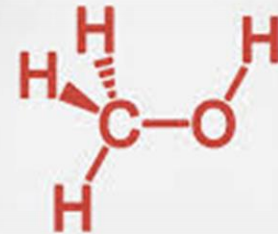




Otravy methylalkoholem



METANOL

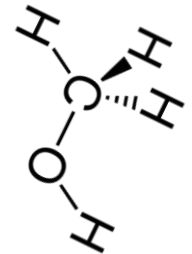


Jiří Hlušička

Metanol



- Nejjednodušší alifatický alkohol
- Bezbarvá kapalina, alkoholový zápach
- Světová roční produkce kolem 100 mil. tun
- Použití: rozpouštědlo, chemická syntéza
- Běžné zdroje expozice methanolu:
 - alkoholické nápoje
 - pracovní prostředí
- Stopová množství v ovoci, aspartam



Výskyt hromadných otrav metanolem v posledních 20 letech



OrphanDiagnostics, Norway

Toxic liquor kills more than 100 in east India

KOLKATA, India - Agence France-Presse

Like 0 Tweet G+1 0 Pin it Share on Facebook



Hürriyet Daily News



KEŇA 2014

OrphanDiagnostics, Norway

Asia Pacific

Toxic rice wine kills 10, hospitalises 50 in Cambodia

Irán 2013

Estonsko 2001

Norsko 2002-2004

Česká republika 2012

Kambodža 2018

Indonesie 2018

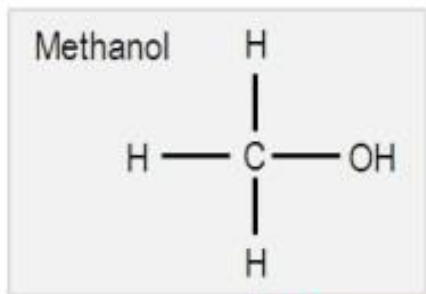
...

False belief that drinking methanol protects from coronavirus leaves 300 people dead and 1,000 more ill in Iran

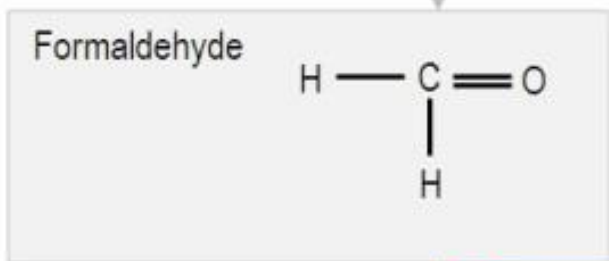
- Iran is one of the hardest-hit countries with coronavirus, reporting 30,000 cases and more than 2,000 deaths - though that is thought to be an under-estimate
- False rumour claims drinking methanol cures people by sanitising the body
- In fact it can be deadly, with 300 killed and 1,000 made ill after trying the 'cure'
- Victims include five-year-old boy left blind after parents forced him to drink it
- **Coronavirus symptoms:** what are they and should you see a doctor?

DailyMail, UK, 3/2020

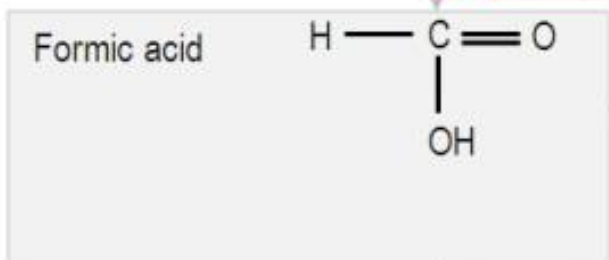
METABOLISMUS METANOLU



Alcohol dehydrogenase



Aldehyde dehydrogenase



Folate

H₂O

CO₂

90% játra ADH

09% CYT P450, CYP2E1 játra etc.

01% kataláza mozek

Metabolic acidosis

Cytochrome oxidase
inhibition

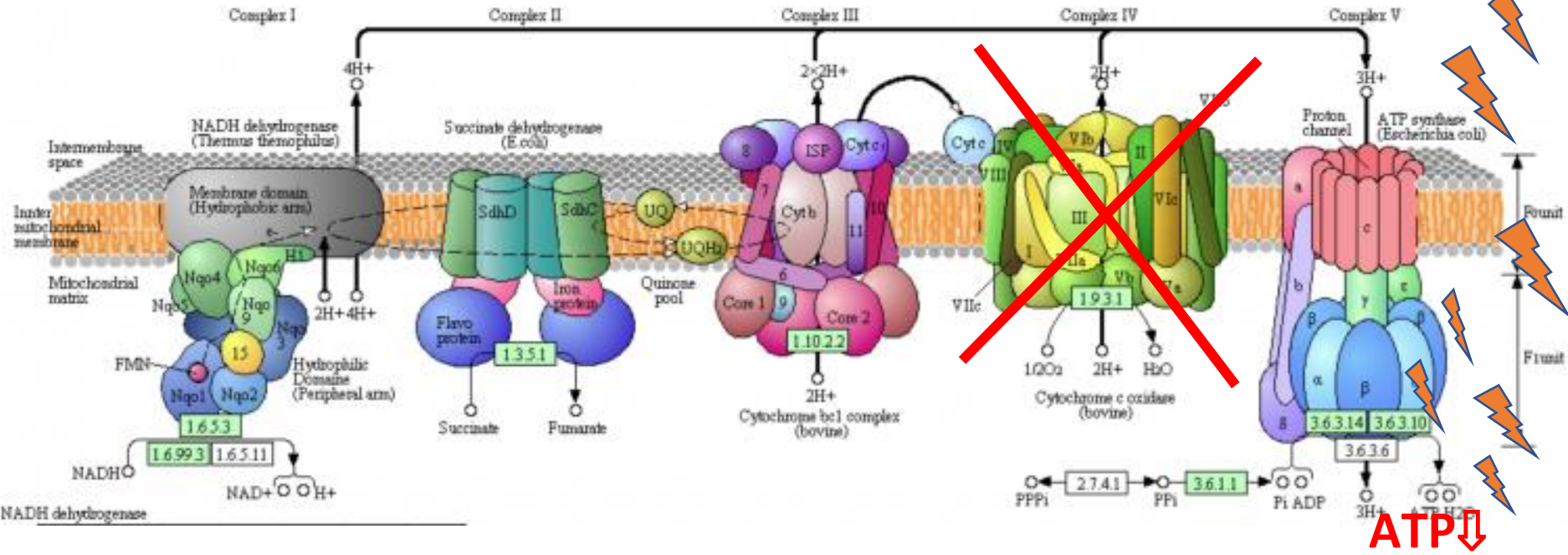
Retinal injury

Toxicita kyseliny mravenčí -

- Inhibice mitochondriální cytochrom c oxidázy

ROS ↑ ↑

OXIDATIVE PHOSPHORYLATION



ATP ↓

- ↓ pH, acidoza, hypoxie – citlivé hlavně gangl. buňky oční sítnice, axonů zrakového nervu, neuronů bazálních ganglií mozku
- Letalita při hromadných otravách 30-40 %
- Dlouhodobé následky otravy: poškození zraku, poškození mozku

Klinický obraz otravy metanolem

- Po požití 12-24h a více, kdy se hromadí kys. mravenčí - manifestaci akutní otravy.
- Pokud pacient zároveň konzumuje etanol, bude období latence trvat delší dobu (ety přednostně)
- Prvními příznaky systemové toxicity - slabost, anorexie, bolest hlavy, nauzea, zvracení, dušnost a hyperventilace kompenzující metabolickou acidózu.
- Typické jsou poruchy zraku – rozmazané vidění, snížená ostrost, vidění tunelu, fotofobie a obraz "sněhové bouře. Na očním pozadí bývá přítomna hyperémie a edém v oblasti nervus opticus.
- Neurologické symptomy, zejména sopor a kóma - projevem těžké otravy s rozvojem edému mozku a patří mezi prognosticky nepříznivé klinické příznaky
- Pokud není otrávená osoba léčena v časných stádiích otravy, může se vyvinout kóma, respirační a oběhové selhání.

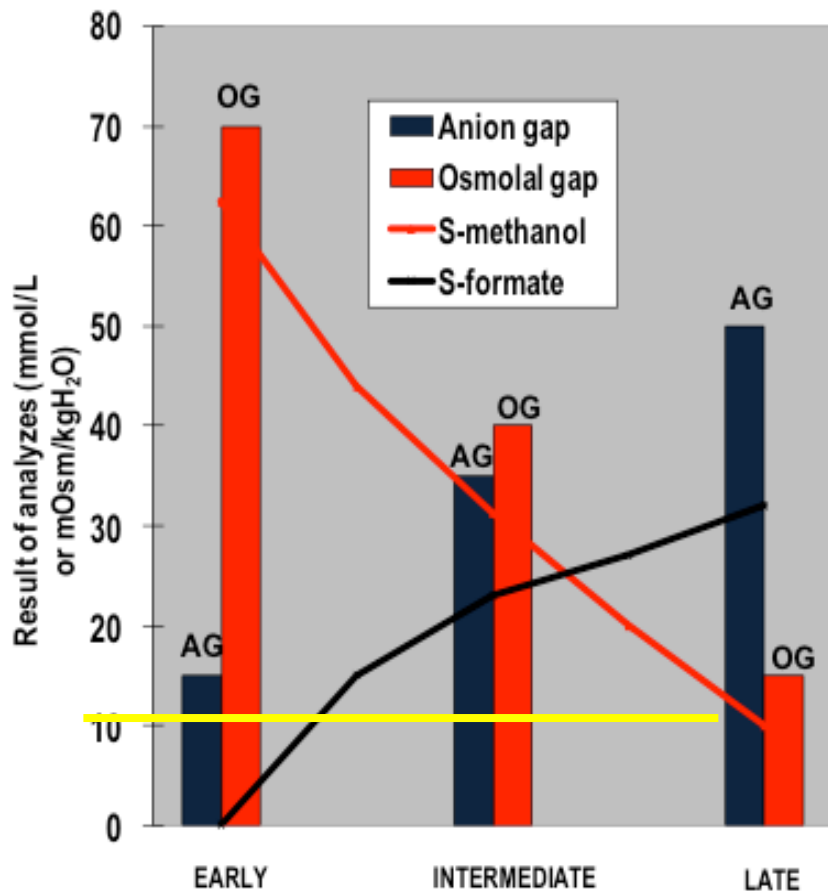
OBRAZ SNĚHOVÉ BOUŘE 😊



Dg.

- Anamnestickém údaji o požití alkoholického nápoje a na nálezu typických klinických a laboratorních příznaků.
- Výpočet osmolárního a aniontového okna - „gapu“
- Pro potvrzení diagnózy se stanovuje sérová koncentrace metanolu, přičemž hodnota vyšší než 200 mg/L je považována za toxickou, vyšší než 400 mg/L signalizuje závažnou intoxikaci
- V pozdějších stadiích akutní otravy se již metanol z větší části metabolizuje na mravenčan, a proto je jeho sérová hladina nízká, někdy až nedetekovatelná. Diagnóza akutní otravy metanolem může být stanovitelná také měřením serové koncentrace formátu.

3 stadia otravy metanolem-
 v pozdním stadiu otravy **metanol ze séra mizí!!**
 diagnózu potvrdí **kys. mravenčí**



Hovda KE et al. Int Care Med 2004; 30(9): 1842-6

Anion gap - AG

$$AG = [Na^+] + [K^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

AG can be calculated from adjusted concentration of Alb

Osmotické okno- osmolal gap

Je to rozdíl mezi naměřenou a vypočítanou osmolalitou.

Výpočet:

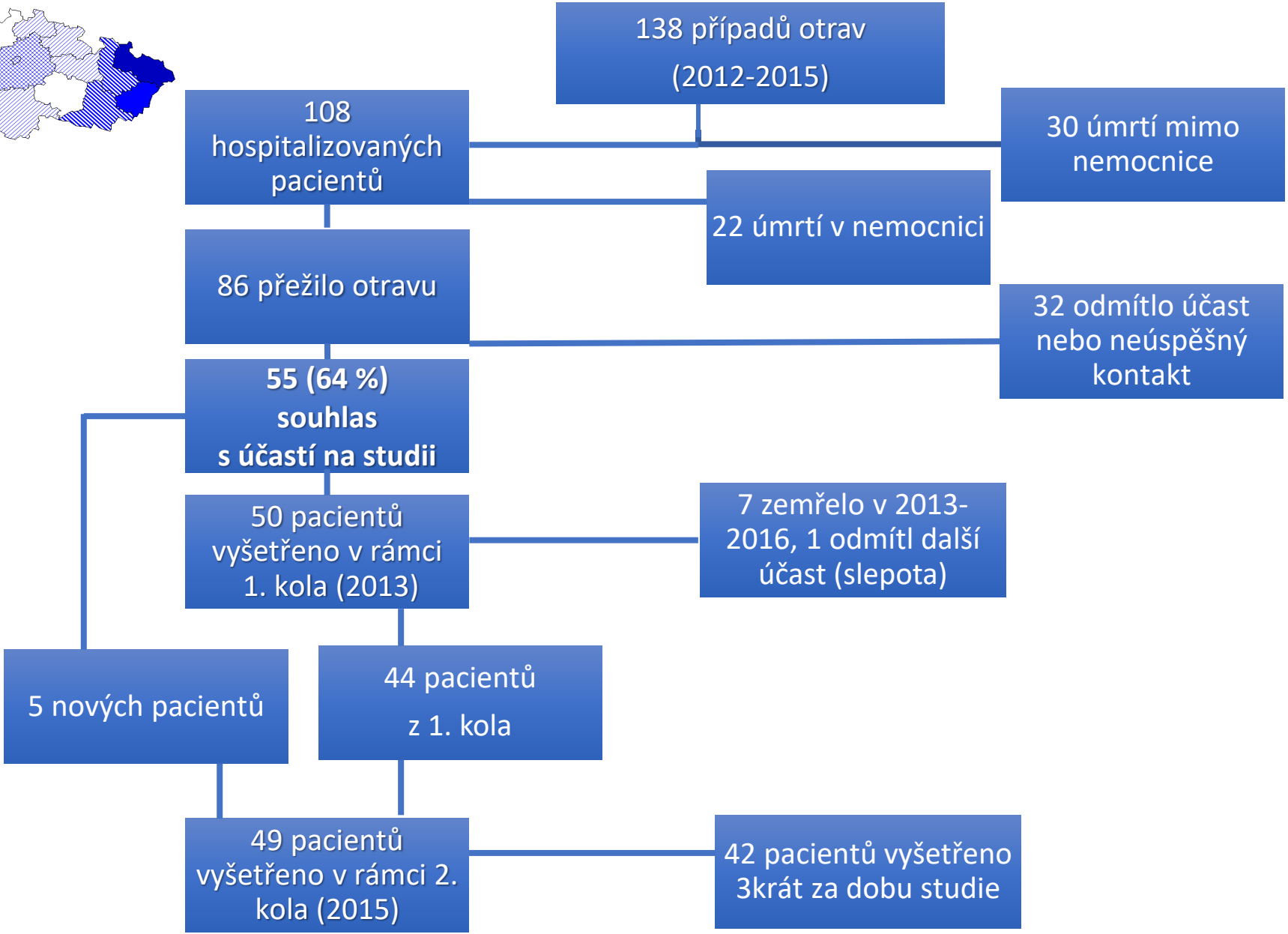
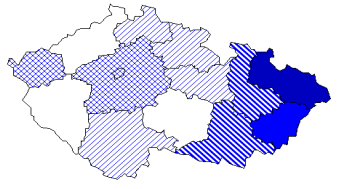
$$\text{osmolalita mmol/kg H}_2\text{O} = 2 [\text{Na}] \text{ mmol/l} + [\text{urea}] \text{ mmol/l} + [\text{glykémie}] \text{ mmol/l.}$$

Limit detekce MetOH
2 mmol/l = 60 mg/l

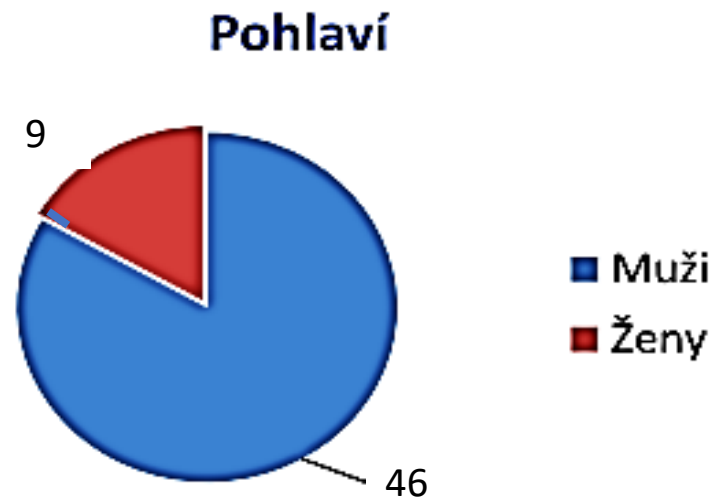
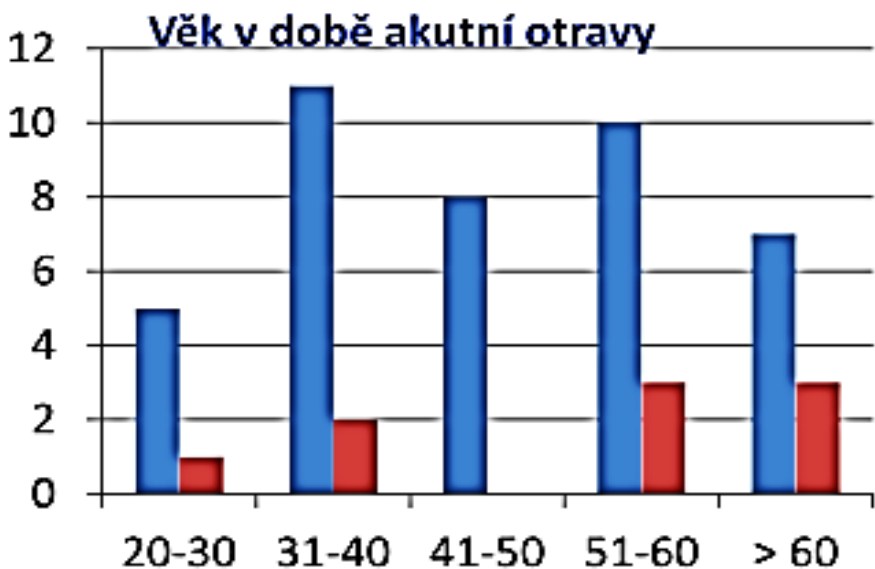
Terapie

- V léčbě pacientů intoxikovaných metanolem je zásadní co nejdříve podat **antidotum inhibující ADH** (etanol nebo fomepizol).
- Ke korekci metabolické acidózy se používá bikarbonát.
- Je doporučena substituce folátu buď ve formě kyseliny listové nebo folinové.
- **Hemodialýza** je indikována v případě těžké metabolické acidózy, přítomnosti zrakových poruch a neurologické symptomatologie, při hladině metylalkoholu v krvi nad 500 mg/L nebo kyseliny mravenčí v krvi nad 200 mg/L

Prospektivní studie role oxidačního stresu u akutních otrav methanolem 2013 – 2017: soubor pacientů

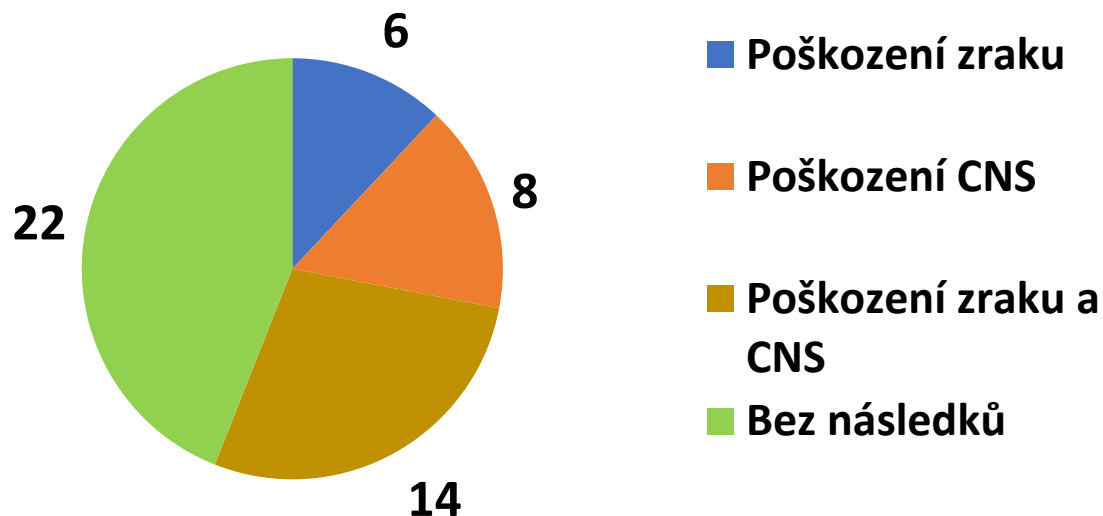


Charakteristika souboru pacientů



Věk: 46.7 ± 3.6 let

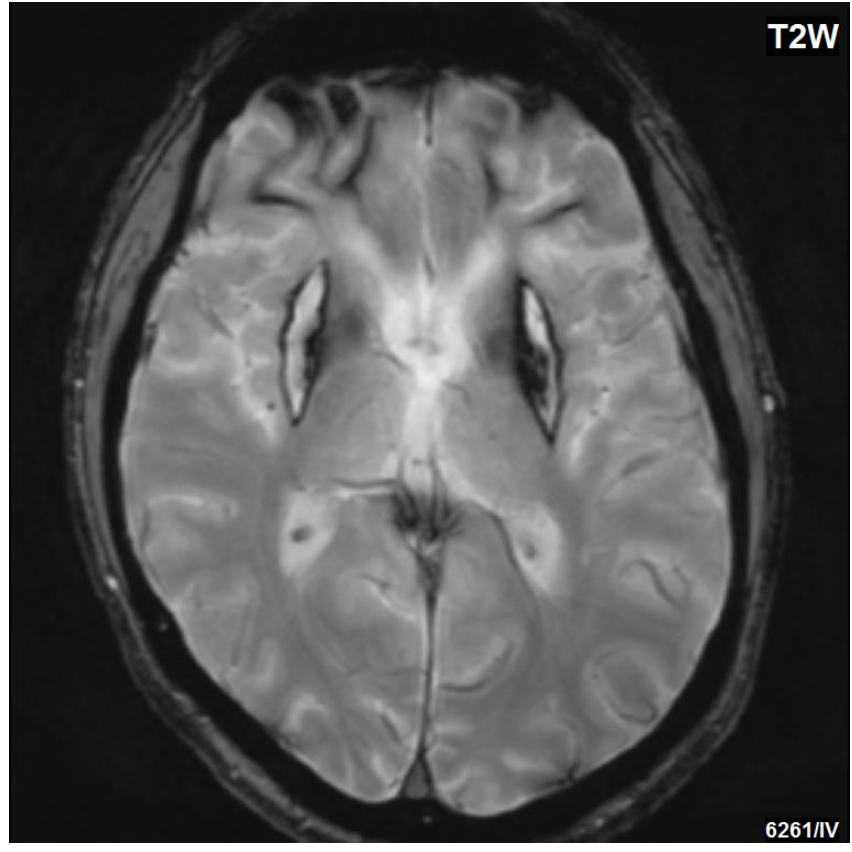
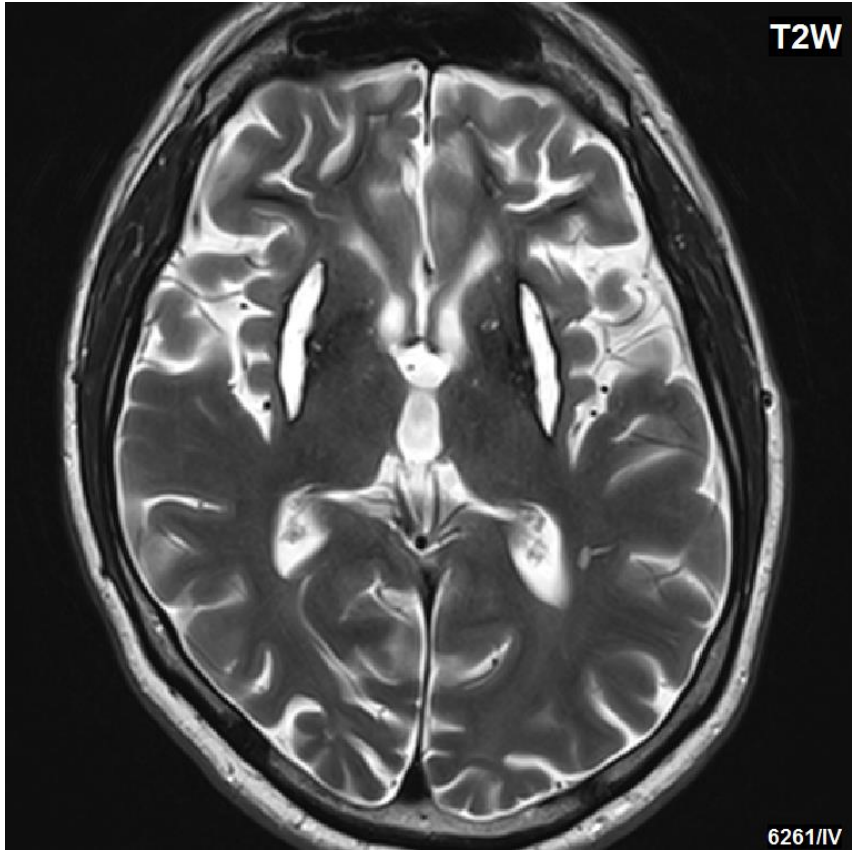
Následky otravy (2013)

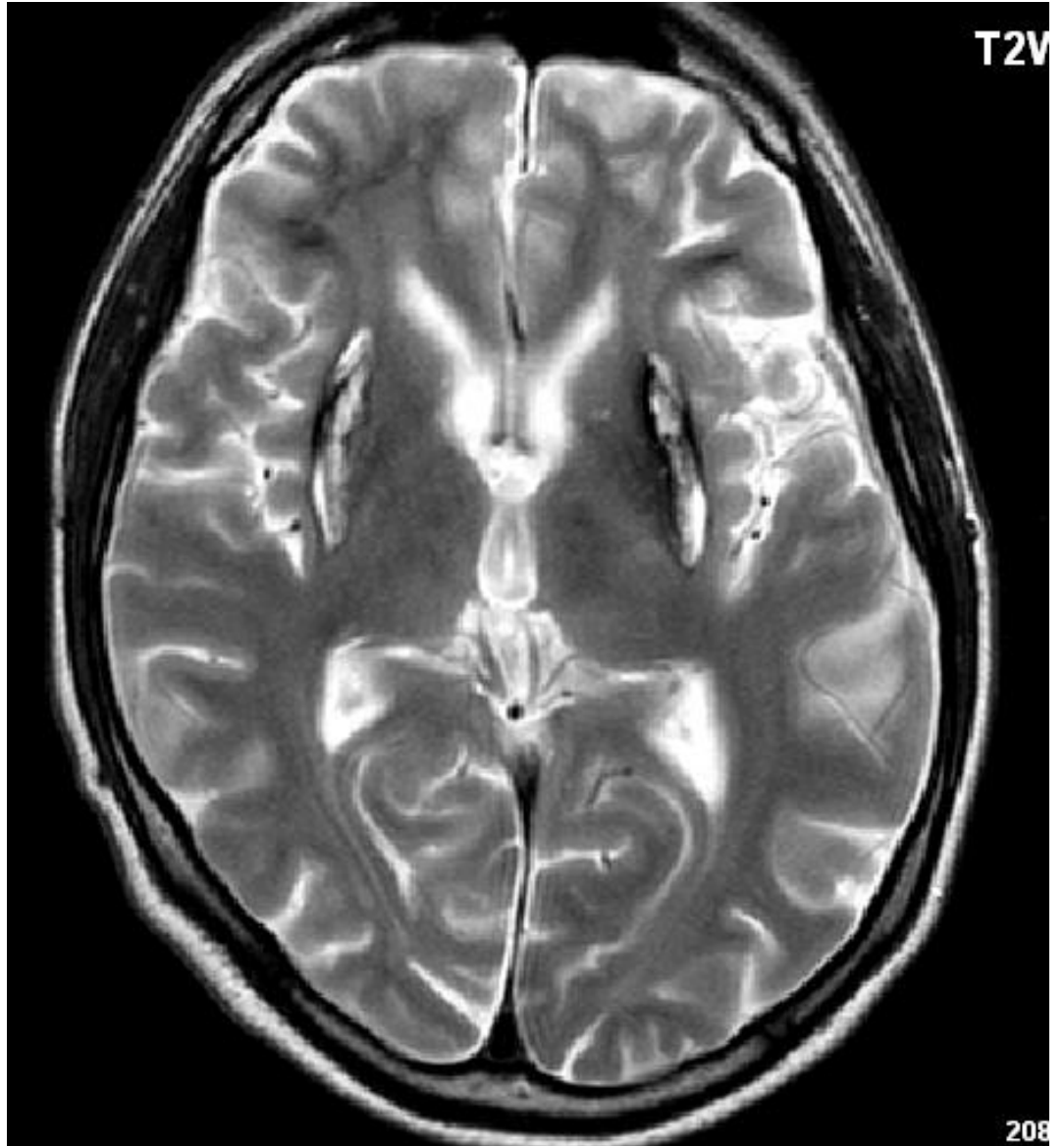
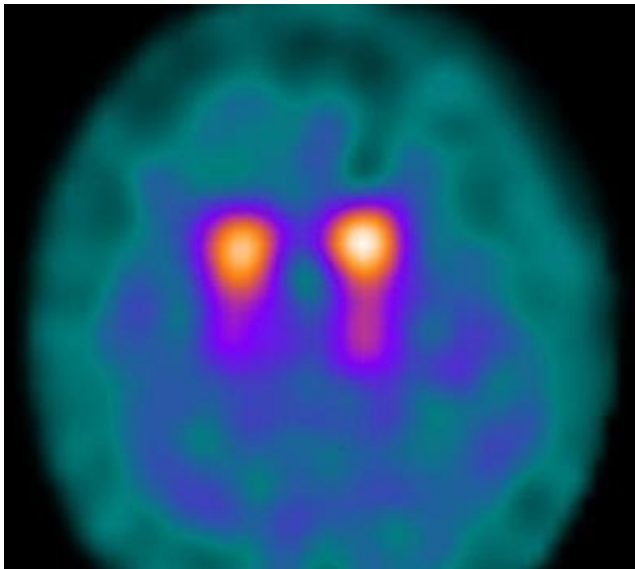
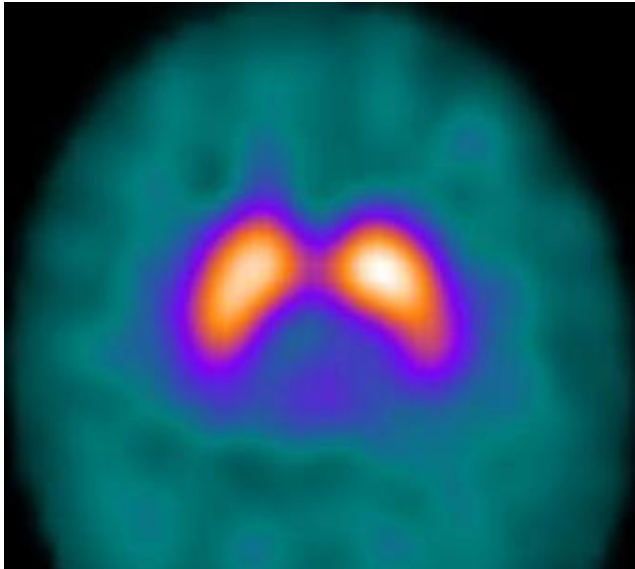


**Kontrolní soubor:
41 pacientů ve věku
 44.0 ± 4.2 let**

Projekty 1. LF UK

- **Adiktologická klinika** 1 LF UK a VFN (prof. M. Miovský, PhD., a kol.)
- **BIOCEV** (doc. P. Kačer, PhD, a kol.)
- **IKEM**, Laboratoř molekulární genetiky (RNDr. JA Hubáček, DrSc., a kol.)
- **KARIM** 1 LF UK a VFN (doc. M. Stříteský, CSc., a kol.)
- **Klinika pracovního lékařství** 1 LF UK a VFN (doc. Zacharov, PhD, prof. Ing. Navrátil a kol.)
- **Neurologická klinika** 1 LF UK a VFN (prof. E. Růžička, DrSc., a kol.)
- **Oční klinika** 1 LF UK a VFN (doc. J Heissigerová, PhD, prim. P. Diblík a kol.)
- **Radiodiagnostická klinika** 1 LF UK a VFN (prof. M. Vaněčková, PhD., prof. Z. Seidl, CSc., a kol.)
- **Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky** (prof. T. Zima, DrSc., a kol.)
- **Ústav fyzikální chemie** J. Heyrovského AV ČR (prof. T. Navrátil, PhD, a kol.)
- **Ústav nukleární medicíny** 1 LF UK a VFN (doc. K. Kupka, CSc., prim. J. Kubinyi, PhD., a kol.)
- **Ústav soudního lékařství a toxikologie** 1 LF UK a VFN (doc. A. Pilin, CSc., doc. R. Čabala, Dr., dr. I. Kurcová, a kol.)
- **Ústav biofyziky a informatiky** 1 LF UK (RNDr. J. Běláček, CSc., Mgr. M. Komarc, Ph.D.)



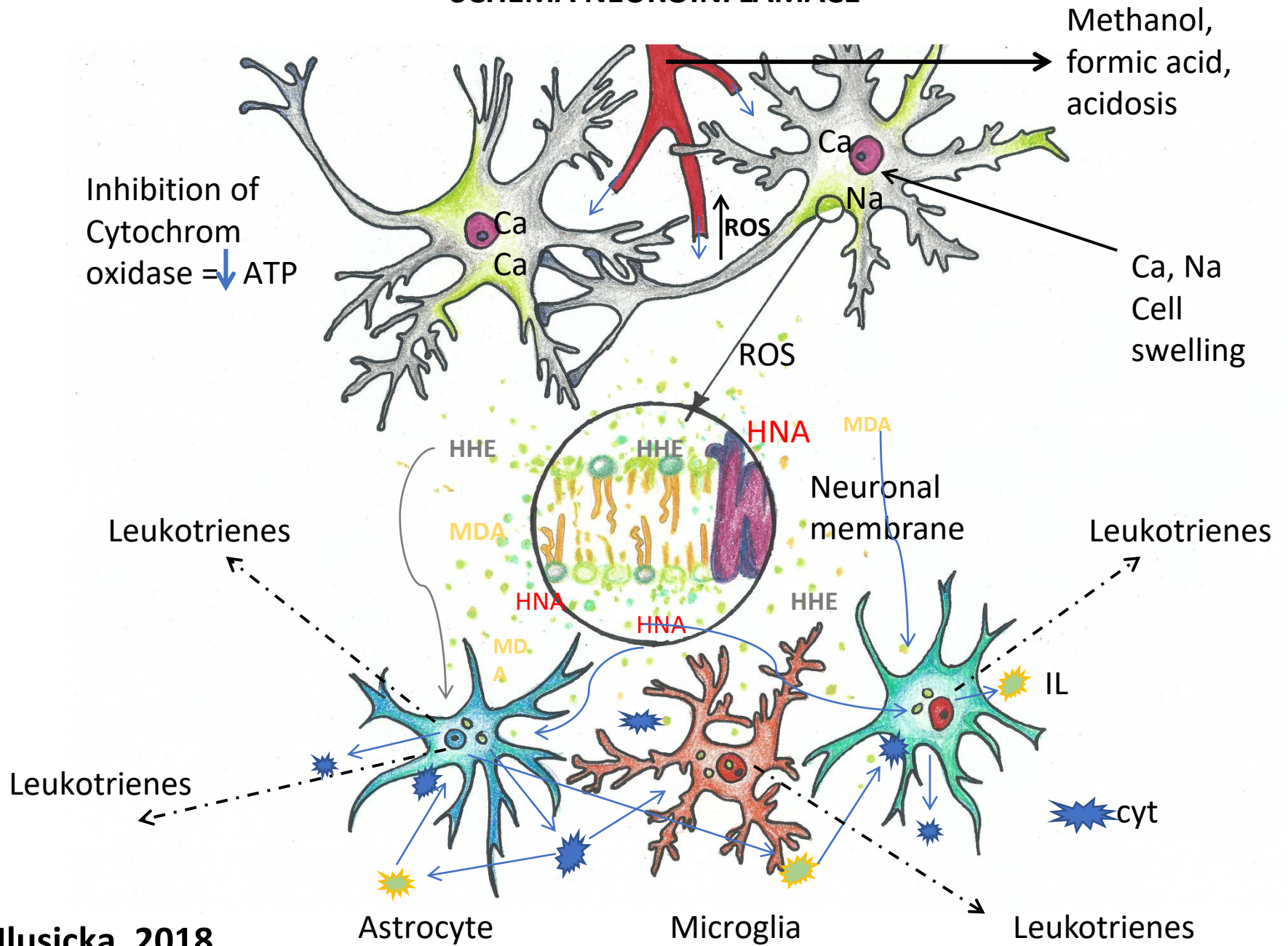


Protokol laboratorního a klinického vyšetření

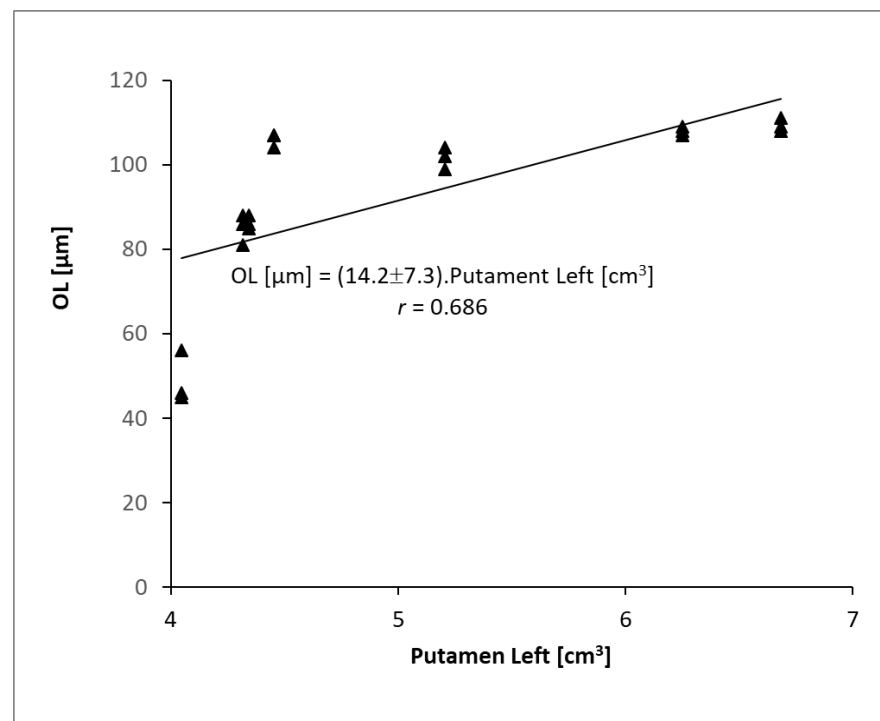
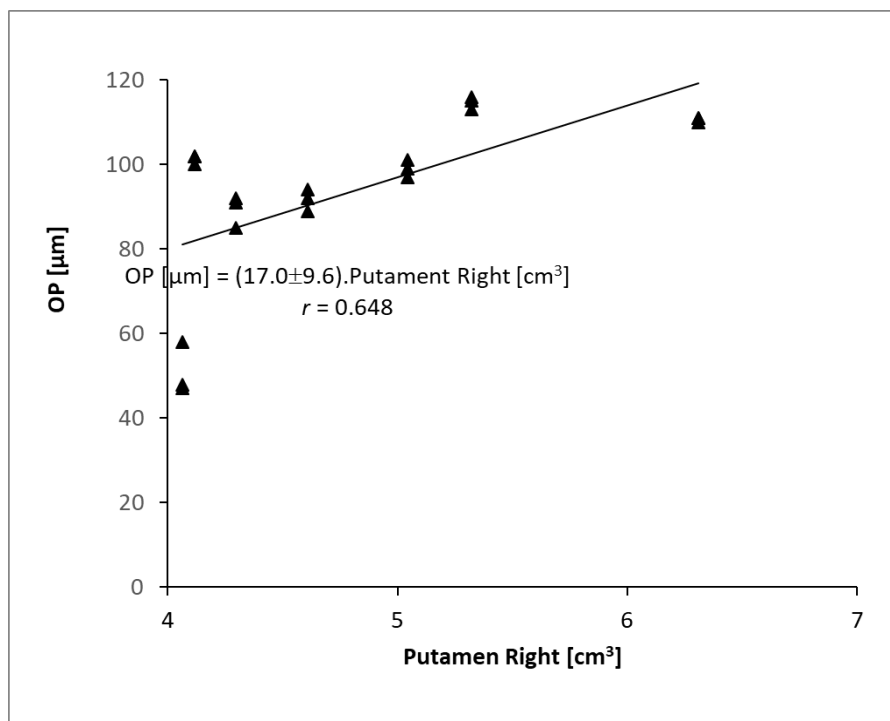
Doba vyšetření: 4.9 ± 0.6 měsíců, 25.0 ± 0.6 měsíců a 49.9 ± 0.5 měsíců po propuštění z nemocnice (3x za 4 roky)

- Laboratorní vyšetření – základní BCH, měření koncentrací markerů
ZÁNĚTU: leukotrieny LTB_4 , cys-LT (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4)
OXIDATIVNÍHO POŠKOZENÍ:
LIPIDŮ - malondialdehyd (**MDA**), 4-hydroxy-trans-hexenal (**HHE**), 4-hydroxynonenal (**HNE**)
NUKLEOVÝCH KYSELIN: 8-hydroxy-2' -deoxyguanosin (**8-OHdG**), 8-hydroxyguanosin (**8-OHG**), 5-hydroxymethyluracil (**5-OHMU**)
PROTEINŮ: oxidovaný tyrosin (**o-Tyr**), nitrotyrosin (**NO-Tyr**), chlorotyrosin (**Cl-Tyr**)
- Kompletní oční vyšetření, OCT, VEP
- Magnetické rezonanční vyšetření mozku s volumetrií
- Neurologické, neuropsychologické a adiktologické vyšetření

SCHÉMA NEUROINFLAMMACE



Korelace mezi objemem putamen a vrstvou nervových vláken sítnice (optická koherenční tomografie, OCT)



Postižení zraku

- Zrakové následky u 40% případů
- Abnorm tloušťka vrstvy nervových vláken sítnice 38 % pacientů ze sledovaného souboru při prvním vyšetření.
- Prodloužení latence evokovaného potenciálu způsobené demyelinizací axonů zrakového nervu bylo zaznamenáno prakticky na polovině vyšetřených očí,
- Abnormální nález na sítnici a dysfunkce zrakového nervu byly doprovázeny poklesem ostrosti zraku u 32 % pacientů, poruchou barvocitu u 34 % pacientů, výpadky zorného pole a zúžením perimetru u 44 % pacientů a snížením kontrastní citlivosti u 56 % pacientů.

- Akutní poškození neuronů sítnice bylo následováno chronickou neurodegenerací přibližně u **25 % pacientů** ze souboru. Tento proces byl doprovázen progredující ztrátou zrakových funkcí. Většina pacientů s abnormální tloušťkou RNFL měla také známky poškození mozku na MRI.
- Demyelinizace axonů zrakového nervu má reverzibilní charakter u více než 80 % pacientů, přičemž nejvyšší rychlost remyelinizace byla zaznamenána v průběhu prvních dvou let po otravě.
- Ethanol při příjmu opět protektivní efekt – vyšší vrstva buněk sítnice etc

PŘEDNEMOCNIČNÍ PRVNÍ POMOC

- 42 pacientů dostalo ethanol (první pomoc)
- 58 pacientů nedostalo ethanol
- 90 % (38/42) přeživších **bez následků** dostalo ethanol před přijetím do nemocnice
- všichni **zemřelí** měli ethanol v séru při příjmu pod limitem detekce
- 87 % (26/30) přeživších **s následky** mělo při příjmu ethanol v séru pod limitem detekce

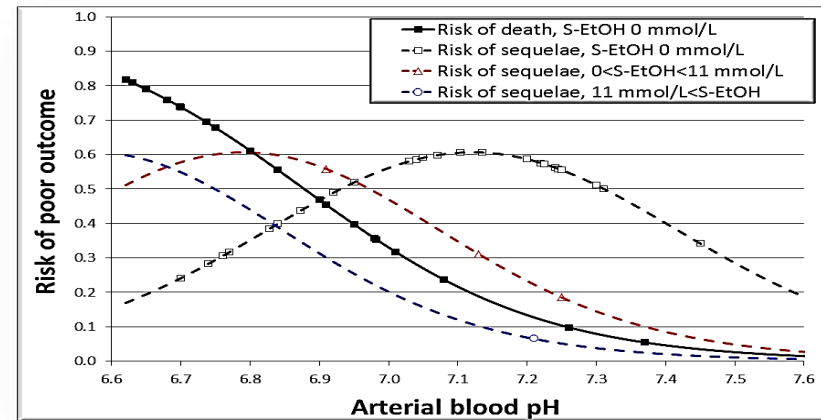


Table 4. The results of the multivariate analysis on the factors associated with mortality.

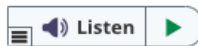
Independent variable	Threshold	Odds Ratio	95% confidence interval (CI)	p value
pH	≤ 7.0	0.04	0.01–0.16	p < 0.001
S-EthOH (mmol/L)	< 0.9	0.08	0.02–0.37	p < 0.001
S-Formate (mmol/L)	> 12	0.05	0.3–6.9	n.s.
Coma “no” vs. “yes”	–	29.4	10.2–84.6	p < 0.001

S-EthOH, serum ethanol on admission; S-Formate, serum formate on admission. To convert from mmol/L to mg/dL use the following conversion factors: ethanol – 4.608; formate – 4.603.

	pH	HCO	AG	laktát	k. mravenčí	LTC4	MDA	prognóza
Pozitivní ethanol V krvi při přijetí	↑	↑	↓	↓	↓	↑	↑	👍


Intermittent hemodialysis is superior to continuous veno-venous hemodialysis/hemodiafiltration to eliminate methanol and formate during treatment for methanol poisoning

Sergey Zakharov¹  , Daniela Pelcova¹, Tomas Navratil², Jaromir Belacek³, Ivana Kurcova⁴, Ondrej K⁴, Tomas Salek⁵, Jiri Latta⁶, Radovan Turek⁷, Robert Bocek⁸, Cyril Kucera⁹, Jaroslav A. Hubacek¹⁰, Zdenk Fenclova¹, Vit Petrik¹, Martin Cermak¹¹, Knut Erik Hovda¹²



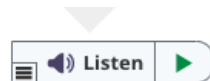
Critical Care

Fomepizole *versus* ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak

Sergey Zakharov , Daniela Pelcova, Tomas Navratil, Jaromir Belacek, Martin Komarc, Michael Eddleston & ...show all
 Pages 797-806 | Received 31 Mar 2015, Accepted 03 Jun 2015, Published online: 24 Jun 2015

 Download citation

 <https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1059946>



Basic Research

Role of activation of lipid peroxidation in the mechanisms of acute methanol poisoning*

Jiri Hlusicka , Tomas Loster, Lucie Lischkova, Manuela Vaneckova, Zdenek Seidl, Pavel Diblik, ...show all
 Pages 893-903 | Received 02 Jan 2018, Accepted 18 Mar 2018, Published online: 02 Apr 2018

 Download citation

 <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1455980>



Imaging findings after methanol intoxication (cohort of 46 patients)

Manuela VANECKOVA¹, Sergey ZAKHAROV², Jiri KLEMPÍR^{3,4}, Evzen RUZICKA³, Ondrej BEZDICEK³, Hana BROZOVA³, Pavel DIBLIK⁵, Michal MIOVSKY⁶, Jaroslav Alois HUBACEK⁷, Pavel URBAN^{2,8}, Petr RIDZON², Daniela PELCLOVA², Andrea BURGETOVA¹, Martin MASEK¹, Katerina KOTIKOVA², Kamila PETEROVA³, Irena LISKOVA³, Lidmila HAMPLOVA⁹, Zdenek SEIDL¹

1 MR unit, Department of Radiodiagnostics, Charles University in Prague, First Faculty of Medicine and General University Hospital, Czech Republic
 2 Department of Occupational Medicine, Charles University in Prague, First Faculty of Medicine and General University Hospital, Czech Republic

Jaký mají obsah metanolu destiláty z pěstitelských a domácích pálenic v ČR a zda je bezpečné je konzumovat



- Legislativa **EP** povoluje **1,2 %**, starší česká legislativa povolovala **1,5 % MeOH**

Technologická fakulta **UTB** ve Zlíně:

- Bakalářská práce: **Stanovení obsahu metanolu v ovocném destilátu, Veselá J., UTB Zlín, 2013.** lutr, úkap a jádro – **0,11-0,21; 0,32-0,46 a 0,21-0,33 % MeOH**
- Dizertační práce: **Sekundární aromatické látky v alkoholických nápojích v závislosti na ročníku sklizně ovoce, Sedláčková E., UTB Zlín 2018.** Mezní hodnoty obsahů metanolu **0,232-0,991 % MeOH**, ale většina hodnot v intervalu **0,3-0,6 % MeOH**
- Doc. Fišera - testování ve vzorcích z tuzemské domácí produkce **0,00X až 0,0X % MeOH.**

Obsahy methanolu v produktech z pěstitelských a domácích pálenic v ČR nepřekračují legislativní limity a jsou na velmi nízkých hladinách do 1 %.

Take home message

- Anamnestický údaj o požití alkoholu, následně “příliš silná kocovina“, poruchy zraku, vědomí, dušnost, MAC
- V exotických zemích nekonzumovat destiláty
- První pomoc – ETHANOL!

METANOL

O filmu



Tekutá smrt (1/2)

PREMIÉRA: Neděle 22. 4. 2018 na ČT1

version

69.20

settings

```
{
  "allControlsHidden": false,
  "autoPlay": true,
  "callbackStatus": "callbackStatus",
  "controlsHideable": true,
  "defaultAudioTrackLanguageName": "",
  "dvrBarElapsedTimeLineColor": "#B32025",
  "enableDVR": true,
  "gaPrefix": "",
  "hideControlsDelayNormal": 2,
  "httpDisable": false
```

Mechanical Venti....pdf

Zobrazovat vše



Děkuji za pozornost!