

# Transdermal Metil Alkol Zehirlenmesi

## Transdermal Methyl Alcohol Toxication

İbadulla MİRZAYEV<sup>a</sup>, Emine TEMEL<sup>a</sup>, Hüban ATİLLA<sup>a</sup>, Nilüfer YALÇINDAĞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET** Metil alkol, kaçak üretilen kolonya, sahte rakı ve diğer alkollü içkilerin, ispirto, boya çıkarıcılar ve buna benzer diğer çözücülerin içinde bulunan ve metabolitlerinin toksik etkileri olan bir maddedir. Metil alkol zehirlenmesi, sıklıkla ağız yoluyla alım sonrası ortaya çıkar, ancak nadiren akciğerler ve deri yoluyla da zehirlenme olabilir. Bu durum, santral sinir sistemi hasarı ve metabolik asidoz gibi ağır sistemik sonuçlara neden olabilir. Görme keskinliğinde ve renkli görmeye azalma, görme alanı kayıpları, optik atrofi ve makula ödemi gibi göz bulguları gelişebilir. Bu çalışmanın amacı, cilt yoluyla metil alkol zehirlenmesi gelişen olgunun göz belirtilerini, muayene bulgularını ve tedavi sonuçlarını tartışmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Görme alanında kayıp; metil alkol; optik nöropati; cilt yoluyla zehirlenme

**ABSTRACT** Methyl alcohol is a substance found in cologne, fake rakı and other alcoholic beverages, denatured alcohol, dye removers, and other similar solvents. Metabolites of methyl alcohol have a toxic effect. Methyl alcohol poisoning most commonly occurs via oral ingestion. However, rarely poisoning may occur through the lungs and skin. This can lead to severe systemic conditions including central nervous system depression and metabolic acidosis. Eye findings including decrease in visual acuity and color vision, visual field defects, optic atrophy, and macular edema may develop. The aim of this study is to discuss the ocular symptoms, findings, and treatment results of a case with methyl alcohol poisoning via transdermal route.

**Keywords:** Visual field loss; methyl alcohol; optic neuropathy; transdermal poisoning

Metil alkol, kaçak üretilen kolonya, rakı ve diğer alkollü içkilerin, ispirto, boya çıkarıcılar ve buna benzer çözücü maddelerin içinde bulunmaktadır. Zehirli etkilerinden metabolitleri sorumludur. Metil alkol zehirlenmesi, sıklıkla ağız yoluyla alım sonrası olur, ancak nadiren akciğerler ve deri yoluyla da gelişebilir.<sup>1</sup> Metil alkol, karaciğerde alkol dehidrogenaz enziminin etkisiyle nikotinamid adenin dinükleotid/nikotinamid adenin dinükleotid fosfat katalizöründe formaldehite okside olur. Formaldehit, kısa sürede metil alkol-den 6 kat zehirli olan formik aside dönüşür.

Metil alkol zehirlenmesinde, primer zehirli faktör metabolik asidozdur. Ölüm ve göz bulguları da metabolik asidoz derecesiyle paralellik göstermektedir. Formik asit, sitokrom oksidazı kontrol altına alır ve mitokondriden adenosin difosfat [adenosine dip-

hosphate (ADP)] ve adenosin trifosfat [adenosine triphosphate (ATP)] oluşumuna engel olarak aksolların ölümüne sebep olan histolojik hipoksi oluşur.<sup>2</sup>

Metil alkol zehirlenmesinde görme keskinliğinde ve renkli görmeye azalma, görme alanı kayıpları, optik atrofi ve makula ödemi gibi göz bulguları, bilateral putamen kanamalı nekrozu, serebral ödem, koma ve Parkinsonizm gibi sinir sistemi komplikasyonları gelişebilir.<sup>3,4</sup> Retrolaminar optik sinir miyelin kılıfı, anatomik yapısı nedeniyle metanol zehirlenmesine karşı savunmasızdır. Aksonal dejenerasyon sonucu, retina gangliyon hücrelerinde bozulma oluşur. Ayrıca selektif olarak retrobulbar alanda miyelin hasarı oluşturarak, sinyal iletimine engel olur ve görme azalmasına yol açar.

**Correspondence:** İbadulla MİRZAYEV  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKIYE  
**E-mail:** ibadulla.mirzeyev@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

**Received:** 28 May 2021

**Received in revised form:** 03 Jul 2021

**Accepted:** 28 Jul 2021

**Available online:** 13 Aug 2021

2146-9008 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Bu olgu sunumu ile cilt yoluyla metanol zehirlenmesinde ortaya çıkan göz bulgularının ve tedavi sonuçlarının bildirilmesi amaçlanmıştır.

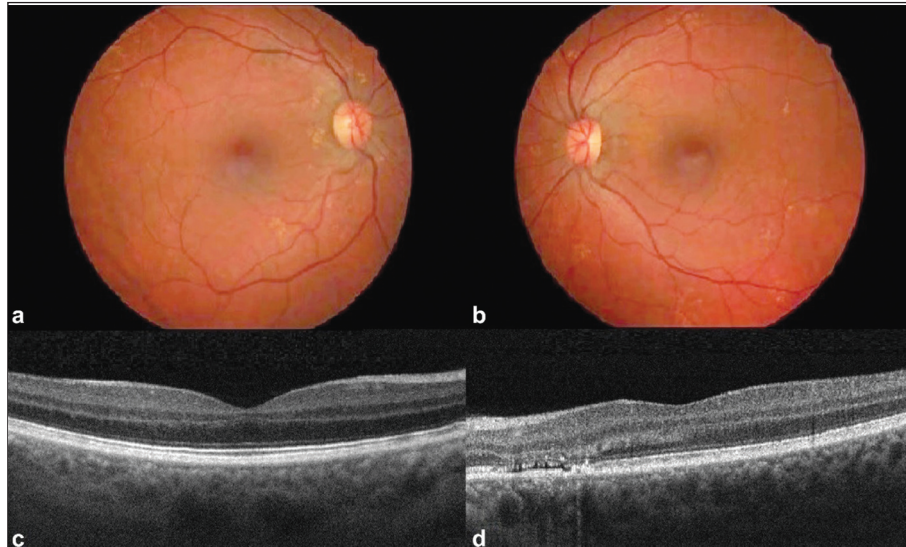
## OLGU SUNUMU

Elli sekiz yaşında kadın hasta, uykuya eğilim ve bulanık görme şikâyetleri ile acil servise başvurdu. Romatoid artrit tanısı olduğu öğrenilen hasta, dizlerindeki ağrıları azaltmak için 3 gün boyunca her 2 dizine ispirto ile ıslatılmış pamuk sardığını söyledi. Kan metil alkol düzeyi 30 mg/dL (20 mg/dL'nin üzerinde zehirli) ve pH değeri 7,15 olarak tespit edildi. Yoğun bakım birimine yatırılan hasta diyalize alındı ve %10'luk etil alkol ve folik asit tedavisi başlandı.

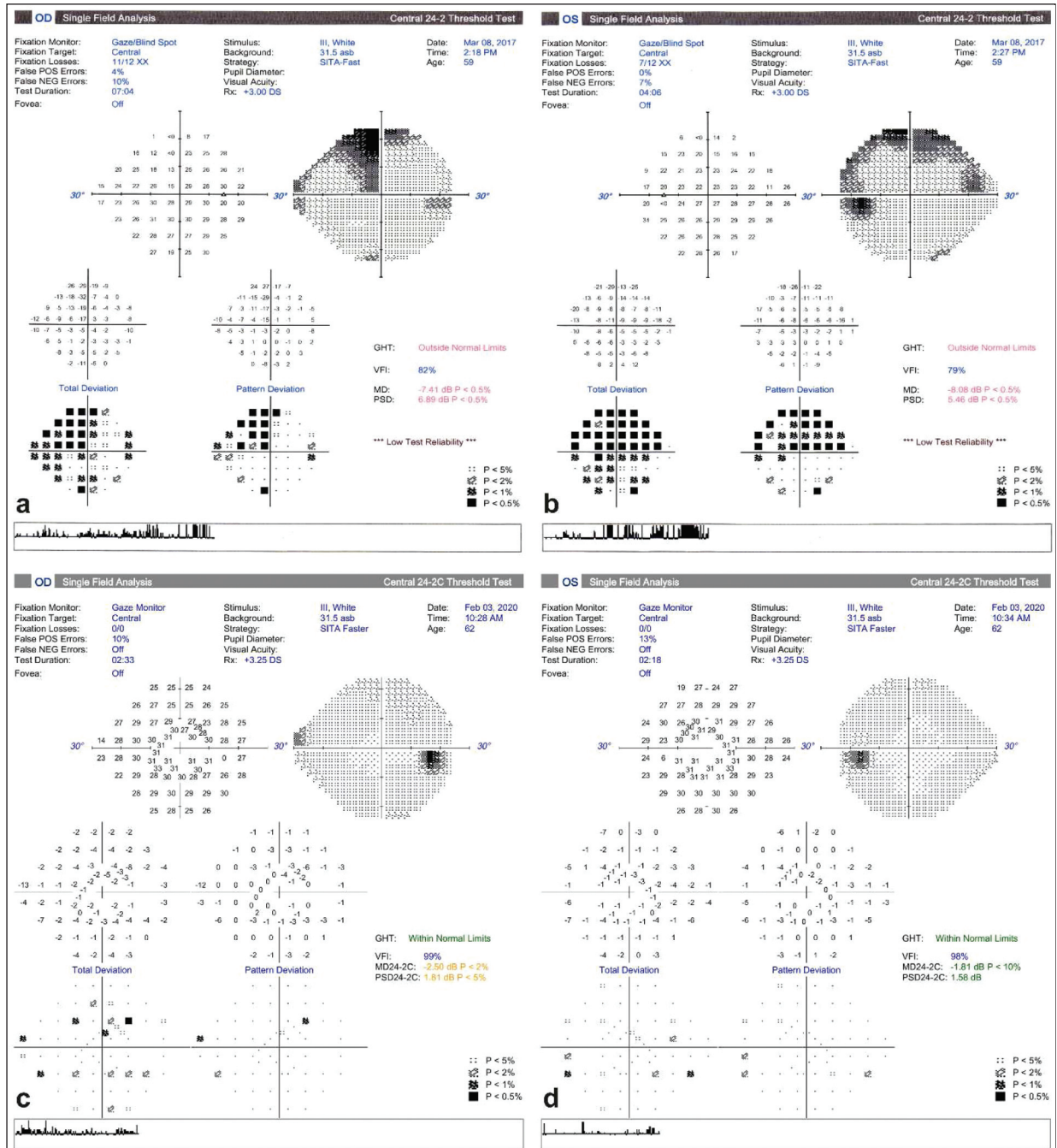
Yatak başında değerlendirilen hastanın yakın görme kartı ile görme düzeyi sağ ve sol gözde 0,8 düzeyindeydi. Her 2 gözde de doğrudan ve dolaylı ışık refleksi pozitif. Afferent pupilla defekti izlenmedi ve renkli görme Ishihara testine göre her 2 gözde 12/12 idi. Göz hareketleri her yöne serbestti. Ön segment doğaldı, göz dibi muayenesinde sol gözdeki retina pigment epitel (RPE) düzensizliği dışında bulgu izlenmedi. Hastanın tedavisine devam edildi ve taburculuk sonrası poliklinik muayenesi önerildi. Bir hafta sonra görme bulanıklığı şikâyetinin azaldığını söyleyen hastanın her 2 göz görme keskinliği tamdı. Göz içi basıncı sağ gözde 17, sol gözde 16 mmHg idi.

Ön segment yapıları doğaldı ve göz dibi muayenesinde sol gözde makula bölgesinde RPE düzensizliği izlendi (Resim 1a, Resim 1b). Açma-kapama testi ile uzakta ve yakında kayma saptanmadı. Göz hareketleri her yöne serbestti. Optik koherens tomografi (OKT) bulguları sağ göz için normal olup, sol gözde fovea nazalinde RPE düzensizliği, elipsoid zon hasarı ve hafif subretinal sıvı (SRS) mevcuttu (Resim 1c, Resim 1d). Bilgisayarlı görme alanında sağ gözde üst temporal bölgede, dikey çizgiye bitişik, 1,5 saat kadarını kapsayan, tabanı dışarıda dik üçgen şeklinde tam ve kısmi alan hasarı, sol gözde ise üst yarıda, kör nokta ile birleşik 20 dereceye varan çevresel daralma şeklinde alan kaybı izlendi (Resim 2a, Resim 2b). RPE ve elipsoid zon hasarının, metanol toksisitesinin akut dönem bulguları olabileceği düşünüldü. Folik asit tedavisine devam edilmesi önerildi. Hastaya flöresein anjiyografi ve indosiyanin yeşili anjiyografi çekilmesi planlandı. Ancak nefroloji bölümünden onay alınmadığı için anjiyografi yapılamadı. Hastanın önceden konulmuş klostrofobi tanısı olduğu için manyetik rezonans görüntüleme uygulanamadı.

Olgumuz, 3 yıl sonra sol gözde görme azalması ile başvurdu. Görme keskinliği sağ gözde tam, sol gözde 0,9 idi. Ön segment doğaldı. Göz dibi muayenesinde makula bölgesinde RPE düzensizliği mevcuttu. Bilgisayarlı görme alanında, ilk muayenede



**RESİM 1:** Akut dönemdeki göz dibi muayenesi ve optik koherens tomografi bulguları. **a, b)** Göz dibi muayenesinde sol gözde makula bölgesindeki retina pigment epiteli düzensizliği izlenmektedir. **c, d)** Optik koherens tomografide sağ göz bulguları normal olup, sol gözde fovea nazalinde retina pigment epiteli düzensizliği, elipsoid zon hasarı ve hafif subretinal sıvı görülmektedir.

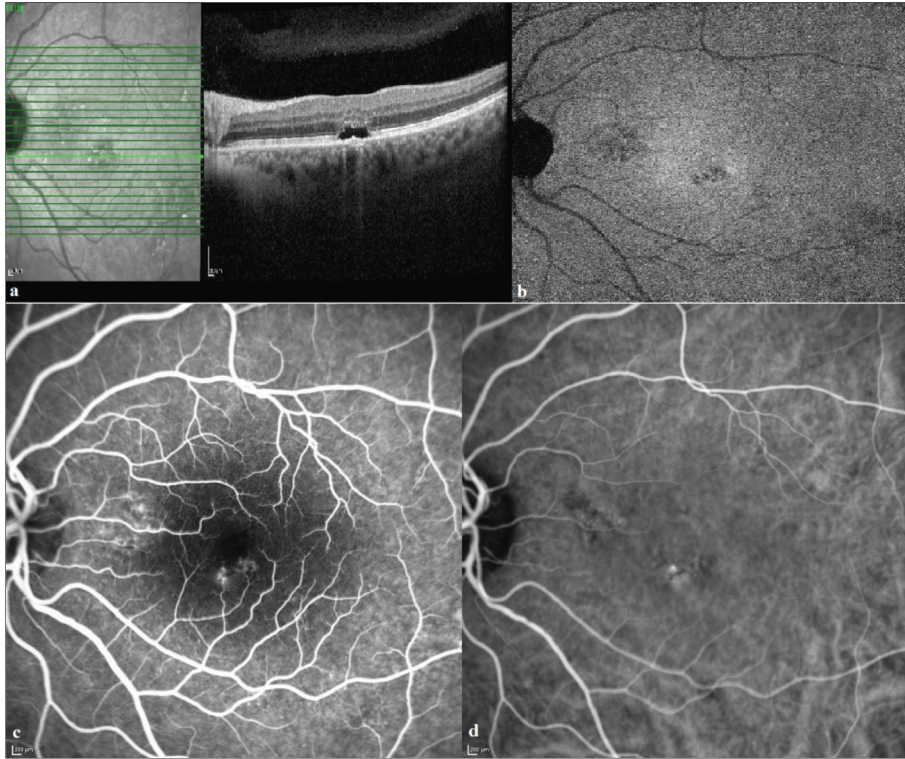


**RESİM 2:** Akut dönemdeki ve son muayenedeki bilgisayarlı görme alanı tetkiki. a, b) Görme alanı tetkikinde sağ gözde üst temporal bölgede, dikey çizgiye bitişik, 1,5 saat kadranı alanı kapsayan, tabanı dışarıda bir dik üçgen şeklinde tam ve kısmi alan hasarı izlenmektedir. Sol gözde ise üst yarıda, kör nokta ile birleşik 20 dereceye varan çevresel daralma şeklinde alan kaybı izlenmektedir. c, d) Kontrol muayenesinde görme alanı kayıplarının iyileştiği görülmektedir.

tespit edilen görme alanı kayıplarının düzeldiği izlendi (**Resim 2c**, **Resim 2d**). OKT’de sol gözde fovea bölgesinde, başlangıca göre artan RPE ve elipsoid zon hasarı ve SRS dikkat çekti (**Resim 3a**). Kızılötesi otoflöresans görüntülemeye, pencere defekti bulunan bölgelerde hipootflöresans izlendi (**Resim 3b**). Flö-

resein anjiyografi ve indosiyanın yeşili anjiyografide, hiperflöresans sızıntı alanı saptandı (**Resim 3c**, **Resim 3d**). Bu durumun, RPE hücreleri ve elipsoid zon tabakasındaki hasarın kronik dönemde devam etmesine bağlı olduğu düşünüldü.

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alındı.



**RESİM 3:** Son muayenede yapılan görüntülemeler. a) Son muayenede optik koherens tomografide sol gözde foveada retina pigment epitel düzensizliği, elipsoid zon hasarı ve subretinal sıvı varlığı izlenmektedir. b) Kızılötesi otoflöresans görüntülemeye, pencere defekti bulunan bölgelerde hipootoflörans görülüyor. c, d) Flöresein anjiyografi ve indosiyanın yeşili anjiyografide, hiperflöresan sızıntı alanı görülmektedir.

## TARTIŞMA

Literatürdeki cilt yoluyla metanol zehirlenmesi olguları, çoğunlukla Türkiye’den rapor edilmiştir.<sup>5,6</sup> Cilt yoluyla zehirlenmelerde uygulama yeri ve derinin bireysel özelliklerinin, absorpsiyon ve zehirlenme şiddetinde etkisi vardır.<sup>3</sup>

Önder ve ark.nın, seyreltilmiş kolonya içtikten sonra akut metil alkol zehirlenmesi gelişen 8 olgunun nörooftalmolojik ve radyolojik bulgularını gözden geçirdiği çalışmada, 4 olguda optik disk ve peripapiller sinir lifi tabakasında ödem tespit edilmiştir.<sup>7</sup> Literatürde, metanol toksisitesine bağlı optik nöropati gelişimi sıkça bildirilse de retina katmanlarındaki değişikliklere dair veriler kısıtlıdır. Fu ve ark., zebra balığı (*Danio rerio*) embriyolarının metanolün metabolitlerine maruz kalmasının, gelişimin erken aşamalarında retinadaki hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını negatif etkilediğini bildirmiştir.<sup>8</sup> Başka bir çalışmada, metanol zehirlenmesi nedeniyle ölümden birkaç saat sonra hastanın gözlerine enük-

leasyon uygulanmış; ışık ve elektron mikroskobu altında incelemede retinadaki en belirgin değişikliklerin RPE ve fotoreseptör tabakasında geliştiği görülmüştür.<sup>9</sup> RPE dekolmanı, RPE hücrelerinde belirgin şişme, fotoreseptörlerde dejeneratif değişiklikler ve subretinal alanda genişleme tespit edilmiştir.<sup>9</sup> Metanol ile zehirlenmiş farelerde fotoreseptör tabakası ile RPE’deki fonksiyonel ve/veya yapısal değişikliklerin, ATP ve ADP miktarının azalması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Murray ve ark. kemirgenlerde yaptığı çalışmada, metanol uygulamasından 60 saat sonra fotoreseptörlerde ve RPE’de yaygın ödem ve vakuolizasyon tespit etmiştir.<sup>11</sup> Hem Treichel ve ark.nın hem de Murray ve ark.nın çalışmalarındaki bulgular, olgumuzdaki akut dönem retina değişikliklerini desteklemektedir.<sup>9,11</sup> Olgumuzun metanol zehirlenmesi tanısı ile yoğun bakımda tedaviden 1 hafta sonraki muayenesinde görme keskinliği tam olup, bilgisayarlı görme alanı tetkikinde her 2 gözde görme alanı defekti tespit edilmiştir. Sol göz OKT’de foveanın nazalinde RPE düzensizliği, elipsoid zon ha-

sarı ve hafif SRS varlığı saptanmıştır. Elli sekiz yaşındaki bir hastada, bu retinal bulguların mevcudiyeti beklenebilir bir durum olsa da olgumuzun metanol zehirlenmesinden önce göz şikâyetleri ve konulmuş herhangi bir göz hastalığı tanısı bulunmamaktaydı. Yukarıda belirtilen literatür verilerinin ışığında, olgumuzda gelişen bulguların akut metanol zehirlenmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Biz, hastaya başlanan folik asit tedavisinin devam edilmesini önerdik ve hastayı izleme aldık. Üç yıllık izlem süresi sonunda fovea bölgesinde ilk muayeneye göre artan RPE ve elipsoid zon hasarı ve SRS varlığı tespit ettik. Ayrıca olgumuzda, ilk muayenede tespit edilen görme alanı kayıplarının tedavi sonrası düzeldiğini gördük.

Anamnezde şüpheli metil alkol maruziyeti varsa hasta semptomatik olsun ya da olmasın metanol, etanol ve etilen glikol için kan örnekleri alınmalıdır. Metabolik asidoz ve/veya anyon açığı varsa kan düzeylerini beklemeden tedaviye hemen başlanmalıdır. Etil alkolün, alkol dehidrogenaza ilgisinin daha yüksek olması nedeniyle metil alkol zehirlenmesi tedavisinde etil alkol kullanılmaktadır. Yeterli idrar çıkışı sağlanabilirse metil alkol, zehirli metabolitlerine dönüşmeden önce idrar yoluyla atılabilmektedir. Hemodiyaliz, metanol ve zehirli metabolitlerinin uzaklaştırılmasında çok etkili bir yöntemdir. Diyaliz, metanol ve metabolitlerinin tamamen temizlenmesine ve metabolik asidoz durumu düzelene kadar sürdürülür. Swartz ve ark., kanda metanol düzeyi 100 mL/dL'yi geçtikten sonra diyaliz yapılmasını önermişlerse de genel görüş olarak hastada ağır asidoz, tedaviye dirençli sıvı ve elektrolit bozukluğu, göz bulguları ve böbrek yetersizliği varlığı durumunda kandan metanol düzeyine bakılmaksızın hemodiyalize başlanılmalıdır.<sup>12</sup> Olgumuza da yoğun bakım biriminde diyaliz, %10'luk etil alkol ve folik asit tedavisi uygulanmış ve tedavi sonrasında bulgularında düzelme olmuştur.

Metil alkol zehirlenmesinin tedavisi için hemodiyaliz dışında yöntemler önerilmiştir. Pakdel ve ark., metanol zehirlenmesi sonucu optik nöropati gelişen hastalarda eritropoetin nöroprotektif etkisini değerlendirmiş ve son muayenede görme keskinliğinin arttığını bulmuştur.<sup>13</sup> Zamani ve ark., eritropoetin metanol kaynaklı optik nöropatideki koruyucu etkisinin erken dönemde daha güçlü olabileceğini, ancak bu etkinin muhtemelen geçici olduğunu bildirmiştir.<sup>14</sup> Sodhi ve ark., yüksek doz intravenöz steroid tedavisinin, metanol zehirlenmesine bağlı optik nöropatide görme keskinliğinin artması ile sonuçlandığını bildirmiştir.<sup>15</sup>

Sonuç olarak cilt yoluyla metil alkol zehirlenmesi ender görülse de Türkiye'de tıbben dayanağı olmadığı hâlde analjezi sağlamak amacıyla lokal olarak uygulanmasından dolayı daha sık karşılaşılmaktadır. Olgumuzda olduğu gibi erken tanı ve tedavi ile görme korunabilir. Subakut ve kronik dönemde de görme kaybı gelişebileceği için hastalar izleme alınmalıdır.

#### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

#### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

#### **Yazar Katkıları**

*Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.*

## KAYNAKLAR

1. Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, Musavi F, Banimostafavi ES, Sharifpour A, et al. Methanol poisoning as a new world challenge: A review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;66:102445. [Crossref] [PubMed] [PMC]
2. Liesivuori J, Savolainen H. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. *Pharmacol Toxicol*. 1991;69(3):157-63. [Crossref] [PubMed]
3. Kütükcü Y, Mutlu FM, Vural O, Yardım M. Metil alkol intoksikasyonuna bağlı Parkinson sendromu [Parkinson's syndrome due to methyl alcohol intoxication]. *Türkiye Tıp Dergisi*. 1998;5:161-4. [Link]
4. Baydın A, Akar H, Karaca A, Yardan T, Bayrak İ, Baydın M. Metanol zehirlenmesinde bilateral putaminal nekroz ve ani körlük [Acute blindness and bilateral putaminal infarct in methanol intoxication]. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2010;9(3):168-72. [Link]
5. Ünal Ö, Tombul T, Arslan H, Şişman E, Erkoç R. Metil alkol intoksikasyonu: olgu sunumu [Methanol intoxication: case report]. *Van Tıp Dergisi*. 1999;6(4):31-2. [Link]
6. Kavalcı C, Sezenler E, Kavalcı G, Çevik Y, Turan M. Metanol zehirlenmesi: olgu sunumu [Methanol poisoning case report]. *Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi*. 2011;2(1):14-6. [Link]
7. Onder F, Ilker S, Kansu T, Tatar T, Kural G. Acute blindness and putaminal necrosis in methanol intoxication. *Int Ophthalmol*. 1998-1999;22(2):81-4. [Crossref] [PubMed]
8. Fu J, Jiao J, Weng K, Yu D, Li R. Zebrafish methanol exposure causes patterning defects and suppressive cell proliferation in retina. *Am J Transl Res*. 2017;9(6):2975-83. [PubMed] [PMC]
9. Treichel JL, Murray TG, Lewandowski MF, Stueven HA, Eells JT, Burke JM. Retinal toxicity in methanol poisoning. *Retina*. 2004;24(2):309-12. [Crossref] [PubMed]
10. Treichel JL, Henry MM, Skumatz CM, Eells JT, Burke JM. Antioxidants and ocular cell type differences in cytoprotection from formic acid toxicity in vitro. *Toxicol Sci*. 2004;82(1):183-92. [Crossref] [PubMed]
11. Murray TG, Burton TC, Rajani C, Lewandowski MF, Burke JM, Eells JT. Methanol poisoning. A rodent model with structural and functional evidence for retinal involvement. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(7):1012-6. [Crossref] [PubMed]
12. Swartz RD, Millman RP, Billi JE, Bondar NP, Migdal SD, Simonian SK, et al. Epidemic methanol poisoning: clinical and biochemical analysis of a recent episode. *Medicine (Baltimore)*. 1981;60(5):373-82. [Crossref] [PubMed]
13. Pakdel F, Sanjari MS, Naderi A, Pirmarzdashti N, Haghighi A, Kashkoui MB. Erythropoietin in treatment of methanol optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2018;38(2):167-71. [Crossref] [PubMed]
14. Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Shojaei M, Rahimian S. Evaluation of the effect of erythropoietin + corticosteroid versus corticosteroid alone in methanol-induced optic nerve neuropathy. *Cutan Ocul Toxicol*. 2018;37(2): 186-90. [Crossref] [PubMed]
15. Sodhi PK, Goyal JL, Mehta DK. Methanol-induced optic neuropathy: treatment with intravenous high dose steroids. *Int J Clin Pract*. 2001;55(9):599-602. [PubMed]