

## Korvikealkoholimyrrykykset

Korvikealkoholit metanoli, etyleeniglykoli ja isopropanoli aiheuttavat Suomessa edelleen vuosittain muutamia kymmeniä kuolemia. Diagnostiikka ei aina ole helppoa, ja myrkytyksen vaikeuden arvioimista vaikeuttaa usein mukana oleva etanoli. Myrkytys ei myöskään aina tapahdu syrjäytyneelle alkoholistille, joka tietää juovansa lasinpesunestettä; potilas on voinut juoda myrkyviinaa myös tietämättään. Jos epäillään korvikealkoholin nauttimista ja potilaalla todetaan metabolinen asidoosi, tulee hoito aloittaa viivyttämättä ja pitoisuusmäärityksen tulosta odottamatta. Suomessa antidoottina käytetään yleisesti etanolia. Spesifisen vasta-aineen fomepitsolin (alkoholidehydrogenaasin estäjä 4-metyylipyratsoli) käyttö lisääntyy kuitenkin hiljalleen. Asidoosin korjaaminen ja hemodialyysi kuuluvat myös metanoli- ja etyleeniglykolimyrrykyksen hoitoon. Merkittävä metanolimyrrykysepidemia on parhaillaan käynnissä Tšekin tasavallassa. Suomessa metanolin väärinkäyttöä pyritään vähentämään lainsäädännön avulla ja uusilla myyntiä koskevilla rajoituksilla.

**Suomessa alkoholimyrrykytys** on yhä tavallinen kuolinsyy. Vaikka etanolin aiheuttamat kuolemantapaukset ovatkin ilahduttavasti alkaneet vähentyä, menehtyy maassamme vuosittain yli 500 henkilöä eri alkoholien aiheuttamiin myrrykyksiin (TAULUKKO 1).

Metanoli ja etyleeniglykoli ovat niin sanottuja korvikealkoholeja. Niillä viitataan yleensä alkoholeihin, joita ei ole tarkoitettu juotavaksi mutta joita ihmiset kuitenkin päihtymystarkoituksessa käyttävät. Metanolia sisältävät lasin-

pesu- ja jäätyminenestoaineet olivat Suomessa kiellettyjä ennen EU:hun liittymistä, mutta vuoden 1995 jälkeen näiden aineiden myynti piti sallia. Tämä näkyi heti niiden aiheuttamissa myrrykytyskuolemissa. Aikaisemmin metanoli aiheutti vain muutaman kuoleman vuodessa, mutta vuoden 1995 jälkeen metanolista johtuvia kuolemia on ollut jo 428 (KUVA 1).

Metanolista on viime vuosina ilmestynyt useampikin laadukas katsaus, joissa on käsitelty metanolimyrrykyksen oireita ja hoitoa (Megarbane ym. 2005, Kraut ja Kurtz 2008, Brent 2009). Lisäksi on raportoitu kaksi laajaa epidemiaa naapurimaista Virossa ja Norjasta. Niiden perusteella on saatu arvokasta uutta tietoa muun muassa metanolimyrrykyksen kehitymisestä, diagnostiikasta, tarvittavasta hoidosta sekä hoitovasteen arvioinnista myrrykyksen eri vaiheissa.

Virossa Pärnun kaupungissa tapahtui vuonna 2001 laaja metanolin aiheuttama myrrykytusepidemia, joka oli luonteeltaan tyypillisen lyhytaikainen. Sen alkulähteeksi paikannettiin laittomasti myyty viina, joka sisälsi 50–100 % metanolia. Altistuneita löytyi yhteensä 154. Heistä 25 kuoli sairaalassa hoidosta huolimatta ja 43 ehti menehtyä jo kotona (Paasma ym. 2007). Epidemian laajuus herätti kansainvälistäkin mielenkiintoa, ja potilaat jäljitettiin uudestaan kuusi vuotta tapahtuneesta (Paasma ym. 2009). Seurantatutkimuksessa todettiin, että kaikkien sairaalasta kotiutuneiden ja tutkimukseen tavoitettujen potilaiden neurologiset ja näköön liittyvät oireet olivat säilyneet ennallaan, mikä viittaa niiden pysyvyyteen. Lisäksi kolmannekselle oli kehittynyt uusia neurologisia ja näköön liittyviä komplikaatioita. Metanoliin kytkeytyvien elinhiiriöiden todet-



**TAULUKKO 1.** Alkoholi- ja korvikealkoholikuolemat Suomessa vuosina 2005–2010 (Vuori ym. 2009 ja 2012).

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Etanoli	561	587	582	551	473	375
Metanoli	36	16	39	20	35	24
Etyleeniglykoli	18	9	7	5	5	8
Isopropanoli	1	0	1	1	0	1

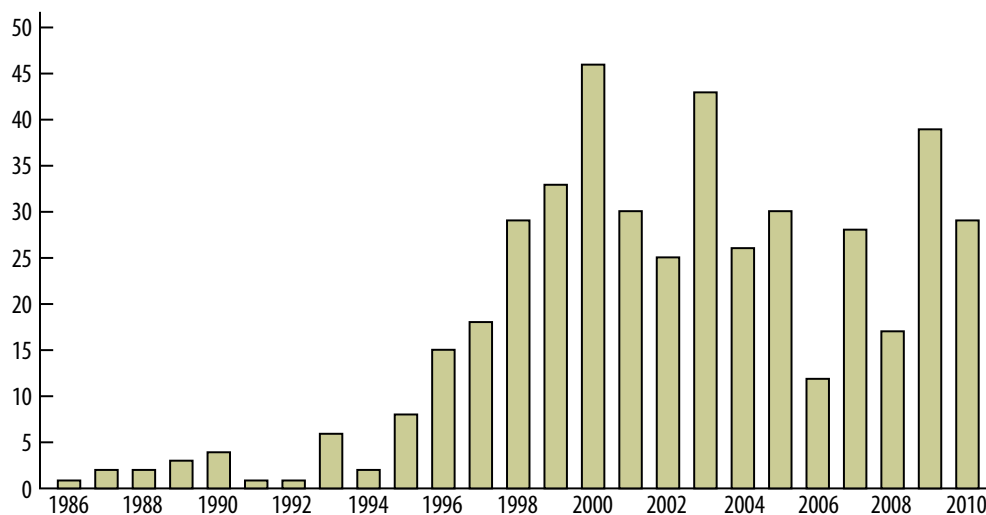
tiin olevan pysyviä ja hoidosta huolimatta aikaa myöten eteneviä. Tutkimukseen pohjautuvien päätelmien tekemistä rajoittaa kuitenkin se, että mukaan saatiin vain 27 potilasta 86:sta. Potilaista 26 oli kuollut epidemian jälkeen.

Toinen epidemia alkoi Norjassa syksyllä 2002 ja jatkui aina vuoteen 2004 asti. Sen aikana 59:stä myrkytyksen saaneesta potilaasta 51 päätyi sairaalaan, kahdeksan kuoli jo sitä ennen. Sairaalaan tuoduista kuoli 9 (18 %). Osa potilaista oli ostanut laittomasti maahan tuotua alkoholia ja luullut sitä vain vahvaksi etanoliksi. Osa myydyistä juomista oli pakattu oikean näköisiin pulloihin, joita ihmiset olivat ostaneet ja antaneet lahjoiksi eteenpäin (Hovda ym. 2005a).

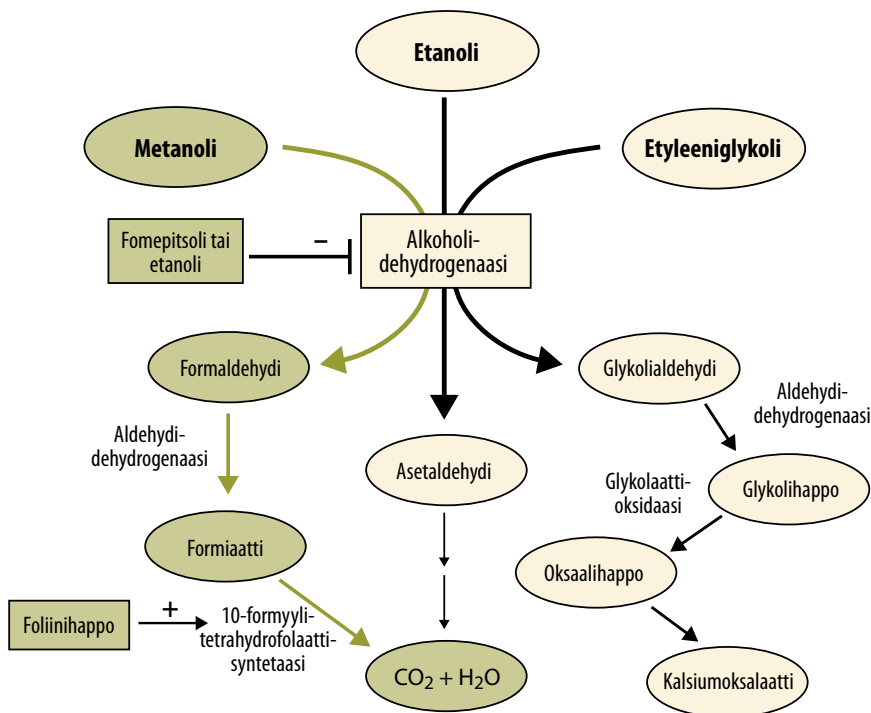
Syyskuussa 2012 Tšekin tasavallassa puhkesi poikkeuksellisen laaja ja kansainvälistä huomiota saanut metanolimyrkytysten sarja. Syyskuun loppuun mennessä jo 26 ihmistä on

kuollut ja yli 30 on sairaalahoidossa. Tapaukset ovat levinneet varsin laajalle alueelle, ja potilaita on ollut viidellä Tšekin kymmenestä aluehallintoalueesta. Juotu alkoholi on ollut naamioituna oikean näköisiin pulloihin, eivätkä altistuneet ole voineet epäillä niiden sisältävän metanolia. Myrkkyyviinaa epäillään olevan markkinoilla satoja litroja, ja hallitus on asettanut kaikki yli 20 % alkoholia sisältävät tuotteet myynti- ja vientikieltoon. Ensimmäiset pidätykset tapauksessa on tehty.

Suomessa metanolimyrkytykset ovat yleensä olleet rajoittuneita ryvästymiä (Ikäheimo ja Honkanen 2006). Usein kyseessä on ollut yksittäisen ryyppyporukan epäonnistunut ostos tai etanolin ja metanolin sekoitus. Koska metanoli on halvempaa kuin etanoli, alkoholistit ”jatkavat” sillä joskus juomiaan. Kauhavalla vuonna 2006 kolme henkilöä kuoli ja kaikkiaan kymmenen sairastui metanolimyrky-



**KUVA 1.** Metanolin aiheuttamat kuolemat Suomessa (Vuori ym. 1997, 2009, 2012).



KUVA 2. Metanolin ja etyleeniglykolin metaboloituminen (Hovda 2005).

tykseen. Diagnostisesti vaativia ovat yksittäiset myrkytykset tällaisten ryppyporukoiden ulkopuolella. Vuonna 2001 kolmen pienen lapsen yksinhuoltajaäiti kuoli metanolimyrkytykseen, joka oli useammalla lääkärikäynnillä diagnosoitu vain krapulaksi tai migreeniksi.

Erityisesti Norjan lähiepidea useine sairaalain otettuine potilaineen on tarjonnut runsaasti lisätietoa metanolin metaboliittien käyttäytymisestä. Lisäksi se on antanut käytännönläheistä tietoa hoidon eri vaiheista. Tässä katsauksessa keskitytään pääosin metanolimyrkytykseen. Tiivis esitys korvikealkoholimyrkytyksen diagnostiikasta ja hoidosta löytyy muun

muussa vuonna 2011 päivitetystä Akuuttihoito-oppaasta (Peltonen ja Luurila 2011).

### Metanoli

Metanolin pääasiallinen käyttöalue Suomessa on autoissa käytettävät tuulilasinspesunesteet, joihin on lisätty metanolia jäänestoaineeksi. Lisäksi metanolia käytetään liuotin-, puhdistus- ja denaturointiaineena muun muassa maaleissa ja maalinpoistoaineissa. Metanoli itsessään ei ole myrkyllistä, mutta sen metaboliitit, erityisesti muurahaihappo (tai formiaatti), ovat toksisia (kuva 2). Metanolin metabo-

Anionivaje (anion gap, AG) = mitattujen kationien summa – mitattujen anionien summa  
 $AG = [(Na^+ + K^+) - (HCO_3^- + Cl^-)]$   
 Viitearvo (HUSLAB): 8–16 mmol/l

Osmolaalivaje (osmolal gap, OG) = mitatun osmolaalisuuden (MO) ja laskennallisen osmolaalisuuden ero  
 $OG = MO - (1,86 \times P-Na + P-Gluk + P-Urea)/0,93$   
 Viitearvo:  $5 \pm 14$  mOsm/kg H<sub>2</sub>O

Metanolimyrkytyksessä antidootin annon aloittamisen raja-arvo on 25 mOsm/kg H<sub>2</sub>O

liaan liittyvät termit anionivaje ja osmolaalivaje, joiden merkitystä metanolimyrkytyksissä on viime vuosina tutkittu runsaasti.

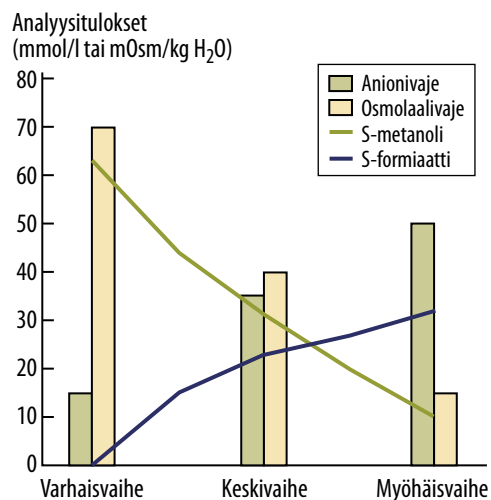
**Oireet.** Metanolin aiheuttamassa myrkytyksessä ensimmäinen oire on tyyppillisesti näön hämärtyminen, jonka vuoksi potilas yleensä alkaa epäillä juoneensa metanolia. Näön hämärtyminen ilmenee näön samentumisena, kahtena näkemisenä, näkökentän kaventumisena sekä erilaisten pilkkujen tai ”lumimyrskyn” näkemisenä. Lähimpien tuntien aikana potilaalle kehittyy pahoinvointia, oksentelua ja vatsakipua, ja 6–36 tunnin oireettoman vaiheen jälkeen ovat uhkana asidoosi, sokeus, kouristukset ja tajuttomuus.

**Diagnostiikan perustana** on usein vahva epäily siitä, että potilas on juonut muutakin kuin etanolia sisältäviä tuotteita. Potilaalla ei ole aina suurkuluttajan anamneesia. Metanolimyrkytyksen oireet tulevat tunnetusti viiveellä, koska etanoli estää toksisten metaboliittien syntymistä elimistössä. Lisäksi potilas saattaa olla vielä melko hyväkuntoinen. Näköhäiriöiden tulisi tuoda kliinikolle mieleen metanolimyrkytyksen mahdollisuus. Suomessa merkittävä osa potilaista on sairaalaan tullessaan kuitenkin niin huonokuntoisia, että anamneesi jää usein niukaksi ja täydentyy vasta seuraavien päivien kuluessa. Tällöin tajuttomuus tai kouristukset sekä syvä metabolinen asidoosi (yhdessä anionivajeen kanssa) johtavat oikeille jäljille. Epäilyn herättyä potilaalle tehdään heti muun muassa verikaasuanalyysi ja mielellään määritetään myös seerumin osmolaalisuus. Rutiinilaboratoriokokeiden (seerumin tai plasman etanolipitoisuus, kreatiniinin, natriumin, kaliumin, kloridin, ionisoituneen kalsiumin ja amylaasin pitoisuus, veren glukoosipitoisuus, anionivaje, maksa-arvot, valtimon verikaasuanalyysi, pieni verenkuvat ja tarvittaessa seerumin salisylaattipitoisuus) ohella mitataan luonnollisesti veren myrkyalkoholipitoisuudet.

Hengitysilmaasta alkoholeja mittaaviin laitteisiin liittyy suuri virhelähteen riski, koska ne reagoivat metanolin kanssa mutta antavat tuloksen etanoliksi tulkittuna (Vuori ym. 2009). Alkometri saattaakin näyttää vahvaa humalatilaa, mikä johtaa pahimmillaan kohtalokkaaseen

diagnoosin viivästymiseen. Koska metanolin ohella veressä on usein lisäksi etanolia, diagnostiikan ja hoidon tukena on arvioitu myös muita mitattavia suureita. Norjalaiset selvittivät omaan epidemiansa yhteydessä osmolaali- ja anionivajeen käytettävyyttä ja sitä, miten hyvin ne korreloivat metanolimyrkytyksen eri vaiheisiin (Hunderi ym. 2006). Tutkimuksessa kävi ilmi, että osmolaalivaje ja seerumin metanolipitoisuus korreloivat hyvin keskenään. Ainoastaan myrkytyksen varhaisvaiheessa ja plasman metanolipitoisuuksien ollessa hyvin pieniä (alle 20 mmol/l) osmolaalivaje saattaa jäädä suurentumatta yli viitearvojen. Tällöin myöskään anionivaje ei vielä ole lisääntynyt (formiaattipitoisuus ei suurennu riittävästi), joten pienten konsentraatioiden yhteydessä nämä suureet eivät ole yhtä käyttökelpoisia.

KUVASSA 3 esitetään osmolaali- ja anionivajeen kehitys ajan funktiona. Seerumin formiaatti ( $\text{HCOO}^-$  muurahais-hapon anioni) -pitoisuuden määrittäminen teoriassa antaa varmuuden metanolimyrkytyksestä ja happaman metaboliitin määrästä silloin, kun pitoisuusmäärittämiä ei ole saatavilla. Norjalaiset mittasivat epidemiansa yhteydessä formiaattipitoisuuksia 15 potilaalta, joilta kailta löytyi mitattavia määriä metanolia (Hovda ym. 2005b). Formiaattipitoisuus oli suuren-



**KUVA 3.** Osmolaalivajeen ja anionivajeen kehitys metanolimyrkytyksessä ajan funktiona (Hovda ym. 2004).

**TAULUKKO 2.** Metanolimyrkytyksen hoidon aloittamisen kriteerit.

1. Plasman tai seerumin metanolipitoisuus yli 6,2 mmol/l  
TAI
2. Tieto merkittävän metanolimäärän juomisesta ja osmolaalivaje (OG) yli 25 mOsm/kg H<sub>2</sub>O  
TAI
3. Epäily metanolin nauttimisesta ja vähintään kaksi seuraavista kriteereistä
  - valtimoveren pH alle 7,3
  - seerumin CO<sub>2</sub>-pitoisuus alle 20 mmol/l
  - osmolaalivaje (OG) yli 25 mOsm/kg H<sub>2</sub>O

tunut heistä 14:llä. Kymmenellä potilaalla oli metanolimyrkytyksen kliinisiä oireita, ja heillä kaikilla formiaattipitoisuus oli yli 10 mmol/l (viitearvo alle 0,4 mmol/l). Neljällä potilaalla formiaattipitoisuus oli 0,5–8,3 mmol/l ilman kliinisiä oireita.

Tutkimuksessa kävi ilmi, että myrkytyksen kliiniset oireet alkoivat yleensä formiaattipitoisuuden ollessa noin 10 mmol/l. Tutkimus olisi halpa ja herkkä metanolimyrkytyksen indikaattori. Suomessa laboratoriot eivät kuitenkaan ole olleet siitä kiinnostuneita, sillä meillä pienissäkin sairaaloissa tutkimusvalikoimaan kuuluvaa verikaasuanalyysiä on totuttu käyttämään metabolisen asidoosin osoittajana myrkytysepäilyissä. Formiaatin asemaa diagnostiikassa tultaneen arvioimaan uudelleen, kun tulokset useammasta kansainvälisestä tutkimuksesta valmistuvat.

Metanolimyrkytykseen liittyvää metabolista asidoosia taikka suurentunutta anioni- tai osmolaalivajetta on useasti pidetty diagnostiikan perustana. Niihin pohjautuvat hoidon aloituksen kriteerit on esitelty TAULUKKOSSA 2 (Barceloux ym. 2002).

Käytännön työssä ohjeita on yksinkertaistettu: mikäli metanolin juomisesta on selkeä näyttö tai siitä on vahva epäily ja potilaalla todetaan metabolinen asidoosi (pH alle 7,3) (ja osmolaalivaje tai anionivaje), tulee hoito aloittaa viipymättä. Alkuperäisessä suosituksessa käytettiin osmolaalivajeen rajana arvoa

2144 10 mOsm/kg H<sub>2</sub>O, mutta uusimmat tutki-

mukset ovat osoittaneet, että arvo 25 mOsm/kg H<sub>2</sub>O on spesifimpi antidootin annon aloittamiselle metanolimyrkytyksessä (Hovda ym. 2004). Jos anamneesi on epäselvä ja jos potilas on tajuissaan ja hyväkuntoinen eikä asidoosia todeta, voi tilannetta seurata ja odottaa pitoisuusmääritysten tuloksia. Verikaasuanalyysi kannattaa kuitenkin tällöinkin tehdä uudestaan ja varmistaa, ettei happamia metaboliitteja ala kehittyä. Antidootihoito on siis syytä aloittaa joskus jo ennen kuin diagnoosi on varmistunut. Tällöin on kuitenkin muistettava jatkaa selvittelyä. Mikäli kyseessä ei ole metanolimyrkytys vaan muista syistä johtuva asidoosi, ei antidootihoidon jatkaminen ole aiheellista.

Vaikka hoidon varhainen aloittaminen on tärkeää, tulee pyrkiä myös myrkytyksen luotettavaan diagnostiikkaan. Tähän kuuluvat metanolipitoisuuden määrittäminen, asidoosin osoittaminen ja muiden asidoosin syiden sulkeminen pois sekä anioni- ja osmolaalivajeen osoittaminen. Näiden selvitysten avulla saadaan myös kuva myrkytyksen vaiheesta ja vaikeusasteesta silloinkin, kun se ei ole yhtä selvä kuin myöhään hoitoon tulevilla alkoholin suurkuluttajilla. Aina ei ehkä tarvita koko diagnostista arsenaalia, mutta jos diagnoosia ei osata tehdä epätyypillisessä tilanteessa, jossa potilas ei ole alkoholin suurkuluttaja, seuraukset voivat olla kohtalokkaita.

Metanolin juomisesta selkeä näyttö tai vahva epäily

JA

Metabolinen asidoosi (pH alle 7,3)

(Lisäksi voi olla osmolaalivaje tai anionivaje)

ALOITA HOITO

**Antidootihoito.** Hoidon kulmakiviä ovat antidootin anto, mahdollisen asidoosin hoito ja hemodialyysi (Haapio ym. tässä numerossa); nämä toimenpiteet tehdään useimmiten teho-osastolla (Megarbane ym. 2005, Ikäheimo ja Honkanen 2006). Antidootina on tavallisesti käytetty etanoli-infuusiota. Etanoli kilpailee metanolin kanssa alkoholidehydrogeenaasista ja estää siten metanolin metaboloitu-

**TAULUKKO 3.** Fomepitsolin ja etanolin etujen ja haittojen vertailu.

Fomepitsoli	Etanoli
+ Spesifisyys	+ Pitkä käyttökokemus
+ Helppo annostelu	+ Halpa
+ Ei edellytä valvontaa	+ Hyvä saatavuus
+ Ei lamaa keskushermostoa	– Lamaa keskushermostoa
+ Voi vähentää tehohoidon tarvetta tai kestoja	– Potilas ”humalassa”
– Kallis	– Optimaalinen annostelu työlästä
	– Vaatii jatkuvaa veren etanolipitoisuuden seurantaa

misen toksisiksi aineenvaihduntatuotteikseen. Etanoli-infuusiassa metanolin puoliintumisaika seerumissa pitenee 48–54 tuntiin, mikä pidentää tarvittavaa etanolihoitoa merkittävästi. Toinen vaihtoehto on spesifinen antidootti fomepitsoli (alkoholidehydrogenaasin estäjä 4-metyylipyratsoli). Fomepitsolia ja etanolia verrattaessa kummallakin on etunsa ja haittansa (TAULUKKO 3).

Käytettäessä etanolia on huomioitava potilaan jo mahdollisesti juoma etanolialkoholi. Samoin pitäisi pystyä arvioimaan, missä vaiheessa se on juotu ja onko alkoholin aiheuttama keskushermostolama vielä kehittymässä. Kanadassa tehdyssä tutkimuksessa verrattiin 145:tä etanolilla hoidettua ja 44:ää fomepitsolilla hoidettua potilasta ja todettiin etanolihoitoon liittyvän lääkinällisiä virheitä merkittävästi useammin (78 % vs 45 %) (Lepik ym. 2011). Tavallisimmat virheet koskivat liiallista antidootin antoa ja toisaalta antidootin annon aloittamisen viivästymistä. Yleisin virhe on kuitenkin puutteellinen veren etanolipitoisuuden seuranta liian suurien mutta myös liian pienien annosten välttämiseksi. Etanolin liikakäytössä on riskinä keskushermostolama ja hengityksen lamaantuminen. Belgialaisessa tutkimuksessa taas oli mukana potilas, joka sai ensimmäisellä kerralla fomepitsolia ja joka uudelleen metanolimyrkytyksen vuoksi hoitoon tullessaan hoidettiin etanoli-infuusiolla ja hemodialyysillä (Anseeuw ym. 2008). Tuloksissa ei ollut eroa, ja lähinnä kustannusten takia lääkärit päätyivät suosittamaan etanolihoitoa niissä sairaaloissa, joissa on mahdollisuus hemodialyysiin. Fomepitsolia voidaan pitää kui-

tenkin ensisijaisena lääkkeenä lapsilla ja niillä, joiden tajunnantilan seuraaminen on erityisen tärkeää.

Myrkytyspotilaiden hoitoa on yleensä pyritty arvioimaan laajalla kansainvälisellä rintamalla, koska monet myrkytykset ovat suhteellisen harvinaisia. Yhdysvaltalainen kliinisten toksikologien yhdistys (AACT) on julkaissut Euroopan myrkytystietokeskusten ja kliinisten toksikologien yhdistyksen (EAPCCT) tukemana metanolimyrkytysten hoito-ohjeen (Barceloux ym. 2002). Siinä ei päädytty pitämään jompaakumpaa hoitoa parempana vaan painotettiin oikea-aikaisen ja riittävän tehokkaan hoidon tärkeyttä. Sekä etanoli- että fomepitsolihoitosta on annettu tarkat ohjeet muun muassa kirjoissa Akuuttihoitoon lääkkeet ja Akuuttihoito-opas (Hoppu ja Pajarre-Sorsa 2011, Peltonen ja Luurila 2011).

**Dialyysihoito.** Antidootin annon lisäksi metanolimyrkytyspotilaan hoitoon kuuluu lähes poikkeuksetta hemodialyysi, jonka avulla pyritään poistamaan sekä metanolia että toksista metaboliittia formiaattia. Samalla korjataan myös metabolistia asidoosia (Haapio ym. tässä numerossa). Hemodialyysiä on käytetty erityisesti, jos nautittu metanoliannos on ollut suuri (yli 30 ml) ja jos potilaalla on ollut huonosti korjautuva metabolinen asidoosi ja kliinisiä oireita. Hemodialyysiä on suositeltu jatkettavan, kunnes asidoosi korjaantuu ja seerumin metanolipitoisuus lähenee nollaa. Aiemmin hemodialyysi on pyritty tekemään jo heti alkuvaiheessa, ja näyttö sen hyödyistä myrkytyksen myöhäisvaiheessa on ollut vähäisempää.



## YDINASIAT

- » Metanolimyrkytykset aiheuttavat edelleen kuolemantapauksia Suomessa.
- » Metanolimyrkytystä pitää muistaa epäillä asidoottisella potilaalla myös silloin, kun kyseessä ei ole alkoholin suurkuluttaja.
- » Hoito on syytä aloittaa heti, jos potilaalla todetaan metabolinen asidoosi ja jos on pienikin mahdollisuus, että hän on joutunut metanolia.
- » Hoitoon kuuluu metanolin metaboloitumisen estäminen etanolin tai fomepitsolin avulla sekä metabolin asidoosin korjaaminen.

Hovda ym. (2005c) tutkivat seitsemää metanolimyrkytyspotilasta, joiden kaikkien metabolin asidoosi oli jo korjattu ja joille oli aloitettu fomepitsolihoito. Näistä neljä dialysoitiin heti ja kolme seuraavana päivänä. Kenellekään elektiivisesti dialysoiduista potilaista ei kehittynyt komplikaatioita; sen sijaan toisessa ryhmässä yksi potilas kuoli ja kahdelle jäi pysyviä näköhäiriöitä. Tutkimus osoitti, että fomepitsolilla ja asidoosin korjaamisella voidaan potilaan tila usein vakiinnuttaa. Hemodialyysi ehditään tehdä myöhemmin sen mahdollistavassa hoitopaikassa, jos se vielä katsotaan tarpeelliseksi.

Hemodialyysin pituuden suunnittelussa voidaan hyödyntää osmolaalivajetta, mikäli pitoisuusmäärityksiä ei ole käytettävissä. Hunderin ym. (2006) tutkimuksessa potilailta mitattu metanolipitoisuus oli alussa keskimäärin 34 mmol/l ja osmolaalivaje 61 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Dialyysi voidaan yleensä lopettaa, kun metanolipitoisuus on noin 10 mmol/l (vastaa osmolaalivajetta 11 mOsm/kg H<sub>2</sub>O). Tämän tutkimuksen mukaan dialyysi voidaan kuitenkin lopettaa jo silloin, kun osmolaalivaje on alle 19 mOsm/kg H<sub>2</sub>O kahdessa peräkkäisessä tunnin välein otetussa näytteessä. Yhdeksän tutkitun potilaan hemodialyysi-aika lyheni 34 %.

Metanolimyrkytyksen hoito on paljolti tukihoidoa, joka sisältää happo-emästasapainon

korjaamisen, metanolin formiaatiksi metaboloitumisen eston ja toisaalta formiaatin eliminaation nopeuttamisen joko hemodialyysin tai nykyisin yhä useammin foliinihapon (leukovorini) avulla. Foliinihapolla on eläinkokeissa todettu olevan hyvä teho silmäoireisiin. Sen käyttö onkin lisätty uusimpiin suosituksiin, vaikka kliininen näyttö aineen tehosta on vielä vähäistä (Barceloux ym. 2002). Foliinihappo on foolihapon metaboloitunut muoto, ja vaikka sillä ei virallista käyttöaihetta metanolimyrkytyksen hoidossa olekaan, laajan turvamarginaalin vuoksi aineen käyttöä kuitenkin suositellaan sen muurahaishapon poistumista lisäävän vaikutuksen vuoksi. Annos on 1 mg/kg aina 50 mg:aan asti. Lääke annetaan suoneen joka 4.–6. tunti, kunnes metanoli ja formiaatti ovat eliminoituneet. Foliinihappo annetaan esimerkiksi G5-nesteeseen liuotettuna 30–60 minuutin infuusiona. Foliinihapon käyttö voisi olla erityisen aiheellista Suomessa, koska meillä potilaat hakeutuvat hoitoon myöhään. Jos foliinihappoa ei ole saatavilla, voidaan käyttää myös foolihappoa.

## Etyleeniglykoli

Etyleeniglykolin käyttöalueet ovat pitkälti samoja kuin metanolinkin. Sitä on pakkasnestissä, jäänpoistoaineissa, kemian teollisuuden liuottimissa ja musteissa. Myös etyleeniglykoli aiheuttaa vuosittain joko tahattomia tai tahallisia myrkytystilanteita, kun ainetta juodaan etanoliin sekoitettuna. Etyleeniglykoli ei ole aivan yhtä myrkyllistä kuin metanoli. Ongelma on, että esimerkiksi tuulilasipesunestetiivisten etyleeniglykolipitoisuus on niin pieni, että pakkaukseen ei edellytetä merkintää myrkyllisyydestä, koska pieni, vahingossa otettu määrä ei aiheuta myrkytystä. Tällainen tilanne ei yleensä aiheutakaan ongelmaa, mutta EU:n varoitusmerkkejä koskevassa lainsäädännössä ei kuitenkaan huomioida, että joku voi juoda tarkoituksella koko pakkauksen, joka sisältää vakavan myrkytyksen aiheuttavan annoksen etyleeniglykolia.

Etyleeniglykolimyrkytykseen liittyvä asidoosi johtuu pääasiassa glykolihaposta. Diagnostiikassa voidaan hyödyntää anioni- ja os-

molaalivajetta, kuten edellä esitettyssä metanolimyrkytyksessä. Samoin hoidon periaatteet ovat samat kuin metanolimyrkytyksessä. Fomepitsolin ja etanolin edut ja haitat on esitetty **TAULUKOSSA 3**. Riittävä seerumin etanolipitoisuus estää alkoholidehydrogenaasin toimintaa ja estää tai hidastaa siten etyleeniglykolin metaboloitumista ja sen myrkyllisiä vaikutuksia. 1–1,5 ‰:n pitoisuus etanolia veressä pidentää etyleeniglykolin puoliintumisaikaa normaalista 3–9 tunnista aina 17–20 tuntiin. Myös fomepitsoli soveltuu vakavien myrkytysten ensihoitoon (Buller ja Moskowitz 2011).

## Isopropanoli

Isopropanoli on kirkas, haihtuva neste, joka tuoksuu asetonilta. Myös sen käyttöaluetta ovat jäänestoaineet ja liuottimet sekä ikkunan- ja tuulilasinpesunesteet. Myrkytysoireita voi ilmaantua, kun pitoisuus seerumissa on 10–20 mmol/l. Humalluttava vaikutus on voimakkaampi ja pitkäkestoisempi kuin etanolilla, mutta myrkytystilanteessa hoito noudattaa samoja periaatteita kuin etanolimyrkytyksessä. Suomessa on viime vuosina kuollut yksittäisiä ihmisiä isopropanolimyrkytykseen.

## Lopuksi

Suomessa korvikealkoholimyrkytyksille on ollut ominaista potilaiden saapuminen hoitoon myöhään, ja metanolimyrkytyksiin liittyikin meillä edelleen merkittävä kuolleisuus. Kuo-

lemista noin kolmasosa tapahtuu sairaalassa, mikä kuvaa myöhäistä hoitoon hakeutumista mutta myös diagnostiikan vaikeutta. Alkoholimyrkytyspotilaalta, erityisesti alkoholin suurkuluttajalta, jolta ei saada kunnon anamneesia, tulee verikaasuanalyysillä varmistaa, ettei hänellä ole metabolista asidoosia.

Metanolikuolemien vähentämiseksi on lainsäädäntöämme tiukennettu syksyllä 2011, ja lähivuosina nähdään tämän vaikutus kuolleisuuteen. Vaikka potilaan kunto olisi vielä hyvä, on korvikealkoholimyrkytystä osattava epäillä, jos juomishistoriassa on epäselvyyttä. Potilas ei ole aina alkoholin suurkuluttaja, kuten muutamat ikävät metanolikuolemat Suomessa ovat viime vuosina osoittaneet. Jos potilaalla todetaan metabolinen asidoosi, on hoito aloitettava viivyttämättä ja pitoisuusmäärittäisiä odottamatta. Metanolin lisäksi myös etyleeniglykoli aiheuttaa muutamia kuolemantapauksia vuosittain. Se on osattava erottaa myrkyttömistä glykoleista, kuten polyetyleeniglykolista (PEG) eli makrogolista, joka ei imeydy ruoansulatuskanavasta ja jota käytetään muun muassa suolihuuhtelussa. ■

**OUTI LAPATTO-REINILUOTO, LT, erikoislääkäri**  
HUS, Myrkytystietokeskus

**RISTO IKÄHEIMO, dosentti, osastonylilääkäri**  
OYS, medisiininen tulosalue, nefrologian toimiala

### **SIDONNAISUUDET**

**Outi Lapatto-Reiniluoto:** Ei sidonnaisuuksia

**Risto Ikäheimo:** Ei sidonnaisuuksia

## Summary

### **Surrogate alcohol poisonings**

Surrogate alcohols, i.e. methanol, ethylene glycol and isopropanol, still cause some dozens of deaths in Finland every year. Assessment of the severity of the intoxication is often hampered by the presence of ethanol. If ingestion of surrogate alcohol is suspected and the patient is diagnosed with metabolic acidosis, treatment should be initiated immediately, without waiting for the result of concentration analysis. Ethanol is commonly utilized as an antidote in Finland, whereas the use of a specific antidote, fomepizole, is slowly increasing. Reversal of acidosis and hemodialysis are also essential measures in the treatment of methanol and ethylene glycol poisoning.



**KIRJALLISUUTTA**

- Anseeuw K, Sabbe M, Legrand A. Methanol poisoning: the duality between “fast and cheap” and “slow and expensive”. *Eur J Emerg Med* 2008;15:107–9.
- Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, ym. American Academy of Clinical toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:415–46.
- Brent J. Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med* 2009;360:2216–23.
- Buller GK, Moskowitz CB. When is it appropriate to treat ethylene glycol intoxication with fomepizole alone without hemodialysis? *Semin Dial* 2011; 24:441–2.
- Coulter CV, Farquhar SE, McSherry CM, ym. Methanol and ethylene glycol acute poisonings-predictors of mortality. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:900–6.
- Hoppu K, Pajarre-Sorsa S. Etanoli, Fomepitsoli. Kirjassa: Ruokonen E, Koivula I, Parviainen I, Perttilä J, toim. *Akuuttihoidon lääkkeet*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 192–4, 196–9.
- Hovda KE. Methanol poisoning – clinical features, diagnosis, treatment and prognosis. Väitöskirja. Oslo yliopisto, 2005.
- Hovda KE, Froyshov S, Gudmundsdottir H, Rudberg N, Jacobsen D. Fomepizole may change indication for hemodialysis in methanol poisoning: prospective study in seven cases. *Clin Nephrol* 2005(c);64:190–7.
- Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, Froyshov S, Jacobsen D. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: clinical study in 28 patients. *Intensive Care Med* 2004;30:1842–6.
- Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AM, ym. Methanol outbreak in Norway 2002–2004: epidemiology, clinical features and prognostic signs. *J Intern Med* 2005(a);258:181–90.
- Hovda KE, Jacobsen D. Expert Opinion: fomepizole may ameliorate the need for hemodialysis in methanol poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2008;27:539–46.
- Hovda KE, Urdal P, Jacobsen D. Increased serum formate in the diagnosis of methanol poisoning. *J Anal Toxicol* 2005(b);29:586–8.
- Hunderi OH, Hovda KE, Jacobsen D. Methanol poisoning: Use of osmolal gaps to guide start and duration of dialysis. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:70–4.
- Ikkäheimo R, Honkanen M. Mitä uutta myrkyalkoholeista. *Duodecim* 2006; 122:223–30.
- Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:208–25.
- Kuitunen T. Alkoholimyrkytykset. *Duodecim* 2000;116:1655–61.
- Lepik K, Sobolev B, Levy A, ym. Medication errors associated with the use of ethanol and fomepizole as antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol* 2011;49:391–401.
- Liu J, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:175–81.
- Megarbane B, Borrow SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intensive Care Med* 2005;31:189–95.
- Paasma R, Hovda KE, Tikkerberri A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:152–7.
- Paasma R, Hovda KE, Jacobsen D. Methanol poisoning and long term sequelae – a six years follow-up after a large methanol outbreak. *BMC Clin Pharmacol* 2009;9:5.
- Peltonen S, Luurila H. Metanolimyrkytys, Etyleeniglykolimyrkytys. Kirjassa: Mäkijärvi M, Harjola V-P, Päivä H, Valli J, Vaula E, toim. *Akuuttihoito-opas*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011, 556–7, 557–9.
- Vuori E, Kivistö K, Pelander A, Pyötsiä J. Metanolimyrkytysten hoito ja metanolin aiheuttamat kuolemat. *Suom Lääkäril* 1997;52:1529–34.
- Vuori E, Ojanperä I, Launiainen T, Nokua J, Ojansivu R-L. Myrkytyskuolemien määrä on kääntynyt laskuun. *Suom Lääkäril* 2012;67:735–41.
- Vuori E, Ojanperä I, Nokua J, Ojansivu R-L. Oikeuskemiallisesti todetut myrkytyskuolemat Suomessa vuosina 2005–2007. *Suom Lääkäril* 2009;64:3187–95.