



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

ANKARA'DA OTOPSİLERİ YAPILAN METANOL
ZEHİRLENMESİ OLGULARININ ADLİ TIP AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. TUNAHAN GÜVERCİN

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ ALPER ÖZKÖK

ANKARA
MAYIS 2025

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

ANKARA'DA OTOPSİLERİ YAPILAN METANOL
ZEHİRLENMESİ OLGULARININ ADLİ TIP
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. TUNAHAN GÜVERCİN

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ ALPER ÖZKÖK

ANKARA
MAYIS 2025

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Tunahan GÜVERCİN
Baba Adı	
Doğum Yeri / Tarihi	
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Adli Tıp Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	4 yıl
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Ankara'da Otopsileri Yapılan Metanol Zehirlenmesi Olgularının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi

JÜRİ KARARI:

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLolar	v
ŞEKİLLER	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Alkol.....	4
2.1.1.Tarihçesi	4
2.1.2. Kimyası ve Sınıflandırılması	4
2.2. Etil Alkol.....	5
2.2.1. Etil Alkol Metabolizması/Farmakokinetiği.....	5
2.2.2 Etil Alkol Zehirlenmesi	8
2.3. Toksik Alkoller	8
2.3.1. Etilen Glikol.....	9
2.3.2. İzopropil Alkol.....	9
2.4. Metanol.....	10
2.4.1. Metanol ve Tarihçesi	10
2.4.2 Metanolün Fiziksel Özellikleri	10
2.4.3. Metanol Metabolizması	11
2.4.4 Metanol Zehirlenmesi.....	12
2.4.4.1. Metanol Zehirlenmelerinin Tarihçesi	12
2.4.4.2. Metanol Zehirlenmesinin Epidemiyolojisi.....	13

2.4.4.3. Metanol Zehirlenmesinde Patofizyoloji ve Klinik Etkiler ..	14
2.4.4.3.1. Nörolojik etkiler	15
2.4.4.3.2. Göz Bulguları	16
2.4.4.3.3. Gastrointestinal Etkiler	17
2.4.4.3.4. Böbrek Etkileri	17
2.4.4.5. Metanol Zehirlenmesi Tanısı.....	18
2.4.4.6. Metanol Zehirlenmesi Tedavisi	20
2.4.4.6.1. Alkali Tedavi (Bikarbonat Tedavisi)	20
2.4.4.6.2. Fomezipol (4-metilpirazol) Tedavisi	21
2.4.4.6.3. Etanol Tedavisi	21
2.4.4.6.4. Hemodiyaliz Tedavisi	22
2.4.4.6.5. Destekleyici Tedaviler	23
2.4.4.7. Türkiye’de Metanol Zehirlenmelerinin Hukuki Boyutu	23
2.4.4.7.1. Metanol Zehirlenmelerinde Otopsi Bulguları	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ.....	56
7. KAYNAKLAR	57
8. ÖZET	65
9. ABSTRACT.....	66
10. EKLER	67
11. ÖZGEÇMİŞ	68

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışma sürecimde sabırla desteklerini sunan, bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkıda bulunan tez danışmanım, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Alper ÖZKÖK'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca deneyim ve bilgi birikimi ile yol gösteren, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Taner AKAR'a,

Uzmanlık eğitimi sürecimde desteklerini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Birol DEMİREL'e,

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli çalışma arkadaşlarıma ve Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı çalışanlarına,

Hayatımın her aşamasında ve her kararında yanımda olan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemin mimarları annem, babam ve kardeşlerime,

En çok da hayatımdaki yerini tarif etmenin mümkün olmadığı sevgili eşim Hande GÜVERCİN'e ve biricik kızım Alisa Aylin GÜVERCİN'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Tunahan GÜVERCİN

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
NAD	Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADP	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
MEOS	Mikrozomal Etanol Oksitleme Sistemi
ALDH	Mitokondriyal Aldehit Dehidrogenaz
ADH	Alkol Dehidrogenaz
GABA	Gama-Aminobütirik Asit
A.B.D.	Amerika Birleşik Devletleri
NMDA	N-Metil- D- aspartik asit
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
T.C	Türkiye Cumhuriyeti
COVID-19	Yeni Koronavirüs Hastalığı
UYAP	Ulusal Yargı Ağı Projesi

TABLÖLAR

Tablo 4.1. Olguların yaşama şekillerine göre hastane başvurularının karşılaştırılması	34
Tablo 4.2. Olguların metanol alım formlarına göre yaşama şekillerinin karşılaştırılması	34
Tablo 4.3. Olguların hastane başvurularına göre anlamlı histopatolojik beyin bulgularının karşılaştırılması	38



ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Alkollerin Sınıflandırılması	5
Şekil 4.1. Yıllara Göre Rakı Fiyatı ve Metanol Zehirlenmesine Bağlı Ölü Sayısı	31
Şekil 4.2. Olguların Ölü Bulunduğu Yerlerin Dağılımı	32
Şekil 4.3. Olguların Yaş Aralıklarına Göre Dağılımı	33
Şekil 4.4. Metanol Zehirlenmesi Sonrası Olgularda Görülen Semptomların Dağılımı	35
Şekil 4.5. Histopatolojik Olarak Anlamlı Beyin Bulguları Olduğu Saptanan Olguların Dağılımı	37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Metanol, metil alkol ya da odun alkolü olarak da bilinen, sanayi alanında sentetik organik bileşiklerin üretiminde ve çözücülerin içeriğinde, evlerde ise boya, vernik, cam temizleyiciler ve parfümler gibi ürünlerin yapısında bulunan toksik bir alkoldür (1, 2). Saf metanolün belirgin bir kokusu yoktur ve tatsızdır. Bunun da etkisiyle daha pahalı olan etanol yerine alkollü içkilerde kullanılabilir. Dünya genelinde metanol zehirlenmeleri, büyük ölçüde yasa dışı, ev yapımı alkollü içeceklerin tüketiminden kaynaklanmakta, daha nadir olarak intihar amacıyla kasıtlı tüketim ve cinayet sonucu meydana gelmektedir (3-5). Metanol zehirlenmesi sıklıkla gelişmekte olan Hindistan, Türkiye gibi ülkelerde ve alkollü içki satışının yasak olduğu İran, Suudi Arabistan gibi ülkelerde görülmektedir (6, 7). Oral alımın yanı sıra inhalasyon ve dermal maruziyet de metanol zehirlenmesine neden olabilmektedir (6).

Metanol zehirlenmesi, ciddi bir tıbbi acil durumdur ve tedavi edilmezse merkezi sinir sistemi depresyonu, metabolik asidoz, körlük gibi ciddi durumlara yol açmakta ve hatta ölüme neden olabilmektedir (7). Toksikiteden, metanolün karaciğerde alkol dehidrogenazla metabolize edilmesiyle açığa çıkan metabolitler sorumludur. Ortaya çıkan formik asit metabolik asidoza ve organ hasarına neden olur (8). Metanol zehirlenmesinin ilk saatlerinde spesifik olmayan belirtiler görülmesi ve etanol zehirlenmesi olarak düşünülmesi tanının gecikmesine neden olabilir. Gecikmiş tanı, tedavi etkinliğini de önemli ölçüde azaltmaktadır (9). Metanol zehirlenmesinde ilk belirtiler genellikle mide bulantısı, kusma ve karın

ağrısı şeklinde ortaya çıkmakta, ardından metabolik asidoz meydana geldikçe merkezi sinir sistemi depresyonu ve hiperventilasyon görülmektedir. Retinal toksisite ile ilişkili oküler semptomlar genellikle bulanık görme, görme keskinliğinde azalma, fotofobi ve "halo görme" şeklinde meydana gelir. Bu semptomlar papil ödemi, optik disk hiperemisi ve fundoskopik değerlendirmede pupil defektleri içerebilen fiziksel muayene bulguları ile ilişkilidir. Bazal ganglion toksisitesi ile ilişkili semptomlar, merkezi sinir sistemi depresyonu nedeniyle erken dönemde tespit edilememekte ve eğer tedavi edilmezse, klinik durum, komaya, solunum ve dolaşım yetmezliğine ve hatta ölüme kadar ilerleyebilmektedir (10).

Adli tıp pratiğinde metanol zehirlenmeleri sporadik olarak meydana gelen çoğunlukla kazara ve nadiren kasıtlı tüketim sonucu görülen vakalardır. Bu vakalar, yaygın olarak alkol bağımlılarının, potansiyel zararlı etkilerinin farkında olmalarına rağmen, yoksunluk durumlarında, etanolün yerine normalde metanol içermemesi gereken sahte kolonya veya ispirto gibi metanol içeren ürünleri bilerek kullanması sonucu görülebileceği gibi yasadışı üretilen ve yüksek konsantrasyonlarda metanol içeren sahte içkilerin bilinmeden içilmeleri sonrası toplu ölümler şeklinde de karşımıza çıkabilmektedir (11). Ülkemizde, evde distile alkol üretimi, kültürel olarak pek de yaygın olmamasına rağmen evde kaçak üretim veya kaçak içki kullanımına bağlı şiddetli metanol zehirlenme vakalarında son zamanlarda artış görülmektedir (12). Sonuç olarak giderek sayısı artan metanol zehirlenme vakaları ülkemizde ve tüm dünyada artan morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarına neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur (13).

Çalışmamızdaki amacımız; 2012-2023 yılları arasında Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nda otopsileri yapılan ve ölüm nedeni metanol zehirlenmesi olarak bildirilen vakaların demografik özelliklerini, otopsi bulgularını, hastane yatış sürelerini ve vaka sayılarının yıllara göre değişimini inceleyerek Ülkemizdeki metanol zehirlenmelerine karşı alınacak önlemlere, oluşturulacak politikalara ve bu konuda ulusal ve uluslararası literatüre katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

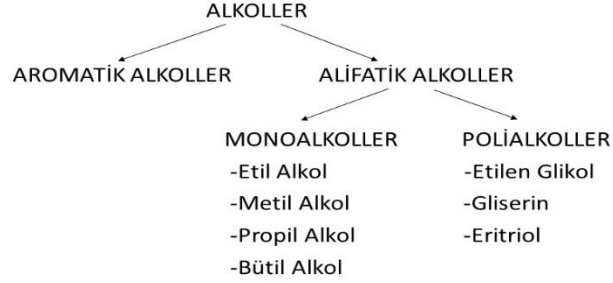
2.1. Alkol

2.1.1.Tarihçesi

“Alkol” Arapça kökenli bir sözcük olup; ince öğütülmüş pudra haline getirilmiş toz, bir şeyin özü, aslı anlamına da gelen “kuhl” kökünden (al-kohl, al-kuhl) türetilmiştir. İspanyolcaya “alcohol”, Fransızcaya “alcool” şeklinde girmiştir (14). Alkol, özellikle etil alkol formunda, en az 8000 yıldır insanlık tarihinin önemli bir parçası olmuştur. Batı toplumlarında bira ve şarap, 19. yüzyıla kadar günlük hayatın temel besinleri arasında yer almış, önemli bir kalori ve besin kaynağı olarak günlük sıvı tüketiminin temelini oluşturmuştur. 1800’lü yıllarda sanitasyon sistemlerinin ve su arıtma yöntemlerinin geliştirilmesiyle, bira ve şarabın insan beslenmesindeki önemi azalmış ve daha yüksek alkol konsantrasyonuna sahip damıtılmış içkilerin tüketimi artmıştır. Alkol; sedatif-hipnotik ilaçlar gibi az miktarlarda tüketildiğinde kaygıyı azaltmakta ve bir tür rahatlama ve öfori hissi yaratmaktadır. Günümüzde alkol, dünya genelinde yaygın olarak sosyal bir eğlence aracı olarak tüketilmekte, ancak bir yandan da yaygın şekilde kötüye kullanılabilmekte ve büyük tıbbi ve toplumsal maliyetlere yol açabilmektedir (2).

2.1.2. Kimyası ve Sınıflandırılması

Alkoller, karbon atomuna doğrudan bir -OH (hidroksil) grubunun bağlı olduğu organik bileşiklerdir. Genel formülü $C_nH_{2n+1}OH$ olarak ifade edilen alkoller asit ve baz özelliği göstermeyen nötr maddelerdir (14).



Şekil 2.1. Alkollerin Sınıflandırılması

2.2. Etil Alkol

Etil alkol, alkollü içeceklerin temel maddesi olması nedeniyle en iyi bilinen alkoldür. Etanol olarak da bilinen etil alkolün kimyasal formülü C_2H_5OH olarak belirtilir. Etil alkol, içki yapımı dışında parfüm ve ilaç sanayinde oldukça geniş bir alanda kullanılır (15). Yaş ya da kuru meyve ve tahılların içinde bulunan şekerler ile polisakkaritlerin maya mantarları tarafından fermantasyonu ve fermantasyon sonucu elde edilen ve sudan daha düşük kaynama noktasına sahip olan etil alkolün buharlaştırılarak sudan ayrılması ve damıtılması esasına dayanan distilasyon yöntemleri ile elde edilmektedir. Bira, şarap ve likör gibi düşük etil alkol oranına sahip içecekler fermantasyon yolu ile; rakı, votka, cin, viski ve konyak gibi yüksek etil alkol oranına sahip içecekler distilasyon yolu ile elde edilen örneklerdir (14).

2.2.1. Etil Alkol Metabolizması/Farmakokinetiği

Etil alkol, küçük ve suda çözünebilen bir molekül olup, oral alımından sonra gastrointestinal sistemden hızla emilir. Aç karnına alındığında, maksimum kan

alkol konsantrasyonuna 30 dakika içinde ulaşılır. Mide içeriğinde bulunan yiyecekler, gastrik boşalmayı yavaşlatarak etanol emilimini geciktirmektedir. Emildikten sonra etanol hızla vücuda yayılır ve doku seviyeleri kan konsantrasyonuna benzer hale gelir. Tüketilen etanolün %90'ından fazlası karaciğerde oksitlenir, geri kalanı ise akciğerler ve idrar yoluyla atılır. Akciğerlerden küçük ama sabit bir oranda etanol atılması, nefes alkol testleriyle ölçülebilmekte ve birçok ülkede yapılan trafik kontrollerinde, sürücülerin alkol etkisi altında olup olmadıklarını tespit etme amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır.

Etil alkolün asetaldehite metabolizmasını sağlayan iki ana yolak tanımlanmıştır. Bunlar; sitoplazmada bulunan alkol dehidrogenaz yolu ve mikrozomal etanol oksidasyon sistemidir. Alkol dehidrogenaz ile oluşan asetaldehit daha sonra üçüncü bir metabolik süreçle asetata oksitlenir. Erkeklerde, etanolün bir kısmı mide mukozasındaki alkol dehidrogenaz enzimi tarafından metabolize edilirken, kadınlarda bu enzimin seviyesi daha düşüktür. Kadınlarda gastrik metabolizmanın düşük olması, kan alkol seviyelerinin erkeklere kıyasla neden daha yüksek olduğunu açıklayan faktörlerden biridir. Alkol dehidrogenaz enzimi, etanolü asetaldehite dönüştürürken, hidrojen iyonu, NAD⁺ (nikotinamid adenin dinükleotid) kofaktörüne aktarılır ve NADH oluşur. Bunun sonucunda, alkol oksidasyonu, karaciğerde fazla miktarda indirgenmiş elektron taşıyıcılarının (NADH) birikmesine yol açar. Bu aşırı NADH üretimi, kronik alkolizmle ilişkili metabolik bozukluklara katkıda bulunur ve akut alkol zehirlenmesi sırasında sık görülen laktik asidoz ve hipoglisemiye neden olabilir.

Mikrozomal etanol oksidasyon sistemi; etanol metabolizmasında NADPH'ı kofaktör olarak kullanır. Bu sistem başlıca sitokrom P450 2E1, 1A2 ve 3A4 enzimlerini içerir. Kronik alkol tüketimi, MEOS aktivitesini artırır. Sonuç olarak, uzun süreli alkol kullanımı sadece etanol metabolizmasını hızlandırmakla kalmaz, aynı zamanda bu sistem tarafından metabolize edilen diğer ilaçların klerensini de artırır. Ayrıca, MEOS aktivitesinin artışı, serbest radikaller, toksinler ve hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi zararlı yan ürünlerin oluşmasına neden olmaktadır (16).

Alkolden oluşan asetaldehitin büyük bir kısmı, karaciğerde mitokondriyal NAD-bağımlı aldehit dehidrogenaz enzimi tarafından oksitlenmektedir. Bu reaksiyonun ürünü asetattır. Asetat daha sonra karbondioksite ve suya metabolize edilebilir veya asetil-KoA sentezi için kullanılabilir. Asetaldehitin oksidasyonu, disülfiram adlı ilaç tarafından inhibe edilir. Disülfiram, alkol bağımlılığı olan hastaları alkol tüketiminden caydırmak amacıyla kullanılmaktadır. Disülfiram kullanımı sırasında alkol alınrsa, asetaldehit birikir ve yüzde kızarma, mide bulantısı, kusma, baş dönmesi ve baş ağrısı gibi hoş olmayan semptomlara neden olur. Bazı bireyler, özellikle Doğu Asya kökenliler, mitokondriyal aldehit dehidrogenaz (ALDH) enzim aktivitesinde genetik bir eksikliğe sahiptir. ALDH2 genindeki bir varyasyon, alkol tüketimi sonrasında kanda yüksek asetaldehit seviyelerine yol açarak, disülfiram-alkol reaksiyonuna benzer şekilde rahatsız edici semptomlar oluşturur. Bu genetik varyant, alkol bağımlılığına karşı güçlü bir koruyucu faktör olarak kabul edilir (16).

2.2.2 Etil Alkol Zehirlenmesi

Etil alkol zehirlenmelerinde; akut sedatif-hipnotik ilaç doz aşımına benzer semptomlar görülmektedir. Buna ek olarak, vazodilatasyon, taşikardi ve gastrointestinal tahriş gibi kardiyovasküler etkiler de ortaya çıkabilmektedir. Kronik alkol bağımlılığı olan bireyler dahi belirli bir miktar alkol tüketmeleri halinde ciddi zehirlenme semptomları yaşayabilmektedir. Elektrolit dengesizlikleri sık görülmekte, metabolik bozukluklar, hipoglisemi ve ketoasidoz gelişebilmektedir. Dehidrate olmuş ve kusan hastalara elektrolit solüsyonları uygulanmalıdır. Etil alkol zehirlenmelerinde; kan etanol seviyeleri çok yüksek olsa dahi, solunum ve kardiyovasküler sistemler desteklendiği sürece hayatta kalma ihtimali yüksektir. Ölümle sonuçlanan olguların çoğunda ortalama kan etanol seviyesi 400 mg/dL'nin üzerindedir, ancak letal alkol dozu kişiden kişiye değişebilir, çünkü tolerans düzeyleri farklıdır (2).

2.3. Toksik Alkoller

“Toksik alkoller” terimi, metanol, etilen glikol ve izopropil alkolü içeren toplu bir terimdir (10). Toksik alkollerle zehirlenmeler sık görülmemekle birlikte farklı sebeplerle ortaya çıkabilir. Bunlar arasında, etanolün temin edilememesi nedeniyle alternatif maddelerin tüketilmesi, intihar amaçlı alımlar, ticari ürünlerin farklı kaplara aktarılması sonucu meydana gelen kazara içimler ve içeceklerin veya ilaçların yasa dışı olarak karıştırılması sayılabilir (17).

2.3.1. Etilen Glikol

Etilen glikol kaynama noktası 197 derece olan renksiz, kokusuz bir sıvıdır. En sık antifriz sıvılarının içindeki ana madde olarak kullanılmaktadır. Zehirlenme olguları genellikle kazara tüketim sonrası ortaya çıkmaktadır. Etil alkol bulamayan alkolikler tarafından bilerek içilmesi ya da suisid amaçlı kullanımına da rastlanmaktadır. Etilen glikol zehirlenmelerinde 6-12 saatlik latent dönem sonrası metabolik asidoz ve sonrasında akut böbrek hasarı, koma, nöbetler ve kardiyovasküler yetmezlik gelişebilmektedir. Hastalarda görme bozukluğu olmaması ile metanol zehirlenmelerinden ayrılır.

Etilen glikol zehirlenmeleri oldukça karmaşık bir metabolizma ile gerçekleşir ve oksalik asit son metabolik ürün olup kalsiyumla birleşerek kalsiyum oksalat kristallerini oluşturur ve hipokalsemiye yol açar. Bu durum tetaniye yol açabildiği gibi renal hasardan da sorumludur. Kalsiyum oksalat kristalleri varlığı tanı için oldukça spesifiktir. Etilen glikol zehirlenmesinin tedavisi metanol zehirlenmesi ile benzerdir (2, 15, 17).

2.3.2. İzopropil Alkol

İzopropil alkol endüstride etil alkol yerine temizlik ürünlerinde, antifriz solüsyonlarında kullanılabilen; kendine özgü kokusu ve acı bir tadı olan bir alkol bileşimidir. Kazara tüketim veya etilen glikol ve metanol zehirlenmelerinde olduğu gibi alkoliklerin etil alkol yerine tüketmesiyle zehirlenmeleri görülebilmektedir. Etil alkol gibi alkol dehidrogenaz ile metabolize olur ancak metaboliti asetondur. İzopropil alkol etil alkole göre merkezi sinir sistemi üzerinde daha fazla etkilidir.

Klinik; hipotansiyon, hafif asidoz, hipoglisemi ve stupor şeklindedir. Tedavi erken dönemde gastrik lavaj ve klinik bulgulara göre verilen destek tedavisidir (15).

2.4. Metanol

2.4.1. Metanol ve Tarihçesi

Metanol CH_3OH formülü ile ifade edilen bilinen basit yapılu alifatik alkoldür. Metil alkol ya da odun alkolü olarak da bilinir (18). Metanol tarihte ilk kez, odunun yıkıcı distilasyonu sırasında (piroliz) ortaya çıkan maddelerin karışımının bir parçası olarak, eski Mısırlıların mumyalama işleminde kullanmasıyla karşımıza çıkmaktadır (19). Kimyasal olarak tanımlanması ise 1661 yılında Sir Robert Boyle tarafından yapılmıştır. Bu yeni bileşiğe "adiaphorus spiritus lignorum" adını vermiştir. Justus von Liebig (1803–1873) ve J. B. A. Dumas (1800–1884) bağımsız olarak metanolün kimyasal bileşimini belirlemişlerdir. 1835 yılında, bu çalışmalara dayanarak "metil" terimi kimyaya dahil edilmiştir. Metanolün büyük ölçekli endüstriyel üretiminde kritik adım ise 1920'lerin başında M. Pier ve ekibi tarafından atılmıştır (20).

2.4.2 Metanolün Fiziksel Özellikleri

Metanol ortam koşullarında nispeten yüksek polariteye ve orta düzeyde buhar basıncına sahip bir sıvıdır. 32 g/mol molekül ağırlığında, belirgin bir kokusu olmayan renksiz bir sıvıdır. Kaynama noktası 65°C 'dir. Yüksek ve orta polariteli maddeleri çözebilen organik bir çözücüdür. Su, alkoller ve çeşitli organik çözücülerle tamamen karışabilir (20, 21).

2.4.3. Metanol Metabolizması

Metanol emilimi; oral alım, inhalasyon ve dermal temas ile olmaktadır. Oral yolla alındıktan sonra emilimi hızlıdır ve ortalama emilim yarı ömrü 5 dakikadır. Yiyeceklerin varlığına veya yokluğuna bağlı olarak, pik emilim 30–60 dakika içinde gerçekleşir. Emilim %100 değildir çünkü metanol suda çözünebilen bir bileşiktir ve bir kısmı üst solunum yolu mukozasında emilir. Emilen metanolün ortalama dağılım yarı ömrü 8 dakikadır. Metanolün hızlı emilimi ve dağılımı, 30–60 dakika içinde pik konsantrasyonlarının elde edilmesine yol açmaktadır (21).

Mide mukozasında bulunan alkol dehidrogenazla başlayan metabolizma esas olarak karaciğerdeki alkol dehidrogenaz ve aldehit dehidrogenaz ile gerçekleşir. Alkol dehidrogenaz metanolü formaldehite çevirir ve aldehit dehidrogenaz daha sonra formaldehiti formik aside okside eder. Bu iki oksidasyon adımının her biri NAD'nin NADH'ye indirgenmesiyle ilişkilidir. Formik asit metabolitleri, tetrahidrofolat tarafından bağlanır ve 10-formiltetrahidrofolat dehidrogenaz enzimi aracılığıyla su ve CO₂'ye dönüşür. Formaldehit potansiyel olarak toksik olmasına rağmen, hızla formik aside dönüşmesi nedeniyle toksik metanol alımlarından sonra vücut sıvılarında tespit edilememiştir. Formik asit birikimi ile metanol zehirlenmesi arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. Serumda yüksek formik asit konsantrasyonları artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (6, 10). Formik asit, hücrelere kolayca geçebilme özelliği nedeniyle oldukça toksiktir. Bu asit, sitokrom c oksidazını ve aerobik metabolizmayı inhibe ederek asidoz ve enerji üretiminde krizlere yol açar. Formik asidin karbondioksit ve suya dönüşmesi, genellikle insan karaciğerinde düşük seviyelerde bulunan ve

folat gerektiren metabolik yollarla yavaş bir şekilde gerçekleşmektedir (22). Metanolün kendisi nispeten düşük toksisiteye sahip bir alkol olmakla birlikte, intoksikasyon tablosunun oluşumundan metabolitleri sorumludur (21).

2.4.4 Metanol Zehirlenmesi

Metanol zehirlenmesi; metanol alımından sonra, gastrointestinal semptomlar, bilinç bulanıklığı ile başlayıp görme bozukluğu, solunum ve dolaşım bozuklukları ve komaya kadar ilerleyebilen klinik bir durumdur. Metanolün letal dozunun 60-240 ml arasında olduğu kabul edilmektedir. Ancak 550-600 ml içildikten sonra tedavi edilerek yaşayan olgular bildirilmiştir. Kanda tespit edilen 20mg/dl ve üzerindeki metanol miktarının toksik olduğu ve 40 mg/dl üzerinde ise çok ciddi sistemsel bozukluklara yol açtığı bilinmektedir. Ülkemizde, adli tıp uygulamalarında, klinik bulguların da desteklenmesi şartıyla kan metanol seviyesinin 30 mg/dl üzerinde olması veya alımdan şüphelenildiği durumlarda görme fonksiyonlarına ait problemlerin bulunması halinde alınan metanolün hayati tehlike oluşturduğu kabul edilmektedir (14).

2.4.4.1. Metanol Zehirlenmelerinin Tarihçesi

Metanol zehirlenmesine dair ilk kayıtlar “methylated spirits” yani metile edilmiş ruhlar tanımıyla 1855 yılına kadar uzanmaktadır. Ancak, az kokulu metanol üretiminin başlamasından sonra zehirlenme vakaları önemli ölçüde artmıştır. 1901 yılında, De Schweinitz tarafından ilk endüstriyel metanol zehirlenmesi vakaları rapor edilmiştir (20). Günümüzde ise metanol zehirlenmesi vakalarının sıklığı özellikle son yıllarda giderek artmaktadır. Metanol zehirlenmeleri; kazara maruz

kalma, metanol içeren bileşiklerin intihar amaçlı aşırı tüketimi ile damıtılmış veya kontamine alkollü içeceklerin tüketiminden kaynaklanabilir (23). Toksisitenin en yaygın olarak belirtilen yolu oral alım olmasına rağmen, nadiren inhalasyon ve dermal maruz kalma yoluyla da zehirlenme meydana gelebilir (6). Kazara alımın nedeni ise sıklıkla alkol üretiminde etanolden daha ucuz olan metanolün kullanılmasıdır. Etiketli ürünlere uygulanan yüksek vergilendirme, insanları kaçak üretime yönlendirmektedir. Zehirlenmelerin büyük bir kısmı kaçak üreticilerin orijinal şişeleri taklit ederek metanol içeren ürünleri piyasaya sürmesi veya evde el yapımı alkollü içecek üreten kişilerin kazara metanol kullanmasından kaynaklanmaktadır. Bu durum gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde kitlesel ölümlere neden olmaktadır (24).

2.4.4.2. Metanol Zehirlenmesinin Epidemiyolojisi

Metanol zehirlenmeleri dünya genelinde öneme sahip bir mortalite ve morbidite nedenidir. ABD’de her yıl yaklaşık 5000 vaka tespit edilmektedir. Hastaların yaş ortalaması 38 olarak bildirilmiştir. Kadınlara kıyasla erkeklerde daha sık görülmektedir. Metanol zehirlenmeleri gelişmekte olan ülkelerde, İslam ülkelerinde ve düşük sosyoekonomik düzeyli topluluklarda daha fazla görülür. Metanol zehirlenmesi görülen vakalarda ölüm oranı %30’un üstündedir. Hayatta kalanlarda ise morbidite önemli ölçüde yüksektir. Klinik ve laboratuvar bulgularının yeterli bir şekilde değerlendirilmemesi durumunda, metanol zehirlenmesi erken evrelerde etanol zehirlenmesi olarak yanlış teşhis edilebilir. Yüksek ölüm ve hastalık oranlarının başlıca nedeni, kurbanların etkili tıbbi yardım almakta yaşadığı önemli gecikmelerdir (3, 9, 25).

Metanol zehirlenmeleri genellikle küçük ve sporadik olaylar olarak ortaya çıksa da dünyanın değişik yerlerinden bildirilen pek çok salgın bulunmaktadır. Kamboçya, Çek Cumhuriyeti, Ekvador, Estonya, Hindistan, Endonezya, Kenya, Libya, Nikaragua, Norveç, Pakistan, Romanya, İran, Türkiye ve Uganda gibi ülkelerden sayısı 20 ile 1000 arasında değişen kurbanların olduğu salgınlar bildirilmiştir. Salgınlar sırasında hastane kaynaklarının yetersiz kalması nedeniyle klinik sonuçların daha kötü olabileceği öngörülmektedir (3, 9, 25).

ABD’de metanol zehirlenmeleri %90 üzerinde kazara tüketimden kaynaklanırken alkol tüketiminin yasak olduğu ülkelerde, yasa dışı ve çoğunlukla ev yapımı üretilmiş alkolün tüketilmesiyle meydana gelen metanol zehirlenmelerinin daha yüksek oranda olduğu görülmektedir (25).

2.4.4.3. Metanol Zehirlenmesinde Patofizyoloji ve Klinik Etkiler

Saf metanol toksisitesinin klinik belirtileri alımdan sonraki 0,5-4 saat içinde başlamaktadır. Metanol alımı olan hastanın semptomları; asemptomatik görünümünden uç organ toksisitesi ve anyon açıklı metabolik asidoza kadar geniş bir spektrum içinde yer alabilir (6, 10). Başlıca klinik belirtiler bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal bozukluklar ve konfüzyon, uyuşukluk gibi merkezi sinir sistemin baskılanması ile ilgili bulgulardır. Emilen doza bağlı olarak, 6-24 saatlik bir latent periyottan sonra bulanık görme, fotofobi, diplopi, erken veya geç körlük ve daha az yaygın olarak nistagmus ile dekompanse metabolik asidoz meydana gelebilmektedir. Normal bilinç ve bulanık görme metanol zehirlenmelerinin güçlü bir şüpheli işaretidir. Mortalite ve klinik bulguların şiddeti merkezi sinir sistemi

depresyonunun, hipergliseminin ve metabolik asidozun şiddetiyle ilişkiliyken, serum metanol konsantrasyonundan bağımsızdır (6).

2.4.4.3.1. Nörolojik etkiler

Tüm alkoller tüketildiklerinde doza bağlı olarak uyuşukluk ve sarhoşluk etkisi gösterirler. Molar bazda, daha yüksek moleküler ağırlığa sahip alkollerin (izopropanol) daha düşük moleküler ağırlığa sahip alkollerden (metanol) daha zehirli olduğu görülmektedir. Sarhoşluk belirtilerinin görülmemesi alkol alımını dışlamaz. Çünkü kronik alkoliklerde alkolün merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerine tolerans gelişmiş olabilir. Metanol zehirlenmesinin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri, doğrudan artan gama-aminobütirik asit (GABA) ile presinaptik GABA (GABA-A reseptörleri) ve N-Metil-D- aspartik asit (NMDA) glutamat reseptörlerinin inhibisyonu yoluyla gerçekleşir (6).

İlk belirtiler olarak baş ağrısı, vertigo, letarji ve konfüzyon hafif ila orta dereceli metanol zehirlenmelerinde yaygın olarak görülür. 12-24 saat sonrasında ise görme bozuklukları, epileptik nöbetler veya bazı vakalarda stupor, koma ve ani ölüme doğru hızlı bir kötüleşme görülebilmektedir. Metanol kliniği, etanole kıyasla daha az öforiktir. Şiddetli metanol zehirlenmesi vakalarında koma ve konvülsiyon görülmesi, serebral ödemin varlığını düşündürür. Metanol zehirlenmesi sonrası sağ kalımın ileri dönemlerinde hafif demans ile karakterize parkinson benzeri ekstrapiramidal sendrom gelişebilmektedir. Şiddetli metanol zehirlenmesinin diğer nadir nörolojik komplikasyonları arasında ise transvers myelit, bilişsel defisitler ve psödobulbar palsi yer almaktadır (21, 26).

2.4.4.3.2. Göz Bulguları

Metanol zehirlenmesinin oftalmolojik belirtileri, bulanık görme ve değişen görme alanı kayıplarından tam körlüğe kadar uzanır. Metanolün optik sinire özgül toksik etkileri formik asidin sitokrom oksidazı bloke etmesi ve mitokondriyal oksidatif fosforilasyonun engellenmesi ile ortaya çıkar. Ek olarak, sodyum-potasyum adenozin trifosfataz inhibisyonuna bağlı kesintiye uğramış aksoplazmik iletim, optik sinirde akson şişmesine neden olur. Metanol zehirlenmesinin karakteristik görme semptomu 'kar fırtınası' olarak tarif edilir (2, 21, 22, 27).

Metanol zehirlenmesinin erken belirtileri arasında optik disk hiperemisi ve ışığa karşı azalmış pupil tepkileri bulunur. Peripapiller retinal ödem ve optik diskin fizyolojik çukurlaşmasının kaybıyla birlikte gelişen ödem, optik disk hiperemisinden daha yavaş ortaya çıkar. Görme alanının konsantrik daralması, sıklıkla merkezi skotomlarla birlikte görülür. Retinal ödemin derecesi, metanol intoksikasyonunun şiddetiyle ilişkilidir. Hastalarda görme kaybı simetrik olmayabilir. Diğer oküler bulgular arasında daralmış görme alanları, sabit ve genişlemiş pupil ve retinal ödem yer alır. Metanol zehirlenmesi olan çoğu hastada, görme bozukluğu olmasa bile optik sinirin retrobulber kısmının demiyelinizasyonu gibi bazı oftalmolojik anormalliklere dair bulgular da mevcuttur (6, 21, 27).

İyileşen hastaların çoğu görme yeteneğini tekrar kazanırken metanol zehirlenmesi vakalarında hastaların %25–33'ünde kalıcı görsel sekeller meydana gelebilmektedir. Metanol zehirlenmesinin kalıcı oküler sekelleri arasında, ışığa karşı azalmış pupil tepkileri, optik atrofi, optik çukurlaşma, periferik görme

alanlarının daralması, merkezi skotom, azalmış görme keskinliği, renk görme kaybı ve körlük bulunur. Körlük genellikle kalıcıdır; ancak metanol alımından sonraki birkaç ay içinde görme fonksiyonunda bir miktar iyileşme görülebilir (21).

2.4.4.3.3. Gastrointestinal Etkiler

Metanol genellikle mide bulantısı, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar oluşturur. Gastrointestinal semptomların olmaması ciddi toksisiteyi dışlamaz. Pankreatit gelişimine bağlı olarak karın ağrısı şiddetli olabilir. Serum amilaz seviyelerinin yükselmesiyle tanımlanan akut pankreatit, şiddetli metanol zehirlenmelerinde yaygın bir komplikasyondur (21). Ayrıca metanol zehirlenmesi sonrası gastrik ve özofageal nekrozun görüldüğü vakalar bildirilmiştir (28). Metanol, tıpkı etanol gibi mide mukozasını doğrudan irrite edebilir ve hemorajik gastrite sebep olabilir (29).

Karaciğer aminotransferazlarının yükselmesi genellikle hafif ve geçicidir. Karaciğer dokusundaki histolojik değişiklikler arasında mikro ve makroveziküler steatoz, merkezi hepatosit nekrozu, hafif intrahepatik safra stazı ve kabarık ve hidropik dejenerasyon bulunur (6, 21).

2.4.4.3.4. Böbrek Etkileri

Metanol zehirlenmelerinde akut böbrek hasarı görülebilir. Miyoglobüri akut böbrek hasarının nadir görülen nedenlerinden biridir. Akut böbrek hasarı; düşük başlangıç serum pH'ı, yüksek başlangıç ozmolalitesi ve yüksek tepe format konsantrasyonu ile ortaya çıkmakta ve daha ciddi zehirlenmelerde görülmektedir (6, 21).

2.4.4.5. Metanol Zehirlenmesi Tanısı

Acil servise başvuran bir hastanın metanol alımından şüphelenildiğinde yapılması gerekenler; tüketim olasılığı ve miktarını değerlendirmek, metanol metabolizmasını inhibe etmek ve ardından serum metanol düzeyini doğrulamak ve ölçmektir. Hasta hem metanol hem de etanol içtikten sonra başvurmuşsa, etanol varlığı metanol metabolizmasını baskılayabilir. Bu durumda asidoz gelişmesi olası olmadığından; ilk öncelik serum etanol seviyesini belirlemek, asidoz olup olmadığını değerlendirmek ve metanol varlığını tespit etmektir. Her iki durumda da, serum metanol konsantrasyonu belirlendikten veya osmolal gap ile tahmin edildikten sonra, metabolizmanın daha fazla inhibe edilmesi veya eliminasyonun hızlandırılması için bir tedavi planı yapılabilir (21).

Serum metanol ve format konsantrasyonları, maruziyetten birkaç saat sonra toksik alkol zehirlenmesinden şüphelenildiğinde yapılacak ideal testlerdir. Ancak, bu konsantrasyonlar en yaygın olarak metanol ve format için gaz kromatografisi veya enzimatik analizlerle olmakta, bu yüzden daha kolay bulunabilen klinik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Alınan örnekler ile yapılan ilk laboratuvar testleri serum elektrolitlerini (Na, K, kan üre azotu, kreatin, ve plazma ozmolalitesi) ve serum etanol ve metanol konsantrasyonlarını içermelidir. Laktat konsantrasyonu ile kan gazı analizi de hastaların erken değerlendirilmesinde faydalıdır.

Metanol zehirlenmelerinde; klinik kanıtlar aksi yönde bir gösterge sunmadığı sürece, bu hastalarda tedaviye başlamadan önce, anyon açığı asidozunun en yaygın nedenleri olan ketoasidoz ve yüksek laktat konsantrasyonlu metabolik

asidozu dışlamak önemlidir. Bilinen metanol tüketiminden sonra artmış anyon açığının olmaması tanıyı dışlamaz. Asidozun gelişimi 16 ila 24 saate kadar sürebilir. Metanol organik asit anyonlarına metabolize edildiğinden anyon açığı yükselirken osmolal açık azalır; bu nedenle, acil servise öncelikle tüketimden sonra gelen hastalarda yüksek osmolal açık ve normal anyon açığı olabilirken, daha sonra gelenlerde bunun tersi olabilir (6).

Kan şekeri konsantrasyonu rutin laboratuvar analizinin bir parçası olarak incelendiğinde; hiperglisemi metanol zehirlenmesinde yüksek bir ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. Karın ağrısı olan hastalarda, hepatit ve pankreatit olasılığı nedeniyle karaciğer fonksiyonu ve serum lipazı için de test yapılmalıdır. Beyin BT ve MRI bozuklukları metanol intoksikasyonlarında sıklıkla bildirilmesine rağmen, fiziksel muayenede nörolojik rahatsızlıkların olmaması durumunda rutin BT taramaları ve MRG'ler gerekli değildir (6).

Metanol zehirlenmesi için kabul anında kötü prognozu düşündüren faktörler arasında metabolik asidoz derecesi, yüksek serum metanol seviyeleri veya alımından uzun süre geçmiş olması, bilinç kaybı, nöbetler, solunum durması ve ciddi asidozlu hastalarda artmış PCO₂ yer almaktadır. Metanol toksisitesi nedeniyle kritik hastalarda hiperglisemi mekanizmaları akut pankreatit ve stres kaynaklı hiperglisemidir (6).

Metanol zehirlenmesinin ayırıcı tanısında, metabolik asidoza yol açabilecek çeşitli nedenler bulunmaktadır. Bu bağlamda; salisilatlar, asetaminofen, demir, karbon monoksit, siyanür, alkolik ketoasidoz ve etilen glikol, dietilen glikol veya

toluen gibi diğer alkollerin tüketimi akılda tutulmalıdır. Ayrıca, birden fazla alkol veya toksik madde içeren maddelerin alımı da ihtimaller arasında değerlendirilmelidir. Toksik olmayan nedenler arasında ise diyabetik ketoasidoz, sepsis ve üremi gibi durumlar mevcuttur (10).

2.4.4.6. Metanol Zehirlenmesi Tedavisi

Metanol zehirlenmesi vakalarında gastrik temizleme yöntemlerinin kullanımı metanolün hızlı emilimi ve müdahale süresinin kısıtlı olması nedeniyle sınırlı yer tutmaktadır. Gastrik lavaj ilk birkaç saat içinde metanol alımı bilinen erken başvurularda tercih edilebilir (8, 30).

Zehirlenen tüm hastaların ilk yönetiminde olduğu gibi, metanol zehirlenmesi vakalarında da hava yolunun açık tutulması, yeterli solunum ve dolaşımın sağlanması öncelikli adımlardır (31). Metanol zehirlenmesinin yönetimi, standart destekleyici bakım, metabolik asidozun düzeltilmesi, folinik asit uygulanması, metanolün formata metabolizmasını inhibe eden bir antidot sağlanması ve ciddi metabolik anormallikleri düzeltmek ve metanol ve format atılımını artırmak için seçici hemodiyaliz uygulanmasını içermektedir (32).

2.4.4.6.1. Alkali Tedavi (Bikarbonat Tedavisi)

Metanol zehirlenmesinde erken ve agresif alkali tedavisi önemli yer tutmaktadır. Erken uygulanan bikarbonat tedavisi asidozu düzeltmeye yardımcıdır. Bu tedavi, formik asidin non-iyonize formunu azaltarak merkezi sinir sistemine erişimini azaltır ve görme kaybının geri döndürülmesine yardımcı olabilir.

Asidozun düzeltilmesi için ilk birkaç saat içinde 400-600 mmol bikarbonat verilebilir (8).

2.4.4.6.2. Fomezipol (4-metilpirazol) Tedavisi

Metanol zehirlenmelerinde etanol ve fomepizol etkinliği ile ilgili yapılan araştırmalar; birlikte kullanımlarının sağ kalım üzerine etkisinin daha fazla olduğunu göstermiştir. Sistematik bir incelemeye göre; metanol zehirlenmelerinde, etanol ile tedavi edilen hastalarda ölüm oranı %21,8 iken fomepizol uygulanan hastalarda %17,1, her iki antidotla tedavi edilen hastalarda ise ölüm oranı %5,5 olarak bildirilmiştir (32, 33).

Fomepizol, ADH enzimine karşı 8000 kat daha yüksek afinite gösteren güçlü bir inhibitördür. Yükleme dozu olarak 15 mg/kg iv. olarak kullanılır, idame dozu ise her 12 saatte bir 10 mg/kg şeklindedir. 48 sonrasında idame dozu 15 mg/kg'a çıkarılabilir. Ek olarak, fomepizol, sitokrom P-450 ile kendi metabolizmasını indükleyebilmektedir. Fomepizol metanol zehirlenmelerinin yanı sıra etilen glikol için de onaylı kullanıma sahiptir (34). En yaygın yan etkileri ise infüzyon yerinde yanma, baş ağrısı, mide bulantısı ve baş dönmesidir. Fomepizol tedavisinin avantajları düşük konsantrasyonlarda etkili olması, yan etki açısından güvenli olması ve yoğun bakım takibi gerektirmemesidir (2, 34).

2.4.4.6.3. Etanol Tedavisi

Etanol, alkol dehidrogenaz için metanolden daha yüksek afiniteye sahiptir. Metabolize olan etanol yarışmalı inhibisyon sağlayarak metanolün toksik metabolitlere dönüşümünü engellemektedir (2, 34). Tedavide kan etanol

seviyesinin 22 mmol/L (100 mg/dL) seviyesinde tutulması önerilmektedir. Hedeflenen 22 mmol/L kan etanol seviyesine ulaşmak için 0.6 g/kg etanol yükleme dozu olarak ve 66-154 mg/kg/saat etanol infüzyonu idame dozu olarak uygulanır. Kronik alkol kullananlarda daha yüksek dozlar gerekebilir (8). Metanol zehirlenmesi tedavisinde etanol kullanımının avantajları ulaşılabilirlik ve fiyatının uygun olması iken dezavantajları iv. kullanım için özel hazırlık gerektirmesi, sürekli serum düzeyi takibi ihtiyacı, olası bilinç değişiklikleri ve yoğun bakım ünitesi takip ihtiyacıdır (34).

2.4.4.6.4. Hemodiyaliz Tedavisi

Metanol küçük, suda çözünebilen bir molekül olduğundan, hemodiyaliz ile kolayca uzaklaştırılabilir. Şiddetli metanol zehirlenmesi vakalarında hem metanol hem formanın kandan atılımını sağlamak için hemodiyaliz tercih edilir. Diyaliz endikasyonları şiddetli metabolik asidoz ($\text{pH} < 7.3$), serum metanol seviyesinin 50 mg/dL üstünde olması, destekleyici bakıma rağmen vital bulgularda bozulma ve metanol zehirlenmesine bağlı görme problemleridir (2, 34).

Etanol tedavisi sırasında yapılan hemodiyaliz, etanolü hızla uzaklaştıracağından tedavi etkinliğini azaltabilir. Bu nedenle, hemodiyaliz sırasında etanol infüzyon hızları artırılmalıdır. Fomepizol kullanımında da hemodiyaliz uygulanması fomepizölü uzaklaştırılabilir, bu nedenle diyaliz sonrası tekrar uygulanması önerilir (8, 34). Yükleme dozundan 6 saat sonra ve sonrasında her 4 saatte bir fomepizol verilir (2).

2.4.4.6.5. Destekleyici Tedaviler

Metanol zehirlenmesinde folik asit (1 mg/kg her 4-6 saatte bir) formik asidin CO₂ ve suya dönüşümünü hızlandırır. İnsanlarda formik asidin CO₂'ye oksidasyonundan sorumlu olan folat bağımlı sistemler nedeniyle metanol zehirlenmesi olan hastalara folinik ve folik asit sıklıkla verilir; ancak bu uygulama klinik çalışmalarda tam olarak test edilmemiştir (2, 34). Metanol kaynaklı akut optik nöropati için kullanılan ilaçlardan intravenöz yüksek doz metilprednizolon görsel iyileşme sağlayabilir. Son zamanlarda, yüksek doz intravenöz steroidlere eklenen intravenöz eritropoietinin etkili bir kombinasyon tedavisi olduğu çalışmalarla ortaya çıkmıştır (35, 36).

Erken tanı ve uygun tedavi ile metanol zehirlenmesi kaynaklı ölüm ve kalıcı görme kaybı önlenebilir. Ancak çeşitli sebeplerle metanol zehirlenmesi vakalarında erken tıbbi müdahale gecikebilir. Alkol tüketiminin yasak olduğu ülkelerde cezalandırılma korkusu, zehirlenmenin erken saatlerinde spesifik olmayan semptomlar, metanol zehirlenmesi hakkında klinisyenlerin sınırlı bilgiye sahip olması tedaviyi geciktirebilen faktörlerdir (8, 37).

2.4.4.7. Türkiye’de Metanol Zehirlenmelerinin Hukuki Boyutu

Ülkemizde her yıl artan alkol fiyatları, Covid-19 pandemisi zamanında alkole ulaşımındaki zorluklar ve bunun sonucunda evde alkollü içki üretiminin daha popüler hale gelmesi gibi birçok faktör, metil alkol zehirlenmesi olgularında artışa neden olmaktadır. Medyada yer alan haberler incelendiğinde, ülkemizde 2025 yılının sadece ilk 2 ayında Ankara’da 81 kişi metanol zehirlenmesi nedeniyle

hayatını kaybetmiştir (38). 5237 sayılı Türk Ceza Kanununun 186. Maddesinin 1. fıkrasında; "Kişilerin hayatını ve sağlığını tehlikeye sokacak biçimde bozulmuş, değiştirilmiş her tür yenilecek veya içilecek şeyleri veya ilaçları satan, tedarik eden, bulunduran kimseye bir yıldan beş yıla kadar hapis ve binbeşyüz güne kadar adli para cezası verilir." ve 5607 Sayılı Kaçakçılıkla Mücadele Kanununun 3. maddesinin 6545 sayılı Kanun ile değişik 18. fıkrasında; "Ambalajlarında bandrol, etiket, hologram, pul, damga veya benzeri işaret bulunmayan ya da taklit veya yanıltıcı bandrol, etiket, hologram, pul, damga veya benzeri işaretleri taşıyan tütün mamulleri, etil alkol, metanol ve alkollü içkileri; ticari amaçla üreten, bulunduran veya nakleden, satışa arz eden veya satan ve bu özelliğini bilerek ve ticari amaçla satın alan, kişi üç yıldan altı yıla kadar hapis ve yirmi bin güne kadar adli para cezası ile cezalandırılır." şeklinde belirtilmiştir (39, 40). Bahsedilen kanunlarda görüldüğü üzere yasadışı içki üretimi ve kişilerin hayatını ve sağlığını tehlikeye sokacak biçimde ürünlere metanol katılması suçtur. Bu yüzden metanol zehirlenmesi ile karşılaşıldığında adli rapor tutularak en yakın kolluk kuvvetlerine bildirilmeli ve eğer ölüm meydana gelirse adli ölü muayenesi ve otopsi yapılmalıdır.

2.4.4.7.1. Metanol Zehirlenmelerinde Otopsi Bulguları

Metanol intoksikasyonu nedeniyle hayatını kaybeden vakalarda, makroskopik inceleme bulguları genellikle anoksi veya hipoksiye bağlı spesifik olmayan değişikliklerdir. Bu vakalarda serebral ödem ve konjesyon, intraserebral kanamalar, pulmoner ödem, mide mukozasında erozyonlar ve hemorajiler tespit edilebilir. Subendokardiyal kanama nadir olarak görülmektedir. Ayrıca,

karaciğerde hepatosteatoz, mikronodüler, makronodüler veya mikst tip siroz gibi kronik alkolizme bağlı yapısal değişiklikler de saptanabilir (41, 42). Metanol toksisitesi ciddi merkezi sinir sistemi lezyonlarına neden olabileceğinden, otopside, bazal ganglionlar ve putamende hemorajik veya hemorajik olmayan hasarlar ortaya çıkabilmektedir (43-47).

Metanol zehirlenmesine bağlı ölümlerde yapılacak toksikolojik incelemelerde alınan kan örneğinde tespit edilen 80-100mg/dl üzerindeki değerler letal kabul edilmektedir. Ancak tıbbi tedavi sonrası meydana gelen ölümlerin yanı sıra metanolün metabolizmasının uzun olması nedeniyle kanda tespit edilen değer 80 mg/dl'nin altında olduğu vakaların da ölüm nedeni diğer bulgularla beraber değerlendirilerek metanol zehirlenmesi olarak verilebilmektedir (14). Bu ölümlerden şüphelenildiğinde; zehirlenme tanısına yardımcı olmak amacı ile metanole ek olarak kandaki formik asit konsantrasyonuna da bakılmalıdır. Birçok ölüm metanolün metabolize edilmesinden sonra meydana geldiğinden, ölüm sonrası metanol konsantrasyonu düşük ve önemsiz miktarlarda bulunabilmektedir. Bu koşullar altında, otopsi örneklerinde formik asitin tanımlanması ve kantitatif analizi yoluyla metanol alımının doğrulanması yararlı olmaktadır (16).

Tıbbi müdahale olmaksızın gerçekleşen ölümlerde, postmortem metanol ve formik asit seviyeleri genellikle ölümü açıklayacak kadar yüksek seviyede bulunur. Ancak tıbbi müdahaleye rağmen ölümle sonuçlanan vakalarda postmortem metanol ve formik asit düzeyleri ölümcül eşiklerin altında olabilir. Bu gibi durumlarda ölüm öncesi örneklerin analizi elde edilen verilerin daha sağlıklı yorumlanabilmesi açısından kritik önem taşır. Ayrıca, uygulanan tıbbi müdahalelerin detayları,

hastanın sağkalım süresi ve eksiksiz vaka öyküsü, analitik sonuçların doğru değerlendirilmesine katkı sağlar(48). Hastane yatışı olan ve hemodiyaliz uygulanan olguların postmortem düşük kan metanol seviyelerine kıyasla çok yüksek beyin sapı metanol düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir. Bu nedenle daha uzun sağkalım süresi olan olguların kan analizine ek olarak otopsiden sonra beyin metanol analizinin yapılması da önerilmektedir. Ayrıca metanol alımı ile ölüm arasında önemli bir zaman boşluğu olan ve kanda metanol negatif saptanan olgularda vitröz humor veya kan örneklerinde formik asit tayini ile metanol zehirlenmesi doğrulanabilmektedir (49, 50).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Grup Başkanlığı Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu'nun 10.05.2023 tarihli ve 21589509/2023/379 sayılı onayı ile; Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nın Veri Sistemi taranarak 1 Ocak 2012 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında ölüm nedeni metanol zehirlenmesi olarak sonuçlandırılmış otopsi olguları tez çalışmasına dahil edildi.

Yapılan otopsi sonrasında ölüm nedeni hakkında bir kanaate varılamayarak otopsi raporu ve fotoğrafları ile varsa tıbbi evrakı İstanbul Adli Tıp Kurumu'nun ilgili ihtisas dairesine gönderilen olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Verilen tarih aralığında otopsi yapılmış ve ölüm nedeninin metanol zehirlenmesine bağlı olduğu saptanan toplam 191 olgunun olay yeri inceleme evrakı ve ölü muayene tutanakları ile otopsi raporları Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nda retrospektif olarak incelendi.

Olguların ölü muayene tutanakları ve otopsi raporları incelendiğinde; adli makamlara ölüm ihbarları yapıldıktan sonra, kimlik tanığının dinlenerek kimlik tespitinin yapıldığı ve olgunun bilinen rahatsızlıkları ve alışkanlıklarına dair varsa bilgisinin alındığı, sonrasında Adalet Bakanlığı'nın görevlendirdiği bir pratisyen hekim veya adli tıp uzmanı tarafından Cumhuriyet Savcısı eşliğinde ölü muayenesinin yapıldığı, tüm olguların otopsilerinin Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morgu'nda gerçekleştirildiği ve otopsi sırasında alınan kan, idrar, mesane yıkama suyu, mide içeriği, göz içi sıvısı, iç organ parçaları ve diğer örneklerin toksikolojik analiz için T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Kimya

İhtisas Dairesi Toksikoloji Şubesi'ne gönderildiği tespit edildi. Kan örneklerinin; mikroorganizmaların alkol üretiminden korumak amacıyla içerisinde sodyum florür bulunan tüplere eklendiği ve laboratuvara getirildikten sonra yaklaşık +4°C'de saklandığı, metil alkol analizlerinin çift kolonlu ve alev iyonizasyon detektörü ile donatılmış headspace gaz kromatografisi (PerkinElmer Clarus 500) ile dahili standart olarak n-propanol kullanılarak gerçekleştirildiği saptandı. Bu yöntemin etil alkol, metil alkol, izopropanol ve asetonu aynı anda tespit eden ve miktarını belirleyen uçucu tarama yöntemi olduğu, yöntemin; tespit sınırı (LOD), nicelik sınırı (LOQ) ve doğrusalık açısından standardize edildiği, pozitif taşıyıcı olarak nitrojen gazı (30 psi) kullanıldığı, fırın sıcaklığının, numune başına 8 dakikalık analiz sırasında 40°C'ye programlandığı, headspace ünitesinin sıcaklıklarının enjektör için 75, transfer hattı kolonu için 150 ve flakon tutucu için ise 70 santigrat derece olarak ayarlandığı ve alınan örneklerde metanol için 4 mg/dl değerinin üstündeki değerlerin pozitif olarak kabul edildiği tespit edildi.

Histopatolojik analiz için; otopsi sırasında, beyin, akciğerler, kalp, karaciğer ve diğer batin iç organlara kesitler yapılarak makroskopik incelemelerinin yapıldığı, ardından örneklerin alındığı, alınan örneklerin %10'luk formalin solüsyonu içerisinde Morg İhtisas Dairesi Histopatoloji Laboratuvarı'na gönderildiği, burada uygun boyamalarının yapılarak 5 mikrometrelik kesitler halinde ışık mikroskobu altında uzman patolog hekimlerce değerlendirildiği saptandı.

Çalışma kapsamında literatür taraması yapıldıktan sonra olguların demografik özellikleri, tıbbi geçmişleri, hastane başvuru ve yatış süreleri ile

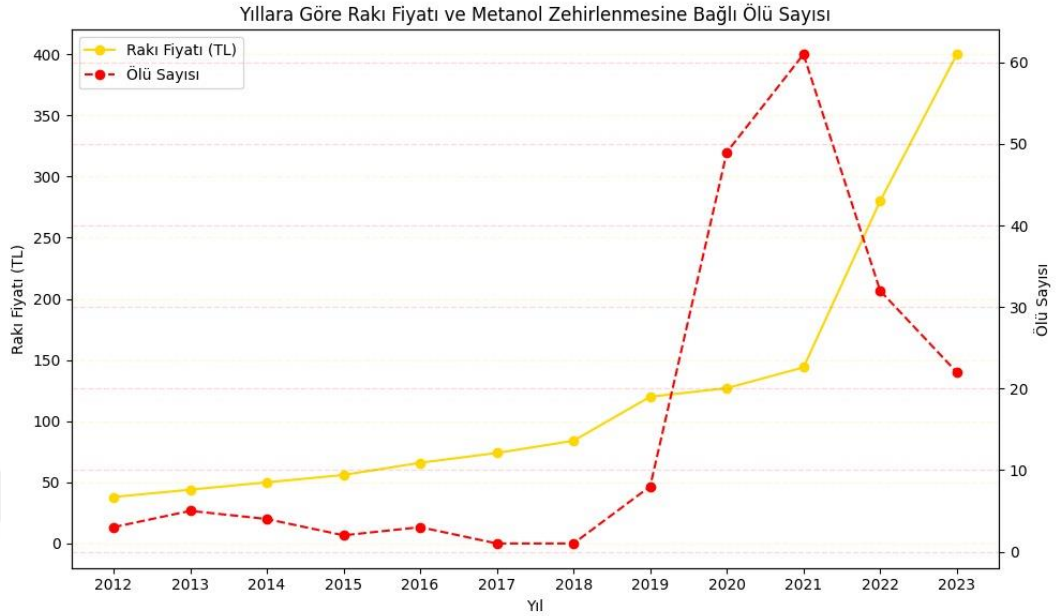
metanolün alım formu, otopsi sırasında alınan kan, idrar ve göz içi sıvılarındaki metanol düzeyleri ve beyin ve karaciğer örneklerinin histopatolojik değerlendirmeleri kaydedildi.

Çalışmada elde edilen tüm veriler SPSS IBM statistics version 25’de analiz edilmiş, niceliksel verilerin gösteriminde normal dağılım gösteren değişkenlerde ortalama ve standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ortanca ve çeyrekler arası aralık, niteliksel verilerin gösteriminde ise olgu sayısı (n) ve yüzdeler (%) kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare testi, normal dağılım gösteren niceliksel verilerde Student’s t-testi, normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerde ve ordinal verilerde ise Mann-Whitney U testi, korelasyon analizlerinde Spearman Korelasyon testi kullanıldı ve $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

1 Ocak 2012 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında yapılan toplam 22822 otopside 191 olgunun (%0,5) ölüm nedeninin metanol zehirlenmesi olarak sonuçlandırıldığı tespit edildi. Olguların yıllara göre dağılımı incelendiğinde; metanol zehirlenmesine bağlı ölümlerin en çok 61 olgu (%31,9) ile 2021 yılında ve 49 olgu (%25,7) ile 2020 yılında meydana geldiği görüldü.

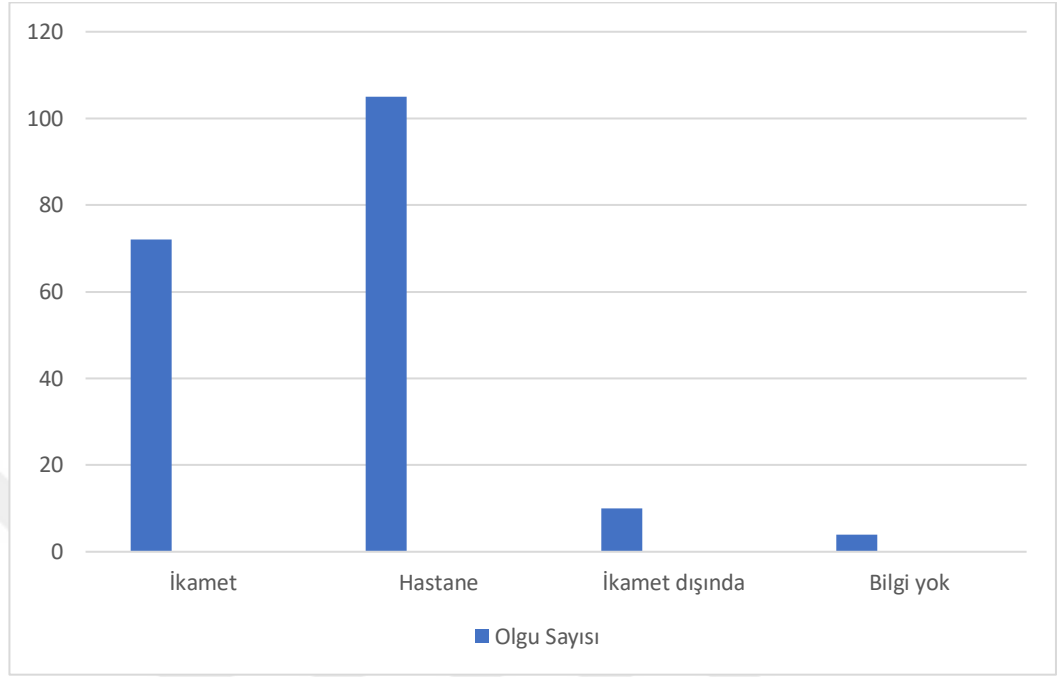
Yıllara göre olgu sayısı incelendiğinde; metanol zehirlenmesine bağlı ölümlerin 2020 yılı ve sonrasında önceki yıllara göre anlamlı ölçüde artış gösterdiği tespit edildi. TÜİK verilerine göre yıllık rakı fiyatlarına bakıldığında; olguların yıllara göre dağılımı ile rakı fiyatının yıllara göre değişimi arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu saptandı ($p=0,042$, $r=0,593$)(51). Olguların yıllara göre dağılımı ve alkol fiyatlarındaki değişim aşağıda gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Yıllara Göre Rakı Fiyatı ve Metanol Zehirlenmesine Bağlı Ölü Sayısı

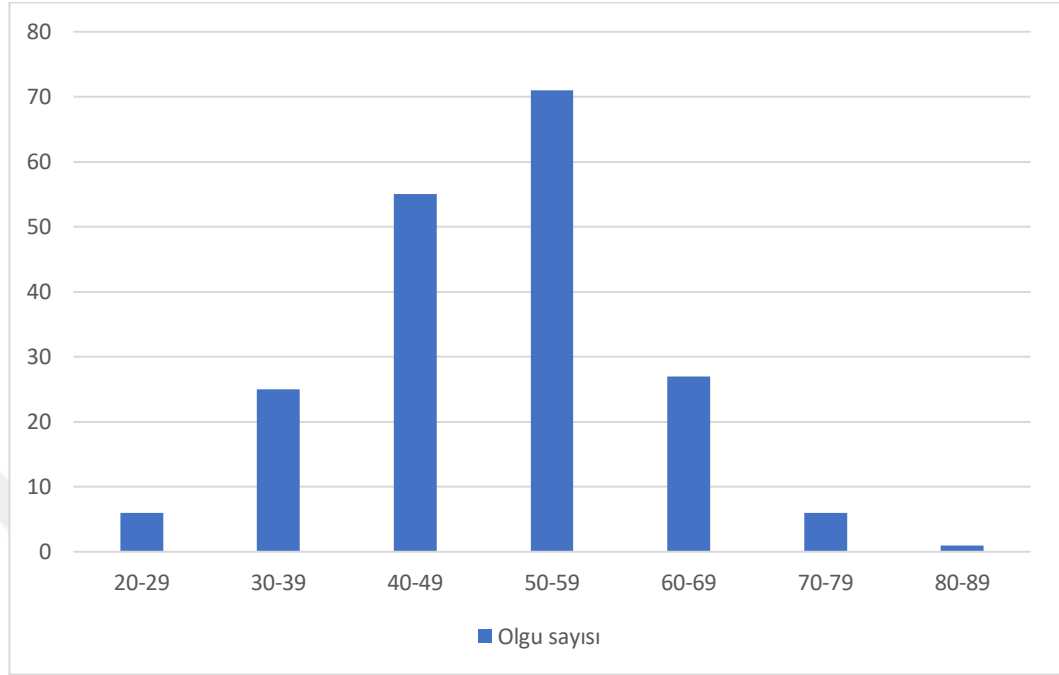
Çalışmamızda 191 olgunun 177'sinin (%92,7) erkek, 14'ünün (%7,3) kadın olduğu görüldü. 78 (% 40,8) olgunun ise yalnız yaşadığı belirlendi.

Olguların 72'sinin (%37,7) ikametinde, 105'inin (%55) hastanede, 10'unun ise (%5,2) ikamet dışında ölü olarak bulunduğu, 4'ünün olay yeri inceleme ve ölü muayene tutanaklarında ölü bulunduğu yer hakkında herhangi bir bilgiye rastlanmadığı, hastanede öldüğü bildirilen olgulardan yatış süresi en fazla olanın 21 gün hastanede kaldığı, 71 olgunun (%67,6) ise hastaneye götürüldüğü tarihte öldüğü tespit edildi.



Şekil 4.2. Olguların Ölü Bulunduğu Yerlerin Dağılımı

Olguların yaş gruplarına göre dağılımı aşağıdaki grafikte verilmiştir. En sık metanol zehirlenmesine bağlı ölümün 71 olgu (%37,2) ile 50-59 yaş aralığında ikinci sıklıkta ise 55 olgu (%28,8) ile 40-49 yaş aralığında olduğu saptandı. Olguların yaş ortalamasının $50,26 \pm 10,81$ olduğu görüldü. En küçük olgunun 20 yaşında ve en büyük olgunun ise 87 yaşında olduğu tespit edildi.



Şekil 4.3. Olguların Yaş Aralıklarına Göre Dağılımı

Çalışmamızda; 58 olgunun (%30,4) ev yapımı ve kaçak üretim ve 45 olgunun (%23,6) içinde yüksek oranda metanol bulunan sahte kolonya veya ispirto alımı sonrası zehirlendiği gözlemlendi. 88 (%46) olgunun ise metanolü hangi yoldan aldığı hakkında bilgi olmadığı saptandı.

Olgulardan 136'sının (%71,2) sık alkol kullanma öyküsü olduğu saptandı. 34 (%17) olguda olay yerinde boş kolonya ve içki şişeleri görüldüğü tespit edildi. Yalnız yaşayan olgular ile en az bir yakını veya tanıdığı ile beraber yaşayan olguların hastane başvuruları ve tespit edilen metanol alım formları incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, yalnız yaşayanların diğer gruba göre hastane başvurularının daha az olduğu ($p < 0,001$) ve daha çok ispirto veya içerisinde metanol bulunan kolonya ile zehirlendikleri ($p = 0,031$) saptandı. (Tablo 1,2)

Tablo 4.1. Olguların yaşama şekillerine göre hastane başvurularının karşılaştırılması

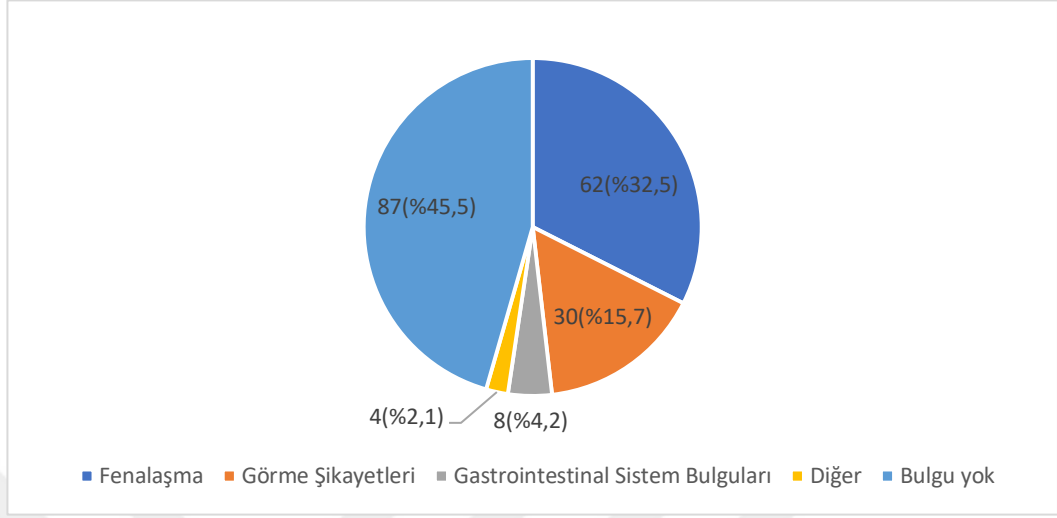
	Hastane başvurusu olan olgular	Hastane başvurusu olmayan olgular	p değeri
Yalnız yaşayan olgular	28	51	p<0.001
Beraber yaşayan olgular	50	22	

Tablo 4.2. Olguların metanol alım formlarına göre yaşama şekillerinin karşılaştırılması

	İkametinde yalnız yaşayan olgular	İkametinde yalnız yaşamayan olgular	p değeri
İspirto veya metanol içeren sahte kolonya	22	16	p=0,031
Kaçak üretim	16	31	

Çalışmamızda; 57 olgunun (%29,8) bilinen bir rahatsızlığı olmadığı, 7 olgunun (%3,6) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 3 olgunun (%1,6) karaciğer rahatsızlığı, 5 olgunun (%2,6) diyabet, 6 olgunun (%3,1) hipertansiyon, 4 olgunun (%2) kalp-damar ve 4 olgunun (%2) psikiyatrik rahatsızlıkları olduğu, 102 olgunun (%53,4) bilinen rahatsızlıkları hakkında herhangi bir veri olmadığı gözlemlendi.

Çalışmamızda, metanol zehirlenmesi sonrasında; 62 olgunun (%32,5) fenalaşma, 30 olgunun (%15,7) görme şikayetleri ve 8 olgunun (%4,2) karın ağrısı, kusma ve mide bulantısı gibi gastrointestinal sisteme dair bulguları olduğu, 87 olgunun semptomları hakkında bir veri olmadığı saptandı.



Şekil 4.4. Metanol Zehirlenmesi Sonrası Olgularda Görülen Semptomların Dağılımı

Otopsi sırasında; olguların beyin ağırlığının en yüksek 1740 gr en düşük 615 gr olarak tartıldığı görülmüş olup 2 olgunun beyin ağırlığına dair veri olmadığı görüldü. Olguların beyin ağırlığı ortalamaların 1332 ± 196 gram olduğu saptandı.

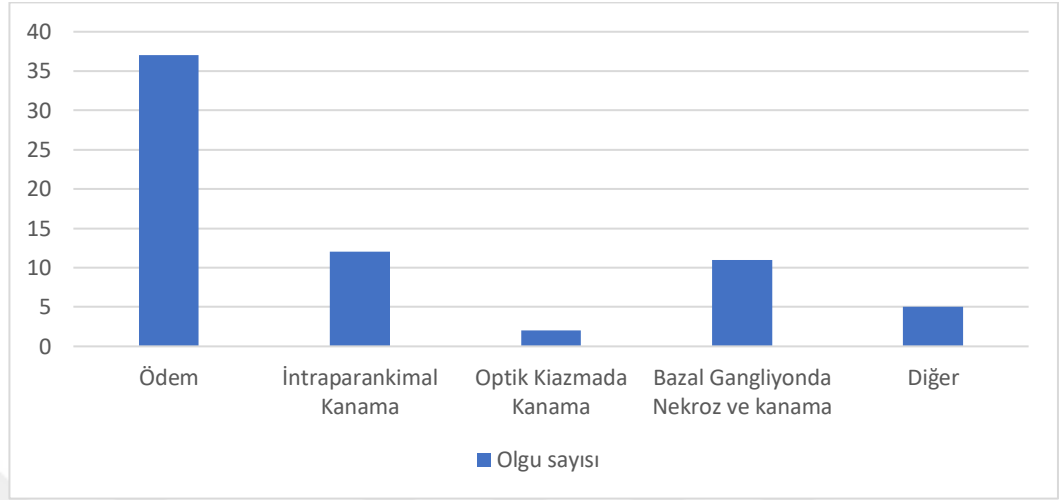
Çalışmamızda, 188 olgunun alınan idrar örneklerinde metanol tespit edilmediği, tespit edilen 3 olgunun metanol seviyelerinin 359 mg/dl, 418 mg/dl ve 420 mg/dl olduğu, alınan kan örneklerinde 3 olguda metanol saptanmadığı, kalan 188 olguda kan metanol seviyesinin en düşük 3 mg/dl en yüksek 672 mg/dl olarak ölçüldüğü (ortalama $204,27 \pm 147$ mg/dl), alınan göz içi sıvısı örneklerinde ise 11 olguda metanol saptanmadığı, saptanan 180 olguda metanol seviyesinin en düşük 5 mg/dl en yüksek ise 729 mg/dl (ortalama 233 ± 180 mg/dl) olarak ölçüldüğü tespit edildi. 174 olgunun alınan örneklerinde formik asit saptandığı, 17 olguda ise formik asit tespit edilmediği görüldü.

Kan tetkiklerinde metanol saptanmayan olguların hepsinin hastane başvuruları olduğu görüldü. Hastane başvurusu olan olgularda tespit edilen metanol seviyesi en düşük 3 mg/dl en yüksek 585 mg/dl ((ortalama 167 ± 141 mg/dl) olarak saptandı.

Olguların alınan kan tetkikleri incelendiğinde; 53 olguda (%27) sadece metanol, 6 olguda (%3,1) metanole ek olarak yalnızca etanol, 50 olguda (%26,2) metanole ek olarak etanol ve tıbbi ilaç, 73 olguda (%38,2) metanole ek olarak sadece tıbbi ilaç, kalan olgularda (%5,5) toluen, propan, bütan, izobütan ve karbon monoksit bulunduğu tespit edilmiştir.

Olguların histopatolojik karaciğer bulguları incelendiğinde; 97 olguda (%50,8) karaciğerde yağlanma, 17 olguda (%8,9) sirotik bulgular olduğu görüldü.

Olguların histopatolojik beyin bulguların incelendiğinde; 135 olguda (%70,7) anlamlı bulgu saptanmadığı, 37 olguda (%17,4) ödem, 12 olguda (%6,3) intraparaknimal kanama, 2 olguda (%1) optik kiazmada kanama, 6 olguda (%3,1) bazal gangliyonlarda nekroz, 5 olguda (%2,6) bazal gangliyonlarda kanama, 4 olguda (%2,1) subaraknoidal kanama, 1 olguda (%0,6) ventrikül içi kanama olduğu görüldü.



Şekil 4.5. Histopatolojik Olarak Anlamlı Beyin Bulguları Olduğu Saptanan Olguların Dağılımı

Hastane başvurusu olan olgulardan; 59 olguda (%56,2) anlamlı bulgu olmadığı, 28 olguda (%26,7) ödem, 12 olguda (%11,4) intraparankimal kanama, 2 olguda (%1,9) optik kiazmada kanama, 5 olguda (%4,8) bazal gangliyonlarda nekroz, 5 olguda (%4,8) bazal gangliyonlarda kanama, 4 olguda (%3,8) subaraknoidal kanama, 1 olguda (%1) ventrikül içi kanama olduğu görüldü. Hastane başvurusu olan ve olmayan olguların histopatolojik beyin bulguları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; hastane başvurusu olan olgularda anlamlı olarak daha sık metanol zehirlenmesinde görülebilen histopatolojik bulguların bulunduğu ($p<0,001$) tespit edildi. Bu olguların yatış süreleri incelendiğinde; hastaneye yattığı gün ölen olguların %32,4'ü, yatış tarihinde 1 gün sonra ölen olguların %61,9'u, 2 gün sonra ölen olguların %50'si, 3 gün ve daha sonra ölen olguların ise %100'ünde metanol zehirlenmesinde daha sık görülebilen histopatolojik bulguların bulunduğu saptandı.

Tablo 4.3. Olguların hastane başvurularına göre anlamlı histopatolojik beyin bulgularının karşılaştırılması

	Hastane Başvurusu Olan Olgular	Hastane Başvurusu Olmayan Olgular	p değeri
Beyinde histopatolojik olarak anlamlı bulgu var	46	10	p<0,001
Beyinde histopatolojik olarak anlamlı bulgu yok	59	76	

5. TARTIŞMA

Metanol zehirlenmeleri her geçen yıl giderek artmakta, ülkemizde ve tüm dünyada yüksek morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarına neden olmaktadır (13). Bu zehirlenmelerin en yaygın nedeni, yerel, ev yapımı veya yasadışı içki üretiminde etanole göre çok daha ucuz olduğu için, bilerek veya bilmeyerek metanolün kullanılması, yetersiz denetim ve düzenlemeler nedeni ile metanol içeren içeceklerin kaçak şekilde piyasaya sürülmesi ve ekonomik veya başka nedenlerden dolayı piyasadaki bandrollü alkollü içeceklere ulaşmadaki zorluklar nedeniyle kayıt dışı üretilen alkollü içeceklere talebin artmasıdır (52). Örneğin, COVID 19 pandemisi sırasında, tüm dünyada izolasyon amacı ile yapılan kapanmalar, ülkelerdeki mevcut denetim mekanizmalarının aksamasına ve kayıt dışı alkolün daha fazla üretilerek piyasaya daha fazla sürülmesine neden olmuş, bazı ülkelerdeki alkollü içeceklerin virüsten koruduğu şeklindeki inanç alkollü içecekler için daha fazla talep oluşmasına ve metanol zehirlenme vakalarının büyük ölçüde artmasına yol açmıştır (53). Amerika’da 2020 yılında Mayıs-Haziran ayları arasında el dezenfektanı içen 15 kişinin metanol zehirlenmesi nedeni ile hastaneye başvurduğu ve 4 kişinin öldüğü bildirilmiştir (54). ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri’ne göre el dezenfektanları %60-95 oranında alkol (etanol veya izopropanol) içermeli ve içerisinde metanol bulunmamalıdır. Ancak zehirlenen olguların tükettiği el dezenfektanlarında metanol tespit edilmiştir (54). İran’da alkollü içeceklerin üretimi, dağıtımı ve içilmesi yasaktır. Bu nedenle, tüketilen alkollü içecekler evde ya da -İran’da halihazırda alkol yasak olduğundan- ruhsatsız olarak, yaşa dışı şekilde alkol üreten işyerlerinde yapılmakta ve

paketlenerek kaçak olarak piyasaya sürülmektedir. Bir yandan da, otoritelerin uzun yıllardır, endüstriyel alkol türlerinin piyasaya sürülmesine izin verdiği bildirilmiştir (55). COVID-19 pandemisinin ilk aylarında, İran'da, 2500 vakadan fazla alkol (çoğunlukla metanol) zehirlenmesi görüldüğü, en az 500 kişinin bu nedenle öldüğü ve en az 60 hastada körlük geliştiği raporlanmıştır. Bu durumun oluşmasındaki en büyük payın koronavirüsten korunmak amacı ile birtakım çevreler tarafından vitaminler, eser elementler, baharatlar, geleneksel ilaçlar, bitkisel veya hayvansal ürünler ile afyon ve alkol gibi birçok maddenin kullanımı konusunda asılsız önerilerde bulunularak halkın yanlış yönlendirilmesi ve hatta alkollü içecekler ile ağızda gargara yapılması ve içilmesinin vücudu dezenfekte edeceği ve enfeksiyonu önleyeceği şeklinde telkinlerde bulunulması olduğu bildirilmiştir (55). Ülkemizde ilk koronavirüs vakası 2020 Mart ayında bildirilmiş, Mayıs 2020'de ilk kez sokağa çıkma kısıtlaması ilan edilmiş ve maske zorunluluğu 2022 Mart ayına kadar devam etmiştir. Bu süreçte ülkemizde ve tüm dünyada özellikle sokağa çıkma yasaklarının olduğu zamanlarda hastalık kaygısı, ölüm korkusu ve sosyal hareketliliğin azlığı nedeniyle insanların daha fazla alkol tükettiği bir dönem yaşanmıştır (56). Bu dönemde, bandrollü içeceklerin pahalı olması veya vergilerin artması ve pandemi nedeni ile alkollü ürünlere ulaşmadaki birtakım zorluklar gibi birçok başka nedenden dolayı, merdiven altı sahte içki üretimi ve ev yapımı üretimde artış olmuş ve buna bağlı metanol zehirlenmesi vakalarının arttığı bildirilmiştir (57, 58). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda metanol zehirlenmesine bağlı ölümlerin 2020-2021 yıllarında COVID-19 pandemisi sırasında artış gösterdiği raporlanmış, bu durumun oluşmasında artan işsizlik oranları ve ülke genelinde alım gücünün

azalmasının payının büyük olduğu bildirilmiştir (59, 60). Çalışmamızda, metanol zehirlenmelerine bağlı ölümlerin %57,6'sının 2020-2021 yıllarında olduğu ve metanol zehirlenmelerine bağlı ölümler ile bira ve rakı fiyatlarının yıllara göre değişimi arasında orta düzeyde bir korelasyon olduğu görülmüş olup bu bulguların ülkemizdeki diğer çalışmalar ile uyumluluk gösterdiği tespit edilmiştir. Literatürdeki ve çalışmamızdaki bu bulgular birlikte ele alındığında, COVID-19 pandemisi sırasında metanol zehirlenmesi olgularının bazı özelliklerinin ülkelere göre farklılık gösterdiği görülmektedir. Amerika ve İran'da alkolün virüsten koruduğu şeklindeki algı nedeniyle zehirlenmeler bildirilmiş olsa da olgu sayıları ve metanolün alım formlarına bakıldığında, Amerika'da nispeten az sayıda olgunun el dezenfektanı içilmesine bağlı zehirlendiği bildirilirken İran'da binlerce kişinin kaçak içki tüketimi sonucu zehirlendiği ve öldüğü raporlanmıştır. Bu durumun oluşmasında, içki satışlarının Amerika'da serbest olup İran'da yasak olması ve İran'da bu konuda herhangi bir regülasyon olmaması nedeniyle tüm alkollü içeceklerin yasadışı temin edilmesi ve uzun yıllar metanol de içeren endüstriyel alkolün alım satımına ilişkin herhangi bir kısıtlama olmaksızın izin verilmesinin etkisinin olabileceğini düşünmekteyiz. Ülkemizde görülen metanol zehirlenmelerindeki artışın ise içki satışının serbest olmasına rağmen alkollü içeceklere uygulanan vergi oranlarının ve fiyat artışlarının çok fazla olması (61) ve özellikle COVID-19 pandemisi sırasında tüm dünyada yaşanan kapanmalar ve buna bağlı gelişen durgunluğun ülkemizde halihazırda devam eden ekonomik zorlukları arttırması sonucunda kayıt dışı içki üretiminin ve bu içeceklere karşı oluşan talebin artması nedeniyle olduğu kanaatindeyiz.

Ülkemizde metanol zehirlenmelerine bağlı ölümler ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Trabzon Adli Tıp Kurumu'nda 1998-2008 yılları arasında yapılan 4492 otopsiden 13'ünün (%0,3), 2016-2022 yılları arasında Şanlıurfa Adli Tıp Kurumu'nda yapılan 4650 otopsiden 15'nin (%0,3) ve 2001-2011 yılları arasında Ankara Adli Tıp Kurumu'nda yapılan 10,720 otopsiden 35'inin (%0,3), Adana Adli Tıp Kurumunda 2007-2011 yılları arasında 7681 otopsiden 21'inin (%0,2) metanol zehirlenmesi olarak sonuçlandırıldığı bildirilmiştir (12, 59, 62, 63). Tuncuz ve arkadaşları, 2016-2021 yılları arasında İzmir Adli Tıp Kurumu'nda otopsi yapılan ve metanol zehirlenmesi olduğu tespit edilen olguların, tüm olguların %1.56'sı olduğunu raporlamışlardır(60). Trakya Tıp Fakültesi'nin Adli Tıp Departmanı'nda 1992-2003 yılları arasında yapılan 634 mediko-legal otopsiden 18'inin (%2.83) metanol zehirlenmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (64). Çalışmamızda 2012 –2023 tarihleri arasında yapılan toplam 22822 otopsiden 191 olgunun (%0,5) ölüm nedeninin metanol zehirlenmesi olarak sonuçlandırıldığı ve ülkemizde yapılan çoğu çalışma ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiş olup, oransak farklılıkların otopsi yapılan olguların yaşadığı şehir ve bölge itibari ile alkollü içecek tüketim kültürleri arasındaki farklılıklar nedeni ile olduğu düşünülmektedir.

Literatür incelendiğinde, raporlanan metanol zehirlenmelerine bağlı ölümlerde erkek cinsiyetin hakim olduğu görülmektedir (11, 65, 66). Kurtaş ve arkadaşları metanol zehirlenmelerine bağlı ölümleri değerlendirdikleri çalışmalarında, 2002-2010 yılları arasında tespit edilen 383 metanol zehirlenmesi olgusunun %94'ünün erkek olduğunu, olguların yaşlarının 17-89 arasında

değiştiğini, en çok ölümün 40-50 yaş aralığında olduğunu bildirmişlerdir (67). Hindistan'da 2004 yılında Mumbai'da raporlanan metanol zehirlenmesi salgınında otopsi yapılan 24 kişinin bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada, olguların hepsinin erkek olduğu, en çok olgunun 40-50 yaş grubunda olduğu raporlanmıştır (42). İzmir'de metanol ölümlerinin araştırıldığı retrospektif bir çalışmada, tespit edilen 214 metanol zehirlenmesi olgusunun %94'ünün erkek olduğu, en çok ölümün %39,3 ile 50-59 yaş aralığında olduğu gösterilmiştir (60). Çekya'da ve Estonya'da, metanol zehirlenmesi salgınlarını inceleyen çalışmalarda, hastaların yaş aralığı sıklıkla 50-60 arasında olup çoğunluğunun erkek olduğu saptanmış, Tayvan'da ülke çapında yapılan ve metanol zehirlenmelerinin, zehirlenme sonrasındaki mortalite ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada ise ölen bireylerin çoğunluğunu orta yaş (35-49) grubundaki erkeklerin oluşturduğu bildirilmiştir (68-70). İran'da 2011-2019 yılları arasında metanol zehirlenmesi olgularında prognostik faktörleri inceleyen kesitsel bir çalışmada, metanol zehirlenmesi ile başvuran tüm hastaların erkek olduğu, hastaların büyük bir kısmının 3. ve 4. dekadlarda olduğu raporlanmıştır (71). Polonya'da 19 kişinin ölümüyle sonuçlanan endüstriyel metanol tüketiminin görüldüğü bir dizi olguda mağdurların yine büyük çoğunluğunun (%84) erkek olduğu bildirilmiştir (72). Çalışmamızda; olguların 177'sinin (%92,7) erkek, 14'ünün (%7,3) kadın olduğu, yaş ortalamasının $50,26 \pm 10,81$ olduğu, en küçük olgunun 20 yaşında ve en büyük olgunun ise 87 yaşında olarak saptandığı, en sık ölümün 50-59 yaş grubunda görüldüğü tespit edilmiş olup bu bulgular literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Karadeniz ve arkadaşları 1998- 2008 yılları arasında otopsi yapılan ve metanol zehirlenmesine bağlı öldükleri anlaşılan 13 olgunun otopsi bulgularını inceledikleri bir çalışmada, olguların %46,2'nin evde, %30,8'inin hastanede ve %23'ünün açık alanda öldüğünü bildirmişlerdir (62). Altın ve arkadaşları ise 2016-2022 yılları arasında tespit edilen 15 metanol zehirlenmesi olgusunu inceledikleri çalışmalarında, tüm olgularda zehirlenmenin evde gerçekleştiğini raporlamışlardır (59). Meyer ve arkadaşlarının 1996-1997 yılları arasında metanol zehirlenmelerini inceledikleri klinik çalışma metanol zehirlenmelerine bağlı ölümlerin %20'sinin hastanede gerçekleştiğini göstermiştir (73). İzmir'de yapılan ve metanol zehirlenme olgularının otopsi bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada, hastanede ölen olguların tüm olguların %62'sini oluşturduğu raporlanmış, Kassasbeh'in Ürdün'de 2007-2008 yılları arasında metanol zehirlenmesine bağlı ölümleri incelediği çalışmasında, tespit edilen 16 olgunun %93,7'sinin evde ölü olarak bulunduğu bildirilmiştir (60, 74). Malezya'da metanol zehirlenmesine bağlı öldüğü bildirilen 16 olgunun %81'inin hastane öldüğü ifade edilmiştir (66). Azmak'ın Edirne'deki metanol zehirlenmesi ile ilişkili ölümleri araştırdığı çalışmasında, olguların %33,3'ünün (n:6) evde, %55,3'ünün (n:10) hastanede ve geri kalanların otel odası ve asansör boşluğunda öldükleri raporlanmıştır (64). Yayıcı ve arkadaşları Türkiye'de metanol zehirlenmelerine bağlı ölümleri inceledikleri 8 yıllık çalışmada, metanol zehirlenmesi sonrası ölen ve otopsi yapılan 271 olgunun 61'inin (%22,5) hastanede, 210 olgunun (%77,5) hastane dışında öldüğünü ve olguların bu şekilde dağılımının sebebinin metil alkol zehirlenmesindeki asemptomatik sürenin olduğunu, hastaların bu semptom göstermedikleri bu sürede içmeye devam

ettiklerini ancak zehirlenme semptomlarının görülmesi ile beraber artık durumun çok geç olduğunu bildirmişlerdir (44). Çalışmamızda, ölü bulunduğu yerlerin tespit edilebildiği, 187 olgudan 72'sinin (%38,5) evde, 105'inin (%56,1) hastanede, 10'unun (%5,3) açık alan ve dış mekanda öldüğü saptanmış olup çalışmamız ve literatürdeki diğer çalışmalar arasında farklılık olduğu tespit edilmiştir. Bu fark birçok sosyal, kültürel, metodolojik ve istatistiksel birçok faktöre bağlı olabilir. Öncelikle bu çalışmaların çoğunda olgu sayıları çalışmamıza göre düşüktür ve edindikleri sonuçlar tesadüfi olabilir. Ayrıca çalışmaların metodolojik farklılıkları nedeniyle ölüm yeri sınıflamaları birbirinden ayrıdır. Bunun yanında, çalışmamızda, evlerinde yalnız yaşayan olgular ile evde ölü olarak bulunan olgular arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu durumun, literatürde bahsedilen metanol zehirlenmesindeki asemptomatik dönemin etkisine ek olarak, evinde yalnız yaşayan olguların kötüleştiği sırada yardım isteyememesi veya etrafta durumu fark edip mağduru sağlık kuruluşuna götürececek kimse olmaması nedeni ile gerçekleşmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak diğer çalışmalarda, olguların evde yalnız yaşama özelinde değerlendirilmelerinin yapılmaması nedeni ile bu yorumun genellenemeyeceği kanaatindeyiz.

Kronik alkol bağımlıları yoksunluk durumlarında tükettikleri alkolün etanol yerine metanol içerebileceğinin ve bu maddenin potansiyel zararlı etkilerinin farkında olmalarına rağmen kolonya, ispirto gibi içecekleri tüketebilmekte olup ekonomik sıkıntıların arttığı özellikle son yıllarda ülkemizde kaçak içki kullanımı artmaktadır (57, 58, 62). Örneğin; Taheri ve arkadaşları 2006 yılında İran'da metanol zehirlenmesi sonrasında hastaneye yatırılan 42 hastanın BT bulgularını

inceledikleri çalışmalarında; olguların %66,6'sının ev yapımı alkol, %33,3'ünün endüstriyel alkol alımı sonrası zehirlendiğini raporlamışlardır (75). Azmak yaptığı çalışmada, yapılan otopsi sonrasında metanol zehirlenmesine bağlı öldüğü anlaşılan 18 olgudan 16'sının belgelerinde metanol kaynağı hakkında yeterli bilgi olduğu, bu olgulardan 12'sinin (%75) kaçak içki, 4'ünün (%25) ise metanol içeren kolonya tüketimi sonrası zehirlendiğini raporlanmış, Yayıcı ve arkadaşları ise 271 olgudan 242'sinde (%89.3) metanol kaynağı hakkında yeterli bilgi olmadığı, 29 olgunun (%10.7) metanol kaynağının kolonya ve kaçak içki olarak saptandığını bildirmiştir (44, 64). Elmas ve arkadaşları ise Edirne'de metanol zehirlenmelerine bağlı ölümleri inceledikleri çalışmada, olguların %42,5'inin kaçak üretim alkollü içecekler ve %19,2'sinin ise metanol içeren kolonya tüketimi sonrasında öldüğünü bildirmiş ancak kalan olgular hakkında veri bulunamamıştır (76). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada, otopsi yapılan 15 metanol zehirlenmesi olgusundan, 8'inin (%53) metanol kaynağının kolonya olduğu ve 7'sinin (%47) kaçak üretim ve sahte içki olduğu bildirilmiştir (59). Çalışmamızda; 191 olgudan 58 olgunun (%30,4) ev yapımı ve kaçak üretim alkollü içecek, 45 olgunun (%23,6) ise sahte kolonya veya ispirto alımı sonrası zehirlendiği tespit edilmiş, 88 olgunun (%46,1) metanol alımı ile alakalı yeterli bilgiye ulaşamamış olup bu olgular dışlandığında metanol kaynağının %53,6 oranında ev yapımı ve kaçak üretim alkollü içecek, %47,4 oranında ise kolonya ve ispirto olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda, verilerine ulaşılabilen olgulardan çoğunluğun (%51,6) evde yalnız yaşadığı görülmüş, evlerinde yalnız yaşayan olgular ile metanol kaynağı kolonya veya ispirto tüketimi olarak tespit edilen olgular arasında anlamlı bir ilişki olduğu

saptanmıştır. Evde yalnız yaşadığı ve metanol kaynağının kolonya veya ispirto olduğu tespit edilen bu olguların hepsinin kronik alkol bağımlılığı olduğu gözlenmiş, %80'inin daha öncesinde kolonya veya ispirto alım öyküsü olduğu, kalan %20 hakkında veri bulunmadığı ve yaşlarının çoğunlukla 5. ya da 6. dekatta olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda; evli bireylerin aşırı içki içme olasılığının daha düşük olduğu ve bu davranışın ölüm oranları üzerinde bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (77, 78). Çin'de 1998-2008 yılları arasında yapılan ve yalnız yaşamının etkilerini inceleyen bir araştırmada, yalnız yaşamının genel olarak sosyal kontrol eksikliği nedeniyle alkol ve sigara tüketimine başlama açısından bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (79). Japonya'da yapılan ve alkol kötüye kullanımının tek başına yaşayan insanlardaki etkilerini inceleyen ve 235 olgunun dahil edildiği bir çalışmada, alkol kötüye kullanımının evde yalnız ölüm ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (80). Finlandiya'da yapılan bir çalışmada ise yalnız yaşamının cinsiyet, sosyoekonomik durum veya belirli ölüm nedeninden bağımsız olarak, alkol kaynaklı ölüm riskini önemli ölçüde artırdığı sonucuna varılmıştır (81). Literatürdeki bu bulgular da dikkate alınarak değerlendirildiğinde, çalışmamızdaki yalnız yaşayan olguların, ekonomik nedenlerin de etkisi ile "ruhsatlı" ürünlere ulaşamadıklarında ispirto ve kolonya tüketimine yönelmesinde yalnız yaşamalarının da etkisi olabileceğini düşünüyoruz.

Metanol zehirlenmelerinde tüketimin ilk saatlerinde, etil alkol alımlarında da nonspesifik olarak görülebilen uyku hali, baş ağrısı, mide bulantısı gibi semptomların üzerine, formik asitin oluşması ve artması sonrasında görme bozuklukları, nefes darlığı, konvülsiyonlar ve komaya kadar uzanan çok daha ciddi

belirtiler izlenebilmektedir (6, 59). Rahimi ve arkadaşlarının Malezya’da, 2018 yılında, yapılan otopsi sonrası metanol zehirlenmesine bağlı öldüğü saptanan 16 olgunun otopsi bulgularını inceledikleri çalışmada, olguların metanol alımından sonraki ilk 24 saat içerisinde karın krampları, kusma, bulanık görme ve bilinç kaybı şikayetleri olduğunu, Kalan ve arkadaşları ise tespit ettikleri 113 metanol zehirlenmesi olgusunun %10,6’sında nonspesifik gastrointestinal sistem semptomları görüldüğünü raporlamışlardır (66). Buna ek olarak yapılan bazı çalışmalar metanol zehirlenmesine bağlı akut pankreatik hasar gelişebileceğini göstermiştir (82, 83). Ülkemizde metanol zehirlenmesine bağlı ölümlerin araştırıldığı bir çalışmada, olguların %60’ının bilinç bozukluğu ve nefes darlığı, %26’sının ise görme şikayetleri gösterdiği bildirilmiştir (59). Kurtaş ve arkadaşları 2002-2010 yılları arasında tespit ettikleri 383 metanol zehirlenmesi olgusundan hastane başvurusu olanları incelediklerinde, %57’sinin bulanık görme, denge problemi ve mide bulantısı şikayetleri olduğunu raporlamışlardır (67). Patil ve arkadaşları ise, metanol zehirlenmesi olgularında en sık mide bulantısı, kusma, baş dönmesi, görsel sorunlar, uyuşukluk, bilinç kaybı ve koma şikayetleri görüldüğünü, görme şikayetlerinin %60 oranında tespit edildiğini ifade etmişlerdir (42). Tian ve arkadaşlarının metanol zehirlenmesindeki bulguları 2 olgu üzerinden inceledikleri çalışmalarında, metanol zehirlenmesi sonrasında görülebilecek farklı klinik ve otopsi bulgularının olguların farklı genotipte olmaları ile ilişkili olabileceğini raporlamışlardır(84). Çalışmamızda, tüm olgular içerisinde, 30 olgunun metanol zehirlenmesi sonrasında (%15,7) görme şikayetleri ve 8 olgunun (%4,2) karın ağrısı, kusma ve mide bulantısı gibi gastrointestinal sisteme dair bulguları olduğu,

87 olguda (%45,5) bir bilgiye ulaşamadığı, kalan olguların (%34,6) fenalaşma, yan ağrısı ve baş ağrısı şeklinde ifade edilen nonspesifik semptomlar gösterdiği ve hastane başvuruları olan olgulardan 29 olgunun (%27,6) görme bozukluğu şikayetleri olduğu saptanmıştır. Literatür ve çalışmamızdaki olgular birlikte değerlendirildiğinde; olgularda tespit edilen semptomların birbirine benzer olmakla birlikte görülme sıklığının birbirinden farklılık gösterebildiği, bunun sebebinin hastane dışında ölü olarak bulunan veya hastaneye arrest halde götürülen olgulardaki bilgi eksikliği ile alakalı olabileceği, bununla birlikte bazı çalışmalarda ifade edilen genotip farklılıklarının bu konuda etkili olabileceği ancak kesin bir yorum yapılamayacağı ve bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Literatür incelendiğinde; metanol zehirlenmesi vakalarında, kanda, metanole ek olarak etanol, tıbbi ilaçlar ve diğer maddeler tespit edilebilmektedir. Örneğin; Karadeniz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 13 metanol zehirlenmesi olgusundan 8'inde (%61) metanole ek olarak etanol bulunduğunu bildirmişlerdir (62). Ankara'da yapılan bir çalışmada 10 yılda otopsi yapılan 74 olgunun alkol intoksikasyonu sonucunda öldüğünün anlaşıldığı, bunlardan 27'sinde (%36,5) sadece metanol saptandığı, 4 olguda (%5,4) metanole ek olarak tıbbi ilaç bulunduğu, 1 vakada (%1,4) metil alkole ek olarak etil alkol tespit edildiği raporlanmıştır (12). Yapılan başka bir çalışmada, olguların %24,8'inde kanda sadece metanol bulunurken, %45,3'ünde metanolün yanında tıbbi ilaç ve %17,3'ünde metanol, etanol ve tıbbi ilaç bulunduğu gösterilmiştir (60). Çalışmamızda; 53 olguda (%27) sadece metanol, 6 olguda (%3,1) metanole ek olarak yalnızca etanol,

50 olguda (%26,2) metanole ek olarak etanol ve tıbbi ilaç, 73 olguda (%38.2) metanole ek olarak sadece tıbbi ilaç, kalan olgularda (%5,5) toluen, propan, bütan, izobütan ve karbon monoksit bulunduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız ve literatürdeki çalışmalarda metanole ek olarak tespit edilen etanol ve tıbbi ilaçların, olguların hastane başvuruları sonrasında verilen tedavi veya tüketilen içeceğin içeriğine bağlı farklılık gösterebileceği düşünülmüştür. Bunun yanında, metanole ek olarak en fazla tespit edilen maddelerin tıbbi ilaçlar olmasının bir diğer nedeni de olguların metanol zehirlenmesi sonrası yaşadığı semptomlar nedeniyle bireysel olarak aldığı ilaçlar olabilir.

Metanol zehirlenmelerinde, letal doz tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı kaynaklarda, metanol emilimi sırasında etanol emilimi de aynı anda gerçekleşmiyorsa kilograma 0.5-1 gram olduğu bildirilmektedir (85, 86). Ülkemizde, etanol zehirlenmesine bağlı ölümlerde toksikolojik incelemeler için alınan kan örneğinde tespit edilen 80-100mg/dl üzerindeki değerler letal kabul edilmektedir. Aynı zamanda, hastane başvurusu olan olgularda; tedavi süresi ve uygulanan tedaviye bağlı olarak kanda metanolün negatif olabileceği de bilinmektedir (65). Yapılan bir çalışmada, metanol zehirlenmesi sonrası otopsi yapılan 16 olgunun kan metanol değerleri 56–400 mg/dl tespit edilmiş ve ortalama konsantrasyonun 220,7 mg/dl olduğu raporlanmıştır (74). Tuncez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, olguların %30'unun kan metanol düzeylerinin 100mg/dl'nin altında, %45'inin 100-300 mg/dl arasında olduğunu, olguların %6'sında ise metanol bulunamadığını bildirmiş ve ortalama konsantrasyonu 178 mg/dl olarak raporlamışlardır (60). Çelik ve arkadaşları yaptıkları 35 metanol zehirlenmesi

otopsilerinde metanol seviyelerinin en düşük 74 mg/dl en yüksek 602 mg/dl olduğunu ve ortalama metanol seviyesinin 322,8 mg/dl olarak saptandığını, Kurtaş ve arkadaşları ise metanol zehirlenmelerine bağlı ölümleri değerlendirdikleri çalışmalarında, tespit edilen 383 metanol zehirlenmesi olgusunun, metanol seviyelerinin 0-826 mg/dl arasında değiştiğini bildirmişlerdir (12, 67). Kay ve arkadaşlarının 2018 yılında gerçekleşen bir metanol salgınında, zehirlenme sonrası ölen olguların otopsi bulgularını değerlendirildikleri bir çalışmada, 11 olgunun metanol konsantrasyonlarının kanda 91-605 mg/dl, idrarda 103-779 mg/dl ve vitroz sıvıda 182– 412 mg/dl olarak tespit edildiği bildirilmiştir (65). Malezya’da, Klang Valley’de metanol zehirlenmesi olgularının incelendiği bir çalışmada, otopsi yapılan 15 olgudan 3 olgu hariç tümünün kan veya diğer vücut örneklerinde metanol tespit edildiği, 3 olguda metanol seviyesinin 200 mg/dl'den fazla olduğu, 6 olguda idrarda metanol değerlerinin kan örneklerine kıyasla daha yüksek olduğu raporlanmıştır (66). Altın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tespit edilen metanol konsantrasyonları, kanda 46-520 mg/dl ve göz içi sıvısında 62-624 mg/dl olarak raporlanmıştır (59). Çalışmamızda, alınan kan örneklerinde 3 olguda metanol saptanmadığı, diğer olgularda kan metanol seviyesinin en düşük 3 mg/dl en yüksek 672 mg/dl olarak ölçüldüğü (ortalama $204,27 \pm 147$ mg/dl), alınan göz içi sıvısı örneklerinde metanol seviyesinin en düşük 5 mg/dl en yüksek ise 729 mg/dl (ortalama 233 ± 180 mg/dl) olarak ölçüldüğü, kan tetkiklerinde metanol saptanmayan olguların hepsinin hastane başvuruları olduğu tespit edilmiş olup bulgularımız literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir. Alınan örneklerinde metanol saptanmayan veya kan metanol konsantrasyonu letal

seviyenin altında olduğu tespit edilen olguların hastane başvurusu olduğu tespit edilmiş sonrasında gördükleri tedaviye bağlı olarak kan metanol konsantrasyonlarının azaldığı düşünülmüştür.

Yapılan araştırmalarda; metanol zehirlenmelerinden sonra beyinde görülen en karakteristik patolojik bulguların, bazal gangliyonlarda ve putamende nekroz ve farklı derecelerde kanama olduğu raporlanmıştır (46). İlk kez Orthner ve arkadaşlarının metanol zehirlenmesinin neden olduğu putamen nekrozunu tanımlaması ile bazal ganglionların bilateral nekrozu ve beyaz cevherde yaygın nekroz gibi parankimal lezyonlar akut metanol zehirlenmesi olgularında tipik bulgular olarak kabul edilmiştir (87-89). Phang ve arkadaşları, akut metanol zehirlenmesi tanısı koyulan ve yoğun bakımda takip edilen 45 hastanın 21'inde BT görüntülemeleri yapıldığını ve bu hastaların 6'sında (%13,5) beyinde hemoraji saptandığını bildirirken, Taheri ve arkadaşları tespit edilen metanol zehirlenmesi hastalarının görüntülemelerinde; bilateral putamen nekrozunun en sık görülen patern olduğunu raporlamışlardır (75, 89). Rubenstein ve arkadaşları antifriz içimi sonrası metanol zehirlenmesi nedeni ile hastaneye yatırılan 36 yaşındaki hastanın ilk gün çekilen BT görüntülemelerinin normal olduğu, 4 gün sonra çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde tipik putamen lezyonları izlendiği, 17. gün tekrarlanan bilgisayarlı tomografi incelemesinde putamen ve beyaz cevherde lezyonlar gördüklerini ifade etmişlerdir (90). Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan birçok araştırma; metanol zehirlenmesi üzerinden 24 saatten daha uzun süre geçtiğinde, bilateral putaminal hemoraji ve kistik lezyonların görülme ihtimalinin arttığını göstermiştir (46, 47). şiddetli metanol zehirlenmesinden sonra özellikle

uzun süre hayatta kalan bazı hastaların, bu bulgulara ek olarak hipokampüste iskemik hücre değişimi, serebral korteksin laminar nekrozu ve serebral beyaz cevherde kistik nekroz bulgularını gösterebildiği bilinmektedir (47). Birçok yazar; nöropatolojik değişikliklerin şiddetini sağ kalım süresiyle ilişkilendirmiş ve bu bulguların, metanolün kendisinin veya metabolitlerinin beyin dokusunda birikmesine bağlı olabileceğini ifade etmişlerdir (50). Karayel ve arkadaşları, otopsi yapılan 17 metanol zehirlenmesi olgusunun beyin dokusunu inceledikleri histopatolojik çalışmalarında; 8 olguda (%47) orta düzeyde serebral ödem, 9 olguda (%53) oksipital, temporal ve parietal korteks, bazal ganglionlar, hipotalamus ve ponsta peteşiyal kanamalar, 5 olguda (%29,4) talamus, putamen ve globus pallidus'ta hemorajik nekroz, 3 olguda (%17,6) serebral kortekste hemorajik nekroz, 4 olguda (%23,5) putamende akut kanama, 2 olguda (%11,7) bazal ganglionların çevresinde hemorajik nekroz saptandığını raporlamışlardır (91). Rahimi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, olguların metanol zehirlenmelerinden sonraki hayatta kalma süreleri göz önüne alındığında, zehirlenmeden 3-4 gün sonra ölen olgularda, parankimde geniş yumuşama alanları, 7 gün sonra ölenlerde, geniş serebral hemorajik enfarktüs ve daha uzun bir hayatta kalan başka bir olguda ise farklı enfarktüs evreleri gözleendiği, en uzun süre hayatta kalan olguda, serebrumda geniş hemorajik enfarktüs ve beyin sapında peteşiyal kanamalar tespit edildiği bildirilmiştir (66). Çalışmamızda; olguların histopatolojik beyin bulguları incelendiğinde; 37 olguda (%17,4) ödem, 12 olguda (%6,3) intraparakimal kanama, 2 olguda (%1) optik kiazmada kanama, 6 olguda (%3,1) bazal gangliyonlarda nekroz, 5 olguda (%2,6) bazal gangliyonlarda kanama, 4

olguda (%2,1) subaraknoidal kanama, 1 olguda (%0,6) ventrikül içi kanama olduğu, hastane başvurusu olan olgularda olmayanlara göre metanol zehirlenmesinde daha sık görülebilen histopatolojik bulguların anlamlı şekilde daha fazla bulunduğu ve bu olguların yatış süreleri arttıkça histopatolojik bulgu görülme ihtimalinin arttığı saptanmış olup bulgularımız literatür ile genel olarak uyumluluk göstermektedir.

Bu çalışma, 2012-2023 yılları arasında Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nda otopsi yapılan ve ölüm nedeni metanol zehirlenmesi olarak sonuçlandırılan olguların adli tıp açısından değerlendirilmesini amaçlamakta olup çalışmamızın bu retrospektif dizaynı nedeniyle çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamızda, olguların incelenmesinde, adli soruşturma ve dava dosyalarına erişilemeyişi nedeniyle UYAP sistemi üzerinden ölü muayene ve kimlik tespiti tutanakları, savcılık yazışmaları ve otopsi raporları temel alınarak değerlendirme yapılmıştır. Çalışmamız için yaptığımız retrospektif taramada, bazı parametreler ile ilgili yeterli bilgiye bu belgelerden ulaşılamamıştır. Bu durum olguların sosyo-ekonomik durumları, medeni hal ve alkol alışkanlıkları gibi birçok parametrenin kapsamlı şekilde değerlendirilmesine engel olmuştur. Bilindiği gibi metanol zehirlenmelerinde, toksisiteden, metanolün karaciğerde alkol dehidrogenazla metabolize edilmesiyle açığa çıkan metabolitler sorumludur. Ortaya çıkan formik asit metabolik asidoza ve organ hasarına neden olmaktadır. Bu yüzden metanol zehirlenmesinden şüphelenilen ölümlerde metanole ek olarak kandaki formik asit konsantrasyonuna da bakılmalıdır. Zira kişi metanol aldıktan sonra henüz metanol metabolize olmadan, başka bir nedenle ölüm meydana gelebilir. Ayrıca, birçok ölüm metanolün metabolize edilmesinden sonra meydana geldiğinden, ölüm

sonrası metanol konsantrasyonu düşük ve önemsiz miktarlarda bulunabilmektedir. Bu nedenlerle formik asit düzeyinin ne kadar olduğu önemlidir. Çalışmamızda olguların bir kısmından belli bir tarihe kadar T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi Toksikoloji Şubesi'nde formik asit seviyesi çalışılmadığı için alınan kan örneklerinde sadece metanol tespit edilmiş ve bu olguların ölüm nedenleri metanol zehirlenmesi olarak sonuçlandırılmıştır. Ek olarak çalışmamızda, otopsi sırasında optik sinir örneği ve beyin parankiminde metanol ve formik seviyesi çalışılmadığından bu konuda değerlendirme yapılamamıştır. Yine hastane başvurusu olan olguların başvuru anında alınan örneklerinden metanol düzeylerine ulaşılamamış ve yalnızca otopsi sırasında alınan örneklerinden metanol seviyesi çalışılmıştır. Bu da özellikle tedavi gören ve uzun süre hastane yatışı olan olguların kan metanol konsantrasyonlarının değerlendirilmesinde kısıtlılığa yol açmıştır. Aynı zamanda, olgularımız yalnızca Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nda otopsi yapılan olguları içerdiği için verilerimiz bulunduğumuz il ile sınırlı olup ülkemiz genelini yansıtmamaktadır. Bu nedenle çalışmadan elde edilen verilerin bu kısıtlılıklar göz önünde bulundurularak yorumlanması gerekmektedir.

6. SONUÇ

Metanol zehirlenmeleri ülkemizde ve tüm dünyada artan morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarına neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde son yıllarda artan geçim sıkıntıları, alım gücünün azalması ve COVID-19 pandemisinin etkileri nedeni ile metanol zehirlenmelerine bağlı ölümler artmaktadır. Çalışmamızda, evlerinde yalnız yaşayan ve kronik alkol bağımlılığı olan olgularda metanol kaynaklı ölümün daha fazla gözlenmesi ve bu olguların daha çok sahte kolonya ve ispirto alım öyküleri olduğunun saptanması, ülkemizde bu hastalara verilen psikiyatrik ve sosyal desteğin yeterli olmadığını düşündürmektedir. Metanol zehirlenmeleri ve buna bağlı ölümlerin azalmasını ancak metanol zehirlenmesi konusunda farkındalık yaratılması, toplumun ve kronik alkol bağımlılarının metanol zehirlenmesinin ciddiyeti hakkında bilgilendirilmesi, bu bağımlılara gerekli psiko-sosyal desteğin sağlanarak rehabilitasyon süreçlerine önem verilmesi, yapılacak yasal düzenlemeler ile kaçak alkol üretimi ve satışının önlenmesi açısından uygulanacak sıkı denetimlerin hayata geçirilmesi ile mümkün olacağı kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Najari F, Baradaran I, Najari D. Methanol Poisoning and Its Treatment. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine*. 2020;10(1):26639.
2. Katzung BG, Trevor AJ. *Pharmacology: examination & board review*: Appleton & Lange; 1995.
3. Hadipourzadeh M, Ebrahimi S, Ziaefar P, Zamani N, Falahaty H, Robert D, Hassanian-Moghaddam H. Comparing the clinical characteristics, laboratory findings, and outcomes between epidemic and episodic methanol poisoning referrals; a cross-sectional study. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2021;9(1):e46.
4. Vaibhav V, Shukla PK, Meshram R, Bhute AR, Varun A, Durgapal P, Shukla Sr PK. Methanol poisoning: an autopsy-based study at the tertiary care center of Uttarakhand, India. *Cureus*. 2022;14(5).
5. Takahashi M, Kondo T, Yamasaki G, Sugimoto M, Yoshida H, Harada K, et al. An autopsy case report of homicide by methanol intoxication with pinkish bilateral putamina. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2023;44(1):55-8.
6. 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.
7. Kabli AO, Felemban AM, Nasri AK, Aljedani FA, Bedairi AM, Alghamdi MM, et al. Outcome of methanol toxicity outbreak in Saudi Arabia: case series study. *Cureus*. 2023;15(6).
8. Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene glycol poisonings: mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. *Medical toxicology*. 1986;1(5):309-34.
9. Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Roberts DM, Brent J, McMartin K, Aaron C, et al. Consensus statements on the approach to patients in a methanol poisoning outbreak. *Clinical toxicology*. 2019;57(12):1129-36.
10. Ashurst JV, Nappe TM. *Methanol toxicity*. 2018.
11. Rostrup M, Edwards JK, Abukalish M, Ezzabi M, Some D, Ritter H, et al. The methanol poisoning outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014. *PloS one*. 2016;11(3):e0152676.

12. Celik S, Karapirli M, Kandemir E, Ucar F, Kantarcı MN, Gurler M, Akyol O. Fatal ethyl and methyl alcohol-related poisoning in Ankara: A retrospective analysis of 10,720 cases between 2001 and 2011. *Journal of forensic and legal medicine*. 2013;20(3):151-4.
13. Giovanetti F. Methanol poisoning among travellers to Indonesia. *Travel medicine and infectious disease*. 2013;11(3):190-3.
14. Alkol ve Madde Kullanımı ile ilgili Adli Tıp Sorunları. Adli Tıp Ders Kitabı. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 2011. p. 425.
15. Aşıcıoğlu F. Trafikte Güvenli Sürüş Açısından Alkol. Alkolün Adli Tıbbi değerlendirilmesi Beta Yayınları. 2009.
16. Madea B. Handbook of Forensic Medicine. John Wiley & Sons Ltd ed2022. 1168 p.
17. McMartin K, Jacobsen D, Hovda KE. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. *British journal of clinical pharmacology*. 2016;81(3):505-15.
18. Inc. CMA. World Methanol Consumption–At a Glance. 2010.
19. Sheldon D. Methanol production-a technical history. *Johnson Matthey Technology Review*. 2017;61(3):172-82.
20. K Ono AE. Methanol. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*2011.
21. Poisoning AAoCTAHCotTGfM, 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. Galvez-Ruiz A, Elkhamary SM, Asghar N, Bosley TM. Visual and neurologic sequelae of methanol poisoning in Saudi Arabia. *Saudi medical journal*. 2015;36(5):568.
23. Oguz AB, Gunalp M, Polat O, Genc S, Gurler S. Transdermal methanol intoxication. *Archives of Iranian Medicine*. 2019;22(11):671-2.
24. 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.
25. Liberski S, Kaluzny BJ, Kociğcki J. Methanol-induced optic neuropathy: a still-present problem. *Archives of Toxicology*. 2022;96(2):431-51.

26. Peterová K, Brožová H, Klempíř J, Lišková I, Bezdicek O, Ridzoň P, et al. Gait and balance impairment after acute methanol poisoning. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2018;122(1):176-82.
27. Karimi S, Arabi A, Shahraki T. Alcohol and the Eye. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2021;16(2):260.
28. Cascallana JL, Gordo V, Montes R. Severe necrosis of oesophageal and gastric mucosa in fatal methanol poisoning. *Forensic science international*. 2012;220(1-3):e9-e12.
29. YAYCI N, İNANICI MA. Metil alkol (metanol) zehirlenmesi. *Turkiye Klinikleri Journal of Forensic Medicine and Forensic Sciences*. 2005;2(3):101-8.
30. Jangjou A, Moqadas M, Mohsenian L, Kamyab H, Chelliapan S, Alshehery S, et al. Awareness raising and dealing with methanol poisoning based on effective strategies. *Environmental research*. 2023;228:115886.
31. Kruse J. Methanol poisoning. *Intensive care medicine*. 1992;18(7):391-7.
32. Lee C-Y, Chang EK, Lin J-L, Weng C-H, Lee S-Y, Juan K-C, et al. Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning. *Therapeutics and clinical risk management*. 2014:61-7.
33. Beatty L, Green R, Magee K, Zed P. A systematic review of ethanol and fomepizole use in toxic alcohol ingestions. *Emergency Medicine International*. 2013;2013(1):638057.
34. Kraut JA, Mullins ME. Toxic alcohols. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(3):270-80.
35. Sharma R, Marasini S, Sharma AK, Shrestha JK, Nepal BP. Methanol poisoning: ocular and neurological manifestations. *Optometry and vision science*. 2012;89(2):178-82.
36. Pakravan M, Esfandiari H, Sanjari N, Ghahari E. Erythropoietin as an adjunctive treatment for methanol-induced toxic optic neuropathy. *The American journal of drug and alcohol abuse*. 2016;42(6):633-9.
37. Hassanian-Moghaddam H, Pajoumand A, Dadgar S, Shadnia S. Prognostic factors in methanol poisoning. *Human & experimental toxicology*. 2007;26(7):583-6.
38. <https://www.sozcu.com.tr/son-dakika-ankara-da-sahte-alkolden-can-kaybi-81-e-cikti-p146915> [updated 3 mart 2025].
39. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5237.pdf> [

40. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=5607&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5> [
41. Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et al. Poisoning & drug overdose: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2007.
42. Patil AM, Meshram SK, Kharat RD, Mohite S, Vaz WF, Sukhadeve RB, Shendarkar AT. Profile of fatal methyl alcohol poisoning outbreak-a medicolegal autopsy case study. *Indian J Med Forensic Med Toxicol.* 2013;7(1):16-20.
43. Feany M, Anthony D, Frosch M, Zane W, De Girolami U. August 2000: Two cases with necrosis and hemorrhage in the putamen and white matter. *Brain Pathology (Zurich, Switzerland).* 2001;11(1):121-2, 5.
44. Yayci N, Ağritmiş H, Turla A, Koç S. Fatalities due to methyl alcohol intoxication in Turkey: an 8-year study. *Forensic science international.* 2003;131(1):36-41.
45. Mittal B, Desai A, Khade K. Methyl alcohol poisoning: an autopsy study of 28 cases. *Journal of postgraduate medicine.* 1991;37(1):9-13.
46. Pelletier J, Habib M, Khalil R, Salamon G, Bartoli D, Jean P. Putaminal necrosis after methanol intoxication. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.* 1992;55(3):234.
47. Hart MN. *Neuropathology: A Reference Text of CNS Pathology.* American Association of Neuropathologists, Inc.; 2004.
48. Wallage HR, Watterson JH. Formic acid and methanol concentrations in death investigations. *Journal of analytical toxicology.* 2008;32(3):241-7.
49. Ghorbani H, Nezami A, Sheikholeslami B, Hedjazi A, Ahmadimanesh M. Simultaneous measurement of formic acid, methanol and ethanol in vitreous and blood samples of postmortem by headspace GC-FID. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology.* 2018;13:1-8.
50. Andresen H, Schmoldt H, Matschke J, Flachskampf F, Turk E. Fatal methanol intoxication with different survival times—morphological findings and postmortem methanol distribution. *Forensic science international.* 2008;179(2-3):206-10.
51. <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=84&locale=tr> [Available from: <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=84&locale=tr>.
52. Manning L, Kowalska A. Illicit alcohol: Public health risk of methanol poisoning and policy mitigation strategies. *Foods.* 2021;10(7):1625.

53. Mousavi-Roknabadi RS, Arzhangzadeh M, Safaei-Firouzabadi H, Mousavi-Roknabadi RS, Sharifi M, Fathi N, et al. Methanol poisoning during COVID-19 pandemic; A systematic scoping review. *The American journal of emergency medicine*. 2022;52:69-84.
54. Yip L. Serious adverse health events, including death, associated with ingesting alcohol-based hand sanitizers containing methanol—Arizona and New Mexico, May–June 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69.
55. Delirrad M, Mohammadi AB. New methanol poisoning outbreaks in Iran following COVID-19 pandemic. *Alcohol and alcoholism*. 2020;55(4):347-8.
56. Calina D, Hartung T, Mardare I, Mitroi M, Poulas K, Tsatsakis A, et al. COVID-19 pandemic and alcohol consumption: Impacts and interconnections. *Toxicology reports*. 2021;8:529-35.
57. Güler S, Kocaşaban DÜ, Günaydın YK, Ateş S. Fatal intoxication due to home distillation of methanol: Report of three cases. *Toxicologie analytique et clinique*. 2022;34(3):165-7.
58. 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.
59. Altın İ, Dündar AS. Deaths associated with Methanol Poisoning in Şanlıurfa. *Ahi Evran Medical Journal*. 8(1):4-10.
60. 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).
61. https://center-forward.org/basic/explaining-alcohol-excise-taxes/?utm_source [
62. Karadeniz H, Birincioglu I. Methyl alcohol poisoning in Trabzon (Turkey). *Journal of forensic sciences*. 2011;56(3):822-4.
63. Battal D, Aktas A, Sungur MA, Bilgin NG, Cekin N. Evaluation of poisoning deaths in the Cukurova Region, Turkey, 2007-2011. *Toxicology and industrial health*. 2016;32(3):476-84.
64. Azmak D. Methanol related deaths in Edirne. *Legal Medicine*. 2006;8(1):39-42.
65. Chng KL, Lai PS, Siew SF, Yaro SWM, Mahmood MS. Methanol related death in National Institute of forensic medicine, hospital Kuala Lumpur: A case series. *The Malaysian Journal of Pathology*. 2020;42(1):99-105.

66. Rahimi R, Zainun KA, Noor NM, Kasim NAM, Shahrir NF, Azman NA, et al. Methanol poisoning in Klang Valley, Malaysia: autopsy case series. *Forensic Science International: Reports*. 2021;3:100170.
67. Kurtaş Ö, Imre KY, Özer E, Can M, Birincioğlu İ, Bütün C, et al. The evaluation of deaths due to methyl alcohol intoxication. 2017.
68. Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: outbreak in 154 patients. *Clinical toxicology*. 2007;45(2):152-7.
69. Zakharov S, Pelclova D, Urban P, Navratil T, Diblik P, Kuthan P, et al. Czech mass methanol outbreak 2012: epidemiology, challenges and clinical features. *Clinical toxicology*. 2014;52(10):1013-24.
70. Chung J-Y, Ho C-H, Chen Y-C, Chen J-H, Lin H-J, Wang J-J, et al. Association between acute methanol poisoning and subsequent mortality: a nationwide study in Taiwan. *BMC public health*. 2018;18:1-8.
71. Yousefinejad V, Moradi B, Baneh AM, Sheikhesmaeili F, Babahajian A. Prognostic factors of outcome in methanol poisoning; an 8-year retrospective cross-sectional study. *Archives of academic emergency medicine*. 2020;8(1):e69.
72. Tomsia M, Głaz M, Nowicka J, Cieśla J, Sosnowski M, Chełmecka E. Fatal methanol poisoning caused by drinking industrial alcohol: Silesia Region, Poland, April–June 2022. *Toxics*. 2022;10(12):800.
73. Meyer RJ, Beard ME, Ardagh MW, Henderson S. Methanol poisoning. *New Zealand medical journal*. 2000;113(1102):11.
74. Etab A-K. Methanol Related Deaths in Jordan. *Jordanian Journal of Engineering and Chemical Industries (JJEI) Research Paper*. 2018;1(2).
75. 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.
76. Elmas İ. Evaluation of deaths due to methyl alcohol intoxication with respect of forensic medicine. *J İstanbul Med Faculty [in Turkish]*. 1996;59:64-9.
77. Wang L, Yi Z. Marital status and all-cause mortality rate in older adults: a population-based prospective cohort study. *BMC geriatrics*. 2023;23(1):214.
78. Evans-Polce RJ, Jang BJ, Maggs JL, Patrick ME. Gender and age differences in the associations between family social roles and excessive alcohol use. *Social Science & Medicine*. 2020;244:112664.

79. Zhang J, Wu L. Cigarette smoking and alcohol consumption among Chinese older adults: do living arrangements matter? *International journal of environmental research and public health*. 2015;12(3):2411-36.
80. Miyamori D, Kamitani T, Ogawa Y, Idota N, Ikegaya H, Ito M, Yamamoto Y. Alcohol abuse as a potential risk factor of solitary death among people living alone: a cross-sectional study in Kyoto, Japan. *BMC public health*. 2022;22(1):545.
81. Herttua K, Martikainen P, Vahtera J, Kivimäki M. Living alone and alcohol-related mortality: a population-based cohort study from Finland. *PLoS Medicine*. 2011;8(9):e1001094.
82. Wood DM, Dargan PI, Jones AL. Poisoned patients as potential organ donors: postal survey of transplant centres and intensive care units. *Critical Care*. 2003;7:1-8.
83. Hantson P, Mahieu P. Pancreatic injury following acute methanol poisoning. *Journal of toxicology: Clinical toxicology*. 2000;38(3):297-303.
84. 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.
85. Moon C-S. Estimations of the lethal and exposure doses for representative methanol symptoms in humans. *Annals of occupational and environmental medicine*. 2017;29:1-6.
86. Skrzydlewska E. Toxicological and metabolic consequences of methanol poisoning. *Toxicology mechanisms and methods*. 2003;13(4):277-93.
87. Vasquez-Rios G, Alkhankan H, Sawaya BP, Neyra JA. Extensive brain infarction and acute kidney injury in a young adult with methanol intoxication: A case report and review of the literature. *Clinical Nephrology*. 2018;90(2):148.
88. 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.
89. Phang P, Passerini L, Mielke B, Berendt R, King EG. Brain hemorrhage associated with methanol poisoning. *Critical care medicine*. 1988;16(2):137-40.
90. Rubinstein D, Escott E, Kelly JP. Methanol intoxication with putaminal and white matter necrosis: MR and CT findings. *American journal of neuroradiology*. 1995;16(7):1492-4.

91. Karayel F, Turan AA, Sav A, Pakis I, Akyildiz EU, Ersoy G. Methanol intoxication: pathological changes of central nervous system (17 cases). *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2010;31(1):34-6.



8. ÖZET

ANKARA'DA OTOPSİLERİ YAPILAN METANOL ZEHİRLENMESİ OLGULARININ ADLİ TIP AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Metanol; metil alkol ya da odun alkolü olarak da bilinen, sanayide sentetik organik bileşiklerin üretimi ve çözücülerde, evlerde ise boya, vernik, cam temizleyiciler ve parfümler gibi ürünlerde bulunan toksik bir alkoldür. Metanol zehirlenmeleri her geçen yıl artmakta, ülkemizde ve dünyada yüksek morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarına yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı; 2012–2023 yılları arasında Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nda otopsi yapılan ve ölüm nedeni metanol zehirlenmesi olan vakaların demografik özelliklerini, otopsi bulgularını, hastane yatış sürelerini ve yıllara göre vaka dağılımını inceleyerek, ülkemizdeki metanol "epidemisi"ne yönelik önleyici politikalar ve literatüre katkı sunmaktır. 1 Ocak 2012 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında yapılan 22.822 otopsiden 191'inin (%0,5) metanol zehirlenmesine bağlı olduğu saptanmış ve bu olgular değerlendirilmiştir. Bu 191 olgunun 177'si (%92,7) erkek, 14'ü (%7,3) kadındır. Yaş ortalaması $50,26 \pm 10,81$; en küçük olgu 20, en büyük olgu 87 yaşındadır. Yıllara göre dağılım incelendiğinde, 2020 ve sonrası ölümlerde belirgin artış görülmüştür. Yıllık rakı fiyatları ile vaka sayısı arasında pozitif yönlü, orta düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,042$, $r=0,593$). Hastane başvurusu olan ve olmayan olguların histopatolojik beyin bulguları karşılaştırıldığında, başvuranlarda metanol zehirlenmesine özgü bulguların anlamlı düzeyde daha sık olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Yatış sürelerine göre, hastaneye yattığı gün ölenlerin %32,4'ünde; 1 gün sonra ölenlerin %61,9'unda; 2 gün sonra ölenlerin %50'sinde; 3 gün ve sonrası ölenlerin ise %100'ünde metanol zehirlenmesinde daha sık görülebilen bulgular tespit edilmiştir. Son yıllarda artan geçim sıkıntısı, alım gücündeki azalma ve COVID-19 pandemisinin etkisiyle metanol zehirlenmesine bağlı ölümler artmaktadır. Bu ölümlerin önlenmesi; toplumun ve alkol bağımlıların farkındalık düzeyinin artırılması, bilgilendirme ve psiko-sosyal desteklerle rehabilitasyon süreçlerinin desteklenmesi, kaçak alkol üretimi ve satışına yönelik yasal düzenlemeler ile sıkı denetimlerin hayata geçirilmesiyle mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Adli Tıp, Metanol Zehirlenmesi, Otopsi

Sayfa Adedi: 68

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Alper ÖZKÖK

9. ABSTRACT

EVALUATION OF METHANOL POISONING CASES WHOSE AUTOPSIES WERE PERFORMED IN ANKARA IN TERMS OF FORENSIC MEDICINE

Methanol, also known as methyl alcohol or wood alcohol, is a toxic type of alcohol used in industrial production of synthetic organic compounds and as a solvent. It is also found in household products such as paint, varnish, glass cleaners, and perfumes. Methanol poisoning has been increasing each year and leads to high morbidity, mortality, and healthcare expenditures both in Turkey and worldwide. The aim of this study is to examine the demographic characteristics, autopsy findings, hospitalization durations, and annual distribution of cases whose cause of death was reported as methanol poisoning at the Ankara Group Presidency of the Council of Forensic Medicine between 2012 and 2023, in order to contribute to preventive policies regarding the methanol “epidemic” in our country and to the national and international literature. Between January 1, 2012, and December 31, 2023, out of a total of 22,822 autopsies performed, 191 cases (0.5%) were concluded as deaths due to methanol poisoning and were included in the evaluation. Of these 191 cases, 177 (92.7%) were male and 14 (7.3%) were female. The mean age was 50.26 ± 10.81 , with the youngest case being 20 years old and the oldest 87. When the annual distribution was examined, a significant increase in methanol-related deaths was observed in 2020 and beyond. A moderate positive correlation was found between rakı prices and the number of cases by year ($p = 0.042$, $r = 0.593$). When comparing histopathological brain findings of cases with and without hospital admission, it was found that findings specific to methanol poisoning were significantly more frequent in those who had been admitted to a hospital ($p < 0.001$). According to length of stay, methanol-related histopathological findings were present in 32.4% of those who died on the day of admission, 61.9% of those who died one day later, 50% of those who died two days later, and 100% of those who died three or more days later. In recent years, rising economic hardship, decreasing purchasing power, and the impact of the COVID-19 pandemic have contributed to the increase in deaths due to methanol poisoning. Prevention of these deaths is only possible through raising awareness among the public and individuals with chronic alcohol dependence, providing psycho-social support and access to rehabilitation, and implementing strict regulations and inspections to prevent the production and sale of illicit alcohol.

Keywords: Forensic Medicine, Methanol Poisoning, Autopsy.

Page Number: 68

Advisor: Dr. Öğr. Üyesi Alper ÖZKÖK

10. EKLER

Bu tez çalışması, T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Grup Başkanlığı Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu'nun 10.05.2023 tarihli ve 21589509/2023/379 sayılı izin ile yapılmıştır.



11. ÖZGEÇMİŞ

Adı : Tunahan
Soyadı : GÜVERCİN
Doğum Tarihi :
Doğum Yeri :
Eğitimi :

