

معرفی یک مورد عوارض و تظاهرات خاص نورو رادیولوژیک ناشی از مسمومیت با متانول

دکتر مهر دخت مزده* - دکتر سعید افضلی**

* متخصص مغز و اعصاب، استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان
** متخصص پزشکی قانونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان

چکیده

مقدمه: الکل متیلیک یکی از انواع الکل ها است که به دنبال مصرف عمدی، اتفاقی یا جنایی محلول های ضد یخ و حلال های رنگی، مواد مورد استفاده در نقاشی، الکل تقلیبی و دست ساز می تواند منجر به مسمومیت در انسان شود. زمان شروع علائم بین ۴۰ دقیقه تا ۷۲ ساعت متغیر بوده و سطح سرمی متانول ۹۰-۳۰ دقیقه بعد از نوشیدن با شکم خالی به حداکثر خود می رسد. بیشترین علائم مربوط به چشم، مغز، دستگاه گوارشی، قلبی عروقی و ریوی است. مسمومیت با الکل متیلیک با اندازه گیری سطح سرمی متانول و سطح بیکربنات و بررسی گازهای خون شریانی مشخص می شود که با توجه به میزان آن می توان بروز تظاهرات عصبی و چشمی و کشندگی آن را تعیین کرد. درمان شامل شستشوی معده در دو ساعت اول بعد از مصرف، اتانول تراپی، درمان اسیدوز با بیکربنات، همودیالیز، تجویز اسید فولیک و اقدامات حمایتی است.

معرفی مورد: این مطالعه گزارشی از یک مرد ۲۴ ساله مجرد است که به دنبال مصرف الکل دست ساز با تازی دید و خواب آلودگی سریعاً پیشرونده مراجعه نموده بود. در ارزیابی نورو رادیولوژیک به ساقه مغز، عقده های قاعده ای مغز و falx مغز صدمات وسیع وارد آمده بود. بعد از استقرار بیماری علیرغم تشخیص به موقع مسمومیت با الکل متیلیک و اقدامات درمانی، به علت سطح سرمی بالای متانول، بیمار نهایتاً با هیپوفونی و آتروفی اپتیک دو طرفه و تری پلژی واضح، با توصیه به انجام فیزیوتراپی، ترخیص شد.

واژگان کلیدی: متیل الکل، مسمومیت، نورو رادیولوژی

وصول مقاله: ۱۳۸۴/۵/۳۰

اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۶/۱۷

نویسنده مسئول: همدان - خیابان میرزاده عشقی - بیمارستان سینا - بخش نورولوژی mazdeh-m2007@yahoo.com

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
رتال جامع علوم انسانی

مقدمه

را به خود اختصاص داده است (۴).
متانول به راحتی از دستگاه گوارش جذب می شود و در مدت ۹۰-۳۰ دقیقه به ماکزیمم مقدار خود در خون می رسد. متانول از راه پوست و ریه نیز جذب می شود ولی به ندرت سبب مسمومیت می شود.

متانول در کبد توسط آنزیم الکل دهیدروژناز به فرمالدئید و اسید فرمیک و فرمالدئید نیز به اسید فرمیک تبدیل می شود و در نهایت اسیدوز متابولیک شدید و کمبود شدید بیکربنات ایجاد می شود. از طرفی با افزایش اسید لاکتیک مهار تنفسی میتوکندری سلولی رخ می دهد که منجر به هیپوکسی بافتی می شود (۵). نیمه عمر متانول در مسمومیت های خفیف ۱۴ تا ۲۰ ساعت در موارد شدید ۳۰-۲۴ ساعت، با تجویز اتانول ۳۵-۳۰ ساعت و در همودیالیز به ۲/۵ ساعت می رسد (۲).

امروزه مصرف الکل یکی از مهمترین مسائل از نظر پزشکی و قانونی به شمار می آید. به طوری که مصرف آن یکی از عوامل مراجعه بیماران به اورژانس ها می باشد. سوء مصرف الکل بیشتر در سنین ۴۵-۱۵ سال دیده می شود. هیچ قومی از ابتلای به آن مصون نبوده اما ژنتیک در شدت مسمومیت نقش دارد (۳-۱).

استفاده از مشروبات الکلی دست ساز به علت ناخالص بودن، علاوه بر عوارض ناشی از اتانول می تواند باعث مسمومیت با ناخالصی هایی از جمله الکل متیلیک شود (۲). در سال ۱۹۹۶ در آمریکا تعداد ۲۵۸۹ نفر دچار مسمومیت با متانول شدند (۲). در سال ۱۳۷۵ تعداد ۱۷۸ مورد مرگ ناشی از مسمومیت های دارویی در بیمارستان لقمان حکیم تهران گزارش شد که از این تعداد مسمومیت با متانول ۳/۹۳٪ موارد

تجویز اسید فولیک به میزان ۵۰ mg از راه وریدی هر ۴ ساعت برای چند روز می تواند سبب تبدیل اسید فرمیک به دی اکسید کربن و آب شود (۲).

Fome pizole (۴) - متیل پیرازول باعث کاهش متابولیزه شدن متانول از طریق مهار آنزیم الکل دهیدروژناز می شود و می توان در درمان به جای اتانول از آن استفاده کرد. دوز اولیه آن ۱۵ mg/kg است، سپس ۱۰ mg/kg در ۱۲ ساعت برای چهار دوز و در نهایت ۱۵ mg/kg در ۱۲ ساعت تا زمانی که میزان متانول خون به کمتر از ۲۰ mg/dl برسد (۶).

معرفی مورد

بیمار آقای ۲۴ ساله مجردی است که از شب قبل از مراجعه به بیمارستان به علت مصرف ۳ بار الکل دست ساز و ویسکی با دوستان خود و هر بار در حد ۶ لیوان CC ۲۵۰، با خواب آلودگی سریعاً پیشرونده و با تاری دید مواجه می شود و به اورژانس یکی از بیمارستان ها مراجعه می کند، بیمار در سابقه شخصی خود که توسط همراهان ارایه می شود سال قبل سابقه مصرف الکل را به میزان معتدله در روز داشته است؛ رفتار تهاجمی و پرخاشگرانه و سابقه مصرف مواد مخدر را نیز نداشت. مصرف دارو نداشت و سابقه بیماری جسمی را نیز نمی داد.

در معاینه به عمل آمده علایم حیاتی بیمار در بدو ورود به شرح زیر بود: فشار خون ۸۰/۱۰۰ mmHg، تعداد نبض ۸۰/min، تعداد تنفس ۱۰/min، درجه حرارت ۳۵/۸ °C.

در بررسی پوست، آثار خالکوبی متعدد روی دست ها و شکم مشهود بود. بوی الکل از بیمار استشمام می شد. در فوندوسکوپ، هیپرمی دیسک وجود داشت. علایم رژیدیتی منفی بود و در بررسی رفلکسهای ساقه مغز، مردمکها فیکس و میددیلاته و بدون پاسخ به نور بودند. در بررسی رفلکسهای تاندونی، آرفلکسی و رفلکس پلاتنار دو طرفه equivocal بود.

بیمار علایم لترالیزه به صورت همی پلژی در حد قدرت اندام ۲/۵ با تحریک دردناک در سمت راست داشت.

جهت بیمار آزمایش های CBC, diff, Hct, Hb, K, Na, Cr BUN, BS در خواست گردید که همگی نرمال بود. ABG بدو ورود ۷/۱۵ PH : ۱۲/۶, Pco2 : ۴/۳, Hco3 : ۶۲, O2saturation : ۶۲ بود. با توجه به شرح حال و نتایج ABG که اسیدوز متابولیک شدید را نشان می داد بعد از انجام لوله گذاری در بیمارستان ابتدا بیمار از طریق شریان براکیال چپ همودیالیز شد. قبل از دیالیز سطح سرمی متانول درخواست می شود، سطح سرمی متانول از طریق مرکز آزمایشگاهی پزشکی قانونی اندازه گیری و مقدار ۱۲۰ mg/dl گزارش می شود که بعد از دیالیز با اندازه گیری مجدد به عدد ۵/۱۹ mg/dl می رسد. بر اساس نتایج در ABG مکرر به عمل آمده که هر ۶ ساعت انجام می شد، بعد از ۲۴ ساعت ABG بیمار کاملاً

شروع علایم بین ۴۰ دقیقه تا ۷۲ ساعت متغیر بوده و بیشتر محدود به علایم چشمی، گوارشی، قلبی عروقی، ریوی و دستگاه عصبی مرکزی می باشد. مهمترین عامل مرگ در اثر نارسایی تنفسی حادث می شود.

علایم نورولوژیک بصورت سر درد، لتارژی و کنفوزیون بوده، در مسمومیت های شدید، کوما و تشنج ناشی از ادم مغزی رخ می دهد. علایم چشمی به صورت تاری دید، کاهش حدت بینایی، فوتوفوبی، احساس snow field، مردمکهای فیکس و میددیلاته، ادم رتین، محدودیت میدان بینایی و پر خونی دیسک می باشد. عوارض چشمی به صورت درجات مختلف کوری در ۲۵٪ موارد رخ می دهد. علایم قلبی عروقی به علت آزدیلاتاسیون عروقی سبب هیپوتانسیون و کاهش بازده قلبی می گردد (۲).

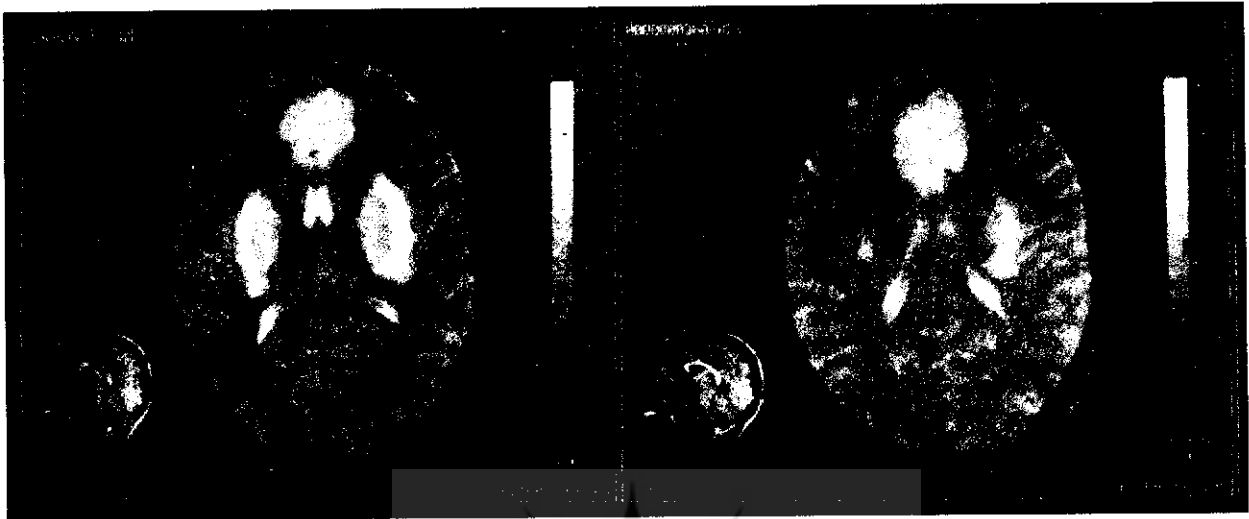
علایم گوارشی شامل تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکمی، گاستریت و پانکراتیت می باشد. سایر علایم شامل نارسایی حاد کلیه قابل برگشت، میوگلوبینوری، لکوسیتوز و آنمی می باشد.

با روش کروماتوگرافی گاز بعد از تعیین سطح سرمی متانول در خون علایم متفاوت خواهد بود به نحوی که با میزان کمتر از ۲۰ mg/dl معمولاً علایم مسمومیت دیده نمی شود. علایم عصبی با بیش از ۲۰ mg/dl، علایم چشمی با سطح ۱۰۰ mg/dl و مرگ با سطح ۲۰۰-۱۵۰ mg/dl رخ می دهد. سطح بیکربنات کمتر از ۱۸ mEq/l که با بررسی گاز خون شریانی مشخص می شود نشان دهنده سطح متانول بالای ۵۰ mg/dl است که می تواند تا حدی پروگنوز و روند علایم را نشان دهد (۲).

سایر علایم آزمایشگاهی عبارتند از اسیدوز متابولیک شدید با آنیون گپ بالا و افزایش اسمولالیته خون. میزان مرگ و میر بیشتر در ارتباط با شدت اسیدوز می باشد (تا سطح خونی متانول). درمان شامل مراحل زیر است:

- ۱) شستشوی معده در دو ساعت اول پس از مصرف (شارکول و دیورز تأثیری ندارد).
- ۲) همودیالیز: با سطح سرمی بیش از ۵۰ mg/dl، اسیدوز متابولیک مقاوم به درمان، اختلالات بینایی و نارسایی کلیه باید همودیالیز انجام شود. زمانی که سطح متانول به کمتر از ۲۵ mg/dl رسید همودیالیز متوقف می شود.
- ۳) اقدامات حمایتی: درمان هیپوتانسیون، هیپوترمی، تاکی کاردی، سیانوز و دیس پنه.
- ۴) اصلاح اسیدوز با بیکربنات زمانی که PH به کمتر از ۷/۲ رسیده باشد و کنترل تشنج با داروهای ضد تشنج از جمله فنی توتین صورت می گیرد.
- ۵) آنتی دوت ها: اتانول با مهار تولید فرمالدئید و اسید فرمیک باعث دفع متانول بصورت تغییر نیافته می شود. فرم وریدی آن نسبت به فرم خوراکی ارجح است. درمان تا زمانی که میزان متانول کمتر از ۲۵-۲۰ mg/dl برسد ادامه می یابد.

تصویر ۱



در معاینه اعصاب کرانیال و در معاینه فرندوسکوپی، آنروفی اپتیک واضح دیسک (نمای گچی) و درگیری عصب ۹ و ۱۰ به صورت اختلال بلع و انحراف ovula به سمت چپ، مردمک ها همچنان فیکس و میددیلاته در حد ۵ میلی متر با پاسخ اندک به نور بودند. در معاینه موتور، تری پلژی واضح با قدرت اندام ۳/۵ در اندام فوقانی سمت چپ و قدرت اندام ۲/۵ در دو اندام تحتانی و هیپوتونیسیته وجود داشت.

در معاینه رفلکسها، به جز رفلکس +۲ در دست چپ در ۳ اندام دیگر آرفلکسی مشهود بود و رفلکس بابنسکی منفی بود. در معاینه حسی، هیپوستزی در ۳ اندام گرفتار دیده شد. معاینه مخچه و gait، به علت فلج ۳ اندام بیمار امکان پذیر نبود. بیمار جهت فیزیوتراپی بعد از یازده روز از بیمارستان ترخیص شد.

اصلاح می شود (O2saturation : ۸۲ /۳۰ Hco3 : ۲۰۰ PH : ۳۶/۷) ، PCO2 : ۳۶ / ۹). در زمان بستری بیمار در ICU قبل از انجام دیالیز برای بیمار اتانول خوراکی ۲۰٪ تجویز شد که بعد از انجام دیالیز قطع شد. اسید فولیک خوراکی (به علت در دسترس نبودن فرم تزریقی) از طریق NGT گاوژ شد.

همچنین درمان با بیکربنات به میزان ۱ mEq/kg/h تا اصلاح اسیدوز برای بیمار تجویز شد. بعد از پایدار شدن علائم حیاتی بیمار سی اسکن درخواست شد. در CT Scan مغز به عمل آمده (بدون تزریق ماده حاجب)، تصاویر هیپودانس اما قرینه در هسته لنتیکولار (مجموعه پوتامن و گلوبوس پالیدوس) هسته های قاعده ای دو طرف و تصویر هیپودانس در قسمت شیار اینترهمی مغز در خط وسط به صورت نسبتاً وسیع مشهود بود (تصویر ۱). روز بعد برای بیمار LFT، آمیلاز سرم و U/A نیز درخواست که نرمال گزارش می شود.

در معاینات بعدی روز دهم دید بیمار در حد Finger count و فلج اعصاب بولبار ۹ و ۱۰ و اختلال در بلع، دیس فونی و دیترتری، انحراف ovula به سمت چپ، قدرت اندام فوقانی و تحتانی در سمت راست در حد ۲/۵ و کاهش قدرت اندام تحتانی سمت چپ در حد ۲/۵ مشاهده می شود. جهت تعیین پروگنوز بیمار MRI مغز در خواست می شود که تصاویر high signal intensity در ناحیه Falx لنتیکولار دو طرف به همراه تصویر hypersignal در ناحیه مغز در مسیر شریان مغزی قدامی در نمای عرضی و کروئال مشاهده می شود (تصاویر ۲ و ۳) که نشان دهنده آسیب به لوب فرونتال است. با افزایش سطح هوشیاری بیمار (در حد GCS = ۱۵/۱۵) معاینه روز یازدهم انجام شد که به این شرح بود: در معاینه منتال و تکلم، به جز کاهش مختصر دقت توجه در مکالمه (ناشی از کاهش دید) و هیپوفونی واضح نکته دیگری نداشت و تکلم نرمال بود.

بحث

- اثرات بالینی متانول بر سیستم عصبی شامل موارد زیر است:
- ۱- مسمومیت حاد (از کنفوزیون تا کما)
 - ۲- سندرم محرومیت (Tremolousness- هالوسینوز- صرع- دلیریوم ترمنس)
 - ۳- پارکینسونیسم
 - ۴- نکروز پوتامن

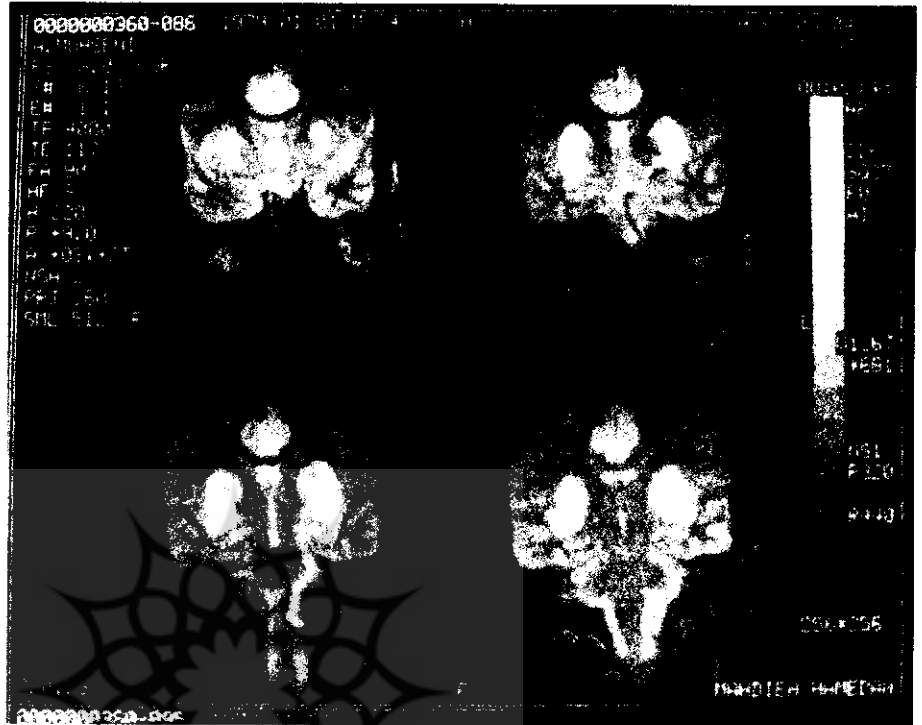
نارکوز الکلی یک اورژانس است و بر خلاف هوشبرها فاصله بین مسمومیت الکلی و مرگ بسیار نزدیک است (۷، ۱). در مطالعه دیگری به تغییر سطح هوشیاری و سفتی عضلات ناشی از مسمومیت شدید با متانول اشاره شد که حتی ممکن است در برخورد اول با کزاز اشتباه شود (۸). در حضور متانول ۴٪ نقص شدید به سیستم عصبی وارد

تصویر ۲

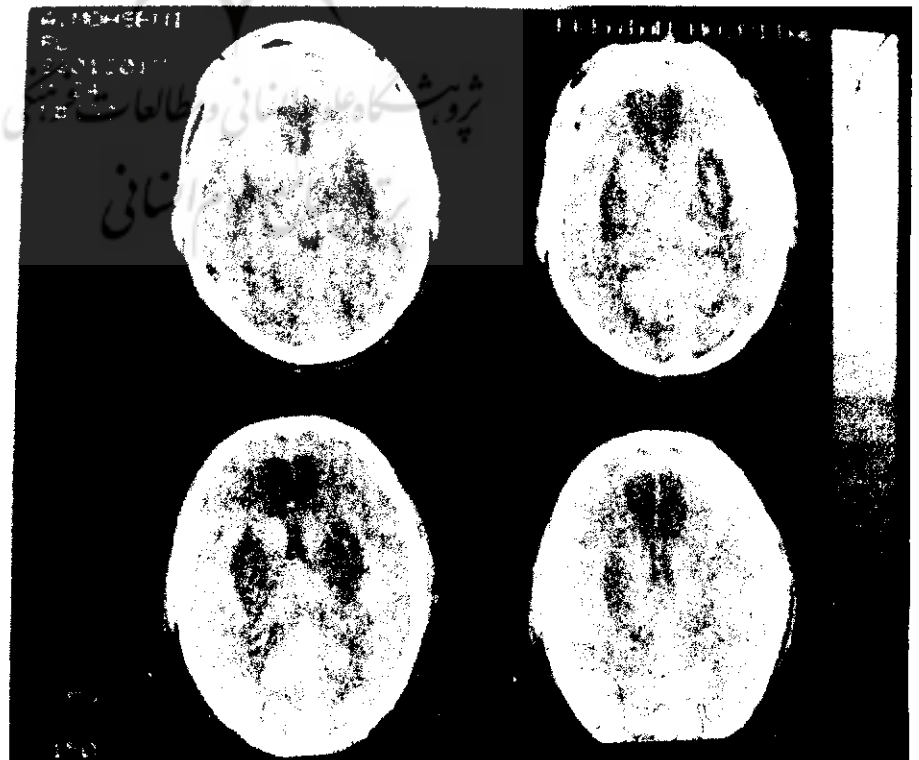
می شود. آپوپتوزیس (مرگ سلولی برنامه ریزی شده) ناشی از مسمومیت سیستم عصبی مرکزی با متانول رخ می دهد (۹). همچنین متانول باعث آزاد سازی رادیکالهای آزاد می شود لذا اثرات آنتی اکسیدان ویتامین E را از بین می برد (۱۰). نحوه درمان بیماران مسموم با متانول می تواند متفاوت باشد. در یک مطالعه palatnick و همکارانش در مقایسه دو روش درمانی به این نتیجه رسیده اند که برای کاهش اثرات سمیت متانول بهتر است همزمان با اتانول تراپی از همودیالیز نیز استفاده کرد (۱۱).

در خصوص بیمار ما نیز این کار صورت گرفت که باعث کاهش سریع متانول خون شد. در گزارش onder و همکارانش در معاینه بیمارانی که دچار مسمومیت با متانول شده بودند پس از گذشت ۱۲-۶ روز از مسمومیت علایمی نظیر کاهش میدان بینایی، عدم درک رنگی، اسکوتوم مرکزی دو طرفه، کاهش و یا از بین رفتن پاسخ مردمک ها به نور مشاهده شد (۱۲) و در مطالعه گسترده ای بر عوارض مسمومیت با متانول داده و بر موارد ذکر شده به کم، صرع نیز اشاره شده است (۱۳).

در بیمار ما پس از گذشت ده روز از مسمومیت علاوه بر علایم چشمی به صورت کاهش دید در حد Finger count مردمکهای میدیلاته با پاسخ اندک به نور و آتروفی واضح دیسک اپتیک در فوندوسکوپي علائم شدید عصبی به صورت فلج اعصاب بولیار ۹ و ۱۰، اختلال بلع، دیس فونی، دیس آرتری، کاهش قدرت اندام فوقانی و تحتانی راست و همچنین کاهش قدرت اندام تحتانی چپ و آرفلکسی در این سه اندام و باینسکی منفی مشاهده شد.



تصویر ۳



نتیجه گیری

با توجه به تغییرات نورو رادیولوژیک خاص ناشی از مسمومیت با متانول و گستردگی ضایعات آن در مغز، از طرفی شیوع نسبتاً بالای مصرف الکل به خصوص الکل تقلیبی و دست ساز با توجه به این که امکان جداسازی متانول از الکل طبی به جز در برجهای تقطیر کارخانه امکان ندارد و در صورتی که بیمار زنده بماند، عوارض عصبی به جا مانده متنوع از کوری تا فلج سه اندام و بولبار پالسی رخ می دهد. لازم است در بیماران الکلی، لزوم ترک کامل الکل را مطرح نمود (کم کردن مصرف آن به علت تحمل، مؤثر نیست). برخلاف تصور، درمان اعتیاد به الکل چندان مشکل نبوده، نیاز به آموزش پزشکی خاصی ندارد و ترک دادن اجباری به اندازه ترک داوطلبانه مؤثر است و به محض تشخیص مسمومیت متانول لازم است همودیالیز، تجویز اتانول یا فومه پیزول و اسید فولیک و اقدامات حمایتی با توجه به مورد و شرایط مد نظر قرار گیرد.

در مطالعاتی که تاکنون در خصوص تغییرات نورو رادیولوژیک مسمومیت با متانول صورت گرفته است می توان به معرفی سه مورد گزارش onder که با استفاده از MRI، ضایعات بسیار شدید دو طرفه پوتامن در نمای T2 مشاهده شده است اشاره کرد (۱۲).

در برخی مطالعات همچنین به آتروفی مخچه در بخش ورمیس فوقانی و آتروفی کورتیکال و تغییرات در ماده خاکستری مغز نیز اشاره شده است (۱۰، ۷). این در حالی است که تغییرات نورو رادیولوژیک مشاهده شده در بیمار ما در CT scan به صورت تصاویر هیپودنس قرینه و دو طرفه در هسته لنتیکولار (پوتامن و گلوبوس پالیدوس) و تصویر هیپودنس نسبتاً وسیع در قسمت Falx مغز (درگیری اینترهمی سفر مغز) بود.

و در MRI مغز به عمل آمده تصاویر high signal intensity در هسته لنتیکولار دو طرف به همراه تصویر hyper signal در ناحیه Falx مغز در مسیر شریان مغزی قدامی مشاهده شد.

References

- Victor M, Ropper AH. Principles of neurology. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 1237, 1248-9.
- Schonwald S. Medical toxicology. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 153, 162-4.
- Haddad LM, Winchester JF. Clinical management of poisoning & drug overdose. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990: 687.
- جلالی ناصر و همکاران. بررسی اپیدمیولوژیک مرگ و میر ناشی از مسمومیتهای دارایی و شیمیایی. مجله پزشکی قانونی. سال پنجم، شماره ۱۷، ۱۳۷۸: ۲۵-۱۶.
- Viccellio P. Emergency toxicology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Raven, 1998: 277-8.
- Dart RC. The 5 minute toxicology consult. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 120-1.
- Rowland LP. Textbook of neurology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 927-8.
- Palatnick W. Methanol half life during ethanol administration: implications for management of methanol poisoning. Ann Emerg Med 1995 Aug; 26(2): 202-7.
- Onder F. Acute blindness and putaminal necrosis in methanol intoxication. Int Ophthalmol 1998; 22(2): 81-4.
- Paula EM. Free radical changes in methanol toxicity. Indian J Physiol Pharmacol 2003 Apr; 47(2): 207-11.
- Palatnick W. Methanol half life during ethanol administration: implications for management of methanol poisoning. Ann Emerg Med 1995 Aug; 26(2): 202-7.
- Onder F. Acute blindness and putaminal necrosis in methanol intoxication. Int Ophthalmol 1998; 22(2): 81-4.
- Henderson WR, Brubacher J. Methanol and ethylene glycol poisoning: a case study and review of current literature. CJEM / JCMU 2002; 4(1), toxicology.
- Chen JC, Wortzman G. Methanol poisoning bilateral putaminal and cerebellar cortical lesions on CT and MR. J Comput Assist Tomogr 1991 May-June; 15(3): 522-4.