

*Tuğçe KOCA
Toygün Anıl ÖZESEN
Kenan KAYA*

GİRİŞ

Metanol (metil alkol, CH_3OH) odunun destrüktif distilasyonundan elde edilen berrak, renksiz ve yüksek derecede toksik bir maddedir. Genellikle endüstriyel çözücülerde, boyalarda, verniklerde, benzin karışımlarında ve otomobillerde çözücü ve antifriz olarak kullanılan metanol, tadı ve kokusundan dolayı içilemeyen bir alkol türüdür (1-3). Distile alkollü içkilerin üretimi sırasında yan ürün olarak ortaya çıkabilmektedir (4). Metanolün kazara ya da intihar amacıyla alınması intoksikasyona neden olabilmektedir. Metanol odunun destrüktif distilasyonu ile elde edildiğinden diğer alkollere göre maliyeti daha düşüktür. Bu nedenle alkollü içkilere karıştırılması sonucu ya da suicidal amaçlı olarak metanol içerdiği bilinen ürünlerin tüketilmesi, çocuklar tarafından bu ürünlerin kazara alınması ölümlere neden olabilmektedir (5,6). Yine maliyetinin düşük olması nedeniyle sahte alkollü içeceklerin imalatında kullanılmakta ve bu ürünlerin piyasaya sürülme dönemlerinde zaman zaman epidemiler şeklinde toplu zehirlenmelere ve toplu ölümlere yol açmaktadır (7-10).

Ülkemizde Turla ve ark. 1992-1997 yılları arasında yaptıkları çalışmada metanol intoksikasyonuna bağlı 124 ölüm olgusu bildirirken, İnancı ve ark. 1994-1998 yılları arasında yaptıkları bir başka çalışmada 205 ölüm olgusu bildirmiştir

(11,12). Eke ve ark. yapmış oldukları 2001-2004 yıllarını kapsayan çalışmada, 4 yıllık süre içinde yapılmış olan adli otopsi olgularının retrospektif olarak incelenmesiyle alkol intoksikasyonu kaynaklı toplam 40 ölüm olgusunun olduğu bildirilmiştir (13). Gülmen ve ark. Adana'da 1997-2003 yıllarında otopsi yapılan olguları kapsayan retrospektif bir çalışmada 41 vakanın ölümünün doğrudan metanol zehirlenmesinden kaynaklandığını saptamıştır (14).

Metanol, karaciğerde etanolün onda biri kadar bir oranda alkol dehidrogenaz (ADH) ile yavaşça metabolize edilir (15,16). Metaboliti olan formaldehitin metanolden 33 kat daha toksik olduğu bilinmektedir. Ancak formaldehitin yarılanma ömrü çok kısa (yaklaşık 1-2 dk) olduğundan kanda varlığı gösterilemez. Formaldehit kısa sürede metanolden 6 kat daha toksik olan formik aside dönüşür (15). Farklı maruziyet yollarını takiben, en yüksek metanol konsantrasyonu kan, aköz ve vitröz hümede ve safrada ve de beyin, böbrekler, akciğerler ve dalakta bulunur (17). Toksik etkilerden asıl sorumlu olan metanolün metabolitleridir. Toksisitenin çoğu formaldehit ile ilişkilendirilmiş olsa da, formik asidin bu etkilerden daha fazla sorumlu olduğu anlaşılmaktadır. Serum formik asit konsantrasyonlarının metanol seviyelerine göre klinik bulgularla daha iyi korele olduğu gösterilmiştir (18). Başlangıçta formik asit birikimi doğrudan asidoza neden olabilir. Daha sonra oksidatif fosforilasyonda bo-

Yapılan çalışmalar sonucunda gözlenen yaygın histopatolojik özelliklerin serebral konjesyon ve ödem, akciğerde alveolar ödem ve hemorajiler, karaciğerde mikroveziküler ve makroveziküler yağlı değişiklik, böbrekte glomerüler skleroz, tübüler dejenerasyon, hidropik değişiklikler ve interstisyel kanamalar olduğu, daha az sıklıkla bazal ganglion kanaması, bazal ganglion nekrozu, histolojide putamende kapiller tıkanıklık, hiperemi ve putamenin hemorajik nekrozu saptanabildiği belirtilmektedir (7,13,29,30,37,43). Olgularda, optik siniri çevreleyen dokuda kanamalar ve optik nörit bulguları görülebilmektedir. Sıklıkla görülen optik nörit bulgularının altında yatan mekanizmanın asitle indüklenen nöron ölümü olduğu bildirilmiştir (39). Mittal ve ark. çalışmasında vakaların %85,7'sinde parietal kortekste nöronların büzülmesi ve dejenerasyonu görüldüğünü bildirmiştir. Aynı çalışmada putamen dejenerasyonu ve nekrozu (%7,14), optik kiazmada hemoraji (%3,5) ve süngerimsi dejenerasyon (%7,14) gözleendiği, tüm olgularda ciddi renal tübüler dejenerasyon ve yamalı nekroz görüldüğü bildirilmiştir (37). Çalışmamızda ise Olgu 1'de mikroskopik olarak beyin ödemi, intraserebral ve beyin sapında hemoraji, putaminal hemoraji ve nekroz, putamende kapiller tıkanıklık, karaciğerde yağlı değişiklik, her iki böbrekte tübüler nekroz, Olgu 2'de beyin ödemi ve intraparakimal kanama, putamende kanama ve kapiller tıkanıklık, talamusta kanama, akciğerlerde intraalveolar hemoraji, optik nörit ve optik sinir çevresindeki dokularda kanama odakları, karaciğerde yağlı değişiklik saptanmıştır.

Postmortem metil alkol düzeylerinin çeşitli çalışmalarda; 74-485 mg/dl aralığında (13), 55-479 mg/dl aralığında (40), 151-300 mg/dl aralığında (11), 18,2-465 mg/dl aralığında (41), 50-755 mg/100 ml aralığında (42) ve 0-826 mg/100 ml (43) aralığında olduğu bildirilmiştir. Mittal ve ark. çalışmalarında kandaki ve iç organlardaki metanol seviyelerinin değişken olduğunu, ortalama metil alkol seviyesinin 155,87 mg (maksimum 420,4 mg) olduğunu, 7 vakanın kanında metil alkol saptanmadığını; ancak, tüm bu durumlarda, vissera ve mide içeriklerinde metil al-

kolün varlığını ortaya koyduklarını bildirmiştir (37). Yarılanma süresinin bu kadar geniş aralıkta değişmesiyle ilgili olarak içilen orijinal bileşiğin hacmi ve metanol yüzdesi, hayatta kalma süresi, tıbbi müdahale uygulanıp uygulanmadığı, eşzamanlı etanol kullanımı, ölümle materyalin alındığı zaman arasında geçen süre, materyal alımı ve incelemeye kadar geçen süre gibi birçok faktör neden olarak ileri sürülebilir (15,31,32). Her iki olgumuzda da tıbbi müdahale yapılmamış olması postmortem yüksek kan (195 mg/dl-294 mg/dl) ve vitroz sıvı (250 mg/dl-361 mg/dl) metanol seviyelerini açıklamaktadır.

SONUÇ

Ülkemizde son yıllarda alkollü içki fiyatlarının artmasıyla birlikte metanolün kaçak yollarla piyasaya sürülmesinde, sahte (bandrolsüz) içki satışında veya evde kendi başlarına damıtılmış alkol üretenlerin sayısında ve buna paralel olarak otopsi yapılan veya hastaneye başvuran metanol zehirlenmesi vakalarındaki artış dikkat çekmektedir. Bu nedenle kimyasalların etkin bir şekilde denetiminin yapılmasıyla, kişilerin denetimsiz ürünleri kullanmasının önüne geçilebilir, metanol zehirlenmeleri önlenabilir ve ülkemizde 2 saatlik molanın ölüme neden olabileceği düşüncesi değiştirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Kayaalp SO. Alkoller In: Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Hacettepe-Taş;1998. p. 921-933.
2. Shafi H, Imran M, Usman H, et al. Eight fatalities due to drinking methanol-tainted alcohol in Pakistan: A Case Report. Egypt J Forensic Sci. 2016;6:515-519. Doi: 10.1016/j.ejfs.2016.06.004
3. Chen L, Jiang Q, Song Z, et al. Optimization of methanol yield from a Lurgi Reactor. Chem. Eng. Technol. 2011;34(5):817-822. Doi: 10.1002/ceat.201000282.
4. Bulur A. Çukurova Bölgesinde Üretilen Boğma Rakıların Kimyasal Bileşimleri Üzerine Bir Araştırma (Yüksek Lisans Tezi). Adana, Çukurova Üniversitesi, 2010.
5. Baduroğlu E, Durak D. Alkol ile ilgili adli tıp sorunları. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2010;36(2):65-71.
6. Givens M, Kalbfleisch K, Bryson S. Comparison of methanol exposure routes reported to Texas Poison Control Centers. West J Emerg Med. 2008;9(3):150-153.
7. Palatnick W, Redman L, Sitar D, et al. Methanol half-life during ethanol administration: Implications for mana-

- gement of methanol poisoning from the departments of emergency medicine. *Ann Emerg Med*. 1995;26:202-207. Doi: 10.1016/s0196-0644(95)70152-4.
8. Swartz RD, Millman RP, Billi JE, et al. Epidemic methanol poisoning: Clinical and biochemical analysis of a recent episode. *Medicine*. 1981;60:373-382. Doi: 10.1097/00005792-198109000-00005.
 9. Aghababaeian H, Ahvazi LA, Ostadtaghizadeh A. The methanol poisoning outbreaks in Iran 2018. *Alcohol Alcohol*. 2019;54(2):128-130. Doi: 10.1093/alcalc/agz005.
 10. Abidin MA, Jalaluddin NZ, Halim HA, et al. Methanol outbreak in the district of Hulu Langat, 2018. *Med J Malaysia*. 2019;74(5):413-417.
 11. Turla A, Yayıcı NO, Koç S. Ölümle sonuçlanan metil alkol (metanol) zehirlenmeleri. *J For Med (Turk)*. 2001;15(1):37-44.
 12. İnanıcı MA, Birgen N, Anolay N. Methyl alcohol poisoning: an autopsy study. 18th Congress of the International Academy of Legal Medicine; 6-9 Sept. 2000, Santiago De Compostela, Spain.
 13. Eke M, Büyük Y, Dinç H, Çitici I. Ankarada otopsi yapılmış fatal alkol entoksikasyonları (2001-2004). *J For Med (Turk)*. 2007;21(2):25-30.
 14. Gülmen MK, Meral D, Hilal A, et al. Methanol intoxications in Adana, Turkey. *Toxicology Mechanisms and Methods J*. 2006;16:353-7. Doi: 10.1080/15376520600616917.
 15. Anderson IB. Methanol. In: Kent R. Olson, editor. *Poisoning and Drug Overdose*. 4th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2004. p. 260-261.
 16. Pohanka M, Toxicology and the Biological Role of Methanol and Ethanol: Current View. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016;160(1):54-63. Doi: 10.5507/bp.2015.023.
 17. Klaassen CD, Watkins JB. Casarett & Doull's Toksikolojinin Temelleri. 3. baskı. Ankara: Nobel;2017. p. 755-757.
 18. Kruse JR. Methanol poisoning. *Intensive Care Med*. 1992;18:391-397. Doi: 10.1007/BF01694340.
 19. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(4):415-46.
 20. Ashurst JV, Nappé TM. Methanol toxicity. [Updated 2019 Nov 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/>.
 21. IPCS INCHEM [Internet]. Methanol [cited 2019 Jun 18]. *Environmental Health Criteria* 196. Available from: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc196.htm>.
 22. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Ankara: Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı; 2007. p. 165-170.
 23. Bennett IL Jr, Cary FH, Mitchell GL, et al. Acute methyl alcohol poisoning: a review based on experiences in an outbreak of 323 Cases. *Medicine*. 1953;32(4):431-463. Doi: 10.1097/00005792-195312000-00002.
 24. Ziegler SL. The ocular menace of wood alcohol poisoning. *Br J Ophthalmol*. 1921;5(8):365-373. Doi: 10.1136/bjo.5.8.365.
 25. Hayreh MS, Hayreh SS, Baumbach GL, et al. Methyl alcohol poisoning III. ocular toxicity. *Arch Ophthalmol*. 1977;95(10):1851-1858. Doi: 10.1001/archophth.1977.04450100153022.
 26. Ran M, Li Y, Zhang L, et al. Clinical features, treatment, and prognosis of acute methanol poisoning: experiences in an outbreak. *Int J Clin Exp Med* 2019;12(5):5938-50.
 27. Keklikoğlu HD, Yoldaş TK, Çoruh Y. Metanol zehirlenmesi ve putaminal hemoraji: olgu sunumu. *J Neurol Sci. (Turk)*. 2007;13:338-42.
 28. Ünal Ö, Tombul T, Arslan H, et al. Metil alkol intoksikasyonu: olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi*. 1999;6:31-32.
 29. Patil AM, Meshram SK, Kharat RD, 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.
 30. Rohani M, Munhoz R, Haeri G. Abnormal movements induced by methanol toxicity. *Postgrad Med J* 2017;93:101. Doi: 10.1136/postgradmedj-2017-134947.
 31. Wallage HR, Watterson JH. Formic acid and methanol concentrations in death investigations. *J Anal Toxicol*. 2008;32(3):241-7. Doi: 10.1093/jat/32.3.241.
 32. Andresen H, Schmoldt H, Matschke J, et al. Fatal methanol intoxication with different survival time - morphological findings and postmortem methanol distribution. *Forensic Sci Int*. 2008;179(2-3):206-210. Doi: doi.org/10.1016/j.forsci.2008.05.011.
 33. Gürsel S, Uysal-Kolaşın G, Güner D(2010). Vergiler arttı alkollü içecek tüketimi azaldı - Araştırma notu. (16.09.2020 tarihinde <https://betam.bahcesehir.edu.tr/?s=vergiler+artt%C4%B1> adresinden ulaşılmıştır.)
 34. Kahya Y. Suç Teorileri Işığında Türkiye'de kaçakçılık olgusu: toplumsal nedenleri, boyutları ve algısı. *Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2015;15(3):159-178. Doi: 10.18037/ausbd.38731
 35. Çetin M, Özkan E. Alkollü içecekler tüketimine yönelik bir saha araştırması: Trakya bölgesi örneği. *Trakya Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2018;20(2):1-16. Doi: 10.26468/trakyasobed.379691.
 36. T. C. İçişleri Bakanlığı Emniyet Genel Müdürlüğü(2016). Kaçakçılık ve Organize Suçlarla Mücadele 2015-2018 Raporları. (16.09.2020 tarihinde <https://www.egm.gov.tr/kom/raporlarimiz> adresinden ulaşılmıştır.)
 37. Mittal BV, Desai AP, Khade KR. Methyl alcohol poisoning an autopsy study of 28 cases. *J Postgrad Med* 1991;37:9-13.
 38. Ravichandran RR, Dudani RA, Almeida AF, et al. Methyl alcohol poisoning (Experience of an outbreak in Bombay). *J Postgrad Med* 1984;30:69-74
 39. Sharma P, Eesa M, Scott JN Toxic and acquired metabolic encephalopathies: MRI appearance. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193(3):879-86. Doi: 10.2214/AJR.08.2257.

40. Azmak D, Erdönmez Ö, Altun G, et al. Edirne ilinde metil alkol zehirlenmesine bağlı 13 ölüm olgusunun incelenmesi. Yıllık Adli Tıp Toplantıları Kongre Kitabı. Antalya; 2002. p. 193-196.
41. Kaya K, Tok ÖK, Dip A, et al. Methanol releated deat-
hs in Adana, Turkey. Acad J Sci Res. 2019;7(7):419-22.
Doi: 10.15413/ajsr.2019.0203.
42. Yayci N, Agridmiş H, Turla A, et al. Fatalities due to
methyl alcohol intoxication in Turkey: an 8-year study.
Forensic Sci Int . 2003;131:36-41. Doi: 10.1016/ S0379-
0738(02)00376-6.
43. Kurtas O, Imre KY, Ozer E, et al. The evaluation of de-
aths due to methyl alcohol intoxication. Biomedical Re-
search. 2017;28(8):3680-3687.