



TOXICOLOGY IN THE NEWS

Punnaphat Daraswang, MD

Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, Department of internal medicine

MEC Buriram Hospital, 2024

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์

Chief complaint

ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Present illness

10 ชั่วโมง รับเวรบ่ายที่บริษัทตามปกติ สามารถเดินตรวจเวร
รอบแรกได้จนครบรอบตามปกติ

8 ชั่วโมง เริ่มรู้สึกหายใจหอบเหนื่อย หลังจากเดินตรวจเวรรอบ
ที่สองเสร็จ

4 ชั่วโมง หายใจหอบเหนื่อยมากขึ้น ร่วมกับรู้สึกมองเห็นภาพ
ไม่ชัดเจน ยังพอมองเห็นหน้าคน และสถานที่ได้ ไม่สามารถเดิน
ตรวจเวรได้ นั่งพักแล้วอาการไม่บรรเทา

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Present illness

2 ชั่วโมง ตาบอดสนิท (ภาพทั้งหมดเป็นสีดำ) เดินไม่ไหว
เนื่องจากเหนื่อยมาก และมองไม่เห็น ต้องให้เพื่อนอุ้มนำตัว
ส่งโรงพยาบาล

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

สุรา (Spirits) หมายถึง เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ที่ผ่านกระบวนการกลั่นจนได้แอลกอฮอล์ไม่น้อยกว่า 20% โดยปริมาตร

สุรขาว (Rice whiskey) คือ สุรากลั่นที่ปราศจากเครื่องย้อมหรือสิ่งปรุงแต่ง มีแรงของแอลกอฮอล์ต่ำกว่า 80 ดีกรี

1 ก๊ก = 4 เป๊ก/ก๊ง/ตอง (50 mL) = 200 mL



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Past history

- เดิมสุขภาพแข็งแรง ไม่เคยมีอาการดังกล่าวมาก่อน
- ปฏิเสธโรคประจำตัว
- ดื่มสุราประจำทุกวัน เป็นสุราขาว ดื่มวันละ 3 ก๊ง ซื้อมาจากร้านค้า 3 แห่งเท่านั้น ดื่ม 2 ก๊ง ตอนเช้า และอีก 1 ก๊ง ตอน 15:00 น. (เข้านอน 06:00 – 12:00 น.) ซื่อเพื่อไว้ทุกวันจาก 3 ร้านค้านี้
- ปฏิเสธสารเสพติดอื่น ปฏิเสธยาประจำ

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Physical examination

- **GA:** A Thai man, look agitate, Kussmaul breathing

- **Vital signs:**

BP 76/42 mmHg HR 110 BPM

RR 26 TPM BT 36.2 °C SpO₂ 99%

- **HEENT**

VA: No light perception BE

Conjunctivae/corneas: No injection, no ulcer BE

Pupil: 1.5 mm diameter size BE, NRTLBE, RAPD Negative BE

EOM: Full in all directions, no ptosis BE

Eye ground: cannot be evaluated

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

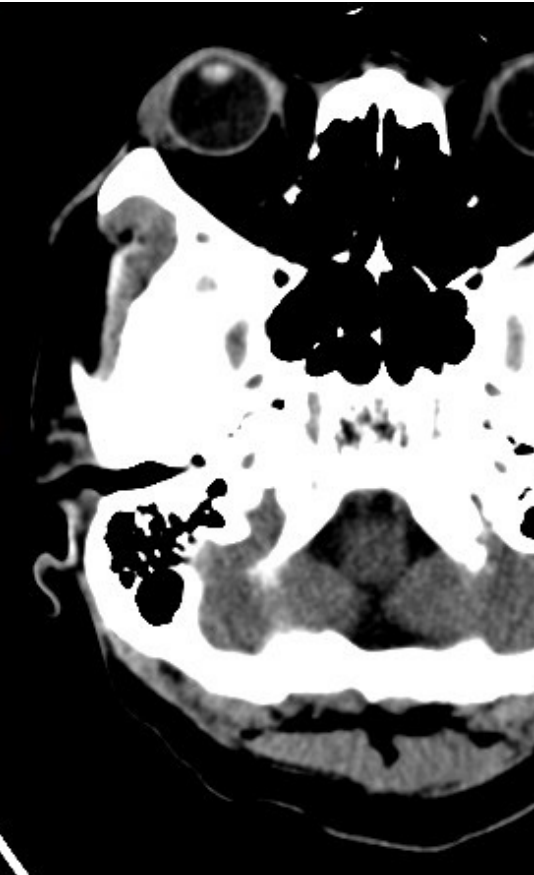
Physical examination

- **Chest/Lung:** Clear and equal breath sound both lung zones, no adventitious sound
- **Heart:** Regular, normal S1 and S2, no murmur, no central and peripheral cyanosis
- **Abdomen:** Normal bowel sound, soft, not tender, liver and spleen not palpable
- **Neuro:** E4V5M6, well co-operative, normal motor tone, motor power grade 5 all extremities, DTR grade 2+ all regions, optokinetic nystagmus negative BE

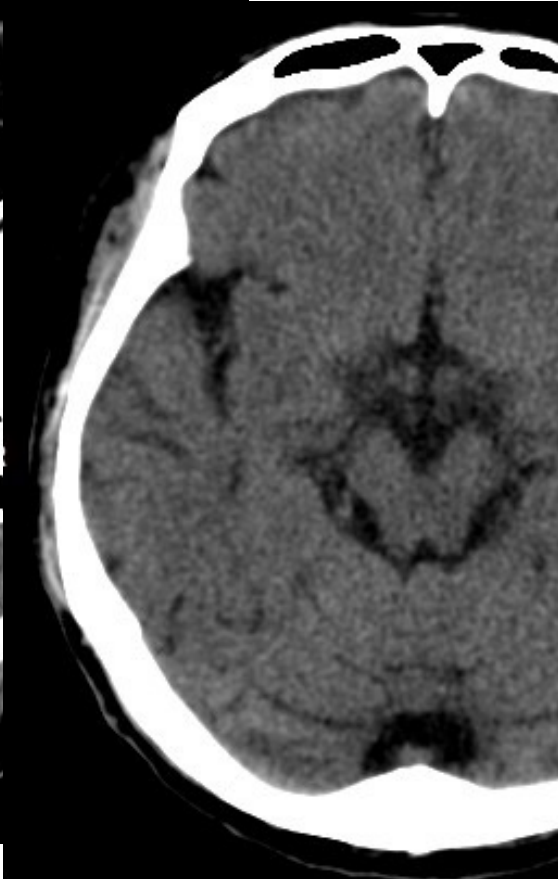
ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Initial investigation

CT brain non-contrast



Normal orbit and optic nerve,
normal PNS, no mass



Normal midbrain, pons and
cerebellum

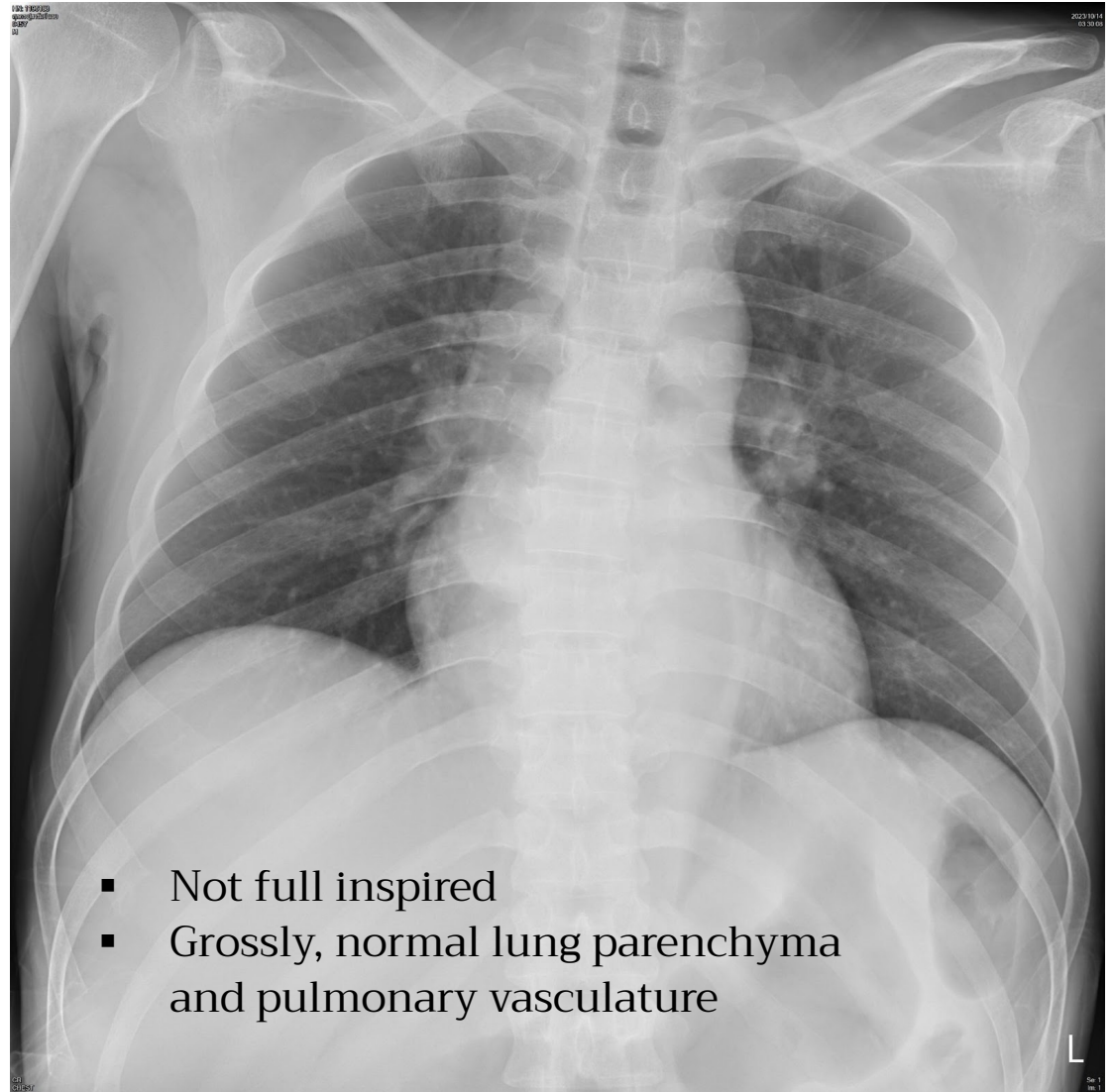


Normal all basal ganglia
Normal bilateral thalamus and occipital lobe

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Initial investigation

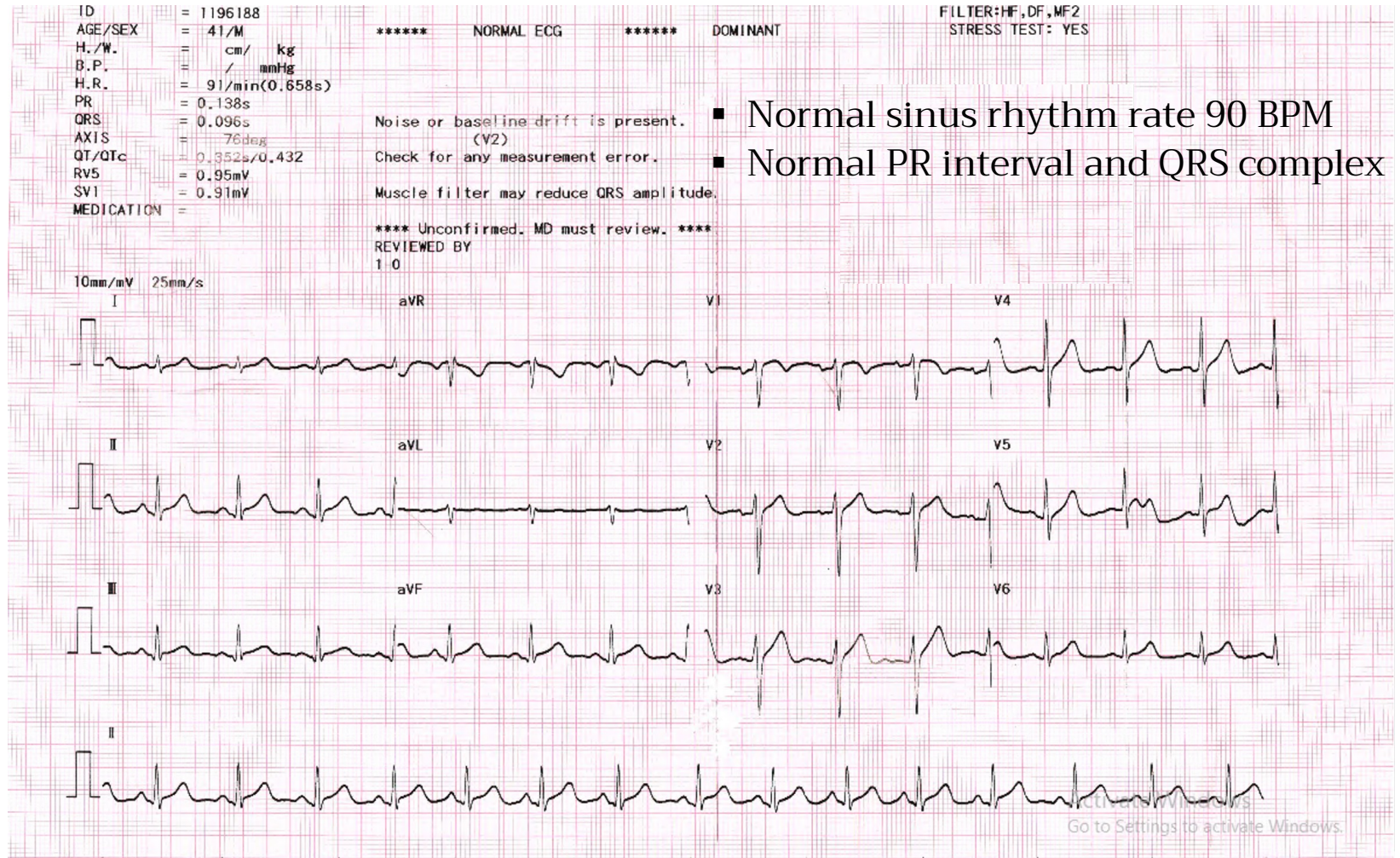
Chest x-ray



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิสำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Initial investigation

EKG 12 lead



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Initial investigation

■ Blood gas analysis

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit
CHE			
pH(37 C)	6.871 LO (7.35 - 7.45)		
pCO2(37 C)	17.1 LO (35 - 45)		mmHg
pO2(37 C)	79.2 LO (80 - 100)		mmHg
Temp	36.2 (36 - 37)		°C
pH	6.880 LO (7.35 - 7.45)		
pCO2	16.5 LO (35 - 45)		mmHg
pO2	75.1 LO (80 - 100)		mmHg
HCO3	3.0 LO (22 - 26)		mmol/L
TCO2	3.5 LO (23 - 30)		mmol/L
BE b	-32.3 (-2 - +2)		mmol/L
BE ecf	-27.4 (-2 - +2)		mmol/L
O2 sat	86.3 LO (96 - 100)		%
Na_BG	135 LO (136 - 145)		mmol/L
K_BG	3.0 LO (3.4 - 4.5)		mmol/L

- Severe acute metabolic acidosis with respiratory alkalosis (Predicted pCO2 = 12.5 ±2)

NOTE

!/? Compensated (pCO2 has a limitation of reduction)

!/? Decompensated

Initial management

- **Airway:** Insertion of orotracheal tube; No.7.5, Depth 22 cm
- **Breathing:**
 - On volume ventilator: PCV mode IP 16 (TV 400 mL) PEEP 5 RR 24 FiO₂ 0.4
 - 7.5% NaHCO₃ 200 mL (4 amp) IV bolus then 100 mL (2 amp) IV drip in 30 minute, work up the etiology
- **Circulation**
 - IV fluid: 0.9% NaCl 500 mL free flow → Levophed (4:250) 10 mL/h (Fluid responsiveness), monitor lactate/urine output
 - Retain NG tube: Coffee ground → Pantoprazole 80 mg then 8 mg/h, Sandostatin 50 mcg then 50 mcg/h, Vitamin K 10 mg IV OD, serial Hct every 6 hours

ชายไทย อายุ 45 ปี
 ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
 ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Further investigation

■ CBC

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit	กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit
HEM				HEM			
WBC	14,840 HI	(5000 - 10000)	cells/mm ³	Eosinophil	1	(0 - 9)	%
RBC	2.67 LO	(4.5 - 5.5)	x10 ⁶ /mm ³	Basophil	0	(0 - 2)	%
Hb	8.6 LO	(13 - 17.4)	g/dl	Hypochromia	Few	()	
Hct	24.8 LO	(40 - 54)	%	Anisocytosis	Few	()	
MCV	93.1	(80 - 95)	fl	Nomocyte	;	()	
MCH	32.4 HI	(27 - 32)	pg	Coment flag	WBC abnormal		
MCHC	34.8	(32 - 36)	g/dl				
RDW	22.3 HI	(11.6 - 19.0)					
MPV	9.2	(7 - 11.5)					
Platelet count	41,000 LO	(140000 - 400000)	cells/mm ³				
Absoluted Neutrophil	13801		cells/mm ³				
Neutrophil	93 HI	(35 - 75)	%				
Lymphocyte	1 LO	(20 - 40)	%				
Monocyte	5	(0 - 8)	%				

ชายไทย อายุ 45 ปี
 ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
 ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Further investigation

■ Clinical chemistry

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit	กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit
CHE				CHE			
BUN(Blood Urea Nitrogen)	15.77	(8 - 20)	mg/dL	Aspartate aminotransferas	113.0 HI	(0 - 50)	U/L
Creatinine (enz)	3.38 HI	(0.72 - 1.18)	mg/dL	Alanine aminotransferase(39.9	(0 - 50)	U/L
eGFR	20.8		mL/minute	Calcium	8.21 LO	(8.8 - 10.5)	mg/dL
eGFR stage	4			Phosphorus	3.15	(2.5 - 4.5)	mg/dL
Sodium(Na+)	136.8	(136 - 146)	mmol/L	Magnesium	2.32	(1.8 - 2.6)	mg/dL
Potassium(K+)	3.07 LO	(3.4 - 4.5)	mmol/L	Globulin (คำนวณ)	2.4	(1.4 - 4.8)	g/dl
Chloride(Cl+)	80.2 LO	(101 - 109)	mmol/L	Indirect Billirubin (คำนวณ)	0.93 HI	(0.0 - 0.7)	mg%
Bicarbonate(HCO3-)	3.88 LO	(21 - 31)	mmol/L	hsTroponin	137.9 HI	(0 - 19.8)	ng/L
Anion Gap	56 HI	(10 - 20)	mmol/L				
Total Protein	6.94	(6.6 - 8.3)	gm/dL				
Albumin	3.15 LO	(3.5 - 5.2)	gm/dL				
Direct Bilirubin	1.62	(0.2 -)	mg/dL				
Total Bilirubin	2.55		mg/dL				
Alkaline Phosphatase(ALP)	144.7	(40 - 150)	U/L				

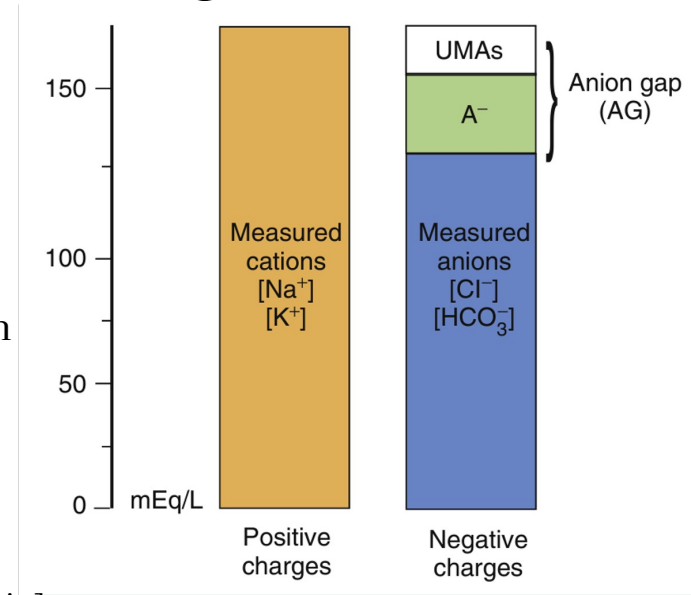
ชายไทย อายุ 45 ปี
 ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
 ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Metabolic acidosis

- Metabolic acidosis (MA) can be established by finding pH less than 7.40, $[\text{HCO}_3^-] < 24 \text{ mEq/L}$ and $\text{PCO}_2 < 40 \text{ mmHg}$

Classification

- Non-anion gap (hyperchloremic) MA
 - Loss of HCO_3^- or potential HCO_3^- salt
 - Inappropriately low renal acid excretion
- High anion gap MA
 - Marked increase in production and accumulation of an organic acid
 - Low glomerular filtration of an organic anion



Anion gap

$$\begin{aligned} \text{Positive charges} &= \text{Negative charges} \\ [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{UMC}] &= [\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-] + [\text{UMA}] + [\text{A}^-] \\ ([\text{UMA}] + [\text{A}^-]) - [\text{UMC}] &= ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) \\ ([\text{UMA}] + [\text{A}^-]) - [\text{UMC}] &= [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) \end{aligned}$$

$$\text{Anion gap (AG)} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

Normal range: $12 \pm 4 \text{ mEq/L}$

UMC: Unmeasured cation
 UMA: Unmeasured anion
 A⁻: Weak organic acid; such as albumin, phosphate

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Metabolic acidosis

■ Anion gap (Delta) ratio

- In pure high AG metabolic acidosis (HAGMA), The increment in an anion gap above the normal value should conceptually equal the decrease in bicarbonate concentration below the normal value

$$\text{Anion gap ratio} = \frac{\Delta\text{AG}}{\Delta[\text{HCO}_3^-]} = \frac{\text{AG} - 12}{24 - [\text{HCO}_3^-]}$$

Delta ratio	Clinical assessment
<0.4	Hyperchloremic normal AG acidosis
<1	High AG and normal AG acidosis
1 to 2	Pure anion gap acidosis Lactic acidosis: average value 1.6 DKA more likely to have a ratio closer to 1 because of urine ketone loss
>2	High AG acidosis and concurrent metabolic alkalosis or preexisting compensated respiratory acidosis

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Serum osmol gap

■ Serum Osmolality & Osmolarity

- **Osmolality** (Unit: mOsmol/kg water): Measurement of the number of moles of dissolved particles per kg of solvent.
- **Osmolarity** (Unit: mOsmol/Litre solution): Measure of the number of dissolved particles per liter of solution.

$$\text{Calculated osmolarity} = 2([\text{Na}^+] \text{ in mEq/L}) + ([\text{Glucose}] \text{ in mg/dL}/18) + ([\text{BUN}] \text{ in mg/dL}/2.8)$$

- **Serum Osmol gap:** The difference between the values for the measured serum osmolality and the calculated serum osmolarity.
 - **Elevation of osmol gap:** Ethanol and other toxic alcohol, included methanol, ethylene glycol, isopropyl alcohol and propylene glycol.
 - Others** included ketoacidosis, lactic, kidney failure and shock

$$\text{Osmol gap} = \text{Measured osmolality} - \text{Calculated osmolarity}$$

Normal osmol gap: -2 ± 6 mOsmol/L

ชายไทย อายุ 45 ปี
 ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
 ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Further investigation

■ Clinical chemistry

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit	กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit
CHE				CHE			
BUN(Blood Urea Nitrogen)	15.77	(8 - 20)	mg/dL	Aspartate aminotransferas	113.0 HI	(0 - 50)	U/L
Creatinine (enz)	3.38 HI	(0.72 - 1.18)	mg/dL	Alanine aminotransferase(39.9	(0 - 50)	U/L
eGFR	20.8		mL/minute	Calcium	8.21 LO	(8.8 - 10.5)	mg/dL
eGFR stage	4			Phosphorus	3.15	(2.5 - 4.5)	mg/dL
Sodium(Na+)	136.8	(136 - 146)	mmol/L	Magnesium	2.32	(1.8 - 2.6)	mg/dL
Potassium(K+)	3.07 LO	(3.4 - 4.5)	mmol/L	Globulin (คำนวณ)	2.4	(1.4 - 4.8)	g/dl
Chloride(Cl+)	80.2 LO	(101 - 109)	mmol/L	Indirect Billirubin (คำนวณ)	0.93 HI	(0.0 - 0.7)	mg%
Bicarbonate(HCO3-)	3.88 LO	(21 - 31)	mmol/L	hsTroponin	137.9 HI	(0 - 19.8)	ng/L
Anion Gap	56 HI	(10 - 20)	mmol/L				
Total Protein	6.94	(6.6 - 8.3)	gm/dL				
Albumin	3.15 LO	(3.5 - 5.2)	gm/dL				
Direct Bilirubin	1.62	(0.2 -)	mg/dL				
Total Bilirubin	2.55		mg/dL				
Alkaline Phosphatase(ALP)	144.7	(40 - 150)	U/L				

Anion gap (AG) = (Na⁺) - (HCO₃ + Cl⁻) = 52.72 mmol/L

Δ AG/ Δ HCO₃ = (52.72 - 12)/(24 - 3.88) = 40.72/20.12 = 2.02

Serum ketone 15.48 mmol/L, Lactate level 11.5 mmol/L

Other UMA = 40.72 - (15.48 + 11.5) = 13.74 mmol/L

CPK 3,620 U/L, PT 15.7, INR 1.46, aPTT 58.7, Amylase 950.9 U/L, Lipase 437.6 U/L

ชายไทย อายุ 45 ปี
 ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
 ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Further investigation

■ Clinical chemistry

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit	กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก	Result	Range	Unit
CHE				CHE			
BUN(Blood Urea Nitrogen)	15.77	(8 - 20)	mg/dL	Aspartate aminotransferas	113.0 HI	(0 - 50)	U/L
Creatinine (enz)	3.38 HI	(0.72 - 1.18)	mg/dL	Alanine aminotransferase(39.9	(0 - 50)	U/L
eGFR	20.8		mL/minute	Calcium	8.21 LO	(8.8 - 10.5)	mg/dL
eGFR stage	4			Phosphorus	3.15	(2.5 - 4.5)	mg/dL
Sodium(Na+)	136.8	(136 - 146)	mmol/L	Magnesium	2.32	(1.8 - 2.6)	mg/dL
Potassium(K+)	3.07 LO	(3.4 - 4.5)	mmol/L	Globulin (คำนวณ)	2.4	(1.4 - 4.8)	g/dl
Chloride(Cl+)	80.2 LO	(101 - 109)	mmol/L	Indirect Billirubin (คำนวณ)	0.93 HI	(0.0 - 0.7)	mg%
Bicarbonate(HCO3-)	3.88 LO	(21 - 31)	mmol/L	hsTroponin	137.9 HI	(0 - 19.8)	ng/L
Anion Gap	56 HI	(10 - 20)	mmol/L				
Total Protein	6.94	(6.6 - 8.3)	gm/dL				
Albumin	3.15 LO	(3.5 - 5.2)	gm/dL				
Direct Bilirubin	1.62	(0.2 -)	mg/dL				
Total Bilirubin	2.55		mg/dL				
Alkaline Phosphatase(ALP)	144.7	(40 - 150)	U/L				

Blood glucose: 151.0 mg/dL

Measured osmlality: **326 mOsm/kg**

Calculated osmolarity

$$2(136.8) + 151/18 + 15.77/2.8 = 273.6 + 8.38 + 5.6 = \mathbf{287.58\ mOsm/L}$$

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

PROBLEM LIST

- Acute bilateral painless visual loss
- Acute respiratory failure from severe HAGMA (elevated osmol gap)
- UGIH with hemorrhagic shock
- Rhabdomyolysis with acute kidney injury
- Acute pancreatitis
- Anemia with thrombocytopenia with coagulopathy
- Chronic alcohol drinking

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

High Anion gap Metabolic Acidosis (HAGMA)

Xenobiotic and Other Causes of HAGMA

✓ Asphyxiant

- Carbon monoxide
- Cyanide
- Hydrogen sulfide

✓ Toxic alcohol

- Ethanol
- Methanol
- Ethylene glycol
- Propylene glycol

✓ Uremia (AKI/CKD)

✓ Lactate (type A, type B, D-lactate)

✓ Ketoacidosis (DKA, AKA, Starvation)

✓ Medication

- Metformin
- Phenformin
- Isoniazid
- Iron
- Salicylate
- Theophylline
- Toluene
- Paraldehyde

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

High Anion gap Metabolic Acidosis (HAGMA)

Xenobiotics associated with visual loss

Direct

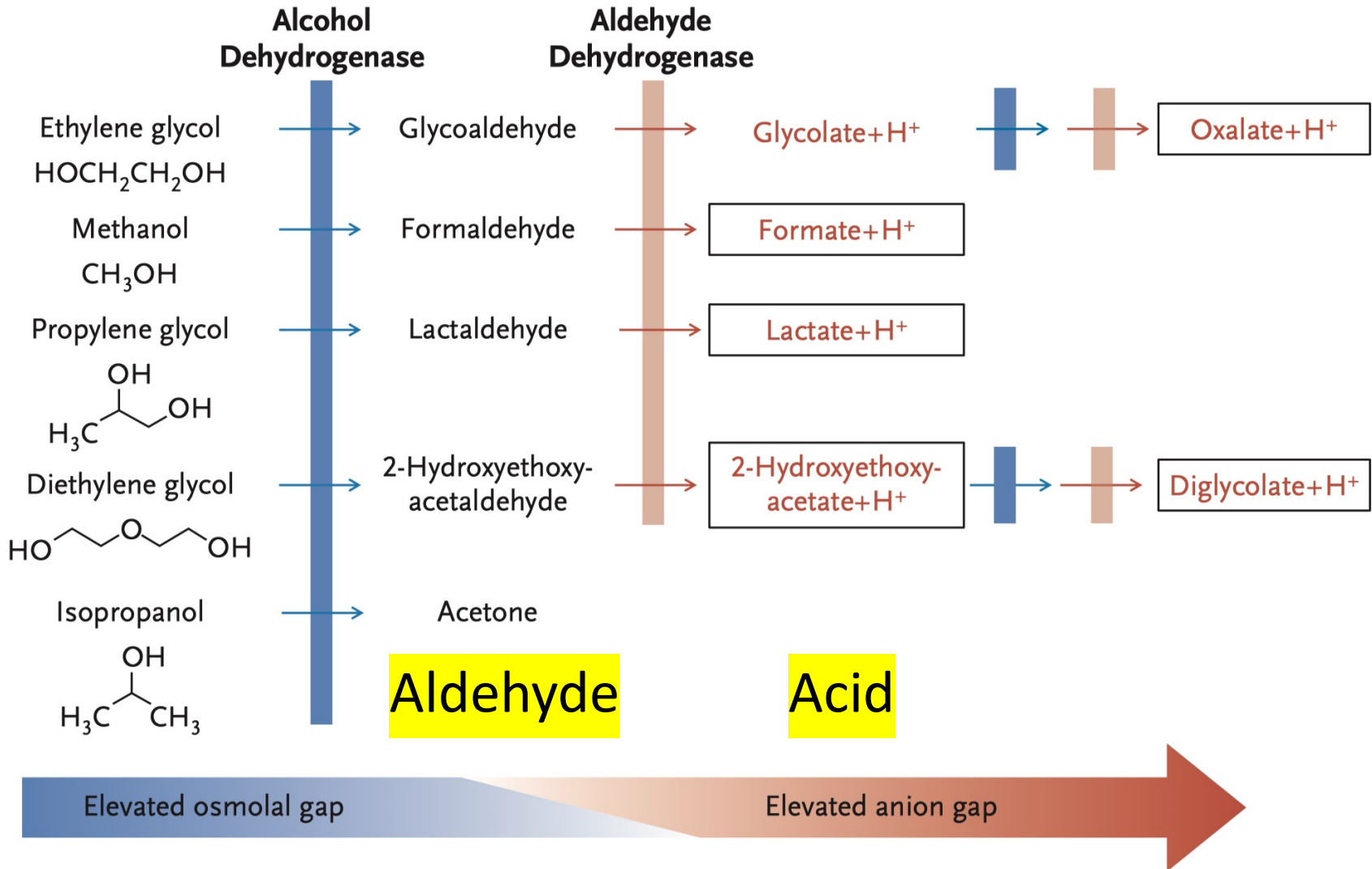
- ✓ Caustic
- ✓ Mercuric chloride
- ✓ **Methanol**
- ✓ Lead
- ✓ Quinine

Indirect

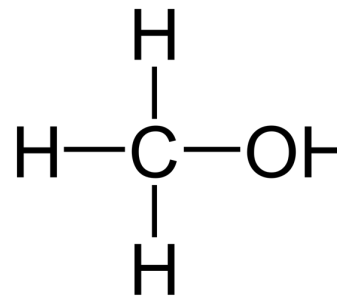
- ✓ Cisplatin
- ✓ Combined endocrine xenobiotics (Thyrotropin-releasing hormone with gonadotropin-releasing hormone and glucagon)
- ✓ Embolization of foreign material (intravenous injection)
- ✓ Reversible posterior leukoencephalopathy
- ✓ Vasoactive xenobiotics
 - Amphetamines, Cocaine
 - Ergot alkaloids
 - Hypotension (eg, calcium channel blockers), diazoxide

ชายไทย อายุ 45 ปี
 ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
 ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Toxic alcohol



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

■ Chemical properties

- MW of 32 g/mol
- Clear, colorless at RT, slightly alcoholic odor
- Less dense than water and boils at 65°C
- Freely miscible with H₂O, ethanol and many solvents.

■ Sources

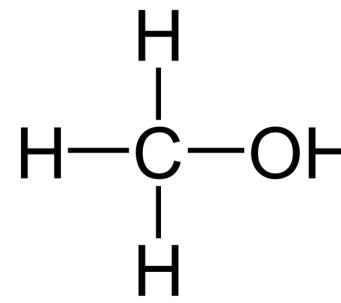
Industry: Solvent, Intermediate, Octane booster

Workplace: Cleaning solutions, printing, adhesives, enamels, stains, dyes, varnishes, thinners, and paint removers.

Home: Antifreeze agent in windshield wiping fluids, camp stove fuel, adulterated ethanol (“moonshine”)



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

■ Toxicokinetic

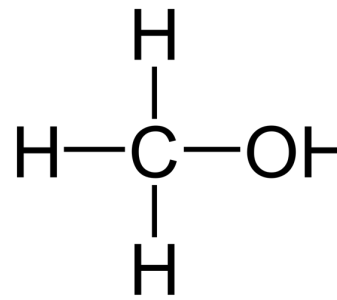
Absorption

- Rapid (mean absorption half-life: 5 minutes)
- Site: Skin, mucous membrane, Inhalation, Ingestion)

Distribution

- Vd~0.60-0.77 L/kg, mean distribution half life: 8 minutes
- Time to peak concentration: 30 – 60 minutes

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

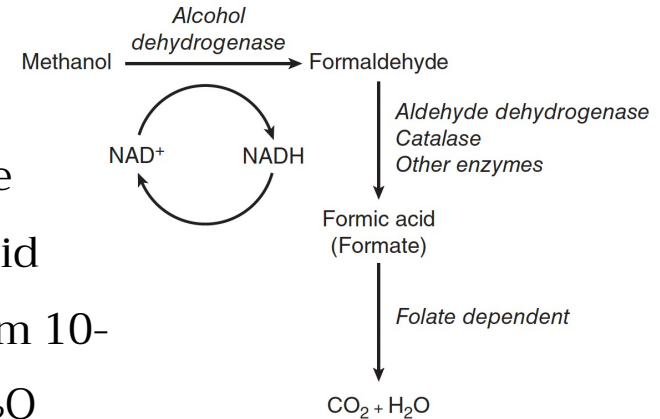


Methanol

■ Toxicokinetic

Metabolism: Liver

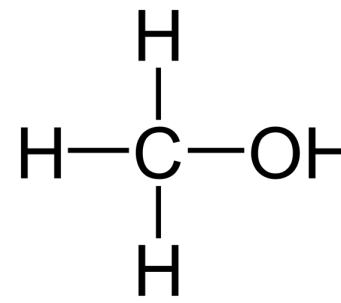
- **Methanol:** Oxidation by ADH into formaldehyde
- **Formaldehyde:** Oxidation by ALDH into formic acid
- **Formate/formic acid:** Combined with THF to form 10-formyl tetrahydrofolate, metabolized to CO₂ and H₂O



Elimination

- Depend on concentration:
 - **Low:** First order kinetic with elimination half life 1 – 3 h
 - **High/Poisoning:** Zero order kinetic with elimination half life 24 h
 - In poisonous patient; elimination half life of formate is as long as 20 h

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

■ Pathophysiology

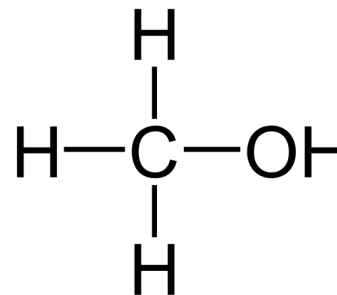
- **Metabolic acidosis**

- From formic acid itself and lactic acidosis.
- **Lower pH:** favors the undissociated form of formic acid. Facilitating formic acid to enter the brain and ocular tissues and prolong formic acid elimination by increasing proximal tubular reabsorption.

- **Binding of formate to cytochrome oxidase:** Histotoxic hypoxia (Retrolaminar section of optic nerve, retina and CNS white matter) and Lactic acidosis

- **Increase NADH/NAD⁺ ratio:** favors the conversion of pyruvate to lactate and thereby worsens lactic acidosis.

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



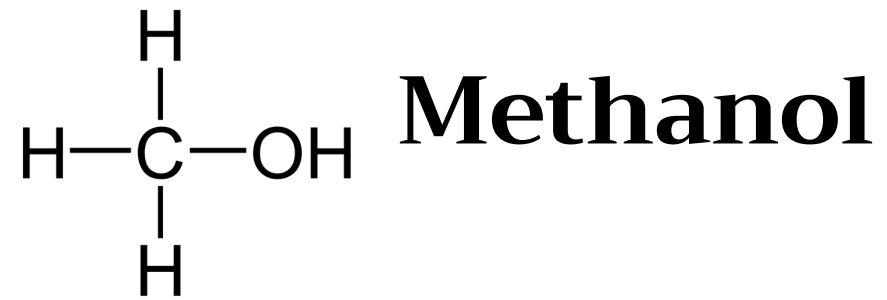
Methanol

Clinical toxicity

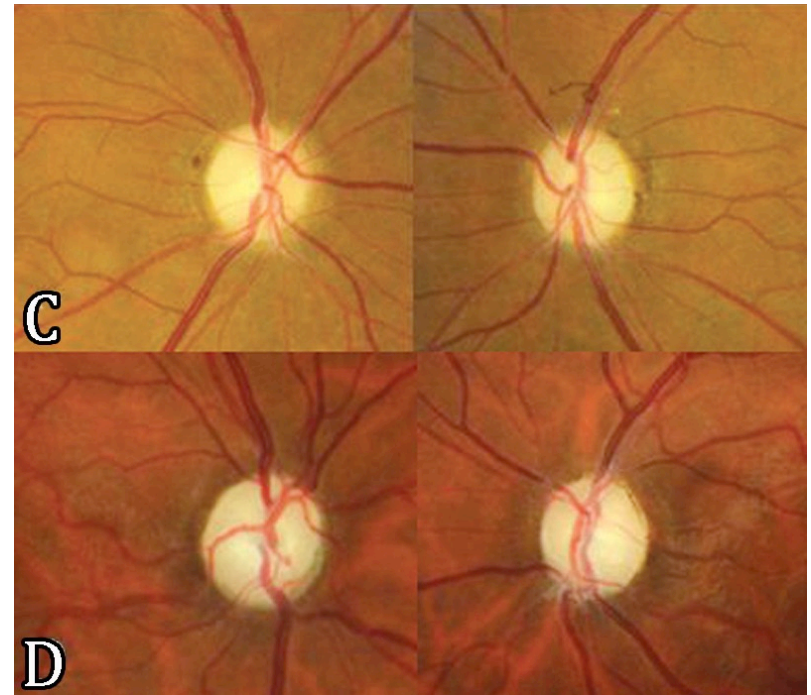
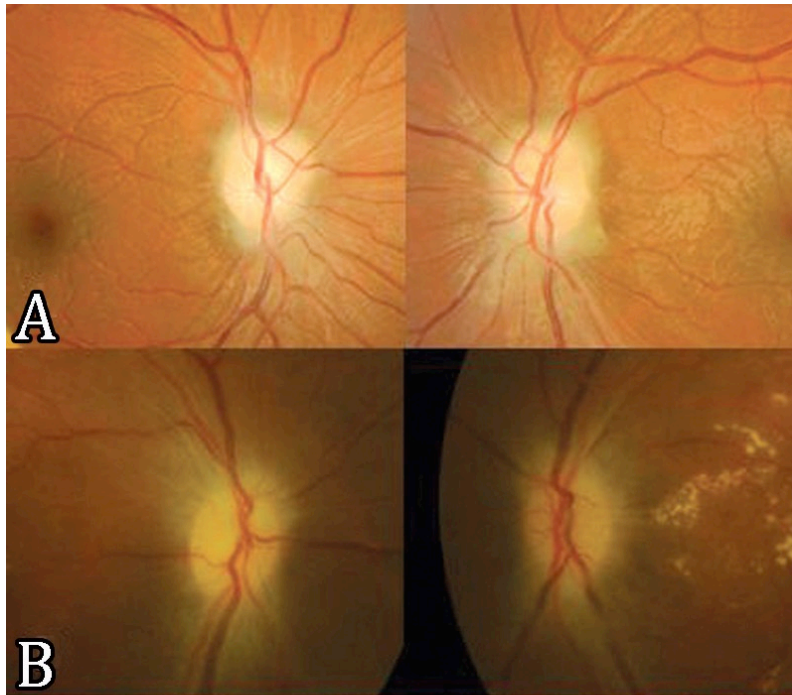
- **Onset:** significantly delayed after exposure, often by 12 to 24 h
- **Severity:** correlates more with the level of acidosis than the methanol level.

- **CNS:** Headache, vertigo, dizziness and seizures. Delayed parkinsonism and polyneuropathies can occur
- **Ocular:** Photophobia or blurred or “snow field” vision, papilledema, nystagmus (rare), nonreactive mydriasis (permanent damage)
- **CVS/Respiratory:** Tachycardia, hypotension, Kussmaul breathing
- **GI:** Abdominal pain, anorexia, nausea, vomiting, gastritis, pancreatitis, transaminitis (mild and transient)
- **Others:** Metabolic acidosis, Rhabdomyolysis, AKI, coma and shock

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

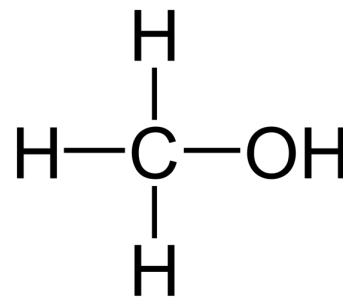


■ Ocular manifestation



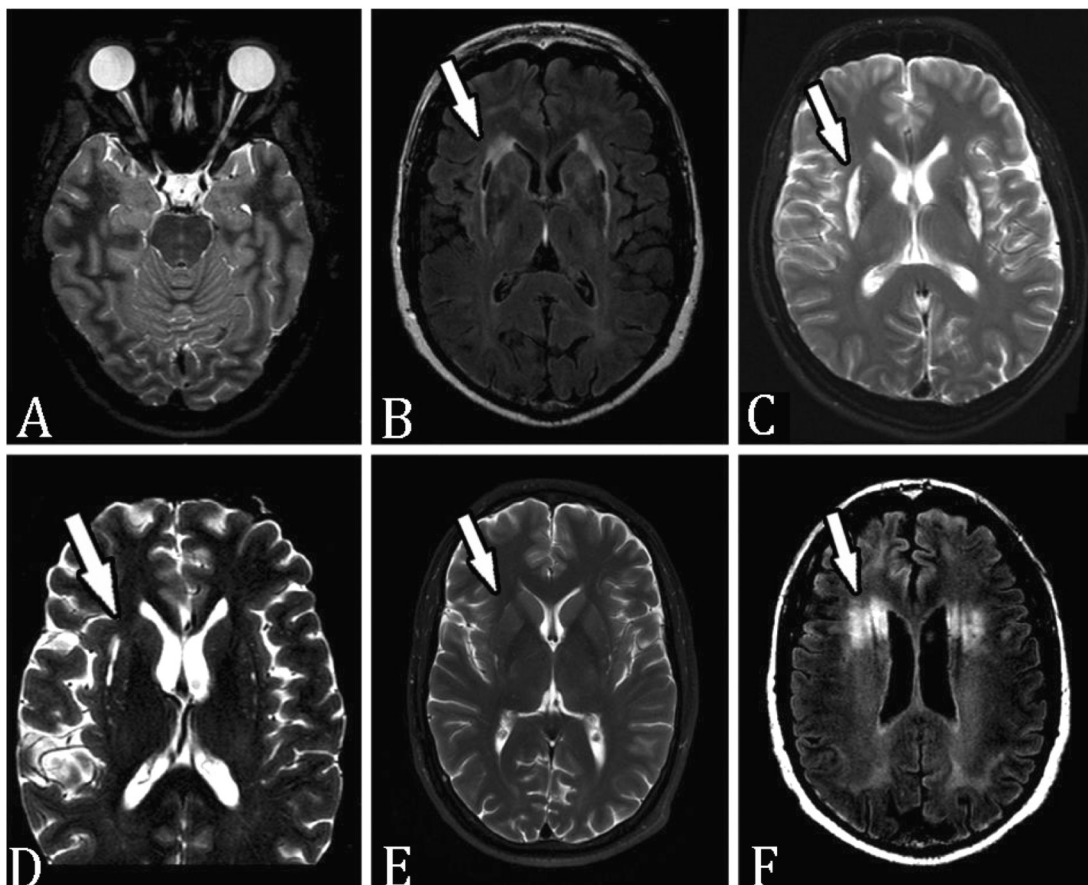
- 1A & 1B = modest pallidedema of the optic disks extending onto the peripapillary retina
- 1C & 1D = flat, moderately pale optic disks bilaterally with no residual optic disk or retinal edema

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

■ Ocular manifestation



A) Axial fat suppressed T2W image showing attenuated caliber optic nerves bilaterally; with abnormal signal intensity more obvious on the right side

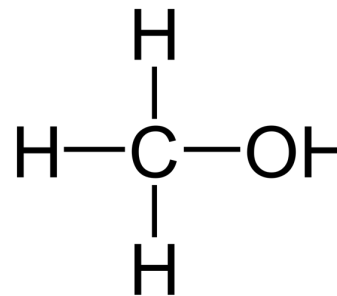
B) Flair and C) T2W images illustrating typical appearance of necrosis of the putamen and caudatum bilaterally

D) T2W image showing asymmetric injury to the basal ganglia

E) T2W image showing bilateral mild necrosis of the putamen

F) flair image showing additional foci of demyelination

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

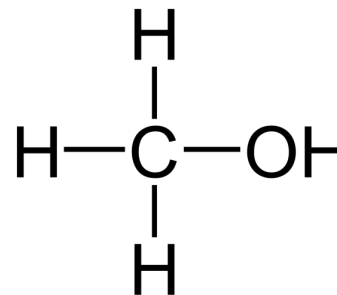
■ Treatment

- **ABCDE**
- **Correct acidosis:** IV Sodium bicarbonate for pH < 7.2, keep serum pH > 7.3
- **Metabolic Blockade**
 - Fomepizole
 - Ethanol
- **Adjunctive Therapy**
 - Folate/Leucovorin
- **Extracorporeal removal therapy:** Hemodialysis/CRRT
- **Treatment for Optic Neuropathy:** Intravenous corticosteroid, Erythropoietin

Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR, Smith SW. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 11th ed. NY: McGraw-Hill Education; 2019.



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

■ Metabolic blockage: Ethanol/fomepizole

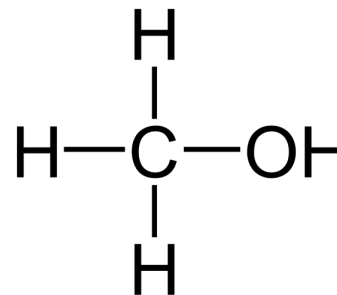
Ethanol

- Prevent toxic alcohol metabolism at blood levels as low as 30 milligrams/dL
- **Dose:** 800 mg/kg (80-proof liquor of 1.5 to 2 mL/kg) followed by maintenance dosing of 0.2 to 0.5 mL/kg per hour
- **Monitor:** serum ethanol concentrations every 1 to 2 h Maintain a target of 100 to 150 milligrams/dL
- **Hemodialysis:** doubled maintenance dose
- **Adverse effect:** CNS depression, GI irritation, Nausea, vomiting

Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR, Smith SW. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 11th ed. NY: McGraw-Hill Education; 2019.



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

■ Extracorporeal removal therapy/Hemodialysis

Indication for ERCT in methanol/ethylene glycol poisoning

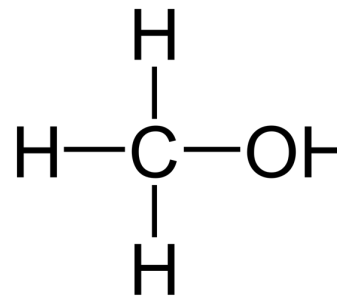
- Refractory metabolic acidosis: pH <7.25 with anion gap >30 mEq/L and/or base deficit <-15
- Visual abnormalities*
- Renal insufficiency
- Deteriorating vital signs despite aggressive supportive care
- Electrolyte abnormalities refractory to conventional therapy
- Serum methanol or ethylene glycol level of >50 milligrams/dL[†]

Some rebound in toxic alcohol levels may occur after hemodialysis is stopped, so metabolic blockade therapy should be continued for several hours after cessation of dialysis

Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR, Smith SW. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 11th ed. NY: McGraw-Hill Education; 2019.



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

▪ Adjunctive therapy

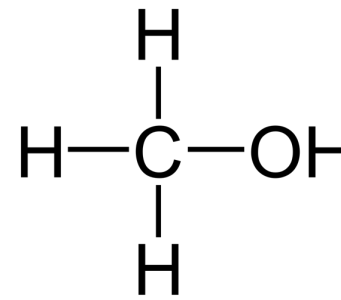
**** no solid evidence exists to indicate that this treatment is necessary**

- **Leucovorin or folic acid:** 1 milligram/kg (up to 50 milligrams) IV every 4 to 6 hours
- **Vitamin B:** Thiamine 100 mg IV and pyridoxine 50 to 100 milligrams IV, both every 6 hours for 2 days

Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR, Smith SW. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 11th ed. NY: McGraw-Hill Education; 2019.



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง



Methanol

■ Treatment of optic neuropathy

- **Intravenous corticosteroid:** Possible benefit
 - Methylprednisolone 250 mg IV q 6 hours or 1 gm IV daily total 3 day followed by oral prednisolone 1 mg/kg daily for 10 days
- **Erythropoietin :** *Phase-2 Clinical Trial (EPO-MAON Study)*
 - 20,000 IU IV infusion in 100 ml NSS in 2 hr for 3 days

Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR, Smith SW. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 11th ed. NY: McGraw-Hill Education; 2019.



ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Progression

- **R/O Methanol poisoning with optic neuropathy (Me-ION)**
 - **Consult nephrologist for ECRT/Hemodialysis:** Access DLC at right common femoral vein (be gentle), Hemodialysis for 3 h: BFR 250 m/minute, high flux dialysate, Net UF 0 mL
 - ย้าย ICU อายุรกรรม 2
 - **Metabolic blockage:** Fomepizole ไม่มีในโรงพยาบาล, Ethanol IV เตรียมจาก 99% Alcohol ห้องยาโทรมาแจ้งมาไม่มีตัวกรองพิเศษ, ไม่ให้ Ethanol oral เนื่องจากมี UGIH
 - Leucovorin 50 mg IV ทุก 4 ชั่วโมง (start 14/10/2566) x 3 วัน
 - Erythropoietin 12,000 IU IV ทุก 12 ชั่วโมง (start 14/10/2566) x 3 วัน
 - Thiamine 500 mg IV ทุก 8 ชั่วโมง x 3 วัน then 100 mg IV ทุก 8 ชั่วโมง

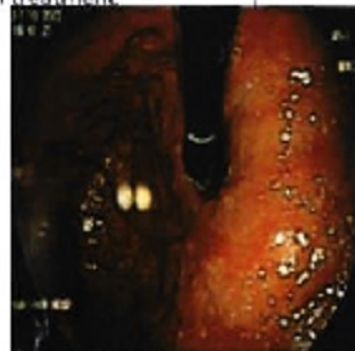
ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Progression

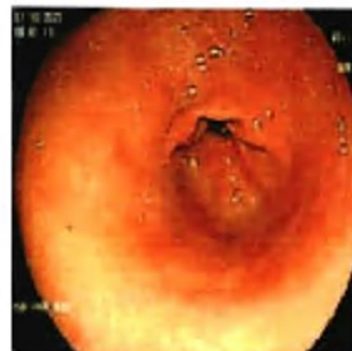
- **UGIH with hemorrhagic shock**
 - Consult GI med for endoscopy



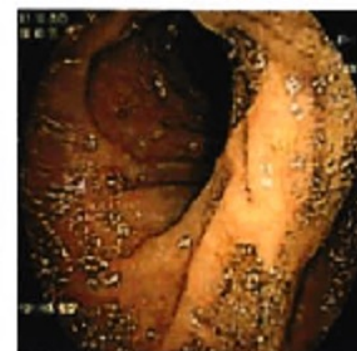
A Esophagus



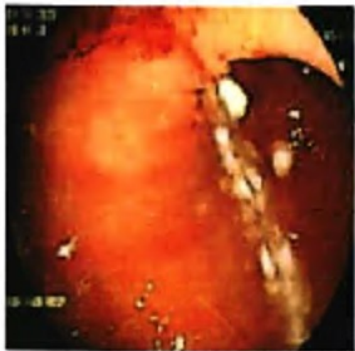
B Cardia



C Antrum



D Duodenum



E Body S/p hemoclip

Finding: Non-specific antral gastritis, other sites appear normal
H.pylori test: negative

- Pantoprazole continuous infusion/Sandostatin (14/3/2567 - 16/3/2567) then Omeprazole 40 mg IV ทุก 12 ชั่วโมง
- Control anemia, thrombocytopenia and coagulopathy: blood component transfusion; keep platelet > 100,000, INR < 1.5, Hb > 7 g/dL

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Progression

- **Alcohol-related disorder**
 - **Multiple electrolyte imbalance:** hypokalemia, hypophosphatemia, hypomagnesemia, lactic acidosis นี้ก็ถึงจาก alcohol tubulopathy DDX: refeeding syndrome: Thiamine supplement, serial electrolyte, P, Mg and correct until stable, slowly step feeding, ระวังเรื่อง heart failure, record I/O เป็น mL
 - **Alcohol withdrawal syndrome:** Benzodiazepine: Midazolam IV infusion, control rhabdomyolysis

Progression

- **R/O Methanol poisoning with optic neuropathy (Me-ION)**
 - มองเห็นภาพเริ่มดีขึ้นตั้งแต่ก่อนไปทำ Hemodialysis ทำเพียง 1 ครั้ง แล้วไม่ได้ทำต่อ ปัสสาวะออกดี LAB เริ่มดีขึ้น -> off DLC
 - รักษา AWS with multiple electrolyte imbalance with UGIH อยู่ใน ICU อายุรกรรม 2 (14 – 25/10/2566) then off ETTube ย้ายสามัญชาย อายุรกรรมชาย 2
 - MRI brain include orbit หลังจาก off ETTube → normal brain parenchyma and bilateral orbit
 - Consult eye ประเมินหลังจาก off ET tube → normal fundus camera, normal VA

ชายไทย อายุ 45 ปี
ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย
ภูมิลำเนา อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์
Chief complaint: ตาพร่ามัว 2 ชั่วโมง

Learning point

- The real world's practice's not the same as in a theory. The critical selection (risk versus benefit) should be done.
- Metabolic acidosis is the first priority to correct in suspicion of methanol poisoning with or without target organ injury.
- ECRT/Hemodialysis may be the best choice in the limit situation or the antidote are not available.



THANK YOU FOR EVERYTHING