

MUDr. Sergej Zacharov, PhD.

Klinika pracovního lékařství, 1. LF UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Výzvy hromadných otrav methanolem: diagnóza, léčba a dlouhodobé zdravotní následky

Hromadné otravy methanolem zůstávají výzvou pro zdravotnické pracovníky po celém světě po více než sto let. Hlavními příčinami jsou vysoká mortalita, těžké poškození zraku a mozku u přeživších osob, velké nároky na diagnostické a terapeutické vybavení a nedostatek dat o klinické účinnosti terapeutických metod. Od začátku XXI. století se ve světě odehrálo již přes padesát hromadných otrav s víc než dvěma tisíci obětí. V roce 2012 v České republice propukla hromadná otrava, která zahrnuje 138 případů a 52 obětí. Na základě analýzy dat o všech 108 hospitalizovaných pacientech a jejich přednemocniční terapii a léčbě v době hospitalizace a dále prospektivní studie zdravotních následků otrav u 54 přeživších osob, uskutečněné v letech 2013-2015 jsme dospěli k následujícím závěrům:

1. Podávání ethanolu v rámci přednemocniční péče pacientům s podezřením na otravu v době hromadné otravy methanolem má vliv jak na samotné přežití pacientů, tak i na přežití bez poškození zraku a mozku (OR 8,73; CI95% 3,57-21,34; $p < 0,001$). Koncentrace ethanolu v krvi při příjmu do nemocnice je nezávislým prognostickým faktorem pro přežití pacientů s otravou. Naše doporučení k přednemocniční léčbě pacientů s podezřením na otravu methanolem bylo publikováno v *Annals of Emergency Medicine* [1].

2. Stanovení koncentrace kyseliny mravenčí v krevním séru pacientů s podezřením na otravu methanolem má větší význam pro diagnostiku, správný terapeutický postup a prognózu než stanovení methanolu. Metoda je velmi citlivá a specifická pro diagnózu otravy a jasně indikuje nutnost hemodialýzy u pacientů s nízkou hladinou methanolu při delším odstupu od intoxikace. Prognosticky nepříznivá je koncentrace kyseliny mravenčí při přijetí do nemocnice nad 650 mg/l: 75 % přeživších pacientů v této skupině mělo trvalé poškození zraku a mozku. Vysoká hladina mravenčanu a laktátu současně znamenala větší než 90% pravděpodobnost úmrtí.

3. Hemodialýza je indikována u pacientů s těžkou acidózou, s vysokou hladinou methanolu a/nebo kyseliny mravenčí. Prokázali jsme, že eliminační poločas methanolu a kyseliny mravenčí je více než dvakrát kratší u intermitentní dialýzy v porovnání s kontinuálními metodami. Rychlost korekce acidemie za intermitentní dialýzy je o 60% vyšší v porovnání s kontinuálními metodami díky vyšším průtokům krve a dialyzačního roztoku. Doporučili jsme minimální dobu trvání dialýzy v případě technických obtíží s monitorováním hladin toxických látek v krvi. Výsledky studie byly publikovány v *Kidney International* [2].

4. Ve studii porovnávací klinickou účinnost léčby dvěma antidoty, fomepizolem a ethanolem jsme zjistili, že po adjustaci na závažnost otravy neměl druh antidota vliv na riziko úmrtí (OR 2,5; CI95% 0,5-12,5; $p = 0,71$). Nebyly nalezeny ani rozdíly v počtu osob přeživších otravu s trvalým postižením zraku a mozku. Závěrem studie je, že léčba ethanolem zůstává léčbou *lege artis*, protože je stejně účinná jako léčba fomepizolem [3].

5. Při sledování následků otrav methanolem na zrakový aparát jsme zjistili, že 54 % pacientů mělo abnormální latenci evokovaných zrakových potenciálů v důsledku poškození myelinového obalu zrakového nervu. Za dva roky se u více než 80 % pacientů ze sledovaného souboru doba latence signifikantně zkrátila v důsledku remyelinizace. U každého čtvrtého pacienta jsme našli příznaky neuronální degenerace: abnormální pokles tloušťky nervových vláken sítnice doprovázený poklesem amplitudy zrakového evokovaného komplexu nebo jeho absencí. Zjistili jsme, že u pacientů přeživších těžkou otravu methanolem může neuronální degenerace sítnice a zrakového nervu v letech následujících po otravě progredovat. Tento proces se projevuje subjektivně poklesem vízu a zúžením zorného pole.

6. Při studiu následků otrav methanolem na CNS jsme prokázali, že 52 % (24/46) pacientů mělo při vyšetření MR známky poškození mozku, šlo o nekrózy v oblasti putamen, globus pallidus, v kmeni a subkortikální bílé hmotě. Prognosticky nepříznivými faktory byly: těžká metabolická acidóza, nedetekovatelný ethanol v krvi, kóma při příjmu a komplikace v průběhu léčby. Hemoragický nálezný je typický pro MR obraz poškození mozku u otrav methanolem (byl přítomen u 15/46 pacientů) a může být projevem akutní neuroinflammace v důsledku toxického poškození mozku kyselinou mravenčí.

Reference:

1. Zakharov S, Pelclova D, Urban P, et al. Use of out-of-hospital ethanol administration to improve outcome in mass methanol outbreaks. *Annals Emerg Medicine* 2016; 68: 52-61. IF 2016 – 5,008
2. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, et al. Intermittent hemodialysis is superior to continuous veno-venous hemodialysis/ hemodiafiltration to eliminate methanol and formate during treatment for methanol poisoning. *Kidney International* 2014; 86: 199-207. IF 2014 – 8,563
3. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, et al. Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. *Clin Toxicol* 2015; 53: 797-806. IF 2015 – 2,886