



Praca oryginalna  
Original paper

Tomasz Cywka, Grzegorz Teresiński, Monika Ćwiklińska, Grzegorz Buszewicz, Paulina Matysiak

## Rozbieżności w rozpoznawaniu zatruc metanolem i glikolem etylenowym na podstawie wyników oznaczeń w regionalnym ośrodku toksykologii klinicznej oraz w zakładzie medycyny sądowej

### Discrepancies between diagnoses of methanol and ethylene glycol intoxication based on determinations performed in the regional clinical toxicology centre and in the department of forensic medicine

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

#### Streszczenie

W lubelskim Zakładzie Medycyny Sądowej często dochodzi do sytuacji, gdy wyniki analizy toksykologicznej krwi sekcyjnej nie dają podstaw do potwierdzenia zatrucia metanolem lub/i glikolem etylenowym, które zostało rozpoznane podczas hospitalizacji pacjenta.

**Materiał i metody:** W celu weryfikacji tego zjawiska przeprowadzono ponowne badania metodą chromatografii gazowej (GC) surowicy 18 osób, przechowywanej rutynowo po badaniach wykonanych w regionalnym ośrodku toksykologii klinicznej.

**Wyniki:** Wyniki nie potwierdziły żadnego śmiertelnego zatrucia metanolem, toksyczne stężenie glikolu stwierdzono tylko w 1 przypadku, pozostałe oznaczenia wypadły negatywnie lub wykazały jedynie „kongenerowe” stężenia. W przypadkach ujemnego wyniku reanalizy chromatograficznej, różnica między wynikiem analizy szpitalnej i GC wynosiła średnio 29,6 mg% (maks. 127,7 mg%) w przypadku glikolu i 31,8 mg% (maks. 80,0 mg%) dla metanolu. U wszystkich hospitalizowanych stwierdzono dużego stopnia kwasicę metaboliczną. W warunkach szpitalnych „zatrucia” były diagnozowane nawet przy małych stężeniach metanolu lub glikolu (poniżej progów odcięcia) wykrywanych metodą spektrofotometrii, nadal stosowaną w szpitalnym laboratorium. Szczególnie kuriozalne było rozpoznanie zatrucia metanolem u ofiary wypadku drogowego, podobnie jak w przypadkach ostrych powikłań w przebiegu cukrzycy (4), zapalenia trzustki (1), zapalenia płuc (2) i zapalenia otrzewnej (1), krwotoku z przewodu pokarmowego (1) oraz zdekompensowanej marskości wątroby (1). Postępowanie terapeutyczne podjęte na podstawie powyższych diagnoz było błędnie ukierunkowane na nieistniejące zatrucia, uznane za przyczynę pogorszenia się stanu zdrowia pacjenta.

**Wnioski:** Dokonane ustalenia wskazują na niedostateczną wiedzę lekarzy w zakresie interpretacji i krytycznej weryfikacji wyników badań toksykologicznych. Ponadto niski koszt i krótki czas analizy spektrofotometrycznej nie powinny przesłaniać ograniczeń tej metody, w tym przede wszystkim jej niskiej swoistości i znanych interferencji z egzo- i endogennymi składnikami krwi, szczególnie w przypadkach współistniejących zaburzeń metabolicznych.

**Słowa kluczowe:** zatrucie metanolem, zatrucie glikolem etylenowym, chromatografia gazowa, spektrofotometria, opiniowanie sędowo-lekarskie.

## Abstract

The situations in which autopsy blood toxicology results do not confirm methanol and/or ethylene glycol intoxications diagnosed during patients' hospitalizations are frequently observed in the Department of Forensic Medicine in Lublin.

**Material and methods:** In order to verify inconsistent findings, serum samples of 18 individuals, routinely stored in the regional clinical toxicology centre after testing, were re-examined using the specific method of gas chromatography (GC).

**Results:** None of the fatal methanol intoxications was confirmed; toxic concentration of glycol was detected only in one case whereas the remaining determinations were negative or revealed "congeneric" concentrations. In cases of negative results of chromatographic re-analyses, the difference between hospital analysis and GC results were on average 29.6 mg% (max. 127.7 mg%) for glycol and 31.8 mg% (max. 80.0 mg%) for methanol. Severe metabolic acidosis was found in all hospitalized patients. In the hospital setting, "intoxications" were diagnosed even when low concentrations of methanol or glycol (below the cut-off values) were detected with spectrophotometry, which is the method still used in the hospital laboratory. The diagnosis of methanol intoxication in a car accident victim was particularly bizarre; as were the methanol intoxication diagnoses established in cases of acute diabetes-associated complications (4), pancreatitis (1), pneumonia (2) and peritonitis (1), gastrointestinal haemorrhage (1), and decompensated hepatic cirrhosis (1). The therapeutic management based on those diagnoses was incorrectly targeted at the non-existing intoxication that was considered the cause of patient's deteriorating condition.

**Conclusions:** Our findings indicate inadequate knowledge of physicians to interpret and critically verify toxicological results. Moreover, low cost and speed of spectrophotometric analysis should not veil its significant limitations: mainly low specificity and interference with exo- and endogenous blood constituents, especially in cases of concomitant metabolic disorders.

**Key words:** methanol intoxication, ethylene glycol intoxication, gas chromatography, spectrophotometry, forensic expertise.

## Wprowadzenie

Spożywanie alkoholu to częsta przyczyna problemów zdrowotnych, a nadużywanie lub ryzykowne spożywanie substancji alkoholowych może doprowadzić nawet do śmierci. Na profil konsumpcji alkoholu znaczący wpływ mają czynniki środowiskowe, w szczególności jego dostępność [1]. Metanol i glikol etylenowy to toksyczne alkohole, które stanowią częstą przyczynę ostrych zatruc w Polsce. Do intoksykacji tymi ksenobiotykami dochodzi najczęściej na skutek spożycia alkoholu niewiadomego pochodzenia bądź preparatów gospodarstwa domowego zawierających je w swoim składzie. Wiele przypadków dotyczy ich celowego spożycia jako substytutu etanolu, szczególnie przez osoby uzależnione od alkoholu, czy też w celach samobójczych [2]. Największym zagrożeniem jest skażony alkohol przemysłowy pochodzący z tzw. szarej strefy.

Według informacji konsultanta krajowego w dziedzinie toksykologii oraz Biura Inspektora do Spraw Chemicznych [3] liczba zatruc w Polsce alkoholem metylowym do 2009 r. utrzymywała się na zbliżonym poziomie i nie przekraczała 20 przypadków w skali roku na oddziałach toksykologii klinicznej. W 2009 r. odnotowano 43 przypadki zatruc alkoholem mety-

## Introduction

Consumption of alcohol is a frequent cause of health problems, and abuse or risky consumption of alcoholic substances may be even fatal. The profile of alcohol consumption is largely affected by environmental factors, including in particular the very availability of alcohol [1]. Both methanol and ethylene glycol are toxic alcohols that constitute a frequent cause of acute intoxications in Poland. Intoxication with these xenobiotics most frequently occurs as a result of consumption of alcohol of unknown origin, or consumption of household cleaning agents containing either or both of these substances. In many cases, such agents are intentionally consumed as ethanol substitutes, particularly by individuals addicted to alcohol, or in suicidal attempts [2]. The largest threat is caused by contaminated industrial alcohol from semi-legal sources.

As reported by the national toxicology consultant and the Bureau for Chemical Substances [3], until 2009 the number of methanol intoxications in clinical toxicology departments remained relatively stable and did not exceed 20 cases per year. In 2009, 43 cases of methanol intoxication were recorded, 23 of which were treated in toxicology departments.

lowym, w tym 23 leczone były na oddziałach toksykologicznych. W kolejnych latach zaobserwowano wyraźny wzrost liczby zatruc. W pierwszym półroczu 2010 r. leczono z tego powodu 162, a w 2011 r. 176 pacjentów [69 pacjentów hospitalizowano na oddziałach toksykologicznych (TK), 109 zaś na oddziałach intensywnej terapii (OIOM) i oddziałach wewnętrznych]. W okresie od stycznia do sierpnia 2012 r. na terenie kraju hospitalizowano 41 pacjentów, a od początku września do 18 października odnotowano 38 przypadków zatruc, z czego 17 śmiertelnych (44,7%).

Z danych lubelskiego Regionalnego Ośrodka Toksykologii Klinicznej wynika, że w okresie 2010/2011 (18 miesięcy) na oddziale toksykologii leczono 26 pacjentów z powodu ciężkiego zatrucia alkoholami niespożywczymi – metanolem i glikolem etylenowym [4].

Dane Narodowego Funduszu Zdrowia wskazują, że w 2010 r. potwierdzono na terenie Polski 503 przypadki ostrych zatruc glikolem i metanolem, z czego 220 chorych wymagało dalszego leczenia na oddziałach toksykologii klinicznej lub intensywnej terapii (174 przypadki intoksykacji glikolem, a 46 – metanolem). W tym samym okresie w województwie lubelskim wszystkich sprawozdanych przypadków zatruc alkoholami niespożywczymi było 45, z czego 9 osób hospitalizowano na OIOM i 9 na oddziałach TK [5].

W patogenezie zatruc metanolem i glikolem ważne znaczenie mają ich metabolity o bardzo wysokiej toksyczności (mrówczany oraz szczawiany). Są one odpowiedzialne za wystąpienie kwasicy metabolicznej, a swoje toksyczne działanie wywierają poprzez rozkojarzenie fizjologicznych procesów biochemicznych. W obrazie klinicznym dochodzi do zaburzeń w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego, układu oddechowego i układu krążenia, zgon następuje w mechanizmie wstrząsu [6, 7].

Śmiertelność z powodu takich zatruc w Polsce utrzymuje się na wysokim poziomie, czyli ok. 30%. Wynika to między innymi z późnego rozpoczęcia leczenia, przeważnie w drugiej fazie zatrucia, to jest po 12 godz. od spożycia trucizny [8]. Wszystkie przypadki podejrzenia zatrucia metanolem bądź glikolem wymagają więc pilnej diagnostyki klinicznej, która obejmuje [2]:

- szczegółowy wywiad (spożycie alkoholu niespożywczego bądź niewiadomego pochodzenia),
- ocenę charakterystycznych objawów (np. bóle i zawroty głowy, nudności, wymioty, zaburzenia widzenia i oddychania, pobudzenia psychoruchowe, drgawki, śpiączka),
- badania biochemiczne krwi (np. stężenie wapnia, aktywność transaminaz),

In the following years a significant growth in the number of such cases was observed. In the first half of 2010, 162 individuals were treated, as compared to 176 in 2011 (69 patients were hospitalized in toxicology departments (TDs), while 109 patients were treated in intensive care departments and internal medicine departments). In the period from January to August 2012, 41 patients were hospitalized nationwide, as compared to 38 cases of intoxication (including 17 fatalities, or 44.7% of all cases) recorded from the beginning of September until October 18.

As reported by the Regional Clinical Toxicology Centre in Lublin (Poland), in a period of 18 months in 2010 and 2011, a total of 26 patients were treated for severe intoxication with surrogate alcohols – methanol and ethylene glycol [4].

Data published by the National Health Fund indicate that in 2010 503 cases of acute methanol and ethylene glycol intoxication were confirmed in Poland. 220 of those patients required further treatment in clinical toxicology or intensive care departments (174 cases of glycol intoxication and 46 cases of methanol intoxication). Over the same period, there were 45 surrogate alcohol intoxication cases in the region of Lublin – 9 of which were hospitalized in intensive care departments, and another 9 in TDs [5].

A key role in the pathogenesis of methanol and glycol intoxication is played by the high-toxicity of the metabolites of those substances (formates and oxalates), both of which cause metabolic acidosis. Their toxic effect takes the form of dissociation of physiological biochemical processes. Clinical image shows malfunction of the central nervous system, respiratory system and circulatory system, and death is caused by a shock mechanism [6, 7].

In Poland, the mortality in this type of intoxication remains high, at a level of approximately 30%. One of the underlying reasons is that treatment begins rather late, usually in the second phase of intoxication, i.e. more than 12 hours after consumption [8]. Therefore, all cases of suspected methanol or glycol intoxication require early clinical diagnostics, including [2]:

- detailed case history (consumption of surrogate or unknown origin alcohol),
- general assessment of symptoms (e.g. head ache, dizziness, nausea, vomiting, vision and respiration disorders, psychomotor hyperactivity, convulsions, coma),
- biochemical blood examination (e.g. calcium level, transaminase activity),
- acid-base balance test (metabolic acidosis),

- badanie równowagi kwasowo-zasadowej (kwasica metaboliczna),
- laboratoryjne badania toksykologiczne (stężenie metanolu/glikolu we krwi).

Toksykologiczne badania jakościowe potwierdzające obecność oraz ilościowe oznaczenia stężenia tych ksenobiotyków w surowicy odgrywają decydującą rolę w diagnostyce oraz rozpoznaniu zatrucia [6, 7, 9–12]. Specyficzną metodą oznaczania metanolu bądź glikolu jest chromatografia gazowa. W rutynowej, wstępnej diagnostyce zatruc w laboratoriach szpitalnych wykorzystywana jest wciąż jednak spektrofotometria. Zasadniczą wadą tej metody jest możliwość generowania wyników fałszywie dodatnich. Konsekwencją niskiej specyficzności spektrofotometrii było wprowadzenie wysokich progów odcięcia – w przypadku glikolu nawet większych niż stężenie toksyczne (tab. I).

Celem pracy była ocena częstości i analiza przyczyn błędnych rozpoznań śmiertelnych zatruc metanolem lub glikolem w szpitalach na Lubelszczyźnie, ustalanych przez lekarzy na podstawie wyników oznaczeń wykonanych przy użyciu niespecyficznego metody spektrofotometrycznej.

## Material i metody

W materiałach archiwalnych Pracowni Toksykologii Sądowej Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej UM w Lublinie wyszukano protokoły sekcyjne oraz wyniki oznaczeń metanolu lub glikolu etylenowego w przypadkach, w których ofiary były przed śmiercią hospitalizowane i kierowane na badania pośmiertne z rozpoznaniem zatrucia jedną z tych substancji. Podstawą diagnozy klinicznej były wyniki rutynowych badań toksykologicznych wykonanych przy użyciu niespecyficznego metody spektrofotometrycznej w Regionalnym Ośrodku Toksykologii (ośrodek ten wykonuje badania toksykologiczne dla wszystkich szpitali makroregionu lubelskiego). Zgodnie z rutynowo przyjętym sposobem postępowania

- laboratory toxicology tests (methanol/glycol blood concentration).

Qualitative toxicology tests confirming the presence and quantitative tests confirming the concentration of these xenobiotics in blood serum play a crucial role in recognizing and diagnosing intoxication [6, 7, 9–12]. Gas chromatography is a specific method of identification of methanol or glycol. However, spectrophotometry continues to be the method of choice in routine preliminary diagnostics of intoxication in hospital laboratories. The key drawback of this method is possible generation of false positive results. As a result of the method's low specificity high cut-off values have been introduced – in the case of glycol those values even exceed the toxic concentration level (Table I).

The purpose of this paper was to assess the frequency and analyze the causes of misdiagnosis of fatal cases of methanol or glycol in hospital in Lublin region, made by physicians on the basis of results obtained by means of the non-specific spectrophotometry method.

## Material and methods

The archives of the Forensic Toxicology Laboratory of the Forensic Medicine Department at the Medical University in Lublin were searched for autopsy reports and methanol/glycol tests in cases in which patients had been hospitalized before death and autopsied for intoxication with one of those substances. Clinical diagnoses were based on the results of routine toxicology tests carried out by means of the non-specific spectrophotometry method in the Regional Toxicology Centre (where tests for all hospitals of the Lublin region are performed). In accordance with the routine procedure followed in such cases, serum samples used for diagnostic and treatment purposes are stored for 30 days, which makes it possible to re-examine them using the specific chromatography method. Such a procedure

**Tabela I.** Stężenie toksyczne, śmiertelne oraz próg odcięcia dla glikolu etylenowego i metanolu [4, 15]

**Table I.** Toxic concentration, lethal concentration and cut-off values for ethylene glycol and methanol [4, 15]

	<b>Stężenie toksyczne</b> Toxic concentration	<b>Stężenie śmiertelne</b> Lethal concentration	<b>Próg odcięcia dla spektrofotometrii</b> Cut-off values for spectrophotometry
<b>Glikol etylenowy</b> Ethylene glycol	> 20 mg/dl	> 200 mg/dl	25 mg/dl
<b>Metanol</b> Methanol	> 20 mg/dl	> 90 mg/dl	10 mg/dl

w tego rodzaju przypadkach, próbki surowicy wykorzystane do celów diagnostyczno-terapeutycznych są przechowywane w laboratorium przez 30 dni, co umożliwia ich ewentualne ponowne zbadanie przy użyciu specyficznej metody chromatograficznej. Taki tryb postępowania został uzgodniony po serii przypadków, w których badania pośmiertne nie potwierdziły klinicznego rozpoznania zatrucia.

W ten sposób wyselekcjonowano 18 ofiar z lat 2007–2012, u których zweryfikowano wyniki badań spektrofotometrycznych na podstawie ponownego badania tej samej próbki surowicy za pomocą specyficznej metody chromatografii gazowej (GC). Wśród pacjentów, u których uzyskano pozytywny wynik metodą niespecyficzną, u 2 rozpoznano zatrucie glikolem, u 8 metanolem oraz u 8 zatrucie obiema substancjami. Ponadto u 3 pacjentów dwukrotnie w różnych odstępach czasowych wykonano badanie toksykologiczne krwi, a do Zakładu Medycyny Sądowej przekazano podwójne zestawy próbek. Dlatego też przedmiotem dalszej analizy było łącznie 31 par wyników, z których 18 dotyczyło rozpoznań zatruc metanolem, a 13 rozpoznań zatruc glikolem. Pomimo umieszczanej każdorazowo w protokole sekcyjnym informacji o konieczności przeprowadzenia badań histopatologicznych wycinków narządów pobranych podczas sekcji, w żadnym przypadku nie zlecono wykonania takich badań, zadowalając się wynikami (zazwyczaj negatywnymi) ponownych badań toksykologicznych.

Główną przyczyną hospitalizacji pacjentów było podejrzenie zatrucia alkoholem niespożywcym ( $n = 6$ ), zatrucie alkoholem etylowym ( $n = 3$ ), utrata przytomności ( $n = 3$ ) oraz dolegliwości bólowe brzucha ( $n = 2$ ). Pozostałe pojedyncze przypadki dotyczyły „zaburzeń oddychania”, odwodnienia oraz ofiary wypadku samochodowego.

## Wyniki

W wyniku powtórnie przeprowadzonej analizy tych samych próbek surowicy przy użyciu metody specyficznej, tylko w 1 przypadku stwierdzono toksyczne stężenie glikolu, natomiast aż w 7 przypadkach nie wykazano w ogóle jego obecności. Pozostałe 5 oznaczeń wykazały jedynie „kongenerowe” stężenia (tab. II). Ponadto aż w 13 przypadkach powtórnie przeprowadzone badanie nie wykazało obecności metanolu, natomiast w pozostałych stężenie nie przekroczyło 2 mg/dl. Tym samym nie potwierdzono żadnego śmiertelnego zatrucia metanolem (tab. III).

has been introduced after a series of cases in which post-mortem examination did not confirm clinically diagnosed intoxication.

A total of 18 patients from the years 2007 to 2012 were selected as described above. Their spectrophotometry results were verified by retesting of the same serum sample by means of gas chromatography (GC). In the said group of patients, the non-specific method indicated 2 cases of glycol intoxication, 8 cases of methanol intoxication and 8 cases of intoxication with both of those substances. Furthermore, in 3 patients toxicological blood tests were carried out twice at various time intervals, and two sets of samples were supplied to the Forensic Medicine Department. Therefore, further analysis covered a total of 31 pairs of results, 18 of which involved diagnosed methanol intoxication and 13 involved glycol intoxication. Even though all autopsy reports contain a notice on obligatory histopathology examination of organ samples collected during the autopsy, in none of the cases such examination was actually performed, and re-examination was limited to repeated toxicology tests (usually showing negative results).

The key reason for hospitalization was suspected intoxication with surrogate alcohol ( $n = 6$ ), intoxication with ethyl alcohol ( $n = 3$ ), loss of consciousness ( $n = 3$ ) and stomach aches ( $n = 2$ ). Other cases involved “respiratory disorders”, dehydration and a car accident victim.

## Results

As a result of re-analysis of the same serum samples by means of the specific method, toxic glycol concentration was confirmed in 1 case only, while in 7 cases glycol presence was not confirmed at all. The remaining 5 cases showed only “congeneric” concentrations (Table II). Furthermore, in as many as 13 cases re-examination did not show any presence of methanol, while in the remaining cases methanol concentration did not exceed 2 mg/dl. Thus, no case of fatal methanol intoxication was confirmed (Table III).

In the case of a negative result of chromatographic re-examination, the mean difference between the hospital analysis results and the GC results was 29.6 mg% (max. 127.7 mg%) for glycol and 31.8 mg% (max. 80.0 mg%) for methanol. In all hospitalized patients serious metabolic acidosis was identified. Despite diagnosed intoxication, only in 5 cases therapeutic infusion of ethanol was administered. However, in none of the cases the

**Tabela II.** Zestawienie danych klinicznych oraz wyników oznaczeń glikolu etylenowego wykonanych w Regionalnym Ośrodku Toksykologii metodą spektrofotometryczną oraz ponownych badań tych samych próbek krwi metodą chromatografii gazowej. Pogrubiono wyniki poniżej progu odcięcia dla spektrofotometrii 25 mg/dl

**Table II.** Summary of clinical data and the results of ethylene glycol measurement performed in the Regional Centre of Toxicology using a non-specific method and the results of re-examination of the same blood samples using the specific method. Results below cut-off values for spectrophotometry 25 mg/dl are bolded

Patient	Wiek Age	Płeć Sex	Rodzaj spożytego alkoholu Type of alcohol ingested	Czas od spożycia do przyjęcia do szpitala Time from intake to admission to hospital	Metoda niespecyficzna [mg/dl]	Metoda specyficzna [mg/dl]	Różnica Disparity [mg/dl]	BAC (laboratorium szpitalne) [g/l]	BAC (pracownia toksykologii sądowej) [g/l]	Czas trwania hospitalizacji [dd:hh:mm]	Czas od pobrania próbki do szpitala Time from hospital admission to sample	pH	BE [mmol/l]	Stężenie wapnia Calcium level [mmol/l]
1	47	M	brak danych no data available	-	<b>18,0</b>	0,0	18,0	5,38	5,22	11:01:34	00:00	6,97	-15,0	-
2	60	M	brak danych no data available	-	<b>19,3</b>	0,0	19,3	0,72	0,00	00:04:20	00:00	6,83	-29,9	1,05
3	47	M	brak danych no data available	-	<b>20,6</b>	0,0	20,6	3,08	2,67	11:01:34	09:56	6,97	-15,0	-
4	56	F	brak danych no data available	-	<b>22,0</b>	0,0	22,0	3,80	0,00	01:07:00	09:43	6,98	-27,9	-
5	60	M	alkohol niespożywczy surrogate alcohol	~12 h	31,0	0,0	31,0	0,15*	0,00	00:16:25	00:35	6,96	-19,3	-
6	25	M	alkohol niespożywczy surrogate alcohol	~24 h	39,5	0,0	39,5	0,97	1,00	00:06:25	00:00	6,82	-26,5	-
7	56	M	alkohol etylowy (3-dniowy ciąg alkoholowy) ethanol (3 days of continuous alcohol drinking)	~6 h	127,7	0,0	127,7	0,00	1,36	00:22:00	00:00	6,79	-28,6	1,95
8	54	M	alkohol etylowy, niespożywczy surrogate alcohol	~24 h	28,0	0,4	27,6	0,00	0,00	00:13:29	10:25	6,82	-28,1	-
9	71	M	alkohol niespożywczy surrogate alcohol	~2 dni ~2 days	<b>10,8</b>	2,2	8,6	0,00*	0,00	35:00:00	00:00	6,94	-27,8	-

Tabela II. Cd.  
Table II. Cont.

Patient	Wiek Age	Płeć Sex	Rodzaj spożytego alkoholu Type of alcohol ingested	Czas od spożycia do przyjęcia do szpitala Time from intake to admission to hospital	Metoda niespecyficzna Non-specific method [mg/dl]	Metoda specyficzna Specific method [mg/dl]	Różnica Disparity [mg/dl]	BAC (laboratorium szpitalne) BAC (hospital laboratory) [g/l]	BAC (pracownia toksykologii sądowej) BAC (forensic laboratory) [g/l]	Czas trwania hospitalizacji Duration of hospitalization [dd:hh:mm]	Czas od przyjęcia do szpitala do pobrania próbki Time from hospital admission to sample [hh:mm]	pH	BE [mmol/l]	Stężenie wapnia Calcium level [mmol/l]
10	54	M	alkohol etylowy, niespożywczy surrogate alcohol	~24 h	19,0	6,6	12,4	0,00	0,00	00:13:29	00:55	6,82	-28,1	-
11	71	M	alkohol niespożywczy surrogate alcohol	~2 dni ~2 days	31,0	13,5	17,5	0,00*	0,00	35:00:00	00:00	6,94	-27,8	-
12	53	M	alkohol etylowy, niespożywczy (2-tygodniowy ciąg alkoholowy) surrogate alcohol (2 weeks of continuous alcohol drinking)	~24 h	43,7	14,6	29,1	0,38	0,00	00:20:10	05:10	6,50	-31,3	2,06
13	40	M	brak danych no data available	-	46,0	33,9	12,1	0,00	0,00	00:05:30	02:56	6,89	-27,0	-

"-" nie badano; BAC – stężenie etanolu we krwi; \* – terapeutyczny wlew etanolu  
"- " not tested; BAC – blood alcohol concentration; \* – therapeutic infusion of ethanol

**Tabela III.** Zestawienie danych klinicznych oraz wyników oznaczeń alkoholu metylowego wykonanych w Regionalnym Ośrodku Toksykologii metodą spektrofotometryczną oraz ponownych badań tych samych próbek krwi metodą chromatografii gazowej. Pogrubiono wyniki poniżej progu odcięcia dla spektrofotometrii 10 mg/dl

**Table III.** Summary of clinical data and the results of methanol measurement performed in the Regional Centre of Toxicology using a non-specific method and the results of re-examination of the same blood samples using the specific method. Results below cut-off values for spectrophotometry 10 mg/dl are bolded

Pacjent	Wiek	Płeć	Rodzaj spożytego alkoholu	Czas od spożycia do przyjęcia do szpitala	Time from intake to admission to hospital	Metoda niespecyficzna [mg/dl]	Metoda specyficzna [mg/dl]	Różnica [mg/dl]	BAC (laboratorium szpitalne) [g/l]	BAC (pracowni toksykologii sądowej) [g/l]	Czas trwania hospitalizacji [dd:hh:mm]	Czas od przyjęcia do szpitala do pobrania próbki	Time from hospital admission to sample	pH	BE [mmol/l]
1	54	M	alkohol etylowy, niespożywczy surrogate alcohol	~24 h	~24 h	4,0	0,0	<b>4,0</b>	0,00	0,00	00:13:29	00:55	00:55	6,82	-28,1
2	60	M	brak danych no data available	-	-	9,5	0,0	<b>9,5</b>	0,72	0,00	00:04:20	00:00	00:00	6,83	-29,9
3	53	M	alkohol etylowy, niespożywczy (2-tygodniowy ciąg alkoholowy) surrogate alcohol (2 weeks of continuous alcohol drinking)	~24 h	~24 h	19,5	0,0	19,5	0,38	0,00	00:20:10	05:10	05:10	6,50	-31,3
4	54	M	alkohol etylowy, niespożywczy surrogate alcohol	~24 h	~24 h	19,5	0,0	19,5	0,00	0,00	00:13:29	10:25	10:25	6,82	-28,1
5	79	F	brak danych no data available	-	-	21,0	0,0	21,0	0,47	0,00	01:13:00	00:00	00:00	7,11	-27,9
6	47	M	brak danych no data available	-	-	22,5	0,0	22,5	3,08	2,67	11:01:34	09:56	09:56	6,97	-15,0
7	47	M	brak danych no data available	-	-	31,0	0,0	31,0	5,38	5,22	11:01:34	00:00	00:00	6,97	-15,0
8	60	M	alkohol niespożywczy surrogate alcohol	~12 h	~12 h	32,1	0,0	32,1	0,00*	0,00	01:18:38	15:20	15:20	6,83	-27,1
9	78	F	brak danych no data available	-	-	37,8	0,0	37,8	0,04*	0,00	00:18:10	00:00	00:00	6,92	-26,5



Tabela III. Cd.  
Table III. Cont.

Patient	Wiek Age	Płeć Sex	Rodzaj spożytego alkoholu Type of alcohol ingested	Czas od spożycia do przyjęcia do szpitala Time from intake to admission to hospital	Metoda niespecyficzna Non-specific method [mg/dl]	Metoda specyficzna Specific method [mg/dl]	Różnica Disparity [mg/dl]	BAC (laboratorium szpitalne) BAC (hospital laboratory) [g/l]	BAC (pracownia toksykologii sądowej) BAC (forensic laboratory) [g/l]	Czas trwania hospitalizacji Duration of hospitalization [dd:hh:mm]	Czas od przyjęcia do szpitala do pobrania próbki Time from hospital admission to sample [hh:mm]	pH	BE [mmol/l]
10	56	M	alkohol etylowy, niespożywczy (4-dniowy ciąg alkoholowy) surrogate alcohol (4 days of continuous alcohol drinking)	~24 h	44,0	0,0	44,0	0,00	0,00	00:05:50	02:50	6,84	-29,8
11	60	M	alkohol niespożywczy surrogate alcohol	~12 h	57,5	0,0	57,5	0,15*	0,00	00:16:25	01:38	6,96	-19,3
12	76	M	brak danych no data available	-	78,0	0,0	78,0	0,22	0,00	00:13:55	00:00	7,20	-7,6
13	61	M	brak danych no data available	-	80,0	0,0	80,0	0,47*	0,00	00:12:50	06:00	6,97	-27,6
14	60	M	alkohol etylowy ethanol	~3 dni ~3 days	16,5	0,1	16,4	0,27	0,00	00:11:48	00:00	6,89	-14,3
15	56	M	alkohol etylowy (3-dniowy ciąg alkoholowy) ethanol (3 days of continuous alcohol drinking)	~6 h	43,5	0,3	43,2	0,00	1,36	00:22:00	00:00	6,79	-28,6
16	50	M	alkohol niewiadomego pochodzenia alcohol of unknown source	~3 dni ~3 days	25,0	1,4	23,6	0,00	0,00	00:08:45	00:00	7,15	-28,1
17	25	M	alkohol niespożywczy surrogate alcohol	~24 h	22,0	1,5	20,5	0,97	1,00	00:06:25	00:00	6,82	-26,5
18	56	F	brak danych no data available	-	14,0	1,7	12,3	3,80	0,00	01:07:00	00:00	6,98	-27,9

„-” nie badano; BAC – stężenie etanolu we krwi; \* – terapeutyczny wlew etanolu  
“-” not tested; BAC – blood alcohol concentration; \* – therapeutic infusion of ethanol

W przypadkach ujemnego wyniku reanalizy chromatograficznej różnica między wynikiem analizy szpitalnej i GC wynosiła średnio 29,6 mg% (maks. 127,7 mg%) dla glikolu i 31,8 mg% (maks. 80,0 mg%) dla metanolu. U wszystkich hospitalizowanych stwierdzono duży stopień kwasicy metabolicznej. Mimo ustalanych rozpoznawczych zatruc, jedynie w 5 przypadkach zlecono terapeutyczny wlew etanolu, ale w żadnym przypadku nie osiągnięto zalecanego stężenia terapeutycznego, wynoszącego ok. 1 g/l. W żadnym przypadku nie zlecono specyficznego inhibitora dehydrogenazy alkoholowej 4-metylopirazolu (fomepizol). Różnice między wynikami oznaczeń stężenia etanolu w laboratorium szpitalnym oraz pracowni toksykologii sądowej (por. tab. II i III) wynikały prawdopodobnie z tego, że badanie stanu trzeźwości zlecano wcześniej niż badania toksykologiczne. Jedynie u 3 pacjentów oznaczono stężenie wapnia we krwi (tab. II), które jest jednym z biochemicznych markerów zatrucia glikolem [7, 8].

Każdy przypadek potwierdzonego zatrucia metanolem bądź glikolem stanowi stan bezpośredniego zagrożenia życia. Postawienie prawidłowej diagnozy bywa niekiedy ogromnym wyzwaniem dla lekarza klinicysty. Przedstawione wyniki wskazują na niedostateczny poziom wiedzy lekarzy w zakresie interpretacji wyników badania toksykologicznego oraz umiejętności ich krytycznej weryfikacji. W 6 przypadkach rozpoznano klinicznie zatrucie glikolem, natomiast w 2 metanolem, mimo że wynik analizy szpitalnej był poniżej progu odcięcia dla tej metody.

W ocenianej grupie u kilku pacjentów rozpoznano zatrucie mimo zdiagnozowania klinicznie: ostrej niewydolności narządowej w przebiegu cukrzycy ( $n = 4$ ), zapalenia płuc ( $n = 2$ ) i otrzewnej ( $n = 1$ ), ostrego zapalenia trzustki ( $n = 1$ ), krwotoku z przewodu pokarmowego ( $n = 1$ ) czy zdekompensowanej marskości wątroby ( $n = 1$ ). Rezultaty ponownie przeprowadzonych badań toksykologicznych w konfrontacji z wynikami badań pośmiertnych oraz objawami poprzedzającymi zgon pacjentów nie potwierdziły jednak hipotezy śmiertelnego zatrucia metanolem bądź glikolem etylenowym. W niektórych przypadkach nie można jednak wykluczyć, iż pacjenci zostali przyjęci do szpitala w późnej fazie intoksykacji (por. tab. II i III), kiedy to wykrycie substancji jest niemożliwe ze względu na jej metabolizm [13, 14].

Szczególnie kuriozalny był przypadek rozpoznania zatrucia metanolem u ofiary wypadku samochodowego – 60-letni mężczyzna został potrącony przez samochód, przyjęty do szpitala w stanie ciężkim, ale

recommended therapeutic concentration (approx. 1 g/l) was achieved. Furthermore, in none of the cases 4-methylpyrazole (Fomepizol) was administered as a specific alcohol dehydrogenase inhibitor. The differences between ethanol results from hospital tests and those from forensic toxicology laboratories (*cf.* Tables II and III) probably resulted from the fact that blood alcohol tests were prescribed earlier than toxicology tests. Only in 3 patients blood calcium levels were measured (Table II) (calcium being one of the biochemical markers of glycol intoxication [7, 8]).

Each case of confirmed methanol or glycol intoxication constitutes a direct life threatening condition. Proposing a correct diagnosis tends to be an enormous challenge for clinicians. The results discussed above indicate insufficient medical knowledge in terms of interpreting and critically verifying toxicology test results. 6 cases of clinical intoxication with glycol and 2 cases of clinical intoxication with methanol were diagnosed, although the results of hospital analysis were below the cut-off value for the method used.

In the study group, intoxication was recognized in several patients, despite clinical diagnosis of: acute diabetes-associated complications ( $n = 4$ ), pneumonia ( $n = 2$ ) and peritonitis ( $n = 1$ ), acute pancreatitis ( $n = 1$ ), gastrointestinal haemorrhage ( $n = 1$ ) or decompensated hepatic cirrhosis ( $n = 1$ ). The results of toxicology re-examination confronted against post-mortem examination results and symptoms preceding the patients' death did not confirm the hypothesis of fatal methanol or ethylene glycol intoxication. However, it is not impossible that some patients were hospitalized at a late stage of intoxication (*cf.* Tables II and III), when neither of the substances cannot be detected due to its metabolism [13, 14].

The diagnosis of methanol intoxication in a car accident victim was particularly bizarre. A 60-year-old male had been hit by a car. Although his condition was serious, he was conscious upon admission. The patient had had a history of alcohol addiction. Initially, his circulatory and respiratory functions were preserved, and ultrasound and X-ray examinations did not show damage to internal organs. However, numerous fractures of extremities and the pelvis were identified. After several hours of hospitalization, a sudden reduction in diuresis was observed, accompanied by respiratory insufficiency, peripheral cyanosis and symptoms of post-traumatic shock. Gasometry examination showed se-

przytomny. W wywiadzie odnotowano uzależnienie od alkoholu. Początkowo pacjent pozostawał wydolny krążeniowo i oddechowo, a badania ultrasonograficzne i rentgenowskie nie wykazały uszkodzeń narządowych. Rozpoznano natomiast liczne złamania kończyn i miednicy. Po kilku godzinach hospitalizacji nastąpił spadek diurezy, pojawiła się niewydolność oddechowa wraz z sinicą obwodową i objawami wstrząsu pourazowego. Badanie gazometryczne ujawniło głęboką kwasicę metaboliczną (pH 6,83; BE 27,1 mmol/l). Badanie toksykologiczne krwi wykonane metodą spektrofotometryczną wykazało metanol w stężeniu 32,1 mg/dl. Na podstawie uzyskanych wyników rozpoznano zatrucie metanolem. Włączono do leczenia wlew etanolu i wykonano dializoterapię. Po kilkunastu godzinach nastąpił zgon pacjenta. Ponowna analiza próbki krwi przy użyciu metody specyficznej nie wykazała w niej metanolu, a wyniki przeprowadzonych badań pośmiertnych wykazały, że przyczyną zgonu były następstwa obrażeń wielonarządowych.

## Omówienie i wnioski

W większości analizowanych przypadków postępowanie terapeutyczne zostało błędnie ukierunkowane na leczenie nieistniejącego zatrucia, w którym upatrywano przyczynę pogarszającego się stanu pacjenta. U chorych, u których wstępnie rozpoznano zatrucie na podstawie wyniku uzyskanego metodą niespecyficzną, konieczne jest więc potwierdzenie obecności danego ksenobiotyku przy użyciu metody specyficznej [9, 16, 17]. Niskie koszty oraz szybkość wykonywania analiz spektrofotometrycznych nie powinny przesłaniać poważnych ograniczeń tej metody, zwłaszcza jej niskiej swoistości i znanych interferencji z egzo- i endogennymi składnikami krwi, szczególnie w przypadkach współistniejących zaburzeń metabolicznych. Fałszywie dodatnie wyniki niekiedy uzyskuje się u pacjentów z niewydolnością narządową, w szczególności niewydolnością wątroby [2].

Wyniki pracy wskazują ponadto, że dostępne dane statystyczne dotyczące częstości zatruc należy traktować z dużą ostrożnością, ponieważ wiele klinicznych rozpoznań zatruc metanolem lub glikolem etylenowym jest ustalanych bezpodstawnie, na skutek bezkrytycznego podejścia do wyników analizy toksykologicznej.

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

vere metabolic acidosis (pH 6.83; BE 27.1 mmol/l). Blood toxicology examination by means of a spectrophotometer showed methanol concentration of 32.1 mg/dl. Methanol intoxication was diagnosed on that basis, and therapeutic infusion of ethanol and dialysotherapy were administered. The patient died on the next day. Re-examination of his blood sample using the specific method did not show methanol, and the results of post-mortem examination indicated that the death was caused by the consequences of multiple organ trauma.

## Discussion and conclusions

In most of the analyzed cases, therapeutic procedures were mistakenly targeted at treating non-existent intoxication, seen as an underlying cause of patients' deteriorating condition. In patients where intoxication was preliminarily diagnosed on the basis of results arrived at by means of the non-specific method, it is thus necessary to confirm the presence of a given xenobiotic using the specific method [9, 16, 17]. The low cost and speed of spectrophotometric analysis should not veil its significant limitations, mainly low specificity and known interferences with exo- and endogenous blood constituents, especially in cases of concomitant metabolic disorders. False positive results are sometimes generated in patients with multiple organ insufficiency, including in particular hepatic insufficiency [2].

The results of the paper additionally show that available statistical data on the frequency of intoxications need to be treated with a large dose of criticism, because many clinical diagnoses of methanol or ethylene glycol are unsubstantiated and result from imprudent acceptance of toxicology examination results.

*The authors declare no conflict of interest.*

## Piśmiennictwo

### References

1. Przewoźniak K, Łobaszewski J, Wojtyła A, Bylina J, Mańczuk M, Zatoński AW. Alcohol drinking patterns and habits among a sample of PONS study subjects: preliminary assessment. *Ann Agric Environ Med* 2011; 18: 221-8.
2. Sommerfeld K, Łukasik-Głębocka M, Zielińska-Psujka B. Znaczenie diagnostyczne oznaczenia glikolu etylenowego w ostrych zatruciach – analiza przypadków z terenu województwa wielkopolskiego. *Przegląd Lek* 2012; 69: 435-8.
3. Neumann S. Odpowiedź na interpelację w sprawie sprzedaży skażonego alkoholu w Polsce. Stenogram z 27 posiedzenia Sejmu Rzeczypospolitej Polski. Aneks odpowiedzi na interpelacje poselskie. Część 2. 2012; 698-9.
4. Kostek H, Kujawa A, Szponar J, Danilewicz P, Majewska M, Drelich G. Czy możliwe jest przeżycie kwasicy metabolicznej o wartości pH poniżej 6,8? Opis 2 przypadków klinicznych zatrucia alkoholami niespożywczymi. *Przegląd Lek* 2011, 68: 518-20.
5. Świdarska A, Sein Anand J. Wybrane zagadnienia dotyczące ostrych zatruc glikolem i metanolem w Polsce w roku 2010. *Przegląd Lek* 2013; 70: 479-84.
6. Buszewicz G, Teresiński G, Mądro R. Rozmieszczenie metanolu w płynach ustrojowych ofiar zbiorowego, śmiertelnego zatrucia. *Problems Forensic Sci* 2004, 59: 115-26.
7. Mądro R, Gąsior M. Ostre zatrucia glikolem etylenowym. *Arch Med Sąd Kryminol* 1981; 31: 125-32.
8. Przystanowicz J. Kompleksowa ocena przydatności i bezpieczeństwa stosowania etanolu i 4-metylopirazolu w zatruciach ostrych glikolem etylenowym u szczurów. Rozprawa doktorska. Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań 2009.
9. Olszowy Z. Badania doświadczalne nad przebiegiem zatrucia glikolem etylenowym w aspekcie toksykologicznym i medycyno-sądowym Cz. 1. Kształtowanie się stężeń glikolu etylenowego i jego metabolitów w doświadczalnym zatruciu ostrym i podostrym. *Arch Med Sąd Kryminol* 2000; 50: 1-13.
10. Pach J, Macheta A, Próchnicka B, Białka J, Kreczmar M. Ostre zatrucia glikolem etylenowym. *Arch Med Sąd Kryminol* 1981; 31: 308-13.
11. Abramson S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000; 9: 695-701.
12. Brent J. Current management of ethylene glycol poisoning. *Drugs* 2001; 61: 979-88.
13. Olszowy Z, Sybirska H. Toksykologiczne problemy śmiertelnych zatruc glikolem etylenowym. *Arch Med Sąd Kryminol* 1992; 42: 160-5.
14. Olszowy Z, Nowicka J, Kabiesz-Neniczka S. Znaczenie diagnostyczne oznaczania kwasu mrówkowego w zatruciu alkoholem metylowym. *Arch Med Sąd Kryminol* 2002; 53: 3-7.
15. Welzen M, Uges DRA. TIAFT Reference blood level list of therapeutic and toxic substances, 2005, [http://www.gtfc.org/cms/images/stories/Updated\\_TIAFT\\_list\\_202005.pdf](http://www.gtfc.org/cms/images/stories/Updated_TIAFT_list_202005.pdf) (accessed: 2014.03.25).
16. Corley RA, McMartin KE. Incorporation of therapeutic interventions in physiologically based pharmacokinetic modeling of human clinical case reports of accidental or intentional overdosing with ethylene glycol. *Toxicol Sci* 2005; 85: 491-504.
17. Henderson WR, Broacher J. Methanol and ethylene glycol poisoning: a case study and review of current literature. *CJEM* 2002; 4: 34-40.

#### Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Grzegorz Teresiński  
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej  
ul. Ceramiczna 1  
20-150 Lublin  
e-mail: grzegorz.teresinski@umlub.pl