

Gilt Yoluyla Gelişen Fatal Metanol Zehirlenmesi: Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi

Fatal Transdermal Methanol Intoxication: A Case Report and Review of Literature

Dr. Ebru GÖK,^a
Dr. Mehmet HOROZ,^a
Dr. Kenan TURGUTALP,^a
Dr. Ahmet Alper KIYKIM^a

^aNefroloji BD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mersin

Geliş Tarihi/Received: 31.12.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 05.07.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ebru GÖK
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji BD, Mersin,
TÜRKİYE/TURKEY
ebruli-78@hotmail.com

ÖZET Metanol, renksiz, berrak, kokusu ve tadı etanole benzeyen, çözücü ve temizlik maddesi birçok kimyasalın üretiminde kullanılan oldukça toksik bir moleküldür. Ciddi metanol zehirlenmesi, bu maddelerin intihar girişimi veya kazara çözücülerin oral yoldan alınması ile gelişmektedir. Transdermal yolla gelişen metanol zehirlenmesi oldukça az sayıda hastada rapor edilmiştir. Metanol zehirlenmesinin belirtileri görme bozukluğu, beyin ödemi, solunum yetmezliğine neden olan santral sinir sistemi depresyonu ve ciddi metabolik asidozdur. Bu raporda, bilincinde bozulma, derin ve hızlı solunum tablosuyla acil servise getirilen, cilt yoluyla gelişen ve fatal seyreden metanol intoksikasyonu saptanan 57 yaşında bir bayan hasta sunulmuştur. Aynı zamanda metanol zehirlenmesiyle ilgili literatür geniş bir şekilde gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin ödemi; asidoz; böbrek diyalizi; zehirlenme

ABSTRACT Methanol is an extremely toxic molecule. It is clear, colorless, odorless and has a taste similar to ethanol, and utilized to produce a number of cleaning substances and chemicals. Serious methanol intoxication developed either with accidental ingestion or after suicidal attempts. Transdermal methanol intoxication has been reported only in a few patients. The signs of methanol intoxications are visual impairment, brain edema, central nervous system depression leading to respiratory insufficiency and severe metabolic acidosis. A 57-year-old female patient admitted to emergency room with impaired consciousness, tachypnea and deep breathing was presented in this report. In addition, the literature on methanol intoxication was reviewed.

Key Words: Brain edema; acidosis; renal dialysis; poisoning

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(1):234-39

Metanol, odunun distilasyonu ile elde edilen, kimya endüstrisinde sıklıkla kullanılan, çözücü özelliği taşıyan, renksiz, kokusuz ve acı bir alkol çeşididir. Çeşitli solventler, boya-leke çıkarıcılar, antifrizler, araba camı yıkama sıvıları, kolonya ve ispirto metanol içeren sıvılardır. Metanolün kendisi toksik değilse de metabolitleri toksiktir. Alkol dehidrojenaz tarafından formaldehite ve takiben formik aside metabolize edilir. Bu metabolitler metabolik asidoz, körlük, kardiovasküler instabilite, böbrek yetmezliği ve ölüme neden olabilen metanol toksitesinden sorumludur. İntoksikasyon sıklıkla kaza ya da intihar amaçlı oral alımdan sonra olur.¹ Ancak oldukça nadiren, inhalasyon, plasental ya da cilt yoluyla dola-

şıma geçmesi şeklinde de intoksikasyon mümkündür. Olgumuzda nadir zehirlenme yollarından biri olan deri yoluyla emilim ile ortaya çıkan metanol zehirlenmesi olan hasta sunulmaktadır. Bu olgu raporundaki amaçlarımız, nadir olarak deri yoluyla da metanol zehirlenmesinin olabileceğini vurgulamak, alternatif tıp uygulamaların vahim olabilecek sonuçlarına dikkat çekmek ve olgumuz eşliğinde metanol zehirlenmelerinin gözden geçirilmesidir.

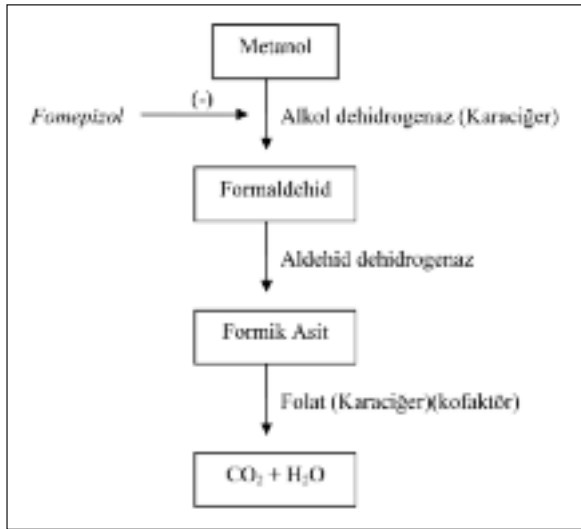
OLGU SUNUMU

Elli yedi yaşındaki kadın hasta bilinç bulanıklığı ve hızlı nefes alıp verme şikayetleriyle acil servise ailesi tarafından getirildi. Hastanın ailesinden özgeçmişinde yaygın osteoartroz sorunu dışında tanı almış kronik hastalık olmadığı, madde bağımlısı olmadığı, kafa travma geçirmediği ve düzenli ilaç kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Komatöz, takipneik ve hiperpneik olan hastanın kan basıncı 80/50 mmHg, nabızı: 108/dk ve ritmik, solunum sayısı: 39/dk idi. Glasgow koma skalası skoru 7 idi. Derin tendon refleksleri normal ve patolojik refleks yok idi. Göz dibi incelemesinde optik diskte hiperemi saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 12 gr/dl, beyaz küre 11.000/mm³, trombosit 334.000/mm³, üre 67 mg/dl, kreatinin 0.8 mg/dl AST:40 U/L, ALT: 50 U/L, glukoz:86 mg/dl, Na:130 mEq/L, K:4.8 mEq/L, Cl:108 mEq/L, P:4 mg/dl, Ca: 8.7 mg/dl, albumin:4.1 gr/dl. İdrar analizinde; dansite: 1015, pH: 5, protein: negatif, glukoz: negatif, keton: negatif, mikroskopik inceleme normal bulundu. Arter kan gazı incelemesinde; pH: 6.950 pO₂: 86 mmHg, pCO₂: 22 mmHg HCO₃: 6 mEq/L saptandı. Anyon açığı 21 idi. Bu bulgular ile yüksek anyon açıklıklı derin metabolik asidoz tanısı kondu. Bikarbonat replasmanına başlandı. Bilinç bulanıklığı etyolojisi için olası serebral bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki yapıldı. Yaygın beyin ödemi saptandı. Bu sırada solunum sayısı azalan, hipotansif, hipotermik ve bradikardik seyretmeye başlayan hasta entübe edildi ve yoğun bakım ünitesine alındı. Mekanik ventilasyon uygulanmaya başlandı. Tedavilerle birlikte hemodinamisi kararlı hale geldi. Böbrek fonksiyonları ve kan şekeri normal olan hasta olası intoksikasyon açısından ailesi sorgulandı. Sürekli ilaç

kullanma öyküsü olmayan hastanın son 24 saatte ilaç almadığı, oral alımının iyi olduğu ve aile bireyleri ile aynı yemekleri yediği öğrenildi. Ancak bir aydır bacaklarında yaygın ağrı yakınması olduğu öğrenildi. Hastanın bu amaçla, acil servise getirilmeden 12 saat önce bacaklarındaki ağrıyı geçirmek amacı ile yaklaşık 500 cc ispirotoyu pamuğa döküp bacaklarına sarmış, üzerini önce plastik naylon ile sarıp sonra da çorap giyerek yatağına gitmiş olduğu öğrenildi. Ailesinden, oral yoldan kolonya, ispiroto veya başka bir alkollü içecek içiminin gözlenmediği öğrenildi. Sabah yatağında hızlı ve derin solunum yaptığı görülen hasta uyandırılmamış ve ailesi tarafından hastanemiz acil servis birimine getirilmiş. Bu anamnezi takiben metil alkol intoksikasyonu ön tanısı ile acilen etil alkol ve fomezole antidot olarak uygulandı. Acil hemodiyaliz tedavisi başlandı. Kan gazı parametreleri normal seviyelere geldi. Diğer yandan ventilatör desteği verilen hastanın kontrol serebral bilgisayarlı tomografisi yapıldı. BT'de subkortikal ve bazal gangliyonlar seviyesinde hipodens alan ve yaygın ödem görüldü. Yirmi dört saat içinde verilen destek tedaviye rağmen metabolik asidozu yeniden derinleşen hastaya ek seans hemodiyaliz uygulandı. Göz dibi muayenesi normal olarak değerlendirildi. Serebral fonksiyonlarında düzleme gözlenmeyen, sürekli mekanik ventilasyona gereksinim gösteren hastanın beyin ödemi gerilemedi. Hasta, uygun tedaviye rağmen, yatışından 32 gün sonra çoklu organ yetmezliği tablosu ile eksitus oldu.

TARTIŞMA

Metanol, çeşitli solventler, boya ve leke çıkarıcılar, antifirizler, araba camı yıkama sıvıları, kolonya ve ispiroto yapılarında kullanılan, insan tarafından tüketilmeyen bir alkoldür. Organizmaya çoğunlukla oral yolla (etanol yerine metanol tüketilmesi, etanol yerine metanolla üretilen sahte alkollü içeceklerin tüketilmesi, intihar amaçlı kullanım vb.), nadiren de solunum yoluyla girer.¹⁻³ Oldukça nadir olarak da deri yoluyla veya plasental yolla organizmaya girebilir.^{4,5} Son yıllarda bazı merkezlerde, eskiden nadir olarak nitelendirilen inhalasyon yoluyla alımın artma eğiliminde olduğuna işaret edilmektedir.⁶ Kayıt sistemleri gelişmiş ülkelerin



ŞEKİL 1: Metanol metabolizması ve fomepizol etki noktası.

raporlarında metanol zehirlenmesi tüm zehirlenmelerin %1'ini oluşturmaktadır. Ülkemizdeki sıklığı açısından bildirilen birkaç kente özgü raporda, %0.8-1.6 arasında olduğu bildirilmektedir.^{1,7-9}

Metanol ciddi toksik bir molekül değildir, organizmaya girdikten hemen sonra metabolitlerine yıkılır (Şekil 1).¹⁰ Formaldehid oldukça toksiktir. Bununla birlikte hemen formik aside yıkılmaktadır. Formik asit, metanol zehirlenmesinde görülen metabolik asidozu oluşturan maddedir. Metanolün yarılanma ömrü 14-16 saat, eliminasyon yolu ise karaciğer (%97), akciğer (%2.5) ve böbrektir (%1).¹ Metanolün çok geniş doz aralığında toksik etki gösterdiği gösterilmiştir (50-600 ml).¹⁰ Karaciğerde tetrahidrofolat miktarında azalma olduğunda toksik etkisi daha erken ve daha ciddi olarak ortaya çıkar (Şekil 1). Buna karşın etanol ile birlikte alımı durumunda toksik etkisi azalır. Çünkü etanol alkol dehidrogenaza diğer alkollerden 10-20 kat daha yüksek afinite gösterir.¹¹

Metanol metabolitlerine dönüşüp toksik etkisini gösterinceye kadar bir latent dönem geçer. Bu dönem ortalama 24 saattir (1-72 saat).¹ Bu süre sonunda ortaya çıkan belirti ve bulgular metanolün alım yoluna bağlı olarak değişebilir. Oral yolla alanlarda ilk olarak bulantı, kusma ve karın ağrısı ortaya çıkarken, cilt maruziyeti olanlarda öncelikle etkilenen alanda değişiklikler görülebilir. Klasik

bulgular metabolik asidoz ve görme sorunlarıdır (görme netliğinde azalma, fotofobi, ışık refleksinde azalma vb.). Formaldehid retinal oksidatif fosforilasyonu bozup retinotoksisiteye neden olurken, formik asit pH'da değişiklik olmaksızın optik diskte hasarlanmaya neden olabilmektedir.^{10,11} Görme sorunları hastaların %37-72'sinde görülür. Hastaların %11-18 kadarında geri dönüşümlüdür.¹² Hastalar görme ile ilgili sorunlarını "kar fırtınasında yürümeye" benzetirler. Göz muayenesinde, pupil dilatasyonu, pupil refleksinde kayıp, optik diskte ödem ve hiperemi saptanır. Tedavi edilmemiş vakalarda fundoskopik bakıda belirgin papilla ödemi görülür.¹³ Ensefalopatinin derecesi farklıdır. Havada yürüyormuş hissinden komaya varan geniş bir yelpazede görülebilir. Formik asidin beyinde putamende yığılım göstermesine bağlanan putaminal nekroz ve kanama nadir görülen diğer bir sinir sistemi komplikasyonudur. BT ile tanı konur.

Metabolik asidoz formik aside bağlıdır ve yüksek formik asit düzeyinden ötürü yüksek anyon açıklığı olan bir tablodur. Laboratuvar bulgularında en dikkat çekici bulgu anyon açıklığı artmış metabolik asidozdur. Kandaki metanol düzeyi arttıkça serum ozmolaritesinde de artış gözlenir. Maruz kalınan metanol miktarı ne kadar fazla ise ve alımdan sonra ne kadar süre geçtiyse metabolik asidoz, ozmolarite artışı ve anyon açığı da o denli derin ve ciddi olur. Öte yandan, ensefalopati ve görme bozukluğu şiddeti ile metabolik asidoz derinliği ciddi paralellik gösterir. Bradikardi, myokard depresyonu ve hipotansiyon metabolik asidozun şiddetli olduğunun işaretlerindedir. Sürekli metabolitlerine dönüşmekte olan ve dönüşüm kinetiği kişiden kişiye farklı olabilen bu alkolün düzey ölçümleri ile toksisite arasındaki ilişkiye dönük veriler çelişkilidir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda metil alkolün ölümü meydana getiren doz sınırı 50-755 mg/dl bulunmuştur.⁸ Bu çalışmada; kurbanların %89'unun erkek olması, kurbanların büyük kısmının 36-40 yaş aralığında olması, kurbanların %10.7'sinde metanol kaynağı olarak kolonya içilmesinin saptanması, kurbanların %50'sinde beyin ödemi ve hiperemi olmasına karşın putaminal nekrozun görülmemesi ve yalnızca %1.7 intrakraniyal kanama

gözlenmesi dikkat çekicidir. Yayı ve ark.,⁸ 1993-2001 yılları arasında metanol zehirlenme sıklığının ise değişmediğini gözlemlemişlerdir. Otopsi incelemelerinde metanol zehirlenmesi için tipik sayılabilecek makroskopik ya da mikroskopik veri elde edilememiştir.⁸ Metanol alımı öncesinde etanol alınması ya da zeminde yatan folat eksikliği minimum toksik doz sınırının genişliğini açıklayabilecek faktörlerdir. Derin anyon açıklı metabolik asidozun diğer nedenleri etilen glikol, etanol, üremi, diyabet, paraaldehit, salsilatlar ve açlık sayılabilir.

Deri yoluyla girişine ilişkin ilk gözlem infantlarda katater yerleştirilmesi öncesi cilt temizliğinde metanol içeren sıvının kullanılması, yüzeysel deri hastalıklarının tedavisinde metanol içeren bileşiklerin kullanılması ile olmuştur. Sonrasında yapılan hayvan deneyleri ve gönüllü insanlarda yapılan çalışmalar, cilt yoluyla metanole maruz kalılabileceğini göstermişlerdir.¹⁴ Literatürde transdermal metanol intoksikasyonu tanımlanan olgu sayısı oldukça azdır. Ülkemizden ise bildirilen iki olgu mevcuttur.^{15,16} Soysal ve ark.,¹⁵ başına metanol içeren bir sıvı ile masaj yaptıktan sonra gelişen bir intoksikasyon olgusu sunmuşlardır. Kafa derisinin saç foliküllerini yoğun içermesi, stratum korneum tabakasının ince oluşu ve damar ve lenfatik dolaşım zenginliğinin organizmanın geri kalanlarından daha üst düzeyde oluşunun bu olgudaki intoksikasyonu gerçekleştirdiği ileri sürülmüştür. Yine gönüllü insanlarda yapılan çalışmalarda el ve avuç içinin metanol girişi için çok daha elverişli olduğu belirtilmektedir.¹⁴ Bizim olgumuzda ise yalnızca

bacaklarına ve diz bölgesine bir uygulama söz konusu idi. Ancak kullanılan miktarın fazla oluşu ve buharlaşmasına izin verilmeyecek şekilde alkollü pamuğun naylon ile sarılmasının intoksikasyonda etkili olabileceğini düşündük.

Tedavi tasarımında dört yaklaşım eş zamanlı devreye sokulur; 1-Maruziyetin sonlandırılması, 2-Metanolün metabolitlerine dönüşümünün engellenmesi, 3-Metanol ve oluşan metabolitlerini geri dönüşümsüz sorunlar oluşturmadan vücuttan uzaklaştırmak, 4-Bikarbonat tedavisi.

Oral, solunum yoluyla veya deri yoluyla maruziyet devam etmekteyse derhal sonlandırılmalı, alım sonrası 60 dakikadan fazla süre geçmemişse mide ve maruz kalınan cilt bölgesi yıkanmalıdır. Metanol aktif kömüre iyi bağlanmadığından aktif kömür uygulamasının yeri yoktur.

Metabolitlerine dönüşümünün engellenmesinin yolu alkol dehidrogenazı inhibe etmektir. Bu amaçla iki molekül kullanılabilir: Etanol ve fomepizol (Tablo 1). Endikasyonları, metanol maruziyeti olması, plazma metanol konsantrasyonunun >20 mg/dl olması, osmolal gap >10 mosm/L olması ve metabolik asidoz bulgularıdır (pH<7.3, HCO₃<20 mEq/L).^{10,17} Bazı merkezlerde fomepizol tercih edilmekle birlikte bu iki ajanı karşılaştıran bir randomize kontrollü çalışma yoktur. Etanolün başlangıç tedavisinde oral, intravenöz (IV), nazogastrik tüple verilebilir. IV olarak %10'luk etanol %5 dextroz içinde kullanılır. Diğer yandan hastalara folik asit ve tiyamin replasmanına başlanması formik asidin su ve karbondioksite dönüşümünü hızlandıracak-

TABLO 1: Etanol ve fomepizolün dozları ve özellikleri.

| | Etanol | Fomepizol |
|--------------|--|--|
| Yükleme dozu | 600 mg/kg (saf alkol) | 15 mg/kg |
| İdame doz | 66-154 mg/kg/saat* | 10 mg/kg-12 saatte bir |
| Özellikleri | Ucuz Kolay temin edilir Oral veya parenteral Düzen takibi gereklidir Konfüzyon yapabilir | Etanolden 500-1000 kat yüksek afiniteli Düzen takibine gerek yok Sadece IV yoldan verilebilir Oldukça pahalıdır (5000 ABD** doları/48 saat) Konfüzyon yapmaz |

* Alkol kullanmayanlarda 66 mg/kg, alkol kullanıcısı ise 154 mg/kg doz verilir.

** Amerika Birleşik Devletleri.

tır.¹⁸ Folat formik asidin yıkılmasında kofaktör olduğu için 50 mg IV 4 saatte bir birkaç gün verilmelidir. Formik asit folata bağlı enzimlerin yardımıyla CO₂ ve H₂O'ya dönüştürülerek vücuttan atılır. Hastamıza metanol intoksikasyonu olasılığı düşünülür düşünülmez fomepizol ve folik asit tedavisi literatürde önerildiği şekliyle parenteral verildi.

Metanol ve metabolitlerinin organizmadan derhal uzaklaştırılması klinik tabloyu değiştirir. Eğer görme ile ilgili semptomlar varsa, santral sinir sistemi disfonksiyonu bulguları varsa pik metanol seviyesi >25 mg/dl ise, şiddetli metabolik asidoz varsa veya 30 ml den fazla alım öyküsü varsa hemodiyaliz yapılmalıdır.¹⁰ Hemodiyaliz metanol ve toksik metabolitlerin uzaklaştırılmasında çok etkilidir.¹⁹ Bununla birlikte bazı yazarlar formik asit uzaklaştırılmasında hemodiyalizin yeri olmadığını, dolayısı ile serum metanol düzeyi düşük hastalarda hemodiyaliz yapmanın öneminin düşük olacağını savunmaktadır.¹⁸ Bununla birlikte hemodiyaliz ile formik asit eliminasyonunun metanol kadar etkin olduğunu savunan yazarlar da vardır.²⁰ Hemodiyaliz tedavisi ile formik asit eliminasyon hızınının 148 ml/dak ve yarılanma ömrününün 165 dakika olduğu saptanmıştır.²⁰ Hemodiyaliz tedavisi sonlandırıldıktan hemen sonra plazma formik asit seviyesinde rebound gözlemlenen hastalar da saptanmıştır.²¹ Bu açıdan yakın kan gazı izlemi ve gerekiyorsa ek seans hemodiyaliz planlanmalıdır. Hemodiyaliz, sürekli diyalitik tedavi yöntemleri ve periton diyalizinden daha etkindir. Hastanemizde kan metanol düzeyi bakılmamaktadır. Olgumuz, 500 cc metanol alması, kan gazında şiddetli metabolik asidoz olması ve bilinç bulanıklığı olması nedeni ile hemodiyalize alındı. Metanolün yarılanma ömrü hafif

zehirlenmede 14-20 saat, tedavi edilmeyen şiddetli zehirlenmede 24-30 saat etanol tedavisi ile 30-35 saatte uzaklaştırılabilir, diyaliz ile ise 2.5 saatte düşürülebilir.

Son yıllarda deneysel modellerde, metanol zehirlenmesini engelleyebilecek umut verici bazı yeni yaklaşımlar bildirilmiştir. El-Bakary ve ark.,²² ranitidin alkol dehidrogenaz inhibisyonu yaparak, metanolün metabolitlerine dönüşümünü, metabolik asidoz gelişimini ve histopatolojik hasarlanmayı azalttığını gösterdiler. Bir başka çalışmada melatonin, antioksidan özelliği ile, metanole bağlı karaciğer hasarlanmasını azalttığı gösterilmiştir.²³

Metanol zehirlenmesi olan hastalar, pH<7.0 ise, maruziyetten sonra >24 saat geçmiş ise, hasta koma durumundaysa, beraberinde opiyat analjeziklere maruziyet varsa kötü prognozlu kabul edilmelidir. Öte yandan, erken başvuran, beraberinde etanol almış olan, ciddi metabolik asidoz ve ensefalopatisi olmayan olgular iyi prognozlidir.^{24,25} Bununla birlikte alkol dehidrogenaz ve aldehid dehidrogenaz enzim gen polimorfizmlerinin alkol bağımlılığı gelişimindeki rolü araştırılmış olmasına karşın metanol toksisitesindeki rolü henüz çalışılmamıştır.²⁶

Özetle metanol, kolay ulaşılır olması, masum gözükmesi, yasa dışı kaçak alkollü içecek üretiminde kullanılması nedeniyle ülkemizde halen öldürücü zehirlenme nedenlerindedir. Cilde uygulanması ile dikkat çekmeyen ve ölümlü sonuçlanabilen bir tablo gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, acil servis, yoğun bakım ve adli tıp sahalarında çalışan uzmanların cilt yoluyla gelişebilecek metanol intoksikasyonu konusunda dikkatli olmaları yerinde olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Yayıcı N, İnanıcı MA. [Methyl alcohol (methanol) intoxication]. *Türkiye Klinikleri J Foren Med* 2005;2(3):101-8.
2. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):208-25.
3. Wallace EA, Green AS. Methanol toxicity secondary to inhalant abuse in adult men. *Clin Toxicol (Phila)* 2009;47(3):239-42.
4. Harpin V, Rutter N. Percutaneous alcohol absorption and skin necrosis in a preterm infant. *Arch Dis Child* 1982;57(6):477-9.
5. Belson M, Morgan BW. Methanol toxicity in a newborn. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42(5):673-7.
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):150-3.
7. Gülmen MK, Meral D, Hilal A, Akcan R, Cekin N. Methanol intoxications in adana, Turkey. *Toxicol Mech Methods* 2006;16(7):353-7.
8. Yayıcı 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.

9. Özbakiş Dengiz G. [Alcohols, alcohol dependence, treatment, alcohol intoxication]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(44):32-41.
10. 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. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40(4):415-46.
11. Chu J, Wang RY, Hill NS. Update in clinical toxicology. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):9-15.
12. Paasma R, Hovda KE, Tikkerberri A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45(2):152-7.
13. Benton CD Jr, Calhoun EP Jr. The ocular effects of methyl alcohol poisoning; report of a catastrophe involving 320 persons. *Am J Ophthalmol* 1953;36(12):1677-85.
14. Batterman SA, Franzblau A. Time-resolved cutaneous absorption and permeation rates of methanol in human volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;70(5):341-51.
15. Soysal D, Yersal Kabayegit O, Yilmaz S, Tatar E, Ozatli T, Yildiz B, et al. Transdermal methanol intoxication: a case report. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(6):779-80.
16. Karaduman F, Asil T, Balci K, Temizoz O, Unlu E, Yilmaz A, et al. Bilateral basal ganglionic lesions due to transdermal methanol intoxication. *J Clin Neurosci* 2009;16(11):1504-6.
17. Mégarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intensive Care Med* 2005;31(2):189-95.
18. Kerns W 2nd, Tomaszewski C, McMartin K, Ford M, Brent J; META Study Group. Methylpyrazole for Toxic Alcohols. Formate kinetics in methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40(2):137-43.
19. Hovda KE, Froyshov S, Gudmundsdottir H, Rudberg N, Jacobsen D. Fomepizole may change indication for hemodialysis in methanol poisoning: prospective study in seven cases. *Clin Nephrol* 2005;64(3):190-7.
20. Jacobsen D, Ovrebø S, Sejersted OM. Toxicokinetics of formate during hemodialysis. *Acta Med Scand* 1983;214(5):409-12.
21. Hantson P, Haufroid V, Wallemacq P. Formate kinetics in methanol poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2005;24(2):55-9.
22. El-Bakary AA, El-Dakrory SA, Attalla SM, Hasanein NA, Malek HA. Ranitidine as an alcohol dehydrogenase inhibitor in acute methanol toxicity in rats. *Hum Exp Toxicol* 2010;29(2):93-101.
23. Kurcer Z, Oğuz E, Iraz M, Fadillioglu E, Baba F, Koksall M, et al. Melatonin improves methanol intoxication-induced oxidative liver injury in rats. *J Pineal Res* 2007;43(1):42-9.
24. Hassanian-Moghaddam H, Pajoumand A, Dadgar SM, Shadnia Sh. Prognostic factors in methanol poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2007;26(7):583-6.
25. Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36(3):175-81.
26. Tan EC, Lim L, Leong JY, Lim JY, Lee A, Yang J, et al. Alcohol and aldehyde dehydrogenase polymorphisms in Chinese and Indian populations. *Subst Use Misuse* 2010;45(1-2):1-14.