

Università degli Studi di Padova
Istituto di Clinica Oculistica
Direttore: Prof. F. Moro

D. DORO, D. MICOCHERO, E. MANTOVANI, S. PIERMAROCCHI, F. MORO

OTTICOPATIA DA METANOLO

ATTI DEL III CONVEGNO
SOCIETA' OFTALMOLOGICA TRIVENETA

4-5 Aprile 1987
Villa Manin di Passariano, Codroipo (Udine)

BOLLETTINO DI OCULISTICA

Anno 67 - Supplemento N. 3 - 1988

Cappelli editore - Bologna

OTTICOPATIA DA METANOLO

D. DORO, D. MICOCHERO, E. MANTOVANI, S. PIERMAROCCHI, F. MORO

Università degli Studi di Padova
Istituto di Clinica Oculistica
Direttore: Prof. F. Moro

Descritta come relativamente rara in letteratura (Walsh e Hoyt, 1968; Duke-Elder, 1972) anche se pur sempre d'attualità (Ingemansson, 1984; Hamard e al., 1986), l'intossicazione acuta da metanolo è caratterizzata oltre che dalla presenza più o meno spiccata di sintomatologia generale, dall'instaurarsi quasi di regola di una neuropatia ottica acuta a prognosi generalmente sfavorevole. Acquisizioni sul piano biochimico e sperimentale ne hanno migliorato la conoscenza dei meccanismi fisiopatologici (Baumbach e al., 1977). Riteniamo interessante riferire di un caso di intossicazione da ingestione di vino da tavola adulterato con metanolo, avvenuta nella primavera del 1986 quando in Italia furono individuati numerosi casi di tali criminose sofisticazioni.

CASO CLINICO

Una donna di 57 anni fu ricoverata nel Marzo 1986 presso la Clinica Oculistica di Padova con diagnosi d'accoglimento di amaurosi bilaterale improvvisa. La paziente era lievemente obnubilata, ma in buone condizioni generali. Riferiva l'insorgenza di nausea, non accompagnata da sintomi digestivi o respiratori, circa 48 ore prima.

Anamnesticamente si riuscì ad appurare che la paziente era una discreta bevitrice.

Entrambe le pupille erano midriatiche e reagivano torpidamente alla luce. Il visus bilateralmente dichiarato estinto ovviamente non consentì l'esecuzione di tests perimetrici e psicofisici all'ingresso. L'esame oftalmoscopico evidenziava in ambo

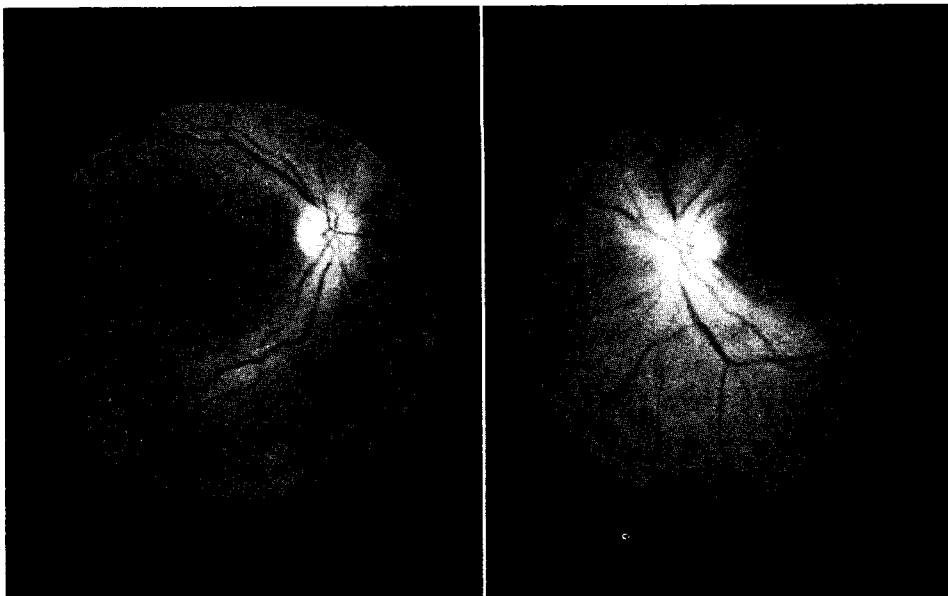


Fig. 1 - Otticopatia da metanolo. Fase acuta: $\odot\odot$.

gli occhi iperemia del disco ottico ed edema retinico circostante particolarmente lungo le maggiori arcate vascolari (Fig. 1). La fluorangiografia, a conferma di tali reperti, mostrava, nei tempi iniziali, un'accentuata visualizzazione della rete capillare superficiale a livello del disco ottico (Fig. 2) e, nei tempi tardivi, iperfluorescenza da spandimento del colorante interessante sia la papilla che la retina peripapillare (Fig. 3).

I potenziali visivi evocati (PEV) con stimolazione informale a flash erano completamente assenti, mentre l'elettroretinogramma mesopico (ERG)

ed i potenziali oscillatori (PO) risultavano nella norma.

Negative furono le visite neurologica ed internistica, e nella norma i comuni esami ematochimici, se si eccettuano una modesta ipercolesterolemia (291 mg%), un tasso elevato di gamma GT sierica (97 U/l) ed una ipopotassiemia (2,7 mmol/L). Normale fu l'esito della TAC cerebrale.

La ricerca del metanolo nel siero e nelle urine con metodo GLC-HS, eseguita per ragioni tecniche a distanza di alcuni giorni, risultò negativa. Tuttavia l'analisi dei residui del vino bevuto dalla paziente nei

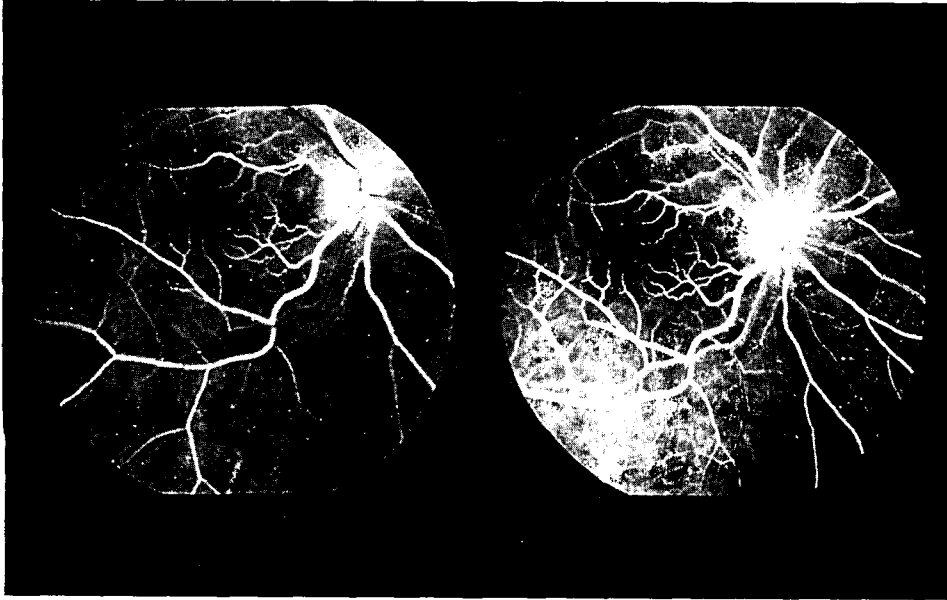


Fig. 2 - Otticopatia da metanolo. Fase acuta; OD, fluorangiografia: tempi iniziali.

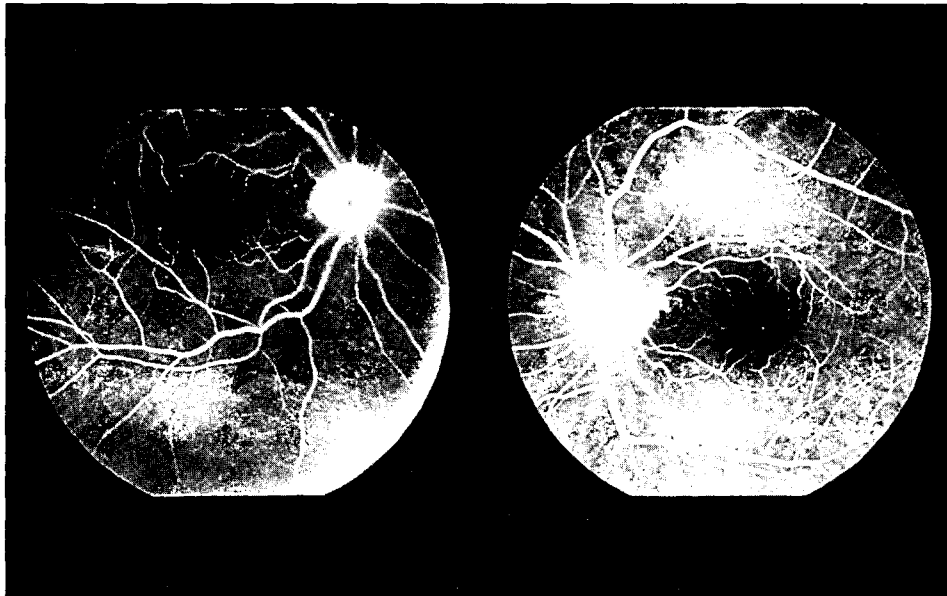


Fig. 3 - Otticopatia da metanolo. Fase acuta; O.O., fluorangiografia: tempi tardivi.

giorni antecedenti il ricovero evidenziò un'elevata (1,7 ml%) concentrazione di metanolo, più di otto volte superiore al limite legale ammesso in Italia (0,2 ml% dell'alcool complessivo).

Il ritardo diagnostico e l'assenza di sintomi e segni generali non hanno indirizzato a terapia specifica; fu effettuato un trattamento precoce solo con iniezioni retrobulbari di corticosteroidi (betametassone 4 mg) e vasodilatatori (Nicotinato di teofillina 1500 mg) oltre ad un supporto vitaminico del gruppo B per via sistemica.

Nel corso del mese successivo si riscontrò un graduale lieve miglioramento del visus fino ad 1/50 in ambo gli occhi. Bilateralmente fu possibile evidenziare con la perimetria cinetica (Goldmann) la presenza di scotoma centrale e di irregolare riduzione concentrica prevalentemente inferiore del campo visivo. Oftalmoscopicamente si rilevava la scomparsa dell'edema retinico ed un progressivo pallore dei dischi ottici. Gli esami elettrofunzionali dimostrarono anche successivamente la normalità dell'ERG e dei PO, mentre solamente dopo 20 giorni dall'episodio fu possibile rilevare attività elettrica con i PEV (stimolo informale). Col tempo anche i PEV con stimolo formale furono ottenibili, anche se ridotti notevolmente in ampiezza e con onda P 100 appena

identificabile.

A distanza di circa un anno bilateralmente il visus è invariato, come pure la perimetria rispetto ai controlli precedenti. Oftalmoscopicamente il disco ottico presenta marcato pallore ed un'accentuata escavazione con pressione oculare normale (Fig. 4). La fluorangiografia conferma tale evoluzione atrofica della testa del nervo ottico mostrandone una marcata ipofluorescenza nei tempi iniziali, con una progressiva intensificazione della colorazione sino ad iperfluorescenza significativa nei tempi tardivi. Dal punto di vista generale la paziente non ha mai lamentato sintomatologia importante.

DISCUSSIONE

Una delle caratteristiche principali dell'intossicazione da metanolo è un parziale o totale calo visivo dovuto a danno del nervo ottico (Walsh e Hoyt, 1969; Duke-Elder, 1971). Tuttavia la sintomatologia oculare si associa costantemente nelle forme di intossicazione acuta di media gravità a sintomi digestivi (nausea, vomito, dolori addominali) e neurologici aspecifici (cefalea, vertigini, sonnolenza, turbe mnesiche) e nelle forme più severe al coma, con sintomi respiratori e neurologici anche focalizzati, tavola ad evoluzione sfavorevole (Hamard e al., 1986).

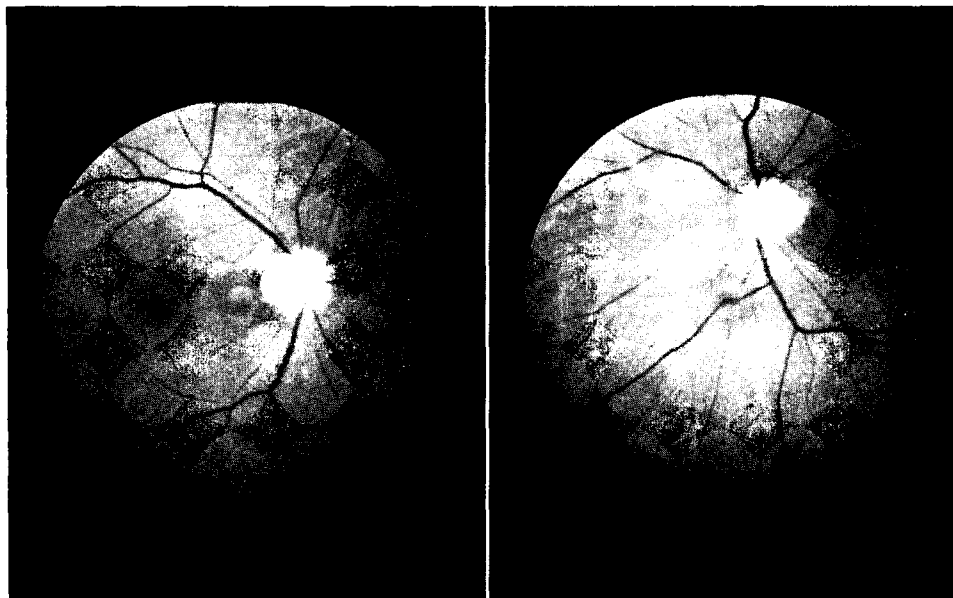


Fig. 4 - Otticopatia da metanolo. Fase evoluta; ÖÖ.

Il caso da noi riportato risulta in tal senso parzialmente atipico, presentando una grave compromissione oculare nonostante l'assenza di cospicua sintomatologia generale, se si eccettuano la lieve alterazione dello stato di coscienza (peraltro ampiamente imputabile a coesistente ebbrezza) e la nausea, insorta circa due giorni prima.

Da vari Autori viene sottolineata una significativa variabilità individuale nella suscettibilità all'intossicazione da metanolo (Ingemansson, 1984; Hamard e al., 1986) anche in rapporto allo stato di digiuno (fattore favorente) e all'assorbimento con-

temporaneo di etanolo (fattore protettivo), entrambi presenti nel nostro caso. Viene anche ricordato come l'alcool metilico sia di per sé atossico (Ingemansson, 1984), se si eccettuano sfumati sintomi digestivi, mentre risultano tossici i suoi metaboliti, in specie l'acido formico, per l'azione di inibizione sulla citocromo ossidasi (Hamard e al., 1986; Baumbach e al., 1977; Scrimgeour e al., 1982).

Possiamo supporre che nel nostro caso l'ingestione relativamente prolungata nel tempo di quantità non cospicue di metanolo con il vino adulterato abbia portato ad un accu-

mulo dei metaboliti tossici che hanno causato l'insorgenza di una neuropatia ottica, verosimilmente favorita da una particolare suscettibilità d'organo, senza evidente sintomatologia generale. La paziente sarebbe quindi stata vittima di una intossicazione subacuta da metanolo.

Per quanto riguarda il quadro oftalmologico, il nostro caso ben evidenzia le caratteristiche classiche dell'otticopatia da metanolo.

Il reperto della midriasi con torpida reazione pupillare alla luce concomitante alla rapida e marcata diminuzione del visus avrebbe un significato prognostico sfavorevole (Ingemansson, 1984; Hamard e al., 1986).

Oftalmoscopicamente, in fase acuta, si evidenzia un tipico edema retinico peripapillare nello strato delle fibre nervose che si estende lungo le maggiori arcate vascolari (Walsh e Hoyt, 1969; Duke-Elder, 1971; Ingemansson, 1984; Hamard e al., 1986); l'iperemia del disco ottico non è costante (Duke-Elder, 1971) anche se generalmente precede l'edema retinico (Ingemansson, 1984; Hamard e al., 1986). Sebbene vi possa essere recupero visivo, esso, particolarmente nelle forme con totale cecità, è di regola modesto e non rapido (Scrimgeour e al., 1982). È frequente invece, come è accaduto nella nostra paziente, l'evoluzione in atrofia ottica, segnalata oftalmosco-

picamente dal progressivo pallore anche segmentario della papilla, che può accompagnarsi ad escavazione similglaucomatosa della stessa (Duke-Elder, 1971; Hamard e al., 1986; Ratiglia e al., 1983).

I PEV sono sempre fortemente compromessi, ove non rilevabili come nel nostro caso. Viceversa l'ERG ed i PO risultano di regola normali (Ingemansson, 1984), non rilevando con ciò alcun evidente danno immediato o tardivo dell'attività retinica. Nella nostra paziente non è stato possibile eseguire uno studio elettrofunzionale specifico per le cellule ganglionari retiniche quale l'elettroretinogramma da pattern (PERG).

Ugualmente riteniamo che i risultati dei nostri esami elettrofisiologici ben si accordano con le osservazioni sperimentali sia nel rhesus (Baumbach e al., 1977) che negli esseri umani (McMartin e al., 1980). Secondo quest'ultime, dopo intossicazione da metanolo, la retina compresi i corpi delle cellule ganglionari permane inalterata, mentre vi sono lesioni microscopicamente ben evidenti degli assoni delle cellule ganglionari stesse e rigonfiamento delle cellule gliali del nervo ottico.

Probabilmente la degenerazione delle cellule ganglionari riportata in pubblicazioni non recenti (Röe, 1948; Walsh e Hoyt, 1969) dipende da modificazioni avvenute dopo la morte (McMartin e al., 1980).

Le alterazioni anatomopatologiche ed anche i reperti oftalmoscopici sono verosimilmente imputabili a danno diretto dei metaboliti del metanolo, con difetto nella formazione di ATP e conseguente stasi del flusso assoplasmico all'interno dei fasci di fibre nervose della regione prelaminare e perilaminare del nervo ottico (Baumbach e al., 1977).

È importante sottolineare come nel nostro caso la diagnosi sia stata ritardata dall'assenza di sicuri segni positivi di intossicazione da metano-

lo, mancando il corteo sintomatologico generale, un'anamnesi affidabile ed il reperto di metanolo nel sangue o nelle urine della paziente. Degli elementi classicamente indirizzanti alla diagnosi (Hamard e al., 1986) sussisteva unicamente l'obiettività oftalmologica.

Per questo si è dimostrata assai valida la ricerca di metanolo nei residui del vino bevuto dalla paziente nei giorni precedenti l'episodio; tale ricerca può quindi essere dirimente nei casi dubbi.

RIASSUNTO

Viene riferito un caso di intossicazione da metanolo per ingestione di vino adulterato. La paziente si lamentava di un'improvvisa cecità bilaterale senza notevoli manifestazioni sistemiche. Le pupille erano dilatate e torpidamente reagenti alla luce. Vi era iperemia dei dischi ottici con edema retinico circostante diffondentesi lungo le maggiori arcate vascolari retiniche. All'ingresso i potenziali visivi evocati erano assenti, mentre l'elettroretinogramma mesopico ed i potenziali oscillatori erano normali. Nessuno studio clinico né alcun test biochimico fu in grado di indirizzare alla diagnosi se non il dosaggio del metanolo nel vino bevuto dalla paziente. Durante i mesi successivi il visus migliorò lievemente (fino ad 1/50) in entrambi gli occhi e si evidenziò un'atrofia ottica bilaterale con escavazione pseudoglaucomatosa. Si ipotizza che si tratti di un'atipica intossicazione subacuta da metanolo che ha causato una grave neuropatia ottica tossica le cui caratteristiche si accordano con i reperti oftalmoscopici ed elettrofisiologici della lettura recente.

Parole chiave: *Neuropatia ottica tossica, metanolo, alcool metilico, fluorangiografia retinica, elettrofisiologia.*

SUMMARY

Doro D., Micochero D., Mantovani E., Piermarocchi S., Moro F.: *Methanol toxic optic neuropathy.*

A case is reported of methanol poisoning by ingestion of adulterated wine. The patient complained for an abrupt bilateral blindness without severe systemic manifestations. Pupil were dilated and sluggishly reacting to light. There was hyperemia of the optic discs with surrounding retinal edema spreading along the major retinal vessels. On

admission visual evoked potentials were absent, while mesopic electroretinogram and oscillatory potentials were normal. No clinical assesment nor biochemical investigation could lead to diagnosis but methanol assay in the wine drunk by the patient. During the following months visual acuity in both eyes slightly recovered (up to 1/50) and bilateral optic atrophy with pseudoglaucomatous excavation was evident. It is suggested that this is an atypical subacute poisoning from methanol causing a severe toxic optic neuropathy the features of which agree with the ophthalmoscopical and electrophysiological findings in recent literature.

Key words: *Toxic optic neuropathy, methanol, methyl alcohol, retinal fluorescein angiography, electrophysiology.*

BIBLIOGRAFIA

- 1) Baumbach G.L., Cancilla P.A., Martin-Amat G., Tephly T.R., Mc Martin K., Makar A.B., Hayreh M.S., Hayreh S.S.: *Methyl alcohol poisoning: IV. Alterations of the morphological findings of the retina and optic nerve.* «Arch. Ophthalmol.», 95, 1859-1865, 1977.
- 2) Duke-Elder S., Scott G.I.: *Neuro-ophthalmology.* In: *System of ophthalmology.* vol. 12, pp. 100-101, Duke-Elder ed., St. Louis, Mosby, 1971.
- 3) Hamard H., Chevaleraud J., Rondot P.: *Neuropathies optiques.* Masson ed., Paris, pp. 303-305, 1986.
- 4) Ingemansson S.O.: *Clinical observations on ten cases of methanol poisoning with particular reference to ocular manifestations.* «Acta Ophthalmol.», 62, 15-24, 1984.
- 5) Mc Martin K.E., Ambre J.J., Tephly T.R.: *Methanol poisoning in human subjects.* «Am. J. Med.», 68, 414-418, 1980.
- 6) Ratiglia R., Belloni M., Dugnani M.: *L'ambliopia da alcool metilico. Contributo clinico.* «Boll. Ocul.», 63, Suppl. 5-6, 15-19, 1983.
- 7) Røe O.: *The ganglion cells of the retina in cases of methanol poisoning in human beings and experimental animals.* «Acta Ophthalmol.», (Copenh), 26, 169-182, 1948.
- 8) Scrimgeour E.M., Dethleis R.F., Kevay I.: *Delayed recovery of vision after blindness caused by methanol poisoning.* «Med. J. Aust.», 2, 481-483, 1982.
- 9) Walsh F.B., Hoyt W.F.: *Clinical neuro-ophthalmology.* 3rd edition. Vol. 3 pp. 2582-2586, William & Wilkins Co., Baltimore, 1969.