



Methanol-intoxicatie in theorie en praktijk

Hai Holthuysen, Josje Hermkens-Laemers
 Laboratorium apotheek
 Viecuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg
 Tegelseweg 210
 5912 BL Venlo
 hholthuysen@viecuri.nl

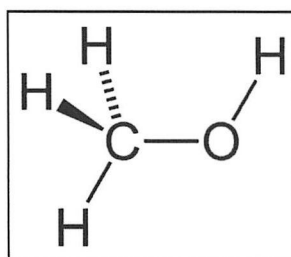
Wetenswaardigheden over methanol

Gebruik

Methanol wordt algemeen gebruikt als oplosmiddel en antivries. Het komt o.a. voor in ruitenwisserspray, diverse lakken en verven, verfverwijderaars, aanmaakvloeistof voor de barbecue en nagellakverwijderaars. Het wordt tevens gebruikt voor de denaturatie van ethanol. In tegenstelling tot veel landen is het in Nederland gewoon zuiver per liter in de winkel te koop!

Structuur

Methanol is een kleurloze, vluchtige vloeistof met een kenmerkende geur. Het heeft de structuurformule CH_3OH (methylalcohol) met een molecuulgewicht van 32. Methanol is mengbaar met water, ethanol en ether.



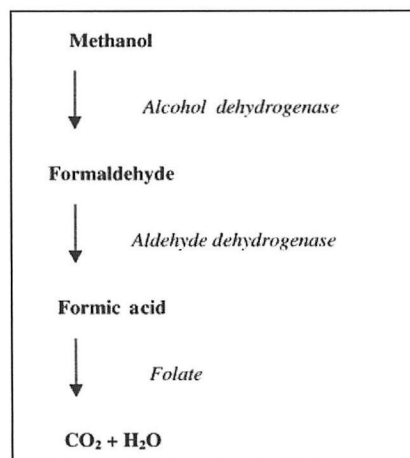
Toxische dosis

Fatale intoxicaties zijn gemeld na inname van 15 ml van een 40% oplossing. Volwassenen hebben innames overleefd van 500-600 ml met inbegrip van intensieve zorg. Inname van 10 ml kan blindheid veroorzaken, hoewel er grote individuele verschillen bestaan.

Pathofysiologie

Toxische verschijnselen berusten op de accumulatie van twee metabolieten: formaldehyde en mierenzuur. De snelle omzetting van formaldehyde in mierenzuur veroorzaakt een metabole acidose en beschadiging van de retina, met

blindheid tot gevolg. Methanol wordt snel en volledig geabsorbeerd, piekconcentraties 1-2 uur na inname. Eliminatie vindt hoofdzakelijk plaats in de lever. De eliminatietijd is bij geringe overdosis 14-20 uur, na een grote overdosis 24-30 uur. Remming van alcoholdehydrogenase door ethanol verlengt de eliminatietijd tot 30-35 uur.



Klinisch beeld

Vroege verschijnselen worden veroorzaakt door methanol, late verschijnselen door mierenzuur.

Methanol

- misselijkheid
- braken
- buikpijn
- hoofdpijn
- duizeligheid
- verwardheid
- bij hoge concentraties (> 2000 mg/l): insulten en coma

Mierenzuur

- hoog anion gap
- metabole acidose
- beschadiging van de retina 15-19 uur na inname

Diagnose en bloedwaarden

Een methanol-intoxicatie doet aanvankelijk denken aan een ethanol-intoxicatie. Er is een hoge serum-osmolaliteit en de diagnose wordt bevestigd met het aantonen van een methanolspiegel van meer dan 200 mg/l. Acidose door mierenzuur wordt gesuggereerd door een toegenomen anion gap,

een laag bicarbonaat en hoge mierenzuur spiegel. Over het algemeen treden symptomen van een intoxicatie op bij waarden boven de 200 mg/l, oculaire symptomen treden op boven de 1000 mg/l. Onbehandelde bloedspiegels die liggen tussen de 1500 - 2000 mg/l kunnen leiden tot een fatale afloop. Methanolspiegels boven de 500 mg/l duiden op een ernstige intoxicatie. Echter, bloedmethanol-waarden alleen vormen geen absolute richtlijn voor de ernst van de intoxicatie, daar toxische verschijnselen vaak samenhangen met de aanwezigheid van mierenzuur. Bloedspiegelwaarden moeten dus altijd worden gecorreleerd aan de aanwezigheid van symptomen, ook omdat vaak de tijd van inname niet bekend is.

Therapie

Hiervoor zijn diverse mogelijkheden:

- maaglavage snel na inname, actieve kool is niet werkzaam.
- correctie van metabole acidose met bicarbonaat.
- behandel insulden met diazepam en fenytoïne.
- ethanol is geïndiceerd bij spiegels boven de 200 mg/l. oplaaddosis is 10 ml/kg van 10% ethanol voor i.v.-gebruik of 1 ml/kg 95% ethanol per os.
onderhoudsdosis is 1,5 ml/kg 10% ethanol i.v. of 3,0 ml/kg per uur gedurende hemodialyse.
doel: ethanolspiegel van 1000 - 1500 mg/l.
- dialyse is geïndiceerd bij spiegels boven de 500 mg/l, visusklachten en falen van de standaard behandeling.
- Therapie voortzetten tot de spiegel onder de 200 mg/l is en alle klinische verschijnselen verdwenen zijn.
- Indien meer dan 12 tot 24 uur verlopen is na ingestie dan ethanol toedienen om de omzetting tot mierenzuur te blokkeren.
- Eliminatie van mierenzuur wordt versterkt door alkaliseren van de urine en dialyse.

Methanol-intoxicatie in de praktijk

Op dinsdag 5 augustus werd ons laboratorium tijdens de dienst geconfronteerd met een ernstige methanol-intoxicatie. Met het systeem beschreven in het artikel "Bloed-

alcoholen bepaling met GC-FID en de medium polaire DB-624 kolom" werd het verloop van de intoxicatie gevolgd tot er uiteindelijk op vrijdag 8 augustus een negatief resultaat voor methanol werd gevonden. Hieronder is in de tabel het verloop van de intoxicatie te zien, ter volledigheid is nog een keer het gebruikte GLC systeem weer gegeven.

GLC-systeem

Gaschromatograaf : HP 6890 Gaschromatograaf
Detector
Kolom

Draaggas
Flow
Injectievolume
Split
Ovenprogramma

Injectietemperatuur : 250 °C
Detectietemperatuur: 320 °C

Standaarden

0,1 ml standaard methanol (1000 mg/l), ethanol (3000 mg/l), aceton (1000 mg/l) en 2-propanol (1000 mg/l) + 0,9 ml propanol (250 mg/l) = interne standaard.

Monster

0,1 ml volbloed + 0,9 ml propanol (250 mg/l) = interne standaard.

Uit de gevonden waarden is te zien dat het hier ging om een ernstige methanol intoxicatie. De afwezigheid van ethanol op dinsdag 5 augustus laat zien dat het waarschijnlijk om een inname ging van pure methanol. Met het door ons gebruikte systeem is het mogelijk om lage concentraties tot 25 mg/l te kwantificeren.

Tabel 1: verloop intoxicatie

Literatuur

1. Medical Toxicology; Diagnosis and treatment of Human Poisoning;
Matthew J. Ellenhorn and Donald G. Barceloux.
2. WMO 2-2000, Revisie MAL en JHO (J. Hollander, apotheker) 2006