

Alkoholien ja eräiden teknokemiallisten tuotteiden aiheuttamat akuutit myrkytykset

Alkoholimyrkytykset

Etanoli (etyylialkoholi, sprii, C_2H_5OH)

Etanolin käyttö lääkeaineena on vähäistä, mutta sitä laajempaa on sen käyttö nautintoaineena. Etanolimyrkytys, syvä humalatila, on yleisin akuutti myrkytys, ja etanoli aiheuttaa enemmän myrkytyskuolemia Suomessa kuin mikään muu yksittäinen aine. Lisäksi se on osallisena ja vaikeuttamassa monien lääkeaineiden aiheuttamia myrkytyksiä.

Etanoli imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta ja höyryinä keuhkoista. Se jakautuu elimistön koko vesitilaan. Aivoissa pitoisuudet ovat hieman suurempia kuin veressä tai virtsassa. Etanoli metaboloituu 90–98-prosenttisesti hapettumalla maksassa vakionopeudella 7–8 g/h 70 kg:n painoisessa ihmisessä. Ulkoiset tekijät vaikuttavat tähän melko vähän. Alkoholidehydrogenaasi hapettaa etanolin asetaldehydiksi. Sen sijaan mikrosomaalisten entsyymien (CYP2E1) osuus etanolin aineenvaihdunnassa on tavallisesti vähäinen. Pieni osa etanolista erittyy muuttumatta, pääosin virtsaan mutta myös uloshengitysilmaan ja maitoon.

Toksisten oireiden kehittämisessä on huomattavia yksilöllisiä eroja. Lapset ovat selvästi aikuisia herkempiä etanolin toksisille vaikutuksille. Keskushermoston toiminnan lamaantumista seuraavat psyykkisen ja fyysisen suorituskyvyn hidastuminen, lihastoimintojen inkoordinaatio ja sekavuus. Vaikeammassa tapauksessa (veren etanolipitoisuus yleensä $> 3 \%$, 66 mmol/l) potilas on tajuton, mutta reagoi yleensä kipuun. Hengitys on kuorsaavaa, silmäterät reagoivat valoon, refleksit ovat heikentyneet, syke on nopea ja pinnallinen. Vaikeassa etanolimyrkytyksessä hengityslama, metabolinen asidoosi, hypoglykemia, hypotonia, pneumonia ja aivopaineen nousu ovat tärkeimmät vaarat. Suolatasapainon häiriöt, erityisesti hyponatremia, hypofosfatemia ja hypomagnesemia ovat tavallisia. Lämmönhukka voi johtaa hypotermiaan. Tappava annos absoluuttista alkoho-

- *vaiheet elimistössä*

- *myrkytysoireet*

lia aikuisille on noin 300 g, jos se nautitaan yhden tunnin kuluessa. Toksisuutta lisäävät muut keskushermostoa lamaavat aineet ja erilaiset sairaudet. Pitkäaikaiseen alkoholinkäyttöön voi liittyä tiamiinin puutos ja Wernicken enkefalopatia.

- *hoito* Mahahuuhtelun lisäksi hyvä yleishoito, erityisesti hengityksestä, neste-, elektrolyytti, glukoosi- ja happo-emästasapainosta, verenpaineesta ja lämpötilasta huolehtiminen, on tärkeää. Alkoholisteille annetaan usein tiamiinia ennen muun hoidon aloittamista. Aivopaineen nousuun on varauduttava. Hemodialyysistä on hyötyä kaikkein vaikeimmissa etanolimyrkytyksissä. Lääkehiili ei estä etanolin imeytymistä.

Isopropanoli ($\text{CH}_3\text{CHOHCH}_3$)

Isopropanolia on mm. monissa jäänestoaineissa sekä kaasutinspriissä. Sen nauttiminen saa aikaan etanolimyrkytystä muistuttavan tilan, mutta sen humalluttava vaikutus on voimakkaampi kuin etanolin. Letaaliannos aikuisille on noin 250 ml. Isopropanoli metaboloituu elimistössä alkoholidehydrogenaasin ja aldehydidehydrogenaasin välityksellä. Myrkytysdiagnoosi varmistetaan mittaamalla veren isopropanolipitoisuus. Isopropanolimyrkytys hoidetaan etanolimyrkytyksen tavoin ja vakavissa myrkytyksissä käytetään hemodialyysiä.

Metanoli (metyylialkoholi, puusprii, CH_3OH)

Metanolia käytetään moniin tarkoituksiin, mm. puhdistus- ja liuotinaiseisiin. 20–60 ml aiheuttaa myrkytyksen, jopa kuoleman, mutta toisaalta potilaan on raportoitu jääneen henkiin jopa 300 ml:n annoksen nauttimisen jälkeen. Pienikin annos, 15 ml, voi aiheuttaa pysyvän sokeuden.

- *vaiheet elimistössä* Metanoli imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta ja höyrynä keuhkoista. Se jakautuu elimistön vesitilaan. Silmän lasiaisessa ja näköhermossa sen pitoisuus on suuri. Metanoli metaboloituu osittain formaldehydiksi ja edelleen muurahaishapoksi, mutta suurin osa erittyy muuttumattomana virtsaan ja hengitysilmaan. Metanolin metabolianopeus ja eliminaatio ovat noin 1/5 etanolin vastaavista. 4 %:n metanolipitoisuus häviää verestä 5 vrk:ssa, vastaava etanolipitoisuus 1 vrk:ssa. Siten pienetkin toistuvat metanoliannokset johtavat kumulaatioon.

- *myrkytyksen patogeneesi* Metanolin hapettumistuote muurahaishappo aiheuttaa vaikean metabolisen asidoosin. Formaldehydi estää solujen entsyymitoimintaa. Verkkokalvovaurioita esiintyy vain ihmisellä ja apinalla. Niiden arvellaan syntyvän joko formaldehydin suorana toksisena vaikutuksena tai metanolin sitouduttua hemoglobiiniin ja solujen hengitysentsyymien rautaan, jolloin runsaasti happea käyttävä verkkokalvo kärsii hapenpuutteesta.

71. Alkoolien ja eräiden teknokemiallisten tuotteiden aiheuttamat akuutit myrkytykset

Akuutti myrkytys jaetaan 1) humalavaiheeseen, 2) asidoosivaiheeseen ja 3) keskushermoston, näköhermon ja silmän verkkokalvon vaurioitumiseen. Humalatilaa alkaa yleensä nopeasti. Asidoosi sekä silmien ja keskushermoston vauriot kehittyvät hitaammin, joskus vasta 1–1,5 vuorokaudessa. Metanolimyrkytyksen oireita ovat humala, pyörytys, heikkous, vapina, päänsärky, pahoinvointi, raju oksentelu, vatsan ja lantion alueen kovat kivut ja erilaiset näköhäiriöt. Asidoosi, siihen liittyvä Kussmaulin tyyppinen kiivas ja syvä hengitys ja syanoosi edeltävät koomaa, jossa voi olla kouristuksia ja jota voi seurata hengityshalvaus.

Vaikeassa metabolisessa asidoosissa tulee metanoli- ja etyleeniglykolimyrkytyksen mahdollisuus ottaa huomioon. Diagnoosiin päästään määrittämällä veren metanolipitoisuus tai toteamalla virtsasta lisääntynyt muurahaishapon erityis (> 70 mg/vrk).

Ensiaputoimien jälkeen pyritään estämään myrkyllisten metaboliittien muodostumista antamalla etanolia (p.o. tai i.v.) niin, että sen pitoisuus veressä on 1,0–1,5 % (22–33 mmol/l) 2–5 vrk:n ajan. Etanoli kilpailee metanolin kanssa hapettavasta entsyymistä, alkoholidehydrogenaasista. Asidoosin nopea ja tehokas korjaus on tärkeää. Siihen käytetään natriumbikarbonaattia infuusiona. Metanolin metaboliaa voidaan estää myös alkoholidehydrogenaasin estäjällä, 4-metyylipyratsolilla eli fomepitsolilla. Tehostettu diureesi ja mahdollisesti suuret foolihappoannokset nopeuttavat metanolin erittymistä. Tärkein hoitotoimenpide on kuitenkin mahdollisimman pikainen hemodialyysi metanolin ja sen metaboliittien eliminaation nopeuttamiseksi.

- *myrkytyksen kulku*

- *diagnoosi*

- *hoito*

Valmisteita

4-metyylipyratsoli = fomepitsoli
(Antizol®)

Etyleeniglykoli ($\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{OH}$)

Etyleeniglykolia käytetään mm. kemian teollisuudessa liuottimena, pakkasnestissä ja jäänpoistoaineissa. Se metaboloituu alkoholidehydrogenaasin välityksellä glykolialdehydiksi, glykolaatiksi ja glyoksylaatiksi sekä edelleen oksaalihapoksi. Metaboliiteilla on suuri osuus glykoliin myrkyllisyydessä. Letaaliannos on 50–150 g. Toksinen vaikutus kohdistuu erityisesti aivoihin ja munuaisiin. Obduktiossa myrkytyspotilailla todetaan aivoödeemaa, munuaisen kuorikerroksen verenvuotoja ja tubulusnekroosia. Useista elimistä löydetään kalsiumoksalaattikiteitä.

Oireet muistuttavat aluksi etanolimyrkytystä. Myöhemmin ne pahenevat, ilmaantuu lihasraskuutta, oksentelua, vatsakipuja, kiihtynyt hengitys, niskajäykkyys, hengitysvajaus ja munuaisten vajaatoiminta. Kouristukset voivat johtua kalsiumin saostumisesta ja hypokalsemiasta tai aivovauriosta. Vaikeaan etyleeniglykolimyrkytykseen liittyy metabolinen asidoosi. Hengitysvajaus voi johtaa kuolemaan muutamassa tunnissa. Toipuvilla potilailla munuaisten vajaatoiminta korjaantuu yleensä 1–2 viikossa. Pysyvät aivovauriot ovat mahdollisia.

- *myrkytysoireet*

- *diagnoosi* Glykolimyrkytystä on syytä epäillä, jos sekavalla tai tajuttomalla potilaalla on metabolinen asidoosi, leukosytoosi, hypokalsemia ja oksalaattikiteitä virtsassa. Veren etyleeniglykolin määrittäminen varmistaa diagnoosin.
- *hoito* Hengityksestä huolehtiminen on tärkeää. Etyleeniglykolin metaboliaa toksisiksi metaboliiteiksi voidaan hidastaa alkoholidehydrogenaasin estäjällä 4-metyylipyraatsolilla. Lisäksi tai vaihtoehtoisesti voidaan antaa etanolia, kuten metanolimyrkytyksessä. Erityisen tärkeää on metabolisen asidoosin tehokas hoito. Hemodialyysi nopeuttaa toksisten aineiden eliminoitumista, ja se on aina aiheellinen vakavissa etyleeniglykolimyrkytyksissä. Tehostetusta diureesista on hyötyä munuaiskomplikaatioiden ehkäisyssä.

Syanidit

Syanideja käytetään erilaisiin synteeseihin, metallien puhdistukseen, kumin valmistukseen jne. Syanideja vapautuu tulipalojen yhteydessä, jolloin rakennuksessa olevat uhrat ja pelastushenkilökunta voivat saada syanidimyrkytyksen. Toksisuus määräytyy syanidin rakenteesta. Myrkyllisin on syaanivety (HCN), jota vapautuu useimmista syanideista. Syanidin toksinen vaikutus perustuu sen sitoutumiseen mitokondrioissa sytokromioksidaasin kolmiarvoiseen rautaan, mistä seuraa tämän keskeisen hengitysketjuentsyymien inaktivoituminen.

- *akuutti myrkytys* Syanidien letaaliannos on 0,1–1 g. Noin kymmenkertaisesta tappavasta annoksesta seuraa heti tajuttomuus ja kouristelua sekä kuolema 1–15 minuutissa. Pienemmät annokset aiheuttavat huimausta, hengityksen nopeutumista, päänsärkyä, hypotoniaa ja takykardiaa. Sitten voi ilmaantua sekavuutta, tajuttomuutta, kouristelua ja kuolema.
- *hoito* Yleishoidon lisäksi tulee antaa nopeasti 100-prosenttista happea. Puhalluselytytystä ei saa antaa ilman väliputkea. Antidootihoidon tarkoituksena on sitoa syanidi vähemmän myrkylliseksi yhdisteeksi ja nopeuttaa sen metaboloitumista. Syanidi sitoutuu methemoglobiiniin kolmiarvoiseen rautaan. Tämän takia perinteisesti on pyritty muuttamaan osa hemoglobiinista (korkeintaan 40 %) methemoglobiiniksi. Tämä voidaan saada aikaan antamalla potilaan hengittävä amyylinitriittiä tai infusoimalla suoneen hitaasti natriumnitriittiä tai 4-dimetyyliaminofenolia. Oikean annoksen määrittämisen vaikeus ja verenpaineen lasku ovat näiden hoitojen ongelmia. Toinen mahdollisuus syanidin sitomiseksi on antaa hydroksikobalamiinia, jolloin muodostuu syanokobalamiinia (B₁₂-vitamiini), joka erittyy virtsaan. Tarvittava annos on 5 000-kertainen megaloblastisen anemian hoidossa käytettyihin annoksiin verrattuna. Kolmas tapa sitoa syanidia on antaa dikobolttiedetaattia, joka kelatoi syanidia ja syntynyt yhdiste erittyy virtsaan.

71. Alkoolien ja eräiden teknokemiallisten tuotteiden aiheuttamat akuutit myrkytykset

Syanidi metaboloituu hitaasti myrkyttömäksi tiosyanaatiksi. Reaktion nopeuttamiseksi annetaan infuusiona substraattina tarvittavaa natriumtiosulfaattia.

Sulfidit, rikkivety

Sulfideja käytetään mm. tekokuiduissa ja kemian teollisuudessa. Useista sulfideista vapautuu sopivissa olosuhteissa rikkivetyä (H_2S), jolle voidaan joutua alttiiksi mm. polttoaineiden puhdistuksessa, kaivoksissa ja viemäritöissä. Tyypillistä sulfidien aiheuttamille myrkytyksille on ihon ja limakalvon ärsytys. Rikkivety vaurioittaa suoraan tai anoksian välityksellä keskushermoston soluja, perifeerisiä hermoja sekä verta muodostavia elimiä. Sulfidien letaaliannos on 1–10 g.

Akuutin myrkytyksen alkuoireita ovat pahoinvointi, päänsärky, yskä, hengenahdistus, näköhäiriöt, huimaus ja hengityksen heikkeneminen. Näitä seuraavat syanoosi, hypotonia, kouristelu, kuumeilu, kooma ja kuolema. Hoito on yleisluonteista. Potilaille annetaan 100-prosenttista happea. Antidootina on käytetty natriumnitriittiä ja 4-dimetyyliaminofenolia. Pyridoksiini saattaa toimia sulfidin akseptorina.

- *akuutti myrkytys*

- *hoito*

Erkki Elonen, Klaus T. Olkkola, Pertti J. Neuvonen

