

Bilateral Putaminal and Optical Involvement After Low Dose of Methanol Exposure: Case Report

Düşük Doz Metanol'e Maruziyetten Sonra Gelişen Bilateral Putaminal ve Optik Tutulum: Olgu Sunumu

Osman Serhat Tokgöz¹, Figen Güney¹, Ümit Kamsıç², Yahya Paksoy³

CASE REPORT
OLGU SUNUMU

ABSTRACT ÖZET

Methanol is a toxin with rare but serious effects on the central nervous system. It may cause severe visual dysfunction and mortality. This study presents the case of a 44-year-old man admitted to our clinic with bilateral amaurosis which developed after dental intervention for gingivitis. The patient was conscious and presented with stomach ache, nausea, vomiting, weakness, imbalance, and bilateral amaurosis; methanol poisoning was diagnosed. Upon examination, the absence of light perception in the eye and bilateral weakness in light reflexes were detected. Visually-evoked potentials (P100) could not be obtained. Hyper-intense lesions with bilateral putaminal localisation were observed on magnetic resonance imaging and bilateral pupil oedema was observed by fundus photography. The patient was treated with methyl prednisolone and intravenous vitamin B1. On the fifth day after admission, fluctuations in visual findings were observed, and light reflex loss and pupillary dilatation developed. Upon examination one and six months later, bilateral (total) amaurosis and bilateral optic atrophy were detected. This case demonstrates bilateral putaminal involvement after exposure to a very low dose of methanol.

Key words: Bilateral putamen, methanol poisoning, vision loss involvement

Metanol nadir fakat ciddi santral sinir sistemi etkileri olan bir toksindir. Ağır görme bozuklukları ve ölüme neden olabilir. Bu yazıda ispirto ile diş pansumanı sonrasında gelişen bilateral total görme kaybı nedeniyle kliniğimize başvuran 44 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Pansumandan sonra gelişen karının ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, dengesizlik ve iki taraflı görme kaybı şikayetleri ile metanol intoksikasyonu tanısı alan hastanın bilinci açıktı. Muayenesinde gözde ışık persepsiyonu yokluğu ve ışık refleksinde bilateral zayıflık belirlendi. Görsel uyarılmış potansiyel (P100) elde edilemedi. Manyetik rezonans görüntülerinde bilateral putamen lokalizasyonunda hiperintens lezyonlar ve fundus fotoğrafında bilateral papil ödemi izlendi. Hastaya metil prednisolon ve intravenöz B1 vitamin tedavisi verildi. Görme bulgularındaki dalgalanmaları takiben beşinci günde ışık refleksi kaybı ve pupilla dilatasyonu gelişti. Birinci ve altıncı aylardaki muayenesinde total görme kaybı ve bilateral optik atrofi tespit edildi. Oldukça düşük doz metanol maruziyeti sonrası bilateral putaminal tutulumu olduğunu göstermesi açısından örnek bir vakadır.

Anahtar kelimeler: Bilateral putamen tutulumu, görme kaybı, metanol zehirlenmesi

¹Selçuk Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
Göz hastalıkları
Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye

³Selçuk Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye

Submitted/Geliş Tarihi
07.05.2009

Accepted/Kabul Tarihi
30.03.2012

Correspondance/Yazışma
Dr. Osman Serhat Tokgöz,
Selçuk Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
42081 Konya, Türkiye
Phone: +90 332 223 77 84
e.mail:
serhatnoroloji@yahoo.com.tr

©Copyright 2012
by Erciyes University School of
Medicine - Available on-line at
www.erciyesmedicaljournal.com
©Telif Hakkı 2012
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Makale metnine
www.erciyesmedicaljournal.com
web sayfasından ulaşılabilir.

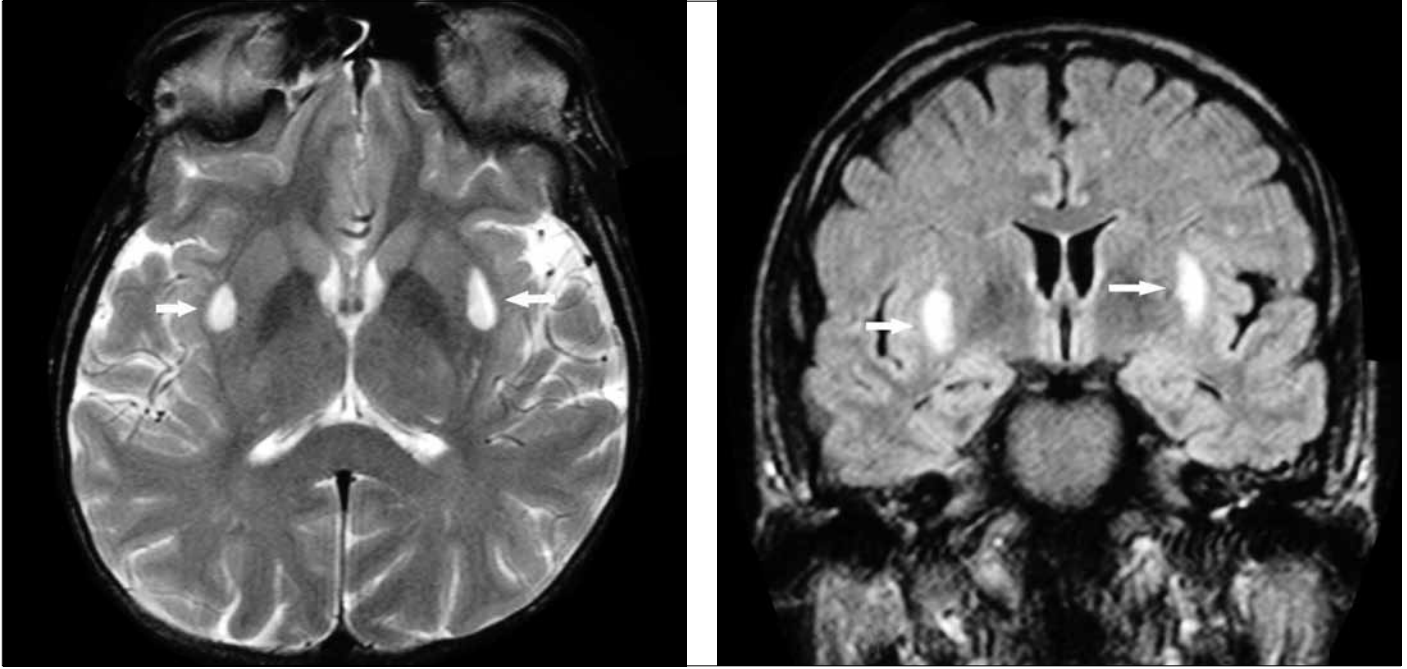
Giriş

Metil alkol (metanol) antifiriz, buz çözücü solüsyonlar, boya çıkarıcılar ve kolonya gibi pek çok üründe bulunan, tadı etil alkole benzeyen, berrak, kokusuz, toksik bir kimyasal maddedir (1). İntihar amaçlı, kaza ile veya kaçak içki tüketimi sonucu alınan metanolün toksik etkisi; yaklaşık 2-24 saat sonra ortaya çıkan özellikle nörolojik ve oküler bulguların ağırlıkta olduğu ölüme kadar gidebilen geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Yaygın serebral ödem, hemoraji ve nekroz metanol zehirlenmesinin akut belirtileridir. Optik sinir hasarı ve bazal ganglion nekrozu iyi bilinen yan etkileridir ancak miyelopati ve nöropati de görülebilmektedir (2, 3).

Olgu Sunumu

Kırk dört yaşında erkek, ani iki taraflı görme kaybı şikayeti ile başvurdu. Diş ağrısı için ispirtolu pamuk ile beş dakika süreyle pansuman yapma ve ispirtoyu tükürme öyküsü olan hastanın pansumandan 12 saat sonra karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, dengesizlik, 36 saat sonra ise her iki gözde görme kaybı şikayetleri geliştiği öğrenildi. Metanol intoksikasyonu tanısıyla 48 saat sonra yatırılan hastanın bilinci açıktı ve her iki gözde ışık persepsiyonu yoktu. Direkt ve indirekt ışık refleksi bilateral zayıf, pupillaları normoizokorik olan hastanın bilateral papil ödemi mevcuttu. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi.

Başlangıçta ve üç gün ara ile çekilen flaş ve pattern görsel uyarılmış potansiyellerinde bilateral P100 latansı elde edilemedi. Tam kan, kan gazı, rutin biyokimyası, beyin omurilik sıvı incelemesi ve elektroensefalografi normaldi. Kranial ve orbital manyetik rezonans görüntülemesinde her iki bulbus okuli ve optik sinir, optik traktus ve kiazmada patolojik bir özellik saptanmadı. T2 ağırlıklı aksiyal ve koronal FLAIR MR görüntülerinde bilateral putamen lokalizasyonunda solda daha belirgin olmak üzere kitle etkisinden dolayı eksternal kapsüle indentasyon yapan ödematöz hiperintens lezyonlar gözlemlendi (Resim 1). Bu alanlar T1 ağırlıklı sekanslarda hafif hiperintens olarak izlendi. Fundus



Resim 1. Metanol İntoksikasyonu tanısı ile izlenen erkek hastanın manyetik rezonans görüntüsü. T2 ağırlıklı aksiyal ve koronal FLAIR görüntüde bilateral putamen lokalizasyonunda ekspansif karakterde eksternal kapsüle doğru indante olan hiperintens lezyon izlenmektedir (ok)

floressein anjiyografisi normal sınırlarda olan hastanın fundus fotoğrafında bilateral papil ödemi izlendi (Resim 2a ve 2b).

Olaydan 48 saat geçmesi nedeniyle etil alkol tedavisi başlanmadı. Hastaya 60 mg/gün metil prednizolon, 150 mg/gün intravenöz B1 vitamin tedavisi verildi. Tedavinin ikinci gününde hastanın sağ gözü 20 cm'den sol gözü 10 cm'den parmak sayıyordu (cmfs). Üçüncü günde görme keskinliği her iki gözde 50 cmfs idi. Beşinci günden itibaren bilateral direkt/indirekt ışık refleksi kaybı ve pupilla dilatasyonu gelişti. Bilateral papil ödemi olan hastanın görme keskinliği sağ gözde 20 cmfs sol gözde 10 cmfs ye geriledi. Birinci ve altıncı aydaki muayenesinde bilateral total görme kaybı ve bilateral optik atrofi tespit edildi (Resim 2c ve 2d).

Tartışma

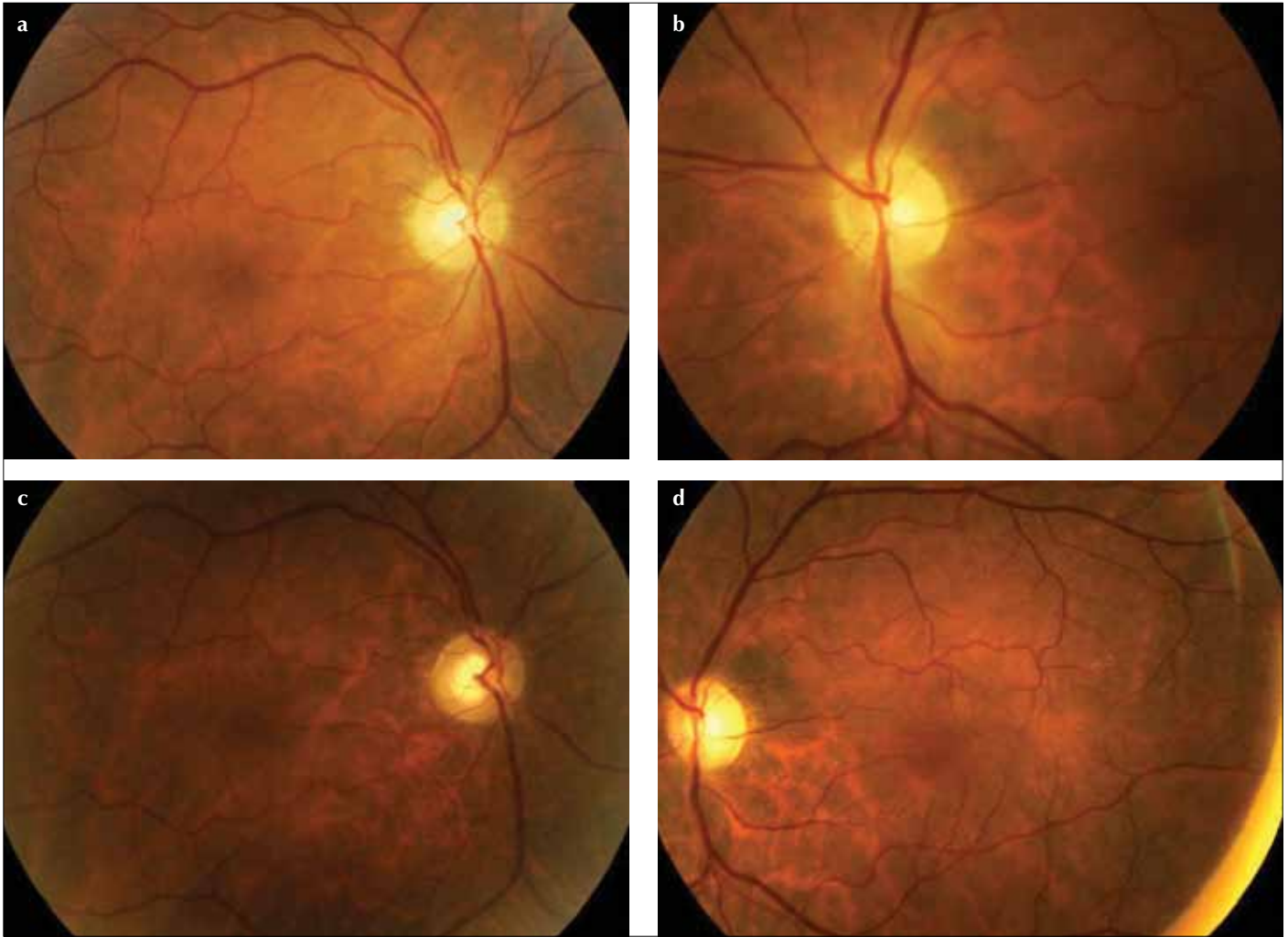
Metanol başta karaciğerde olmak üzere mide gibi birçok dokuda etil alkole benzer ancak çok daha yavaş bir şekilde metabolize olur (4). Metabolizma üç evrede gerçekleşir. Birinci evrede metanol alkol dehidrogenaz tarafından formaldehite çevrilir. İkinci evrede aldehit dehidrogenaz tarafından formaldehit formik asite dönüştürülür. Üçüncü evrede ise formik asit karbondioksit ve suya çevrilir (5). Metanol zehirlenmesinden formaldehit ve formik asit metabolitleri sorumlu tutulmaktadır (6). Yapılan çalışmalarda, kan formik asit düzeyleri 20 mg/L'nin üzerinde olması durumunda oküler hasar ve metabolik asidozun geliştiği bildirilmiştir (4). Formik asidin CO₂ ve suya dönüşmesinde folik asit rol almaktadır (7). Formik asit direk veya mitokondri solunum zincirinde bulunan sitokrom oksidazı inhibe ederek metabolik asidoz oluşturur. Sonuç olarak, ATP sentezinde azalma, hipoksi, anaerobik glikoliz ve laktik asidoz gelişmekte ve hücre ölümü ortaya çıkmaktadır(5).

Hastaneye yatışında bilinç seviyesi normal olan hastanın ışık perepsiyon kaybına kadar ilerleyen progressif görme kaybı mevcuttu.

Literatürlerde en sık gözlenen göz bulguları; görme keskinliğinde azalma, pupil ışık reaksiyonlarında ve renk görme fonksiyonlarında bozulma, sentral ya da sentroçekal skotom gibi perimetrik patolojilerdir (8). Akut dönem fundus bulguları; optik diskte hiperemi, disk sınırlarında ve peripapiller retinada sinir lifi ödemi ile retinal venlerde dilatasyon olarak tanımlanmıştır. Hayreh ve ark yaptığı hayvan çalışmasında metanol intoksikasyonu sonucu oluşan optik disk ödeminin aksoplazmik akım stazına bağlı olabileceğini belirtmiştir (8). Metanol intoksikasyonlu dört olgunun postmortem histopatolojik incelemesinde retrolaminar optik sinirde miyelin hasarını gösterilmiş ve bunun formik asidin neden olduğu histotoksik anoksiye bağlı olabileceği belirtilmiştir (9). Kronik dönemde ise toksikasyonun ağırlığına ve tedavinin yeterliliğine bağlı olarak tam veya kısmi iyileşme ya da total optik atrofiye bağlı görmenin tam kaybı görülmektedir.

Hastanın görme bozukluğu optik sinir tutulumuna bağlanırken putamen etkilenmesiyle ortaya çıkan motor kontrol, emosyon ve kognitif fonksiyon bozuklukları tespit edilmedi (10). Bununla birlikte metanol intoksikasyonunda bilateral putamen nekrozu karakteristik bir bulgu olarak bildirilmektedir. Ancak Wilson hastalığı, Leigh hastalığı ve Kearns-Sayre sendromu, Leber'in herediter optik atrofi gibi diğer nörodejeneratif hastalıklarda da görüldüğünden dolayı metanol intoksikasyonu için spesifik değildir (11, 12). Bu tabloya metanol intoksikasyonunda oluşan kan-beyin bariyerinde bozulma sonucu, formik asit moleküllerinin putamende artmış difüzyonunun neden olduğu, oligodendroglia ve astrosit sitoplazmalarının şiştiği, nekroz ve miyelin hasarı meydana geldiği düşünülmektedir (13, 14). Diğer radyolojik bulgular arasında subkortikal gri ve beyaz cevherde ödem, hemoraji, nekroz, serebellar kortikal lezyonlar, bilateral intraserebral hemoraji ve atrofi bildirilmiştir (4, 15-18).

Metanol intoksikasyonunda tedavi yaklaşımı; solunum ve dolaşım sistemi kontrolü gibi acil ve destekleyici tedavi, alkol dehidroge-



Resim 2. Metanol İntoksikasyonu tanısı ile izlenen erkek hastada sağ (a) ve sol (b) gözde akut dönem bilateral papil ödem (üst panel) ve 6 ay sonra sağ (c) ve sol (d) gözde bilateral optik atrofi (alt panel) görüntüsü

naz aracılıklı metanol metabolizmasını bloke etmek için anditod tedavisi, kofaktör tedavisi, metanol ve metabolitlerinin diyaliz ile vücuttan uzaklaştırmasının hızlandırılmasını içerir. Spesifik tedavi üç aşamada olmaktadır. Birinci evre metanolün toksik metabolitlerine dönüşmesinin engellenmesidir ki bu dönemde alkol dehidrogenaza 20 kat daha fazla afinitesi olan etil alkol veya fomepizol (alkol dehidrogenaz inhibitörü) verilebilir (19). İkinci evre metabolik asidozun tedavisidir bu durumda da bikarbonat verilmesi veya hemodiyaliz ile olur. Üçüncü evre ise metanol metabolitlerinin eliminasyonudur (20). Kofaktör olan folik asit tedavisinin formik asit eliminasyonuna yardımcı olacağı da bildirilmektedir (21, 22). Rotenstreich ve arkadaşları, komplikasyonları azaltmak amacıyla intoksikasyondan sonra 10 gün süreyle 60 mg/gün metil prednisolon ve intramusküler 150 mg/gün B1 vitamini tedavisine cevap veren bir olgu bildirmişlerdir. Kortikosteroid tedavisi gerçekten de histotoksik anoksi nedenli optik sinir ödemi azaltabilir. Tedaviye acilen başlanması gerekir ki intoksikasyon sonrası bir saatlik tedavi gecikmesi bile genellikle kalıcı görme yolları hasarına neden olabilmektedir (23). Sunulan hasta ağır görme kaybı kliniği ile başvurdu ve amaroza kadar ilerleyen bir klinik seyir gözlemlendi. Göz bulgularında ortaya çıkan kısmi düzelme ve sonrasında tekrar kötüleşme şeklinde klinik dalgalanmanın steroidlerin antiödem etkisine bağlı

olduğu düşünüldü. Ancak hastanın klinik progresyonunun önüne geçilemedi.

Literatürde 4ml'ye kadar olan düşük doz zehirlenmelerden bahsedilmektedir (24). Vakada dış pansumanı sonrası görme kaybı oluşmuş, diğer nörolojik muayene bulguları ve metabolik değerleri etkilenmemiştir. Bu tablo, literatürde belirtildiği gibi oküler semptomların ağırlığı ile alınan metanol miktarı arasında herhangi bir ilişki olmadığı ancak metabolik asidoz düzeyi ile ilişkili olduğu görüşünü desteklemektedir (4). Metanolün dış pansumanı sırasında tükrüğe karışması vasıtalı hem oral hem de gastrik mukozadan emildiği düşünülmektedir. Ayrıca inhalasyon ve transdermal yolla da intoksikasyon bulguları ortaya çıkmaktadır (25, 26).

Sonuç

Çok düşük dozda gelişen intoksikasyon tablosu vakada ilgi çeken en önemli özelliktir. Ayrıca ülkemizde son dönemde kaçak üretilen ve körlüğe neden olabilen alkollü içeceklerin asıl yapısı etil alkol olan ispiertonun yapımında kullanılması, halkın ispiro ve benzeri yapıdaki maddelerin kullanımında daha dikkatli olmasını gerektirmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Yazar katkıları: Fikir ve deneylerin tasarlanması: OST. Olgunun muayene ve takibi: FG, ÜK, YP. Verilerin analizi: OST. Yazının hazırlanması: OST. Tüm yazarlar yazının son halini okumuş ve onaylamıştır.

Kaynaklar

1. Prabhakaran V, Ettler H, Mills A. Methanol poisoning: two cases with similar plasma methanol concentrations but different outcomes. *CMAJ* 1993; 148(6): 981-4.
2. McLean DR, Jacobs H, Mielke BW. Methanol poisoning: a clinical and pathological study. *Ann Neurol* 1980; 8(2): 161-7. [\[CrossRef\]](#)
3. del Carpio-O'Donovan R, Glay J. Subarachnoid hemorrhage resulting from methanol intoxication: demonstration by computed tomography. *J Can Assoc Radiol* 1992; 43(4): 299-301.
4. Çelebi S, Aydemir O, Yılmaz T, ve ark. Metil alkol intoksikasyonunda göz bulguları. *Medikal Network Oftalmoloji* 2001; 8(3): 255-8.
5. Liesivuori J, Savolainen H. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. *Pharmacol Toxicol* 1991; 69(3): 157-63. [\[CrossRef\]](#)
6. Robertson WO. Common poisoning. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennet JC (eds). *Cecil textbook of medicine*. 19th ed, Philadelphia: W.B.Saunders; 1992:113.
7. Martinasevic MK, Green MD, Baron J, Tephly TR. Folate and 10-formyltetrahydrofolate dehydrogenase in human and rat retina: relation to methanol toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 1996; 14(2): 373-81. [\[CrossRef\]](#)
8. Hayreh MS, Hayreh SS, Baumbach GL, Cancilla P, Martin-Amat G, Tephly TR, et al. Methyl alcohol poisoning III. Ocular toxicity. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(10): 1851-58. [\[CrossRef\]](#)
9. Sharpe JA, Hostovsky M, Bilbao JM, Rewcastle NB. Methanol optic neuropathy: a histopathological study. *Neurology* 1982; 32(10): 1093-100. [\[CrossRef\]](#)
10. FitzGerald MJT, Folan-Curran J. Cerebral topography. In: FitzGerald MJT, Folan-Curran J. *Clinical Neuroanatomy and Related Neuroscience*. 4th ed, New York: W. B. Saunders; 2002.p.7-23.
11. Tahran S, İlker SS, Kurt E, Yoldaş TK. Metanol zehirlenmesinde bazal ganglion lezyonları: BT Bulguları. *Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology* 1998; 7(1): 35-7.
12. Glazer M, Dross P. Necrosis of the putamen caused by methanol intoxication: MR findings. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160(5): 1105-6.
13. Baumbach GL, Cancilla PA, Martin-Amat G, Tephly TR, McMartin KE, Makar AB, et al. Methyl alcohol poisoning. IV. Alterations of the morphological findings of the retina and optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(10): 1859-65. [\[CrossRef\]](#)
14. Hantson P, Duprez T, Mahieu P. Neurotoxicity to the basal ganglia shown by magnetic resonance imaging (MRI) following poisoning by methanol and other substances. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35(2): 151-61.
15. Sefidbakht S, Rasekhi AR, Kamali K, Borhani Haghghi A, Salooti A, Meshksar A, et al. Methanol poisoning: acute MR and CT findings in nine patients. *Neuroradiology* 2007; 49(5): 427-35. [\[CrossRef\]](#)
16. Anderson CA, Rubinstein D, Filley CM, Stears JC. MR enhancing brain lesions in methanol intoxication. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21(5): 834-6. [\[CrossRef\]](#)
17. Gaul HP, Wallace CJ, Auer RN, Fong TC. MR findings in methanol intoxication. *Am J Neuroradiol* 1995; 16(9): 1783-6.
18. Aquilonius SM, Bergström K, Enoksson P, Hedstrand U, Lundberg PO, Moström U, et al. Cerebral computed tomography in methanol intoxication. *J Comput Assist Tomogr* 1980; 4(4): 425-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(1): 208-25. [\[CrossRef\]](#)
20. Chow MT, Di Silvestro VA, Yung CY, Nawab ZM, Leehey DJ, Ing TS. Treatment of acute methanol intoxication with hemodialysis using an ethanol-enriched, bicarbonate-based dialysate. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(4): 568-70. [\[CrossRef\]](#)
21. Fraser AD. Methanol poisoning. *CMAJ* 1993; 149(2): 134-6.
22. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K, et al. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *N Engl J Med* 2001; 344(6): 424-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Rotenstreich Y, Assia EI, Kesler A. Late treatment of methanol blindness. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(5): 416-7. [\[CrossRef\]](#)
24. Litovitz T. The Alcohols: ethanol, methanol, isopropanol, ethylene glycol. *Pediatric Clin N Am* 1986; 33(2): 311-23.
25. Frenia ML, Schauben JL. Methanol inhalation toxicity. *Ann Emerg Med* 1993; 22(12): 1919-23. [\[CrossRef\]](#)
26. Karaduman F, Asil T, Balci K, Temizoz O, Unlu E, Yılmaz A, et al. Bilateral basal ganglionic lesions due to transdermal methanol intoxication. *J Clin Neurosci* 2009; 16(11): 1504-06. [\[CrossRef\]](#)