



**ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE TETKİKLERİNDE ETİL
ALKOL SAPTANAN OLGULARIN RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Bensu ÜNSAL

**ADLİ TIP ANABİLİM DALI
Adli Bilimler Programı**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Mucahit ORUÇ**

Yüksek Lisans Tezi -2023

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE TETKİKLERİNDE ETİL ALKOL SAPTANAN
OLGULARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Bensu ÜNSAL

**ADLİ TIP ANABİLİM DALI
Adli Bilimler Programı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Mucahit ORUÇ**

Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından/
.....Proje numarası ile desteklenmiştir.

**MALATYA
2023**

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

ETİK BEYANI

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak “Dr. Öğr. Üyesi Mucahit ORUÇ” danışmanlığında hazırlayıp sunduğum “Acil Servise Başvuran ve Tetkiklerinde Etil Alkol Saptanan Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi” başlıklı Doktora tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

28/03/2022

Bensu ÜNSAL

İmza

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Tanımlamalar.....	4
2.1.1. Etil Alkol.....	4
2.1.2. Promil.....	5
2.1.3. Toksikoloji ve Adli Toksikoloji.....	5
2.1.4. Toksikoloji ve Yasa.....	6
2.1.5. Zehir.....	6
2.1.6. Zehirlenme.....	6
2.1.7. Maruz Kalma (Exposure).....	7
2.1.8. Medyan Letal Doz (LD50) ve Etkin Doz (ED50).....	7
2.2. Zehirlerin Giriş Yolları.....	8
2.2.1. Absorpsiyon.....	8
2.2.2. Dağılım.....	9
2.2.3. Metabolizma.....	10
2.2.4. Atılım.....	10
2.3. Alkol Farmakolojisi.....	10
2.3.1. Etil Alkolün Elde Ediliş Yöntemleri.....	10
2.3.2. Etil Alkolün Farmakokinetiği.....	12
2.4. Alkollü İçecekler.....	14
2.5. Alkol İntoksikasyonu.....	14
2.6. Otopsi Bulguları.....	15
2.7. Alkol Düzeyi Tespiti.....	16
2.7.1. Canlılarda Alkol Düzeyi Tespiti.....	16
2.7.2. Solunum Havasında Alkol Tespiti.....	16
2.7.3. Kandan Alkol Tespiti.....	16
2.7.4. Postmortem Alkol Düzeyi Tespiti.....	16

2.8. Alkol Analizinde Yanıltıcı Durumlar	17
2.9. Alkol Analizinde Kullanılan Bazı Yöntemler	17
2.9.1. Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi (GC-MS)	18
2.9.2. Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS)	18
2.9.3. Sıvı Kromatografi-Kütle/Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS).....	18
2.9.4. Headspace Gaz Kromatografisi (HSGC)	18
2.10. Alkol Alımının Tespitinde Kullanılan Belirteçler	18
2.10.1. Akut Dönemde Kullanılan Belirteçler	19
2.10.2. Kronik ve Yoğun Alkol Alımını Gösteren Belirteçler.....	20
3. MATERYAL VE METOT	22
3.1. Etik Kurul Onayı ve İzinler.....	22
3.2. Çalışma Grubunun Oluşturulması ve Veri Toplama	22
3.3. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR	24
4.1. Yaş ve Cinsiyete Göre Bulguların Özellikleri	24
4.2. Başvuru Tarihine Göre Bulguların Özellikleri.....	25
4.3. Tanılara Göre Bulguların Özellikleri.....	27
4.4. Ölçülen Alkol Değerlerine Göre Bulguların Özellikleri	27
4.5. Ex olan olgular	31
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	377
KAYNAKLAR	39
EKLER	455
EK-1: Etik Kurul Onayı.....	455
EK-2: Çalışma İzin Belgesi	466
EK-3: Özgeçmiş	Error! Bookmark not defined. 7

TEŐEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimin süresince mesleki bilgileri ve becerilerini paylaşan, hayatın her alanında yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, değerli hocam sayın Prof. Dr. Osman Celbiş'e,

Eğitimim ve tez aşamasındaki kıymetli desteklerinden dolayı tez danışmanım Dr. Öğr. Gör. Muhahit Oruç'a,

Her koşulda yanımda olan, benim için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan annem Esen İpekoğlu ve babam Faruk İpekoğlu'na, hayatıma girdiği ilk günden bugüne sevgisini her daim hissettiren canım eşim Abdullah Mert Ünsal'a ve canımdan çok sevdiğim bitanecik oğlum Mete Karan Ünsal'a,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ecz. Bensu Ünsal

ÖZET

Acil Servise Başvuran ve Tetkiklerinde Etil Alkol Saptanan Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Amaç: Çalışmada Malatya’da acil servise başvuran olgular arasında tetkiklerinde etil alkol saptanan olgular üzerlerinden alkol kullanımına bağlı oluşan sağlık sorunları adli toksikoloji açısından değerlendirilerek literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Acil Servisi’ne 01.01.2016-31.12.2020 tarihleri arasında başvuran hastalar içerisinde etil alkol ölçüm sonucu 10 mg/dl ve üzerinde çıkan olgular yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, geliş nedeni, alkol değerleri, hayati tehlikesi olup olmaması ve saatlik alkol değişim miktarları değerlendirildi. Elde edilen veriler IBM SPSS 26.00 ile analiz edildi.

Bulgular: 712 adet olgu incelendi. Olguların %88.9’unun erkek, %11.1’inin kadın olduğu ve ortalama yaş 36.3483 (ss: 13.28819; min: 11 - maks: 79) olduğu, başvuruların %31.7’sinin yaz mevsiminde, en sık Ağustos ayında meydana geldiği, %21.5’inin trafik kazası olduğu, %35.4’ünde 10-49 mg/dl arasında etil alkol tespit edildiği, %15’inin hayati tehlikesi olduğu, 217.6 mg’dl ile en yüksek alkol ortalaması psikiyatrik bozukluklar tanılı olgularda olduğu, saatlik etil alkol düşük miktarı ortalaması erkeklerde 23.3 kadınlarda 23.2 mg/dl olarak bulundu.

Sonuçlar: Alkol kullanımı sonucu acil servise başvuru gerçekleştiren olgular üzerinden oluşan sağlık sorunları, adli olaylar ve yaralanmalar ortaya konmuş olup, tespit edilen etil alkol miktarı ile ilişkileri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adli Tıp, Adli Toksikoloji, Etil alkol.

ABSTRACT

Retrospective Evaluation Of Cases Applied To The Emergency Department and Who Detected Ethyl Alcohol In Their Examinations

Aim: In the study, it was aimed to contribute to the literature by evaluating the health problems caused by alcohol use in terms of forensic toxicology among the cases who applied to the emergency service in Malatya and found ethyl alcohol in their examinations.

Material and Method: Among the patients who applied to the Inonu University Faculty of Medicine Turgut Özal Medical Center Emergency Service between 01.01.2016 and 31.12.2020, the cases with an ethyl alcohol measurement result of 10 mg/dl and above were determined by age, gender, date of admission, reason for admission, alcohol values, Whether it was life-threatening or not and hourly alcohol change rates were evaluated. Obtained data were analyzed with IBM SPSS 26.00.

Results: 712 cases were analyzed. 88.9% of the cases were male, 11.1% were female and the mean age was 36.3483 (ss: 13,288; min: 11- max: 79). Occurred 21.5% were traffic accidents, 35.4% found ethyl alcohol between 10-49 mg/dl, 15% was life-threatening, and the highest alcohol average was 217.6 mg/dl. In cases with psychiatric disorders, the average hourly low amount of ethyl alcohol was found to be 23.3 mg/dl in men and 23.2 mg/dl in women.

Conclusion: The health problems, forensic incidents and injuries caused by the cases who applied to the emergency service as a result of alcohol use were revealed and their relations with the amount of ethyl alcohol detected were examined.

Keywords: Ethyl Alcohol, Forensic Medicine, Forensic Toxicology

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde işareti
ADH	: Alkol Dehidrogenaz
ALDH	: Aldehit Dehidrogenaz
CO	: Karbondioksit
ED50	: Deneklerin %50 inin İyileşmesi İçin Gerekli Doz Miktarı
LD50	: Deneklerin %50 inin Ölmesi İçin Gerekli Doz Miktarı
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
Ph	: Asitlik Derecesi
Pka	: İyonizasyon Sabiti
SSS	: Santral Sinir Sistemi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Etanolün molekül yapısı	4
Şekil 4.1. Cinsiyete Göre Dağılımı	24
Şekil 4.2. Yaşların 10'ar yıl arayla dağılımı.....	25
Şekil 4.3. Aylara göre dağılımı.....	25
Şekil 4.4. Mevsimlere göre dağılımı.....	26
Şekil 4.5. Yıllara Göre Dağılımı.....	26
Şekil 4.6. Tanılara Göre Dağılımı.....	27
Şekil 4.7. Ölçülen Alkol Değerlerine Göre Dağılımı.....	27
Şekil 4.8. Hayati Tehlike Oluşturup Oluşturmadığına Göre Dağılımı	28
Şekil 4.9. Cinsiyete Göre Ölçülen Alkol Değerlerinin Dağılımı	28
Şekil 4.10. Yaş Gruplarına Göre Ölçülen Alkol Değerlerinin Dağılımı.....	29
Şekil 4.11. Mevsimlere Göre Ölçülen Alkol Değerlerinin Dağılımı	29
Şekil 4.12. Yıllara Göre Ölçülen Alkol Değerlerinin Dağılımı.....	30
Şekil 4.13. Aylara Göre Ölçülen Alkol Değerlerinin Dağılımı	30
Şekil 4.14. Tanılara Göre Ölçülen Alkol Değerlerinin Dağılımı.....	31
Şekil 4.15. Alkol Değerlerinin Saatlik Değişimine Göre Dağılımı	31
Şekil 4.16. Olgular arasında ex olanların dağılımı	32

TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Alkollü içeceklerin etil alkol içeriği	14
Tablo 3.1. Ön Tanı Sınıflandırılması	23



1. GİRİŞ

Toksikoloji bir diğer deyişle zehir bilimi, kimyasal ve biyolojik sistemler arasındaki etkileşimleri, zararlı sonuçları bakımından inceleyen bir bilim dalıdır (1).

Toksikolojik analizler, insan vücuduna çeşitli yollarla alınan ilaçların ve kimyasal maddelerin tespit edilmesi ve çoğunlukla bu maddelerin miktarlarının belirlenmesini sağlar. Adli bilimlerin içerisinde önemli bir yeri olan adli toksikoloji ise kaza veya kasten olan zehirlenmelerin hukuki açıdan değerlendirilmesi ve maruz kalınan kimyevi madde veya maddeler, neden-sonuç ilişkilerinin tespit edilmesinde kullanılan bilim dalıdır (2).

Kandaki alkol konsantrasyonunun saptanması adli toksikolojinin büyük bir inceleme alanını kapsamaktadır. Adli toksikoloji çalışmalarında analitik yöntemler kullanılarak, vakaların klinik veya postmortem oluşuna bağlı olarak, antemortem veya postmortem elde edilmiş olan vücut sıvı ve dokularında (kan, mide içeriği, idrar v.b) zehirli madde veya maddelerin saptanmasına yönelik çalışılır (3).

Adli, klinik ve analitik toksikoloji laboratuvarlarında uygulanan en yaygın prosedürlerden biri etil alkol analizidir. Etil alkol zehirlenmeleri hem klinik hem de adli analizlerde hatırı sayılır derecede önem teşkil etmektedir. Klinik olguların değerlendirilmesinde, kanda etil alkol konsantrasyonunun tespit edilmesi, hayati tehlike oluşturacak aşırı dozda etanolün veya etil alkol-ilaç intoksikasyonunda karşılaşılabilecek vakalara zamanında ve uygun bir tedavi ile müdahale için gereklidir. Ayrıca sonuçların adli olarak değerlendirilmesi olayların adli boyutu nedeniyle son derece önemlidir (4).

Etil alkol adli toksikoloji araştırmalarında insan kaynaklı çeşitli vakalarda kullanım alanı mevcuttur. Uyuşturucuyla kolaylaştırılmış suçlar, etkisi altında gerçekleştirilen trafik kazası ve otopsi vakalarında adli boyutu nedeniyle rutin olarak ölçülmektedir (3).

Alkol kullanımının dünya çapında akut ve/veya kronik bir sağlık sorunu olmakla birlikte tüketimi sonucunda, çeşitli organlarda kanser vakaları, karaciğer hastalıkları, beyin hasarı ve gebelik esnasında fetal anomaliler gibi birçok patolojik durum, cinayet, intihar, trafik kazası ve iş kazası gibi birçok adli olay ile ilişkisinin olduğu bilinmektedir.

Alkol tüketimini kontrol altına almaya yönelik dünya çapında yapılan çalışmalara rağmen yüzlerce hastalık ve yaralanma türü için risk faktörüdür ve ciddi derecede sakatlık ve en son olarak ölüme sebep olmaktadır. Alkol tüketen kişiye zarar vermekle birlikte, eş

zamanlı olarak çevresindeki kişilere de ağır hasarlar vermektedir. Daha çok erkek davranışı olarak kabul edilen alkol tüketimi, son yıllarda kadınlar arasında da hızlı bir artış göstermiş ve cinsiyetler arasında alkol kullanımı makasında daralma oluşmuştur (5).

Son yıllarda genç nüfusta artan alkol kullanımı, diğer zararlı maddelerin kullanımına da neden olabilmektedir. Küresel Hastalık Yükü Çalışması uyarınca “alkolle ilgili hastalık yükünün yaklaşık %34’ünün 15-29 yaş grubu arasında olduğu, yaralanma ve sakatlık gibi sağlık sorunlarının daha fazla olduğu” bildirilmiştir (6).

Alkol terimi; yaygın olarak rastlanan metanol, etanol, izopropanol gibi organik bileşikler ailesinin üyeleri için kullanılır. Alkol kavramı, genellikle etanol (etil alkol, CH_3CH_2OH) olarak bilinmektedir. Vücutta metabolize olabilen tek alkol türü etanoldür. Küçük miktarlarda vücuda alındığında bile oldukça zehirli olan türleri metanol ve izopropanoldür (7).

Berrak, uçucu, hafif, karakteristik kokulu, kolayca yanabilen ve okside olabilen, suda her oranda karışabilen ve çok çözünen bir sıvı olması gibi belirli fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip karbon, hidrojen ve oksijen moleküllerinden oluşan bir bileşik olan etil alkoldür (7).

İçerisinde alkol bulunduran bir içeceğin içilmesinden sonra kanda bulunan alkol konsantrasyonundan, organların alkolün zararlı etkilerine maruz kalma derecesine kadar olan zaman dilimini belirleyen etil alkolün farmakokinetiğidir. Alkolün farmakodinamik tepkilerinin belirlenmesinde absorpsiyon, dağılım ve eliminasyon kinetiği önemlidir. Alkol emiliminde, dağılımında ve metabolizmasında hem genetik hem de çevresel faktörlerin rolü büyüktür (8).

Alkol emiliminde, dağılımında ve metabolizmasında hem genetik hem de çevresel faktörlerin rolü büyüktür. Merkezi sinir sistemi vücutta alkolden en çok etkilenen sistemdir (MSS) ve alkolün en önemli fizyolojik özelliklerinden biri MSS depresanı olmasıdır. Kandaki alkol konsantrasyonu ile doğrudan ilişkili olan, MSS fonksiyonunun bozulma derecesidir. Akut alkol intoksikasyonu, genellikle fazla miktarda alkol alımını izleyen klinik olarak zararlı bir durum olarak ortaya çıkar (9).

Bu tez çalışmasında ülkemizde yıllar geçtikçe alkol kullanımında azalma olup olmadığı, Malatya bölgesinde hastaneye başvuran olguların geliş nedenleri ile alkol kullanımı ile ilişkili olup olmadığı, alkol kullanımı hangi yaşlarda farklılık gösterdiği, alkol kullanımının hangi tarihlerde farklılık gösterdiği, hastanelere başvuran olgularda

alkol kullanımına bağlı hangi sağlık sorunları 3n plana çıktığı adli toksikoloji açısından değerlendirilerek literat3re katkıda bulunulacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlamalar

Çalışmamızda geçen kavramların net anlaşılabilmesi için tanımlamaların yapılması gerekmektedir. Bu bölümde tez konumuz ile ilgili genel kavramların tanımlamaları ile birlikte açıklamaları yapılacaktır.

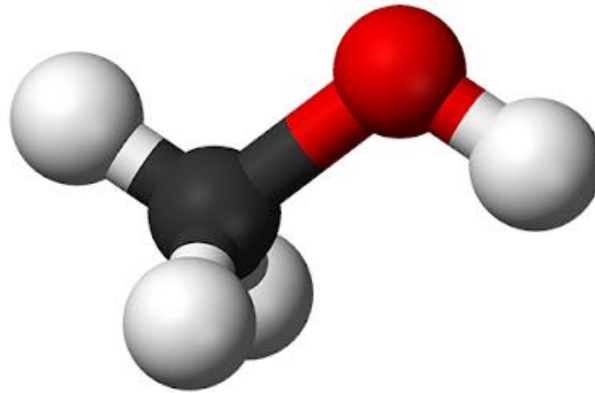
Alkolün Kimyasal Özellikleri

Alkol, çok eski zamanlarda dinsel ayinlerde ve yaraların iyileştirilmesinde kullanılmaktaydı. MÖ 8000 yılların başında keyif verici madde olarak kullanılmaya başlanmıştır. Alkolü kimyasal açıdan tanımlayacak olursak, karbon atomuna hidroksil grubunun bağlanması sonucu oluşan organik bileşiklere verilen genel isimdir.

2.1.1. Etil Alkol

Sıklıkla telaffuz edilen metanol, etanol, izopropanol vb. organik bileşikler için ‘‘alkol’’ ifadesi kullanılır. Alkol kavramı, genellikle etanol (etil alkol, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) olarak bilinmektedir. Vücutta metabolize olabilen tek alkol türü etanoldür. Küçük miktarlarda vücuda alındığında bile oldukça zehirli olan türleri metanol ve izopropanoldür (7).

Etil alkolün erime noktası $-117.3\text{ }^{\circ}\text{C}$, kaynama noktası $78.5\text{ }^{\circ}\text{C}$, yoğunluğu 789 gr/L , alevlenme noktası ise $12\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'dir. Etil alkol havada %3.3–19 oranında olduğu zaman patlar. Aşağıda etil alkolün molekül yapısı ve perspektif formülü verilmiştir (3).



Şekil 2.1. Etanolün molekül yapısı

Etil alkol “berrak, uçucu, hafif, karakteristik kokulu, kolayca yanabilen ve okside olabilen, suda her oranda karışabilen ve çok çözünen bir sıvı olması gibi belirli fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip karbon, hidrojen ve oksijen moleküllerinden oluşan bir bileşik” olarak tanımlanmaktadır (7).

Etil alkol; güçlü bir dezenfektan maddedir. Etil alkol düşük donma noktasına sahip olduğu için antifiriz olarak kullanılır. Ancak en çok içki yapımında kullanılmaktadır. (10).

Kimyada “mayalanmış içkilerin damıtılması ile elde edilen sıvı” olarak tanımlanan etanol, 14. yüzyıldan itibaren ilaç olarak kullanılmıştır (11).

Dünyada en fazla kullanılan bağımlılık yapıcı maddeler arasında etil alkol olduğu bilinmektedir. Etil alkolün yüksek miktarlarda tüketimi sonucu yaşamsal tehlikeye neden olabilmekte ve yoğun bakım takibi gerekebilmektedir (12,13).

2.1.2. Promil

Promil kavramı; 100 ml kandaki alkol miktarıdır. Yasal sınır “0.5 promil yani 1 litre kanda 0.5 gram alkol” olarak tanımlanmaktadır. “Alkol, uyuşturucu veya uyarıcı maddeler etkisi altında araç sürme yasağı” ile ilgili olan ülkemizdeki Karayolları Trafik Yönetmeliği’nin 97. Maddesidir. Bu maddeye göre: “çerçevesinde, uyuşturucu veya uyarıcı maddeleri almış olan sürücüler ile kanlarındaki alkol miktarı 0.50 promilin üzerinde olan hususi otomobil sürücülerinin ve kanlarındaki alkol miktarı 0.20 promilin üstünde olan diğer araç sürücülerinin karayolunda araç sürmeleri yasaktır. Trafik görevlilerince yapılan sürücülerin alkol oranlarının tespitinde; tarih, saat ve ölçüm sonucunu gösterebilen ve kalibrasyon ayarı yapılmış teknik cihazlar kullanılır” (14).

2.1.3. Toksikoloji ve Adli Toksikoloji

Toksikolojiden bahsedildiğinde akla ilk önce zehir bilimi gelmektedir. Zehir kelimesi, canlı organizmada zararlı etkiler meydana getiren madde olarak tanımlanmaktadır. İnsan ve hayvanlar yaşamları boyunca çeşitli zehirli maddelere maruz kalmaktadır. Toksikoloji, başlıca ksenobiyotiklerle ilgilenir. Vücut için yararlı olan maddeler ise endojen maddeler olarak tanımlanmaktadır. Endojen maddeler ise yüksek dozlarda vücut için toksik yani zehirli olabilmektedir. Böylece toksikolojinin çalışma alanına girmektedir (15).

Toksikoloji bilim dalı henüz gelişmesi devam eden bir bilim olduğu için alt bölümleri sayıca ve kapsamca oldukça fazladır. Toksikoloji anabilim dalı başlıca üçe ayrılır; çevre toksikolojisi, ekonomik toksikoloji ve forensik toksikoloji (15).

Forensik toksikoloji ise, toksikolojinin en eski dallarından olup Orfila ile başlamıştır. Forensik toksikoloji, zehirlenmeleri adli tıp açısından inceler. Kimyasal maddelerin insanlar üzerindeki zararlı etkilerinin teşhis ve tedavi edilmesi ile uğraşır. Maruz kalınan kimyasal maddenin “neden-etki” ilişkisinin saptanması zehirlenmenin hukuksal açıdan değerlendirilmesinde önemlidir. Bu nedenle forensik toksikolojinin, analitik toksikoloji ile yakın ilişkisi bulunmaktadır. Forensik toksikoloji gerek kasıtlı gerek kasıtlı olmayan bütün zehirlenmeleri içermektedir. (2).

2.1.4. Toksikoloji ve Yasa

Toksikolojide ilginç bir gelişme de hukuksal toksikoloji kavramının ortaya çıkması ile olmuştur.

Toksikolojinin gelişmesi ile birlikte hukuksal toksikoloji kavramı ortaya çıkmıştır. Hukuksal toksikoloji, canlılara ve çevreye zarar veren kimyasal maddelerin zararlı etkilerinin önüne geçilmesi için düzenlenmesi gereken yasal hükümler ile ilgilenir (16).

2.1.5. Zehir

Zehir kelimesinin “ biyolojik bir sistemin fonksiyonlarını bozarak ölüme yol açan madde” olarak tanımlanması doğru değildir. Organizmaya giren maddelerin dozu zehirli olup olmayacağını belirler. Paracelsus (1493-1541) “Her madde zehirdir, zehir olmayan hiçbir şey yoktur. Ancak zehirle ilacı ayıran onun doğru dozudur” şeklinde bunun önemini vurgulamıştır (16).

Toksik maddelerin canlılarda zararlı etkiler ortaya çıkarıp canlının ölümüne sebep olan miktarları LD50 değeri olarak tanımlanmaktadır. Her maddenin LD50 değeri yüksek olmayabilir yani toksisitesi düşük olabilir. Düşük olan maddeler zamanla canlı organizmada birikerek karsinojenik veya teratojenik etkilere sebep olabilmektedir (17).

2.1.6. Zehirlenme

Toksik maddeler ile canlı organizma etkileşmesi sonucu zehrin etkisi ortaya çıkar. Bu olay “zehirlenme” olarak tanımlanır. Zehirlenme sonucunda, canlı organizmada belirli bir süre sonra zehirlenme semptomları görülür. Zehirlenmenin gerçekleşmesi ve toksik

etkilerinin görülmesi için, kimyasal maddenin organizma tarafından giriş yollarından absorbe olmalıdır. (18).

2.1.7. Maruz Kalma (Exposure)

Canlı organizmanın toksik madde ile belirli bir süre aynı ortam içerisinde bulunması ‘maruz kalma- exposure’ olarak tanımlanmaktadır. Maruziyet subakut, subkronik veya kronik tipte olabilmektedir. Toksik maddenin tekrarlanmış dozlarına maruz kalma subakut, subkronik veya kronik tipte olabilir. Subakut zehirlenme, ‘kısa sürede sık ara ile (1 ay ya da daha az) maruz kalmada toksik maddenin organizmaya girmesi’ olarak tanımlanır. Zehirlenme belirtileri ve toksik etki şekli kronik zehirlenmeye daha yatkındır. Kümülatif zehirlenme ise, ‘uzun süre yani 3 aydan fazla akut toksik dozun altında maruz kalma sonucu oluşan kronik zehirlenme’ olarak tanımlanır. (18).

2.1.8. Medyan Letal Doz (LD50) ve Etkin Doz (ED50)

Gıda, ilaç, vitamin vb preparatların üretilmesi için klinik denemeler ve biyolojik denemeler yapılır. Biyolojik deneme, ‘biyolojik bir canlıya uygulanan herhangi bir fiziksel, kimyasal, biyolojik, farmakolojik veya toksikolojik vb. etkili maddelerin (stimulus) farklı doz düzeylerinin oluşturduğu cevapların incelenmesi’ olarak tanımlanmaktadır (17).

LD50 değeri yani %50 öldürücü doz, biyolojik denemelerde ‘bir maddenin ne kadar toksik olduğunun, başka bir deyişle toksisitesinin göstergesi’ olarak kullanılmaktadır. ED50 değeri yani %50 etkin doz ise ‘tedavi amaçlı kullanılan bir maddenin deneklerin %50’sini tedavi ettiği doz’ olarak tanımlanmaktadır. (17).

LD50 değeri ‘bir denemeye maruz kalmış deneklerin yarısının ölmesi için gerekli olan doz miktarı olarak tanımlanmakta iken ED50 tedavi altındaki birimlerin/ bireylerin/deneklerin yarısının tedavi edildiği doz miktarı’ olarak tanımlanır (19).

LD50 değeri genellikle bir maddenin toksik dozunun genel bir göstergesi olarak görülmektedir. LD50 değeri düşük olan bir uyarıcı, daha yüksek LD50 değerine sahip başka bir uyarıcıya göre daha fazla toksiktir (20).

LD50 değeri genellikle laboratuvarlarda fare, tavşan, kobay gibi deney hayvanları üzerinde farmakolojik, toksikolojik ve kimyasal testler yardımı ile hesaplanır. ED50 ise insanlar ya da hayvanlar üzerinde klinik ve farmakolojik denemelerle hesaplanır.

2.2. Zehirlerin Giriş Yolları

Vücuda alınan kimyasal bir maddenin toksik olabilmesi için ilk önce hücre membranların vücuda absorbe olması gerekmektedir ve orada belirli bir konsantrasyonda bulunmalıdır. Bir ksenobiyotiğin o bölgedeki konsantrasyonu uğradığı değişim modeline göre değişmektedir. Bu değişim modelleri absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon olarak sınıflandırılmaktadır (17).

2.2.1. Absorpsiyon

Absorpsiyon: “Toksik maddelerin uygulandıkları bölgeden sistemik dolaşıma kan veya lenf yolu ile katılması” olarak tanımlanır. Zehirin absorpsiyonu değişik dokulardan olmaktadır. Vücuda giren zehirin miktarı çok önemlidir. Fakat absorpsiyonun hızı ve miktarı dağılıma, metabolizmasına ve atılım hızına bağlı olarak değişmektedir (21).

Absorpsiyonu Etkileyen Faktörler

1. Toksik maddenin sıvı veya katı oluşu: Katı maddelerin vücuttan absorbe olması için bazı aşamaları geçmesi gerekir. Bu aşamalar disintegrasyon ve dissolüsyondur. Disintegrasyon “katı toksik maddenin bütünlüğünü kaybetmesi yani ufak parçalara ayrılması olarak tanımlanırken, dissolüsyon ufak parçalara ayrılan toksik maddenin absorbe edileceği yüzeye ulaşabilmesi için mide- bağırsak sıvısı içerisinde bir miktar çözülmesi” olarak tanımlanmaktadır (22).
2. Toksik maddenin molekül büyüklüğü: Toksik maddenin molekül büyüklüğü ile absorpsiyon hızı ters orantılı şekildedir. Molekül büyüklüğü arttıkça absorpsiyon hızı azalır (23).
3. Lipofilite ve İyonizasyon: Toksik maddeler farmakolojik olarak lipofilik ve hidrofilik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Lipofilik maddeler yağda çözünürken, hidrofilik maddeler suda çözünmektedir. Lipofilik yapıdaki toksik maddeler aynı şekilde lipid yapıdaki membranları kolaylıkla geçmektedir. Hidrofilik yapıdaki toksik maddeler ise lipid yapıdaki membranları kolaylıkla geçemez. Ortamın pH 'ı lipofilikliği ve hidrofilikliği etkilemektedir. pK_a ise değişmeyen tek parametredir (23).

4. PKa (İyonizasyon Sabiti): “Toksik maddelerin iyonize ve noniyonize formlarının birbirine eşit olduğu pH değeridir”. Toksik maddelerin absorbe olabilmesi için biraz lipofilik biraz da hidrofilik olması gerekir. Bu ise toksik maddelerin pKa değerini oluşturur. Her toksik maddenin sabit bir pKa değeri vardır.
5. Toksik maddenin konsantrasyonu: Toksik maddenin konsantrasyonu ile absorpsiyonu arasında doğru orantılı bir ilişki vardır.
6. Toksik maddenin verildiği doku içinden geçen kan akımının hızı
7. Absorbe eden yüzeyin genişliği ve geçirgenliği
8. Toksik maddenin absorpsiyon alanı ile temas süresi

Toksik Maddelerin Biyolojik Membranlardan Geçiş Mekanizmaları

1. Pasif (basit) Difüzyon: Toksik maddenin membranlardan geçişi fazla derişimin olduğu yerden düşük derişimin olduğu yere doğru olur.
2. Aktif Transport: Toksik maddenin molekülü membranın bir yüzünde “taşıyıcı” olarak adlandırılan doğal bir moleküle bağlanır ve böylece membranı aşar. Bu olay enerji gerektiren bir olaydır.
3. Kolaylaştırılmış Difüzyon: Toksik maddelerin yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona taşıyıcı ile geçmesi olayıdır. Bu olay enerji gerektiren bir olay değildir.
4. Pinositoz (Endositoz): Büyük moleküllü bileşikler, hücre dışında bir çukurlaşma olur, membrandan kopan molekül içine girer. Bu olayın tersi, yani “bir molekülün hücre içinden çıkması ise ekzositoz” olarak adlandırılır. Pinositoz ve ekzositoz enerji gerektiren olaylardır (24).

2.2.2. Dağılım

Toksik maddeler vücuttan emildikten sonra damar dışına çıkarlar. Hücrelerarası boşluklara dolarak interstisyel sıvıya dağılırlar. Bazı toksik maddeler hücre içine de geçerler. Maddelerin vücutta dağıldıkları fizyolojik sıvı kompartmanları 3 sınıfa ayrılmaktadır:

1. Plazma: Plazma kan hacminin yarısını oluşturmaktadır.
2. İnterstisyel Sıvı Kompartmanı: Hücreler arası sıvı, BOS ve vücut sıvılarından oluşur.
3. İntraselüler Sıvı Kompartmanı: Hücre içinde bulunan sıvılardan oluşur (24).

2.2.3. Metabolizma

“Toksik maddelerin enzimlerin etkisiyle kimyasal değişikliğe uğraması” metabolizma olarak adlandırılır. Bu olay sonucu toksik maddeler genellikle daha az etkili bileşikler meydana gelmektedir. Toksik maddeleri metabolize eden enzimler bazı organlarda daha fazla miktarda bulunmaktadır. Enzim miktar ve çeşitliliği bakımından en zengin organ karaciğerdir. Cilt, SSS (Santral Sinir Sistemi), plazma ve eritrositler toksik maddelerin metabolizmasında rol oynayan organlardır. Toksik maddelerin metabolizması 2 fazda gerçekleşmektedir:

1. Fazda; kopma, redüksiyon, oksidasyon vb kimyasal reaksiyonlardan oluşmaktadır.
2. Fazda; toksik madde veya metabolitleri bazı maddelerle bağlanmaktadır. Konjugasyon reaksiyonları olarak adlandırılmaktadır (24).

2.2.4 Atılım

Böbrekler toksik maddelerin vücuttan itrahında en büyük rol oynayan organdır. Toksik maddeler safra kanallarına karaciğer hücreleri aracılığı ile gönderilir. Akciğerlerden ise gaz ve uçucu sıvılar elimine edilir. Diğer eliminasyon yolları ise daha az önemli olacak şekilde tükürük, ter ve süttür. İlacın yarılanma ömrü ise “ilacın vücuttaki derişiminin yarıya inmesi için geçen süre” olarak tanımlanmaktadır (25).

2.3. Alkol Farmakolojisi

Karbon atomuna doğrudan hidroksil grubunun bağlanması ile alkol oluşmaktadır. Alkolün pek çok alt tipi bulunmaktadır ancak yaygın olarak kullanılan ve alkol denildiğinde ilk akla gelen etil alkol ve metil alkoldür (26).

2.3.1. Etil Alkolün Elde Ediliş Yöntemleri

Etil alkolün elde edilmesinde başlıca iki yol vardır. Bunlar fermantasyon yolu ve distilasyon yoludur.

Fermentasyon Yolu

Meyve, bal ve tahılların (arpa, buğday vb.) içinde bulunan şekerlerle polisakkaritlerin maya mantarları tarafından fermantasyonu sonucunda elde edilir. Meyveler ve tahılların içinde bulunan polisakkaritlerin şekerlerle maya mantarların

tarafından fermente edilmesi ile elde edilmektedir. ATP'lerin tüketimi olmadan maya hücrelerinin büyümesi, glikolitik metabolizma nedeniyle glikoz hemen kesilecektir. Bu reaksiyon sonudu etanol ve CO₂'ye ek olarak yan metabolitler de elde edilir. Bunlardan biri de gliseroldür. Etanol fermantasyonunda yer alan ana metabolik yol glikolizdir. Fermantasyonda glikoz (veya başka bir bileşik) hidrojenlerini teker teker kaybederek enerji üretimini sağlar. Etil alkolün fermantasyonu şu basamakları içerir; “Glikolizde bir molekül glikoz parçalanır ve pirüvat (C₃H₄O₃) oluşur. Anaerobik koşullar altında, pirüvat ayrıca CO₂ salınımı ile etanole indirgenir. Teorik olarak, verim etanol için 0,511 ve CO₂ için 0,489'dur. Pirüvat molekülü elde edildikten sonra 1 adet glikozdan 2 adet gliseraldehit-3-fosfat (G3P) molekülü elde edilir. Sonrasında 1 adet nikotinamid adenin dinükleotit (NAD⁺) molekülü asetaldehitten bir hidrojen atomu çıkararak asetaldehiti 3-bifosfogliserata dönüştürür. Ayrıca NAD⁺ molekülünü de hidrojenleyerek NADH'ye dönüştürür. NADH molekülündeki hidrojenler oksijenli bir ortamda diğer moleküllere aktarılır ve oksijenle reaksiyona girer. Oksijenle reaksiyona girmesi sonucu su (H₂O) oluşur ve ATP de üretilmiş olur. NADH tekrar NAD⁺'ya dönüşür ve tekrar kullanılabilir. Yeterli miktarda oksijen bulunmadığı ortamlarda ise hücredeki tüm NAD⁺, NADH'ye dönüşür ve nihayet G3P daha fazla 3-bifosfogliserata dönüşemez. NADH'deki hidrojen molekülü ile birleşecek başka bir molekül olmazsa daha fazla ATP de üretilemez. Sonuç olarak bu durumda fermantasyon, reaksiyonun devam ettirilmesini sağlamaktadır. Etil alkol fermantasyonunda pirüvattaki iyonlaşmış karboksil grubu (COO⁻) bağlı olduğu yerden ayrılıp bir molekül karbon dioksit (CO₂) olarak ortama salınır. Arta kalan molekül asetaldehit (C₂H₄O) molekülüdür ve NADH'nin hidrojenini alarak ortamda bulunmayan oksijenin işlevini görür. Bu hidrojen, glikolizin önceki aşamasında açığa çıkan bir H⁺ iyonu ile beraber, asetaldehide eklenir ve böylece etanol (C₂H₆O) sentezlenmiş olur. Alkol şekerinin fermantasyonu birçok basamağı olan reaksiyonlar zinciri şeklinde olup, kısaca; C₆H₁₂O₆ (Glikoz) → 2 C₂H₅OH (Etanol) + 2 CO₂ + 2 ATP olarak gösterilebilir” (26).

Distilasyon Yolu

% 15 civarında etil alkol derişimine sahip olan bir sıvıdan etil alkolün ayrıştırılması ile yüksek alkollü içecekler üretilir. Etil alkol sudan daha düşük sıcaklıklarda kaynatılırsa, uçuculuk özelliği ile birlikte daha kolay buharlaşacağı için yüksek derişimde alkol içeriği

elde edilmiş olunur. Isıtılan düşük etanol derişimine sahip sıvıdan buharlaşarak ayrılan etanol, ayrı bir yerde toplanır. Sonuç olarak yüksek derişimde etanol içeren içkiler üretilebilmektedir. Çoğunluğu aynı etanol gibi uçucu madde olan bu bileşikler, distilasyon işlemi uygulanmış içkilere de geçebilmektedir. Bunun sonucunda etanol içeren hemen hemen her içkide eser miktarda da olsa bu tür maddelere rastlanabilmektedir (27). Fermentasyon yolu ile genel olarak meyve ve tahıllardan düşük konsantrasyonda alkollü içkiler üretilmektedir. (28).

2.3.2. Etil Alkolün Farmakokinetiği

Metabolik işlevlerdeki geniş değişkenlik nedeniyle alkolün toksik etkilerinin büyük bir çoğunluğu ortaya çıkmaktadır. İnsanlarda alkolün eliminasyonu ve metabolizmasına etkili faktörlerin anlaşılması alkol zehirlenmesini daha anlaşılır hale getirecektir (29).

Alkolün Emilimi

Alkol ağızdan, solunumla akciğerlerden ve enjeksiyon yolu (intravenöz) ile vücuda girebilir. Alkol organizmaya solunumla akciğerden, ağızdan ve intravenöz ile girebilmektedir. Kullanımı en çok alkollü içki şeklinde olduğu için en önemli yol oral (30).

Oral yolla vücuda alınmış olan etil alkol, hemen gastrointestinal sistemden absorblanarak vücut sıvılarında homojen olarak yayılmaktadır. Etil alkol vücuda alındıktan yaklaşık beş dakika sonra kanda konsantrasyonu artar. Kandaki konsantrasyon seviyesi en yüksek düzeye ise 1-2 saat içerisinde erişmektedir. Kan-beyin engelini de aşarak serebral fonksiyonu etkilemektedir. Vücut sıvı ve dokularında etil alkolün dağılma hızı, dokunun büyüklüğüne ve geçirgenliğine bağlı olarak değişmektedir (31).

Absorbsiyon hızının fazla olması ise, sıvı olmasına, molekülünün ufak olmasına ve iyonize ($pK_a=16.25$ Oc'de) olmasına bağlıdır. Midenin emilim hızı, ince bağırsaktan olan absorbsiyon hızına göre daha düşüktür. Emildikten sonra etanol karaciğere ulaşmaktadır. Mide dolu iken özellikle yağlı besinlerle dolu ise absorbsiyon yavaştır ve ince bağırsağa geçme süresi uzamaktadır (32).

Vücuda alınan içki türü de canlı organizmadaki absorbsiyonu etkilemektedir. Alkol konsantrasyonu %20 den fazla olan içkiler vücutta daha hızlı absorbe olmaktadır. Bira gibi düşük alkollü içkiler, daha yavaş absorbe edilmektedir. Yağlı

yiyecekler yenildiğinde ise midenin boşalması gecikeceği için alkolün emilimi yavaşlamaktadır. (23).

Ayrıca özellikle kronik alkolik kişiler enzim indüksiyonu sebebiyle alkolü çabuk metabolize ettikleri için atılım hızı bu kişilerde çok daha yüksek seyretmektedir. (33).

Alkolün vücutta dağılımı; mide ve karaciğer gibi organ ve dokuların içerdikleri su oranıyla alakalıdır. İç organların boyutları da önemlidir. Buna dayanarak, terminal ileumda etanol konsantrasyonu yaklaşık olarak kandaki konsantrasyonuna eşit olur. (34).

Alkol dehidrogenaz (ADH) izoenzimlerinin birçok polimorfik biçimi bulunmaktadır. ADH izoenzimlerinin 4 sınıfının kinetik katsayılarında farklılık gösterilmektedir. Bu da bireyler arası ve etnik gruplar arası alkol eliminasyon oranlarındaki olan geniş farklılığı açıklayabilmektedir (35).

Alkolün Metabolizması

Vücuda alınmış olan etanolün %90'ı karaciğerde biyotransformasyon şeklinde metabolize edilir. Etanolün biyotransformasyonundaki ana yol, karaciğerdeki asetaldehit ve hidrojene oksidasyonudur (36).

Karaciğerde enzimatik etil alkol oksidasyonunun ilk metabolik ürünü asetaldehittir ve etil alkolden daha fazla toksiktir. Bu nedenden dolayı alkol ve alkol kullanımı ile ilişkili fizyolojik değişikliklerin çoğunluğu etanolden daha çok asetaldehite bağlıdır (37).

Vücutta emilime uğrayan alkolün %90'ı, karaciğerde metabolize olmaktadır. Kalan %10'dan az kısım ise idrar, ter ve solunum havasıyla atılmaktadır. Karaciğerdek gerçekleşen alkol metabolizasyonu oksijenli ve oksijensiz yıkım olmak üzere iki şekilde gerçekleşmektedir (38).

Etil glukuronid, etil sülfat, fosfatisil etanol ve yağ asidi etil esterleri gibi minör metabolitlerinin oluşması karaciğerde gerçekleşen oksijensiz yıkım aracılığı ile olmaktadır. Vücuda alımından sonra hızla emilime uğrayan alkol, metabolizasyon sürecine girdiğinde kan alkol düzeyinde yavaş yavaş azalmaya başlamaktadır. Kan alkol düzeyinin saatte ortalama % 12-20 mg/Dl azaldığı kabul edilmektedir (39).

Aldehit Dehidrojenaz ve Alkol Dehidrojenaz

Alkol dehidrojenaz, alkolün fazla tüketilmesi ile birlikte karaciğerde hızla artmaya başlar. Kişinin bu enzimi üretebilme hızı ile ayık kalma süresi doğru orantılıdır. Alkol dehidrojenaz enziminin katalitik etkisi ile etanol asetaldehite dönüşür. Oluşan

asetaldehidin aldehit dehidrojenaz-2 (ALDH2) enzimi ile asetata dönüşmektedir. Dokularda metabolize olan asetat bu yolla oluşur. Aldehit dehidrojenaz enzimidaki aksaklıklar sonucu ortamda asetaldehit birikmektedir (40).

Asetaldehid, toksik bir maddedir. Bu toksik özelliği ile proteinlere kovalan bağlarla bağlanması ve lipidlerin peroksidasyonuna yol açmasından dolayıdır (41).

Alkolün Atılımı

Vücuda alınmış olan alkolün %98'i biyotransformasyon yoluyla vücuttan elimine edilmektedir. Eğer vücuda fazla alkol alınmışsa bu oran %90'a kadar inebilmektedir. Geri kalan kısmı ise üç atılır. Bu yollar akciğerlerden alveollerden nefesle atılmak, böbreklerden idrar içine itrah edilmek ve ter bezleri tarafından salgılanmak yoluyla uzaklaştırmaktır. Vücuda giren alkol miktarı etil alkolün metabolizma hızını etkilemez. Alkol vücuda alındıktan sonra belli bir hızla metabolize olmaktadır (42).

2.4. Alkollü İçecekler

Meyve ve tahıllardan üretilen alkollü içecekler ediliş yoluna farklı konsantrasyonlarda etil alkol içermektedir. Bazı alkollü içeceklere ait etil alkol konsantrasyonları Tablo 2.1'de gösterilmiştir (43).

Tablo 2.1. Alkollü içeceklerin etil alkol içeriği

İçecek Türü	Bira	Şarap	Cin	Kanyak	Rakı	Votka	Viski	Rom
Etanol İçeriği (%)	3-7	4-12	34-45	40-55	40-50	40-50	45-60	40-60

Kandaki etil alkol düzeyini belirtmek için mg/dL ya da promil kullanılmaktadır. Promil, " kan etil alkol düzeyinin g/L cinsinden değeri olup, buna göre 0.01 promil= 1 mg/dL" olarak tanımlanmaktadır. Bazı alkollü içeceklerin vücuda alımlarında ortaya çıkacak etanol seviyelerinin yaklaşık promil değerleri şu şekildedir; bir duble rakı 0.5 promil, 1 duble viski 0.5 promil, 2 kadeh şarap 0.5 promil olarak ölçülmektedir (44).

2.5. Alkol İntoksikasyonu

Etanol, vücutta merkezi sinir sisteminde önemli etkiler ortaya çıkarmaktadır. Alkolün stimulan yani rahatlatma ya da uyarılma gibi etkileri, merkezi sinir sisteminde inhibitör sinirleri inhibe etmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla etanol, merkezi sinir sistemi depresanı olarak etki eder (45).

Vücutta kan alkol düzeyi arttıkça ortaya değişik belirtiler çıkmaktadır. Kan alkol düzeyi 10-50 mg/dL düzeyindeyken çoğu kişi tamamen normal görülmektedir, düşünceleri açıktır, kendine güveni tamdır. Atılganlık, isteklilik, konuşkanlık ön plana çıkmaktadır. Kandaki alkol seviyesi arttıkça başta muhakeme yeteneği etkilenmektedir. Ardından bir depresyon gelişmektedir. Bunu takip eden ise kas koordinasyonunda bozulma ve otonomik fonksiyonların etkilenmesidir (46).

Literatüre göre kan alkol düzeyi 300 mg/dL'nin üzerinde ise ölüm ortaya çıkmaktadır. Kan alkol değerleri 500 mg/dL üzerinde olduğu zamanlarda ise hayatını devam ettiren, kronik alkoliklerde rastlandığı belirtilmektedir (9,28).

Akut alkol entoksikasyonu sonucu öldürücü doza bağlı ölümlerde rol alan mekanizmalar solunum ve myokard depresyonu, alkolik ketoasidoz, hipoglisemik konvülsiyonlar ve hipotermi olarak sınıflandırılmaktadır. Alkol letal dozuna bağlı olarak ölüme yol açan esas mekanizma solunum merkezinin depresyonudur. Solunum merkezinin depresyonu alkolün letal dozuna bağlı ölüme yol açar. Etil alkol metabolizması sonucu oluşan asetaldehit solunum depresyonuna sebep olur. Aç karnına alkol alındığı durumlarda, vücutta yüksek konsantrasyonlarda asetaldehit açığa çıkar. Vücutta yüksek miktarda bulunan asetaldehit hipotermi, apne, kollaps, şok tablosunun gelişmesine ve ölüme yol açar. Kişide bulunan kronik rahatsızlıkların ortaya çıkmasını kolaylaştırarak, ölümün daha hızlı olmasına sebep olur (28).

Bazı durumlarda da sekonder ölüme yol açabilmektedir. Örneğin, aşırı gıda alımına bağlı olarak gelişen aspirasyona bağlı asfiksi sonucu ölüm görülebilmektedir (47).

2.6. Otopsi Bulguları

İç organlarda ödem ve konjesyon, hiperemi gibi spesifik olmayan otopsi bulguları akut alkol intoksikasyonlarında rastlanmaktadır. Bu bulguların yanı sıra; mide mukozasında kanamalar veya akut gastrit görünümü ile de karşılaşılabilmektedir. Ölümün akut alkol alımına bağlı olarak hangi şekilde gerçekleştiğinin bulunabilmesi için otopsi bulguları oldukça önem taşımaktadır. Eğer ölüm gıda aspirasyonu sebebiyle gerçekleşmişse otopside dikkatlice inceleme yapılmalıdır. Kronik alkol kullanıcılarında, alkolün vücuttaki uzun süreli olumsuz etkileri karaciğer üzerinde kolayca saptanmaktadır. Buna karşılık kesin tanı için muhakkak kan, idrar, göz içi sıvısı vb. vücut sıvılarından alınan örneklerle alkol veya metabolitlerinin tespiti yapılmalıdır (48).

2.7. Alkol Düzeyi Tespiti

2.7.1. Canlılarda Alkol Düzeyi Tespiti

Alkol ve metabolitlerinin düzeyinin tespiti için pek çok vücut sıvısından çalışılabilmektedir. Genel olarak solunum havası ya da kan örneği kullanılmaktadır (30).

2.7.2. Solunum Havasında Alkol Tespiti

Alkolün kan dolaşımına geçmesi akciğerlere geldiğinde kan dolaşımı sayesinde alveollere geçmesi ile olur. Kandaki alkol yoğunluğu arttıkça alveol havası içindeki alkol yoğunluğu da artar. Alveol havasındaki bu havaya karışmış olan alkol alkolmetre ile ölçülür. Solunum havasında bulunan alkolün kanda bulunan alkole oranı 2100:1 veya 2300:1 olarak kabul edilmektedir. Günümüzde uluslararası kabul gören oran ise 1:2300'dür (30).

Kullanım kolaylığı ve hızlı sonuç elde edilmesi sebebiyle solunum havasından alkol ölçülmesinde alkolmetre cihazı kullanılmaktadır. Trafik denetlemeleri ve adli vakalarda alkolmetre cihazı tercih edilmektedir. Alkolmetre cihazında sonuçlar promil cinsinden ifade edilir. Doğru sonuç alınabilmesin için alkol alımından yaklaşık 15 dakika sonra ölçüm yapılmalıdır (31,32).

2.7.3. Kandan Alkol Tespiti

Kan veya diğer vücut sıvılarında alkol düzeyi ölçümüne; alkolmetre bulunmadığında, bilinç kaybı, koma gibi zorunlu durumlarda ya da solunum alkol düzeyine itiraz edilmesi durumunda veya bilimsel araştırmalarda başvurulmaktadır. Alkolmetre bulunmadığında, bilinç kaybı, koma gibi zorunlu durumlarda kan veya diğer vücut sıvılarından alkol düzeyi ölçümü yöntemine başvurulmaktadır. En güvenilir sonucu kandan alınan sonuçlar vermektedir. Vücut sıvılarında yapılacak olan analizlerde; numunelerin temini, muhafazası, analiz yapılacak laboratuvara ulaştırılması vücut sıvılarında yapılacak olan analizlerde önem arz etmektedir. Alınacak kan örnekler mutlak suretle periferik venlerden alınmalıdır (33,34).

2.7.4. Postmortem Alkol Düzeyi Tespiti

Postmortem yapılan kan analizlerinde kan, idrar, göz içi sıvısı başta olmak üzere diğer doku ve vücut sıvılarından faydalanılmaktadır.

Kan, idrar, göz içi sıvısı vb biyolojik örneklerden postmortem yapılan kan analizlerinde yararlanılmaktadır (35). Örneğin alındığı yer, postmortem kaçınıcı saatte alındığı, nasıl saklandığı ve laboratuara nakledildiği gibi birtakım faktörlerin postmortem kanda bulunan alkol düzeyini değiştirebileceği ifade edilmektedir (36).

Göz içi sıvısı en çok tercih edilen biyolojik örnektir çünkü kontaminasyon riski kan ve idrar örneklerine göre çok daha düşüktür. Skleradan göz içine girilerek örnek alınmaktadır. Yeni ölmüş cesetler için çok daha uygun bir yöntemdir (37,38).

2.8. Alkol Analizinde Yanıltıcı Durumlar

Yalancı pozitiflik alkol analizinde dikkat edilmesi gereken noktaların en başında gelir. Yapılan birkaç çalışmada deodorant, sprey kullanımının sonuçları yanlış çıkardığına dair yaygın bir görüş bulunmaktadır. Fakat deodorant ve spreylere en çok 60 saniye ve düşük oranlarda etki eder. 5 dakika içerisinde ise etkisini kaybeder. Hatta ağız içi %70 alkol içeren bir gargara ile ağız çalkalansa dahi cihazın 15 dakika sonra sıfırlandığı tespit edilmiştir. Bu nedenle, bu tarz ürünlerin kullanıldığı durumlarda bir süre beklenilmeli ve belli bir süre sonra tekrar sağlıklı bir ölçüm yapılmalıdır (39,40).

Kanın periferik venlerden ve özellikle femoral venden alınması postmortem alkol analizleri için büyük önem arz etmektedir. Kafa veya boyun venlerinden, periferik venlerden alkol alınmadığı durumlarda örnek alınır. Eğer çok mecbur kalınırsa, göğüs ya da karın boşluğundan örnek alınabilir. Ancak bu bölgelerde bakteriyel kontaminasyon riski oldukça yüksektir. Bakteriyel kontaminasyon alkol analizini büyük ölçüde yanıltmaktadır. Mikroorganizmalar çürümeye başlamış olan cesetlerde hızla kana karışmaktadır. Bu mikroorganizmalar sayesinde glikoz, laktat, gliserol ve etanol oluşmaktadır. Bu şekilde alkol üretimi anaerob ve aerob bakteriler, candida nocardia, alternaria gibi mantar türlerinde görülmektedir (18).

Alkolün minör metaboliterinin tespit edilmesi, postmortem dönemde bakteriyel kontaminasyonun yol açtığı yalancı pozitifliği ekarte etmek amacıyla çok önemlidir (41).

2.9. Alkol Analizinde Kullanılan Bazı Yöntemler

Serbest iyonların manyetik ya da elektriksel bir alandan geçerken diğer yüklü partiküllerden kütle/yük oranlarına göre ayrılmalarıyla kütle spektrometreleri çalışmaktadır (42,49).

2.9.1. Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi (GC-MS)

GC-MS yüksek hassasiyetle, çok yönlü ve son derece hızlı analiz yapabilmesi açısından iyi bir yöntem olduğu için tercih edilir. Uyutucu-uyuşturucu maddelerin analizinde altın standart olarak kabul edilir. GC-MS ayrıca eser elementlerin analizinde de kullanılır. GC-MS bünyesinde bulunan kapiller kolon aracılığı ile ayrılma işlemi yapılır. Kütle spektrometresinde ise maddenin tanımlaması yapılmaktadır (50).

2.9.2. Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS)

Uçucu olmayan ve ısıya karşı duyarlı olan bileşiklerin ayrıştırılması için kullanılan sıvı kromatografi cihazı LC-MS'dir. Gaz kromatografisinden farkı taşıyıcı fazın sıvı olmasıdır. En büyük avantajı analiz esnasında maddenin son derece saf olarak elde edilmesi ve analiz için yüksek ısı gerekmemesidir. Nükleik asitlerin, proteinlerin, peptidlerin ve aminoasitlerin analizinde yaygın olarak tercih edilir (51).

2.9.3. Sıvı Kromatografi-Kütle/Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS)

LC-MS/MS cihazı ile bileşimin molekül ağırlığı çok hızlı bir şekilde belirlenebilmektedir. MS/MS ise yüksek duyarlılığa sahiptir. Numunedeki bileşenlerin miktarı, molekül yapısı ve molekül ağırlığı bu cihaz ile tespit edilebilir. Küçük- büyük moleküller, kararsız moleküller, uçucu olmayan moleküller ve polar moleküller gibi bileşiklerin analizinde kullanılır. Farmasötik, gıda ve çevre analizinde yüksek performans ile çalışan cihaz LC-MS/MS'dir (51).

2.9.4. Headspace Gaz Kromatografisi (HSGC)

Uçucu organik bileşiklerin konsantrasyonlarının belirlenmesi için kullanılan kromatografi cihazı HSGC'dir. Kolay kullanımı olduğundan tercih sebebidir. Kanda alkol ya da çözünen maddelerin analizinde, farmasötik araştırmalarda daha çok kullanılan bir cihazdır. HSGC cihazı ayrıca endüstriyel amacıyla da kullanılmaktadır. Gıda, plastik polimerlerin yapısındaki monomerlerin tespitinde kullanılmaktadır. Kozmetik ürünlerin analizinde de kullanılmaktadır (51).

2.10. Alkol Alımının Tespitinde Kullanılan Belirteçler

Belirteçler, kronik ve yoğun alkol alımı ile akut akut alkol alımını gösterenler olmak üzere 2 ye ayrılmaktadır.

Akut dönemde kullanılan belirteçler; Etil Glukuronid (EtG), Etil Sülfat (EtS), Yağ asit etil esterleri (YAEE), 5-Hidroksitriptofol (5-HTOL), Fosfatidiletanol (PEth)'dir.

Kronik veya yopun alımında kullanılan belirteçler ise; Gama Glutamil Transferaz (GGT), Ortalama Korpuskuler Hacim (MCV), Karbonhidrattan yoksun transferin (CDT), Dolikol, Hyaluronik asit (HA)'dır (52).

2.10.1. Akut Dönemde Kullanılan Belirteçler

Etil Glukuronid ve Etil Sülfat

Etil alkol az miktarda non- oksidatif metabolizmaya uğrar ve çok az miktarda minör metabolitler oluşturur. Bu miktar EtG için %0.6-0.15 arasında değişiklik gösterir. EtS için ise bu miktar %0.010-0.016 arasında değişiklik göstermektedir. Etanole bir glukuronik asitin UDP-glukuronosiltransferaz enzimi ile eklenmesi ile EtG sentezlenmektedir. EtG' nin kimyasal formülü C₈H₁₄O₇' dir. Moleküler ağırlığı ise 222.193 g/mol'dür. Etanole sülfat grubunun sülfotransferaz aracılığı ile eklenmesi ile EtS oluşur. Kimyasal formülü C₂H₆O₄S 'dir.

Alkol alımının en önemli göstergesi olarak EtG gösterilebilir. EtG ve EtS kanda ve idrarda etanolden çok daha uzun sürede tespit edilmektedir. Bu özelliği sayesinde alkol bağımlılığının tedavisinde ve takibinde, sporcular, cerrahlar gibi alkol alımının önemli sonuçlar doğuracağı ve takibinin çok önemli olduğu durumlardaki alkol taramalarında kullanılmaktadır. EtG çok rahatlıkla alkolizmin tedavinde kullanılan bir belirteçtir. EtG vücuda alkol alımından yaklaşık 30-45 dk sonra kanda, 1 saat sonra idrarda gözlemlenebilir bir seviyeye ulaşır (52).

Yağ Asit Etil Esterleri (YAEE)

Endojen yağ asitleri alkol ile esterleşince yağ asit etil esterleri elde edilir. YAEE'ler kan, yağ dokusu, saç, sebum ve mekonyum gibi biyolojik örneklerde tespit edilebilmektedir. Özellikle mekonyumda tespit edilmesi özelliği sayesinde gebelikte alkol kullanımını olup olmadığının tespitinde önemli bir rol oynamaktadır (53).

5-Hidroksitriptofol (5-HTOL)

5-HTOL'un seviyesi idrarda yaklaşık 20 saate kadar çok yüksek seyretmektedir. Yakın dönemde alkol kullanımında önemli bir belirteç olduğu tespit edilmiştir (33).

Fosfatidiletanol (PEth)

Etanol varlığında fosfatidilkolinin fosfolipaz D enzimi ile hücre membranında oluşan bir fosfolipiddir. PEth beyin karaciğer gibi önemli organ dokularında tespit edilebilmektedir. PEth'nin yarılanma ömrü yaklaşık olarak 7 saattir. Dolayısıyla 14 güne kadar vücutta tespit edilebilmektedir (54).

2.10.2. Kronik ve Yoğun Alkol Alımını Gösteren Belirteçler

Gama-Glutamil Transferaz (GGT)

GGT, glikoprotein yapıda bir enzimdir. Görevi hücre membranındaki glutatyonun gama-glutamil kısmını transfer etmektir. Kronik alkol alımındaki hücre hasarına bağlı olarak bu enzimin vücuttaki seviyesi yükselir. Dolayısıyla kronik ve akut alkol kullanımının tespit edilmesinde kullanılan çok önemli bir belirteçtir (55).

Ortalama Korpuskuler Hacim - Mean Corpuscular Volume (MCV)

Alkol kullanımına bağlı olmayan bir çok durumdan MCV hormonunun seviyesi vücutta artabilmektedir (KC hastalıkları, hemoliz, demir eksikliği vb.). Bu sebeple MCV, diğer belirteçlerle birlikte kullanılmalıdır. Tek başına kullanılması yanlış sonuçların doğmasına sebep olabilmektedir. Alkol alımı sonrasında yaklaşık 2-4 ay sonra vücuttaki MCV seviyesi normal seviyelere inebilmektedir. MCV'nin hassasiyeti GGT ve CDT'den daha düşüktür ancak daha kolay uygulanabilir olması sebebiyle daha çok tercih edilmektedir (55).

Karbonhidrattan Yoksun Transferin – Carbohydrate Deficient Transferin (CDT)

Kronik ve yoğun alkol kullanımında enzimdeki karbonhidrat içeriğinin düşmesine bağlı olarak bu isim ile adlandırılmıştır. CDT'nin yarılanma ömrü 15 gündür. 30 güne kadar vücutta tespit edilebilmektedir (56).

Dolikol

Glikoprotein sentezinde glikozil taşımakla görevlidirler. Moleküler ağırlığı 1382.37 g/mol'dür. Kronik alkol alımında, kanda ve idrarda dolikol seviyesi artmaktadır. Ayrıca beyinde substantia nigra'da bulunduğu tespit edilmiştir (57).

Hyaluronik asit (HA)

Hyaluronik asit seviyesi vücutta sadece alkol kullanımına bağlı olarak artmaz. Aynı zamanda çeşitli karaciğer hastalıklarına bağlı olarak da arttığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla tek başına kullanılacak bir belirteç değildir. Hassasiyeti diğer belirteçlere göre düşüktür (58).



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Etik Kurul Onayı ve İzinler

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu) 08.02.2022 oturum tarihli ve 2022/2614 karar sayılı izni ve İnönü Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın 28.12.2021 tarihli ve 122880 sayılı izni ile yapılmıştır.

3.2. Çalışma Grubunun Oluşturulması ve Veri Toplama

Çalışmamıza İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Acil Servisi'ne 01.01.2016-31.12.2020 tarihleri arasında başvuran hastalar içerisinde etil alkol ölçüm sonucu 10 mg/dl ve üzerinde çıkan olgular dahil edildi.

Bu araştırmada, hastane bilgi otomasyon sisteminden 2016-2020 yılları arasındaki veriler taranarak Excel'e aktarılmış, analizler SPSS 26.0 programı ile yapılmış, grafikler Excel yardımı ile çizilmiştir. Bu çalışma kapsamında, başvuran tüm olguların hastane bilgi otomasyon sistemine kaydedilen verileri incelenmiş olup; bu veriler yaş, cinsiyet, başvuru tarihi ve saati (kan örneği istem saati), geliş tanısı (ön tanı), ex durumu ve tespit edilen alkol değerleri çalışmada kullanıldı.

Cinsiyet verisi kadın ve erkek olacak şekilde 2 grupta, yaş verileri 10'ar yıl arayla olacak şekilde 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, ve 70-79 olarak 7 grupta kategorize edilmiştir.

Ölçülen etil alkol değeri 50 mg/dl arayla olacak şekilde 0-50, 50-100, 100-150, 150-200, 200-250, 250-300, 300-350, 350-400 ve 400< olarak 9 grupta kategorize edilmiştir.

Acil servis şartları nedeniyle birden fazla ön tanı girilen olguların ön tanılarını incelendi ve hastanın acil servise geliş nedeni adli tıp açısından değerlendirilmesi sonucunda seçilen ön tanılar aşağıdaki tabloda gösterilen şekilde 11 grup altında sınıflandırılmıştır.

Tablo 3.1. Ön Tanı Sınıflandırılması

Grup No	Ön Tanı
1.	Yaralanma
2.	Darp
3.	Trafik kazaları
4.	Alkol zehirlenmesi
5.	Psikiyatrik bozukluklar
6.	Klinik bulgu ve hastalıklar
7.	Kesici-delici alet yaralanması
8.	Çeşitli nedenlerden zehirlenme
9.	Düşme
10.	Ateşli silah yaralanması
11.	Ağrı

3.3. İstatistiksel Analiz

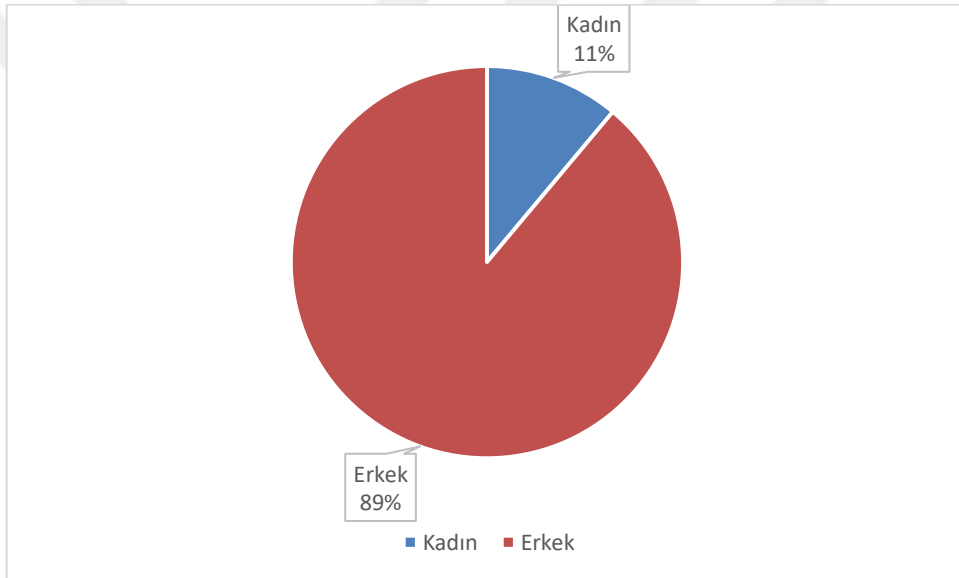
Analizler SPSS 26.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Veriler medyan (min-maks), ortalama (standart sapma) ve sayı (yüzde) ile verilmiştir.

4. BULGULAR

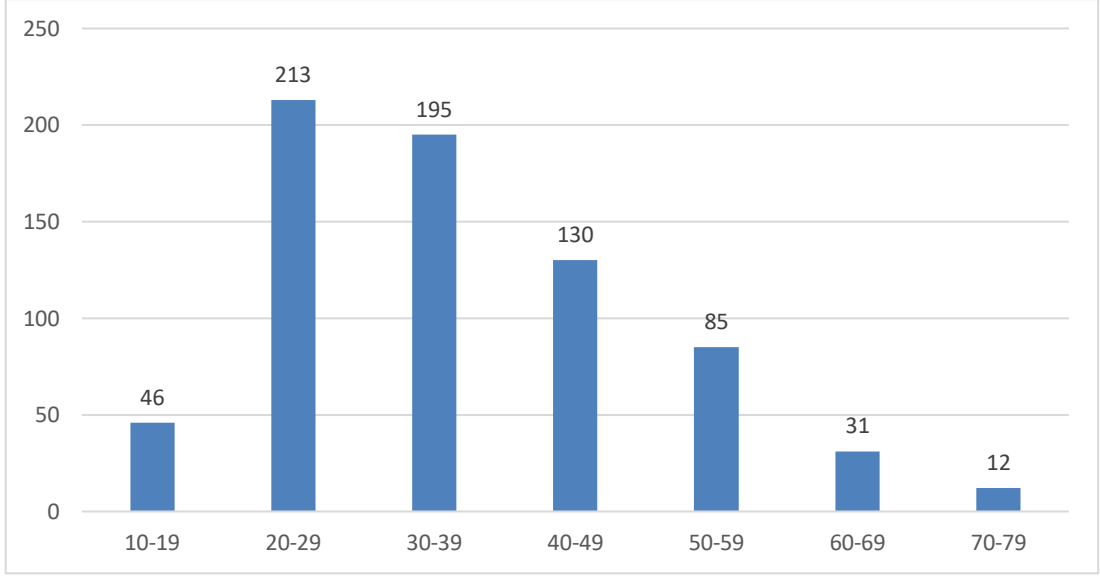
Çalışmamızda İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Acil Servisi'ne 01.01.2016-31.12.2020 tarihleri arasında başvuran hastalar içerisinde etil alkol ölçüm sonucu 10 mg/dl ve üzerinde çıkan 712 adet olgu incelenmiştir.

4.1. Yaş ve Cinsiyete Göre Bulguların Özellikleri

Olguların %88.9'u (n = 633) erkek, %11.1'i (n=79) kadın ve ortalama yaşı 36.3483 (ss: 13.28819; min: 11 - maks: 79) olarak bulundu. Olguların %6.5' i (n=46) 10-19, %29.9'u (n=213) 20-29, %27.4 'ü (n=195) 30-39 yaş grubunda olduğu bulunmuştur (Şekil 4.2).



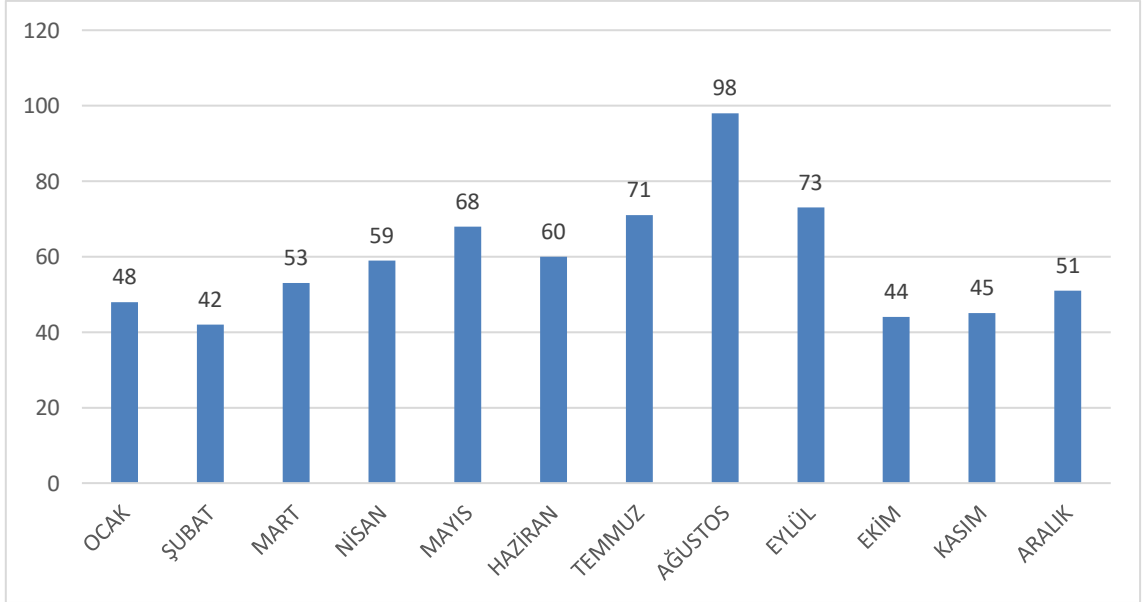
Şekil 4.1. Cinsiyete Göre Dağılımı



Şekil 4.2. Yaşların 10'ar yıl arayla dağılımı

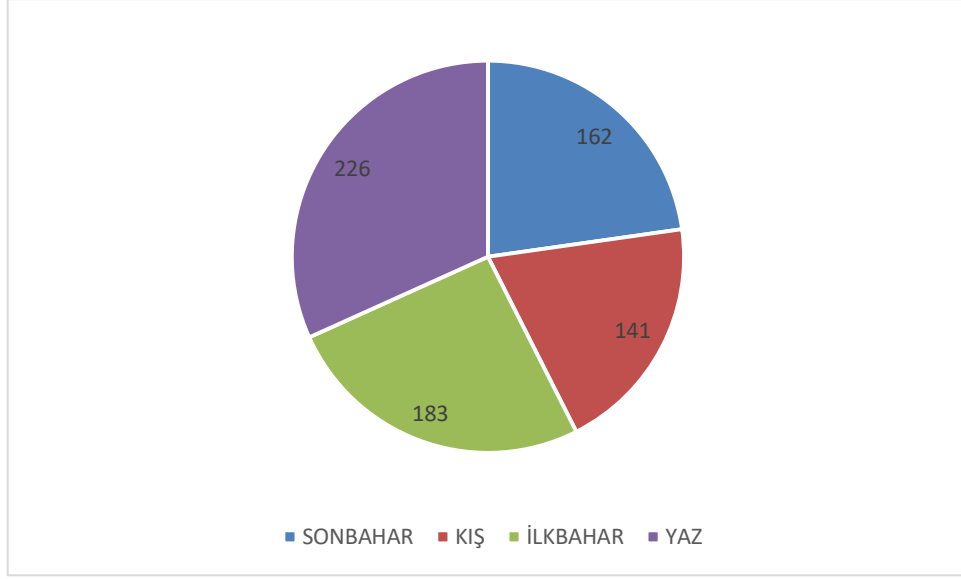
4.2. Başvuru Tarihine Göre Bulguların Özellikleri

Olguların hastaneye başvuru tarihinin aylara göre dağılımında Temmuz ve Ağustos ayları olguların %10 (n=71) ve %13.8 'ini (n=98) oluşturmuştur. Haziran ayı ise %8.4'ünü (n=60) oluşturduğu bulunmuştur (Şekil 4.3).



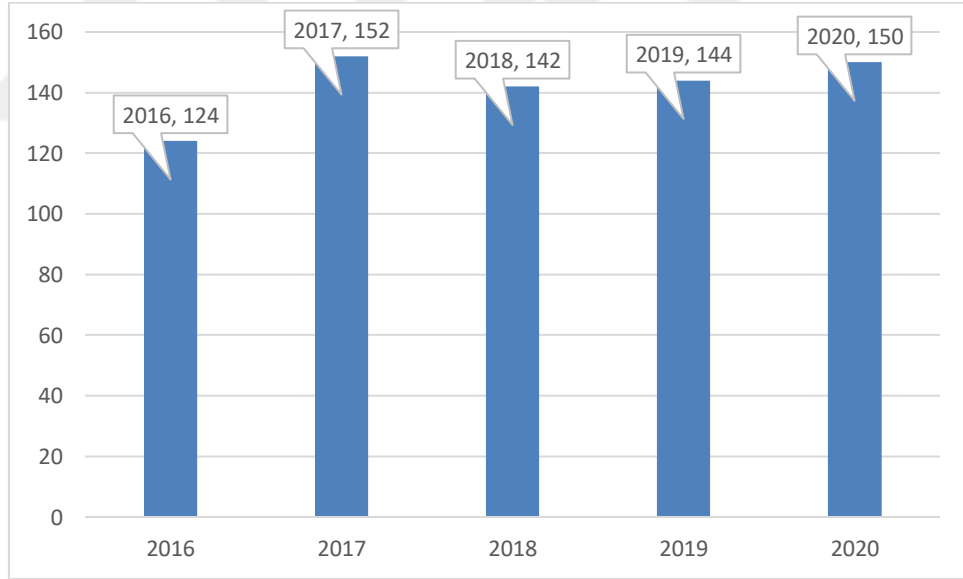
Şekil 4.3. Aylara göre dağılımı

Olguların mevsimlere göre dağılımında yaz mevsimi %31.7 (n=226), sonbahar %22.8 (n=162), ilkbahar %25.7 (n=183), kış %19.8 (n=141) olarak bulunmuştur (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Mevsimlere göre dağılımı

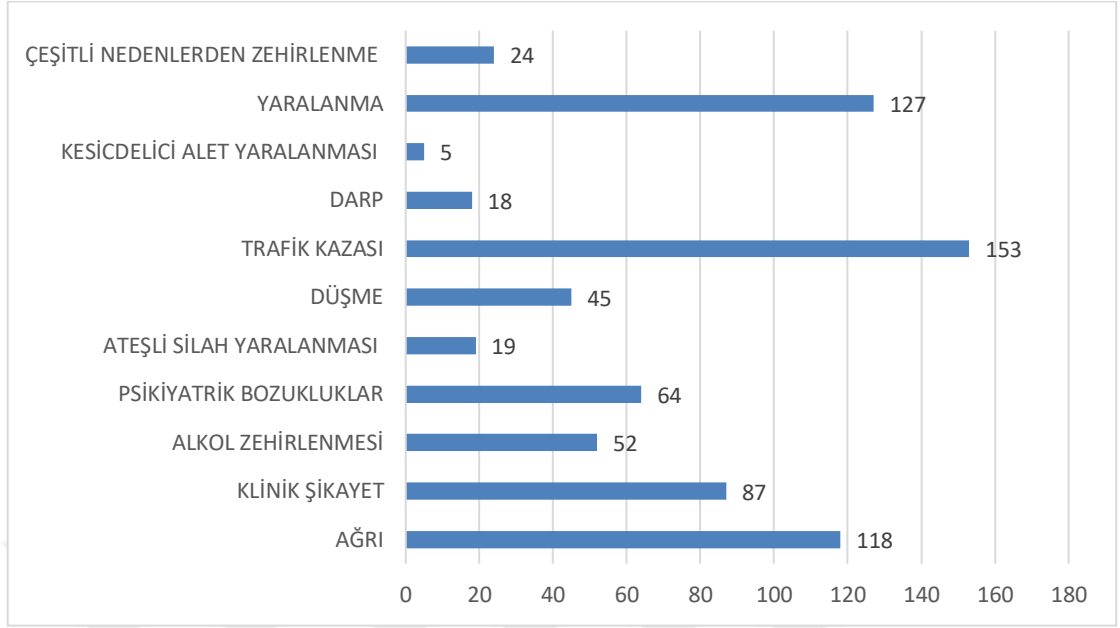
Olguların yıllara göre dağılımında 2016 yılında %17.4 (n=124), 2020 yılında %21.1 (n=150) olarak bulunmuştur (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Yıllara Göre Dağılımı

Olguların tanılara göre dağılımında trafik kazası tanısı %21.5 (n=153), yaralanma tanısı %17.8 (n=127) ve ağrı tanısı %16.6 (n=118), olarak bulunmuştur (Şekil 4.6).

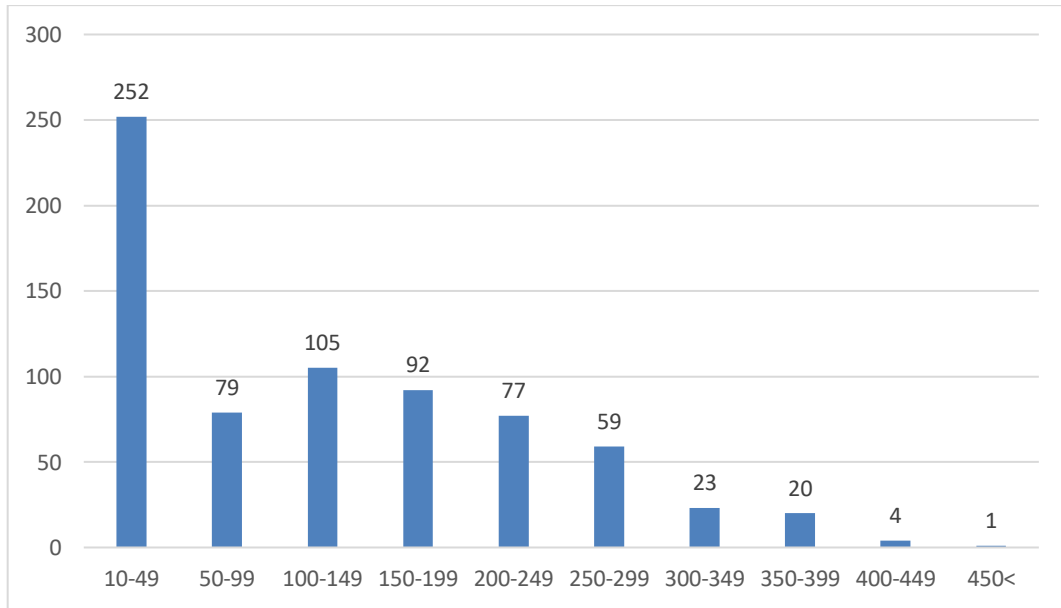
4.3. Tanılara Göre Bulguların Özellikleri



Şekil 4.6. Tanılara Göre Dağılımı

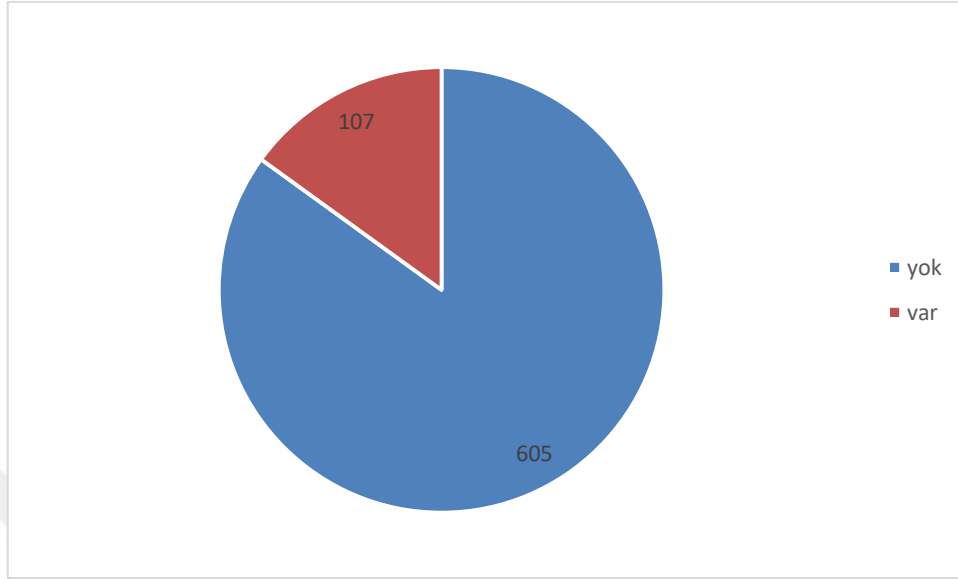
Olguların ölçülen alkol değerlerine göre dağılımında 10-49 mg/dl %35.4 (n=252) ve 100-149 mg/dl %14.7 (n=105) olarak bulunmuştur (Şekil 4.7). Tespit edilen en yüksek alkol değerinin 463.10 olduğu bulunmuştur.

4.4. Ölçülen Alkol Değerlerine Göre Bulguların Özellikleri



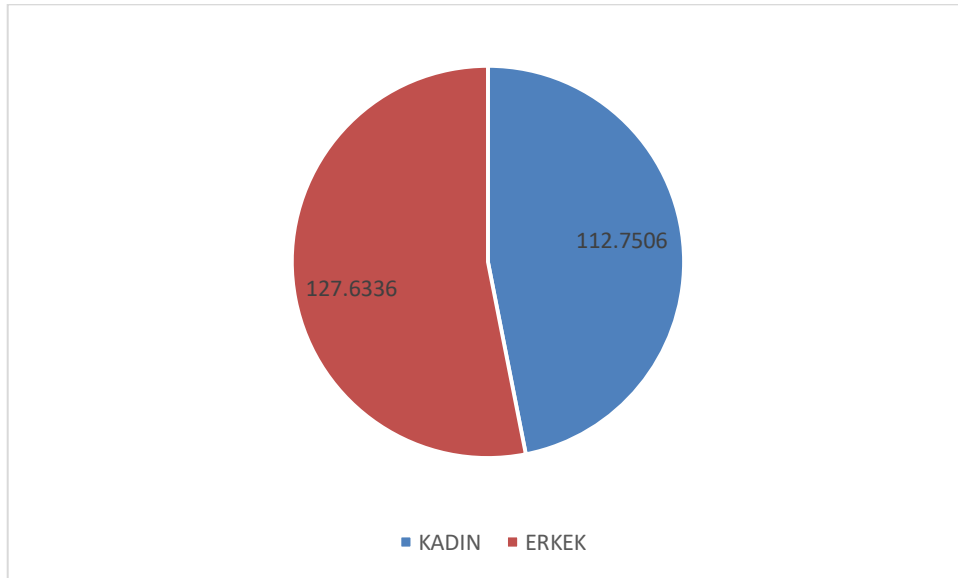
Şekil 4.7. Ölçülen Alkol Değerlerine Göre Dağılımı

Olguların ölçülen alkol değerlerinin hayati tehlike oluşturup oluşturmadığına göre dağılımında hayati tehlike oluşturanlar %15 (n=105) ve hayati tehlike oluşturmayanlar %85 (n=605) olarak bulunmuştur (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Hayati Tehlike Oluşturup Oluşturmadığına Göre Dağılımı

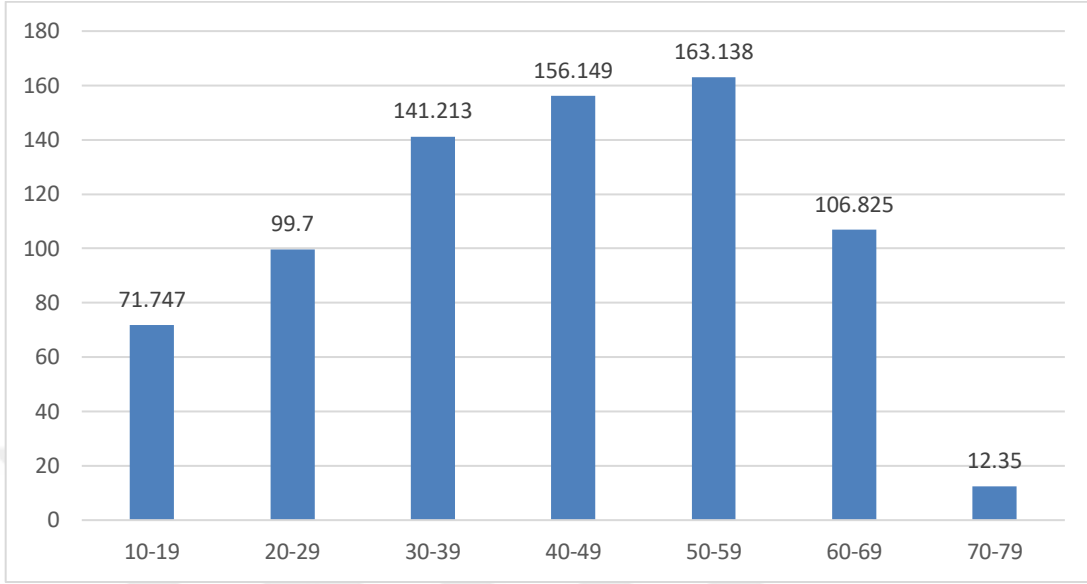
Olguların cinsiyete göre ölçülen alkol değerlerine göre dağılımında erkeklerde ortalama 127.6336 (ss: 106.90488, min=10.00 max=463.10) ve kadınlarda ortalama 112.7506 (ss: 106.01849, min=10.00 max=367.30) olarak bulunmuştur (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Cinsiyete Göre Ölçülen Alkol Değeri Ortalamalarının Dağılımı

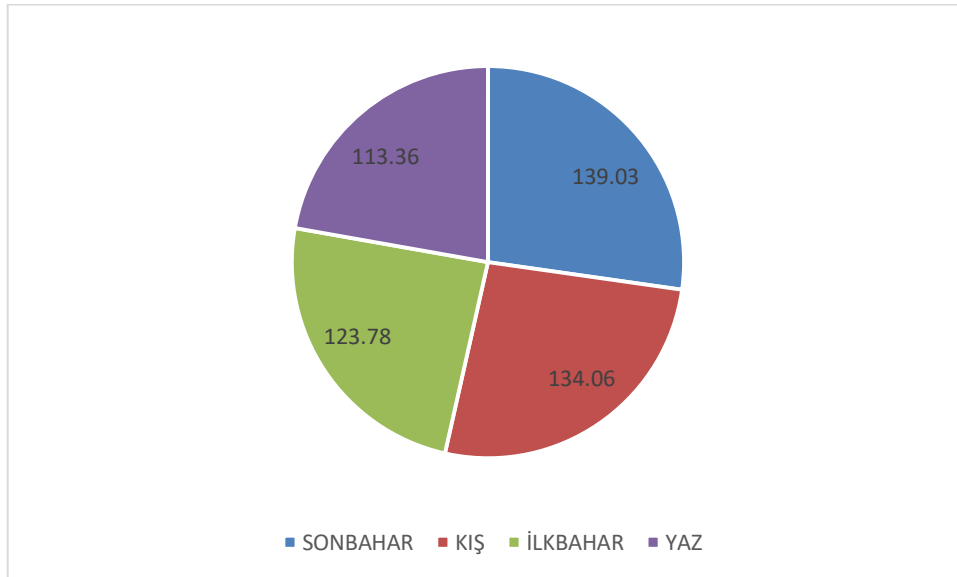
Olguların yaş gruplarına göre ölçülen alkol değerlerine göre dağılımında 50-59 yaş grubu aralığında ortalama 163.1388 (ss: 111.95527 min=10.00 max=362.40), 40-49

yaş grubu aralığında ortalama 156.1492 (ss: 122.66856 min=10.10 max=443.60), 30-39 yaş grubu aralığında ortalama 141.2133 (ss: 101.71094 min=10.00 max=463.10) olarak bulunmuştur (Şekil 4.10).



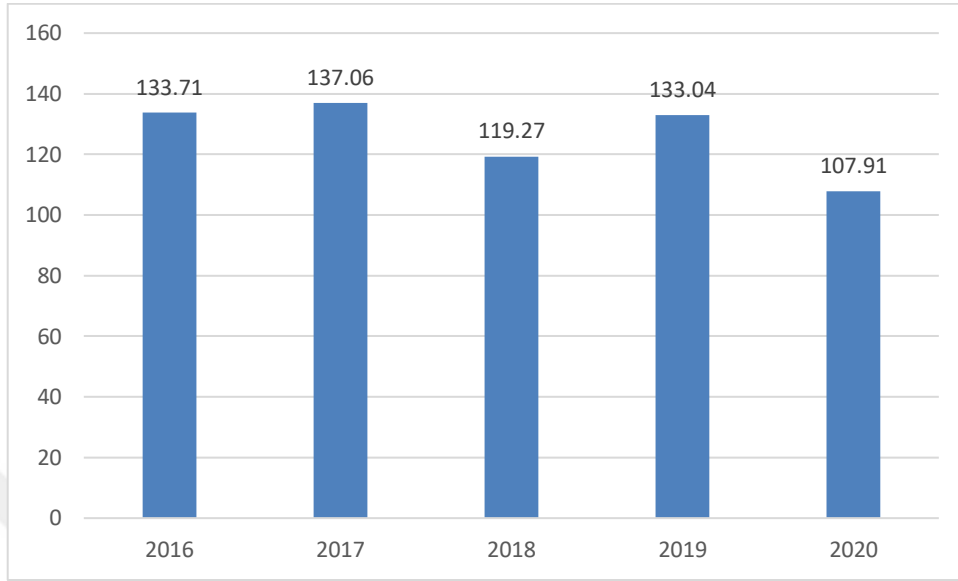
Şekil 4.10. Yaş Gruplarına Göre Ölçülen Alkol Değeri Ortalamalarının Dağılımı

Olguların mevsimlere göre ölçülen alkol değerlerine göre dağılımında sonbahar mevsiminde ortalama 139.0333 (ss: 108.89758 min=10.00 max=463.10) ve kış mevsiminde ortalama 134.0603 (ss: 104.01376 min=10.00 max=403.20) olarak bulunmuştur (Şekil 4.11).



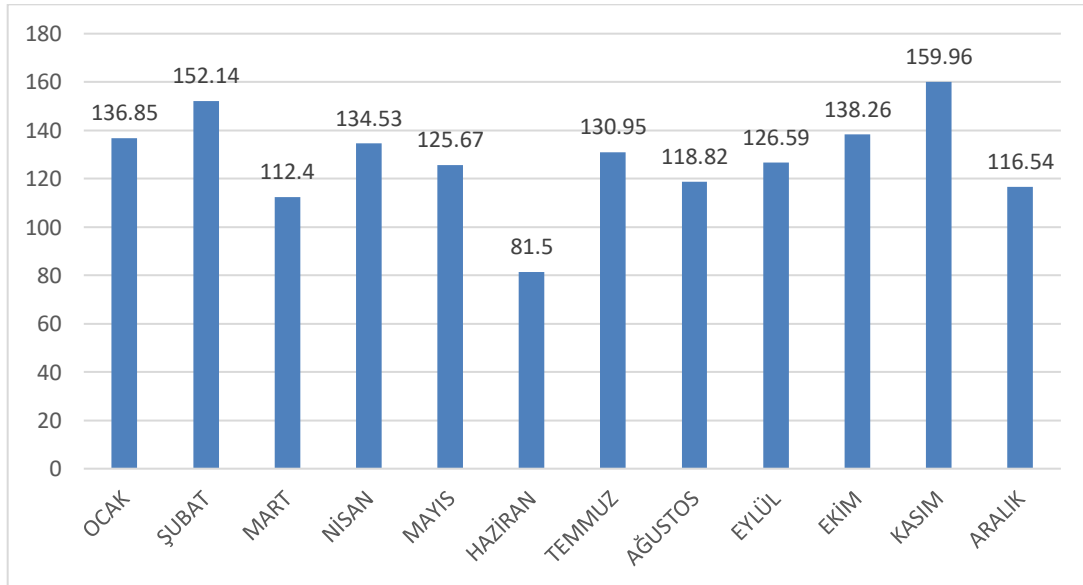
Şekil 4.11. Mevsimlere Göre Ölçülen Alkol Değeri Ortalamalarının Dağılımı

Olguların yıllara göre ölçülen alkol değerlerine göre dağılımında 2017 yılında ortalama 137.0691 (ss: 107.76843 min=10.00 max=463.10) ve 2016 yılında ortalama 133.7121 (ss: 117.91335 min=10.00 max=439.30) olarak bulunmuştur (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Yıllara Göre Ölçülen Alkol Değer Ortalamalarının Dağılımı

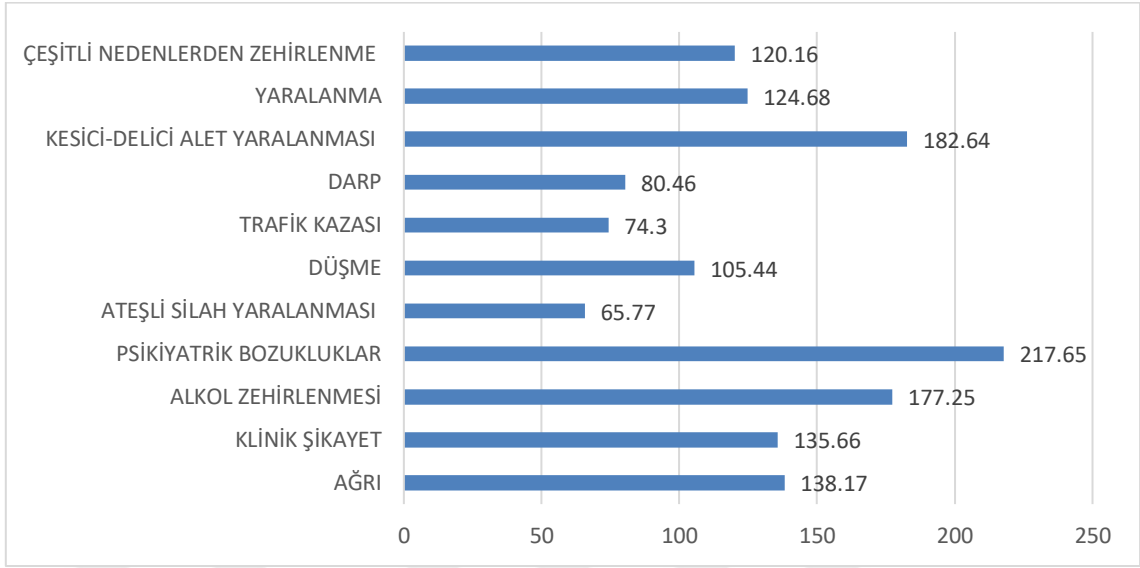
Olguların aylara göre ölçülen alkol değerlerine göre dağılımında Kasım ayında ortalama 159.9667 (ss: 98.80959 min=10.30 max=365.00) ve Şubat ayında ortalama 152.1405 (ss: 108.54672 min=10.00 max=389.30) olarak bulunmuştur (Şekil 4.13).



Şekil 4.13. Aylara Göre Ölçülen Alkol Değeri Ortalamalarının Dağılımı

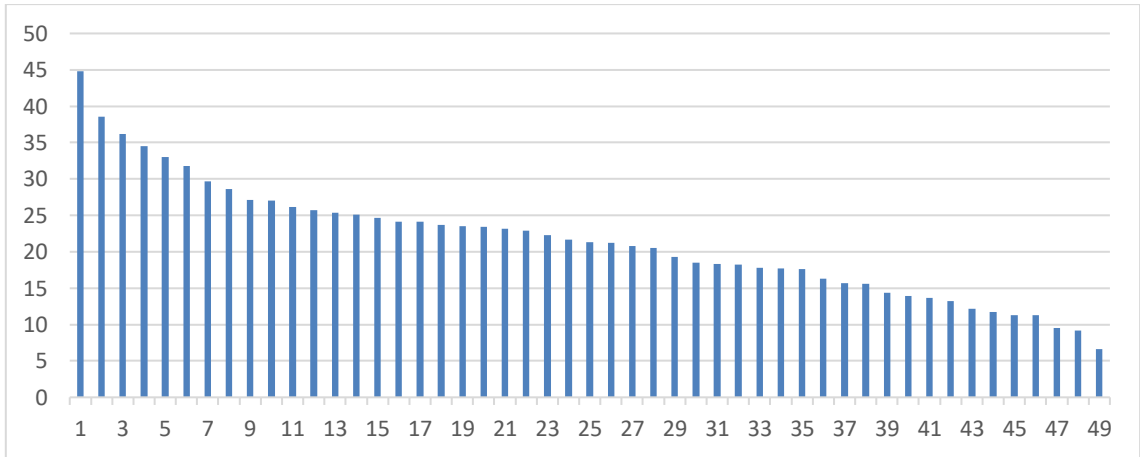
Olguların tanılara göre dağılımında ölçülen alkol değerlerine göre dağılımında kesici-delici alet yaralanması tanısında ortalama 182.6400 (ss: 50.97846 min=145.50

max=268.20) ve alkol zehirlenmesi tanısında ortalama 177.2500 (ss: 103.34178 min=17.90 max=381.90) olarak bulunmuştur (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. Tanılara Göre Ölçülen Alkol Değeri Ortalamalarının Dağılımı

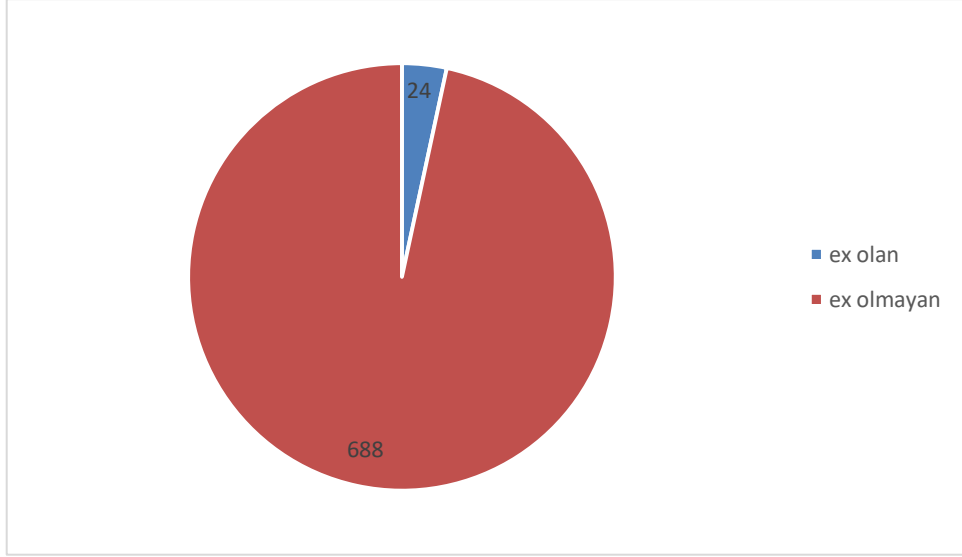
Olgular arasında 49 olgunun alkol değerlerinin saatlik değişimi incelenmiş olup, erkeklerde (n=46) ortalama 23.3 (min=6.6 max=44.8) ve kadınlarda (n=3) ortalama 23.2 (min=23.5 max=22.9) olarak bulunmuştur (Şekil 4.14).



Şekil 4.15. Alkol Değerlerinin Saatlik Değişimine Göre Dağılımı

4.5. Ex olan olgular

Olgular arasında ex olan 24 olgu tespit edilmiş olup, alkol değerlerinin ortalaması 114.1 olarak bulunmuştur (Şekil 4.16).



Şekil 4.16. Olgular arasında ex olanların dağılımı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Acil Servisi'ne 01.01.2016-31.12.2020 tarihleri arasında başvuran hastalar içerisinde etil alkol ölçüm sonucu 10 mg/dl ve üzerinde çıkan 712 adet olgu incelenmiştir. Olguların %88.9'unun erkek, %11.1'inin kadın olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda baktığımızda alkol pozitif olarak değerlendirilenler olguların erkek oranı İzmir'de %83.6 ve %86.2, Bursa'da %94.4 olarak bulunmuştur. Ankara'da 1990-2000 yılları arasında yapılan bir çalışmada ise %97.5 şeklinde erkek oranının oldukça yüksek olduğu görülmüştür (52-55). Alkol kullanımının cinsiyete göre değişiminde çalışmanın yapıldığı il ve zamanın önemli bir faktör olduğunu görmekteyiz. Bu alanda TUIK tarafından 2010-2019 yılları arasında yapılan çalışmada kadınlarda alkol kullananların oranı en yüksek %10.5 olarak bulunmuş olup, ülkemizde erkeklerin kadınlardan daha fazla alkol kullandığı net olarak geçerliliğini korurken, kadın olguların sayısının geçmiş yıllara göre artmakta olduğunu belirtmek mümkündür (56).

Çalışmamızdaki olguların ortalama yaşı 36.3 olarak bulunmuştur. Benzer çalışmalara baktığımızda, 33, 33.9, 36 ve 39.2 değerlerinin bulunmuş olması çalışmamızın ortalama yaş konusunda ortada bir sonuç verdiğini göstermektedir (52, 53, 57, 58). Olguların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 10'ar yıl aralığıyla dağılımlarını yaptığımız çalışmamızda, en yüksek yüzdeli grup %29.9 ile 20-29 yaş aralığıdır. Benzer çalışmalarda da 30 yaş altı grupların çalışmada en yüksek yüzdeye sahip olduğu belirtilmiştir (52, 54). TUIK tarafından yapılan, alkol kullanımının araştırıldığı çalışmada ise en sık 25-34 ve 35-44 yaş gruplarının alkol kullandığı tespit edilmiştir. Bu bağlamda bizim çalışmamızın ve literatürdeki benzer çalışmaların daha genç yaş gruplarında alkol kullanımını göstermekte daha başarılı olduğunu söyleyebiliriz (56). 10-19 yaş grubu çalışmamızın %6.5'lik dilimini oluşturmaktadır. Olgular arasında en düşük yaş olarak 11 yaşında bir olguda alkol tespit edilmiş olup 11-17 yaş aralığında 13 adet olgu bulunmaktadır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada 4-11 yaş aralığındaki çocukların ilk olarak doğum günlerinde alkol kullandığı bildirilerek aile içerisinde alkol tüketiminin sık olduğu durumlarda çocuklarda erken yaşta alkol kullanım riskinin arttığı belirtilmiştir (59). Manisa'da yapılan okul çağı çocuklarında alkol kullanımının araştırıldığı bir çalışmada ise hayatlarında en az 1 defa alkol içtiklerini belirtenlerin oranı %11 olarak bulunmuştur. Erken yaşta alkol kullanımının kişilerde bedensel ve zihinsel

gelişime olumsuz etkisi olduğu, kullanımının özendirilmesinde aile ve arkadaş çevresinin büyük etkisinin olduğu belirtilmiştir (60, 61).

Olgulardaki hastaneye başvuru tarihinin aylara göre değerlendirilmesinde, Ağustos ayında diğer aylara göre daha fazla alkol tespiti yapılan olgu olduğu görülmektedir. Bu veriyle uyumlu olarak olguların mevsimlere göre dağılımında yaz mevsiminin oranı %31.7 olarak bulunmuştur. Bu durum literatür ile de benzerlik göstermektedir. Genelde yaz aylarında tatile gidilmesi ve eğlenme amaçlı alkol tüketilmesi bu durumun gerekçesi olarak açıklanabilir (52, 53, 57, 58).

Olgulardaki hastaneye başvuru tarihinin yıllara göre değerlendirilmesinde 2016 yılında %17.4 ile en düşük olduğu görülmüştür. 2017-2020 yıllarında birbirine yakın değerler bulunmuş, yıllar geçtikçe artış olması durumu gözlenmemiştir.

Çalışmamızda girilen tanılara baktığımızda olguların %21.5'ine trafik kazası, %17.8'ine yaralanma tanılarının girildiğini görmekteyiz. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda da trafik kazası ve yaralanmaların kanlarında etil alkol tespit edilen olgular arasında en sık geliş nedenleri arasında yer aldığını görmekteyiz (52, 53). WHO'nun 2018 yılında yayınlamış olduğu alkol ve sağlık raporuna göre; alkol farklı yaralanma türlerinde önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Alkol hem trafik yaralanmaları, boğulma, yanıklar, zehirlenmeler, düşmeler gibi kasıtsız yaralanmalara hem de intihar ve kişiler arası şiddet gibi kasıtlı yapılan yaralanmalara neden olmaktadır. Alkolün trafik yaralanmalarında oynadığı önemli rol iyi bilinmektedir. Sürücülerin içki sayısının artmasıyla birlikte dikkat ve sürüş becerilerinin giderek zayıfladığı artık iyi bilinmektedir. Çok sayıda ülkede kan alkol konsantrasyonu üzerinden yasalar düzenlenmiştir (62). Ülkemizdeki 2918 sayılı Karayolları Trafik Kanunu 48. Madde'ye göre alkollü olan sürücülerin karayolunda araç sürmeleri yasaktır. Hususi otomobil kullanan sürücülerin promil alt sınırı 0.5 promil olarak belirlenmiştir. 0.5 promilin (50 mg/dL) üzerinde alkollü olduğu ilk kez tespit edilen sürücüler için idari para cezası verileceği ve sürücü belgesinin altı ay geri alınacağı belirtilmektedir (55). Hususi otomobil dışındaki araç sürücüleri için is promil alt sınırı 0.21 olarak düzenlenmiştir (63). Literatüre bakıldığında alkol kullanımı ile her türlü saldırganlık arasında ilişki olduğu gösterilmiş. Ancak bu durumun kişisel özelliklere göre değişebildiği belirtilmiştir (64, 65).

Acil servise yapılan başvurular arasında vücudunda etil alkol tespit edilen olguları incelediğimiz çalışmamızda 2 adet "gebelik durumu" tanılı olgu bulunmaktadır. Gebelik sırasın alkol kullanımının fetus üzerinde, teratojeniteye neden olma mekanizması tam olarak ortaya konmasa da alkolün ve metaboliti asetaldehitin fetal gelişime olumsuz etkisi

olduğu bilinmektedir. Fetüste anomali oluşmasına yol açacak alkol değeri henüz net olarak belirlenmemiştir. Alkolün spontan düşük ve ölü doğum oranını arttırdığı çalışmalarla gösterilmiştir. Gebelik süresince kronik alkol kullanımına bağlı oluşan Fetal Alkol Sendromunda fetüste gelişme geriliği ve birçok organda anomaliler meydana gelmektedir (22).

Tespit edilen alkol değer aralıklarına baktığımızda çalışmamızın %35.4'lük kısmını 10-49 mg/dl aralığı oluşturmaktadır. Hususi otomobil sürücüleri için olan 50 mg/dl'lik yasal sınırın göz önünde bulundurulmasının, en sık bu aralıkta olguların toplanmasında katkısı olduğunu söyleyebiliriz. Klinik bulgularında olmasıyla birlikte kan alkol düzeyinin 250 mg/dl üzerinde olması hayati tehlike oluşturduğu kabul edilir. Olgularımızın %15'inde bu değer üstünde alkol tespit edilmiştir. Benzer çalışmalarda da çalışmamızla uyumlu olarak %14-20 aralığında gösterilmektedir (53, 54).

Çalışmamızda 10 mg/dl üzerinde alkol tespit edilen olgular değerlendirmeye alınmıştır. Bu açıdan yapılan diğer çalışmalara göre farklılık gösterebilmektedir. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda Karayolları Trafik Kanunu'na atıf yapılarak 50 mg/dl ve üzeri alkol tespit edilen olguların çalışmaya dahil edildiği belirtilmiştir. Ancak kanundaki bu sınır yalnızca hususi otomobil sürücüleri için geçerli olup diğer araç sürücüleri için 0.21 olarak düzenlenmiştir. Bu bağlamda çalışmamızın daha kapsamlı olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda ölçülen alkol değerlerinin ortalamasının da, benzer çalışmalardan daha düşük tespit edilmesinin nedenini çalışmamızdaki alkol değeri yelpazesinin daha geniş olmasından kaynaklanmaktadır. Olguların cinsiyete göre ölçülen alkol değerlerine göre dağılımında erkeklerde ortalama 127.6 ve kadınlarda ortalama 112.7 olarak bulunmuştur. Benzer çalışmalarda 176 ile 204 mg/dl arasında değerler tespit edildiğini görmekteyiz (52, 53, 58).

Olguların ölçülen alkol değer ortalamalarının yaş gruplarına göre dağılımında 50-59 yaş grubuna kadar alkol ortalamalarının artış göstererek en yüksek bu aralıkta olduğu bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda ise 36-45 yaş aralığında en sık kullanım olduğu belirtilmiştir (66). Tespit edilen alkol ortalamalarının mevsimlere göre değişiminin incelenmesinde ise en yüksek ortalamaların sonbahar ve kış aylarında olduğu görülmüştür.

Yıllara göre ölçülen alkol değeri ortalamalarında düzenli bir değişim tespit edilmemiş olup, en yüksek ortalamaların 2017 yılında olduğu görülmüştür. En düşük alkol değeri ortalamasının ise 2020 yılında olmasında, bu yılda etkisini gösteren pandeminin etkisinin olabileceğini düşünmekteyiz. Aylara göre ölçülen alkol değerlerinin

ortalamasına baktığımızda ise, 159.96 mg/dl ile en yüksek ile Kasım ayında olduğu, en düşük ise 81.5 mg/dl ile Haziran ayında olduğu görülmüştür.

Kullanılan alkol miktarının artmasıyla birlikte kişilerde davranış değişiklikleri, duygusallaşma, huzursuzluk ve saldırganlık belirtileri görülebilmektedir. Bunun sonucunda çeşitli şekillerde yaralamalar veya intiharlar görülebilmektedir. Alkol bağımlılarında suç işleme oranı normal popülasyona göre yüksek bulunmuştur. Psikoaktif madde kullananlarda ise alkol kullananlara göre 3 kat daha fazla suç oranı olduğu saptanmış (67). Çalışmamızda incelenen tanılarda tespit edilen ortalama alkol değerlerine baktığımızda en yüksek olarak ortalama 217.6 mg/dl ile psikiyatrik bozukluklar tanısı girilen olguların olduğu görülmüştür. Sonrasında 182.6 ve 177.2 mg/dl ile kesici-delici alet yaralanması ve alkol zehirlenmesi tanısı gelmektedir. Yapılan bir çalışmada şiddet davranışı, sağlıklı insanlara göre ciddi psikiyatrik hastalığı olanlarda 5 kat daha fazla bulunmuştur. Alkol ve madde kullananlarda ise 12-16 kat daha yüksektir. Özellikle anti-sosyal kişilik bozukluğu ve alkol-madde kullanımının suç ile ilişkisininin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (68, 69).

Trafik kazalarında alkol tespiti için kan örneği alımı ile kaza saati arasında aralık olması durumunda sürücünün kaza anında beklenen alkol değeri hesaplanabilmektedir. Bu aşamada, Adli Tıp Kurumu 5. İhtisas Kurulu tarafından “sıfır derece” eliminasyon kinetiğine göre metabolizma sonucu kandaki alkol düzeyinin bir saatte 12-18 mg/dl ve ortalama erkeklerde 18, kadınlarda 15 mg/dl azaldığı kabul edilmektedir. Çalışmamızda olgular arasında 49 adet olgunun tespit edilen alkol değerlerinin saatlik değişimi incelenmiş olup, erkeklerde (n=46) ortalama 23.3 (min=6.6 max=44.8) ve kadınlarda (n=3) ortalama 23.2 (min=23.5 max=22.9) olarak bulunmuştur. Bu durum kronik alkol kullanımında enzim indüksiyonu sonucu alkolün çabuk metabolize edilmesi ve atılım hızının artması ile açıklanabilir (33).

Kan alkol düzeyinin 300 mg/dl'nin üzerine çıkması durumunda solunum depresyonu, koma ve ölüm görülebilmektedir. Ayrıca alkol etkisi altındaki kişinin travmaya uğrama riski artması nedeniyle trafik kazası, elektrik çarpması, düşme, yanma vb. travmalar veya gıda aspirasyonu, mide kanaması gibi olgular sonucu ölüm meydana gelebilmektedir. Çalışmamızdaki olgular arasında ex olan 24 olgu tespit edilmiş olup, alkol değerlerinin ortalaması 114.1 olarak bulunmuştur (70).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda 5 yıllık süre içerisindeki acil servise başvuru yapmış ve tetkiklerinde etil alkol saptanan olgular, adli toksikoloji açısından farklı yönleriyle değerlendirilmiştir. Genç erişkin erkeklerin çoğunlukta olduğu olgular içerisinde başta trafik kazası olmak üzere travma kaynaklı tanılarının çoğunlukta olduğu görülmüştür. Bu açıdan bakıldığında alkol kullanımı ile hastaneye başvuru yapan olguların, adli tıpın önemli bir çalışma alanını oluşturduğu dikkat çekmektedir. Olgular arasında önemli bir kısmın alkol değerinin 50 mg/dl sınırını geçmediği görülse de, hayati tehlike oluşturacak seviyede alkol tespit edilen olguların azımsanmayacak seviyede olduğu görülmüştür. 18 yaş altı olguların çalışmamızda bulunması, bu dönemde alkol kullanımının, alkol bağımlılığı riskini ve madde kullanımına geçiş riskini arttırdığı düşünüldüğünde hem sağlık hem de toplumsal açıdan oluşabilecek sorunları işaret etmektedir.

Alkol kullanımı sonucunda sağlık sorunları ile birlikte ciddi yaralanmalar meydana gelebilmektedir. Bunun sonucunda çalışmamızda görüldüğü üzere bireyler acil servislere farklı nedenlerle başvurumaktadırlar. Oluşan zararların önüne geçilmesi için alkol tespitinde kullanılan teknik ve yöntemlerin geliştirilmesi, kullanılan cihazların kalibrasyonlarının yapılması, alkol ve metabolitlerinin kan veya idrarda incelenmesinin artırılması, alkollü hastaların tespitinde hekim muayenelerinin detaylı olarak sağlanması, alkol nedeniyle oluşabilecek sağlık sorunlarının önlenmesine yönelik sağlık politikalarının geliştirilmesi, alkol kullanımı sonucunda gerçekleşebilecek trafik kazası, düşme, yaralama ve intihar gibi durumların engellenmesine yönelik tedbirlerin artırılması ile vakalarda azalma sağlanacağı kanaatindeyiz. Ülkemizde alkolün olumsuz etkilerine yönelik yapılan araştırmaların artması, alınacak tebdir ve yapılacak politikalara yön gösterecektir.

Oluşabilecek zararların önüne geçilmesinde yapılabilecek çözümlerin başında etkili ve temele yönelik olmasıyla eğitim gelmektedir. Genç yaştan itibaren okullarda alkolün etkileri, alkol kullanımı sonucu oluşabilecek sağlık sorunları ve yaralanmalar hakkında eğitim verilmesi önem arz etmektedir.

Çalışmanın retrospektif ve tanımlayıcı olarak yapılması, tespit edilen veriler ile nedenselliğin yorumlanmasını ve çıkarımların popülasyon üzerinden yorumlanmasını kısıtlamaktadır. Bu alanda gelecekte yapılacak prospektif ve analitik çalışmalara ile tespit

edilen bulguların desteklenmesi ve alkol kullanımının adli toksikolojik yönü üzerine bilgi edinilmesi mümkün olacaktır.

Alkol kullanımı trafik kazalarına neden olabilmekte ve sonucunda ölüm, sakatlanmalar, maddi kayıplar ve iş gücü kayıpları meydana gelebilmektedir. Alkollü araç kullanmak trafik kazaları oluşmasında öne çıkan risk faktörlerinden birisidir. Ayrıca tüketilen alkol miktarı arttıkça yaralanmaların büyüklüğü de armaktadır. Çalışmamızda alkol tespit edilen olgular arasında, trafik kazası tanılı olgularının alkol değer ortalamaları hususi araçlar kullanmak için ülkemizde yasal olarak belirlenen 50 mg/dl'nin sınırının üzerinde bulunmuştur. Bu açıdan mevcut düzenlemenin haklılığı gösterilmiştir. Denetimlerin artırılması ile oluşabilecek kazaların önüne geçilebilir. Sorunların temelinde bulunan nedenlere yönelik önlemlerin alınması ve yasal düzenlemelerin yapılması birçok kurum ve kuruluş arasında gerçekleştirilecek ortak çalışmalar ile oluşabilecek bir süreçtir.

KAYNAKLAR

1. Lemos NP. Ethanol analysis in postmortem and human performance forensic toxicology cases. *Acad. Forensic Pathol* 2014, 4(2):138-45.
2. Battal D. Adli toksikoloji analizlerinde biyolojik örnek ve analitik yöntem seçimleri. *Adli Tıp Dergisi* 2012, 27(1):44-52.
3. Evren Z. Postmortem Kan Etanol Düzeyinin Toksikolojik Analizde ve Adli Tıpta Önemi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adli Tıp Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi, 2008.
4. Quertemont E, Tambour S, Tirelli E. The role of acetaldehyde in the neurobehavioral effects of ethanol: a comprehensive review of animal studies. *Prog Neurobiol* 2005, 75(4):247-74.
5. Özcan B, Sever S. Sosyo-demografik değişkenler açısından alkol kullanımı. *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi* 2017, 2(1): 261-76.
6. Rehm J, Mathers C, Popova S. Global burden of disease and injury and economic cost. *Lancet* 2009, 373: 2223–33
7. Roberson S. *Interpretation of Measured Alcohol Levels In Fatal Aviation Accident Victims*. 2010: 5-8
8. Edenberg HJ. The genetics of alcohol metabolism. *Alcohol Res Health* 2007, 30 (1): 5-11
9. Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, Bertini M, Gasbarrini G, Addolorato G. Acute alcohol intoxication. *Eur J Intern Med* 2008, 19(8):561-7.
10. Jones A.W, Johnsson KA, Kechagias S. Effect of high-fat, high-protein, and high-carbohydrate meals on the pharmacokinetics of a small dose of ethanol. *Br J Clin Pharmacol* 1997, 44: 521–6.
11. Erdem E. Etanolün Sıçan Testis Dokusunda Meydana Getirdiği Apoptotik Değişiklikler Üzerine Elettaria Cardamomum'un Etkilerinin Araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Elazığ; Fırat Üniversitesi, 2013.

12. Sorock GS, Chen LH, Gonzalgo SR, Baker SP. Alcohol-drinking history and fatal injury in older adults. *Alcohol* 2006, 40(3): 193-9.
13. Aykaç M. *Adli Tıp*. Nobel Tıp Kitap Evleri, Ankara, 1993.
14. Demirci İM, Balcı Y, Kadı G, Seçkin Ç, Tosun K. Effect of Ethanol in Oral Antiseptic Sprays on Breath Alcohol Measurement. *J Forensic Leg Med* 2021, 26(1): 1-7.
15. Vural N. *Toksikoloji Laboratuvar Kitabı*. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara, 2000.
16. Vural N. *Toksikoloji*. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara, 2005.
17. Sevinç M. Klinik ve Biyolojik Denemelerde LD50 ve ED50 Tahmin Yöntemlerinin Dağılım Türlerine, Doz Aralıklarına ve Denek Sayısına Göre Etkinliğinin Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoistatistik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, 2016.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı. Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Ankara, 2007.
19. Trevan JW. The error of determination of toxicity. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1927, 101(712): 483-514.
20. Sanathanan LP, Gade ET, Shipkowitz NL. Trimmed logit method for estimating the ed50 in quantal bioassay. *Biometrics* 1987, 43 (4): 825-32.
21. Ulugöl A. *Farmakoloji*. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2017.
22. Ede G, Unal RN. Physiological and pharmacokinetic alterations and drug-nutrient interactions during pregnancy. *Istanb. Med. J.* 2017, 18(3): 120-7.
23. Kayaalp O. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, Pelikan Yayınları, Ankara, 2005.
24. Atlıhan Gündoğdu E. Feksofenadin hidroklorür absorpsiyonunun in vitro, in situ ve in vivo olarak belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofarmasötik ve Farmakokinetik Bilim Dalı. Doktora Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi, 2009.

25. Joubran RF, Cornell DG, Parris N. Microemulsions of triglyceride and non-ionic surfactant-effect of temperature and aqueous phase composition. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 1993, 80: 153-60.
26. Karacaoğlu E. Etanol Alimini Takiben Etil Glukuronid Ve Etil Sülfat'ın Kan Ve İdrar Konsantrasyonlari Kinetiğinin Türk Toplumunda Gösterilmesi. Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2013.
27. Tongay N. Trafik Kazasi Olgularında Etil Alkol Düzeylerinin Ulusal Ve Uluslararası Düzenlemeler Kapsamında Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bağımlılık Toksikolojisi Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. İzmir: Ege Üniversitesi, 2019.
28. Koç S. *Alkol ve Uyuşturucu Madde Kullanımı ile İlgili Adli Tıp Sorunları*. İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul, 1999.
29. Bosron WF, Li TK. Catalytic Properties of Human Liver Alcohol Dehydrogenase Isoenzymes. *Enzyme* 1987, 37:19-28.
30. Tietz N. *Textbook of Clinical Chemistry*. WB Saunders Company. London. 1986.
31. Fraser AG. Pharmacokinetic Interactions Between Alcohol and Other Drugs. *Clin. Pharmacol Ther* 1997. 33 (2): 79-90.
32. Anderson WH. *Collection and Storage of Specimens for Alcohol Analysis*. 2008.
33. Tagliaro F, Lubli G, Ghielmi S, Franchi Glaxo D, Marigo M. Chromatographic methods for blood alcohol determination. *J. Chromatogr. A*. 1992 580: 161-90.
34. Riveros SA, Pina E. Enzymology of ethanol and acetaldehyde metabolism in mammals. *Arch Med Res*. 1997, 28(4):453-71.
35. Farris JJ, Jones BM. Ethanol Metabolism in Male American Indians and Whites. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1978, 2 (1): 77-81.
36. Goedde HW, Agarwal DP. Pharmacogenetics of aldehyde dehydrogenase. *Pharmacol Ther* 1990, 45(3): 345-71.
37. Dubowski KM. Absorption, distribution and elimination of alcohol: highway safety aspects. *J Stud Alcohol Suppl.* 1985 10:98-108.
38. İltter T, Tekin F. Alkol metabolizması. *Güncel Gastroenteroloji* 2005, 9(1): 58-62.
39. Zakhari S. Overview: How Is Alcohol Metabolized by the Body? *Alcohol Res Health* 2006, 29 (4): 245-54.

40. Canuto RA, Ferro M, Salvio RA. Increase in class 2 aldehyde dehydrogenase expression by arachidonic acid in rat hepatoma cells. *Biochem. J.* 2001, 357: 811-18.
41. Yalçın S. Kronik Alkol Kullanımında Protein Karbonil Düzeylerinin Belirlenmesi ve Diğer Biyogöstergelerle Birlikte Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adli Tıp Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi, 2006.
42. Çakalır C. *Adli Tıp*: İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi. 1999.
43. Sayın H. Alkol Hassasiyeti ve Alkol Metabolizması Enzimlerinin Postmortem Araştırılması ve Adli Toksikoloji Açısından Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı. Doktora Tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi, 2000.
44. Hasanhanoglu C. Trafikte Sürücü Kişilik Yapısının Kaza Yapma Olasılığı Üzerine Etkisinin İstatistiksel İncelenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Kazaların Çevresel ve Teknik Araştırması Anabilim Dalı. Doktora Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi, 2008.
45. Murtyhe BR. Biochemistry of Alcohol Toxicity. *Resonance* 2004, 9(10): 41-7.
46. Polat O. *Adli Tıp*. Der Yayınları, İstanbul, 2001.
47. Bilge Y. *Adli Bilimler Sözlüğü*. Palme Yayıncılık Ankara, 2002.
48. Knight B, Saukko P. *Knight's Forensic Pathology*. London: Oxford University Pres, 2004.
49. Ryu JH, Park JS, Jo MH, Kim JI, Shim WS, Kim BH. Development and validation of an LC-MS/MS method for the determination of pelubiprofen and its active metabolite, trans-alcohol, in human plasma and its application to pharmacokinetic study. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2015, 62-7: 983-4.
50. Baban N, Kaptanoğlu K, Kaptanoğlu AS, Baban A, Acar U, Karakuş Ü. *Adli Toksikoloji Kitabı*, Adli Tıp Kurumu Yayınları; 2003.
51. Fenn JB, Mann M, Meng CK. Electrospray Ionization for Mass Spectrometry of Large Biomolecules. *Science* 1989, 24(6): 65-70.
52. Aydemir N. 2014-2016 Yılları Arasındaki Etil Alkol Verilerinin İstatistiksel Olarak Retrospektif Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bağımlılık Toksikolojisi Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. İzmir: Ege Üniversitesi, 2019.

53. Yılmaz İ, Bilgili S, Bozkaya G. Acil servisten yapılan kan etil alkol düzeyi istemlerinin demografik ve klinik özellikleri, konsantrasyonla olan ilişkisi: İzmir Örneği. *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2020, 24 (1): 21-8.
54. Sayal A, Aydın A, Demiran K, Işimer A. Alkol kullanımı ve suç oranı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005, 47 (1): 14 - 7.
55. Ustundag Y, Huysal K. Measurement uncertainty of blood ethanol concentration in drink-driving cases in an emergency laboratory. *Biochem Med.* 2017, 27(3): 556-61.
56. Türkiye İstatistik Kurumu. Bireylerin alkol kullanma durumunun cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı, 2010-2019. <https://bmyk.gov.tr/Eklenti/38503/0/bireylerin-alkol-kullanma-durumunun-cinsiyet-ve-yas-grubuna-gore-dagilimi-2010-2019pdf.pdf> Son Erişim Tarihi 18 Aralık 2022.
57. Akay N, Çelik G, Karakayalı O, Memiş M. Motorlu taşıt kazalarında kan alkol seviyelerinin yaralanma ciddiyeti ve maliyet üzerine etkileri. *Ank. Med. J.* 2014, 14 (1): 5-10.
58. Göksu E, Çete Y, Kanalcı H. Trafik kazası nedeniyle başvuran hastaların demografik, klinik özellikleri ve kan etil alkol düzeyi ile ilişkisi. *Türkiye Acil Tıp Derg.* 2008, 8(1):26-31.
59. Maggs JL, Staf J, Patrick ME. Very early drinking: Event history models predicting alcohol use initiation from age 4 to 11 years. *Addict. Behav.* 2019, 89:121-7.
60. Özyurt B, Dinç G. Manisa’da okul çağı çocuklarda alkol kullanım sıklığı ve alkol kullanımı ile ilişkili faktörler. *Türk Silahlı Kuvvetleri Koruyucu Hekim. Bul.* 2006, 5 (2): 61-71.
61. Herken H, Özkan İ, Çilli AS. Öğrencilerde alkol kullanım sıklığı ve sosyal öğrenme ile ilişkisi. *Dusunen Adam* 2000, 13(2): 87-91.
62. *World Health Organization. Alcohol*, 2018.
63. Karayolları Trafik Kanunu. T. C. Resmi Gazete, sayı: 18195, 18 Ekim 1983.
64. Seedat M, Van Niekerk A, Jewkes R, Suffla S, Ratele K. Violence and injuries in South Africa: prioritising an agenda for prevention. *Lancet.* 2009, 374(9694):1011-22.

65. Tomlinson MF, Brown M, Hoaken PNS. Recreational drug use and human aggressive behavior: A comprehensive review since 2003. *Aggress Violent Behav* 2016, 27:9-29.
66. Emeç H, Gülay E. Alkol tüketimi ve sosyo-demografik değişkenlerin alkol tüketimi üzerine etkisi. *Ekonomik Yaklaşım* 2008, 19(68): 115-34.
67. Ögel K, Tamar D, Evren C. Madde kullanımı ve suç. *3P* 1999, 7(4): 3-7
68. Brennan PA, Mednick SA, Hodgins S. Major mental disorders and criminal violence in a Danish birth cohort. *Arch Gen Psychiatry*. 2000, 57(5): 494-500.
69. Yumru M, Savaş HA, Tutkun H, Herken H. Gaziantep Üniversitesi'nde adli psikiyatrik açıdan incelenmiş olan olguların değerlendirilmesi: Yüksek oranda alkol-madde kullanımı. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2005, 6: 30-5.
70. Celbiş O, İşcan MY. *Adli Bilimler: Kimlik Yeniden Yapılandırma ve Ölüm*. Akademisyen Tıp Kitabevi, Ankara, 2016: 145-81.

