

Methyl Alcohol Intoxications

Metil Alkol Zehirlenmeleri

Ömer Taşkın¹, Ayça Açıkalın Akpınar², Nezihat Rana Dişel²

ABSTRACT

All over the world, toxic disasters related to methyl alcohol have caused many deaths in the form of occasional epidemics. In our country, cases of methyl alcohol poisoning due to the consumption of illegal beverages, which are made to obtain low-cost drinks from time to time, are encountered with an increasing frequency in emergency services. In the treatment, besides the early emergency admission of the patients, it is very important to distinguish them from the other patients who apply for an ordinary ethyl alcohol intake, in other words, early diagnosis. In addition to these parameters, emergency access to resources such as hemodialysis is the keystone of treatment for the patient to be treated effectively.

We aim to discuss the clinical findings and treatment methods of this poisoning, in which early diagnosis and treatment are life-saving, in the light of current literature.

Keywords: Methyl alcohol, hemodialysis, fomepizole, metabolic acidosis

ÖZ

Tüm dünyada, metil alkole bağlı toksik felaketler, ara ara epidemik şeklinde pek çok ölüme sebebiyet vermiştir. Ülkemizde de, dönem dönem, düşük maliyetli içki elde edebilmek için yapılan, yasadışı içeceklerin tüketilmesine bağlı metil alkol zehirlenmesi vakalarına, acil servislerde maalesef giderek artan sıklıkta rastlanılmaktadır. Tedavide, hastaların erken acil başvurusunun yanında, sıradan bir etil alkol alımı nedeniyle başvuran diğer hastalardan ayırımı, yani erken tanısı, oldukça önemlidir. Bu parametrelerin yanısıra hastanın etkin tedavi edilebilmesi için, hemodiyaliz gibi kaynaklara acil ulaşım da tedavinin kilit taşıını oluşturmaktadır.

Bu nedenle yazımızda, metil alkol zehirlenmelerinin acil servislerde erken tespiti, ayırıcı tanısı, antidot tedavisi, hemodiyaliz endikasyonları ve bu konudaki kaynaklarımızın yeterliliği güncel literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Anahtar sözcükler: Metil alkol, hemodiyaliz, fomepizol, metabolik asidoz

Gönderim: 27 Şubat 2022

Kabul: 4 Mart 2022

¹ Yüreğir Devlet Hastanesi, Acil Servisi, Adana, Türkiye.

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Ömer Taşkın, MD **Adres:** Yüreğir Devlet Hastanesi, Acil Servisi, Serinevler, Ege Bagatur Cd No:236, 01240 Yüreğir/Adana

Telefon: +905436209330 **e-mail:** omertaskinmd@gmail.com

Atıf için/Cited as: Taşkın Ö, Akpınar AA, Dişel NR. *Metil Alkol Zehirlenmeleri*. *Anatolian J Emerg Med* 2022;5(1):37-42.

<https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1080055>

Giriş

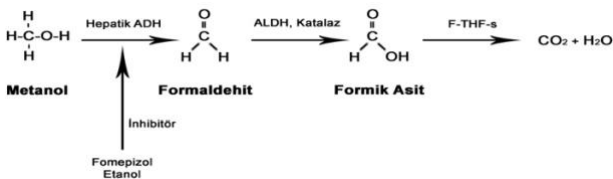
Metil alkol özellikle son yıllarda yasa dışı içki yapımında kullanılan, tüketildiği zaman çok ciddi zehirlenme tablosuna yol açarak ölüme sebebiyet verebilen toksik bir alkol türüdür. Tarihte ilk defa eski mısırdan mumyalama için kullanıldığı bilinmektedir. Metil alkol odun kömüründen damıtılarak elde edilir(1). Çözücü etkisi nedeniyle endüstriyel olarak özellikle kuru temizleme, otomotiv, yakıt vb. sektörlerde yaygın olarak kullanıldığı için yasal satışı yapılabilmektedir. Renksiz, kokusuz bir madde olan metil alkolün oral yolla alımlarında, maalesef etil alkolden ayırt edilmesi mümkün değildir. Bu nedenle özellikle kaçak içki yapımında, maliyeti etil alkole göre ucuz olduğu için kullanılabilir. Son yıllarda yasadışı olarak üretilen, kaçak içki tüketimine bağlı metil alkol zehirlenmelerine, acil servislerde giderek artan sıklıkta karşılaşılmaktadır. Nadiren de kolonya, ispirto, dezenfektan maddeler vb. ya da sanayide kazara oral alımlarına rastlanılmaktadır. İnhalasyonla ya da dermal yolla da zehirlenme yapabileceği bildirilmiştir.

Bu zehirlenmede, hastaların acil servise erken başvurusu, erken tanı konulması ve etkin antidot tedavisinin yanısıra, gerekli hastalara hemodiyaliz uygulaması hayat kurtarıcı olmaktadır. Toplumun bilinçlendirilmesi ve özellikle hekimlerin metil alkol zehirlenmesi konusunda erken klinik tanı koydurucu bulguların bilinmesi, çoğu acil serviste hasta başı metil alkol düzeyi ölçülemediğinden dolayı oldukça önem arz etmektedir. Bu nedenle yazımızda, özellikle acil hekimleri için, metil alkolün klinik şüphe, tanı ve tedavisine yönelik güncel literatür bilgilerini derlemeyi amaçladık.

Toksik Madde Özellikleri ve Etki Mekanizması

Metil alkol oral yolla, inhalasyon veya cilt yoluyla emilebilen bir maddedir. Farklı yollardan maruziyetlerle bildirilmiş ağır zehirlenme vakaları mevcuttur(2,3). Vücuda dışarıdan alınan metanolün 8-10 ml'si bile toksiktir. Yaklaşık 25-30 ml kalıcı körlüğe neden olabilecek zehirlenme tablosuna yol açabilir, 1 ml/kg ya da 100 ml metanol alımı ise ölümcüldür. Metil alkol oral yolla alındığında, mide mukozasından çok hızlı bir şekilde emilmekte ve plazma pik konsantrasyonuna yaklaşık 30-60 dakika içerisinde ulaşmaktadır(4). Metanol, 32 dalton ağırlığında suda çözünen, proteinlere bağlanmayan bir bileşiktir. Dağılım hacmi ise 0,6 vd/kg olup, endojen klirensi 0,7 ml/kg/dk'dır(5,6).

Metil alkol, alkol dehidrogenaz (ADH) ile enzimatik reaksiyona girerek formaldehite dönüşmektedir. Oluşan formaldehit, aldehit dehidrogenaz (ALDH) tarafından formik aside metabolize edilmektedir(7) (Şekil-1). Formik asit ise folik asiti kofaktör olarak kullanarak karbondioksit ve suya dönüşerek metanolün metabolizasyonu tamamlanır.



Şekil .1 Metanol metabolizması

Metanol zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler, maruziyet şekli, miktarı, antidotu olan etanol ile birlikte alınmasına bağlı olarak, 40 dakika gibi kısa sürelerde başlayabilirken, alım sonrası 72 saate kadar da uzayabilir(8).

Genellikle alım sonrası, bulgular ortaya çıkana kadar geçen süre, metanolün toksik metabolitlerine dönüşmesinde geçen süredir. Metil alkolün, ADH ve ALDH yoluyla metabolizması, artan anyon boşluğuna katkıda bulunan metabolitlerin oluşumuna yol açmaktadır. Bu nedenle, metil alkol almış hastalarda zehirlenme tablosu, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ile kendini göstermektedir. Metanolün metaboliti olan formik asit birçok dokuya toksiktir. Formik asit, elektron taşıma zincirinde sitokrom c oksidaz inhibisyonuna neden olarak, hücrel disfonksiyona ve son organ hasarına yol açmaktadır. Formik asit oksidatif fosforilasyonu da inhibe ederek, anaerobik metabolizmanın artmasına sebep olur. Bu durum laktat artışına sebebiyet verir. Bu da metabolik asidoza katkıda bulunan diğer bir parametredir.

Tanısal Testler

Metil alkol zehirlenmelerinde, tüm zehirlenme hastalarında olduğu gibi, tanı koyabilmek için ilk basamak, her zaman zehirlenmeden şüphelenmektir. Klinik şüphe ile beraber destekleyici tanısal testlerde oldukça önem arz eder. Parmak ucu kan şekeri ölçümü, tam kan sayımı, biyokimya tetkikleri, parasetamol ve salisilat gibi ilaç seviyeleri, elektrokardiyografi, doğurganlık çağındaki tüm kadın hastalara gebelik testi, zehirlenmiş tüm hastalara yapılmalıdır. Bu rutin değerlendirmelere ek olarak metanol veya diğer toksik alkol zehirlenme şüphesi olan hastalarda ek olarak; kan gazı, anyon açığı belirlemek amacıyla elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri, laktat seviyesi, tam idrar tahlili, bakılabiliyorsa serum osmolaritesi, mutlaka etanol, metanol ve diğer toksik alkol seviyeleri istenmelidir. Metil alkol zehirlenmesi kesin tanısı için elbette en iyi yöntem kanda metanol düzeyi ölçümüdür. >20 mg/dL toksiktir. >50 mg/dL ciddi santral sinir sistemi toksisitesine sebep olur ve 150-200 mg/dL ölümcüldür(6). Ancak kanda metanol seviyesi çoğu acil serviste bakılamaz. Son yıllarda birkaç çalışma formik asit seviyesi ölçülebilen yatak başı testler önermişlerdir ancak bunların kullanımı henüz sınırlıdır(9,10). Kanda ölçülen metanol seviyesinin normal olması metil alkol zehirlenmesini dışlamaz, çünkü metanolün kan seviyesi alım zamanıyla ilişkilidir. Dolayısıyla tanı için mevcut klinik bulgular ile laboratuvar desteklenmelidir.

Metil alkol zehirlenmesi olan hastalarda anyon açıklığı artmış metabolik asidoz görülür(11,12). Metanolün organik asitlere metabolize edilmesiyle, osmolar açık azalır ve anyon açığı artar. Acil servislerde metabolik asidoz bir sebeple açıklanamıyorsa, zehirlenme düşünülmeli ve düşünülen tanılar arasında metanol zehirlenmesi öncelikli olmalıdır. Osmolar açık, ölçülen serum osmolaritesiyle hesaplanan arasındaki farktır. Eğer alınan alkol miktarı biliniyorsa osmolar açık hesaplanabilir.

$$\text{Osmolarite (Normali } 285 \pm 10 \text{ mOsm/L)} = (2 \times \text{Na}) + \text{Glu}/18 + \text{BUN}/2,8 + \text{Metanol}/3,2$$

$$\text{Hesaplanan osmolarite} = (2 \times \text{Na}) + \text{Glu}/18 + \text{BUN}/2,8$$

$$\text{Osmolar açık (normali 0-5)} = \text{Ölçülen} - \text{Hesaplanan}$$

$$\text{Anyon Açığı (Normali } 8 \pm 4) = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$$

Formik asit oksidatif fosforilasyonu inhibe ederek anaerobik metabolizmanın artmasına sebep olur ve bu yüzden metil alkol zehirlenmesi olan hastalarda laktat artışı görülür. Laktat seviyesi aynı zamanda hipotansif ve son organ yetmezliği olan hastalarda da yüksek bulunacaktır.

Metanole maruz kalan hastalarda bazal ganglionlarda görülebilecek nekroz, kanama, ödem, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) ile tespit edilebilir(13,14). Bu görüntüleme yöntemleri nörolojik bulguları olan hastalarda destekleyici olarak kullanılabilir.

Ayırıcı Tanı

Artmış anyon açıklıklı derin metabolik asidoza sebep olan birkaç karakteristik klinik durum vardır (Tablo-1). Bunların birçoğunda serum laktat seviyesi yüksektir; status epileptikus, şok, mezenter iskemi, diyabetik ketoasidoz, metformin aşırı alımı bunlara örnek verilebilir. Elbette acilde metabolik asidozu saptanan hastalarda, metformin, aspirin, diğer toksik alkoller, alüminyum fosfit gibi asidoz yapan zehirlenmeler de ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmelidir.

Laboratuvar bulguları olarak, diğer toksik alkoller ile metanol arasında bazı farklar bulunmaktadır. Metanol zehirlenmesi, izopropil alkol zehirlenmesinden, izopropil alkolün asit yerine ketona metabolize edilmesinden kaynaklı, asidoz olmadan osmolar açık ve ketoz olmasıyla ayırt edilebilir. Etilen glikol ise anyon açıklığı artmış metabolik asidoz ve artmış osmolar açığa sebep olur.

Harf	Metabolik Durum
M	Metanol, Metformin
U	Üremi
D	Diyabetik ketoasidoz
P	Paraldehit
I	İzoniazid, Demir (Iron)
L	Laktat
E	Etilen Glikol
S	Salisilat

Tablo 1. Anyon Açıklıklı Metabolik Asidoz Nedenleri

Klinik Bulgular

Metil alkol zehirlenmelerinin geç döneminde, zehirlenme bulguları çoğu zaman spesifik olsa da, erken dönemdeki bulguların çoğu maalesef nonspesifiktir. Erken dönemde bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem bulguları ön plandadır. Hastalar alkol aldıkları için genelde sarhoşluk bulgularına sahiptirler, bu nedenle öykü almak bazen oldukça güç olabilir. Metil alkol zehirlenmelerinin klinik bulguları, 3 dönemde farklı bulgularla karakterizedir. İlk evrede nonspesifik gastrointestinal bulgularla başlayan şikayetler, ikinci evrede kısa bir dönem maalesef silikleşip (Latent Dönem), klasik alkol alımı sonrası semptomlar ile oldukça benzer hale gelir. Bu süre bazen 2 saat, bazen de özellikle beraber etil alkol alımı var ise 24-48 saat kadar uzayabilir.

Latent dönem sonrası ise metabolik asidoza eşlik eden bulanık görme, çift görme, fotofobi, erken veya geç körlük ortaya çıkabilir(15,16). Başvuru sırasındaki asidoz derecesi, kalıcı görme bozukluğunun derecesi ile ilişkili olabilir; ancak, bu ilişkiyi değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. Bilinç düzeyi hastadan hastaya farklılıklar gösterebilir.

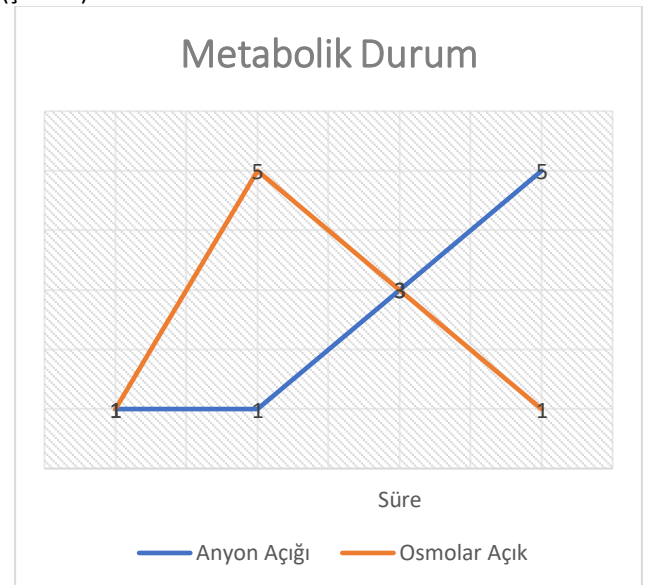
Metanol zehirlenmesinde klinik evrelemeye ait bulgular Tablo-2 de verilmiştir.

Klinik Evre	Belirti ve Bulgular
Evre 1 (alımın ilk saatleri)	<ul style="list-style-type: none"> Sarhoşluk Gastrointestinal sistem irritasyon bulguları Artmış osmolar açık
Evre 2 (latent dönem; 3-30 saat)	Herhangi bir bulgu görülmeyebilir
Evre 3	<ul style="list-style-type: none"> Görme bozukluğu veya körlük Artmış anyon açıklıklı metabolik asidoz Karın ağrısı, kusma, pankreatit Bilinç bozukluğu, nöbet, koma, SSS depresyonu Böbrek yetmezliği Miyokardiyal disfonksiyon Serebral kanama

Tablo 2. Metanol zehirlenmesinde klinik evreleme

Metabolik Durum

Vücutta metanolün metabolize edilmesiyle birlikte, anyon açığı artan metabolik asidoz ortaya çıkar. Alkol alımı olan hastalarda, metabolik asidoz varlığının tespiti açısından venöz kan gazı bakılması, metil alkol tanısında oldukça elzemdir. Nonspesifik klinik bulguları olan alkol almış hastalarda, özellikle ilk ve ikinci evrede, anyon açığının ve kan osmolaritesi ölçümü yapılabilen hastanelerde, hesaplanan kan osmolaritesi ile osmolar açığın bulunması, metil alkol zehirlenmesi tanısında oldukça önemlidir. Kan osmolar açık, zehirlenmenin erken döneminde daha önemli iken, ilerleyen dönemlerde düşmeye başlar ve anyon açığı metabolitlerin artmasıyla tanıda daha da önemli hale gelir (Şekil-2).



Şekil 2 Anyon açığı, osmolar açık-süre

Göz bulguları

Tedavi edilmemiş metanol zehirlenmesi, optik sinir ve retinal epitel hücrelerde hasara yol açarak, simetrik veya asimetric bulanık görme ya da ciddi zehirlenmelerde körlüğe sebep olur. Bu bulgulara metanol metabolitleri, formik asit yol açar ve bulgular 48-72. saate kadar görülmeyebilir. Göz

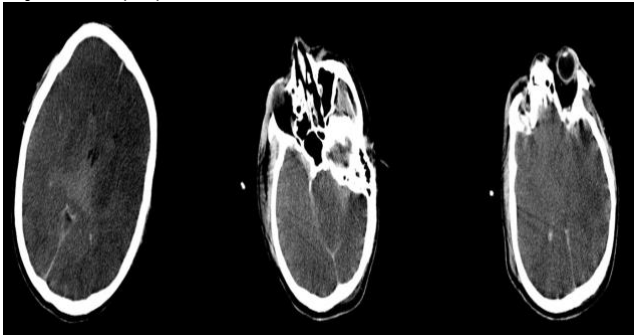
muayenesinde santral skotom, kızarıklık, optik diskte soluklaşma ve papil ödemi karakteristik olarak tespit edilir. Diğer bazı dokular zehirlenmeden etkilenmezken gözlerin neden etkilendiği net olmayıp bu konuda araştırmalar sürmektedir (17–19).

Nörolojik bulgular

Alınan miktara bağlı olarak tüm alkoller bilinç düzeyi değişikliği ve sarhoşluğa sebep olurlar. Ancak kronik alkoliklerde genellikle alkol toleransı gelişmiştir ve zehirlenme bulguları hastanın bilinç düzeyi normal olduğu halde görülebilir. Metil alkol zehirlenmesinin nörolojik bulguları presinaptik gama-aminobütirik asit (GABA) reseptörleri, N Metil-D-aspartik asit (NMDA) glutamat reseptörlerinin inhibisyonu ve GABA seviyesinin artmasıyla ortaya çıkar. Hastalarda baş ağrısı, santral sinir sistemi depresyonu, koma, nöbet görülebilir(20,21). Bilinç değişikliği olan hastalarda mutlaka görüntüleme önerilmektedir. Bu hastalarda, putaminal nekroz, intrakraniyal kanama (SAK, putaminal intraparakriyal kanama) gelişebilir.

Görüntüleme

Basal gangliyon lezyonları, kanama veya kanama olmaksızın putamende nekroz ve kaudat nükleusta anormal görünüm özellikle serebral bulguları olan hastalarda bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye saptanabilir(13,14) (Şekil-3). Bu bulgular zehirlenmeden kaynaklı olabileceği gibi, masif beyin ödemi, hipoksi ve hipotansiyona bağlı olarak da görülebilmektedir. Bu lezyonların görülmesi kötü prognoz ile ilişkilidir. Göz ile alkalı durumlar ve serebral lezyonlar kalıcı sekel oluşturabilir(22).



Şekil 3. Metanol zehirlenme vakalarına ait beyin tomografi görüntüleri (SAK, masif beyin ödemi, bazal ganglionlarda hipodens alan)

Tedavi

Metanol zehirlenmesi koma ve kardiyak arreste sebep olabilir. Hastaların ABC'si değerlendirilip, parmak ucu kan şekeri bakılmalı, vital bulguların stabilizasyonu sağlanmalıdır. Entübasyon gerekebilir. Hastalarda sıklıkla görülen hipotansiyonun nedeni başlangıçta, kusma, sıvı kaybı ve vazodilatasyon, ilerleyen dönemde ciddi metabolik asidoz ve çoklu organ yetmezliği sebebiyledir. Bunların tedavisinde yeterli miktarda kristaloid sıvı replasmanı ve gerektiğinde inotrop ilaçlar tercih edilebilir. Metanol gastrointestinal sistemden çok hızlı emildiği için gastrik lavaj ve aktif kömür kullanımı gereksizdir(23). Tedavisinde destekleyici tedavinin yanısıra, antidot tedavi ve hemodiyaliz tedavisi olmak üzere birçok önemli basamak mevcuttur.

Antidotlar

Metanol zehirlenmesi düşünülen bir hastada, antidot tedavisi için endikasyonlar klinik ve laboratuvar bulguları ile belirlenir. Metanol alımı öyküsüyle birlikte, başka bir sebeple açıklanamayan anyon açıklığı artmış metabolik asidoz veya osmolar açık antidot tedavisi gerektirir. Metanolün eliminasyon yarılanma ömrü, antidot tedavisinin yokluğunda 2.3-13.7 saattir. ADH inhibisyonu, metanolün eliminasyon yarı ömrünü ortalama 54 saate kadar uzatabilir. Tablo-3'te antidot tedavi endikasyonları verilmiştir.

Kriterler

1. Serum metanol seviyesi 6,2 mmol/L veya 20 mg/dl üzerinde ise
 2. Toksik dozda metanol alımı öyküsü sonrası osmolar açığın >10 mOsm/L olması
 3. Şüpheli metanol alım öyküsü sonrası aşağıdaki durumlardan en az ikisinin bulunması
- Arteriyel pH <7,3
 - Bikarbonat <20 mmol/L
 - Osmolar açık >10 mOsm/L
 - Klinik bulgular ile beraber yüksek anyon açıklı metabolik asidoz

Tablo 3. Metanol zehirlenmesinde antidot tedavi endikasyonları(24)

Fomepizol

Fomepizol ADH enzimi için yarışmalı antagonisttir. Metanol zehirlenmesi için kullanılan iyi bir antidottur. 15 mg/kg intravenöz (IV) yükleme dozunu takiben, 10 mg/kg IV her 12 saatte bir 4 doza kadar uygulanır. Etanole göre birçok avantajı mevcuttur. 12 saatte bir uygulanacak fomepizol tedavisi, etanole göre daha güçlü ADH inhibisyonu yapar ve etkisi daha uzun sürer, etanol infüzyon ihtiyacını ortadan kaldırır. IV veya oral yolla uygulandığında, serum konsantrasyonunda anlamlı fark oluşmaz. Fomepizol, etkinliği ve yan etki profilinin düşüklüğü (Etanole göre) nedeniyle, uygun hastalarda yoğun bakım ihtiyacını azaltabileceği konusunda görüşler vardır. Erken başvuran hastalarda, acil metil alkol düzeyi ölçümü yapılabilen merkezlerde, fomepizol uygulamasıyla, hemodiyaliz ihtiyacının ortadan kaldırılabileceğini bildiren sınırlı sayıda yayınlar mevcuttur, fakat bu şartlar ülkemizde ve tüm dünyada neredeyse mümkün değildir(24). Hemodiyalize alınan hastalarda, fomepizol için 2 farklı dozaj önerilmektedir. Yükleme dozunda değişiklik yoktur ancak ikinci dozun, 12. saat yerine 6. saatte uygulanması önerilir. Ek dozlar ise 4 saatte bir tekrarlanabilir veya yükleme dozu sonrası 1-1,5 mg/kg/h hızında sürekli infüzyon hemodiyaliz süresince uygulanabilmektedir(25). Olumsuz yönleri, zehirlenme merkezleri haricinde ulaşım zorluğu ve oldukça pahalı bir ilaç olmasıdır(26). Fomepizol uygulaması, hastalarda bradikardi ve hipotansiyona neden olabilir, bu nedenle uygulama esnasında hastalar monitörize edilmelidir(27).

Etil Alkol

Etanol de fomepizol gibi bir ADH inhibitörüdür. Fomepizol yoksa ve hemodiyaliz uygulaması hastane imkân ve kaynakları nedeniyle gecikecek hastalarda, IV olarak %10'luk etanol, 10 ml/kg yükleme dozunu takiben, 1 ml/kg/h, serum konsantrasyonu yaklaşık 150 mg/dl olacak şekilde verilebilir. Uygulama sırasında solunum depresyonu, hipotansiyon, flushing, hipoglisemi, gastrointestinal semptomlar

görülebilir. İntravenöz etanol uygulanan hastalar yoğun bakım takibi gerektirir. Monitörizasyonun mümkün olmadığı durumlarda, etanol oral yolla ve nazogastrik sonda yardımıyla uygulanabilir. Oral yolla uygulandığında %20'lik etanol solüsyonundan 5 ml/kg yükleme, takiben 0,5 ml/kg/h dozlarla verilebilir. Etanol uygulamalarında 1-2 saatte bir etanol seviyesi ölçülmesi önerilmektedir(28,29).

Sodyum Bikarbonat

Metanol zehirlenmesinden şüphelenilen hastalarda, genelde $\text{PH}<7.3$, $\text{NaHCO}_3<20$ meq altında ise sodyum bikarbonat uygulaması önerilir(30). Amaç asit yıkım ürünlerinin son organ hasarının azaltılması, böbrekten atılımın artırılması ve kan pH hedefi ($>7,30$) sağlanmasıdır. Dozu hakkında bir fikir birliği bulunmamakla birlikte 1-2 meq/kg IV uygulaması önerilir(31).

Folik Asit ve Lökovertin

1 mg/kg (en fazla 50 mg) her 4 saatte bir folik asit IV ve lökovertin IV uygulanabilir. Amaç formik asit yıkımını artırmaktır. Formik asit yıkılırken, kofaktör olarak folik asite ihtiyaç duyar. Bu tedavi etkinliği hayvan deneylerinde gösterilmiştir. İnsanlarda kullanımına yönelik çalışmalar ve vaka bildirimleri vardır(32).

Kortikosteroidler

Metanol zehirlenmesi sonrası retinal hasar için kortikosteroid kullanımının göz bulgularını kısmen iyileştirdiğini ya da ilerlemesini durdurduğunu bildiren sınırlı sayıda yayınlar vardır. Metanol ile zehirlenmiş 15 hastanın incelendiği vaka serisinde(33) kortikosteroid tedavisi uygulanan hastaların 13'ünde görme bulgularında iyileşme gözlenmiştir. 500 mg metilprednizon IV her 12 saatte bir, 5 gün kadar ve sonrasında 1 mg/kg prednizolon 2 hafta süresince uygulamasının göz bulgularında iyileşme sağlayabileceği bildirilmiştir.(34,35).

Hemodiyaliz

Metil alkol zehirlenmesinde, metanol ve formik asidin farmakokinetik özelliklerine dayanarak, önerilen ekstrakorporeal tedavi metodu hemodiyalizdir. Hemodiyaliz, kandan metanolü ve metabolitlerini temizler, asit-baz dengesini sağlar. Hemodializ kullanımına ilişkin fikir birliği bulunan temel endikasyonlar Tablo-4'te verilmiştir.

Görme bozukluğu olan ve son organ yetmezliği bulguları gösteren, her metil alkol zehirlenmesinin, gecikmeden hemodiyalize alınması önerilir. Birçok hastada ise tekrarlayan hemodiyaliz gerekebilir. Hemodiyalizin, hastanın hemodinamisi nedeniyle ya da merkez kaynaklı yapılamadığı durumlarda, sürekli renal replasman tedavi seçeneklerinden, venovenöz hemodiyafiltrasyon (HDF) alternatif yöntem olarak uygulanabilir, ancak ilaçları kandan temizlemede hemodiyaliz, HDF'ye göre daha etkilidir. Hemodiyaliz tedavisi, Metanol konsantrasyonu <200 mg/L (6.2 mmol/L) altına düştüğünde ya da klinik iyileşme gözlendiğinde (kan gazında asidozun düzelmesi) sonlandırılabilir (Sınıf 1D). Hemodiyaliz sırasında heparin kullanımına çok dikkat edilmelidir. Mümkünse heparinsiz diyaliz yapılmalıdır. Ağır toksisiteli, özellikle bilinç değişikliği olan vakalarda, putaminal nekroz, putamende hemoraji, intrakraniyal kanama, SAK, masif beyin ödemi olabileceği mutlaka düşünülmelidir.

Diğer tedaviler

Kronik alkoliklerde Tiamin (100 mg IV) ve Pridoksin (50 mg IV) kullanılabilir.

Abacavir isimli antiretroviral ilaç ADH için bir substrattır ve metanol metabolizmasını yavaşlatır. Fomepizol olmadığı durumlarda tedavide önerilmiştir(36).

Hayvan deneylerinde hipoksik hasara karşı Eritropoietin'in (EPO) nöroprotektif etkisi gösterilmiştir. Göz bulgularının tedavisinde kullanılabileceği üzerine çalışmalar umut vaat etmektedir(37).

Prognoz ve Taburculuk

Metanol zehirlenmesi tedaviye rağmen oldukça ölümcül seyredebilir. Erken tanı ve agresif tedavi hayat kurtarıcıdır. Görme kaybı ve serebral bulgusu olan ağır vakalarda sekel kalabilir. Metanol alım şüphesi olan her hasta, acil serviste 24 saat gözetim altında tutulmalı, osmolar açık, anyonik gap, kan gazı takibi yapılarak zehirlenme durumu açısından değerlendirilmelidir. Hastaların bazen

	a. Koma
	b. Nöbet
	c. Yeni gelişen görme bozukluğu
	d. Kan pH'ı $<7,15$
	e. Yeterli desteğe ve antidot tedavisine rağmen dirençli asidoz
1. Hemodiyaliz Endikasyonları	f. Anyon açığının >24 mmol/L olması
	g. Fomepizol tedavisi ile metanol düzeyinin >700 mg/L (21,8 mmol/L) olması
	h. Etanol tedavisi ile metanol düzeyinin >600 mg/L (18,7 mmol/L) olması
	i. ADH inhibitörü yokluğunda metanol düzeyinin >500 mg/L (15,6 mmol/L) olması
	j. Metanol seviyesi bakılmadığı durumlarda osmolar açık bilgi vericidir
	k. Bozulmuş böbrek fonksiyonu
2. Hemodiyalizi sonlandırma	a. Metanol seviyesi <200 mg/L (6,2 mmol/L) ve klinikte düzleme görülmesi
	a. Aralıklı hemodiyaliz tercih edilen yöntemdir
3. Ekstrakorporeal Tedavi Yöntemi seçimi	b. Aralıklı hemodiyaliz mümkün olmadığı durumlarda sürekli renal replasman tedavisi gibi yöntemler tercih edilebilir
4. Diğer Öneriler	a. ADH inhibitörü ve folik asit tedavisi ekstrakorporeal yöntemler uygulanırken devam edilmelidir

Tablo 4. Metanol zehirlenmesi hastalarında ekstrakorporeal tedavi önerileri (EXTRIP)(36)

zehirlenme bulgularının çıkması, özellikle beraber etanol alımı varsa uzayabilir. Gözlem süresi hasta yoğunluğu nedeniyle daha kısa olan acil servislerde, hastanın taburcu edilirken zehirlenme bulguları yönünden bilgilendirilmesi oldukça önemlidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek Beyanı: Yazarlar finansal destek bildirmemiştir.

Yazarların Katkısı: Yazarlar yazının hazırlanmasında eşit katkı sunmuşlardır.

Etik Beyan: Yazarlar araştırma ve yayın etiğine uyduklarını beyan ederler.

Kaynaklar:

- Ott J, Gronemann V, Pontzen F, et al. encyclopedia of industrial, 2000 undefined. Methanol. *ugr.es*. doi:10.1002/14356007.a16_465.pub3
- Gómez Perera S, Rodríguez Talavera I, Tapia Quijada HE, et al. Secondary visual loss due to inhalation and cutaneous poisoning by methanol and toluene. Presentation of a clinical case. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. 2020;95(5):231-235. doi:10.1016/J.OFTAL.2020.02.004
- Robledo C, Saracho R. Methanol poisoning by solvent inhalation. *Nefrologia*. 2018;38(6):679-680. doi:10.1016/J.NEPRO.2018.03.005
- Pohanka M. Toxicology and the biological role of methanol and ethanol: Current view. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*. 2016;160(1):54-63. doi:10.5507/BP.2015.023
- Vale A. Methanol. *Medicine*. 2007;35(12):633-634. doi:10.1016/J.MPMED.2007.09.014
- Mégarbane B. Treatment of patients with ethylene glycol or methanol poisoning: focus on fomepizole. *Open Access Emergency Medicine : OAEM*. 2010;2:67. doi:10.2147/OAEM.S5346
- Liesivuori J, Savolainen AH. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. *Pharmacology & toxicology*. 1991;69(3):157-163. doi:10.1111/J.1600-0773.1991.TB01290.X
- Kruse JA. Methanol and ethylene glycol intoxication. *Critical care clinics*. 2012;28(4):661-711. doi:10.1016/J.CCC.2012.07.002
- Hovda KE, Gadeholt G, Evtodienko V, et al. A novel bedside diagnostic test for methanol poisoning using dry chemistry for formate. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2015;75(7):610-614. doi:10.3109/00365513.2015.1066847
- Hovda KE, Lao YE, Gadeholt G, et al. Formate test for bedside diagnosis of methanol poisoning. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2021;129(1):86-88. doi:10.1111/BCPT.13597
- Kraut JA, Kurtz I. Toxic Alcohol Ingestions: Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(1):208-225. doi:10.2215/CJN.03220807
- Gallagher N, Edwards FJ. The Diagnosis and Management of Toxic Alcohol Poisoning in the Emergency Department: A Review Article. *Advanced Journal of Emergency Medicine*. 2019;3(3):28. doi:10.22114/AJEM.V0I0.153
- Taheri MS, Moghaddam HH, Moharamzad Y, et al. The value of brain CT findings in acute methanol toxicity. *European journal of radiology*. 2010;73(2):211-214. doi:10.1016/J.EJRAD.2008.11.006
- Jain N, Himanshu D, Verma SP, et al. Methanol poisoning: characteristic MRI findings. *Annals of Saudi medicine*. 2013;33(1):68-69. doi:10.5144/0256-4947.2012.26.5.1114
- Paasma R, Hovda KE, Hassanian-Moghaddam H, et al. Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes – a multicenter study. <http://dx.doi.org/103109/155636502012728224>. 2012;50(9):823-831. doi:10.3109/15563650.2012.728224
- McMahon DM, Winstead S, Weant KA. Toxic alcohol ingestions: Focus on ethylene glycol and methanol. *Advanced Emergency Nursing Journal*. 2009;31(3):206-213. doi:10.1097/TME.0b013e3181ad8be8
- Newman N, Biousse V. Diagnostic approach to vision loss. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2014;20(4):785-815. doi:10.1212/01.CON.0000453317.67637.46
- Chung TN, Kim SW, Park YS, et al. Unilateral blindness with third cranial nerve palsy and abnormal enhancement of extraocular muscles on magnetic resonance imaging of orbit after the ingestion of methanol. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2010;27(5):409-410. doi:10.1136/EMJ.2009.084277
- Treichel JL, Murray TG, Lewandowski MF, et al. Retinal toxicity in methanol poisoning. *Retina*. 2004;24(2):309-312. doi:10.1097/00006982-200404000-00023
- Ariwodola O, Neuroscience J. Ethanol potentiation of GABAergic synaptic transmission may be self-limiting: role of presynaptic GABA receptors. *Soc Neuroscience*. Published online 2004. doi:10.1523/JNEUROSCI.1768-04.2004
- Symington L, Jackson L, Klaassen B. Toxic alcohol but not intoxicated - A case report. *Scottish Medical Journal*. 2005;50(3):129-130. doi:10.1177/003693300505000314
- McLean DR, Jacobs H, Mielke BW. Methanol poisoning: A clinical and pathological study. *Annals of Neurology*. 1980;8(2):161-167. doi:10.1002/ANA.410080206
- Elwell RJ, Darouian P, Bailie GR, et al. Delayed absorption and postdialysis rebound in a case of acute methanol poisoning. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2004;22(2):126-127. doi:10.1016/J.AJEM.2003.12.017
- Hovda KE, Jacobsen D. Expert opinion: fomepizole may ameliorate the need for hemodialysis in methanol poisoning. *Human & experimental toxicology*. 2008;27(7):539-546. doi:10.1177/0960327108095992
- Mégarbane B. Treatment of patients with ethylene glycol or methanol poisoning: focus on fomepizole. *Open access emergency medicine : OAEM*. 2010;2:67-75. doi:10.2147/OAEM.S5346
- Brent J, McMartin K, Phillips S, et al. Fomepizole for the Treatment of Methanol Poisoning. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(6):424-429. doi:10.1056/NEJM200102083440605
- Lepik KJ, Brubacher JR, DeWitt CR, et al. Bradycardia and hypotension associated with fomepizole infusion during hemodialysis. *Clinical Toxicology*. 2008;46(6):570-573. doi:10.1080/15563650701725128
- Methanol and ethylene glycol poisoning: Management - UpToDate. Accessed February 10, 2022. https://www.uptodate.com/contents/methanol-and-ethylene-glycol-poisoning-management?search=methanol%20poisoning&source=search_result&selectedTitle=2~40&usage_type=default&display_rank=2#H4284666786
- Elenhorn J.M, Schonwald S, Ordog G, et al. *Elenhorn's Medical Toxicology*. Second Edition.
- Naraqi S, Dethlefs RF, Slobodniuk RA, et al. An Outbreak of Acute Methyl Alcohol Intoxication. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. 1979;9(1):65-68. doi:10.1111/J.1445-5994.1979.TB04116.X
- Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. Ad Hoc Committee. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1999;37(5):537. doi:10.1081/CLT-100102445
- Liesivuori J, Savolainen AH. Methanol and Formic Acid Toxicity: Biochemical Mechanisms. *Pharmacology & Toxicology*. 1991;69(3):157-163. doi:10.1111/J.1600-0773.1991.TB01290.X
- Shukla M, Shikoh I, Saleem A. Intravenous methylprednisolone could salvage vision in methyl alcohol poisoning [8]. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2006;54(1):68-69. doi:10.4103/0301-4738.21628
- Sodhi PK, Goyal JL, Mehta Ms DK. Methanol-induced optic neuropathy: Treatment with intravenous high dose steroids. *International Journal of Clinical Practice*. 2001;55(9):599-602.
- Sanaei-Zadeh H. What Are the Therapeutic Effects of High-Dose Intravenous Prednisolone in Methanol-Induced Toxic Optic Neuropathy? <https://home.liebertpub.com/jop>. 2012;28(4):327-328. doi:10.1089/JOP.2011.0209
- Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, et al. Methanol poisoning as a new world challenge: A review. *Annals of medicine and surgery (2012)*. 2021;66. doi:10.1016/J.AMSU.2021.102445
- Pakdel F, Sanjari MS, Naderi A, et al. Erythropoietin in treatment of methanol optic neuropathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2018;38(2):167-171. doi:10.1097/WNO.0000000000000614