

Intoxikace methanolem: klinika, prognóza, léčba a dlouhodobé následky

doc. MUDr. Sergej Zacharov, Ph.D., FEAPCCT
Klinika pracovního lékařství, VFN a 1. LF UK v Praze

Ve 21. století neustále vzrůstá význam methanolu pro světovou ekonomiku. Používá se pro chemickou syntézu, jako palivo, organické rozpouštědlo, součást čisticích prostředků nebo nemrznoucích směsí. Klíčovou pro mechanismus toxicity methanolu je kyselina mravenčí, produkt oxidace formaldehydu, která je inhibitorem cytochrom c oxidázy v mitochondriích. V roce 2012 zažila Česká republika hromadnou otravu methanolem s více než 120 případy. V době epidemie akutních otrav jsme prokázali klíčovou roli přednemocniční aplikace ethanolu v rámci první pomoci pacientům se suspektní otravou jak pro přežití, tak i pro prevenci trvalých následků ze strany zraku a mozku (1). Důležitou roli v léčbě otravy methanolem hraje rychlost eliminace toxických látek a korekce acidémie. Porovnali jsme oba parametry u kontinuální a intermitentní hemodialýzy a dospěli k závěru, že intermitentní dialýza má být první volbou u hemodynamicky stabilního pacienta (2).

Poškození až kompletní ztráta zraku patří mezi závažné následky akutní otravy methanolem. V prospektivně sledovaném souboru osob přeživších otravu jsme zjistili známky chronické neurodegenerace oční sítnice u každého čtvrtého pacienta v důsledku získané mitochondriální dysfunkce (3). Zároveň jsme u pacientů prokázali asociaci mezi přítomností alely apolipoproteinu E4 a abnormálním morfologickým nálezem na oční sítnici. Ve sledovaném souboru jsme zaznamenali vysoký podíl pacientů (52 %) s toxickým poškozením mozku, hemoragickou nekrózou putamen a globus pallidus. Prokázali jsme, že hemoragický nález nesouvisel se systémovou antikoagulací, ale zejména se závažností otravy. Jako první jsme prokázali, že poškození bazálních ganglií methanolem vede k výraznému poklesu funkční aktivity presynaptických dopaminergních receptorů. Přičemž se ukázalo, že je v mozku vůči toxickým účinkům methanolu nejcitlivější strukturou oblast *putamen posterior*.

Mezi důležité mechanismy v patogenezi toxického poškození mozku methanolem patří neurozánět zprostředkovaný leukotrieny. Za normálních okolností nejsou v mozku detekovatelné, ale trauma, hypoxie, nebo expozice neurotoxickým látkám vedou k aktivaci mikrogliie a astrocytů a syntéze leukotrienů, které mají jak neuroprotektivní, tak i negativní účinky. U pacientů s otravou methanolem jsme pozorovali vzestup akutních sérových koncentrací leukotrienů (4). Tyto koncentrace pozitivně korelovaly s akutními koncentracemi markerů lipoperoxidace buněčných membrán.

Akutní otrava methanolem negativně ovlivňuje život pacientů i v následujících letech. Významný pokles kvality života byl zaznamenán zejména v ukazatelích vnímání fyzického zdraví u více než 40 % pacientů ze souboru. Následná úmrtnost pacientů ze souboru dosahovala přibližně 20 % v průběhu pěti let. Příčinou skoro poloviny úmrtí ve sledovaném období byla onkologická onemocnění, což ukazuje na možný podíl formaldehydu, metabolitu methanolu, který je známým kancerogenem z první třídy dle klasifikace IARC (5).

Jedním z praktických dopadů studie toxicity methanolu je změna názoru veřejnosti a politických institucí na jeho bezpečnost pro použití v obchodních přípravcích pro běžného spotřebitele. V roce 2018 Evropská komise rozhodla výrazně omezit využití methanolu v kapalinách do automobilových oštrikovačů a v nemrznoucích směsích. Od května roku 2019 maximální podíl methanolu v podobných směsích nemůže přesahovat půl procenta, což je bezpečná koncentrace. Toto opatření je účinnou prevencí hromadných a sporadických intoxikací methanolem v budoucnu.

1. Zakharov, Pelclova, Urban, Navratil, Nurieva, Kotikova, et al. Use of out-of-hospital ethanol administration to improve outcome in mass methanol outbreaks. *Ann Emerg Med*, 2016,68,52. **IF₂₀₁₆ 5.01. Decil 1.**

2. Zakharov, Pelclova, Navratil, Belacek, Kurcova, Komzak, et al. Intermittent hemodialysis is superior to continuous veno-venous hemodialysis/hemodiafiltration to eliminate methanol and formate during treatment for methanol poisoning. *Kidney Int*, 2014,86,199. **IF₂₀₁₄ 8.56. Decil 1.**

3. Nurieva, Diblik, Kuthan, Sklenka, Meliska, Bydzovsky, Heissigerova, Urban, Kotikova, Navratil, Komarc, Seidl, Vaneckova, Pelclova, Zakharov. Progressive chronic retinal axonal loss following acute methanol-induced optic neuropathy: four-year prospective cohort study. *Am J Ophthalmol*, 2018,191,100. **IF₂₀₁₈ 4.48. Decil 1.**

4. Zakharov, Kotikova, Nurieva, Hlusicka, Kacer, Urban, et al. Leukotriene-mediated neuroinflammation, toxic brain damage, and neurodegeneration in acute methanol poisoning. *Clin Toxicol*, 2017,55,249. **IF₂₀₁₇ 4.38. Q1**

5. Zakharov, Rulisek, Hlusicka, Kotikova, Navratil, Komarc, et al. The impact of co-morbidities on outcomes and six-year survival in a methanol mass poisoning outbreak. *Clin Toxicol*, 2020,58,241. **IF₂₀₁₉ 3.66. Q1**