

## Δηλητηρίαση από μεθανόλη

### Η μεθανόλη και η χρηστικότητα της στην καθημερινή πρακτική

Η μεθανόλη ή μεθυλική αλκοόλη, ή ξυλόπνευμα-η απλούστερη αλκανόλη- είναι ένα άχρωμο, εύφλεκτο και τοξικό υγρό με χαρακτηριστική οσμή, που θυμίζει αυτή της αιθανόλης. Οι επικρατέστεροι τύποι της είναι οι  $\text{CH}_3\text{OH}$  και  $\text{MeOH}$ . Στις συνηθισμένες συνθήκες είναι ελαφρύ, άχρωμο, εύφλεκτο και τοξικό υγρό, με χαρακτηριστική οσμή, που ομοιάζει με αυτή της αιθανόλης, αλλά είναι ελαφρώς γλυκύτερη από αυτήν. Στη φύση παράγεται ως αποτέλεσμα του αναερόβιου μεταβολισμού βακτηρίων και είναι αρκετά σταθερή, με αποτέλεσμα να αποτελεί σε μικρό ποσοστό συστατικό της ατμόσφαιρας της Γης. Χρησιμοποιείται ως διαλύτης σε βιοχημικά προϊόντα καθώς και ως συστατικό αντιψυκτικών και υγρών καθαρισμού και υαλοπινάκων. Από το 1970 μετατρέπεται σε βενζίνη με ειδική επεξεργασία για άμεση χρήση για τα οχήματα. Η ίδια η μεθανόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί απευθείας ως καύσιμο βαθμού 96 οκτανίων σε βενζινοκινητήρες. Η μεθανόλη όταν χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της αλκοόλης στα ποτά είναι επικίνδυνη για την ανθρώπινη υγεία. Οι κύριες οδοί έκθεσης στη μεθανόλη-πέραν της κατάποσης- είναι μέσω της εισπνοής και της δερματικής απορρόφησης.

### Η τοξικότητα της μεθανόλης για τον ανθρώπινο οργανισμό

Όλες οι περιπτώσεις κατάποσης μεθανόλης ακολουθούνται από την εμφάνιση οξείας τοξικότητας. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηρίασης από την εισπνοή ή την απορρόφηση μεθανόλης από το δέρμα. Η απορρόφηση της μεθανόλης μετά από στοματική χορήγηση είναι ταχεία και οι μέγιστες συγκεντρώσεις επιτυγχάνονται εντός 30-60 λεπτών.

Η μεθανόλη έχει σχετικά χαμηλή τοξικότητα, η οποία οφείλεται στα τοξικά προϊόντα του μεταβολισμού της. Η μεθανόλη οξειδώνεται από την αφυδρογονάση της αλκοόλης προς σχηματισμό φορμαλδεΐδης. Η οξείδωση της φορμαλδεΐδης σε μυρμηκικό οξύ διευκολύνεται από την αφυδρογονάση της φορμαλδεΐδης. Το μυρμηκικό οξύ μετατρέπεται από 10-φορμυλ συνθετάση τετραϋδροφυλλικού σε διοξειδίο του άνθρακα και νερό.

Σε περιπτώσεις δηλητηρίασης από μεθανόλη, το μυρμηκικό οξύ συσσωρεύεται στον οργανισμό και υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης του μυρμηκικού οξέος και της αυξημένης νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η οξέωση που παρατηρείται σε δηλητηρίαση από μεθανόλη φαίνεται να οφείλεται άμεσα ή έμμεσα στην παραγωγή μυρμηκικού οξέος. Επιπρόσθετα, έχει αποδειχτεί ότι το μυρμηκικό οξύ αναστέλλει την οξειδάση του κυτοχρώματος και είναι η πρωταρχική αιτία της οφθαλμικής τοξικότητας.

## Συμπτώματα δηλητηρίασης από μεθανόλη

Η δηλητηρίαση από την κατάποση μεθανόλης εκδηλώνεται με αταξία, υπνηλία, δυσαρθρία και νυσταγμό εντός 30', ακολουθούμενη από μια λανθάνουσα περίοδο 12-24 ωρών πριν την εγκατάσταση της μεταβολικής οξέωσης. Σημεία κακής πρόγνωσης αποτελούν οι σπασμοί, το κώμα, το shock, η επίμονη οξέωση, η βραδυκαρδία και η νεφρική ανεπάρκεια.

- Εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό σύστημα: Ναυτία, έμετος και κοιλιακό άλγος. Είναι επίσης πιθανό να εκδηλωθεί οξεία παγκρεατίτιδα.
- Μεταβολικές διαταραχές: Σοβαρή μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων.
- Συστηματικές εκδηλώσεις από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (Κ.Ν.Σ.): Πονοκέφαλος, σύγχυση και ίλιγγος εμφανίζονται με ήπια έως μέτρια τοξικότητα, ενώ οι σπασμοί και το κώμα εμφανίζονται σε σοβαρού βαθμού τοξικότητα.
- Άλλες εκδηλώσεις: Θολερή όραση με την εμφάνιση του χαρακτηριστικού «πεδίου χιονιού», φωτοφοβία και οίδημα του οπτικού δίσκου και του αμφιβληστροειδούς με μειωμένη ανταπόκριση της κόρης στο φως. Μπορεί να εμφανιστεί υπεργλυκαιμία και ταχύπνοια, ενώ σε σοβαρού βαθμού δηλητηρίαση, εμφανίζεται ακόμα και νεφρική ανεπάρκεια.

## Επιδημιολογικά κριτήρια για τη διάγνωση

### Ορισμός του κρούσματος

Υποπτο: Η περίπτωση κατά την οποία ένα άτομο ενδέχεται να έχει εκτεθεί σε μεθανόλη και αξιολογείται από επαγγελματίες υγείας. Σε καμία περίπτωση δεν υφίσταται πραγματική απειλή.

Πιθανό: Περιστατικά με συμβατή κλινική εικόνα δηλητηρίασης κατά την οποία υπάρχει υψηλός δείκτης υποψίας (πραγματική απειλή ή ιστορικό ασθενούς συμβατό ως προς την τοποθεσία και την ώρα έκθεσης με λοιπά κρούσματα) για την έκθεση σε μεθανόλη, ή επιδημιολογική σύνδεση με άλλο εργαστηριακά επιβεβαιωμένο κρούσμα.

Επιβεβαιωμένο: Περιστατικά με συμβατή κλινική εικόνα δηλητηρίασης από μεθανόλη και εργαστηριακή επιβεβαίωση. Η υπόθεση μπορεί να επιβεβαιωθεί ακόμα και αν δεν εκτελέστηκαν οι εργαστηριακές εξετάσεις, επειδή υπάρχουν είτε αρκετές κλινικές και μη ειδικές εργαστηριακές ενδείξεις μιας συγκεκριμένης χημικής ουσίας στον οργανισμό του ασθενούς, ή υπάρχει 100% βεβαιότητα της αιτιολογίας του παράγοντα δηλητηρίασης.

### Εργαστηριακά κριτήρια για τη διάγνωση

Ανίχνευση μεθανόλης σε ολικό αίμα, όπως προσδιορίζεται από τις εργαστηριακές εξετάσεις νοσοκομείου.

### Διαγνωστικά τεστ για την επιβεβαίωση δηλητηρίασης με μεθανόλη

- Επίπεδα μεθανόλης στο αίμα
- Επίπεδα μυρμηκικού στον ορό
- Υπολογισμός osmolal gap

- Πιθανή ανάπτυξη σοβαρής μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων.  
 $Osmolal\ gap = \text{μετρούμενη ωσμωτικότητα του ορού} - \text{υπολογιζόμενη ωσμωτικότητα ορού}$   
 Υπολογισμός ωσμωτικότητας ορού (παραδοσιακές μονάδες)  
 $\text{Ωσμωτικότητα ορού} = ([2 \times \text{νατρίου}] + [\text{BUN} \div 2,8] + [\text{γλυκόζης} \div 18.1])$

### **Θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενούς με δηλητηρίαση από μεθανόλη**

Στους ασθενείς με οφθαλμολογικές διαταραχές ή σημαντική οξέωση, θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια όξινο ανθρακικό νάτριο-προς διόρθωση της οξέωσης-, και η περαιτέρω παραγωγή τοξικών μεταβολιτών πρέπει να αποκλειστεί από τη χορήγηση φομεπιζόλης ή αιθανόλης. Ο μεταβολισμός μυρμηκικού οξέος θα πρέπει να ενισχυθεί με την χορήγηση φυλλικού οξέος ενδοφλέβια. Όταν παρατηρούνται σοβαρές μεταβολικές ανωμαλίες, ίσως απαιτείται η αιμοκάθαρση για να ενισχυθεί η αποβολή της μεθανόλης-η συγκέντρωσή της- στο αίμα ξεπερνάει τα 50 mg/dl- και του μυρμηκικού οξέος από τον ανθρώπινο οργανισμό.

### **Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διαχείριση δηλητηρίασης από μεθανόλη**

Για πολλά χρόνια, η μόνη θεραπευτική επιλογή για τη δηλητηρίαση από μεθανόλη ήταν αιθανόλη, είτε λαμβανόμενη από στόματος είτε με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Πρόκειται για μια αποτελεσματικό «αντίδοτο», αλλά υπάρχει ανησυχία σχετικά με επιβλαβείς παρενέργειες της αιθανόλης. Αντί της αιθανόλης μπορεί να χορηγηθεί φομεπιζόλη, η οποία είναι ένας ανταγωνιστικός αναστολέας της αφυδρογονάσης της αλκοόλης.

Η φομεπιζόλη είναι αποτελεσματική στην πρόληψη του σχηματισμού των τοξικών μεταβολιτών που είναι υπεύθυνοι για τις επιπλοκές δηλητηρίασης από μεθανόλη. Το κύριο μειονέκτημά της έναντι της αιθανόλης είναι το κόστος κτήσης. Αυτή η διαφορά στο κόστος αυξάνει σε ασθενείς με σοβαρή δηλητηρίαση, για τους οποίους απαιτείται αιμοκάθαρση, κατά την οποία η φομεπιζόλη πρέπει να δοσολογείται κάθε 4 αντί κάθε 12 ώρες. Σε αντίθεση με την αιθανόλη, η χορήγηση της φομεπιζόλης δεν έχει συνδεθεί με δυσμενείς επιπτώσεις για τον ανθρώπινο οργανισμό, όπως η καταστολή του ΚΝΣ, η υπογλυκαιμία, η υποθερμία και η ανησυχία. Κατά τη χορήγηση φομεπιζόλης δεν απαιτείται συχνή παρακολούθηση και επακόλουθη προσαρμογή της θεραπείας, όπως συμβαίνει στην περίπτωση χορήγησης αιθανόλης. Παρόλα αυτά, απαιτείται εργαστηριακή παρακολούθηση της μεθανόλης στον ορό.

### **Αλγόριθμος αντιμετώπισης δηλητηρίασης από μεθανόλη**

1. Εάν έχει καταναλωθεί ποσότητα μεθανόλης μεγαλύτερη από 100 mg / kg, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για τουλάχιστον 4-6 ώρες.
2. Δεν ενδείκνυται πλύση στομάχου. Μην προκαλέσετε εμετό, λόγω του κινδύνου απότομης έναρξης των επιληπτικών κρίσεων.
3. Μην δίνετε ενεργό άνθρακα.
4. Απαραίτητη η διατήρηση της βατότητας του αεραγωγού και ο επαρκής αερισμός.
5. Να παρακολουθείται η ηπατική και νεφρική λειτουργία σε ασθενείς που έχουν καταναλώσει ποσότητα μεθανόλης μεγαλύτερης από 100 mg / kg.
6. Παρακολουθείτε το pH του αίματος, την κατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών προσεκτικά, για να αποφευχθεί η αφυδάτωση ή η οξέωση. Η αντιμετώπιση αφυδάτωσης και οξέωσης γίνεται

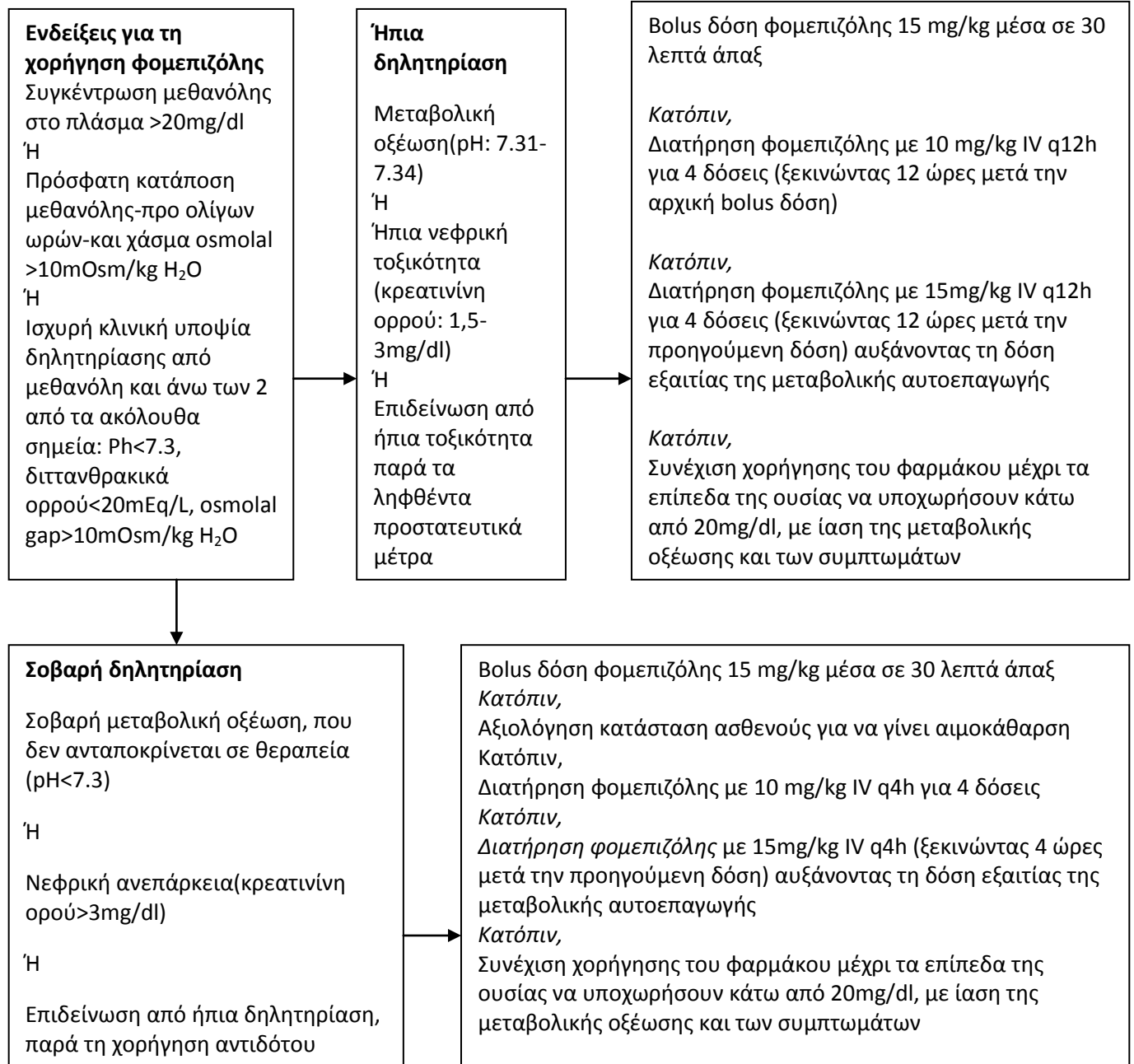
με κατάλληλη ενδοφλέβια χορήγηση υγρών ή όξινο ανθρακικό νάτριο (όξινο ανθρακικό νάτριο), αντιστοίχως.

7. Άλλα μέτρα υποδεικνύονται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

8. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας αν αναπτυχθούν συμπτώματα μετά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο.

### Φαρμακευτική αντιμετώπιση δηλητηρίασης από μεθανόλη

4



## Χορήγηση φομεπιζόλης στην αιμοδιάλυση

<b><u>Δοσολογία στην αρχή της αιμοδιάλυσης</u></b>	
Εάν η τελευταία δόση χορηγήθηκε σε λιγότερο από 6 από τη στιγμή της αιμοδιάλυσης	Μην χορηγήσετε την επόμενη προγραμματισμένη δόση
Εάν η τελευταία δόση χορηγήθηκε σε διάστημα μεγαλύτερο των 6 ωρών από τη στιγμή της αιμοδιάλυσης	Χορηγήσετε την επόμενη προγραμματισμένη δόση
<b><u>Δοσολογία κατά την αιμοδιάλυση</u></b>	
Χορήγηση δόσης φαρμάκου κάθε 4 ώρες	
<b><u>Δοσολογία κατά την ολοκλήρωση της αιμοδιάλυσης</u></b>	
Χρόνος μεταξύ της τελευταίας δόσης και της ολοκλήρωσης της αιμοδιάλυσης	Δόση που χορηγείται στο τέλος της διαδικασίας της αιμοδιάλυσης
< 1 ώρα	Μη χορηγήσετε δοσολογικό σχήμα στο τέλος της αιμοδιάλυσης
1-3 ώρες	Χορηγήστε το 50% της επόμενης προγραμματισμένης δόσης
> 3 ώρες	Χορηγήστε την επόμενη προγραμματισμένη δόση
<b><u>Διατήρηση της δοσολογίας μετά το πέρας της αιμοδιάλυσης</u></b>	
Χορηγήστε την επόμενη προγραμματισμένη δόση 12 ώρες μετά την τελευταία δόση φομεπιζόλης εάν υπάρχει ένδειξη	

Αν παρόλο που ενδείκνυται η χορήγηση φομεπιζόλης υπάρχει ιστορικό υπερευαισθησίας σε αυτήν, αντικαθίσταται από αιθανόλη που θα πρέπει να χορηγείται βάσει των ακόλουθων κατευθυντήριων οδηγιών.

<b><u>Θεραπευτικές δόσεις αιθανόλης βάσει του προφίλ κατανάλωσης αλκοόλης του ασθενούς</u></b>		
	Απόλυτη τιμή δόσης αιθανόλης	Όγκος διαλύματος αιθανόλης 10% IV
Αρχική δόση	600-700 mg/kg	7.6 - 10 mL/kg σε D5W πάνω από 30'
Μη πότης		
Δόση διατήρησης	66 mg/kg/hr	0.83 mL/kg/hr
Δόση διατήρησης κατά τη διάρκεια της αιμοδιάλυσης	169 mg/kg/hr	2.13 mL/kg/hr
Χρόνιοι πότες		
Δόση διατήρησης	154 mg/kg/hr	1.96 mL/kg/hr
Δόση διατήρησης κατά τη διάρκεια της αιμοδιάλυσης	257 mg/kg/hr	3.26 mL/kg/hr

<b><u>Αντενδείξεις χορήγησης αιθανόλης</u></b>
Αποτοξίνωση από το αλκοόλ
Ιστορικό επιληπτικών κρίσεων
Απαίτηση στενής παρακολούθησης του ΚΝΣ
Η ταυτόχρονη χρήση δισουλφιδάμης ή μετρονιδαζόλης
Θρησκευτικοί λόγοι (Ισλάμ)