

## Alkoholi surrogaadid

### Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Surrogaate leidub erinevate olmekeemia vedelike koostises, mida sageli tarvitatakse jooke saamise eesmärgil ning mille toksilisus sõltub kasutatud ainest ja tarvitatud kogusest.

Alkoholi surrogaatide gaasikromatograafilise uuringuga määratakse järgmisi aineid:

Kasutatav nimetus	JUPAC nimetus	Teised nimetused
Atsetoon	Atsetoon või propanoon	Dimetüülketoon; $\beta$ -ketopropaan; 2-propanoon jt
Etüleenglükool	Etaan-1,2-diool	1,2-etaandiool; glükool; etüleenalkohol; monoetüleenglükool jt
Etanool	Etanool	Etüülalkohol
Isopropanool	2-propanool	Isopropüülalkohol; propaan-2-ool
Metanool	Metanool	Puupiiritus; metüülalkohol; karbinool
Propanool	Propaan-1-ool	n-propanool
Propüleenglükool	Propaan-1,2-diool	1,2-propaandiool jt

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (lilla kork); geeliga katsuti ei sobi
Säilivus	Veri saata kiiresti laborisse või eraldada plasma (vähemalt 0,6 mL) ja saata laborisse +4 °C suletud mikrokatsutis ühe ööpäeva jooksul, plasma säilib -20 °C 3 kuud.

**Analüüsi tegemise aeg:** ööpäevaringselt väljakutsel

**Analüüsimeetod:** gaasikromatograafia leekionisatsiooni detektoriga

### Referentsväärtused

Atsetoon	<0,010* g/L
Etüleenglükool	<0,060* g/L
Etanool	<0,200 g/L
Isopropanool	<0,010* g/L
Metanool	<0,020* g/L
Propanool	<0,020* g/L
Propüleenglükool	<0,100* g/L

\*Madalaim avastamispiir

### Näidustus ja kliiniline tähendus

Atsetoon (P-Acetone) on selge, värvitu, tugeva ärritava lõhnaga vedelik. Seda kasutatakse värvide, plastikute ja puhastusvahendite koostises. Atsetooni leidumine organismis võib olla tingitud endogeensest produktsioonist, kuid ka atsetooni või isopropanooli manustamisest.

Eksogeenne atsetoon satub tavaliselt organismi suukaudsel manustamisel või sissehingamisel. Imendunud atsetoon metaboliseeritakse atsetaadiks ja formaadiks.

Eritumine toimub peamiselt väljahingatava õhuga ja väiksemal määral (umbes 3% annusest) uriiniga. Umbes 15% diabeetilise ketoatsidoosiga patsientidest võib esineda atsetooni reduktsioon isopropanooliks, mida võib leida verest ja uriinist. Atsetooni toksilisus avaldub väikeste annuste puhul silmade ja hingamisteede ärrituse, peeringluse ning lihasnõrkusena. Suuremate annuste puhul tekivad segasus, uimasus, oksendamise, hüperventilatsioon ja letargia.

Etüleenglükool (P-EG) on selge, värvitu, lõhnatu, magusamaitseline, viskoosne vedelik. Sisaldub antifriisides, jahutusvedelikes, lahustites jne. Imendub kiiresti seedetrakti kaudu, maksimaalne kontsentratsioon veres saabub 1–4 tundi peale manustamist, poolestusajaga umbes 3 tundi. Sattumine nahale ja hingamisteedesse kutsub esile ärrituse, kuid ei põhjusta süsteemset intoksikatsiooni. Imendunud etüleenglükoolist eritub 20% muutumatul kujul uriiniga, 80% metaboliseeritakse maksas alkoholi dehüdrogenaasi toimel happelisteks ja toksilisteks ühenditeks – glüoksaaliks, glükoolhappeks, glüoksüülhappeks ja oksaalhappeks, kusjuures iga järgnev metaboliit on eelnevast toksilisem. Glükoolhape ja glüoksüülhape põhjustavad suurenenud anioonide vaegusega metaboolset atsidoosi ja plasma osmolaalse lõhe suurenemist, oksaalhape sadestub välja kaltsiumisooladena (kaasneb hüpokaltseemia ja oksalaatide leid uriinis), põhjustades koekahjustusi neerudes, ajus, maksas, veresoontes ja perikardis. Eliminatsioonil eritub uriiniga väga väike kogus etüleenglükooli metaboliite.

Äge toksilisus avaldub ilma ravita kolme etapina: 0,5–12 tunni jooksul tekib kesknärvisüsteemi supressioon, sümptomid on sarnased etanooli intoksikatsioonile; 12–24 tunni pärast võib tekkida kardiopulmonaalne puudulikkus ja 24–72 tunni pärast neerude kahjustus ägeda neerupuudulikkusega.

Kuna EG kontsentratsioon plasmas väheneb kiiresti, siis juba väga madal EG sisaldus (0,05 g/L) võib peegeldada väga tõsist toksilist seisundit, samuti ei välista seetõttu EG jäämine alla avastamispiiri EG mürgistust. EG sisaldus ei korreleeru tema kiire metabolismi tõttu mürgistuse raskusastmega.

Etanool (P-EtOH(GC)) kuulub alkoholi surrogaatide gaasikromatograafilise uuringu komponentide hulka. Kui ei kahtlustata mürgistust alkoholi surrogaatidega, kuid kahtlustatakse etanooli joovet või mürgistust, siis tuleks tellida etanooli ensümaatilise määramine (vt peatükk Etanool).

Isopropanool (P-Isopropanol) on selge, värvitu, alkoholist magusama lõhnaga vedelik. Kasutatakse laialdaselt umbes 60–70% lahuseks desinfitseerivate vahendite koostises (nt Cutasept F), kuid ka aknapesuvedelikes ja antifriisides. Suukaudsel allaneelamisel võib põhjustada surmaga lõppevat mürgistust umbes 200 mL (100%) annus, mis kutsub esile kesknärvisüsteemi depressiooni ja müokardi funktsiooni häire. Joove on sarnane etanooli joobele, kuid pikem ja tähelepanuväärselt tugevam. Mürgistusnähud ilmnevad alates kontsentratsioonist 0,6–1,2 g/L (10–20 mmol/L). Eluohtlikuks osutub plasma kontsentratsioon üle 4 g/L (66,6 mmol/L); maksimumkontsentratsioon saavutatakse 0,5–1 tundi peale manustamist. Manustatud isopropanoolist eritub umbes 30% neerude kaudu, ülejäänud metaboliseeritakse alkoholi dehüdrogenaasi abil 3–4 tunni jooksul pärast manustamist atsetooniks, mis eemaldatakse hingamisteede ja neerude kaudu. Seetõttu tuleb arvestada, et isopropanooli tarvitanud patsiendil leitakse plasmast ka atsetooni ning selle sisaldus võib olla suurem isopropanooli omast. Isopropanooli poolestusaeg organismis on 2,5–8 tundi, kuid see pikeneb alkoholi dehüdrogenaasi inhibiitorite kasutamisel (nt etanool). Isopropanooli sisaldus annab seerumi osmolaalse

vahe suurenemise, kuid sellega ei kaasne anioonide vaeguse suurenemist, nagu etüleenglükooli ja metanooli mürgistuse puhul. Madalas kontsentratsioonis isopropanooli võib leida plasmast tõsise alkohoolse või diabeetilise ketoatsidoosi korral (atsetooni endogeenne redutseerumine isopropanooliks). **Positiivse isopropanooli mõõtetulemuse saamisel välista selle sattumine proovi antiseptikumidest!**

Propanool (P-Propanol) on selge, värvitu, alkoholist magusama lõhnaga vedelik. Organismi sattudes metaboliseeritakse propioonhappeks, mis põhjustab anioonide vaeguse suurenemisega kulgevat metaboolset atsidoosi. Propanooli mürgistusi esineb maailmas siiski väga harva, surmajuhtumeid on teada üksikuid.

Metanool (P-MeOH), rahvasuus puupiiritus, on värvitu vedelik, mis lõhnab sarnaselt etanoolile. Sisaldub antifriisides, parfüümides, lahustites, klaasipuhastusvahendites, lakkides jms. Metanool imendub hästi nii seedetrakti, hingamisteede kui ka naha kaudu. Maksimaalne kontsentratsioon veres saabub veerand- kuni pooleteise tunni jooksul peale suukaudset manustamist. Umbes 90% imendunud metanoolist metaboliseeritakse maksas, esmalt alkoholi dehüdrogenaasi toimel formaldehüüdiks ning seejärel aldehüüdi dehüdrogenaasi toimel metanoolist umbes kuus korda toksilisemaks sipelghappeks, mis kuhjades põhjustab metaboolset atsidoosi, võrkkesta ning nägemisnärv kahjustust. Edasises ainevahetuses lagundatakse sipelghape folaatide abil süsihappegaasiks ja veeks. Väheses hulgas (kuni 10%) eritub metanool muutumatul kujul kopsude ja neerude kaudu. Metanooli mürgistusnähud ilmnevad tavaliselt 12–24 tunni möödudes manustamisest ning on tingitud metaboliitide, eelkõige sipelghappe toksilisest toimest. Etanool inhibeerib metanooli metabolismi suurema afiinsuse tõttu alkoholi dehüdrogenaasi suhtes, mistõttu aeglustub metanooli lagundamine formaldehüüdiks. Sellist afiinsuste erinevust kasutatakse metanooli mürgistuse ravis ja seepärast on ka etanooli ja metanooli koosmanustamisel mürgistusnähud tagasihoidlikumad. Kuna metanooli toksiline toime avaldub eelkõige tema metaboliitide kaudu, ei ole üksühest seost metanooli kontsentratsiooni ja mürgistuse raskuse vahel. Teiste alkoholide, nagu etanooli, isopropanooli, etüleenglükooli, samaaegne sisaldus veres võib metanooli toksilist toimet vähendada või suurendada.

Väga madalas kontsentratsioonis (~0,02 g/L) võib metanooli leida ka tänu etanooli endogeensele metabolismile metanooliks. Metanooli leidub looduslikult ka pektiini sisaldavates viljades (nt õunad) ja erinevates alkohoolsetes jookides (eriti punane vein ja brändi), siiski ei ole toiduga saadav metanool plasmagaasikromatograafilisel meetodil avastatav. **Metanooli tase tõuseb etüülalkoholi suurte koguste tarvitamisel kiiresti tänu füsioloogilise metanooli (puuviljad, endogeenne teke) metabolismi inhibeerimisele, kuid ei saavuta toksilist taset.**

Propüleenglükool (P-PG) on selge, värvitu, lõhnatu ja maitsetu, veidi siirupitaolise konsistentsiga vedelik. Kasutatakse sarnaselt etüleenglükooliga antifriiside koostises, aga suhteliselt madala toksilisuse tõttu ka abiainena toiduainete, kosmeetika ja ravimitööstuses (nt mõned süstelahused sisaldavad PG-d). PG metaboliseeritakse organismis piim-, püruvaat- ja äädikhappeks ning propioonaldehüüdiks. Eluohtlikuks osutub PG kontsentratsioon üle 4 g/L, mis eeldab väga lühikese aja jooksul väga suure koguse PG manustamist. Kliiniliselt on oluline PG ja EG eristamine kuna PG mürgistus ei vaja antidootravi.

Aivar Orav