



Metanol Zehirlenmesinde Bilateral Putaminal Nekroz ve Ani Körlük

Acute Blindness and Bilateral Putaminal Infarct in Methanol Intoxication

Ahmet BAYDIN¹, Handan AKAR², Alev KARACA¹, Türker YARDAN¹, İlkay BAYRAK³, Meral BAYDIN³

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

² Mehmet Aydın Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Samsun, Türkiye
Clinic of Neurology, Mehmet Aydın Training and Research Hospital, Samsun, Turkey

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

ÖZET

Metanol, etanole benzer tadı olan, renksiz, yanıcı, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan toksik bir maddedir. Metanol zehirlenmesinde başlıca santral sinir sistemi etkilenir. Metanol zehirlenmesi kaza sonucu olabileceği gibi yaygın olarak öz kıyım amacıyla oral alım sonucunda da olabilir. Biz bu bildiriye; ajitasyon ve geçici görme kaybı ile acil servise başvuran 29 yaşında bir erkek olguyu bilgisayarlı beyin tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme ve göz muayene bulguları ile sunuyoruz. Aynı zamanda iyi öykü alınamayan ve metanol düzeyinin ölçülemeyeceği durumlarda bilgisayarlı beyin tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme ve göz muayene bulgularının tanı koymadaki önemini hatırlatmak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Metanol zehirlenmesi, Putaminal nekroz, Bilgisayarlı tomografi, Acil servis.

Geliş Tarihi: 01/02/2010 • Kabul Ediliş Tarihi: 19/04/2010

ABSTRACT

Methanol is a toxic substance which has a taste similar to ethanol and is odorless, flammable and liquid in room temperature. The central nervous system is the main target of methanol intoxication. Methanol intoxication may occur accidentally but it also may occur for suicidal by ingestion orally. In this case, we present the cranial computerized tomography and magnetic resonance imaging and ophthalmic examination findings in a 29-year-old man who was admitted to the emergency department with agitation and transient blindness. Also, we want to remind that computerized tomography, magnetic resonance imaging and ophthalmic examination findings played an important role in making the diagnosis due to poor patient's history and unavailability of methanol assay.

Key Words: Methanol poisoning, Putaminal necrosis, Computed tomography, Emergency service.

Received: 01/02/2010 • Accepted: 19/04/2010



GİRİŞ

Metanol, etanole benzer tadı olan, renksiz, yapıcı, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan toksik bir maddedir ve endüstride antifriz, boya inceltici ve cam temizleyici gibi maddelerin yapımında kullanılmaktadır (1-7). Türkiye’de sık olmamakla birlikte yasa dışı yollardan alkol üretiminde metanol kullanılmakta ve metanolden üretilen alkoller yine yasa dışı yollarla piyasaya sürülmektedir. Metanol zehirlenmesi yasa dışı yollardan üretilmiş alkollerin tüketilmesine bağlı olarak kaza sonucu olabileceği gibi yaygın olarak öz kırım amacıyla oral yoldan metil alkol alım sonucunda da görülebilir.

Akut metanol zehirlenmesinde semptomlar genellikle oral alımdan 12-24 saat sonra ortaya çıkmaktadır. Semptomların 12-24 saat sonra ortaya çıkmasının nedeni metanolün yavaş bir şekilde çok daha toksik ürünlere (formaldehid, formik asit) metabolize olmasındandır. Bu yavaş metabolizasyon döneminin sonunda hastada uyuklama, baş ağrısı, bulantı-kusma, karın ağrısı ve bulanık görme gibi çeşitli yakınmalar olabilir. Tedavi edilmediği takdirde körlük, koma, ciddi metabolik asidoz ve ölümün görülebildiği bildirilmiştir (2-4,6, 8-11).

Metanol zehirlenmesinde tanı temel olarak hastanın öyküsü, yüksek anyon açıklı metabolik asidozun varlığı, yüksek serum metanol düzeyinin varlığı ve nörooftalmolojik bulgular ile konmaktadır (3,6). Metanol toksisitesi beyinde değişik lezyonlara neden olmaktadır ve bu lezyonları gösterebilmek için de bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Biz bu yazımızda metanol düzeyinin ölçülemediği durumlarda BBT, MRG ve göz muayenesinin metanol zehirlenmesinin tanısını koymadaki önemini literatür eşliğinde gözden geçirmeyi amaçladık.

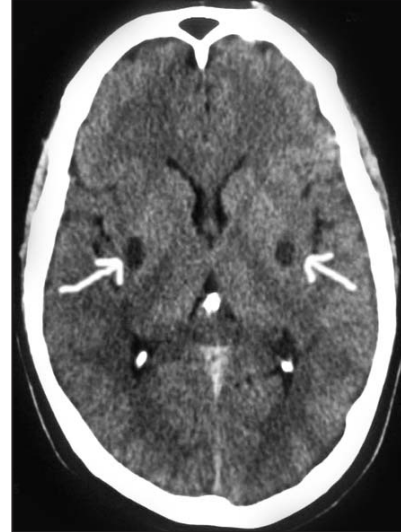
OLGU SUNUMU

Yirmi dokuz yaşındaki erkek hasta bir gün önce ajitasyon ve görme kaybı yakınmasıyla başvurduğu sağlık merkezinde göz doktoru tarafından muayene edilmiş. Göz doktoru muayenesi sonrasında göz dibinin normal olduğunu saptamış ve hastaya anksiyolitik bir ilaç yaptırarak evine göndermiştir. Hasta görme kaybında artışın olması üzerine aynı gün sağlık kuruluşuna başvuruyor ve ileri tetkik, tedavi için bize sevk ediliyor. Hastayı

detaylı bir şekilde sorguladığımızda görme kaybından bir gün önce dört kadeh kanyak içtiğini öğrendik. Hastanın acil servisimizdeki vital bulguları sırasıyla; kan basıncı: 120/80 mmHg, solunum sayısı: 26/dakika, nabız: 85/dakika idi.

Hastanın fizik muayenesinde; bilincin açık, oryante ve koopere, ışık refleksinin bilateral zayıflamış olduğu, pupillerin middilate olduğu, görmenin ancak ışığı seçme düzeyinde olduğu, motor, duyu ve serebellar muayenesinin normal olduğu, derin tendon reflekslerinin normoaktif olduğu ve plantar yanıtın bilateral fleksör olduğu tespit edildi.

Hastanın kan gazı değerlendirildiğinde; pH: 7.23, PCO₂: 18.3 mmHg PO₂: 43.5 mmHg HCO₃: 7.5 mmol/L idi. Tam kan sayımında; beyaz küre: 16.500, hemoglobin: 16.5 g/dL, platelet: 222.000, glukoz: 108 mg/dL, üre: 13.4 mg/dL, kreatinin: 1.0 mg/dL, Na: 131 mmol/L, K: 3.6 mmol/L, Cl: 100 mmol/L, AST: 22 U/L, ALT: 51 U/L, T. Bil: 1.25 mg/dL D. Bil: 0.22 mg/dL olarak ölçüldü. Çekilen bilgisayarlı BBT’de her iki putamende kitle etkisi ve ödem bulunmayan nekrozu düşündürülen hemoraji içermeyen hipodens lezyonlar tespit edildi (Resim 1). Çekilen MRG’de bilateral putamen pos-



Resim 1. BBT’de her iki putamende kitle etkisi ve ödem bulunmayan nekrozu düşündürülen hemoraji içermeyen hipodens lezyonlar görülmekte.

teriorunda ve komşu kapsüla eksternada T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde hiperintens, hafif difüzyon kısıtlaması gösteren ve kontrastlanmayan yaklaşık 1.5 cm boyutlu yuvarlak lezyonlar görüldü (Resim 2a,2b,2c).

Anamnezinde kanyak içme öyküsünün bulunması, fizik muayenede göz bulguları, laboratuvar incelemesinde metabolik asidozun varlığı ve görüntüleme yöntemlerinde ise metanol zehirlenmesini düşündürülen bulguların olması ile hastaya metanol zehirlenmesi tanısı konuldu ve metanol zehirlenmesine bağlı akut görme kaybı ile göz servisine yatırıldı. Hasta göz servisinde yattığı süre içinde iki kez hemodiyalize alındı. Hemodiyaliz sonrasında asidozu düzelen ancak görme kaybı düzelmeyen hasta yatışından beş gün sonra taburcu edildi.

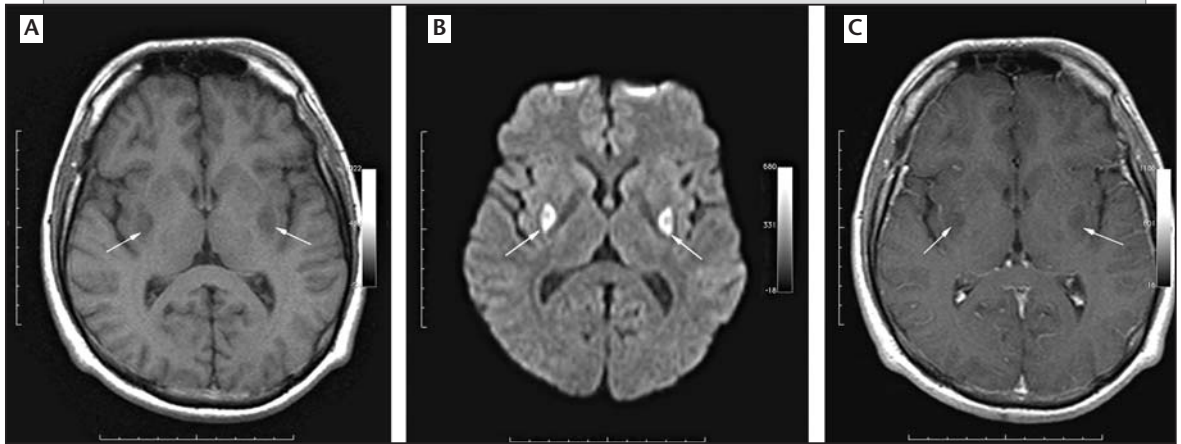
TARTIŞMA

Akut metanol zehirlenmesi metanolün kaza ya da öz kıyım amaçlı alımıyla gündeme gelir. Ülkemizdeki metil alkol zehirlenmeleri genellikle kanun dışı yollardan hazırlanıp piyasaya sürülen alkollü içeceklerle oluşmaktadır (12). Turla ve arkadaşları metanole bağlı zehirlenme olgularını inceledikleri yazılarında olguların en fazla 30-40 yaşları arasında olduğunu ve bunların %80-90'ının erkek cinsiyet olduğunu bildirmişlerdir (13). Bizim olgumuz 29 yaşında idi ve erkekti.

Metanol zehirlenmesine ait semptomlar genellikle santral sinir sistemi (SSS), göz ve gastrointestinal sisteme ait bulgularla sınırlıdır ve bu bulgular 12-24 saatlik bir latent dönem sonrasında ortaya çıkmaktadır (1,11). Semptomların geç ortaya çıkması nedeniyle metanol zehirlenmeli hastalar metanol alımından en erken 24-48 saat sonra hastaneye başvurmaktadır ve alınan metanol miktarına bağlı olarak bu semptomlar değişkenlik göstermektedir (4). Hafif ve orta düzeydeki zehirlenmelerde latent periyot sonrasında baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, halsizlik, letarji ve konfüzyon görülebilirken ağır zehirlenmelerde ajitasyon, koma, konvülsiyon ve ölüm görülebilmektedir (3,9,12). Bizim olgumuz da dört kadeh kanyak içtikten bir gün sonra görme kaybı ve ajitasyon nedeniyle hastaneye başvurmuştur.

Metanol zehirlenmesinde göze ait yakınmalar bulanık görmeden tam körlüğe kadar değişebilir. Bu yakınmalar optik sinir nekrozuna ya da optik sinir demiyelinizasyonuna ikincil olarak ortaya çıkmaktadır (3,4,11). Hastalarda sıklıkla görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, gözde ağrı ve fotofobi gibi yakınmalar olmaktadır (2,6,11,12,14). Bizim olgumuzda latent dönem sonrasında ortaya çıkan görme kaybı vardı.

Metanol zehirlenmeli hastaların erken dönemde yapılan göz muayenesinde optik diskte hipere-



Resim 2. MRG'de bilateral putamen posteriorunda ve komşu kapsüla eksternada T1 ağırlıklı serilerde hipointens (2a), T2 ağırlıklı serilerde hiperintens (2b), hafif difüzyon kısıtlaması gösteren ve kontrastlanmayan yaklaşık 1.5 cm boyutlu yuvarlak lezyonlar görülmekte (2c).

mi, pupillada dilatasyon ve ışığa azalmış pupiller cevap saptanır. Optik disk hiperemisi üç gün içinde azalırken bunu retinal venlerde dilatasyon, retinal ödem ve optik disk atrofi izler (2,6,11). Metanol zehirlenmeli hastaların %25-33'ünde kalıcı körlüğün geliştiği de bir gerçektir (11). Önder ve arkadaşları metanol zehirlenmeli hastalarda göz bulgularının akut dönemde ya tamamen iyileşeceğini ya da optik atrofi ile sonlanabileceğini bildirmişlerdir (2). Olgumuzun ilk başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan göz muayenesinde göz dibi normaldi. Bizdeki muayenesinde ise her iki pupilla middilate olup ışık refleksi azalmış, sağ göz sadece ışığı seçebilirken, sol göz 20 cm mesafeye kadar görüyordu, her iki gözde papillalar hafif hiperemik ve her iki gözde küçük retinal hemorajiler vardı. Olgumuzda daha sonraki günlerde tam bir görme kaybı gelişti.

Metanol zehirlenmesinde tanı yüksek serum metanol düzeyinin varlığına, hastanın öyküsüne ve yüksek anyon açıklı metabolik asidozun varlığına göre konmaktadır. Olgumuzda serum metanol düzeyini ölçemediğimizden biz tanımızı hastanın öyküsüne ve artmış anyon açıklı metabolik asidozun varlığına dayanarak koyduk. Metanolün dolaşımında bulunan metabolitleri artmış anyon açıklı metabolik asidoz neden olmaktadır. Metanol zehirlenmesi dışında artmış anyon Gap'lı metabolik asidoza neden olan durumlar; böbrek yetmezliği, ketoasidoz ve laktik asidozdur. Anyon açığının fazla olduğu hastamızda (normalde anyon açığı 12-16 mEq/L iken olgumuzda 27 mEq/L idi) metabolik asidoza neden olan diğer durumlardan ayırıcı tanısını yaparken; hastada kanyak içme öyküsünün olması, böbrek yetmezliği, diyabetik ketoasidoz ve laktik asidoz bulunmaması göz önünde bulunduruldu.

Zehirlenmiş hastalarda beyin görüntülenmesinde hem BBT hem de MRG kullanılmaktadır. Metanol zehirlenmeli hastalarda beyin BBT ve MRG ile görüntülenmesinde; globus pallidum ve putamende bilateral hemorajik nekroz, bilateral putaminal nekroz, bilateral bazal ganglion nekrozu, bilateral tegmental nekroz, difüz serebral ödem, subkortikal beyaz ve gri madde nekrozu, optik sinir nekrozu, subaraknoid kanama, bilateral intraserebral ve intraventriküler kanamaların gö-

rüldüğü bildirilmiştir (1,2-10,15,16). Metanol zehirlenmesinde en karakteristik BBT ve MRG bulgusunun bilateral putaminal nekroz olduğu, ancak bunun metanol zehirlenmesi için spesifik olmadığı kabul edilmektedir. Çünkü Wilson hastalığında, Leigh hastalığında, Kearns-Sayre sendromunda, karbonmonoksit zehirlenmesinde, anoksik strokta, ensefalitte ve bazı metabolik bozukluklarda da bilateral putaminal nekrozun görüldüğü rapor edilmiştir (3-5,8-11,15). Olgumuzun ilk başvurduğu merkezde çekilen BBT'sinde bilateral putaminal hipodens lezyonları vardı. Zehirlenme sonrası üçüncü günde çekilen MRG'de ise; T1 ağırlıklı serilerde bilateral putamen posteriorunda ve komşu kapsüla eksternada hipointens, T2 ağırlıklı serilerde ise hiperintens hafif difüzyon kısıtlaması gösteren yuvarlak lezyonlar saptadık.

Metanol zehirlenmesinde putaminal nekrozdan sorumlu mekanizma bilinmemekle birlikte bu bölgede nekrozun sık görülmesiyle ilgili olarak farklı teoriler ileri sürülmektedir. Bu teorilerden ilki; putaminal bölgede zayıf venöz dönüş ya da hipotansiyon nedeniyle formik asidin bu bölgede yoğun olarak birikmesi, diğer teori ise zehirlenme sonrası kan-beyin bariyerinin bozulması nedeniyle formik asidin putamene artmış difüzyonudur (1,3,5,12).

Metanol zehirlenmesinin tedavisinde genel yaklaşım; destekleyici tedaviyi, asidozun düzeltilmesini, metanolün toksik metabolitlere dönüşümünü azaltmak için fomepizol ya da etanol verilmesini, metanolün vücuttan uzaklaştırılması için diyaliz uygulanmasını ve formik asidin karbondioksite dönüşümü için kofaktör olarak rol oynayan folat uygulanmasını içermektedir (17). Metanol alımından sonraki ilk birkaç saat içerisinde hasta acil servise başvurmadıysa mide irrigasyonu yapmanın tedavide pek bir yararı yoktur. Hastamız metanol alımından yaklaşık 24 saat sonra bize başvurduğu için acil servisimizde hastanın midesi yıkanmamıştır. Aynı zamanda metanol zehirlenmesinde aktif kömür uygulanmasının da tedavide bir yararı yoktur. Çünkü metanol aktif kömüre iyi bağlanmamaktadır. Metanol zehirlenmesinin tedavisinde yeri olan fomepizol (4-Methylpyrazole), etkisini metanolün toksik metabolite (formik aside)



dönüşmesini engellemek suretiyle göstermektedir. Metanol zehirlenmesinin tedavisinde oral, intravenöz veya nazogastrik tüpten uygulayabilen etanol, etkisini alkol dehidrojenaz enzimini kompetitif olarak inhibe etmek suretiyle göstermektedir. Fomepizolün etil alkole göre etkisinin daha spesifik olduğu ve yan etkilerinin daha az olduğunun belirtilmesine karşın klinik olarak fomepizolün üstünlüğünü kanıtlayan kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır (18,19). Biz fomepizolü temin edemediğimizden dolayı hastamıza veremedik.

Sonuç olarak; metanol düzeyinin ölçülemediği durumlarda, hastadan yeterli bir bilgi alınsın veya alınmasın görmeye ilgili yakınması bulunan hastaların pupillalarında genişleme ile birlikte ışık refleksinin zayıflaması, papillaların hiperemik olması, BBT'de bilateral putaminal nekroz görülmesi ve arter kan gazında artmış anyon açıklı metabolik asidoz bulunması durumunda metanol zehirlenmesi düşünülmelidir. Bu oftalmolojik ve radyolojik bulgular acil serviste çalışan doktorlara metanol zehirlenmesinin tanısında yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Takao H, Doi I, Watanabe T. Serial diffusion-weighted magnetic resonance imaging in methanol intoxication. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:742-4.
2. Onder F, Ilker S, Kansu T, Tatar T, Kural G. Acute blindness and putaminal necrosis in methanol intoxication. *Int Ophthalmol* 1999;22:81-4.
3. Blanco M, Casado R, Vazquez F, Pumar JM. CT and MR imaging findings in methanol intoxication. *Am J Neuroradiol* 2006;27:452-4.
4. Taheri MS, Moghaddam HH, Moharamzad Y, Dadgari S, Nahvi V. The value of brain CT findings in acute methanol toxicity. *Eur J Radiol* 2010;73:211-4.
5. Sefidbakht S, Rasekhi AR, Kamali K, Borhani HA, Salooti A, Meshksar A, et al. Methanol poisoning: acute MR and CT findings in nine patients. *Neuroradiology* 2007;49:427-35.
6. Halavaara J, Valanne L, Setälä K. Neuroimaging supports the clinical diagnosis of methanol poisoning. *Neuroradiology* 2002;44:924-8.
7. Gaul HP, Wallace CJ, Auer RN, Fong TC. MR findings in methanol intoxication. *Am J Neuroradiol* 1995;16:1783-6.
8. Methanol poisoning: brain computed tomography scan findings in four patients. *Australas Radiol* 1999;43:526-8.
9. Hsu HH, Chen CY, Chen FH, Lee CC, Chou TY, Zimmerman RA. Optic atrophy and cerebral infarcts caused by methanol intoxication: MRI. *Neuroradiology* 1997;39:192-4.
10. Rubinstein D, Escott E, Kelly JP. Methanol intoxication with putaminal and white matter necrosis: MR and CT findings. *Am J Neuroradiol* 1995;16:1492-4.
11. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of methanol poisoning. *Clinical Toxicology* 2002;40:415-446.
12. Keklikoglu HD, Yoldas TK, Coruh Y. Metanol zehirlenmesi ve putaminal hemoraji: Olgu sunumu. *J Neurol Sci* 2007;13:338-42.
13. Turla A, Yaycı N, Koç S. Ölümle sonuçlanan metil alkol zehirlenmeleri. *Adli Tıp Derg* 2001;15:37-44.
14. Yaycı N, İnanıcı MA. Metil alkol (metanol) zehirlenmesi. *Türkiye Klinikleri J Foren Med* 2005;2:101-8.
15. Comoglu S, Ozen B, Ozbakır S. Methanol intoxication with bilateral basal ganglia infarct. *Australas Radiol* 2001;45:237-8.
16. Gaul HP, Wallace CJ, Auer RN, Fong TC. MR findings in methanol intoxication. *Am J Neuroradiol* 1995;16:1783-6.
17. Berk WA, Henderson WV. Alcohols. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). *Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide*. 5th ed. New York: McGraw Hill, 2000:1103-9.
18. Hantson P, Wallemacq P, Brau M, Vanbinst R, Haufroid V, Mahieu P. Two case of acute methanol poisoning partially treated by oral 4-methyl pyrazole. *Intensive Care Med* 1999;25:528-31.
19. Mégarbane B, Boron SW, Trout H, Hantson P, Jaeger A, Krencker E, et al. Treatment of acute methanol poisoning with fomepizole. *Intensive Care Med* 2001;27:1370-8.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Ahmet BAYDIN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Acil Tıp Anabilim Dalı

Kurupelit, Samsun-Türkiye

E-posta: abaydin@omu.edu.tr

