başvuru | 26 (22,4)      | 2 (7,4)       | 24 (27)       | 0,033 |
| Ambulans                 | 90 (77,6)      | 25 (92,6)     | 65 (73)       |       |

Kikare testi

Hastalarımızın özgeçmişi değerlendirilip ek hastalık oranları incelendiğinde, en sık görülen hastalıkların hipertansiyon (HT) ve psikiyatrik bozukluk olduğu saptandı. Hastalarımızın sahip olduğu ek hastalıklar Tablo 6'da verilmiştir.



**Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların ek hastalıklarının değerlendirilmesi**

|                         | <b>Tüm grup n (%)</b> |
|-------------------------|-----------------------|
| Hipertansiyon           | 17 (14,7)             |
| Psikiyatrik Bozukluk    | 11 (9,5)              |
| Diyabetes Mellitus      | 8 (6,9)               |
| Koroner Arter Hastalığı | 8 (6,9)               |
| İlaç/madde bağımlılığı  | 4 (3,4)               |
| KOAH/Astım              | 3 (2,6)               |
| Malignite               | 2 (1,7)               |
| Diğer                   | 8 (6,9)               |

*Kikare testi*

Hastalarımızın özgeçmişini değerlendirilip ilaç kullanımları incelendiğinde en sık ilaç kullanımının psikotrop ilaçlar ve anti-hipertansif ilaçlar olduğu saptandı. Hastalarımızın kullandığı ilaçlar Tablo 7’de verilmiştir.

**Tablo 7. Çalışmaya alınan hastaların kullandığı ilaçlar**

|                | <b>Tüm grup n (%)</b> |
|----------------|-----------------------|
| İlaç kullanımı | 39 (33,6)             |
| Psikotrop      | 21 (18,1)             |
| Anti-ht        | 8 (6,9)               |
| Antiagregan    | 6 (5,2)               |
| Anti-dm        | 6 (5,2)               |
| Anti-epileptik | 2 (1,7)               |
| Diğer          | 4 (3,4)               |

*Kikare testi*

Hastalarımızın ilgili branş konsültasyonları incelendiğinde en sık göz hastalıkları ve dahiliye konsültasyonları yapıldığı saptandı. Hastalarımıza istenilen ilgili branş konsültasyonları Tablo 8’de verilmiştir.

**Tablo 8. Çalışmaya alınan hastaların konsültasyon istenme oranları**

|                    | <b>Tüm grup n (%)</b> |
|--------------------|-----------------------|
| Konsültasyon       | 90 (77,6)             |
| Göz                | 58 (50)               |
| Dâhiliye           | 26 (22,4)             |
| Nöroloji           | 21 (18,1)             |
| Enfeksiyon         | 20 (17,2)             |
| Kardiyoloji        | 17 (14,7)             |
| Psikiyatri         | 15 (12,9)             |
| Reanimasyon        | 13 (11,2)             |
| Beyin cerrahisi    | 7 (6)                 |
| Genel cerrahi      | 3 (2,6)               |
| FTR                | 3 (2,6)               |
| Üroloji            | 2 (1,7)               |
| Göğüs hastalıkları | 2 (1,7)               |
| KBB                | 1 (0,9)               |
| Dermatoloji        | 1 (0,9)               |
| Plastik cerrahi    | 1 (0,9)               |

*Kikare testi*

Hastalarımızın AS'ye başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde en sık başvuru şikayetinin bulanık görme ve bilinç bozukluğu olduğu saptandı. Çalışmamızda yaşayan hastalarla eksitus olan hastaların başvuru şikayetleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde eksitus olan hastalarda en sık bilinç bozukluğu geliştiği saptandı. Hastalarımızın hastaneye başvuru şikayetleri ve karşılaştırılması Tablo 9'da verilmiştir.

**Tablo 9. Çalışmaya alınan hastaların acil servise başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması**

|                     | Tüm grup n(%) | Son Durum     |               | p      |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|--------|
|                     |               | Eksitus n (%) | Yaşayan n (%) |        |
| Bulanık görme       | 74 (63,8)     | 14 (51,9)     | 60 (67,4)     | 0,140  |
| Tek göz             | 2 (2,7)       | 0             | 2 (3,3)       | 0,489  |
| Çift göz            | 72 (62,1)     | 14 (100)      | 58 (96,7)     |        |
| Bilinç bozukluğu    | 51 (44)       | 23 (85,2)     | 28 (31,5)     | <0,001 |
| Bulantı/kusma       | 47 (40,5)     | 15 (55,6)     | 32 (36)       | 0,069  |
| Solunum yetmezliği  | 39 (33,6)     | 21 (77,8)     | 18 (20,2)     | <0,001 |
| Nefes darlığı       | 36 (31)       | 18 (66,7)     | 18 (20,2)     | <0,001 |
| Baş ağrısı          | 27 (23,3)     | 11 (40,7)     | 16 (18)       | 0,014  |
| Görme kaybı         | 13 (11,2)     | 4 (14,8)      | 9 (10,1)      | 0,497  |
| Tek göz             | 4 (40)        | 0             | 4 (57,1)      | 0,091  |
| Çift göz            | 6 (60)        | 3 (100)       | 3 (42,9)      |        |
| Göğüs ağrısı        | 12 (10,3)     | 3 (11,1)      | 9 (10,1)      | 0,881  |
| <i>Kikare testi</i> |               |               |               |        |

Hastalarımızın AS'ye başvuru anındaki vital bulguları Tablo 10'da verilmiş olup, yaşayan ve eksitus olan hastaların vital bulguları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, eksitus olan hastaların SKB, diyastolik kan basıncı (DKB) ve saturasyon değerlerinin anlamlı olarak düşük; nabız sayısı ve solunum sayılarının ise anlamlı yüksek olduğu saptandı (Tablo 10).

Çalışmamıza alınan hastaların 7'si dış merkezden entübe olarak sevk edilmiş olup, toplam 21 hastamızın AS'de entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur. Hastalarımızın hastaneye başvuru anındaki vital bulguları Tablo 10'da verilmiştir.

**Tablo 10. Çalışmaya alınan hastaların başvuru anındaki vital bulgularının karşılaştırılması**

|                       | Tüm grup<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Olgu<br>sayısı<br>(Eks/Yaş) | Son Durum                            |                                      | p      |
|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------|
|                       |                                       |                             | Eksitus<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Yaşayan<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) |        |
| Sistolik kan basıncı  | 116,6±28,6 (50-225)                   | 27/89                       | 91,5±26,1 (50-173)                   | 124,2±24,8 (80-225)                  | <0,001 |
| Diastolik kan basıncı | 69,8±15,8 (30-121)                    | 27/89                       | 55,4±15,2 (30-80)                    | 74,1±13,3 (49-121)                   | <0,001 |
| Nabız sayısı          | 92,4±21,7 (0-162)                     | 27/89                       | 103,2±31,5 (0-162)                   | 89,1±16,5 (60-137)                   | 0,002  |
| Solunum sayısı        | 20,3±6,6 (0-48)                       | 23/86                       | 24,4±10,5 (0-48)                     | 19,2±4,6 (0-36)                      | 0,025  |
| Satürasyon            | 95,4±13,4 (70-100)                    | 23/84                       | 91,7±20,2 (70-100)                   | 96,4±10,7 (90-100)                   | 0,003  |
| Ateş                  | 37±5,8 (35,2-98)                      | 27/85                       | 38,6±11,9 (35,2-98)                  | 36,5±0,3 (36-37,6)                   | 0,208  |

*Mann Whitney U testi*

Hastalarımızın laboratuvar tetkikleri incelenip yaşayan ve eksitus olan hastaların, hemogram sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde eksitus olan hastaların beyaz küre (WBC; White blood cells) düzeylerinin anlamlı yüksek olduğu saptandı. Yaşayan ve eksitus olan hastalarımızın tam kan değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir.

**Tablo 11. Çalışmaya alınan hastaların hemogram sonuçlarının karşılaştırılması**

|            | Tüm grup<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Olgu<br>sayısı<br>Ex/Yaş | Son Durum                            |                                      | p                   |
|------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|
|            |                                       |                          | Eksitus<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Yaşayan<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) |                     |
| Beyaz Küre | 12±5,5 (3,7-31,7)                     | 27/89                    | 15,3±5,7 (5,7-31,7)                  | 10,9±5 (3,7-27)                      | <0,001 <sup>β</sup> |
| Hematokrit | 44,5±6,7 (26,6-62,8)                  | 27/89                    | 43,9±7 (32,1-57)                     | 44,7±6,7 (26,6-62,8)                 | 0,589*              |
| Platelet   | 238,2±90,4 (55-598)                   | 27/89                    | 245±105,6 (66-424)                   | 236,1±85,8 (55-598)                  | 0,657*              |

*β: Mann Whitney U testi, \*: Student t test*

Hastalarımızın sedimentasyon değerleri incelendiğinde, sedimentasyon ortalamasının 12,6±9,7 100mm/saat olduğu saptandı. Çalışmaya alınan hastaların sedimentasyon değerleri Tablo 12’de verilmiştir.

**Tablo 12. Çalışmaya alınan hastaların sedimentasyon değerlerinin karşılaştırılması**

|               | Tüm grup<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Olgu sayısı<br>Ex/Yaş | Eksitus<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Yaşayan<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | p     |
|---------------|---------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------|
|               |                                       |                       |                                      |                                      |       |
| Sedimentasyon | 12,6±9,7 (0-60)                       | 26/77                 | 12,7±11,9 (0-42)                     | 12,5±8,8 (0-60)                      | 0,463 |

*Mann Whitney U testi*

Hastalarımızın biyokimyasal tetkikleri incelenip yaşayan ve eksitus olan hastaların biyokimyasal sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; eksitus olan hastaların glukoz, BUN, kreatinin, direk bilirubin, laktat dehidrogenaz (LDH), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), sodyum, potasyum, amilaz ve c-reaktif protein (CRP) düzeyleri anlamlı yüksek; klor düzeyi ise anlamlı düşük saptandı. Yaşayan ve eksitus olan hastaların biyokimyasal sonuçlarının istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 13'te verilmiştir.

**Tablo 13. Çalışmaya alınan hastaların biyokimya sonuçlarının karşılaştırılması**

|                          | Tüm grup<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Olgu<br>sayısı<br>Ex/Yaş | Son Durum                            |                                      | P      |
|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------|
|                          |                                       |                          | Eksitus<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Yaşayan<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) |        |
| Glukoz                   | 160,1±87,5 (60-610)                   | 27/89                    | 201,7±97,2 (60-477)                  | 147,5±80,8 (60-610)                  | 0,004  |
| BUN                      | 14,4±13,4 (2-140)                     | 27/89                    | 16,2±7,1 (6-38,9)                    | 13,9±14,8 (2-140)                    | 0,014  |
| Kreatinin                | 1,1±0,6 (0,3-3,8)                     | 27/89                    | 1,7±0,6 (0,3-3,8)                    | 0,9±0,4 (0,4-3,5)                    | <0,001 |
| Total Bilirubin          | 0,8±1 (0-7,4)                         | 27/89                    | 1,2±1,9 (0-7,4)                      | 0,7±0,5 (0-3,6)                      | 0,288  |
| Direkt Bilirubin         | 0,3±0,5 (0-3,4)                       | 27/89                    | 0,5±0,9 (0,1-3,4)                    | 0,2±0,1 (0-1,1)                      | 0,033  |
| Laktat Dehidrogenaz      | 255,4±217 (15-1997)                   | 27/89                    | 423,9±355 (75-1997)                  | 204,2±113,9 (15-908)                 | <0,001 |
| Aspartat Aminotransferaz | 64,4±64,9 (13-512)                    | 27/89                    | 121,9±104,6 (19-512)                 | 47±30,8 (13-188)                     | <0,001 |
| Alanin Aminotransferaz   | 41,7±35,2 (11-161)                    | 27/89                    | 67,1±46 (11-159)                     | 34±27,1 (12-161)                     | <0,001 |
| Sodyum                   | 137,2±5,4 (122-149)                   | 27/89                    | 139,5±6 (127-149)                    | 136,5±5,1 (122-149)                  | 0,013  |
| Potasyum                 | 4,7±1,2 (0-8,5)                       | 27/89                    | 5,4±1,5 (2,7-8)                      | 4,4±1 (0-8,5)                        | 0,004  |
| Klor                     | 101,7±7 (54-112)                      | 24/71                    | 100,5±4,4 (91-109)                   | 102,1±7,7 (54-112)                   | 0,023  |
| Amilaz                   | 151,7±24,5 (15-1487)                  | 27/89                    | 236±23,7 (20-1092)                   | 126,2±101,9 (15-1487)                | <0,001 |
| C-reaktif Protein        | 11,1±43,7 (0,3-428)                   | 27/89                    | 33,3±86,9 (0,9-428)                  | 4,3±8,4 (0,3-73)                     | <0,001 |

*Mann Whitney U testi*

Hastalarımızın hastanemiz AS'sine başvuru anındaki kan gazı tetkikleri incelendiğinde çalışmaya alınan hastaların kan gazı pH ortalamasının  $7,01 \pm 0,2$ ,  $\text{HCO}_3$  ortalamasının  $12,9 \pm 19,6$  mmol/L olduğu saptandı. Çalışmamızda yaşayan ve eksitus olan hastaların kan gazı tetkikleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, eksitus olan hastalarımızın pH ve  $\text{HCO}_3$  düzeyi anlamlı düşük; baz açığı, anyon gap ve laktat düzeyi ise anlamlı yüksek saptandı. Hastalarımızın kan gazı sonuçları Tablo 14'de verilmiştir.

**Tablo 14. Çalışmaya alınan hastaların kan gazı sonuçlarının karşılaştırılması**

|                | Tüm grup<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Olgu<br>sayısı<br>Ex/Yaş | Son Durum                            |                                      | P      |
|----------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------|
|                |                                       |                          | Eksitus<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Yaşayan<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) |        |
| pH             | $7,01 \pm 0,2$ (6,4-7,4)              | 27/89                    | $6,8 \pm 0,2$ (6,4-7,3)              | $7,2 \pm 0,1$ (6,7-7,4)              | <0,001 |
| $\text{HCO}_3$ | $12,9 \pm 19,6$ (3,7-214)             | 27/89                    | $6,8 \pm 2,5$ (4-15)                 | $12,5 \pm 5,5$ (3,7-214)             | <0,001 |
| Baz Açığı      | $-16,3 \pm 8,6$ (-36-6,5)             | 27/89                    | $-25,2 \pm 6,1$ (-36--10)            | $-13,6 \pm 7,3$ (-29-6,5)            | <0,001 |
| Anyon Gap      | $25,4 \pm 9$ (7-56)                   | 27/89                    | $32,9 \pm 7$ (21-46)                 | $23,1 \pm 8,4$ (7-56)                | <0,001 |
| Laktat         | $5,7 \pm 4,1$ (0,7-20)                | 27/89                    | $10 \pm 4,6$ (2,7-20)                | $4,4 \pm 2,9$ (0,7-14)               | <0,001 |

*Mann Whitney U testi*

Çalışmamızda metil alkol düzeyi çalışılabilen 84 hastanın metil alkol düzey ortalamasının  $64,5 \pm 79,9$  mg/dl ve başvuru anında etil alkol çalışılan 6 hastanın etil alkol düzeyi ortalamasının  $18,2 \pm 17,1$  mg/dl olduğu saptandı. Yaşayan ve eksitus olan hastalar arasında metil alkol ve etil alkol düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Bulguların tamamı Tablo 15’te gösterilmiştir.

**Tablo 15. Çalışmaya alınan hastaların başvuru anında kan alkol düzeylerinin karşılaştırılması**

|             | Tüm grup<br>Ortalama $\pm$ SS<br>(Min-Maks) | Olgu<br>sayısı<br>Ex/Yaş | Son Durum                                  |                                            | p     |
|-------------|---------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|-------|
|             |                                             |                          | Eksitus<br>Ortalama $\pm$ SS<br>(Min-Maks) | Yaşayan<br>Ortalama $\pm$ SS<br>(Min-Maks) |       |
| Metil alkol | 64,5 $\pm$ 79,9 (0-438)                     | 20/64                    | 86,2,8 $\pm$ 75,4 (0-234)                  | 57,8 $\pm$ 80,6 (0-438)                    | 0,055 |
| Etil alkol  | 18,2 $\pm$ 17,1 (2,5-41)                    | 1/5                      | 2,5 $\pm$ (2,5-2,5)                        | 21,3 $\pm$ 17 (3,6-41)                     | 0,333 |

*Mann Whitney U testi*

Hastalarımızın santral görüntülemeleri incelendiğinde en sık beyin BT istendiği saptanmıştır. Hastalarımızın santral görüntüleme şekilleri Tablo 16’da verilmiştir.

**Tablo 16. Çalışmaya alınan hastaların santral görüntüleme istenme oranlarının karşılaştırılması**

|                  | Tüm grup n(%) | Son Durum     |               | p     |
|------------------|---------------|---------------|---------------|-------|
|                  |               | Eksitus n (%) | Yaşayan n (%) |       |
| BT çekilme oranı | 50 (42,2)     | 15 (55,6)     | 35 (39,3)     | 0,136 |
| MR çekilme oranı | 23 (19,8)     | 8 (29,6)      | 15 (16,9)     | 0,107 |
| Diffüzyon MR     | 13 (11,2)     | 5 (18,5)      | 8 (9)         | 0,169 |

*Kikare testi*

Hastalarımızın BT bulguları değerlendirildiğinde, beyin parankiminde en sık hipodens alan ve ödem saptanmıştır. Eksitus olan hastaların beyin ödem ve intrakranial kanama sıklığı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Hastalarımızın BT bulguları Tablo 17’de verilmiştir.

**Tablo 17. Grupların BT bulgularının karşılaştırılması**

|                                     | Tüm grup n<br>(%) | Son Durum     |               | p     |
|-------------------------------------|-------------------|---------------|---------------|-------|
|                                     |                   | Eksitus n (%) | Yaşayan n (%) |       |
| Özellik yok                         | 31 (38)           | 5 (33,3)      | 26 (74,1)     | 0,006 |
| Beyin ödemi                         | 17 (34)           | 10 (66,7)     | 7 (20)        | 0,001 |
| Serebral iskemi                     | 14 (28)           | 7 (46,7)      | 7 (20)        | 0,054 |
| Intrakranial kanama                 | 4 (8)             | 3 (20)        | 1 (2,9)       | 0,041 |
| Parankimde hiperdens alan           | 1 (2)             | 0             | 1 (2,9)       | 0,508 |
| Parankimde orta hatta kayma (Shift) | 1 (2)             | 1 (6,7)       | 0             | 0,123 |
| Parankimde hipodens alan            | 1 (2)             | 1 (6,7)       | 0             | 0,123 |

*Kikare testi*

Hastalarımızın MR bulguları değerlendirildiğinde en sık serebral iskemi saptandı. Çalışmamızda hastalarımızın MR bulguları incelenip yaşayan ve eksitus olan hastaların MR bulguları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, eksitus olan hastalarda parankimde orta hatta kayma (shift) ve beyin ödem sıklığı anlamlı yüksek; yaşayan grupta serebral iskemi sıklığı anlamlı yüksek saptandı. Hastalarımızın MR bulguları Tablo 18’de verilmiştir.

**Tablo 18. Çalışmaya alınan hastaların MR bulgularının karşılaştırılması**

|                                     | Tüm grup<br>n (%) | Son Durum     |               | p     |
|-------------------------------------|-------------------|---------------|---------------|-------|
|                                     |                   | Eksitus n (%) | Yaşayan n (%) |       |
| Özellik yok                         | 4 (17,4)          | 0             | 4 (26,7)      | 0,108 |
| Serebral iskemi                     | 17 (73,9)         | 7 (87,5)      | 10 (66,7)     | 0,278 |
| Serebral ödem                       | 13 (56,5)         | 7 (87,5)      | 6 (40)        | 0,029 |
| Beyin ölümü                         | 3 (13)            | 3 (37,55)     | 0             | 0,011 |
| İntrakranial kanama                 | 2 (8,7)           | 1 (12,5)      | 1 (6,7)       | 0,636 |
| Hiperdens alan                      | 1 (4,3)           | 0             | 1 (6,7)       | 0,455 |
| Parankimde orta hatta kayma (Shift) | 1 (4,3)           | 1 (12,5)      | 0             | 0,161 |

Kikare testi

Hastalarımızın diffüzyon MR bulguları değerlendirildiğinde diffüzyon MR çekilen 13 hastanın 12’sinde (%92,3) diffüzyon kısıtlılığı saptandı. Hastalarımızın diffüzyon MR bulguları Tablo 19’da verilmiştir.

**Tablo 19. Çalışmaya alınan hastaların difüzyon MR bulgularının karşılaştırılması**

|                      | Tüm grup n<br>(%) | Son Durum     |               | p     |
|----------------------|-------------------|---------------|---------------|-------|
|                      |                   | Eksitus n (%) | Yaşayan n (%) |       |
| Özellik yok          | 1 (7,7)           | 0             | 1 (12,5)      | 0,411 |
| Difüzyon kısıtlılığı | 12 (92,3)         | 5 (100)       | 7 (87,5)      | 0,411 |

Kikare testi

Hastalarımızdan santral görüntüleme yapılan 55 hastanın optik sinir kılıfı çapı (OSKÇ) ölçüldü. Bu hastaların OSKÇ’leri değerlendirildiğinde sağ OSKÇ ortalaması  $3,6 \pm 1,1$  mm ve sol OSKÇ ortalaması  $3,6 \pm 1,1$  mm olarak saptandı. Yaşayan ve eksitus olan hastaların OSKÇ’lerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 20’de verilmiştir

**Tablo 20. Çalışmamızda santral görüntüleme yapılan hastaların optik sinir kılıfı ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması**

|         | Tüm grup<br>Ortalama $\pm$ SS<br>(Min-Maks) | Olgu sayısı<br>Ex/Yaş | Son Durum                                  |                                            | p     |
|---------|---------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|-------|
|         |                                             |                       | Eksitus<br>Ortalama $\pm$ SS<br>(Min-Maks) | Yaşayan<br>Ortalama $\pm$ SS<br>(Min-Maks) |       |
| Sağ göz | $3,6 \pm 1,1$ (1,4-6,5)                     | 15/40                 | $4 \pm 1,3$ (2,2-6,5)                      | $3,4 \pm 1$ (1,4-5,3)                      | 0,192 |
| Sol göz | $3,6 \pm 1,1$ (1,7-7)                       | 15/40                 | $4 \pm 1,3$ (2,2-7)                        | $3,5 \pm 1$ (1,7-5,6)                      | 0,286 |

Mann Whitney U testi

Hastalarımıza AS’de uygulanan tedaviler incelendiğinde 116 hastanın 104’üne (%89,7) hemodiyaliz uygulandığı, 23’üne (%19,8) hemofiltrasyon uygulandığı, 90’ına (%77,6) etil alkol verildiği, 17 hastaya (%15) fomepizol verildiği, 89’una (%78,1) NaHCO<sub>3</sub> verildiği saptandı. Çalışmamızda yaşayan ve eksitus olan hastalarımıza uygulanan tedaviler incelenip istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, eksitus olan hastalarda NaHCO<sub>3</sub> uygulama sıklığı anlamlı yüksek saptandı. Hastalarımıza AS’de uygulanan tedaviler Tablo 21’de verilmiştir.

**Tablo 21. Çalışmamıza alınan hastalara acil serviste uygulanan tedavilerin karşılaştırılması**

|                    | Tüm grup n (%) | Son Durum     |               | p     |
|--------------------|----------------|---------------|---------------|-------|
|                    |                | Eksitus n (%) | Yaşayan n (%) |       |
| Hemodiyaliz        | 104 (89,7)     | 23 (85,2)     | 81 (91)       | 0,384 |
| Hemofiltrasyon     | 23 (19,8)      | 6 (22,2)      | 17 (19,1)     | 0,722 |
| Etil alkol         | 90 (77,6)      | 19 (70,4)     | 71 (79,8)     | 0,305 |
| Fomepizol          | 17 (15)        | 4 (14,8)      | 13 (15,1)     | 0,970 |
| NaCHO <sub>3</sub> | 89 (78,1)      | 27 (100)      | 62 (71,3)     | 0,002 |
| Folik asit         | 58 (51,8)      | 10 (37)       | 48 (56,5)     | 0,078 |

*Kikare testi*

Hastalarımıza AS’de uygulanan hemodiyaliz tedavileri incelendiğinde ortalama hemodiyaliz süresinin 5,4±2,6 saat olduğu saptandı. Hastalarımızın hemodiyaliz süreleri Tablo 22’de verilmiştir.

**Tablo 22. Çalışmaya alınan hastaların hemodiyaliz sürelerinin karşılaştırılması**

|                | Tüm grup<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Olgu<br>sayısı<br>Ex/Yaş | Eksitus<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | Yaşayan<br>Ortalama±SS<br>(Min-Maks) | p     |
|----------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------|
| Diyaliz süresi | 5,4±2,6 (0-10)                        | 6/13                     | 5,7±3,1 (0-9)                        | 5,3±2,4 (2-10)                       | 0,386 |

*Mann Whitney U testi*

Hastalarımızın tamamı yoğun bakım ünitelerinde takip edilmiş olup, bir hastanın yoğun bakım ünitesine yatmadan AS’de eksitus olduğu saptandı. Hastalarımızın 26’sının yoğun bakım ünitelerinde eksitus olduğu, 71’inin yoğun bakım ünitelerinden taburcu olduğu, görme sekeli olan hastalardan 14’ünün göz hastalıkları servisine devredildiği, nörolojik sekeli olan 2 hastanın nöroloji servise devredildiği ve 2 hastanın enfeksiyon servisine devredildiği saptandı. Hastalarımızın hastane yatış gün sayısı ortalaması 5,8±5,5 olduğu saptandı. Hastalarımızın hastane yatış süreleri Tablo 23’te verilmiştir.

**Tablo 23. Çalışmaya alınan hastaların hastane yatış sürelerinin karşılaştırılması**

|                  | <b>Tüm grup<br/>Ortalama±SS<br/>(Min-Maks)</b> | <b>Olgu sayısı<br/>Ex/Yaş</b> | <b>Eksitus<br/>Ortalama±SS<br/>(Min-Maks)</b> | <b>Yaşayan<br/>Ortalama±SS<br/>(Min-Maks)</b> | <b>p</b> |
|------------------|------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------|
| Yatış gün sayısı | 5,8±5,5 (1-33)                                 | 27/89                         | 8±7,7 (2-33)                                  | 5,2±4,5,1 (1-25)                              | 0,353    |

*Mann Whitney U testi*

Hastalarımızın sekel durumları incelendiğinde, taburcu olan 89 hastanın 30'unun (%33,7) görme sekeli, 7'sinin (%6,2) nörolojik sekeli olduğu tespit edildi. Hastalarımızın sekel durumları Tablo 24'te verilmiştir.

**Tablo 24. Çalışmamızda taburcu olan hastaların sekel durumları**

|                 | <b>n (%)</b> |
|-----------------|--------------|
| Görme sekeli    | 30 (33,7)    |
| Nörolojik sekel | 7 (6,2)      |



## 5. TARTIŞMA

Toksik Alkol zehirlenmeleri, toksik alkoller olarak adlandırılan metanol, etilen glikol ve izopropanol'ün kazara, işletmelerin suistimali veya bilinçli olarak oral, dermal ya da inhalasyon yoluyla alımından sonra meydana gelen zehirlenme durumu olarak tanımlanabilir.<sup>1</sup>

Son zamanlarda alkol fiyatlarındaki artışlar ve pandemi nedeniyle alkol ürünlerine ulaşmada yaşanan sorunlar, merdiven altı sahte içki üretiminde bir artışa neden olmuştur.<sup>69</sup> Aynı zamanda, alkol üretiminde yaygın olarak kullanılan etanolün bulunmasındaki zorluklar ve metil alkolün daha ucuz olması, sahtecileri metil alkol kullanmaya yönlendirmiştir. Bu nedenle MZ'li hasta sıklığında bir artış gözlemlenmektedir.<sup>24,69</sup> Ayrıca, metanol, etilen glikol ve izopropil alkol gibi zehirlenmelere neden olan alkoller, birçok donanım ve ev malzemesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, bu tür alkollere kazara maruz kalma veya intihar amaçlı kullanım riski bulunmaktadır.<sup>70</sup> Çalışmamıza alınan hastaların aldıkları toksik alkoller değerlendirildiğinde tüm vakaların metanol olduğu görülmüştür. Dünyadaki toksik alkol zehirlenme serilerine bakıldığında vakaların ortalama %20 kadarının etilen glikol olduğu görülmektedir. Ülkemiz, özellikle bölgemiz çok ılıman bir iklim yapısına sahip olduğu için antifriz kullanımı oldukça azdır. Bu nedenle kazara ya da intihar amaçlı antifriz maruziyetine neredeyse hiç rastlanılmamaktadır. Vakalarımızın tamamı metanol maruziyeti olarak değerlendirilmiştir.

Ülkemizde geleneksel olarak alkol alımı cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, erkeklerde alkol kullanım oranının kadınlara göre çok daha fazla olduğu görülmektedir. Aynı zamanda toksik alkollerin kullanıldığı sektörlerde çalışan işçilerin erkek cinsiyet ağırlıklı olduğu bilinmektedir. Gülen ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %95,5'inin erkek olduğunu, erkeklerin yaş ortalamasının  $48.41 \pm 13.12$  yıl ve kadınların yaş ortalamasının  $34.33 \pm 8.96$  yıl olduğunu bildirmiştir.<sup>71</sup> Sadeghi ve ark. çalışmasında hastaların çoğunluğunu erkeklerin (%88,1) oluşturduğunu ve yaş ortalamasının 41,5 yıl olduğunu belirtmişlerdir.<sup>72</sup> Tümer ve ark. yaptığı çalışmada yaş ortancasının 49 ve hastaların %97'sinin erkek olduğunu bulmuştur.<sup>73</sup> Zakharov ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %23'ünün kadın olduğunu ve hastaların yaş ortalamasının  $50,9 \pm 2,6$  olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada mortalite ile yaş ve cinsiyet arasında ilişki olmadığı ifade

edilmiştir.<sup>74</sup> Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, erkeklerin (%94,8) daha fazla MZ'ye maruz kaldığı ve yaş ortalamasının  $48,3 \pm 13,5$  yıl olduğu saptanmıştır. Bu durum özellikle yetişkin erkeklerin daha fazla alkol tüketmesi ile ilişkilidir. Nitekim alkol tüketiminin yetişkin erkelerde fazla olması, daha fazla oranda sahte alkole denk gelme sıklığını artırmaktadır. Ayrıca gençlere kıyasla, yetişkinlerde harcama önceliklerin değişmesi sebebiyle yaş ortalamasının 4. ve 5. dekatta olduğu düşüncesindeyiz.

Literatürde metil alkole maruziyet yolları incelendiğinde, kazara maruziyetlerin sık olduğu dikkat çekmektedir. Çalışmamızda hastalarımızın tamamına yakını metil alkole kazara maruz kalmıştır. Literatür değerlendirildiğinde, Kaewput ve ark. MZ ile başvuran hastaların %56'sının metanole kazara maruz kaldığını bildirmiştir.<sup>75</sup> Eke ve ark. MZ sebebiyle yaptıkları otopsi çalışmasında, 22 vakanın metanol kaynaklarının; 3 olguda ispirto, 10 olguda kolonya, 1 olguda ispirto ve kolonya olduğu, 8 olguda ise kaynakla ilgili bilgiye ulaşamadığını bildirmiştir.<sup>76</sup> Çalışmamızda toksik alkol kaynağının %82,7 oranla sahte alkol olduğu ve %5,2 vakada ise diğer maddeler ile (ispirto, kolonya vs.) MZ'ye maruz kaldığı tespit edildi. Bu durumun ülkemizde alkol fiyatlarının aşırı artışı sebebiyle sahte alkol yapımında ve tüketiminde artış ile ilişkisi olduğu kanısındayız. Çalışmamızda bazı alkol bağımlılarının, yasal alkoller için yeterince para bulamaması sebebiyle ispirto ve kolonya gibi alkollü maddeleri tükettikleri, bazı olguların ise bu maddeleri kazara tükettikleri düşünülmüştür.

Hastaların hastaneye başvuru şekilleri değerlendirildiğinde, Cömerpay ve ark. acil servise başvuran hastaların % 35,3'ünün ambulans ile getirildiğini belirtmiştir.<sup>77</sup> Karacabey ve ark. çalışmasında %27,2'sinin ayaktan başvurduğunu ifade etmiştir.<sup>69</sup> Çalışmamızda hastaların %77,6'sının ambulans ile getirildiği (18'i olay yerinden/evden, 72'si başka kurumdan sevk) görüldü. Mortal seyreden hastaların daha sık ambulans ile ve başka merkezlerden sevk yoluyla getirildiği saptandı. Bu durumun, dış kurumlardan sevk edilen hastaların genel durumlarının çoğunlukla kötü olması ve acil hemodiyaliz ve antidot erişimi için geçen sürenin daha uzun olmasıyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Hastanemizin bir üniversite hastanesi olması ve yıllardır bölgede toksikoloji merkezi olarak faaliyet göstermesi nedeniyle hem ayaktan başvurularımız hem sevklerimiz fazladır. Bu nedenle 3. seviye AS ve hastane kriterlerine sahip olması, imkanlarının geniş olması ve dış merkezlerden gelen toksikoloji vakalarını sorunsuz bir şekilde kabul etmesi sebebiyle sevk ile hasta kabul oranımız yüksektir. Bölgemizde bazı

bireylerin kendi alkollü içeceklerini kendilerinin üretmeleri veya üreten bireylerden temin etmeleri sebebiyle kaçak içki içtiğini biliyor olması, kaçak içkinin görme problemi gibi semptomlara yol açması ve kaçak içkinin ölümcül olması nedeniyle zehirlenme bulguları olduğunda 3. basamak hastaneyi öncelikle tercih ettikleri düşüncesindeyiz.

Zakharov ve ark. yaptıkları çalışmada en fazla komorbiditelerin hiperlipidemi (%45) ve HT (%43) olduğunu; yaşayan hastalarda eşlik eden hastalık sayısının daha fazla olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada yaşayan hastalarda HT, polinöropati ve hiperürisemi sıklığı yüksek, kronik böbrek yetmezliği sıklığı düşük saptanmıştır.<sup>78</sup> Arslan ve ark. çalışmasında en sık rastlanan ek hastalıkların KAH (%18) ve hipertansiyon (HT) (%16) olduğunu ifade etmiştir. Mortalite ile ek hastalıklar arasında bir ilişki saptamamışlardır.<sup>79</sup> Babuş ve ark. çalışmasında eksitus olan hastalarda ek hastalık sıklığının yüksek olduğunu, en sık rastlanan ek hastalıkların ise koroner arter hastalığı (KAH) (%19,3) ve hipertansiyon (HT) (%19,3) olduğunu belirtmiştir.<sup>74</sup> Çalışmamızda hastalarda en sık rastlanılan ek hastalıkların ise hipertansiyon (HT) (%17) ve psikiyatrik bozukluk (%11) olduğu saptandı. Toplumda en sık görülen ek hastalıklardan birinin HT olması sebebiyle, en sık rastlanan komorbiditenin HT olduğu düşüncesindeyiz. Ayrıca, MZ ile başvuran hastaların madde bağımlılığı sebebiyle psikiyatrik takipte oldukları, bu hastaların etanol içeren normal alkollerini bulamadıklarında alkol içeren diğer maddeleri (kolonya, ispirto vb.) tüketmeleri sebebiyle çalışmamızda psikiyatrik bozukluk sıklığının diğer çalışmalara oranla daha yüksek olduğu kanısındayız.

Hovda ve ark. yaptıkları çalışmada en sık başvuru şikayetlerinin görme bozukluğu (%55) ve dispne (%41) olduğunu ifade etmiştir.<sup>50</sup> Sadeghi ve ark. çalışmasına göre, en sık klinik şikayet %75,25'ini oluşturan görme bozukluklarıydı ve bunu sırasıyla sinir, mide-bağırsak ve solunum sistemi rahatsızlıkları takip etmekteydi.<sup>72</sup> Cömertpay ve ark. çalışmasında en sık başvuru sebebinin görme bozukluğu (%70,6) olduğunu, bunu bulantı kusma (%35,3) ve nefes darlığının (%35,3) takip ettiğini ifade etmiş; eksitus olan ve yaşayan hastalarda başvuru şikayeti açısından farklılık olmadığını belirtmiştir.<sup>77</sup> Gülen ve ark. çalışmasına göre; GİS semptomu olan hastaların %82,4 sekelsiz ve %17,6'sı sekelli olarak, görme bozukluğu olan hastaların %57,1'i sekelsiz, %26,2'si sekelli olarak taburcu olurken; solunum depresyonu ile getirilen hastaların %88,2'si ve

bilinç değışikliğı ile getirilen hastaların %58,1'i eksitus olmuştur.<sup>71</sup> Çalışmamızda hastaların en sık AS'ye başvuru şikayetleri; %63,8 bulanık görme, %44 bilinç bozukluğu ve %40,5 bulantı/kusmaydı. Eksitus olan hastalarda bilinç bozukluğu, apneik solunum, nefes darlığı ve baş ağrısı sıklığı, yaşayan hastalara kıyasla yüksek olarak saptandı. Kişiler, kendilerini en fazla rahatsız eden şikayetler sebebiyle AS'ye başvurdıklarından veya getirildiklerinden dolayı bulanık görme ve bulantı/kusma sebebiyle başvuru sıklıklarının yüksek olduğu düşüncesindeyiz. Ayrıca toplumda alkol alımı sonrası gelişen bulanık görmenin kaçak alkol alımı sonucu ortaya çıkan ve körlüğe sebebiyet verebilen bir durum olduğunun bilinmesi, görme bulanıklığı olan hastaların hızlıca acil servise başvurmalarına neden olmaktadır. Özellikle periferdeki hastanelerden kliniğı kötü olan hastaların hastanemize yönlendirilmesi sebebiyle, bilinç bozukluğu sıklığının yüksek olduğu kanısındayız. Çalışmamızda her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı çıkmamış olsa da bulanık görme ile başvuran hastaların, daha fazla oranda yaşadığı tespit edilmiştir. Bu durumun iki temel nedeni olabileceğini düşünüyoruz. İlki bilinç bozukluğu, koma gibi nedenlerle getirilen hastalarda görme bozukluğunu sorgulayamayamız, ikincisi ise bu hastaların görme bozukluğunu fark edip zaman kaybetmeden AS'ye başvurmaları sayesinde erken tanı ve tedavi şansına ulaşmalarıdır.

Cömertpay ve ark. eksitus olan ve yaşayan hastaların başvuru anında ölçülen vital parametreleri arasında fark olmadığını belirtmiştir.<sup>77</sup> Arslan ve ark. yaptıkları çalışmada eksitus olan hastalarda kan basıncının daha düşük olduğunu, bununla birlikte mortalite ve kalp hızı arasında ilişki saptamadıklarını bildirmişlerdir.<sup>79</sup> Duyan ve ark. çalışmasında eksitus olan hastalarda ise DKB ve saturasyonun daha düşük olduğunu; yaşayan ve eksitus olan hastalarda SKB, kalp hızı ve ateşin benzer olduğunu ifade etmişlerdir.<sup>51</sup> Çalışmamızda eksitus olan hastaların SKB, DKB ve saturasyon değerlerinin anlamlı olarak düşük; nabız ve solunum sayılarının ise anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Değişik merkezlerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçların elde edildiğı, bu durumun hastaların hastaneye başvuru süresiyle ilişkili olduğu, yani toksik metabolit olan formik asidin artma süresiyle ilişkili olduğu düşüncesindeyiz. Hastanemize başvuruda sevk ile kabul oranının yüksek olduğu ve mortal seyreden hastaların daha çok sevk ile geldiğı göz önüne alındığında; hastaların hastanemize ulaşınca kadar geçen sürede toksik metabolitlerinin arttığı kanısındayız.

Metil alkol zehirlenmesi olan hastaların laboratuvar sonuçlarının mortalite ile ilişkisi değerlendirildiğinde, Gülen ve ark. çalışmasında ölen hastaların WBC, glukoz, BUN, kreatin, AST değerlerinin daha yüksek, HB değerlerinin daha düşük olduğunu bildirmiştir.<sup>71</sup> Cömertpay ve ark. çalışmasında eksitus olan ve yaşayan hastaların glukoz, üre ve WBC düzeylerinin benzer olduğunu; eksitus olan hastalarda kreatin değerinin yüksek olduğunu bildirmiştir.<sup>77</sup> Babuş ve ark. yaptıkları çalışmada eksitus olan hastaların WBC ve sodyum değerlerinin yüksek olduğunu, eksitus ve yaşayan hastalar arasında üre, kreatinin, potasyum, glukoz, HB ve platelet değeri açısından farklılık olmadığını bildirmiştir.<sup>74</sup> Arslan ve ark. çalışmasında yaşayan ve eksitus olan hastalar arasında HB, WBC ve BUN değerlerinin benzer olduğunu, eksitus olan hastalarda ise glukoz ve kreatinin değerlerinin arttığını bildirmiştir.<sup>79</sup> Tümer ve ark. yaptığı 30 kişilik vaka serisinde fatal seyreden hastaların üre ve kreatin değerlerinin arttığını ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada LDH, ALT ve AST değerlerinin anlamlı düzeyde yükseldiği bildirilmiştir.<sup>73</sup> Çalışmamızda eksitus olan hastaların WBC, glukoz, BUN, kreatinin, direk bilirubin, LDH, AST, ALT, sodyum, potasyum, amilaz ve CRP düzeyleri anlamlı olarak yüksek; klor düzeyi ise anlamlı olarak düşük saptandı. MZ sebebiyle vücutta gelişen inflamasyon sonucu WBC ve CRP gibi akut faz reaktanlarının yükseldiği düşüncesindeyiz. Ayrıca artan stres sebebiyle salgılanan stres hormonlarının glukoz seviyesini yükselttiği kanısındayız. Özellikle eksitus olan hastalarda artan toksik metabolitlerin çoklu organ hasarına yol açması ve bu duruma şok nedeniyle hücresel düzeyde hipoksinin de katkıda bulunması sebebiyle mortal seyreden olgularda böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının da bozulduğu düşünülmektedir. Bu konuda unutulmaması gereken diğer bir faktörün de bu hastaların bir kısmının uzun süredir alkol kullanması sebebiyle kronik karaciğer toksisitesine sahip olmasıdır.

Metanol zehirlenmelerinin ilerleyen dönemlerinde formik asit, mitokondriyal sitokrom-c oksidazın, mitokondriyal elektron taşıma zincirinin son adımını inhibe eder ve hücresel solunumu baskılar. Yetersiz ATP sonucu, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPaz pompası inhibe olur. Sonuç olarak metabolik asidoz ve laktat birikimi meydana gelir.<sup>4</sup> Liu ve ark., MZ olan hastalarda pH'nın 7'nin altına inmesini ölümcül sınır değer olarak kabul ederken, Roberts ve ark.'nın ise ölümcül pH aralığını 6.64-7.29 olarak tanımlamıştır.<sup>20,80</sup> Hovda ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların pH ortancasının 7,2, HCO<sub>3</sub> ortancasının 6

mmol/L, baz defisitinin 22 mmol/L, anyon gap'ının 25 meq/L olduğunu; eksitus olan veya sekelli iyileşen hastaların daha derin asidozunun olduğunu, anyon ve baz açığının daha yüksek olduğunu ifade etmiştir.<sup>50</sup> Cömertpay ve ark. eksitus olan hastaların pH ve HCO<sub>3</sub>'ün daha düşük, baz ve anyon açığının daha yüksek olduğunu saptamışlardır.<sup>77</sup> Karacabey ve ark. çalışmasında özellikle ölen hasalarda daha kötü bir metabolik asidoz tablosu olduğunu ve laktat seviyelerinin yüksek olduğunu ifade etmiştir.<sup>69</sup> Başka bir çalışmada ölen hastaların pH, HCO<sub>3</sub> daha düşük; anyon gap, laktat ve baz açığı daha yüksek iken, yaşayanların ise tam tersi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada artmış laktat seviyelerinin MZ'de kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>71</sup> Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak eksitus olan hasta grubunun pH ve HCO<sub>3</sub> düzeyi anlamlı olarak düşük, baz açığı, anyon gap ve laktat düzeyi ise anlamlı yüksek saptandı. Artan formik asidin mitokondriyal sitokrom-c oksidaz'ı inhibe etmesi sonucu, hücresel düzeyde hipoksiye yol açması sebebiyle asidozun ve laktat artışının meydana geldiği, enerji eksikliği sebebiyle bozulan pompaların anyon açığı ve baz defisitine yol açtığı ve bu durumu daha da kötüleştirdiği kanısındayız. Mortal seyreden hastalarda formik asidin miktarının çok yüksek düzeylerde olduğu, dolayısıyla hipoksi, hücresel hasar, anyon açığı, baz defisiti ve laktat düzeyinin çok arttığı ve metabolik asidozun daha da derinleştiği düşüncesindeyiz.

Tuncez ve ark. olguların %36,4'ünde metanol düzeyinin çok düşük olduğunu belirtmiştir. Kan metanol düzeyi analizinde konsantrasyonun 0-642 mg/dl aralığında olduğu ve ortalamanın 178 mg/dl olduğu bildirilmiştir.<sup>81</sup> Rulisek ve ark yaptıkları çalışmada eksitus olan hastaların metanol konsantrasyonunu 29 mmol/L, yaşayanlarda 21 mmol/L olarak saptamış, gruplar arasında fark olmadığını belirtmişlerdir.<sup>82</sup> Yapılan bir çalışmada metanol düzeyi ve mortalite arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir.<sup>78</sup> Çalışmamızda 84 hastanın metanol düzeyi çalışılmış, metanol düzeyi ortalaması 64,5±79,9 (Min:0-Maks:438) mg/dL bulunmuş, mortal seyreden hastalarda metanol düzeyi yüksek çıkmış olsa da bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca etanol düzeyinin de mortalite ile ilişkisi bulunmamıştır. MZ'de formik asidin asıl klinik belirleyici olması ve dönüşüm hızının tam olarak bilinmemesi sebebiyle, metanol düzeyi ile klinik arasında ilişki olmadığı kanısına varılmıştır.

Metanol zehirlenmeli olgularda görüntülemenin kritik role sahip olduğu, BT'nin bilateral hemorajik putaminal nekrozu, beyinde hipodens alanları, serebral ve

intraventriküler hemorajiyi gösterdiği ifade edilmiştir. Putaminal nekroz ve/veya hemoraji, metanol metabolitlerinin doğrudan toksik etkileri ve bazal ganglionlardaki lezyonlar metabolik asidoza bağlıdır. MZ'deki en karakteristik MR bulgusu ise, değişen derecede eşlik eden hemoraji içeren bilateral putaminal nekrozdur.<sup>83</sup> Zakharov ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %32,1'inin beyinde metanol zehirlenmesine bağlı olduğu düşünülen lezyon olduğunu ve bu lezyonların metanol seviyesi daha yüksek olanlarda, metabolik asidozu daha derin olanlarda ve gençlerde daha fazla oranda olduğunu bildirmiştir. Patankar ve ark. bilinç bozukluğu sebebiyle BT çektiği dört hastadan birinin diyaliz öncesi BT'sinde kanama olduğunu tespit etmiştir. Diğer üç hastanın diyaliz sonrası Beyin BT'sinin çekildiği ve bu hastalardan birinin bilinç bozukluğuna rağmen Beyin BT'sinin normal olduğu, diğer iki hastanın Beyin BT'sinde kanama olduğu tespit edilmiş. Diyaliz sonrası Beyin BT'sinde kanama tespit edilen bu iki hastadan biri taburcu olurken diğer hastanın eksitus olduğu belirtilmiştir. Bu vaka serisinde hemodiyaliz ve Beyin BT'de kanama arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir.<sup>84</sup> Başka bir çalışmada ise hemorajik lezyonların hemodiyalizden daha ziyade formik asidin doğrudan toksik etkisine bağlı olduğu ileri sürülmüştür.<sup>85</sup> Zakharov ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise 46 MZ'li hastanın BT/MR'ları değerlendirilmiş, %52'sinde anormal beyin bulgusu saptanmış ve en sık rastlanan lezyonların putamen nekrozu (16 hasta) ve hemoraji (15 hasta) olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada hemoraji gelişen hastalarda diyalize alınma oranının daha yüksek olduğu, hastaların 5'inin öz geçmişinde kanamaya yatkınlığı olduğu, ancak verilen antikoagülan tedavinin benzer olduğu da belirtilmiştir.<sup>86</sup> Vaneckova ve ark. yaptıkları çalışmada MZ sebebiyle hastaneye başvuran olguların MR bulgularını incelemişlerdir. Bu çalışmada patolojik bulguları olan hastaların, olmayanlara kıyasla daha derin asidoz tablosunda olduğu, metanol ve formik asit düzeyinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada akut evrede BT'nin tanısallığının düşük olduğu ve BT'de akut olarak sadece beyin ödeminin gösterilebileceği ifade edilmiştir.<sup>87</sup> Çalışmamızda BT çekilen hastaların %62'sinde lezyon saptanmış olup; en sık rastlanan lezyonlar beyin ödemi (%34) ve serebral iskemi (%28) idi. Hastaların %8'inde (n:4) intrakranial hemoraji geliştiği, bu hastaların tamamının diyaliz aldığı, herhangi bir ek hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmadığı saptandı. Bununla birlikte hastaların koagülasyon parametreleri çalışılmadığından kanamaya yol açabilecek etiyoloji araştıramamak çalışmamızın eksik

yönlerinden biridir. MR çekilen 23 hastanın %82,6'sında lezyon saptanmış olup; en sık lezyonlar iskemi (%73,9) ve beyin ödemi (%56,5) idi. Eksitus olan hastalarda BT'de beyin ödemi ve kanama sıklığının; MR'da ise beyin ödemi sıklığının yüksek olduğu belirlendi. Hastalarda gelişen MZ'nin ve metabolitlerinin neden olduğu doğrudan hasar, asidoz, hücresel düzeyde hipoksi, sitotoksiste, Na/K pompası bozuklukları sebebiyle beyin lezyonları geliştiği kanısındayız. Gelişen hipoksi sonucu, bölgenin önce iskemiye, sonra da nekroza gittiği düşüncesindeyiz. Hücresel düzeyde toksiste nedeniyle beyinde iskemi ve ödem geliştiği kanısındayız. Ayrıca, başta diyalizde verilen antikoagülanlar ve koagülasyonu bozan diğer faktörlerin (alkolik siroz, kanama diyatezi, vb.) olması durumunda intrakranial kanama gelişebileceği düşüncesindeyiz. Acil serviste MR'ın tarama yöntemi olarak kullanılmadığı, MSS toksitesi düşünülen ancak BT'de saptanmayan lezyonlar için MR çekildiği ve bu nedenle MR'da lezyon saptanma sıklığının yüksek olduğu düşüncesindeyiz.

Optik sinir ile optik sinir kılıfı arasında bulunan subaraknoid boşlukta beyin omurilik sıvısı bulunur. Kafa içi basıncının arttığı durumlarda OSKÇ genişleyebilir. Bu kılıf genişlemesinin invaziv olmayan ICP tahmini için bir parametre olarak kabul edilmesi nedeniyle OSKÇ ölçümü klinik uygulamada kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır.<sup>88</sup> Şener ve ark. yaptıkları çalışmada MZ'li hastalarda OSKÇ'sinin arttığını, aynı çalışmada etanol zehirlenmeli olgularda ise artış olmadığını ifade etmiştir. OSKÇ ölçümünün, MZ şüphesi olan hastaların hem ayırıcı tanısında hem de prognoz tahmininde kullanılabileceğini ifade etmiştir.<sup>89</sup> Çelik ve ark. hem iskemik hem de hemorajik inmeli hastalarda OSKÇ'nin arttığını, hemorajik inmede bu artışın daha yüksek olduğunu ifade etmişlerdir.<sup>90</sup> Çalışmamızda eksitus olan hastalarda OSKÇ'nin arttığı, ama bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna ulaşıldı. Gerek intrakraniyal iskemi gerekse de hemorajiye bağlı intrakraniyal basınç artışının OSKÇ'yi arttırdığı düşünülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı çıkmamış olmasının bakılan hasta sayısı ile ilişkili olabileceği düşüncesindeyiz.

Metanol toksisitesine yönelik tedavi seçenekleri arasında destekleyici bakım, antidot (fomepizol ve etanol), toksik maddenin ekstrakorporeal çıkarımı (diyaliz) ve kofaktör (folat) tedavisi yer alır.<sup>28</sup> Zakharov ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %68'ine antidot olarak etanol ve %23'üne fomepizol uygulanmış; verilen bu antidotların (fomepizol ve etanol) ve folatın mortalite ile ilişkisi kıyaslanmıştır. Bu



çalışmada antidotların mortalite oranına etki etmediğini, folat başlanan hastaların daha az oranda eksitus olduğunu saptamışlardır.<sup>78</sup> Gülen ve ark. eksitus olan hastalara kıyasla yaşayan hastalara daha fazla oranda etanol, fomepizol ve folat tedavisi verildiğini; eksitus olan hastalarda ise HCO<sub>3</sub> tedavisinin uygulama sıklığının yüksek olduğunu ifade etmiştir.<sup>71</sup> Çalışmamızda antidot olarak hastaların %77,6'sına etanol ve %15'ine fomepizol, %51,8'ine kofaktör olarak folik asit ve HCO<sub>3</sub> açığını gidermek ve asidozu düzeltmek amacıyla hastaların %78,1'ine NaHCO<sub>3</sub> uygulandığı tespit edildi. Antidot tedavisi ile mortalite arasında ilişki saptanmazken, mortal seyreden hastalara HCO<sub>3</sub> verilme sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı. Her ne kadar hastalara verilen tedaviler belirli protokoller çerçevesinde uygulansa da hastaların mevcut klinik durumlarına, başvuru sürelerine, alınan alkol miktarına, hastane imkanlarına ve tedaviye verdiği yanıtlara göre bireyselleştirilebilir. Literatürler ışığında antidot tercihi yaptığımızdan dolayı mortalite ve kullanılan antidot arasında anlamlı bir ilişki çıkmamış olabileceği düşüncesindeyiz. Etanol, fomepizole göre daha kolay ulaşılabilir ve maliyet açısından daha avantajlı olduğu için muhtemelen antidot tedavisinde ilk tercih olmaktadır. Eksitus olan hastalarda asidozun daha derin olması ve HCO<sub>3</sub> düzeyinin daha düşük olması nedeniyle hastalara daha fazla oranda NaHCO<sub>3</sub> tedavisi uygulandığı düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda hastaların %33,6'sına metilprednisolon uygulandığı tespit edilmiş olup, yaşayan hastalara metilprednisolon uygulama sıklığının yüksek olmasının temel sebebinin; yaşayan ve görme bozukluğu olan hastalara göz konsültasyonu yapılmış olması ve göz kliniği tarafından bu hastalara metilprednisolon tedavisi önerilmesi olabileceği düşüncesindeyiz.

Formik asidin vücuttaki yarılanma ömrü 1,9-9,3 saat arasında değişmektedir. Hemodiyaliz, formik asidin vücuttan daha hızlı bir şekilde uzaklaştırılmasına yardımcı olabilir. Bu işlem, formik asidin yarılanma ömrünü kısaltarak, süreyi 1,5-3,1 saat arasına düşürebilir. Bu durumda, hemodiyaliz formik asidin vücuttan etkili bir şekilde temizlenmesine katkı sağlayabilir.<sup>5,19,20</sup> Hovda ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %73'ünün diyalize alındığını ve diyaliz süresi ortancasının 6 saat olduğunu belirtmiştir.<sup>50</sup> Yapılan bir çalışmada diyalize alınan hastaların %53,8'inin yaşadığını, %21,5'inin sekelle iyileştiği ve %24,6'sının ise eksitus olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada mortalite ve hastaların diyalize alınması arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir.<sup>71</sup> Tekin ve ark. tanı anından itibaren vakaların %56,3'üne hemodiyaliz

uygulandığını belirtmiştir. Zakharov ve ark. bir çalışmasında sürekli hemodiyaliz alan hastaların daha mortal seyrettiğinin ifade etmiştir.<sup>78</sup> Çalışmamızda hastaların %89,7'si hemodiyalize alınırken, hemodinamik instabilite nedeniyle %19,8'ine hemofiltrasyon uygulandığı saptandı. Diyaliz süresi ortalaması  $5,4 \pm 2,6$  saat olup, hastaların hemodiyalize veya hemofiltrasyona alınması ile mortalite açısından bir ilişki saptanmadı. Hemodiyaliz ve hemofiltrasyon uygulamalarının her ikisinin temel amacı, hastadaki toksik metabolitleri uzaklaştırmak ve elektrolit dengesini düzeltmektir. Ancak hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları, sadece hemodiyaliz endikasyonları açısından değil, aynı zamanda hemodiyaliz sürelerini belirlemek amacıyla da kullanılabilir.

Rulisek ve ark yaptıkları çalışmada yaşayan hastaların yatış süresinin 32 saat iken, eksitus olanların 48 saat olduğunu belirtmiştir.<sup>82</sup> Arslan ve ark. çalışmasında hastanede yatış sürelerinin 24 saatten kısa ve uzun diye sınıflamış ve gruplar arasında yatış süresi ve mortalite arasında ilişki saptamamışlardır.<sup>79</sup> Yapılan bir çalışmada etanol ve fomepizol verilen hastaların yatış süresi kıyaslanmış; fomepizol verilen grubun yatış süresi ortancası 6 gün, etanol verilen grubun ise 4 gün olarak saptanmış ve gruplar arasında fark olmadığı belirtilmiştir.<sup>91</sup> Çalışmamızda hastaların yatış süresi ortalaması  $5,8 \pm 5,5$  olup, gruplar arasında yatış süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda yatış sürelerinin literatürden uzun saptanmış olmasının, özellikle göz sekeli olan hastaların göz kliniğine devredilmesi ve göz servisinde yattıkları sürenin çalışmamızda yatış süresine dahil edilmiş olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Birçok çalışmada MZ'ye bağlı mortalite oranı farklı verilmiştir. Rulisek ve ark.<sup>82</sup> mortalite oranını %26,7; Ahmed ve ark.<sup>92</sup> mortalite oranını %66,7; Sosnowska ve ark.<sup>93</sup> mortalite oranını %40 olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda mortalite oranı %23,3 olarak saptandı. Mortalite durumumuzun literatürden daha düşük olmasının temel sebebinin; hastanemizin toksikoloji merkezi gibi çalışması, hemodiyalize ulaşma imkanının ve süresinin birçok merkezden iyi olması, tedavide kullanılabilecek ilaçların sürekli olarak hazır bulunması ve hastane ekibimizin MZ konusunda deneyimli olması ile ilişkili olduğu düşüncesindeyiz.

Metil alkol zehirlenmeli hastaların sekel kalma oranları değerlendirildiğinde, Sadeghi ve ark. hastaların %16,8'inin sekelle taburcu edildiğini bildirmiştir.<sup>72</sup> Zakharov ve ark. bir çalışmasında 50 hastanın 7/50'si (%14) görsel sekel tanısıyla, 6/50'si (%12) ise hem görsel hem de merkezi sinir sistemi sekelleriyle taburcu edildiğini belirtmiştir.

Hasaların uzun süreli takibi sonucunda %40 uzun süreli görsel sekel ve %8 oranında körlük görülmüştür.<sup>91</sup> Çalışmamızda 50 (%43,1) hastanın göz kliniğine danışıldığı, 14 (%12,1) hastanın yoğun bakım takibi sonrası göz kliniğine devredildiği ve 37 hastanın sekel (30'u görme sekeli, 7'si nörolojik sekel) ile taburcu edildiği saptandı. Gelişen görme ve nörolojik sekel oranımız literatür ile benzerlik göstermektedir. Metanol metaboliti olan formik asidin yol açmış olduğu metabolik asidoz optik sinirde harabiyete yol açmak suretiyle değişik oranlarda görme sekeline yol açabilir. Tedavi edilmezse, kalıcı görme kaybı veya körlük meydana gelebilir. Ayrıca intrakraniyal yapılarda gelişen hemoraji ve iskeminin nörolojik sekellere yol açtığı düşüncesindeyiz.

### **Kısıtlılıklar**

Hastaların verilerinin çoğunluğu hastane arşivi ve hastane otomasyon kayıtlarından elde edildiğinden; hastaların ne oranda alkol (metanol veya etanol) tükettikleri, hastane başvuru süreleri, şikayetlerin ne zaman başladığı, özellikle bilinci kapalı hastalarda ayrıntılı anamnez alınamaması nedeniyle morbidite ve mortaliteye yol açabilecek başka hastalıklarının olup olmadığı tam olarak analiz edilememiş olabilir. Endikasyonu olmadığı düşünülen hastalara görüntüleme yapılmadığından, BT ve MR'ın tanısallığı yönünde yorumlar sınırlı kalmaktadır. Çalışmamızın retrospektif karakterde olmasından dolayı tüm hastaların OSKÇ'sine bakılamamıştır.

Sonuç olarak; Metil alkol zehirlenmeleri halen ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Hastaların erken tanı alması, erken tedaviye başlanması hayat kurtarıcıdır. Alkollü içecek alımı sonrası bulanık görme şikayeti olan hastaların mortalitesinin daha düşük olması, bu semptomun erken tanı kriteri olarak önemini göstermektedir. Bölgemizde halen ciddi bir zehirlenme nedeni olduğu için, toplumun sahte içki alımı sonrası oluşabilecek şikayetler açısından bilgilendirilmesi, erken tanıyı sağlayarak hayat kurtarıcı olabilir. AS'ye başvuran bir hastada, özellikle görme bozukluğu, hiperventilasyon, bilinç değişikliği, artmış anyon açıklı ve baz defisitli metabolik asidoz eşlik ediyorsa, aksi ispatlanıncaya kadar MZ kabul edilmeli, ayırıcı tanı açısından sahte alkol maruziyeti ayrıntılı sorgulanmalıdır. Antidot olarak maliyetinin yüksek olması nedeniyle fomepizol kullanım oranlarımız halen çok düşüktür. PH ve HCO<sub>3</sub> değerlerinin düşüklüğü; baz açığı, anyon gap ve laktat düzeyi yüksekliği mortalitede anlamlı olup kötü prognoz kriteri olarak düşünülebilir. Maalesef her ne kadar erken

başvuran hastalar etkin tedavi edilebilse de, maluliyete yol açabilen görme sekeli oranları halen oldukça yüksektir. Günümüzde Etil alkol ölçümünün hasta başı yapılabildiği düşünüldüğünde, zehirlenmenin erken döneminde metil alkol, geç döneminde ise formik asit ölçümü yapabilen hızlı tanı kitlerinin geliştirilmesi erken tanı için oldukça önemli olacaktır.



## 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Çalışmamızda verilerine ulaşılabilen toplam 116 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması  $48,3 \pm 13,5$  yıl olup, %94,8'i (110 hasta) erkekti.
2. Hastalarımızın %82,7 sahte alkol, %5,2'si kolonya ve/veya ispiroto ile zehirlendiği saptandı
3. Hastaneye en sık başvuru şekli ambulans yoluyla idi. Ambulans ile başvuran, başka hastaneden sevk edilen hastaların, mortalite oranları kendi imkanı ile başvuran hastalardan yüksek idi.
4. En sık görülen hastalıkların HT ve psikiyatrik bozukluk olduğu saptandı. Ek ilaç kullanım oranı ise %33,6 olarak saptandı.
5. Hastalarımızın ilgili branş konsültasyonları incelendiğinde en sık göz hastalıkları ve dahiliye konsültasyonları yapıldığı saptandı. Yaşayan hastalarda göz hastalıklarına; eksitus olanlarda nöroloji, dahiliye, reanimasyon ve beyin cerrahisine daha fazla oranda konsültasyon yapıldığı saptandı.
6. En sık başvuru şikayetinin bulanık görme ve bilinç bozukluğu olduğu saptandı. Çalışmamızda eksitus olan hastalarda en sık bilinç bozukluğu geliştiği saptandı.
7. Eksitus olan hastaların SKB, DKB ve satürasyon değerlerinin anlamlı olarak düşük; nabız sayısı ve solunum sayılarının ise anlamlı yüksek olduğu saptandı.
8. Çalışmamıza alınan hastaların %18,1'i entübe olarak hastanemize sevk edilmiş olup, toplam 21 hastamızın entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur.
9. Çalışmamızda eksitus olan hastaların WBC, glukoz, BUN, kreatinin, direk bilirubin, LDH, AST, ALT, sodyum, potasyum, amilaz ve CRP düzeyleri anlamlı olarak yüksek; klor düzeyi ise anlamlı olarak düşük saptandı. Eksitus olan hastalarımızın pH ve  $\text{HCO}_3$  düzeyi anlamlı düşük; baz açığı, anyon gap ve laktat düzeyi ise anlamlı yüksek saptandı.

10. Hastaların metil alkol düzeyi ortalaması  $64,5 \pm 79,9$  mg/dl ve etil alkol düzeyi ortalamasının  $18,2 \pm 17,1$  mg/dl olduğu saptandı; gruplar arasında metil alkol ve etil alkol düzeyleri açısından farklılık saptanmadı
11. Hastalarımızın santral görüntülemeleri incelendiğinde en sık beyin BT istendiği saptanmıştır. Beyin parankiminde en sık beyin ödemi ve iskemi saptanmıştır. Eksitus olan hastaların beyin ödemi ve intrakranial kanama sıklığı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. MR bulguları değerlendirildiğinde en sık serebral iskemi saptandı. Eksitus olan hastalarda beyin ödemi sıklığı anlamlı yüksek saptandı. Diffüzyon MR'de hastaların %92,3'ünde diffüzyon kısıtlılığı saptandı. Yaşayan ve eksitus olan hastaların OSKÇ'lerinin benzer olduğu saptandı.
12. Hastaların %89,7'sine hemodiyaliz ve %19,8'sine hemofiltrasyon uygulandığı, %77,6'sına etil alkol, %15'ine fomepizol verildiği, %78,1'ine  $\text{NaHCO}_3$  verildiği saptandı. Eksitus olan hastalarda  $\text{NaHCO}_3$  uygulama sıklığı anlamlı yüksek saptandı. Hemodiyaliz tedavileri incelendiğinde ortalama hemodiyaliz süresinin  $5,4 \pm 2,6$  saat olduğu saptandı
13. Hastalarımızın hastane yatış gün sayısı ortalaması  $5,8 \pm 5,5$  olduğu saptandı.
14. Hastalarımızın %33,7'si görme sekeliyle ve %6,2'si nörolojik sekelle taburcu edildi.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, Musavi F, Banimostafavi ES, Sharifpour A, et al.** Methanol poisoning as a new world challenge: A review. *Annals of medicine and surgery*. **2021**; 66:102445.
2. **Najari F, Baradaran I, Najari D.** Methanol poisoning and its treatment. *Int J Med Toxicol Forensic Med*, **2020**; 10(1):26639.
3. **Gallagher N, Edwards FJ.** The Diagnosis and Management of Toxic Alcohol Poisoning in the Emergency Department: A Review Article. *Advanced journal of emergency medicine*, **2019**; 3(3):28.
4. **Koca T, Hilal A.** Metil Alkol (Metanol) İntoksikasyonu, *Adli Tıp Bülteni*, **2020**; 25(2):128-38.
5. **Tian M, He H, Liu Y, Li R, Zhu B, Cao Z.** Fatal methanol poisoning with different clinical and autopsy findings: Case report and literature review. *Legal Medicine*, **2022**; 54:101995.
6. **Bozzano G, Manenti F.** Efficient methanol synthesis: Perspectives, technologies and optimization strategies. *Progress in Energy and Combustion Science*, **2016**; 56:71-105.
7. **Katz KD, Ruha AM, Curry SC.** Aniline and methanol toxicity after shoe dye ingestion. *The Journal of emergency medicine*, **2004**; 27(4):367-9.
8. **Zakharov S, Kotikova K, Nurieva O, Hlusicka J, Kacer P, Urban P, et al.** Leukotriene-mediated neuroinflammation, toxic brain damage, and neurodegeneration in acute methanol poisoning. *Clinical Toxicology*, **2017**; 55(4):249-59.
9. **Taymaz İ, Benli M.** Metanolün taşıtlarda enerji kaynağı olarak farklı kullanım yöntemlerinin incelenmesi. *Engineer & the Machinery Magazine*, **2009**:596.
10. **Bulur A.** Çukurova Bölgesinde Üretilen Boğma Rakıların Kimyasal Bileşimleri Üzerine Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, Adana, Çukurova Üniversitesi, **2010**.
11. **Yaycı N, MA İ.** Metil alkol (metanol) zehirlenmesi. *Türkiye Klinikleri J Foren Med*, **2005**; 2(3):101-8.

12. **Baduroğlu E, Durak D.** Alkol ile ilgili adli tıp sorunları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **2010**; 36(2):65-71.
13. **Givens M, Kalbfleisch K, Bryson S.** Comparison of methanol exposure routes reported to Texas poison control centers. *Western journal of emergency medicine*, **2008**; 9(3):150.
14. **Wallace EA, Green AS.** Methanol toxicity secondary to inhalant abuse in adult men. *Clinical Toxicology*, **2009**; 47(3):239-42.
15. **Vural S.** Transdermal Methanol Intoxication Via Folk Medicine. *Journal of Emergency Medicine Case Reports*, **2019**; 10(2):50-2.
16. **Paasma R, Hovda KE, Hassanian-Moghaddam H, Brahmi N, Afshari R, Sandvik L, et al.** Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes—a multicenter study. *Clinical Toxicology*, **2012**; 50(9):823-31.
17. **Hassanian-Moghaddam H, Noroozi A, Balali-Mood M.** Clinical guideline for treatment of methanol poisoning. Tehran: Substance Abuse Prevention and Treatment Office, **2009**.
18. **Graw M, Haffner HT, Althaus L, Besserer K, Voges S.** Invasion and distribution of methanol. *Archives of toxicology*, **2000**; 74:313-21.
19. **Pohanka M.** Toxicology and the biological role of methanol and ethanol: Current view. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*, **2016**; 160(1).
20. **Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, 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**; 43(2):461-72.
21. **Barceloux DG, Randall Bond G, Krenzelok EP, Cooper H, Allister Vale J.** American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *Journal of toxicology: Clinical toxicology*, **2002**; 40(4):415-46.
22. **Palatnick W, Redman LW, Sitar DS, Tenenbein M.** Methanol half-life during ethanol administration: implications for management of methanol poisoning. *Annals of emergency medicine*, **1995**; 26(2):202-7.
23. **Pohanish RP.** Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens. 6th ed. USA: Elsevier, **2012**:1752-4.



24. **Aghababaeian H, Araghi Ahvazi L, Ostadtaghizadeh A.** The methanol poisoning outbreaks in Iran 2018. *Alcohol and alcoholism*, **2019**; 54(2):128-30.
25. **Kaya K, Tok Ö, Dip A, Hilal A, Çekin N.** Methanol related deaths in Adana, Turkey. *Acad J Sci Res*, **2019**; 7(7):419-22.
26. **Shafi H, Imran M, Usman HF, Sarwar M, Tahir MA.** Eight fatalities due to drinking methanol-tainted alcohol in Pakistan: A case report. *Egyptian journal of forensic sciences*, **2016**; 6(4):515-9.
27. **Klaassen CD, Watkins JB.** Casarett & Doull's Toksikolojinin Temelleri. 3. baskı. Ankara, Nobel, **2017**:755-7.
28. **Ashurst JV, Nappe TM.** Methanol toxicity. **2018**.
29. **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. *Clinical Toxicology*, **2015**; 53(8):797-806.
30. **Sanaei-Zadeh H, Kazemi Esfeh S, Zamani N, Jamshidi F, Shadnia S.** Hyperglycemia is a strong prognostic factor of lethality in methanol poisoning. *Journal of Medical Toxicology*, **2011**; 7:189-94.
31. **Sanaei-Zadeh H, Zamani N, Shadnia S.** Outcomes of visual disturbances after methanol poisoning. *Clinical Toxicology*, **2011**; 49(2):102-7.
32. **Symington L, Jackson L, Klaassen B.** Toxic alcohol but not intoxicated-A case report. *Scottish medical journal*, **2005**; 50(3):129-30.
33. **Wiener SW.** Toxic alcohols. Goldfrank's toxicologic emergencies 10th ed McGraw-Hill. **2015**:1346-58.
34. **Ariwodola OJ, Weiner JL.** Ethanol potentiation of GABAergic synaptic transmission may be self-limiting: role of presynaptic GABAB receptors. *Journal of Neuroscience*, **2004**; 24(47):10679-86.
35. **Hoffman PL.** NMDA receptors in alcoholism. *International review of neurobiology*, **2003**; 36-84.
36. **Jarwani BS, Motiani P, Divetia R, Thakkar G.** Rare combination of bilateral putaminal necrosis, optic neuritis, and polyneuropathy in a case of acute methanol intoxication among patients met with hooch tragedy in Gujarat, India. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*, **2012**; 5(4):356.

37. **Paliwal V, Uniyal R, Azim A, Neyaz Z, Muzaffar S, Baronia A.** Haemorrhagic putaminal necrosis, optic atrophy and coma: a triad suggestive of methanol poisoning. *Anaesthesia and Intensive Care*, **2016**; 44(5):636-7.
38. **Taheri MS, Moghaddam HH, Moharamzad Y, Dadgari S, Nahvi V.** The value of brain CT findings in acute methanol toxicity. *European journal of radiology*, **2010**; 73(2):211-4.
39. **Keklikoğlu HD, Çoruh Y.** Metanol Zehirlenmesi ve Putaminal Hemoraji: Olgu Sunumu. *Journal of Neurological Sciences*, **2007**; 24(4).
40. **Newman N, Biousse V.** Diagnostic approach to vision loss. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. **2014**; 20(4):785-815.
41. **Treichel JL, Murray TG, Lewandowski MF, Stueven HA, Eells JT, Burke JM.** Retinal toxicity in methanol poisoning. *Retina*, **2004**; 24(2):309-12.
42. **Fujihara M, Kikuchi M, Kurimoto Y.** Methanol-induced retinal toxicity patient examined by optical coherence tomography. *Japanese journal of ophthalmology*, **2006**; 50:239-41.
43. **Shin YW, Uhm KB.** A case of optic nerve atrophy with severe disc cupping after methanol poisoning. *Korean Journal of Ophthalmology*, **2011**; 25(2):146-50.
44. **Chang ST, Wang YT, Hou YC, Wang IK, Hong HH, Weng CH, et al.** Acute kidney injury and the risk of mortality in patients with methanol intoxication. *BMC nephrology*, **2019**; 20:1-8.
45. **Hantson P, Mahieu P.** Pancreatic injury following acute methanol poisoning. *Journal of toxicology: Clinical toxicology*, **2000**; 38(3):297-303.
46. **Laakso O, Haapala M, Jaakkola P, Laaksonen R, Luomanmäki K, Nieminen J, et al.** FT-IR breath test in the diagnosis and control of treatment of methanol intoxications. *Journal of analytical toxicology*, **2001**; 25(1):26-30.
47. **Jones GR, Singer PP, Rittenbach K.** The relationship of methanol and formate concentrations in fatalities where methanol is detected. *Journal of forensic sciences*, **2007**; 52(6):1376-82.
48. **Kostic MA, Dart RC.** Rethinking the toxic methanol level. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, **2003**; 41(6):793-800.

49. **Sanaei-Zadeh H.** Response to “Methanol and ethylene glycol acute poisonings—predictors of mortality”. *Clinical Toxicology*, **2012**; 50(3):225.
50. **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):181-90.
51. **Duyan M, Saridaş A, Vural N.** Delta values as a prognostic marker in methanol poisoning: a retrospective cohort study. *Cukurova Medical Journal*, **2023**; 48(1):46-53.
52. **Krahn J, Khajuria A.** Osmolality gaps: diagnostic accuracy and long-term variability. *Clinical chemistry*, **2006**; 52(4):737-9.
53. **Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, Froyshov S, Jacobsen D.** Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: clinical study in 28 patients. *Intensive care medicine*, **2004**; 30:1842-6.
54. **Sanaei-Zadeh H, Emamhadi M, Farajidana H, Zamani N, Amirfarhangi A.** Electrocardiographic manifestations in acute methanol poisoning cannot predict mortality. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, **2013**; 64(2):265-70.
55. **Wedge MK, Natarajan S, Johanson C, Patel R, Kanji S.** The safety of ethanol infusions for the treatment of methanol or ethylene glycol intoxication: an observational study. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, **2012**; 14(5):283-9.
56. **Marraffa J, Forrest A, Grant W, Stork C, McMartin K, Howland MA.** Oral administration of fomepizole produces similar blood levels as identical intravenous dose. *Clinical Toxicology*, **2008**; 46(3):181-6.
57. **Rozenfeld RA, Leikin JB.** Severe methanol ingestion treated successfully without hemodialysis. *American journal of therapeutics*, **2007**; 14(5):502-3.
58. **Sanaei-Zadeh H, Zamani N, Shahmohammadi F.** Can fomepizole be substituted by abacavir in the treatment of methanol poisoning? *Journal of Medical Toxicology*, **2011**; 7:179-80.
59. **Hovda K, Jacobsen D.** Expert opinion: fomepizole may ameliorate the need for hemodialysis in methanol poisoning. *Human & experimental toxicology*, **2008**; 27(7):539-46.
60. **Hovda KE, Andersson KS, Urdal P, Jacobsen D.** Methanol and formate kinetics during treatment with fomepizole. *Clinical Toxicology*, **2005**; 43(4):221-7.

61. **Kerns W, Tomaszewski C, McMartin K, Ford M, Brent J, Group MS.** Formate kinetics in methanol poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, **2002**; 40(2):137-43.
62. **Gilbert C, Baram M, Marik PE.** Continuous venovenous hemodiafiltration in severe metabolic acidosis secondary to ethylene glycol ingestion. *Southern medical journal*, **2010**; 103(8):846-7.
63. **Scanlon M, Marino R, Sidlak A.** Folic acid in methanol toxicity: a retrospective cohort study. *Toxicology Communications*, **2021**; 5(1):153-7.
64. **Shukla M, Shikoh I, Saleem A.** Intravenous methylprednisolone could salvage vision in methyl alcohol poisoning. *Indian Journal of Ophthalmology*, **2006**; 54(1):68-9.
65. **Pakravan M, Esfandiari H, Sanjari N, Ghahari E, Hassanpour K.** Additive effect of erythropoietin on conventional treatment of methanol induced toxic optic neuropathy. *Bina*, **2017**; 22(3):218-25.
66. **Pakdel F, Sanjari MS, Naderi A, Pirmarzashti N, Haghighi A, Kashkouli MB.** Erythropoietin in treatment of methanol optic neuropathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, **2018**; 38(2):167-71.
67. **Hassanian-Moghaddam H, Pajoumand A, Dadgar S, Shadnia S.** Prognostic factors in methanol poisoning. *Human & experimental toxicology*, **2007**; 26(7):583-6.
68. **Brent J.** Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *New England Journal of Medicine*, **2009**; 360(21):2216-23.
69. **Karacabey S, Korgan MB, Saçak ME, Sanrı E, Denizbaşı A.** Alkol Zehirlenmeleri Olgularının İncelenmesi: Retrospektif Demografik Analiz. *Anatolian Journal of Emergency Medicine*, **2023**; 6(3):117-20.
70. **Patrick CY, Davis WT, Sessions DJ, Koyfman A.** Toxic alcohol diagnosis and management: an emergency medicine review. *Internal and emergency medicine*, **2018**; 13:375-83.
71. **Gulen M, Satar S, Avci A, Acehan S, Orhan U, Nazik H.** Methanol poisoning in Turkey: Two outbreaks, a single center experience. *Alcohol*, **2020**; 88:83-90.
72. **Sadeghi M, Fakhar M, Hoseininejad SM, Zakariaei Z, Sadeghi A.** The clinico-epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects of methanol poisoning: a five-year retrospective study, northern iran. *Drug and Alcohol Dependence*, **2023**; 253:111024.

73. **Tümer M, Kaya UB, Karahalil B, Erdem AB, Kavalci C.** A retrospective study on methyl alcohol poisoning in Turkey: Treatment strategy. *Science*, **2022**; 24(3).
74. **Babuş AB, İraöz G, Köse A, Temel GO, Tiftik RN, Toker İ.** Acil serviste metil alkol zehirlenmelerinin retrospektif analizi. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, **2019**; 29(3):235-40.
75. **Kaewput W, Thongprayoon C, Petnak T, Chewcharat A, Boonpheng B, Bathini T, et al.** Inpatient burden and mortality of methanol intoxication in the United States. *The American Journal of the Medical Sciences*, **2021**; 361(1):69-74.
76. **Eke M, Büyük Y, Dinç AH, Çitici I.** Ankara’da otopsi yapılmış fatal alkol entoksikasyonları (2001-2004), **2007**.
77. **Cömertpay E, Eroğlu O, Deniz T.** Metanol zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuran hastaların retrospektif analizi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **2021**; 23(3):530-7.
78. **Zakharov S, Rulisek J, Hlusicka J, Kotikova K, Navratil T, Komarc M, et al.** The impact of co-morbidities on a 6-year survival after methanol mass poisoning outbreak: possible role of metabolic formaldehyde. *Clinical toxicology*, **2020**; 58(4):241-53.
79. **Arslan B, Akdağ D, Ünlü N, Arslan A, Açık V.** The prognostic value of red cell distribution width for in-hospital mortality in patients with methanol poisoning. *Human & Experimental Toxicology*, **2021**; 40(12):196-202.
80. **Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN.** Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, **1998**; 36(3):175-81.
81. **Tuncez FT, Tasci Gn, Can IIO, Tokdemir M.** Investigation of deaths related to methyl alcohol intoxication in İzmir: A 5-year retrospective study. *Medicine Science*, **2023**; 12(4).
82. **Rulisek J, Balik M, Polak F, Waldauf P, Pelclova D, Belohlavek J, et al.** Cost-effectiveness of hospital treatment and outcomes of acute methanol poisoning during the Czech Republic mass poisoning outbreak. *Journal of Critical Care*, **2017**; 39:190-8.
83. **Yedavalli V, Chowdhry P, Bachchav V, Patil A.** Potent potables: examining acute and chronic CT and MR imaging patterns of ethanol and methanol poisoning. *Neurographics*, **2018**; 8(4):244-53.
84. **Patankar T, Bichile L, Karnad D, Prasad S, Rathod K.** Methanol poisoning: brain computed tomography scan findings in four patients. *Australasian radiology*, **1999**; 43(4):526-8.

85. **Ganguly G, Banerjee A, Mukherjee S, Das S, Maity B.** Bilateral basal ganglia haemorrhage--uncommon manifestation of methanol poisoning, **1996**.
86. **Zakharov S, Kotikova K, Vaneckova M, Seidl Z, Nurieva O, Navratil T, et al.** Acute methanol poisoning: prevalence and predisposing factors of haemorrhagic and non-haemorrhagic brain lesions. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, **2016**; 119(2):228-38.
87. **Vaneckova M, Zakharov S, Klempir J, Ruzicka E, Bezdicek O, Brozova H, et al.** Imaging findings after methanol intoxication (cohort of 46 patients). *Neuroendocrinol Lett*, **2015**; 36(8):737-44.
88. **Stevens RR, Gommer ED, Aries MJ, Ertl M, Mess WH, Huberts W, et al.** Optic nerve sheath diameter assessment by neurosonology: a review of methodologic discrepancies. *Journal of Neuroimaging*, **2021**; 31(5):814-25.
89. **Sener K, Cakir A, Altug E, Korkut S, Güven R, Kapci M.** Is optic nerve sheath diameter diagnostic in methanol intoxication? *Alcohol*, **2023**; 113:27-31.
90. **Celik K, Colak T, Tekten BO.** Prognostic value of the optic nerve sheath thickness as an indicator of intracranial pressure among acute stroke patients. *Experimental Biomedical Research*, **2020**; 3(3):157-66.
91. **Zakharov S, Pelclova D, Diblik P, Urban P, Kuthan P, Nurieva O, et al.** Long-term visual damage after acute methanol poisonings: Longitudinal cross-sectional study in 50 patients. *Clinical toxicology*, **2015**; 53(9):884-92.
92. **Ahmed F, Khan NU, Ali N, Feroze A.** Methanol poisoning: 27 years experience at a tertiary care hospital. **2017**.
93. **Sosnowska W, Brzozowska A, Tchórz M, Radoniewicz-Tchórz A, Tkaczyk R, Tomczyk J, et al.** Poisoning with methanol and other non-beverage alcohols-an analysis of the issue based on hospitalizations in department of toxicology. *Journal of Education, Health and Sport*, **2023**; 45(1):11-21.