

Muğla'da Metanol Zehirlenmesine Bağlı Ölümler: Olgu Serisi

Death Due to Methanol Poisoning in Muğla: Case Series

Emre Mutlu¹, Yasemin Balcı², Çetin Seçkin³

¹Adalet Bakanlığı, Adli Tıp Kurumu, İstanbul, Türkiye

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

³Muğla Adli Tıp Şube Müdürlüğü, Muğla, Türkiye

ÖZ

Amaç: Metanol zehirlenmesi, yüksek mortalite oranı ve ciddi sekellere yol açabilmesi sebebiyle oldukça tehliktir. Bu çalışmada, Adli Tıp Muğla Şube Müdürlüğü'nde otopsi yapılan ve ölüm nedeni metanol zehirlenmesi olarak belirlenen olguların değerlendirilmesi ve bölgemizde artış eğiliminde olan bu zehirlenme çeşidiyle ilgili farkındalığın artırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2013-2020 yılları arasındaki sekiz yıllık süreçte Adli Tıp Muğla Şube Müdürlüğü'nde toplam 3.498 otopsi yapılmış olup bunların 21'inde ölüm nedeni metil alkol intoksikasyonu olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Ortalama metil alkol intoksikasyonu nedeniyle ölüm oranı binde 6,0'dır. Metil alkol intoksikasyonu nedeniyle 21 ölümün 16'sı (%76,2) 2020 yılında meydana gelmiştir.

Sonuç: Metanol zehirlenmesi olgularının artması ekonomik sıkıntılar, insanların ucuz alkol teminine yönelmesi, sokağa çıkma kısıtlamaları ve alkollü mekanların kapalı olması, insanların kendi alkolünü üretme çabaları, internet aracılığı ile alışverişin artması ve güvenli olmayan alışverişlerle ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Metanol, zehirlenme, otopsi, adli tıp

ABSTRACT

Objective: Methanol poisoning is very dangerous due to its high mortality rate and serious sequelae. The aim of this study was to evaluate the cases whose autopsy was performed in the Muğla Branch Directorate of Forensic Medicine and the cause of death was determined as methanol poisoning, and to raise awareness about this type of poisoning, which is on the rise in our region.

Methods: A total of 3.498 autopsies were performed in the Muğla Branch Directorate of Forensic Medicine in an 8-year-period between 2013 and 2020, and the cause of death in 21 of them was determined as methyl alcohol intoxication.

Results: The average fatality rate due to methyl alcohol intoxication is 6.0 per thousand. Sixteen (76.2%) of the 21 deaths due to methyl alcohol intoxication occurred in 2020.

Conclusion: The increase in methanol poisoning cases may be associated with economic problems, people gravitating towards buying cheap alcohol, lockdowns and places that sell alcohol being closed, people trying to produce their own alcohol, shopping via the internet, and unsafe shopping.

Keywords: Methanol, intoxication, autopsy, forensic medicine



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emre Mutlu, Adalet Bakanlığı, Adli Tıp Kurumu, İstanbul, Türkiye

E-posta: dremremutlu@yahoo.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2772-2364>

Geliş tarihi/Received: 06.06.2021

Kabul tarihi/Accepted: 21.09.2021

GİRİŞ

Metanol hafif, uçucu, renksiz, yanıcı bir sıvı olup etanole çok benzeyen ancak biraz daha tatlı ve odunun damıtılmasının bir yan ürünü olarak üretilen kendine özgü bir kokuya sahip alifatik alkoldür (1). Endüstride solvent olarak kullanılmasının yanında ayrıca antifiriz solüsyonlarında, fren sıvılarında, karbüratör sıvısında, fotokopi makinalarında, teksir makinası sıvılarında, boya incelticilerinde, model uçak yakıtı gibi sentetik organik bileşiklerin yapısında bulunmaktadır (2). Adli tıbbi açıdan önemi ise ucuz olması nedeniyle sahte alkol yapımında kullanılarak zehirlenmelere ve ölümlere sebebiyet vermesidir.

Metanol içilmesi ciddi metabolik rahatsızlıklara, körlüğe, kalıcı nörolojik disfonksiyona yol açabilmektedir (3). Metanol, tek başına sitotoksik olmayıp metabolitleri toksiktir (4). Esas olarak sindirim sistemi yoluyla alınmakla birlikte, solunum sistemi ve deri tarafından da kolayca ve hızla emilerek vücuda yayılmaktadır (5). Vücut kompartmanlarına dağılımdan sonra ilk olarak alkol dehidrogenaz enzimi ile formaldehite dönüştürülür (6). Formaldehit, metanolden otuz üç kat daha toksik olup aldehit dehidrogenaz enzimi tarafından formik aside hızla dönüştürülür (6). Daha sonra, formik asit karbondioksite metabolize edilir, ardından vücuttan uzaklaştırılır (7). Formik asit, ölüme yol açan ciddi metabolik asidozu indükler ve oküler toksisiteden sorumlu primer ajandır. Formaldehit oldukça zehirlidir ancak kısa bir yarı ömre sahip olup birikme göstermemektedir (8). Formik asit ise vücutta birikmekte olup artan mortalite ve morbiditeyle arasında direkt bir korelasyon bulunmaktadır. Toksikiteye metil alkolün metabolitleri sebep olduğu için, genellikle sindirim ile klinik toksisitenin başlangıcı arasında önemli bir gecikme olmaktadır (9). Yoğun tedaviye rağmen morbidite ve mortalite yüksek kalmaktadır. İnsanlarda metanolün letal dozu, yaş, cinsiyet, metabolik hız ile ilişkili olup bireysel farklılıklar göstermektedir. Metanolün oral yolla alınabilecek öldürücü dozunun 30-240 mL, minimum toksik dozunun ise 100 mg/kg olduğu tahmin edilmektedir (10,11). Ayrıca 20 mg/dL'nin altındaki metanol düzeyinin dahi tehlikeli olduğu bilgisi literatürde yer almaktadır (11).

Metanol kaza ya da intihar amaçlı alımıyla gündeme gelmektedir. Kronik alkolikler, kaza ile veya bilerek alkol tüketme isteğiyle metanol içeren her türlü sıvıyı içebilirler. Çocuklar tarafından metanol içeren ürünlerin bilinçsizce oral alınmasına bağlı ölüm olgularıda bildirilmiştir. Metil alkol zaman zaman toplu zehirlenmelere neden olabilmektedir. Türkiye'de de rakı tüketimine bağlı gelişen metanol zehirlenmesi sonucu birçok ölüm olgusu bildirilmiştir. Türkiye'de ve dünyada kayıt dışı alkollü içecek üretimi ve tüketimi önemli bir sorundur. İçkilerin içerik analizi Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne göre hazırlanmış çeşitli tebliğlerde yer alan ölçütler doğrultusunda yapılmaktadır. Bu tebliğlerde ürün özellikleri, içermesi gereken hacmen alkol miktarı, uçucu madde içeriğinin miktarı, şeker miktarı, aromatik karakteri, dinlendirilme süresi, izin verilen

toplam asitlik, uçucu azotlar, ester, aldehit, yüksek alkol, metil alkol miktarının üst sınırı gibi değerler yer almaktadır.

Bu çalışmada, Adli Tıp Muğla Şube Müdürlüğü'nde otopsi yapılan ve ölüm nedeni metanol intoksikasyonu olarak belirlenen olguların değerlendirilmesi ile bu tür ölümlerin önlenmesine yönelik öneriler oluşturulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Adli Tıp Muğla Şube Müdürlüğü'nde 2013-2020 yılları arasında yapılan otopsi için metil alkol intoksikasyonu nedeniyle öldüğüne karar verilen olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların yaş, cinsiyet, otopsi bulguları, metil alkol düzeyleri bir veri toplama formuna aktarılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Sekiz yıllık süreçte Adli Tıp Muğla Şube Müdürlüğü'nde toplam 3.498 otopsi yapılmış olup bunların 21'inde ölüm nedeni metil alkol intoksikasyonu olarak belirlenmiştir. Ortalama metil alkol intoksikasyonu nedeni ölüm oranı binde 6,0'dır. Metil alkol intoksikasyonu nedeni 21 ölümün 16'sı (%76,2) 2020 yılında meydana gelmiştir.

Olgulara ilişkin veriler Tablo 1'de yer almaktadır. Olguların 18'si erkek (%85,7), 3'ü kadındır. Yaş ortalaması 54,3'tür. Dokuz ve 10 no'lu olgularda çürüme bulguları tespit edilmiştir. Beş, 16, 18, 20, 21 no'lu olgularda klinik tanı ile metil alkol intoksikasyonuna karar verilmiştir. Olay yeri bilinmeyen iki olgu dışında, olguların hemen tamamında intoksikasyon ev ortamında gerçekleşmiş, hastanede ölen olgular da evden hastaneye götürülmüştür. 2020 yılına ait tüm olgularda formik asit tespit edilmiştir.

Çalışmamızda 5 no'lu olgunun 1 ay kadar hastane yatışı bulunmaktadır. Öyküsünde; iki yıldır metil alkol kullandığı, 10 yıldır diyabeti olduğu bilgileri bulunmakta olup görme ve bilinç kaybı şikayetleri ile acil servis getirildiği, yapılan tetkik ve muayenesinde pH 6,9, GKS: 3 olduğu, bilinci kapalı olup kan gazı tetkikinde asidoz saptanan hastanın diyabetik ketoasidoz ve metanol intoksikasyonu tanıları ile 2 saatlik diyalize alındığı belirtilmiştir. Radyolojik tetkiklerinde beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ve diffüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bazal ganglionları tutan ve ventriküllere bası yapan intrakraniyal hemoraji ve tonsiller herniasyon saptanmıştır. Metanol miktarı 90 mg/dL'nin üzerinde bulunmuştur. Yoğun bakım şartlarında mekanik ventilatöre bağlanarak tıbbi tedavi uygulanmış olup tedavi sürecinde enfeksiyon, pnömoni, beyin ödemi gibi komplikasyonlar gelişmiştir. Beyin BT tetkikinde beyin parankimi ödemli, sol ventrikül komşuluğu seviyesinde 3,5x6 cm boyutunda akut hemoraji alanı ve tüm ventriküler seviyelerde, tüm subaraknoid mesafelerde ve sisternalarda hemoraji bulunduğu görülmüştür.

On iki, 13, 15 ve 16. olgular satın aldıkları sahte içki kaynaklı olarak ölmüşlerdir. On iki ve 13 no'lu olgulara satan kişiler göz

Tablo 1. Metanol zehirlenme olguları

Olgu No	Cinsiyet	Yaş	Olay yeri	Öykü	Metil alkol düzeyi Kan/Göziçi (mg/dL)	Eşlik eden madde	Histopatolojik bulgular
1	E	57	Ev	Yalnız yaşayan seyyar satıcı	360		Miyokard hipertrofisi Ateroskleroz Amfizem, intraalveoler ödem ve kanam, Böbrekler: Subkapsüler interstisyal lenfositik infiltrasyon, glomerüloskleroz.
2	E	65	Hastane	Yalnız yaşadığı ve kolonya içtiği biliniyor	88 96	-	Miyokarda perivasküler fibrozis, hipertrofik kas lifleri, akciğerde amfizematöz değişiklikler, karaciğerde mononükleer hücre infiltrasyonu, porto-portal ve porto-santral köprüleşme fibrozis, mikrovaziküler steatozis ve bazı hepatositlerde hidropik şişme
3	E	61	Baraka	Yalnız yaşayan	586 420		Miyokarda hipertrofik kas lifleri, Akciğerler: İntraalveolar kanama, hemosiderinli makrofajlar, ödem, akut şişme, Karaciğer: Şiddetli derecede mikrovaziküler steatoz
4	E	48			378 336	15 mg/dL alkol	Resusitasyon Akciğerlerde amfizem, kollabe alanlar, intra-alveoler ödem, bol pigmentli histiositler, interstisyal fibrozis alanları, miyokarda hipertrofi, karaciğerde steatoz
5	E	65	Hastane		-		CPR Beyin: İntra-parankimal kanama, sagittal sinüste trombüs. Miyokarda hipertrofi. Akciğerler: Amfizem, intra-alveoler ödem, akut pnömoni, Böbrekler: Subkapsüler fokal interstisyal lenfositik infiltrasyon.
6	K	74	Hastane	Evde yalnız yaşayan Olay evde	176 + 180		Kalpte hipertrofik kas lifleri, ateroskleroz, akciğerler: İntraalveolar ödem, hemosiderinli makrofajlar, antrakoz, karaciğerde mikro ve makrovaziküler steatoz, böbreklerde intersitisyel mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu, fokal glomerüloskleroz
7	E	44	Ev	Annesi ile yaşadığı evde ölü bulunma	565 + 555		Miyokarda hipertrofi, ateroskleroz, akciğerlerde akut alveoler şişme, intra-alveoler ödem ve pigmentli hisiositler, Karaciğerde: Steatoz
8	E	50	Ev		215+ 219		CPR Amfizem, intra-alveoler ödem ve kanama
9	E	47	Ev	Çürümüş, tek başına yaşadığı evde ölü bulunma	72+	57 mg/dL alkol, etil sülfat yok	Ateroskleroz, akciğer ödemi
10	E	56	Ev	Çürümüş, tek başına yaşadığı evde ölü bulunma	345+ 353		Göğüs sol önde ölümcül olmayan asy
11	E	50	Ev		453+ 476		Miyokarda hipertrofik lifler, Akciğerler: Amfizem, intra-alveoler ödem, kanama ve pigmentli histiositler, Karaciğer: Şiddetli steatoz
12	E	74	Ev	Satın alınan Sahte alkolden	177+ 174		CPR Miyokarda skarlaşma alanları ve hipertrofik kas lifleri Akciğerler: İntraalveolar ödem, kanama alanları ve hemosiderin yüklü makrofajlar, Karaciğer: Şiddetli makrovaziküler ve mikrovaziküler steatozis. Böbrekler: Lenfositik infiltrasyon odakları
13	K	67	Ev	Satın alınan Sahte içkiden	167+ 168		CPR Ateroskleroz, Akciğerler: İntraalveolar ödem, Karaciğer: Şiddetli makrovaziküler ve mikrovaziküler steatozis
14	E	58	Ev	Evinde eşi tarafından hareketsiz bulunmuş	114+ 143		CPR İntraalveolar hemosiderin yüklü makrofajlar, Karaciğer: Orta derecede makrovaziküler ve mikrovaziküler steatozis

Tablo 1. Devamı

Olgu No	Cinsiyet	Yaş	Olay yeri	Öykü	Metil alkol düzeyi Kan/Göziçi (mg/dL)	Eşlik eden madde	Histopatolojik bulgular
15	E	64	Ev	Evinde bulunan sahte içkiden	153+ 180		CPR AKCİĞER: Fokal intraalveoler ödem, fokal intraalveoler mikrohemoraji alanları, amfizematöz değişiklikler, KALP: geçirilmiş miyokard infarktüsü, hipertrofik kas lifleri, ateroskleroz KARACİĞER: steatoz (grade I)
16	K	47	Ev	İnternette aldıkları sahte içkiden	Klinik tanı		CPR Respiratör beyin bulguları, yoğun ödem, fokal kanama alanları, akciğer: Akut bronkopnömoni-akut akciğer hasarı, fokal intraalveoler yoğun hemoraji ve ödem, kalp: Fokal subendokardiyal yoğun hemoraji, karaciğer: steatoz böbrek: fokal alanlarda tubül epitel hücrelerinde bulanık şişme, vakuolizasyon ve dejenerasyon
17	E	45	Ev		414+ 412		CPR Fokal intraalveoler yoğun ödem, amfizematöz değişiklikler KC: steatoz (grade I) Mide: lamina propria fokal kanama alanları
18	E	47	Ev		Klinik tanı		CPR Ventriküler alanda nötrofiller ve fibrinin eşlik ettiği yoğun kanama, parankimde bazıları perivasküler kanama ve akut infarkt alanları. Kalp: Miyokarda vasküler konjesyon. Akciğerler: intraalveolar hemosiderinli makrofajlar, ödem, antrakoz, konjesyon, otolitik değişiklikler, kemik iliği embolisi ile uyumlu bulgular. Karaciğer: Yaygın mikroveziküler steatoz, konjesyon. Böbrekler: Subkapsüler hafif mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu, fokal glomerüloskleroz
19	E	46	?	Çürümüş	370+ 360		Şiddetli makroveziküler ve mikroveziküler steatozis
20	E	35	Ev		Klinik tanı		CPR nazal kırık, yaygın intra alveoler proteinöz madde, hemosiderinli makrofajlar, siyah pigment yüklü makrofajlar, fokal alanlarda alveollerde polimorfonükleer lökositler, karaciğer: Yaygın mikroveziküler steatoz, genel konjesyon
21	E	42	Ev	Evinde bulunan sahte içkiden	Klinik ve tahkikat		Beyinde peteşiyal mikrohemoraji, ödem konjesyon, AC: Şiddetli akut bronkopnömoni, fokal intraalveoler hemoraji alanları, intraalveoler yoğun ödem, konjesyon Kalp: Perivasküler interstisiyel fibrozis, konjesyon KC: İntrahepatik kolestaz, steatoz (grade I), konjesyon Böbrek: Tubül epitel hücrelerinde bulanık şişme ve vakuolizasyon, konjesyon

E: Erkek, K: Kadın

altına alınmıştır. Aynı dönemde Türkiye çapında 60 kadar sahte içki ölümü kaydedilmiştir.

Yirmi no'lu olgu 10 yıldır alkol bağımlısı olup tedavi girişimleri sonuçsuz kalmış, alkol yüzünden işinden ücretsiz izne çıkarılmış, ekonomik durumu bozulmuş ve 6 ay önce eşinden boşanmıştır. Sonrasında ise öngörüsüz olarak ve dikkat etmeksizin alkol tüketmeye başlamıştır. Evinde yapılan incelemede 2 litrelik kolonya bidonu görülmüştür. Hastanın öyküsünde alkol alımı sonrası başlayan genel durum ve görme bozukluğu meydana geldiği, evde ailesi tarafından bilinci konfüze bir halde bulunarak devlet hastanesine

götürülerek ilk müdahalesi yapıp üniversite hastanesine sevk edilmiştir. Sevk edilirken hastada arrest gelişmiş olup, 5-10 dk kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmıştır. Metil alkol intoksikasyonu tanısı ile yoğun bakıma yatırılmış, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının bozuk olduğu tespit edilmiş, diyalize alınmış, antidot olarak nazogastrik sondadan oral etil alkol tedavisi uygulanmıştır. Yapılan radyolojik tetkiklerinde beyin BT'sinde; beyin ödemi bulguları ve nazal kemikte uç kısımda kırık hattı tespit edilmiştir 11 gün sonra hasta eks olmuştur. Kişinin otopsisinde alınan doku örneklerin Kimya İhtisas Dairesi'nde yapılan incelemesinde tedavi amaçlı ilaç etken

maddeleri dışında aranan toksik maddelerin bulunmadığı, ancak şahsın bilinci kapalı olarak hastaneye müracaat ettirildiğinde metanol intoksikasyonu ön tanısı ile diyalize alındığı, şahsın 10 gün kadar hastanede yatarak tedavi gördüğü dikkate alındığında bu süre içinde vücuttaki metil alkolün elimine olacağı, dolayısıyla otopsi sırasında alınan numunelerde metil alkol saptanmayabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızdaki 21 no'lu olguda olay yeri ekipleri, evde bulunan şüpheli içkiden 1 litrelik numuneyi İl Tarım Müdürlüğü'ne, Tarım Müdürlüğü de, Çukurova Üniversitesi Alkollü İçkiler Analiz Özel Gıda Kontrol Laboratuvarı'na göndermiştir. İlgili laboratuvar tarafından yapılan analiz sonucunda; numunenin etil alkol, metanol ve sudan ibaret olduğu, içine doğala özdeş anason aroması katılarak rakıya benzetildiği, Avrupa Birliği Distile Alkollü İçkiler Mevzuatı ve Türk Gıda Mevzuatı Distile Alkollü İçkiler Tebliği'ne göre, meyveden elde edilen distile içkilerde en fazla 1.500 g/hL mA düzeyinde metanol bulunabileceğini, numunede ise 77.139 g/hL mA düzeyinde metanol ve %27,7 hacmen alkol tespit edildiği, bu metanol miktarının numunenin litresinde 213,4 grama tekabül ettiği, bu numuneden 40-45 mL tüketilmesinin bile toksik etkiye neden olabileceğini, numunenin Türk Gıda Kodeksi Distile Alkollü İçkiler Tebliği'ne uygun bir içki olmadığı, içerdiği metanolün öldürücü dozda bulunduğu ve insan sağlığına zararlı olduğu rapor edilmiştir.

TARTIŞMA

Akut metanol zehirlenmesi, yüksek mortalite oranı ve ciddi sekellere yol açabilmesi nedeniyle tüm dünyada bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Metanol zehirlenmesi genellikle metanol içeren yasadışı alkollü içecekler veya metanol içeren bazı sıvıların yutulmasından kaynaklanmaktadır. Yasadışı alkol tüketimi, dünyada en yüksek oranda Avrupa'da özellikle Doğu Avrupa'da görülmekte olup, burayı Güney Amerika ve Afrika'nın izlemektedir (4). Türkiye'de tüm metanol zehirlenmesine bağlı ölümlerin neredeyse tamamının, metanol içeren yasadışı alkollü içecekler ve ev yapımı rakı kullanılmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (12). Pektolitik enzimler, meyve (üzüm, erik) bazlı alkollü içkilerde, elma şarabı gibi birçok fermantasyon ürünüde, özellikle yasadışı üretilen ev yapımı içeceklerde metanol seviyelerinde artışa neden olmaktadır (13). Ayrıca yasadışı alkol üretimi sırasında etil alkole metanol eklenebilmektedir. Bunların sonucunda da salgın ve sporadik metanol zehirlenmesine bağlı ölüm olgularıyla karşılaşmaktadır.

Ülkemizde bir acil servise metanol zehirlenmesi nedeniyle başvuran 31 olgunun 8'inin (%25,8) öldüğü bildirilirken (14), Hindistan'da 2014 yılı Aralık ayında bir hastaneye metanol zehirlenmesi öyküsü ile 41 olgunun müracaat ettirildiği, bunların 4'ünün hastaneye gelmeden ölmüş olup hastaneye başvurduğunda hayatta olan 37 kişiden 20'sinin öldüğü

bildirilmiştir (9). Ölümlü metanol zehirlenme olguları otopsi için adli tıp birimlerine yönlendirilmektedir. İstanbul'da otopsi yapılan olgular içinde metanol zehirlenmesi oranının %1,23 olduğu (15), 1992-2001 yılları arasındaki 8 yılda otopsi yapılan olguların 271'inin ölüm nedeninin metil alkol intoksikasyonu olduğu bildirilmiştir (3). Ankara'da 2001-2011 yılları arasında otopsi yapılan olguların %0,69'unun (n=74) etil ve metil alkol zehirlenmesi olduğu, bunların 35'inin (%0,33) metanol zehirlenmesi olduğu (5), Bursa'da otopsi yapılan 4.242 olgunun 64'ünün (%1,51) metanol zehirlenmesi olduğu (16), Edirne'de tüm adli otopsi olgularının %2,83'ünün metanol zehirlenmesi olduğu (17) ve Trabzon'da ise bu oran %0,3'ü olup 10 yılda 13 olgu bildirilmiştir (8).

Metanol intoksikasyonunun klinik semptomları uyku hali, baş ağrısı, bulantı, kusma, dispne, şiddetli epigastrik ağrı, siyanoz, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği, konvülsiyon ve komaya uzanan merkezi sinir sistemi depresyonudur (18). Bozulmuş konuşma ve koordinasyon gibi erken belirtilerin bazıları akut etanol zehirlenme bulgularına benzeyebilir. Görme bozuklukları hastaların yaklaşık %50'sinde ortaya çıkmaktadır. Diplopi, bulanık görme, görme keskinliğinin azalması, fotofobi, görme alanının daralması ve körlüğü içeren görme bozuklukları gelişebilir. Metanol ve metabolitlerinin düzeyinin ölçülemediği durumlarda klinik bulguların ölüm sebebinin belirlenmesi için önemi daha çok artmaktadır. Çalışmadaki 5 ve 10 no'lu olguların klinik öyküsünde de görme bozukluğu tarif edilmiştir. Mevcut çalışmadaki olguların %85,7'si erkektir. Bu, ülkemizde alkolün, özellikle de metanolün erkekler tarafından kadınlardan daha fazla tüketilmesiyle açıklanabilir. Olguların yaş ortalaması 54,3 olup metanolün daha çok orta yaş ölümlerinde bir neden olduğu söylenebilir.

Bir toplumdaki doğal olmayan ölümlerin boyutu, o toplumun sosyoekonomik koşullarının ve ruh sağlığının büyük bir göstergesidir. Bölgemizde 2020 yılında metanol zehirlenmesi olgularının artmasının ekonomik sıkıntılar, insanların ucuz alkol teminine yönelmesi, sokağa çıkma kısıtlamaları ve alkollü mekanların kapalı olması, insanların kendi alkolünü üretme çabaları, internet aracılığı ile alışverişin artması ve güvenli olmayan alışverişlerle ilişki olduğunu düşünmekteyiz.

Düşük sosyoekonomik statüye sahip ağır içiciler, düşük maliyet ve elverişlilikleri nedeniyle zararlı miktarlarda metil alkol içerebilen kolonya, ispirto ve tahıl alkolünü tüketmektedirler. Yapılan çalışmadaki olguların öykülerinde yer alan yalnız yaşama, kolonya içilmesi ve sosyoekonomik bilgiler literatürdeki verileri teyit eder niteliktedir.

Metanol zehirlenmesinde ölümcül kan konsantrasyonu ile ilgili, literatürde değişken aralıklar bildirilmiştir. Bir çalışmaya göre, metanol zehirlenmesinde minimum ölümcül kan seviyesi yaklaşık 80 mg/dL olarak bildirilmiştir (19). Mittal et al. (20) tarafından yapılan çalışmalarda, insanlarda öldürücü metanol dozu, 15 ila 500 mg/dL arasında değişken olup

belirgin farklılıklar göstermiştir (21). Başka bir çalışmada metanol zehirlenmesine bağlı ölüm olgularında, kan metanol konsantrasyonunun 15 ila 482 mg/dL arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (8). Aynı çalışmada, sekiz olgu da metil alkol kan konsantrasyonu 100 mg/dL üzerinde iken beş olguda metil alkol kan konsantrasyonu 50 mg/dL'nin altında olduğu rapor edilmiştir. %40'lık metanolden oral yolla 15 mL alınması ile de ölüm olgusu yayınlanmıştır. Buna karşın %40'lık metanolden 500-600 mL alınmasıyla ölüm ya da körlüğe sebep olmadan sonuçlanan olguda bildirilmiştir. Literatürde metanol için mortalite ve morbidite sınırlarının oldukça geniş olduğu görülmektedir. Mevcut çalışmadaki olgularda ise kandaki en düşük metanol seviyesi 72 mg/dL iken en yüksek 586 mg/dL olmuştur.

Metanol, 5 dakikalık ortalama absorpsiyon yarı ömrü ile oral uygulamayı takiben gastrointestinal sistemden hızla absorbe edilmektedir (22). Yiyeceklerin varlığına veya yokluğuna bağlı olarak, en yüksek emilim 30-60 dakika içinde gerçekleşmektedir. İçildikten sonra, metanol vücutta bir hafta kadar uzun süre kalabilir. Su ile karışır ve toplam vücut sıvısında dağılır, bu nedenle göz içi sıvında diğer vücut sıvılarına göre daha yüksek seviyelere ulaşabilmektedir. Bizim çalışmamızda ise kandaki tespit edilen metanol düzeyiyle göz içi sıvısındaki düzeylerin birbirine yakın olduğu görülmektedir.

Metanol ve etanol karışımları içeren yüksek alkollü içeceklerle zehirlenme olgularında semptomların ortaya çıkmasındaki gecikme, hastanelere başvuru süresinin uzamasına sebep olarak zamanında teşhisi zorlaştırmaktadır (23). Geç başvuran hastalarda metanolün serum konsantrasyonları, biyotransformasyona bağlı olarak düşük ve hatta tespit edilen seviyenin altında olabilir. Diğer taraftan, formik asitin serum konsantrasyonları, üst referans limit olan 0,4 mmol/L'den yüksek çıkabilir (24). Metanol zehirlenmesinde tanıyı doğrulamak amacıyla metanol düzeyine bakmak gereklidir ancak metanol saptanmayan durumlarda ek olarak formik asit analizi de yapılabilir (25). Serum laktat konsantrasyonunun, kritik hastalardaki klinik sonuçla ilişkili olduğu ve mortalitenin prognostik göstergesi olarak kullanılabileceği literatürde yer almaktadır (26). Mevcut çalışmada da 2020 yılına ait tüm olgularda formik asit tespit edilmiştir.

Metanol zehirlenmesinin tedavisinde, sodyum bikarbonat infüzyonu ile metabolik asidozun düzeltilmesi, format metabolizmasını ve renal eliminasyonunu artırmak için folinik asidin uygulanması, metanolün metabolizmasını inhibe etmek için erken antidot terapisi ve hemodiyalizle ciddi metabolik anormalliklerin düzeltilmesi temel prensiplerdir (27). Etanol ve fomepizolün her ikisi de etkili antidotlardır; ancak son zamanlarda fomepizol tercih edilmiştir (28). Klinik çalışmalar fomepizolün üstünlüğünü doğrulamamasına rağmen, etanol uygulamasıyla kompleks dozlama, sık izleme, metanolla indüklenen pankreatitin alevlenmesi, merkezi sinir sistemi

depresyonu, hepatotoksisite, hipoglisemi, flebit ve aspirasyon riski gibi önemli dezavantajlar bulunmaktadır (29,30). Aksine, fomepizol hemodiyaliz ihtiyacını ortadan kaldırılabılır. Bununla birlikte, hemodiyaliz, çok yüksek plazma metanol konsantrasyonlarına sahip hastaların uzun süreli yatışını önleyebilir.

Çalışmadaki 5 ve 20 no'lu olgularda da asidoz gelişmiş, diyaliz uygulanmış ayrıca 20 no'lu olguda oral etanol verilmiştir. Toksikolojik verilerle hastanın kliniğinin, laboratuvar bulgularının ve uygulanan tedavilerin örtüşmesi ölüm sebebinin tespitinde değerli olmakla birlikte hastanede belli bir müddet tedavi gören hastalarda kandaki toksikolojik bulgular kaybolabilmektedir. Bu gibi durumlarda öykü, olay yerinden ele geçirilen numelerin analizi ve klinik bulgular ölüm sebebi belirlenmesinde oldukça değerli ve yol göstericidir.

Literatürde metanol zehirlenmesinde putaminal bölgede, nükleus lentiformislerde ve kapsula esternada kanama, nekroz ve dejenerasyon gibi MRG bulguları tanımlanmıştır. İntrakraniyal hemoraji gelişebildiği de rapor edilmiştir (11). Benzer şekilde 5 no'lu olgunun çekilen beyin BT ve diffüzyon MRG tetkiklerinde bazal ganglionları tutan ve ventriküllere bası yapan intrakraniyal hemoraji saptandığı bildirilmiştir.

Çalışmadaki olguların birçoğunda histopatolojik değerlendirmede karaciğerde makrosteatoz ve hepatosit hasarı mevcudiyeti kronik alkol tüketimini göstermesi yönünden önemlidir.

Türk Gıda Kodeksi Distile Alkollü İçkiler Tebliği'nde "Rakı için metanol içeriği, hacmen %100 alkolün hektolitresinde 150 gramdan fazla olmamalıdır. Şarap distilatı için, metanol içeriği, hacmen %100 alkolün hektolitresinde en fazla 200 g olmalıdır. Votkanın metanol miktarı, hacmen %100'lük alkolün hektolitresinde en fazla 10 gram olmalıdır." şeklinde bütün alkollü içkiler için kabul edilebilir metanol sınırları verilmiştir. Olay yerinden, kişinin ikametinden veya alkollü içkilerin satın alındığı yerlerden ele geçirilen içkilerin analizlerinin yapılması olguların adli tıbbi boyutunun değerlendirilmesi ve illiyet kurulması açısından önem arz etmektedir. Mevcut çalışmada da 21 no'lu olgunun ikametindeki içkiden numune alınarak analiz yapılmak üzere gıda kontrol laboratuvarına gönderilmiş ve yapılan analiz neticesinde Türk Gıda Kodeksi Distile Alkollü İçkiler Tebliği'ne uygun olmayan öldürücü dozda metanol tespit edilmiştir.

SONUÇ

İnsan sağlığı açısından önemli sonuçlara yol açabilen metanol zehirlenmesinde, metanol ve metabolitlerinin toksikolojik analizlerinin yaygınlaştırılması tanı koyma sürecine önemli bir katkıda bulunacaktır. Toksikolojik analizlerle birlikte hekimlerin metanol zehirlenmesi semptom ve bulgularından haberdar olmaları, hastaların tanınmalarını ve uygun tedavi almalarını sağlayacaktır. Metanolün zararları hakkında halkın eğitilmesi,

alkollü içecek satan mağazaların rutin kontrolü ve evde alkollü içki yapımını önlemeye yönelik düzenlemeler getirilmesi gibi stratejiler geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

ETİK

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın yapılabilmesi için Adli Tıp Kurumu Bilimsel Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi: İç danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Y.B., Dizayn: E.M., Y.B., Veri Toplama veya İşleme: Y.B., Ç.S., Analiz veya Yorumlama: E.M., Y.B., Literatür Arama: E.M., Ç.S., Yazan: E.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kurtaş Ö, Imre KY, Özer E, Can M, Birincioglu İ, Bütün C, et al. The evaluation of deaths due to methyl alcohol intoxication. *Biomedical Research*. 2017;28(8):3680-3687.
2. Aşıcıoğlu F, Yapar B, Tütüncüler A, Belce A. Trafik Güvenliğini Tehlikeye Sokma Suçu Açısından Alkol. *Adli Tıp Dergisi*, C.23:3.
3. Yayci N, Ağritmiş H, Turla A, Koç S. Fatalities due to methyl alcohol intoxication in Turkey: an 8-year study. *Forensic Sci Int*. 2003;131(1):36-41. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(02\)00376-6](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(02)00376-6)
4. Arslan MM, Zeren C, Aydın Z, Akcan R, Dokuyucu R, Keten A, et al. Analysis of methanol and its derivatives in illegally produced alcoholic beverages. *J Forensic Leg Med*. 2015;33:56-60. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2015.04.005>
5. Celik S, Karapirli M, Kandemir E, Ucar F, Kantarcı MN, Gurler M, et al. Fatal ethyl and methyl alcohol-related poisoning in Ankara: A retrospective analysis of 10,720 cases between 2001 and 2011. *J Forensic Leg Med*. 2013;20(3):151-154. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2012.05.009>
6. Yucesoy D, Ozen B. Authentication of a Turkish traditional aniseed flavoured distilled spirit, raki. *Food Chemistry*. 2013;141(2):1461-1465. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.04.015>
7. Kapur BM, Vandenbroucke AC, Adamchik Y, Lehotay DC, Carlen PL. Formic acid, a novel metabolite of chronic ethanol abuse, causes neurotoxicity, which is prevented by folic acid. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(12):2114-2120. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00541.x>
8. Karadeniz H, Birincioglu I. Methyl alcohol poisoning in Trabzon (Turkey). *J Forensic Sci*. 2011;56(3):822-824. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2011.01623.x>
9. Patil AM, Meshram SK, Kharat RD, Mohite S, Vaz WF, Sukhadeve RB, et al. Profile of Fatal Methyl Alcohol Poisoning Outbreak-A Medicolegal Autopsy Case Study. *Indian J Med Forensic Med Toxicol*. 2013;7(1):16-20. <https://doi.org/10.1007/BF01694340>
10. Kruse J. Methanol poisoning. *Intensive Care Med*. 1992;18(7):391-397. <https://doi.org/10.1007/BF01694340>
11. Kim H-J, Na J-Y, Lee Y-J, Park J-T, Kim H-S. An autopsy case of methanol induced intracranial hemorrhage. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(10):13643.
12. Zeren C, Aydın Z, Yonden Z, Bucak S. Composition of bogma raki, Turkish traditional alcoholic beverage. *J Food Technol*. 2012;10(3):87-91.
13. Davis LE, Hudson D, Benson BE, Jones Easom LA, Coleman JK. Methanol poisoning exposures in the United States: 1993-1998. *J Toxicol Clin Toxicology*. 2002;40(4):499-505. <https://doi.org/10.1081/CLT-120006753>
14. Bozkurt S, İragöz G, Köse A, Temel Go, Tiftik Rn, Toker İm. Acil Serviste Metil Alkol Zehirlenmelerinin Retrospektif Analizi. *Izmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*. 2019;29(3):235-240.
15. Turla A, Yayci N, Koç S. Ölümle sonuçlanan metil alkol zehirlenmeleri. *Adli Tıp Derg*. 2001;15:37-44.
16. Fedakar R, Türkmen N. Fatal poisonings in the South Marmara Region of Turkey. *Eur J Gen Med*. 2008;5(1):1-8. <https://doi.org/10.29333/ejgm/82566>
17. Azmak D. Methanol related deaths in Edirne. *Leg Med (Tokyo)*. 2006;8(1):39-42. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2005.07.002>
18. Weinberg L, Stewart J, Wyatt JP, Mathew J. Unexplained drowsiness and progressive visual loss: Methanol poisoning diagnosed at autopsy. *Emerg Med (Fremantle)*. 2003;15(1):97-99. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2026.2003.00415.x>
19. DJ D. DiMaio VJM: *Forensic Pathology*. CRC Press. BOCa Raton, 1993; 1993.
20. Mittal B, Desai A, Khade K. Methyl alcohol poisoning: an autopsy study of 28 cases. *J Postgrad Med*. 1991;37(1):9-13.
21. Karch SB. *Drug abuse handbook*: CRC press; 2019.
22. Graw M, Haffner H-T, Althaus L, Besserer K, Voges S. Invasion and distribution of methanol. *Arch Toxicol*. 2000;74(6):313-321. <https://doi.org/10.1007/s002040000107>
23. Zakharov S, Kurcova I, Navratil T, Salek T, Komarc M, Pelcova D. Is the measurement of serum formate concentration useful in the diagnostics of acute methanol poisoning? A prospective study of 38 patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;116(5):445-451. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12338>
24. Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, Froyshov S, Jacobsen D. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: clinical study in 28 patients. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1842-1846. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2373-7>
25. Bouhifd M, Hogberg HT, Kleensang A, Maertens A, Zhao L, Hartung T. Mapping the human toxome by systems toxicology. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014;115(1):24-31. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12198>
26. Jansen TC, van Bommel J, Mulder PG, Rommes JH, Schievelde SJ, Bakker J. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study. *Crit Care*. 2008;12(6):1-7. <https://doi.org/10.1186/cc7159>
27. Hovda K, Jacobsen D. Expert opinion: fomepizole may ameliorate the need for hemodialysis in methanol poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2008;27(7):539-546. <https://doi.org/10.1177/0960327108095992>
28. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(4):415-446. <https://doi.org/10.1081/CLT-120006745>
29. Bekka R, Borron SW, Astier A, Sandouk P, Bismuth C, Baud FJ. Treatment of methanol and isopropanol poisoning with intravenous fomepizole. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001;39(1):59-67. <https://doi.org/10.1081/CLT-100102881>
30. McCoy HG, Cipolle RJ, Ehlers SM, Sawchuk RJ, Zaske DE. Severe methanol poisoning: application of a pharmacokinetic model for ethanol therapy and hemodialysis. *Am J Med*. 1979;67(5):804-807. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(79\)90738-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(79)90738-1)