Saving Lives from Methanol poisoning:

What Healthcare Provider Should Know

Winai Wananukul, M.D.

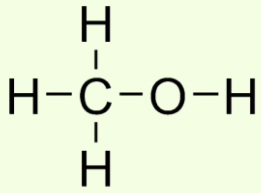
Ramathibodi Poison Center & Department of Medicine

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

Mahidol University

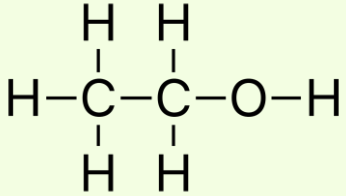
Methanol vs. Ethanol

Methanol (Methyl alcohol) เมทานอล



- สูตรเคมี: CH_3OH
- ของเหลวใสไม่มีสี
- พิษรุนแรง
- เป็นสารตัวทำละลาย
- ใช้ในอุตสาหกรรมหลายชนิด

Ethanol (Ethyl alcohol) เอทานอล



- สูตรเคมี: C_2H_5OH
- ของเหลวใสไม่มีสี
- กินได้ แต่มีพิษ
- เป็นสารตัวทำละลาย
- ใช้เป็นเครื่องดื่ม และในอุตสาหกรรมหลายชนิด

Methanol Poisoning:

The Masked Intoxication Which Never Faded Away

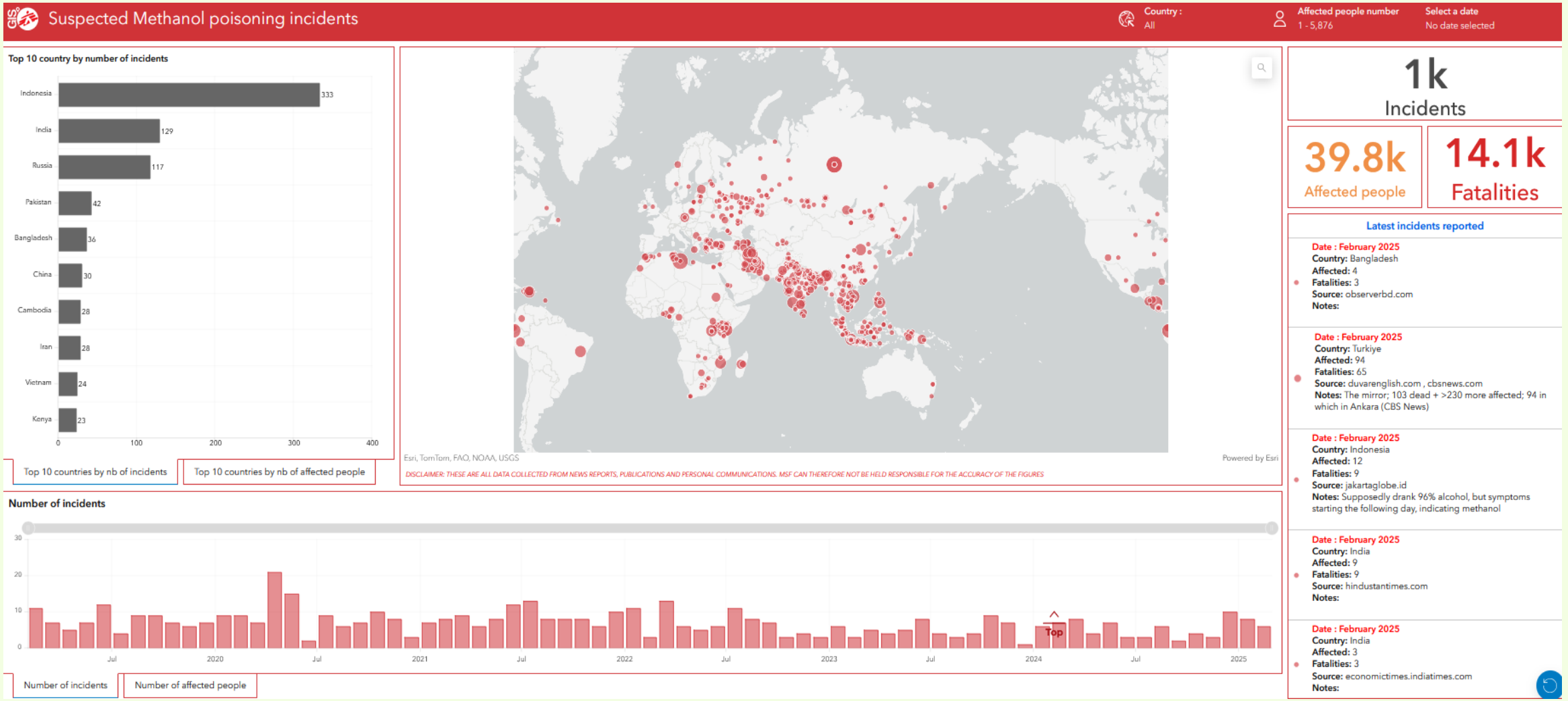
- Methanol poisoning is a serious and often underrecognized condition.
- It is "masked" because its symptoms can mimic other conditions, leading to delayed diagnosis and treatment.
- Initial presentation mimics ethanol intoxication, leading to potential mismanagement.

Methanol Poisoning:

Worldwide and Mass Poisoning

- Methanol poisoning is a significant public health issue, particularly in low- and middle-income countries.
- Outbreaks often occur due to the consumption of adulterated alcohol.

Suspected Methanol Poisoning Incidents



https://methanolpoisoning.msf.org/en/outbreaks-worldwide/?utm_source=chatgpt.com

Methanol Poisoning:

Mass poisoning Events

2012 Cambodia: 318 Hospitalization, 49 deaths

2018 Iran: ~ 1,000 cases, 100+ deaths

2020 India (Punjab): 120+ deaths

Indonesia: 30+ deaths

2021 Indonesia: >100 cases, 40 deaths

Methanol poisoning 2024

- Bangkok, Thailand. Aug 2024
- 44 cases hospitakization, 10 Deaths

- Vang Vieng, Loas PDR. Nov 2024
- Total Cases ?, 6 Deaths

ชาย อายุ 40 ปี

อาการสำคัญ: อ่อนเพลีย ซึม 3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน:

3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยตื่นนอน ดูอ่อนเพลีย และซึม แต่ยังถามตอบได้ เพื่อนจึงพามาโรงพยาบาล

ที่ห้องฉุกเฉินขณะรอตรวจ ผู้ป่วยมีชักเกร็งกระตุกแขนขาทั้ง 2 ข้าง ประมาณครั้งละ 3 นาที จำนวน 2 ครั้งห่างกัน 5 นาที ไม่มีปัสสาวะ อุจจาระราด หลังชักซึม ไม่รู้สึกตัว

ชาย อายุ 40 ปี

ตรวจร่างกาย

BP 140/80 mmHg, HR 110/min, RR 20 /min, T 37°C

A middle-aged male

HEENT: Not pale, no jaundice, no dry mouth, no wound

Neurology: Stupor, pupil 3mm RTL both eyes, no nystagmus,

positive Doll's eye sign

Motor gr III all extremities, normal tone, reflex 2+ all

Babinski's sign: plantar flexion bilateral

ชาย อายุ 40 ปี

Blood Chemistry: Plasma glucose 202 mg%, HbA1c 6.0%

BUN/Cr 18/1.1 mg/dL, Na 135, K 4.7, Cl 103, CO_2 9.0 mmol/L.

Anion gap 23

Arterial blood gas:

pH 7.036, PCO_2 33.10 mmHg, PO_2 559 mmHg, HCO_3 9.4 mmol/L

Expected PCO_2 22

ชาย อายุ 40 ปี

Differential diagnosis

1. Alcoholic lactic acidosis and ketoacidosis
2. Toxic alcohol:
   - Methanol Intoxication
   - Ethylene glycol Intoxication
3. Diabetic ketoacidosis

ชาย อายุ 40 ปี

- CT brain: normal, no hypo/hyperdensity lesion
- ได้รับการรักษาเบื้องต้นโดย
  - ให้ช่วยการหายใจ
  - 5% dextrose in NSS iv 150 ml/h
  - Thiamine 100 mg iv.
- ติดตามค่า serum electrolyte 4 ชั่วโมงต่อมา anion gap 20

ชาย อายุ 40 ปี

Blood Chemistry: Plasma glucose 202 mg%, HbA1c 6.0%

BUN/Cr 18/1.1 mg/dL, Na 135, K 4.7, Cl 103, CO_2 9.0 mmol/L.

Anion gap 23

Arterial blood gas:

pH 7.036, PCO_2 33.10 mmHg, PO_2 559 mmHg, HCO_3 9.4 mmol/L

Expected PCO_2 22

Serum Lactate 9.6 mmol/L, Blood ketone 1.1 mmol/L (normal)

ชาย อายุ 40 ปี

ประวัติปัจจุบัน (เพิ่มเติม):

12 ชั่วโมงก่อนมารพ. ผู้ป่วยออกไปเที่ยวดื่มสุรากับเพื่อนอีก 2 คน

8 ชั่วโมงก่อนมารพ. ผู้ป่วยกลับมาที่พักในลักษณะมึน คล้ายเมาสุรา จากนั้นนอนหลับไป

ประวัติอดีต

แข็งแรงดี ไม่มีโรคประจำตัว

ดื่มเหล้า 3 วันต่อสัปดาห์ ไม่เคยมีอาการหลังหยุดดื่มเหล้า

ชาย อายุ 40 ปี

Differential diagnosis

1. Alcoholic lactic acidosis and ketoacidosis
2. Toxic alcohol:
   - Methanol Intoxication
   - Ethylene glycol Intoxication
3. Diabetic ketoacidosis

ชาย อายุ 40 ปี

Differential diagnosis

1. Toxic alcohol:

    Methanol Intoxication

    Ethylene glycol Intoxication

2. Alcoholic lactic acidosis and ketoacidosis

3. Diabetic ketoacidosis

ชาย อายุ 40 ปี

- แพทย์ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็น Methanol intoxication
- ให้การรักษาด้วย ethanol drip ทาง nasogastric tube
- ปรึกษา Nephrologist พิจารณาทำ dialysis

ชาย อายุ 40 ปี

- ที่ 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยยังคงมีอาการซึมมากอยู่
- จึงทำ CT brain without contrast พบ hypodensity lesion at bilateral putamen, non-specific small hypodensity lesion at subcortical white matter at bilateral frontal lobe

ชาย อายุ 40 ปี

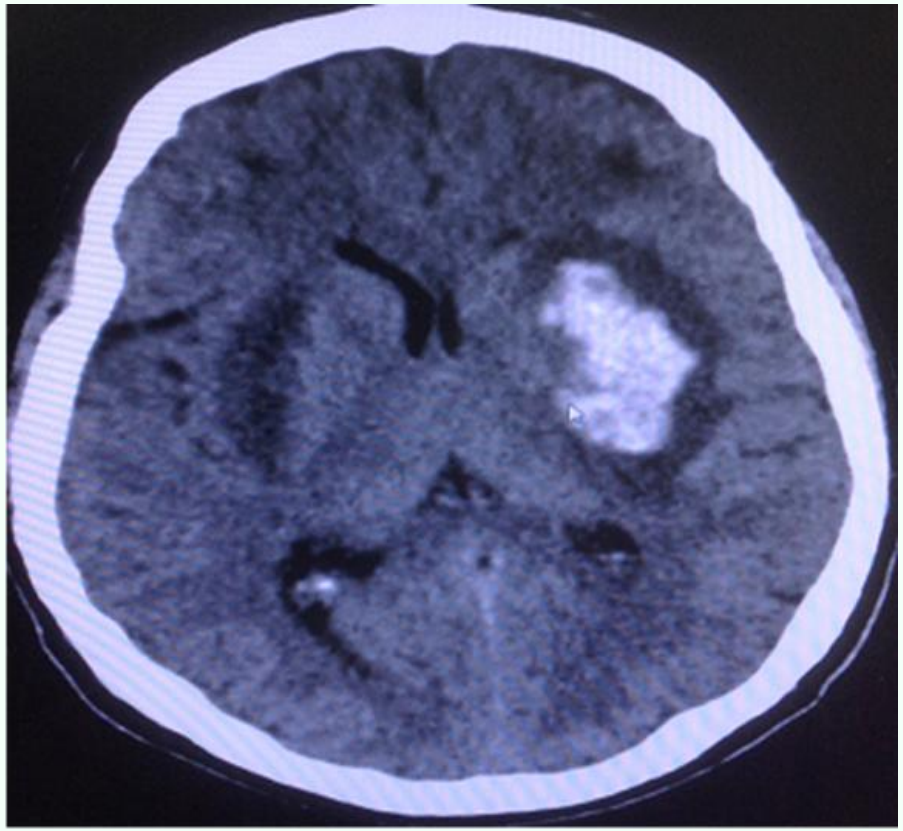
- Nephrologist ได้ทำ hemodialysis วันที่ 2 หลังจากรักษาในโรงพยาบาล

ชาย อายุ 40 ปี

- หลัง hemodialysis ได้หยุดการรักษาด้วย ethanol
- วันที่ 5 ของการนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยตื่นขึ้นพบว่าการมองเห็นผิดปกติ
- Ophthalmologic examination:
  - visual acuity: hand movement both eyes
  - bilateral disc swelling, clear vitreous and normal macula, no retinal hemorrhage or cotton wound spot

ชาย อายุ 40 ปี

- วันที่ 7 ของการนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยซึมลงครั้งตรวจพบ Glasgow Coma Scale (GCS) ลดลงเป็น E2M5V2
- CT scan of brain without contrast: hyperdensity lesion at left basal ganglion ขนาด 2.5 x 4.6 x3.3 cm with minimal midline shift to right 3.7 cm compatible with acute hematoma on top of putamen necrosis
- ให้การรักษาแบบประคับประคอง



ชาย อายุ 40 ปี

- ผู้ป่วยได้รับการทำ CT scan เพื่อติดตามผลการรักษาที่ 1 และ 2 สัปดาห์ หลังจากนั้น พบว่ามี putamen hemorrhage พบว่า hematoma มีขนาดเล็กลง
- ก่อนออกจากโรงพยาบาล: ผู้ป่วยมี right hemiplegia grade IV/V, hand movement VA both eyes ผู้ป่วยสามารถเดินโดยใช้ walker
- **ผลการตรวจระดับ blood methanol level (แรกรับ) ได้มากกว่า 200 mg/L**

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
FACULTY OF MEDICINE RAMATHIBODI HOSPITAL

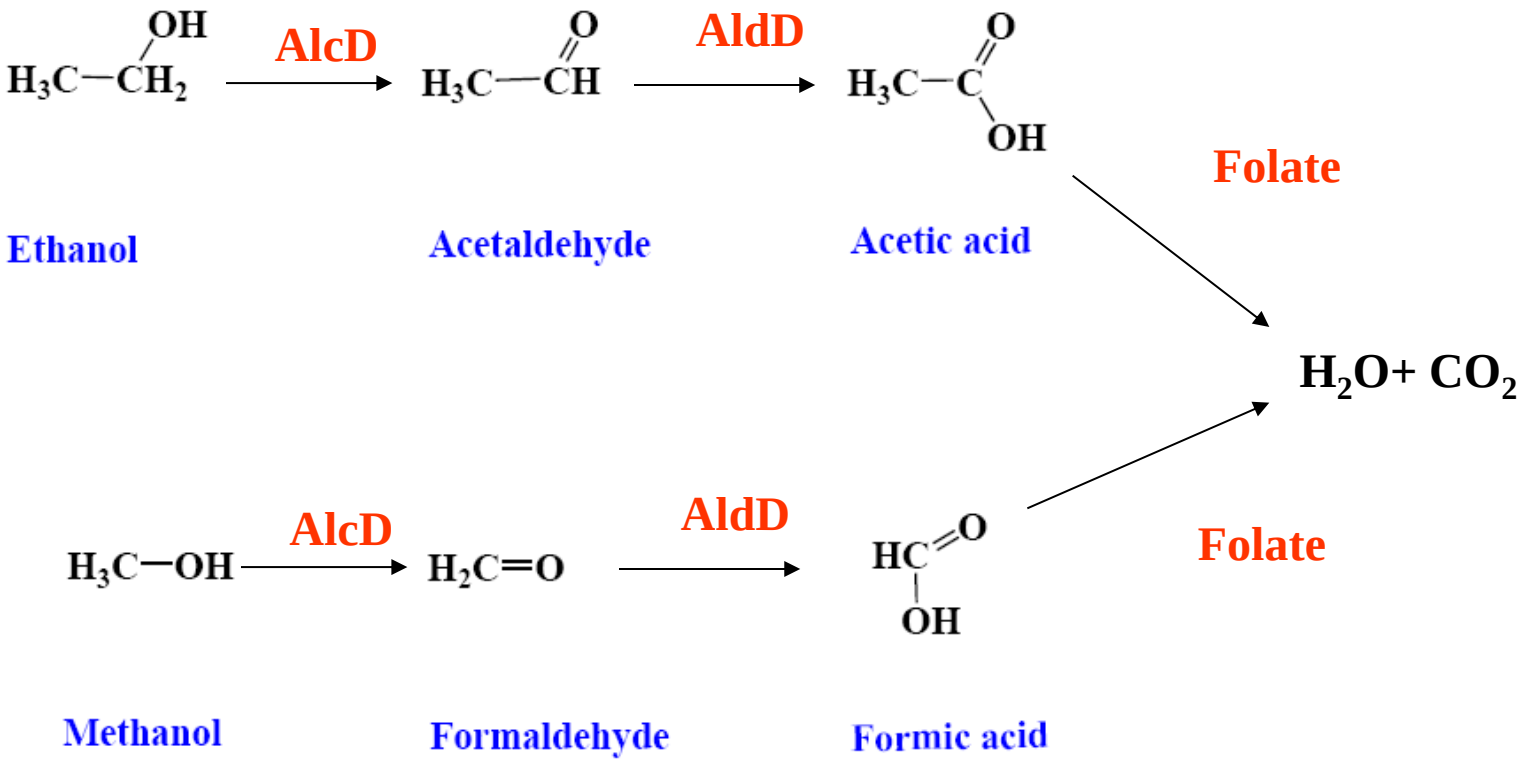
Methanol Poisoning:

Pathophysiology & Clinical Aspects

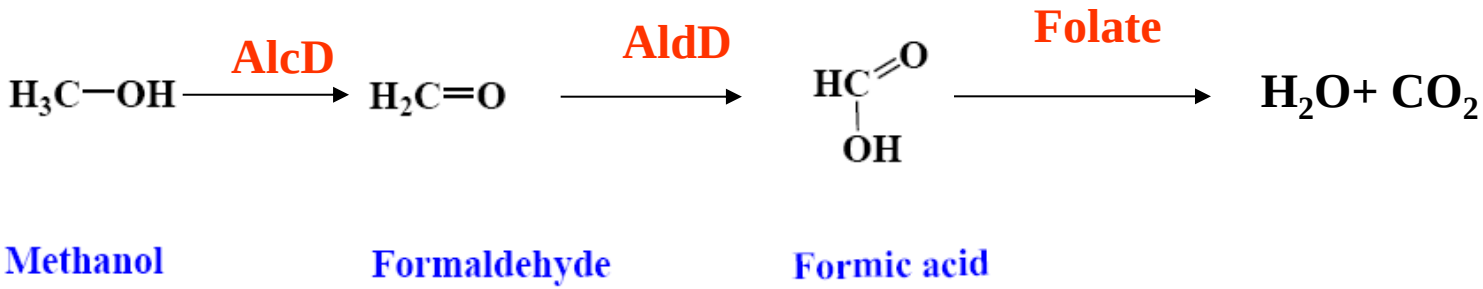
Methanol Toxicokinetics

- **Absorption**: Rapid, via gastrointestinal & respiratory tract
- **Distribution**: Vd ≈ 0.7 L/kg
- **Metabolism**:
  - Alcohol dehydrogenase (ADH) system in cytosol of hepatocyte
  - Peroxidase- catalase system in hepatocyte peroxisomes
- **Elimination:**
  - Mainly by ADH metabolism
  - 1% excreted unchanged in urine

Methanol: Metabolic pathways



Methanol: Metabolic Pathways & Toxicity



Clinical effects

Central Nervous System

Metabolic acidosis

Optic nerve ischemia

Brain ischemia

Methanol poisoning

- Central Nervous System:
  - Same as ethanol (MNDA antagonist & GABA agonist)
  - Potency: Methanol < Ethanol < Isopropanol
- Systemic:
  - Formic acid inhibit cytochrome c oxidase in mitochondria

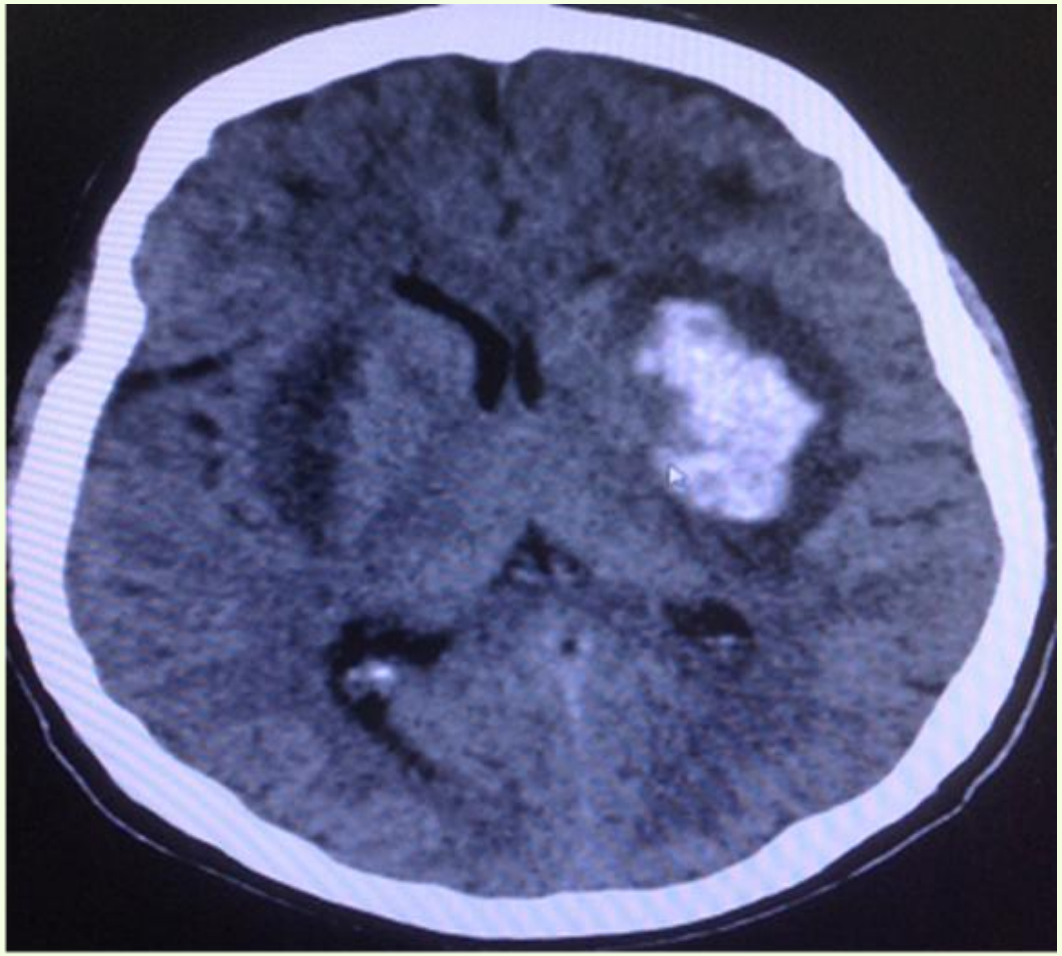
Methanol poisoning: Clinical manifestation

- **Early (6-24 h post ingestion):**
  - Nonspecific symptoms: headache, dizziness, nausea, vomiting, abdominal pain
  - Mild CNS depression: similar to ethanol intoxication, but less potent than ethanol
- **Late: (12-72 h post ingestion):**
  - Severe metabolic acidosis (High anion gap)
  - Neurological complications: seizures, confusion, coma
  - Visual symptoms: blurred vision, photophobia, “snowfield” vision, blindness
  - Multi-organ failure: respiratory distress, renal failure

Methanol poisoning: Clinical manifestation

- Death due to respiratory failure or cardiovascular collapse
- Permanent blindness

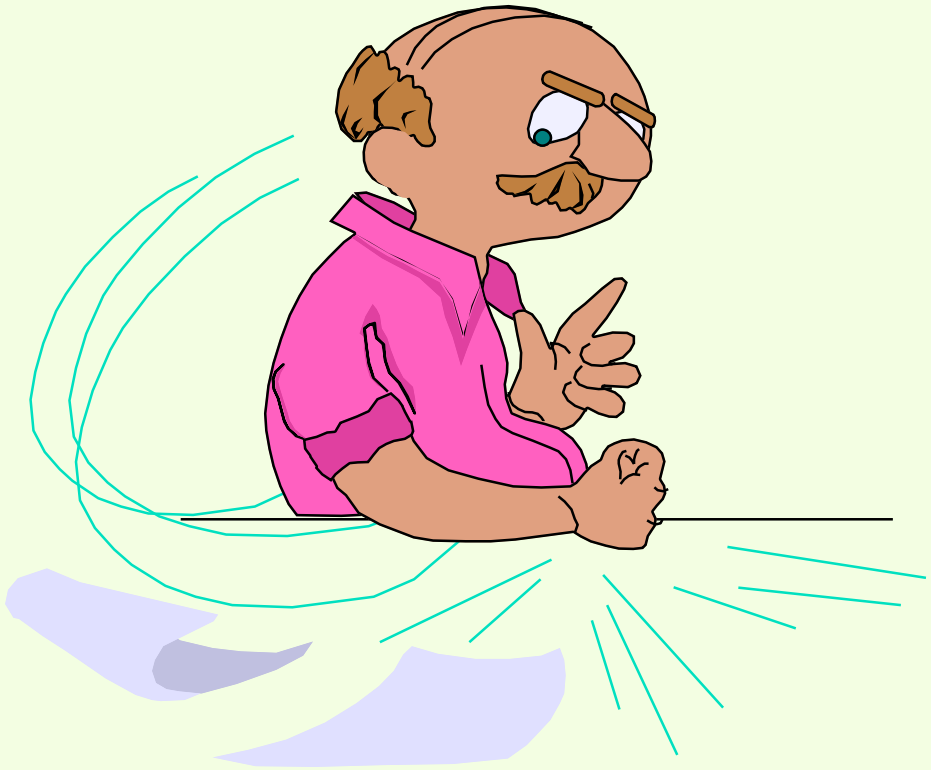
Brain injury in Methanol Poisoning



Methanol poisoning: Clinical manifestation

- Death due to respiratory failure or cardiovascular collapse
- Permanent blindness
- Intracerebral infarction & hemorrhage
  - Parkinsonian-like syndrome (basal ganglia)
  - Hemiplegia

Well-known toxic effects of Methanol



- Central nervous system (seizure, coma)
- Metabolic acidosis
- Blindness (optic nerve injury)

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
FACULTY OF MEDICINE RAMATHIBODI HOSPITAL

How to make an early diagnosis?

Diagnosis of Methanol poisoning:

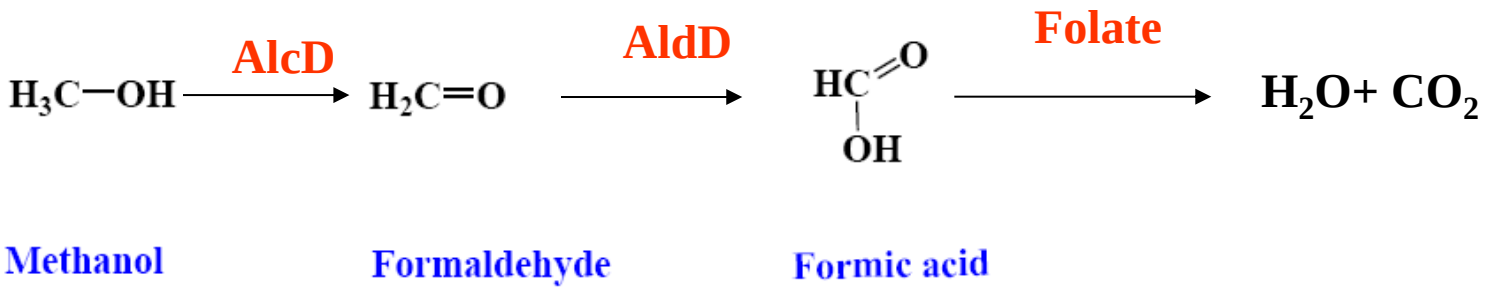
At Early (Asymptomatic) Phase

- **High Index of Suspicion:**

Methanol poisoning should be suspected in patients with metabolic acidosis and a history of alcohol consumption, especially illicit or homemade alcohol.

- **Laboratory Tests:**

Laboratory finding in Methanol poisoning



Clinical effects	Central Nervous System	Metabolic acidosis
		Optic nerve ischemia
Lab. test	Serum methanol	High gap metabolic acidosis
	Osmolal gap	Serum lactate
		Urine formic acid

Diagnosis of Methanol poisoning:

At Early (Asymptomatic) Phase

- **High Index of Suspicion:**

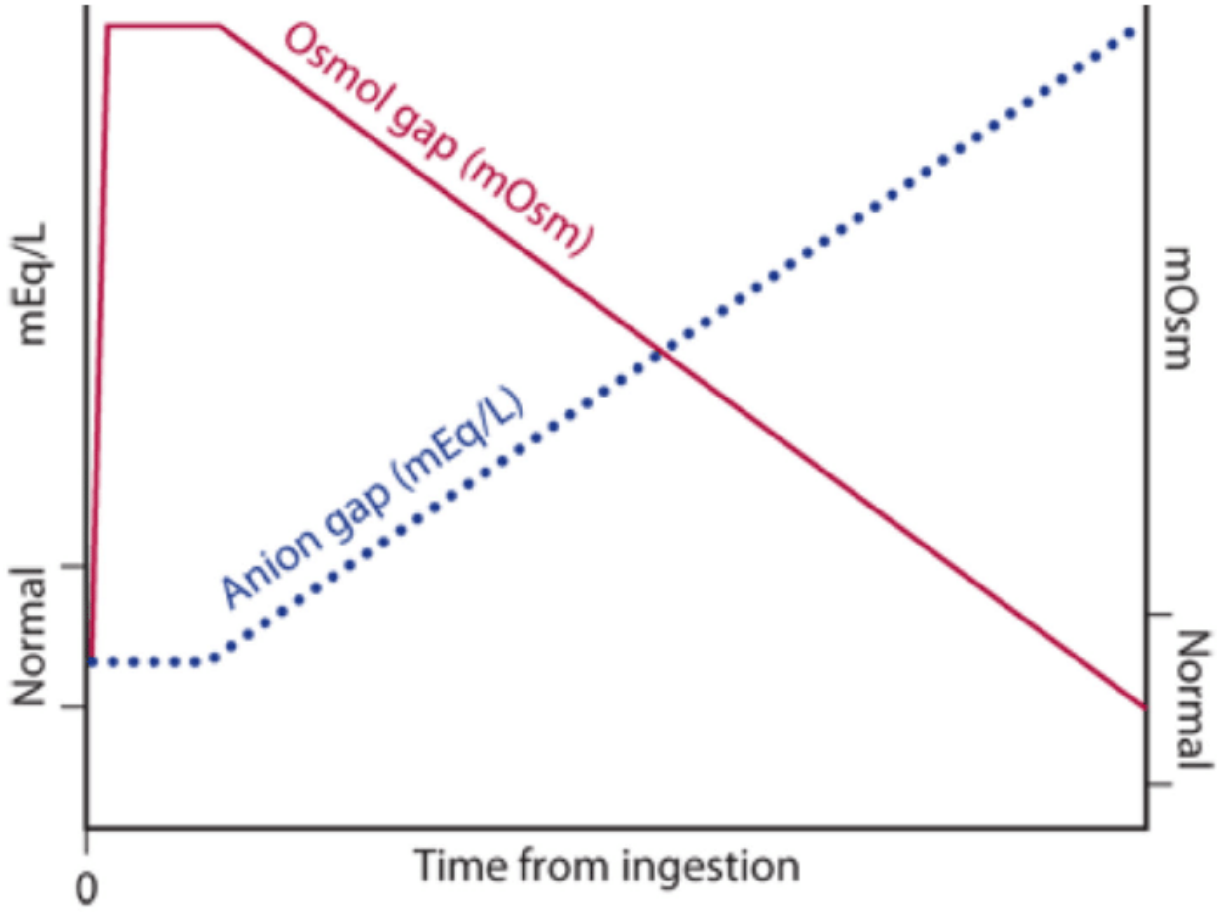
Methanol poisoning should be suspected in patients with a history of alcohol consumption, especially illicit or homemade alcohol.

- **Laboratory Tests:**

Serum Methanol Levels: Confirmatory test, but results may take time

Osmol gap: Elevated osmol gap (Differences between Measured Osmol- Calculated Osmol)

Osmolal gap-Anion gap Relationship



Diagnosis of Methanol poisoning:

At Early (Asymptomatic) Phase

- **High Index of Suspicion**:

Methanol poisoning should be suspected in patients with a history of alcohol consumption, especially illicit or homemade alcohol.

- **Laboratory Tests**:

Serum Methanol Levels: Confirmatory test, but results may take time

Serum Osmol Gap: Elevated osmol gap (Differences between Measured Osmol- Calculated Osmol)

Anion Gap Metabolic Acidosis: Elevated anion gap

Methanol Poisoning: Laboratory test

Methanol level

Toxic level > 25 mcg/dl

Osmol gap

Exogenous osmoles: osmol gap > 19 mOsm/L

Electrolyte:

High gap metabolic acidosis > 20 mEq/L

Diagnosis of Methanol poisoning:

Symptomatic Phase: Metabolic Acidosis

- Differentiating from Other Causes:
  - Alcoholic Ketoacidosis
  - Ethanol-Induced Lactic Acidosis

Diagnosis of Methanol poisoning:

Symptomatic Phase: Metabolic Acidosis

- **Differentiating from Other Causes:**
  - **Alcoholic Ketoacidosis**:
    - Chronic alcohol consumption, often following a period of binge drinking and subsequent cessation of food and fluid intake.
    - A wide anion gap metabolic acidosis, elevated ketone levels and osmol gap.
    - Often associated with electrolyte imbalances, including hyponatremia, hypokalemia, and hypophosphatemia.

Diagnosis of Methanol poisoning:

Symptomatic Phase: Metabolic Acidosis

- **Differentiating from Other Causes:**
  - **Ethanol-Induced Lactic Acidosis**:
    - Patients consume excessive ethanol and develop abdominal pain, nausea, vomiting, tachycardia, hypotension, and tachypnea.
    - Elevated lactate levels (>2.4 mmol/L).

Diagnosis of Methanol poisoning:

Symptomatic Phase: Metabolic Acidosis

- Differentiating from Other Causes:
  - Alcoholic Ketoacidosis
  - Ethanol-Induced Lactic Acidosis

Thiamine, dextrose and iv fluid therapy can correct these conditions within 12-24 h

Diagnosis of Methanol poisoning:

Symptomatic Phase: Metabolic Acidosis

- **Key Diagnostic Clues:**
  - Severe metabolic acidosis which not corrected by thiamine, glucose and iv fluid therapy, AND a history of alcohol consumption are strong indicators of methanol poisoning.

Management of Methanol Poisoning

General management:

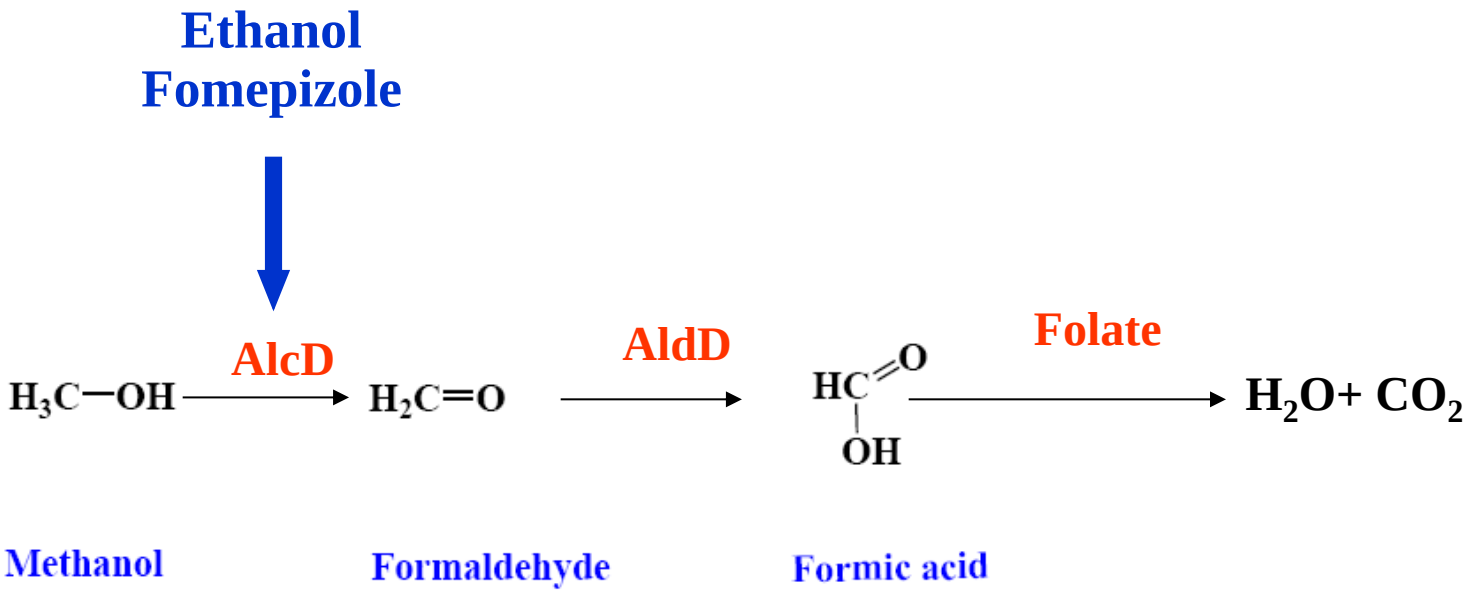
Immediate Stabilization:

- **Airway, Breathing, Circulation (ABC)**: Ensure the patient is stable, especially if CNS depression or respiratory failure is present.
- **Correction of Acidosis**: Administer sodium bicarbonate to correct metabolic acidosis.

Specific treatment:

- Decontamination X
- Enhanced Elimination √
- Antidotes √

Treatment of Methanol Poisoning



Alcohol dehydrogenase inhibition in Methanol poisoning

- **Ethanol**
  - Compete with methanol (as substrate) to be metabolized by alcohol dehydrogenase
- **Fomepizole**
  - Inhibit alcohol dehydrogenase

Ethanol in Methanol poisoning

- **Mechanism of action:**
  - Compete methanol to be metabolized by alcohol dehydrogenase
- **Therapeutic goal:**
  - Serum ethanol level of ≅ 100 mg/dl
- **Availability of ethanol**
  - Oral ✓
  - Intravenous ✓

Oral Ethanol

ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ยาคาร์ลูโซเพลส ถนนสุโขทัย กรุงเทพมหานคร 10300 สายด่วน 1367 โทรสาร 0-2201-1084
RAMATHIBODI POISON CENTER
Faculty of Medicine RamathibodiHospital, Mahidol University
Sukho Place Building, Sukhothai Rd., Bangkok 10300 Hotline 1367

PREPARATION OF 20% ETHANOL PO FROM ALCOHOL BEVERAGE (37%v/v)

Calculation:

Sp.gr (D)	=	M/V

D = Density (kg/L) ..... (g/mL)
M = Mass (kg)
V = Volume (L) ..... (mL)

Ethanol density (D) = 0.79 g/mL

Alcohol beverage 37% v/v = 0.37 mL of ethanol in solution 1 mL

M (Mass of 0.37 mL ethanol)	=	D*V
	=	0.79 g/mL * 0.37 mL
	=	0.292 g

Therefore, 1 mL solution of alcohol beverage 37% v/v contains ethanol 292 mg.

PREPARING 20% ETHANOL SOLUTION: Ethanol 20% v/v contains 158 mg ethanol/mL or approximately 150 mg ethanol/mL

Therefore,
20% ethanol solution can be prepared by adding 1 mL of alcohol beverage 37% to 1 mL of drinking water. (to make up a volume of 2 mL, 1:1)

ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ยาคาร์ลูโซเพลส ถนนสุโขทัย กรุงเทพมหานคร 10300 สายด่วน 1367 โทรสาร 0-2201-1084
RAMATHIBODI POISON CENTER
Faculty of Medicine RamathibodiHospital, Mahidol University
Sukho Place Building, Sukhothai Rd., Bangkok 10300 Hotline 1367

20% ETHANOL ORAL ADMINISTRATION*
IN METHANOL POISONING

Prepare from Alcohol Beverage Concentration 37% v/v

Dose	Volume of Alcohol Beverage (mL)/ Volume of added Water (mL) in various Body Weight (kg)					
	10 kg	15 kg	30 kg	50 kg	70 kg	100 kg
Loading Dose: 800 mg/kg (NG feed or PO)	27/27	41/41	82/82	137/137	192/192	274/274
Normal Maintenance Dose: select an option below to keep blood ethanol level 100 mg%						
☐ 80 mg/kg/hr	3/3	4/4	8/8	14/14	19/19	28/28
☐ 110 mg/kg/hr	4/4	6/6	11/11	19/19	26/26	38/38
☐ 130 mg/kg/hr	5/5	7/7	13/13	22/22	31/31	45/45
Maintenance Dose for Chronic Alcoholic:						
☐ 150 mg/kg/hr	5/5	8/8	15/15	26/26	36/36	52/52
Maintenance Dose During Hemodialysis: select an option below to keep blood ethanol level 100 mg%						
☐ 250 mg/kg/hr	9/9	13/13	26/26	43/43	60/60	86/86
☐ 300 mg/kg/hr	10/10	16/16	31/31	52/52	72/72	103/103
☐ 350 mg/kg/hr	12/12	18/18	36/36	60/60	84/84	120/120

*20% ethanol solution is preferred for palatability and absorption.

Intravenous ethanol

ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ถนนสุโขทัย กรุงเทพมหานคร 10300 สายด่วน 1367 โทรสาร 0-2201-1084
RAMATHIBODI POISON CENTER
Faculty of Medicine RamathibodiHospital, Mahidol University
Sukho Place Building, Sukhothai Rd., Bangkok 10300 Hotline 1367

PREPARATION OF 10% ETHANOL IV FROM ABSOLUTE ETHANOL (99%v/v)

Calculation:

Sp.gr (D)	=	M/V

D = Density (kg/L) ..... (g/mL)
M = Mass (kg)
V = Volume (L) ..... (mL)

Ethanol density (D) = 0.79 g/mL

Absolute ethanol 99% v/v = 0.99 mL of ethanol in solution 1 mL

M (Mass of 0.99 mL ethanol)	=	D*V
	=	0.79 g/mL * 0.99 mL
	=	0.782 g
	=	0.8 g

Therefore, 1 mL solution of absolute ethanol (99% v/v) contains ethanol 800 mg.

PREPARING 10% ETHANOL SOLUTION: Ethanol 10% v/v contains 80 mg ethanol/mL.

Therefore,
10% ethanol solution can be prepared by adding 1 mL of absolute ethanol (99%) to 9 mL of dextrose 5%. (to make up a volume of 10 mL, 1:10)

ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ถนนสุโขทัย กรุงเทพมหานคร 10300 สายด่วน 1367 โทรสาร 0-2201-1084
RAMATHIBODI POISON CENTER
Faculty of Medicine RamathibodiHospital, Mahidol University
Sukho Place Building, Sukhothai Rd., Bangkok 10300 Hotline 1367

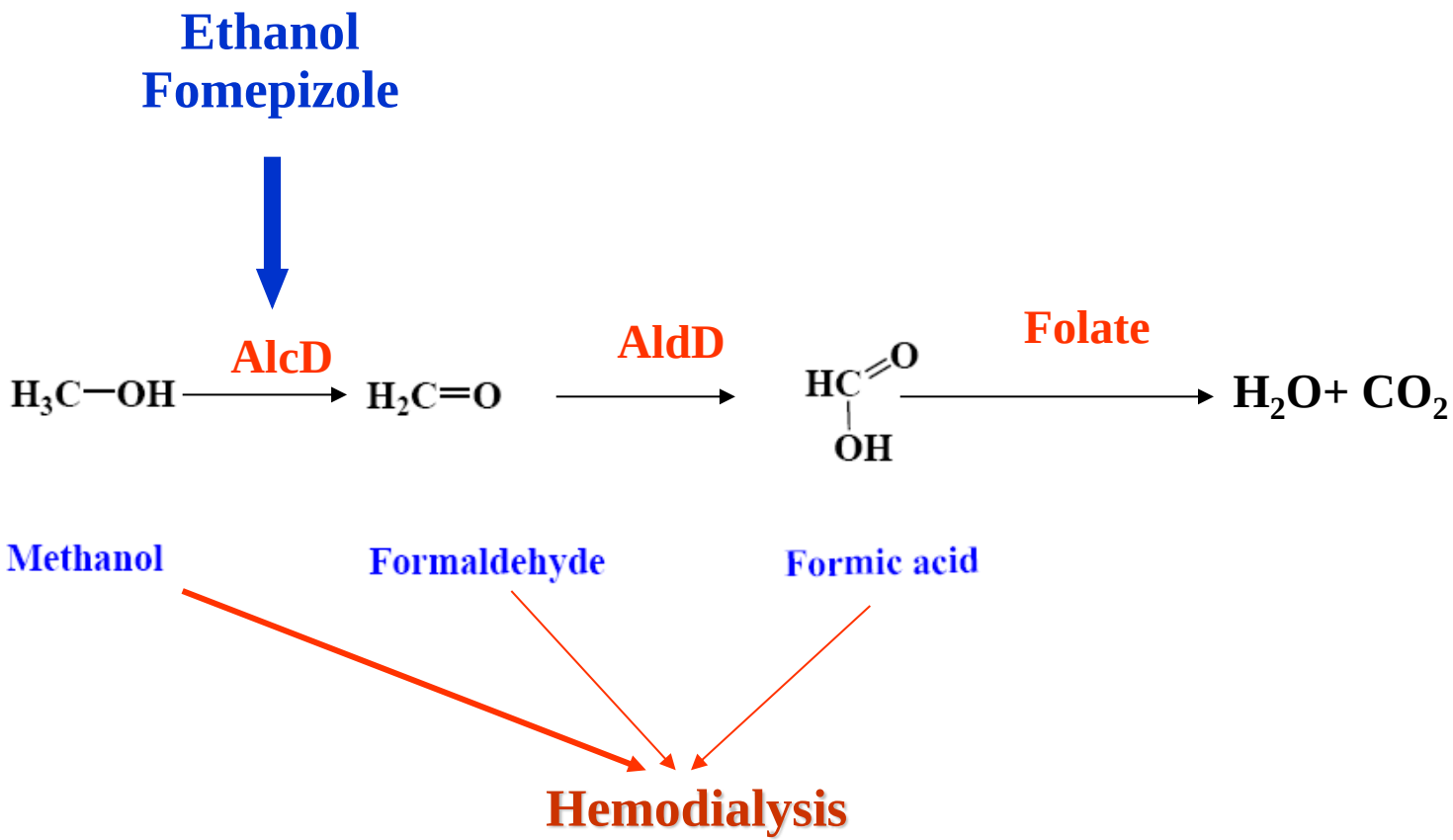
10% ETHANOL INTRAVENOUS ADMINISTRATION*
IN METHANOL POISONING

Prepare from Absolute Ethanol Concentration 99% v/v

Dose	Volume of 99% Ethanol (mL)/ Volume of Dextrose 5% (mL) in various Body Weight (kg)					
	10 kg	15 kg	30 kg	50 kg	70 kg	100 kg
Loading Dose: 800 mg/kg (Infusion over 1 hr)	10/90	15/135	30/270	50/450	70/630	100/900
Normal Maintenance Dose: select an option below to keep blood ethanol level 100 mg%						
☐ 80 mg/kg/hr	1/9	1.5/13.5	3/27	5/45	7/63	10/90
☐ 110 mg/kg/hr	1.4/12.6	2/18	4/36	7/63	10/90	14/126
☐ 130 mg/kg/hr	1.6/13.4	2.5/22.5	5/45	8/72	11.5/103.5	16/144
Maintenance Dose for Chronic Alcoholic:						
☐ 150 mg/kg/hr	2/18	3/27	6/54	9/81	13/117	19/171
Maintenance Dose During Hemodialysis: select an option below to keep blood ethanol level 100 mg%						
☐ 250 mg/kg/hr	3/27	5/45	9 /81	16/144	22/198	31/279
☐ 300 mg/kg/hr	4/36	6/54	11/99	19/171	26/237	38/342
☐ 350 mg/kg/hr	4.5/40.5	7/63	13/117	22/198	31/279	44/396

*10% ethanol solution is preferred for IV to minimize fluids, but may require central venous access in children.

Treatment of Methanol Poisoning



Hemodialysis in Methanol poisoning

- **Mechanism of actions:**
  - Remove methanol and formic acid
  - Correct acidosis
- **Indications:**

  Suspected methanol poisoning patients with

  - New visual impairment with metabolic acidosis or detectable methanol level OR
  - Severe metabolic acidosis (pH<7.1) OR
  - Serum methanol > 50 mg/dl OR
  - History of ingestion > 1 g/kg of methanol

Hemodialysis in Methanol poisoning

- **Endpoints:**
  - Serum concentration < 20 mg/dl **And**
  - No acidosis
- **If no serum concentration available:**
  - After hemodialysis:
    - discontinue ethanol
    - follow electrolyte for metabolic acidosis
    - If re-occur, repeat hemodialysis
    - If not, stop treatment

Management of Methanol Poisoning

- **General management:**
- **Specific treatment:**
- **Supportive Care:**
  - Fluid and Electrolyte Management: Correct dehydration and electrolyte imbalances.
  - Ophthalmologic Evaluation: Monitor for optic nerve damage and visual impairment.
  - Observe for other neurological complications

Antidote Supply in Thailand

Ethanol

Ethanol oral

Ethanol intravenous: Ramathibodi Poison Center

Fomepizole

- Undergoing registration as an orphan drug in the National Essential Drug List by the Thai FDA
- In the process of being included in the Thai National Antidote Program by the NHSO

Key Takeaways

- Early recognition, prompt treatment, and access to antidotes are critical for saving lives in methanol poisoning.
- Healthcare providers should have a high index of suspicion for methanol poisoning, especially in regions where illicit alcohol is prevalent.
- Advocate for stronger regulatory measures and public health interventions to prevent future outbreaks.