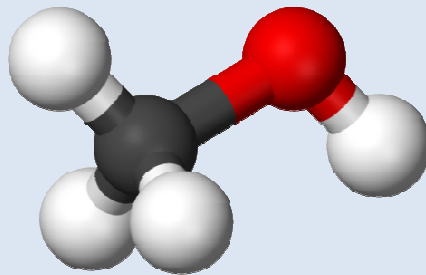


Hromadná otrava metanolem v ČR v roce 2012: průběh a následky



Daniela Pelclová, Sergey Zakharov, Tomáš Navrátil
Toxikologické informační středisko,
Klinika pracovního lékařství,
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. LF UK

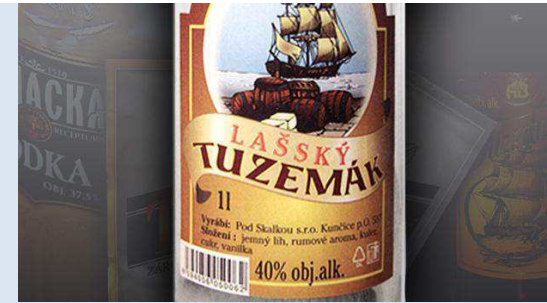
PŘEKVAPENÍ



- Více než 5 otrav ročně ČR nezažily
- od r. 1945

- Dotazy TIS -
- sebevraždy a omyly v laboratoři

Jak to začalo



- první úmrtí 59letého muže 4. 9.
- 1. 9. pil destilát, kamarádi i pivo.
- 3. den zrakové potíže, dušný, hyperventiluje, náhle bezvědomí, křeče, zástava srdce, resuscitován. Metabolická acidóza, nemočil, provedena alkalizace, hemodialýza.
- Laboratoř: **NEGATIVNÍ ETYLENGLYKOL, METHANOL I ETHANOL.**
- Smrt v důsledku edému mozku 4. 9. 2012

Jak to pokračovalo



- Methanol jako příčina otravy byl zjištěn poprvé v nemocnici v Havířově 6. 9.
- Havířovská nemocnice vydala tiskovou zprávu.
- V pátek 7.9. média varovala před čepovanými destiláty.
- TIS dotazován médii na příznaky otravy



Šíření otrav



- 10. 9. TIS poslal varovný e-mail toxikologům: EAPCCT Scientific Committee, EAPCCT Forum,
- intox-general@ccohs.ca, a skupině ASHTIII.



*Dear friends,
in the Czech Republic, we have
an outbreak of methanol poisonings.....*

- about 10 subjects, with 3 fatalities already. The original source is unknown, anyway it was sold as cheap draught alcoholic drink (vodka, rum), but later also as bottled alcoholic beverage. It started in Northern part of the country, close to Poland, later already in the south of the Czech Republic and close to Prague. Now the warning appears in all Czech media and we have plenty of calls. We use ethanol as antidote, and hemodialysis (we don't have fomepizole available).
My question is whether there is a similar situation in your countries, esp. neighbour countries - Poland, Ukraine,
There obviously is a danger of crossing the borders!
Thank you all for your reply,
Daniela*

11. září – 7 úmrtí



- během 2 dnů 30 odpovědí od toxikologů
- kolegové z Norska nabídli pomoc
- za 2 dny přiletěl Dr. Hovda
- dar fomepizolu přes 100 balení
- elektronický dotazník (klinický stav, toxikologické a biochemické výsledky, antidotum - fomepizol nebo ethanol).

Pacienti s otravou metylalkoholem, Česká republika 2012

Číslový kód a telefon sdělit 066 pacienta na MS

Číslo oddělení nemocnice



Doba příjmu:	<input type="text"/> : <input type="text"/>	Čas pití metylalkoholu (nebo de příjmu):	<input type="text"/>
	minut	sek	
		Odhadovaná dávka metylalkoholu:	<input type="text"/>
		Název alkoholu, % metylalkoholu	<input type="text"/>
Muž/ žena	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Věk: roků	současně další nápoj s alkoholem? <input type="checkbox"/>

Symptomy (příjem vyznačit): Funkce (při přijetí): GCS (při přijetí a za hodinu):

<input type="checkbox"/> Bolest na hrudníku	TK: <input type="text"/> / <input type="text"/>	Reakce zornic: <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Dušnost	P: <input type="text"/> /min	Slovní reakce: <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> GIT symptomy, upřesnit <input type="text"/>	D: <input type="text"/> /min	Motor. odpověď: <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Zrakové poruchy, upřesnit <input type="text"/>		Celk. skóre: <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Další, upřesnit: <input type="text"/>		

Laboratoř (při přijetí):

ASTRUP (při přijetí):

S-methanol:	<input type="text"/>	mmol/L	pH:	<input type="text"/>
S-ethanol:	<input type="text"/>	mmol/L	pCO ₂ :	<input type="text"/>
S-formáty:	<input type="text"/>	mmol/L	HCO ₃ ⁻ :	<input type="text"/>
S-kreatinin:	<input type="text"/>	μmol/L	BD:	<input type="text"/>
S-glukóza:	<input type="text"/>	mmol/L	Lactate:	<input type="text"/>

Delší:

Delší:

Nález na CT mozku:

Předchorobí:

konvulzivní Terapie (pokud byla zahájena, příjem vyznačit):

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Alkalizace	Interval po přijetí do	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dialýze(CVVHD nebo HD?)	Interval po přijetí do	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Antidotum (fomepizol nebo ethanol?)	Interval po přijetí do	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Leukovorin nebo kys. listové?	Interval po přijetí do	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Údava bez následků			
<input type="checkbox"/>	Přežití s následky, upřesněte <input type="text"/>			
<input type="checkbox"/>	Úmrtí			



Terapie:



1) Ideální antidotum – Fomepizol

- (afinita ADH k němu je asi 15 000x vyšší než k metanolu),

2) nebo etanol

- (afinita ADH k němu je 15x vyšší než k metanolu)
per os nebo i.v.,
- udržovat hladinu nejméně 1 promile (saturace ADH)
- Methanol se vylučuje dechem a močí nezměněn



Hemodialýza: odstraní methanol, kys. mravenčí z krve, vyrovná dysbalance (zvýšená osmolarita, metabolická acidóza,...)

Kyselina folinová (leukovorin) inj., nebo kys. listová tbl.

kofaktor přeměny mravenčí kyseliny na CO_2 and H_2O

PROČ JE VÝHODNĚJŠÍ Fomepizol?

- Indikace stejné jako u etanolu – ale:
- snadnější klinické použití
- není třeba kontrolovat hladinu
- nepůsobí opilost, netlumí CNS
- vhodný u dětí, v graviditě
- nepůsobí hypoglykémii
- může snížit náklady na hemodialýzu
- **Nebyl dovážen kvůli nízké potřebě a vysoké ceně.**



13. 9. 2012 Přednáška Dr. Hovdy ve VFN: Fomepizol v léčbě otrav methanolem Stanovení kys. mravenčí pro rychlou diagnostiku



Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta v Praze

Věc: Pozvánka na Odborný seminář „Diagnostika a léčba akutních otrav methanolem“.

Místo konání: Klinika pracovního lékařství VFN v Praze, Na Bojišti 1, Praha 2
posluchárna, přízemí
Datum a čas konání: 13. září od 13.00 hodin.

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

vzhledem k závažnosti situace spojené s akutními otravami methanolem a pokračujícím nárůstem počtu dotazů lékařů zdravotnických zařízení, zejména z oddělení urgentního příjmu, JIP, ARO, na ~~toxicologickou~~ a ~~toxicologickou~~ metanolu, správný diagnostický a léčebný postup, podávání antidota, sekundární eliminaci, aj., Toxikologické informační středisko ve spolupráci s Norským toxikologickým informačním střediskem a za laskavé účasti odborníka na diagnostiku a léčbu otrav methanolem z Norwegian Center for NBC Medicine (Department of Acute Medicine, Oslo University Hospital) MD K.E. Hovdy, Ph.D. uspořádá odborný seminář „Diagnostika a léčba akutních otrav methanolem“.

Program semináře:

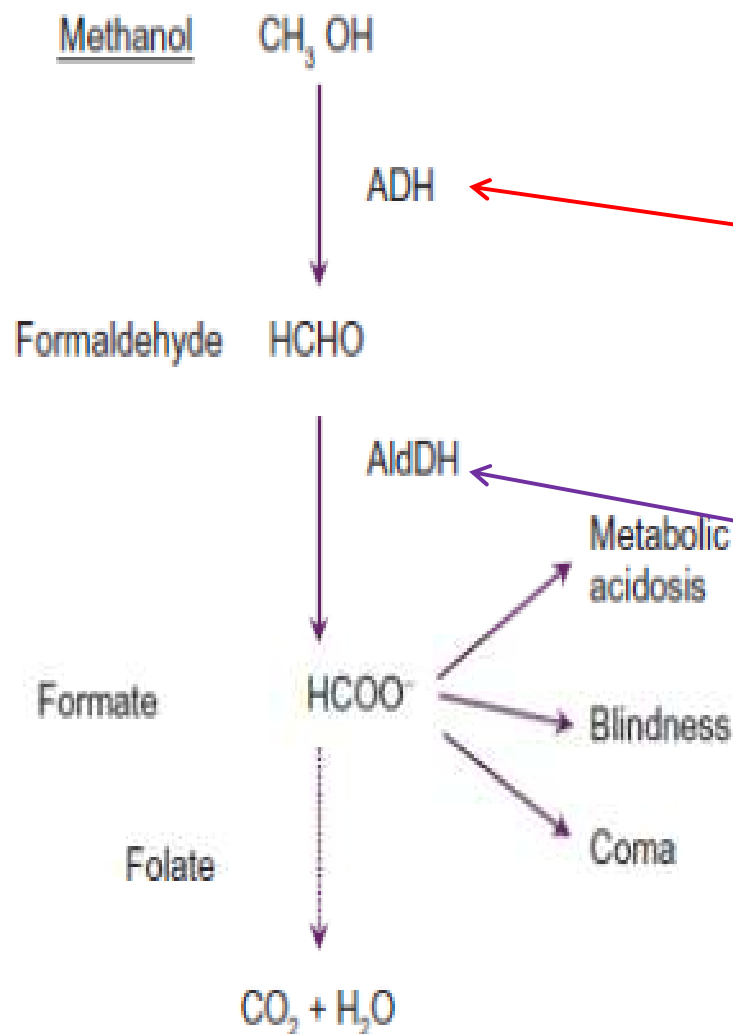
1. Fomepizol v léčbě těžkých intoxikací methanolem (MD K.E. Hovdy, Ph.D.,).
2. Stanovení kyseliny mravenčí v séru v rámci rychlé diagnostiky otrav methanolem (MD K.E. Hovdy, Ph.D.,).
3. Akutní intoxikace methanolem – diagnostika a léčba. Odborné doporučení (MUDr. S. Záhorský, CSc., Prof. MUDr. D. Palciová, CSc.).
4. Diskuse: mechanismus zajištění urgentní distribuce ~~fomepizolu~~ a diagnostických setů pro stanovení kyseliny mravenčí v séru.



14. 9. 2012 Dr. Hovda přednáší v Ostravě a v Havířově



Biotransformace methanolu poločas 8-28 hod



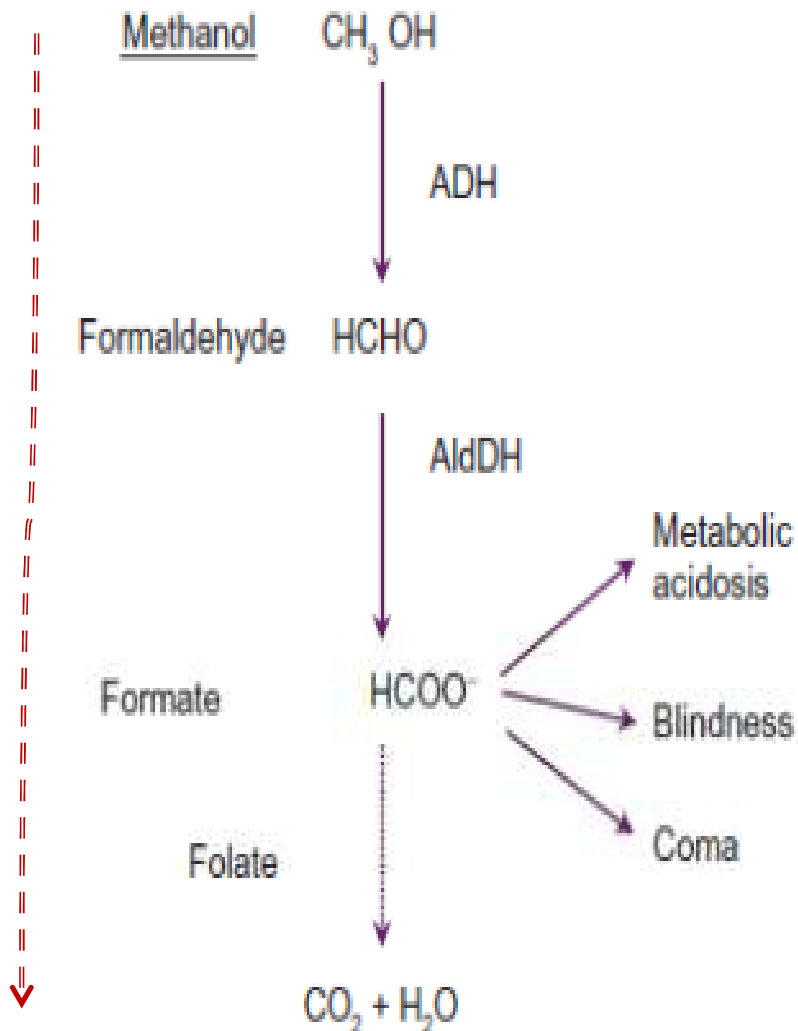
Metabolizován rychlostí jen
0,01g/kg hmotnosti/hod
10x pomaleji než alkohol!!

Alkohol dehydrogenázou na
Formaldehyd
(poločas 1-2 min)

Aldehyd dehydrogenázou na
KYSELINU MRAVENČÍ
pomalá přeměna na CO₂ + H₂O
(poločas 20 hod)

**10-20 % metanolu se vylučuje
nezměněno plícemi,
3% močí.**

Biotransformace methanolu poločas 8-28 hod



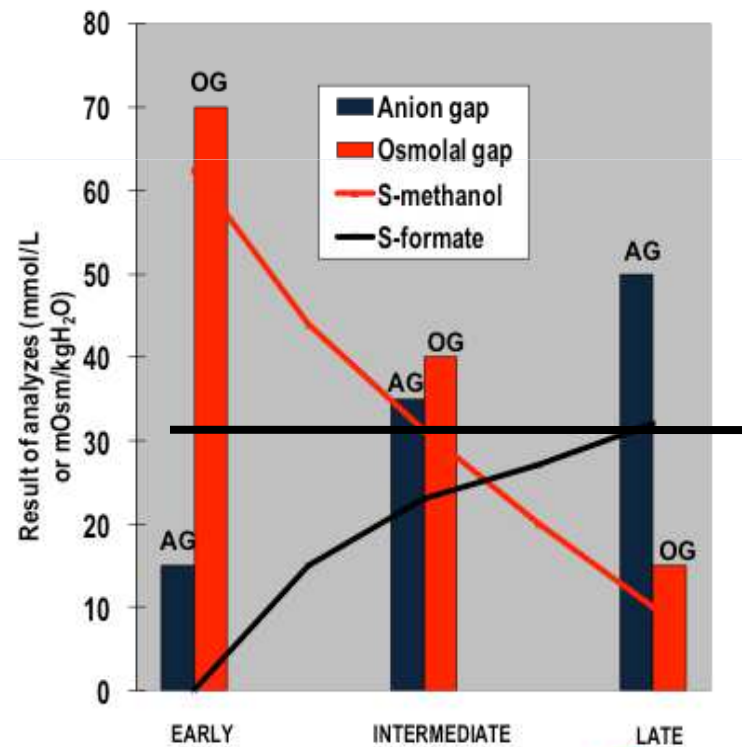
**10-20 % metanolu
se vylučuje nezměněno
plícemi,
3% močí.**

3 stadia otravy methanolem



**vysoká osmolalita
způsobená
metanolem**

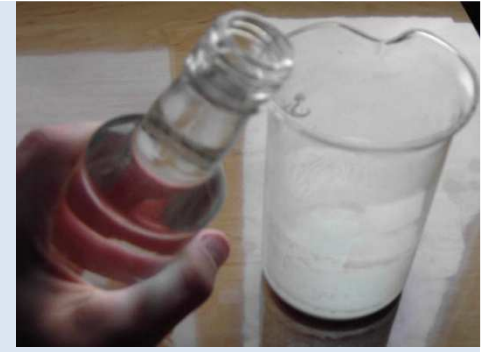
**vysoká acidita
způsobená
kys. mravenčí**



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



Mechanismus účinku metanolu



- Kumulací **KYSELINY MRAVENČÍ**: metabolická acidóza
- + laktátová acidóza (inhibice cytochromoxidázy v mitochondriích, tkáňová hypoxie)
- v sítnici, očním nervu (inhibice cytochromoxidázy a deplece glutathionu (GSH) v buňkách sítnice –poškození oxidačním stresem) – trvalé poruchy zraku
- v CNS (nekrózy v bazálních gangliích mozku) - extrapyramidové projevy
- Kyselina mravenčí se velmi pomalu oxiduje na CO_2 a H_2O ; $t_{1/2}$ asi 20 hodin.
- Oxidace závisí na přítomnosti kyseliny listové (kofaktor oxidace).

14. 9. byl zakázán prodej nápojů s
20-více % alkoholu



Uložení fomepizolu

Toxikologické informační středisko

- Klinika pracovního lékařství
- Na Bojišti 1, Praha 2



FN Olomouc, I. P. Pavlova 6

- Oddělení urgentního příjmu



Další spolupracující nemocnice:

- Městská nemocnice Ostrava
- Baťova nemocnice, Zlín

Rozhodnutí MZ ČR o schválení Specifického léčebného programu pro tento lék, neregistrovaný v ČR.

17.9. byla varována německá veřejnost



Webové stránky TIS


www.tis-cz.cz – Odborné doporučení

Toxikologické informační středisko 
Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK

Úvodní stránka | Informace pro veřejnost | Informace pro odborníky | Informace o středisku

Vítejte na stránkách Toxikologického informačního střediska (TIS).

Co dělat při akutní otravě

 Volejte **224 91 92 93** nebo **224 91 54 02**



Získáte pokyny jak poskytnout první pomoc a jak postupovat dále.

Připravte si:

- přesné informace o nehodě
- celé jméno
- rodné číslo
- zdravotní pojišťovnu
- zdravotníci také IČP (identifikační číslo pracoviště)

Žádáme lékaře, aby si v zájmu usnadnění a urychlení konzultace, lze-li to zjistit, předem vypočetili, jakým množstvím léku (účinné látky) se pacient intoxikoval. Zároveň také zkusit odhadnout nebo zjistit tělesnou hmotnost pacienta.

Od roku 1983 poskytujeme informace o první pomoci a léčení akutních otrav. Základní informace o jedech které se kolem nás běžně vyskytují najdete v sekci [informace pro veřejnost](#). Obsahuje mimo jiné důležité informace pro rodiče. Informace pro odborníky, jako jsou údaje o antidotech najdete v sekci [informace pro odborníky](#). O historii centra, legislativě, našem týmu se dočtete v sekci [informace o středisku](#), kde také najdete kontakty.

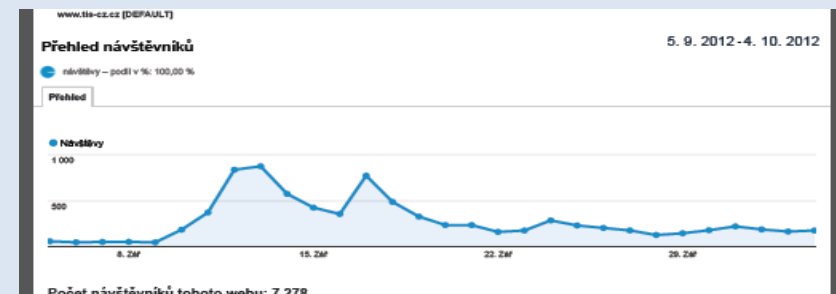


Rychlý kontakt: Akutní otravy: 224 91 92 93 nebo 224 91 54 02 | Email: tis@vfn.cz | Ostatní v sekci [Kontakty](#)

Nahoru

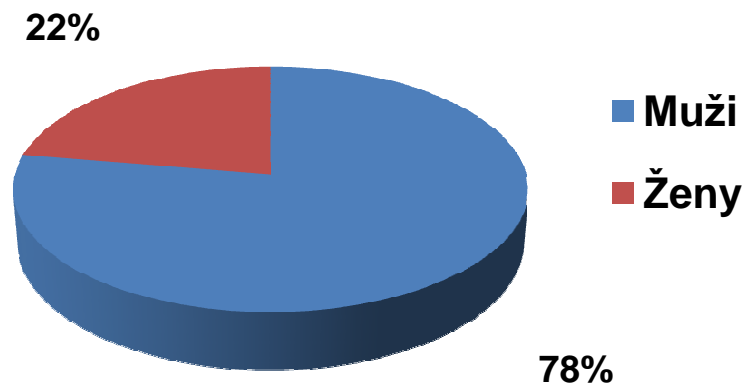
Dotazy médií, laiků

Methanol jsme ochutnali,
methanol jsme zapalovali

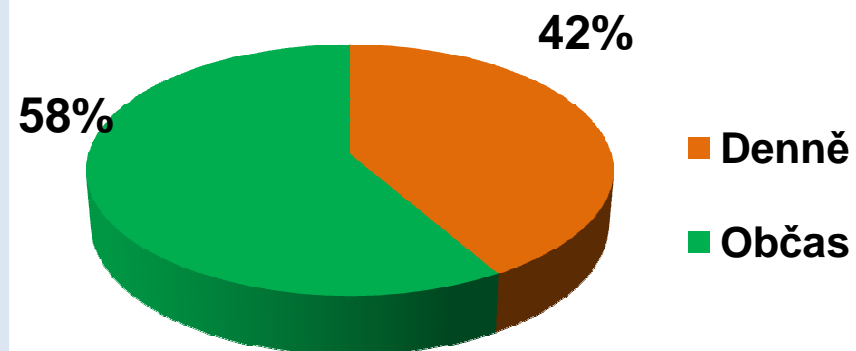


Kdo se intoxikoval methanolem?

Pohlaví



Příjem alkoholu

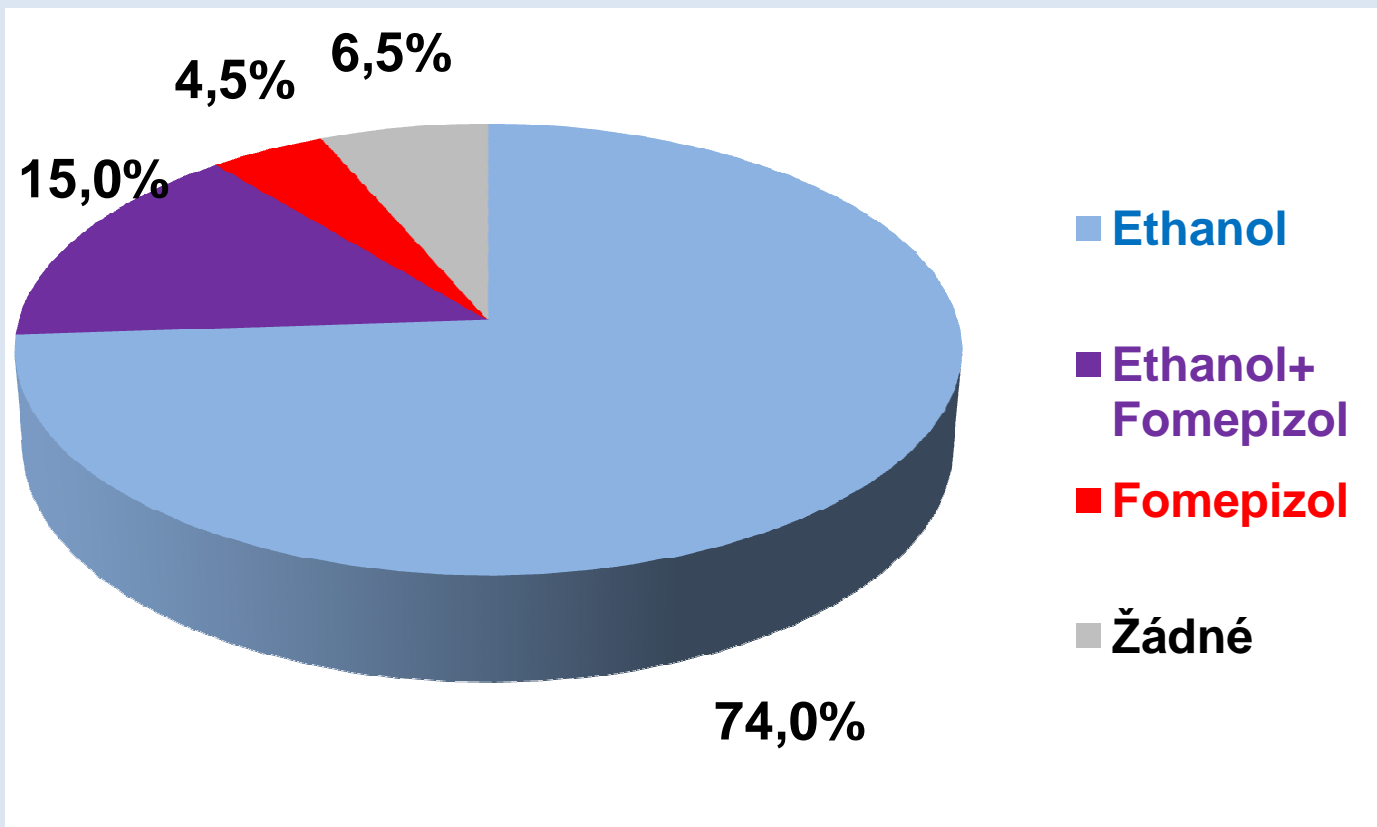


Požité destiláty

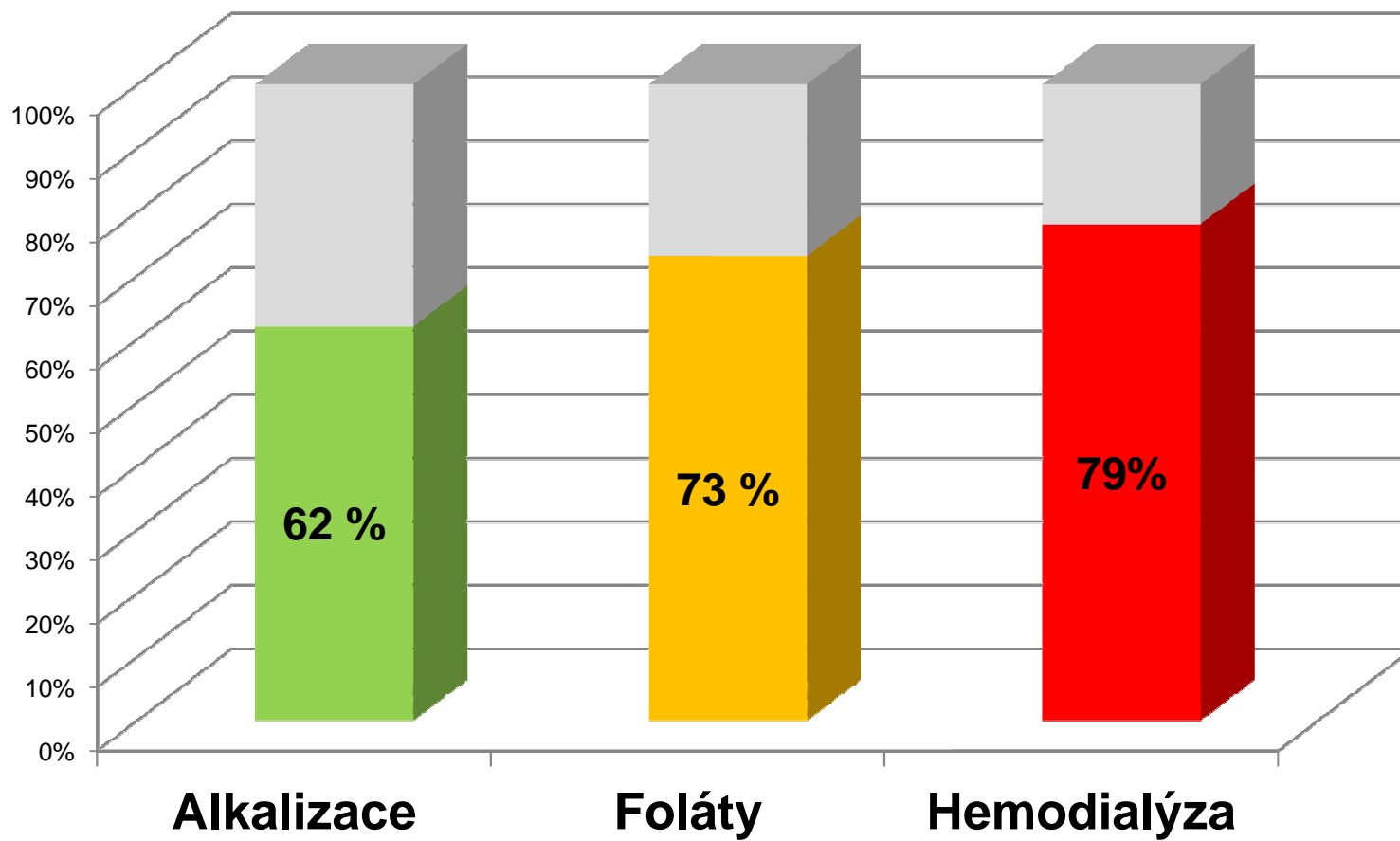


- Druh nápoje s obsahem methanolu byl znám jen v 55 % případů.
- Přesný obsah methanolu v destilátu většinou neznáme.
- Při přijetí do nemocnice se koncentrace methanolu v séru intoxikovaných pohybovala v rozpětí 0-7,30 g/l,
- ethanolu 0-4,46 g/l ,tj. promile

Jaké antidotum bylo podáno

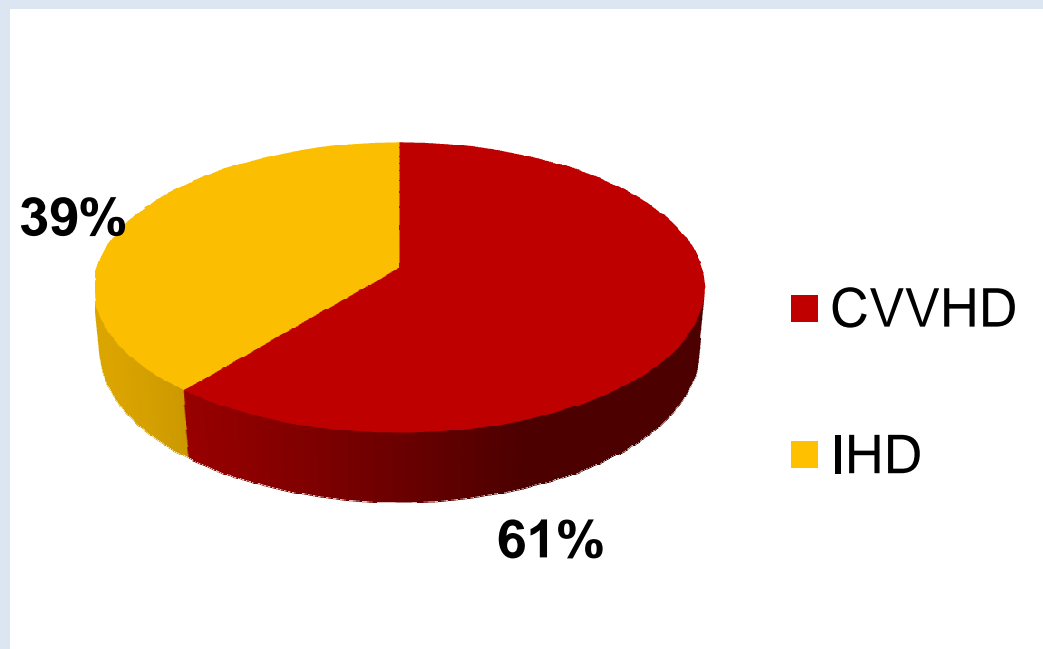


Další terapie



Typ hemodialýzy

průměrně do 4 hodin od přijetí



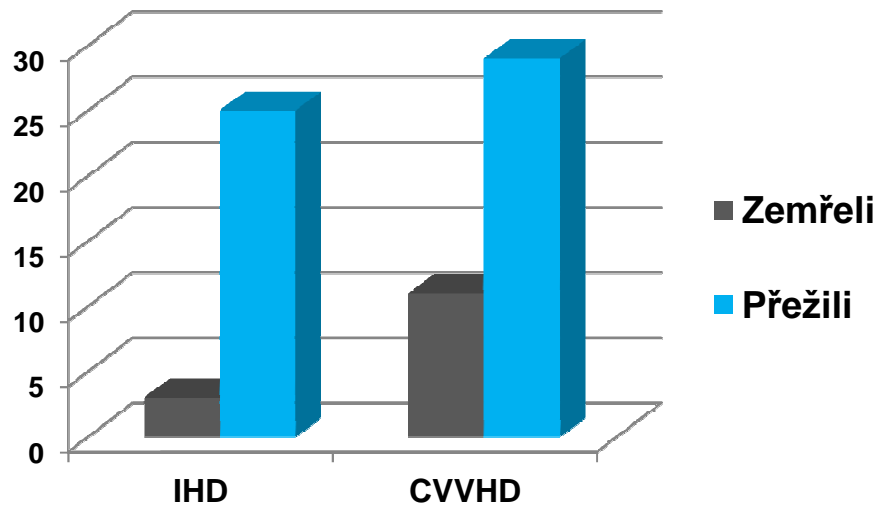
Trvání

CVVHD medián 36 hod
(3,5-95 hod)

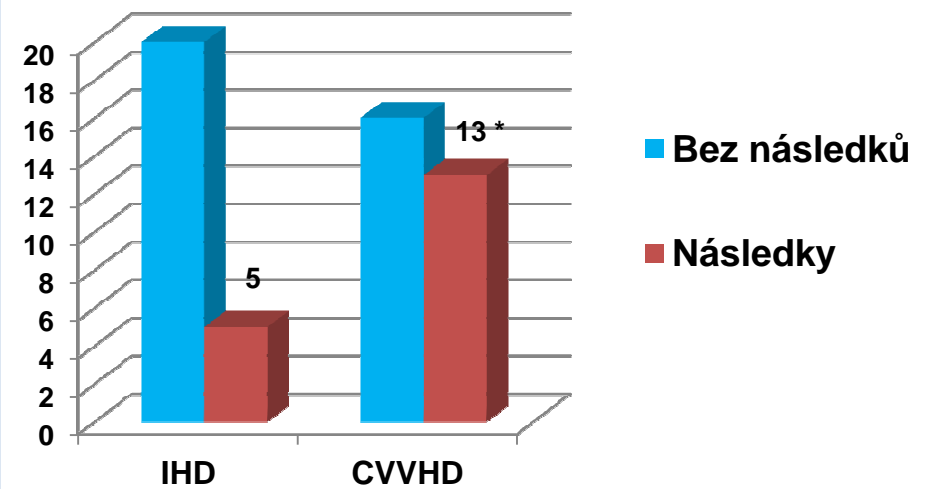
IHD medián 8 hod
(4-18,5 hod)

Typ hemodialýzy neovlivnil přežití, avšak po IHD bylo méně následků

$p=0.13$



$p=0.01$



Co snižovalo naději na přežití?

Zemřelo

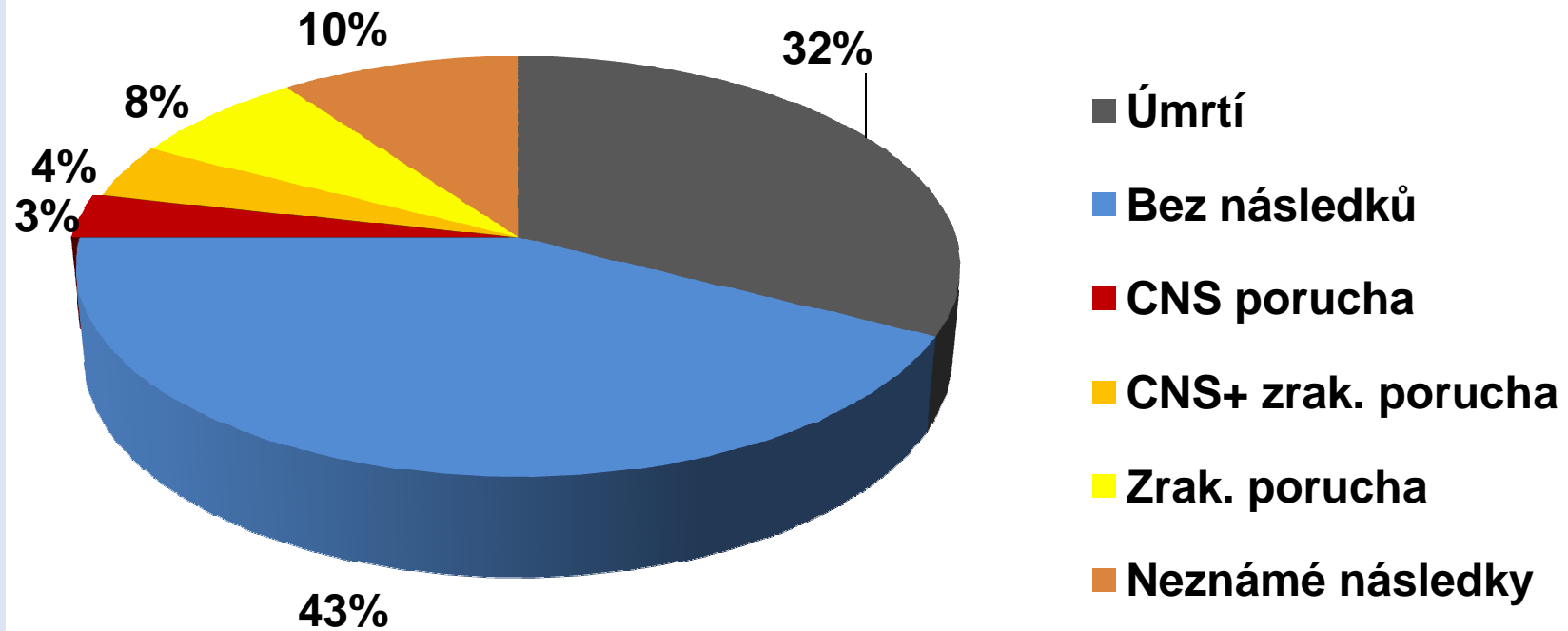
75% pacientů s respirační zástavou

54 % pacientů, přijatých v kómatu

Zemřelí měli:

Závažnější acidózu (medián pH 6,75)

Následky otravy u 120 osob



Závažné následky souvisí s acidózou



	Bez následků	S následky	Zemřelí	p
Počet	50	19	16	
pH	7	7,01 ⁺	6,84*	p ≤ 0,001
Deficit bazí	11	20 ⁺	27*	p ≤ 0,001
HCO ₃ ⁻	14	7,4 ⁺	5,9*	p ≤ 0,001
Laktát	2,2 ⁻	4,9 ⁺	9,4*	p ≤ 0,001
Methanol	1119	1787	1392	n.s.
Osmol. Gap	39	56	75	n.s.
pCO ₂	4	4,4	6,9	n.s.

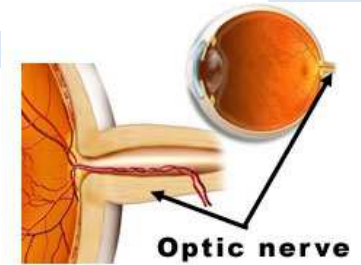
Extrémní případy



- muž s nejvyšší hladinou methanolu v séru 7300 mg/l přežil bez následků
- muž přijatý v kómatu s pH 6,65 po 3 dnech od konzumace destilátu dostal 18 balení Fomepizolu, přesto zemřel

Jak se bude stav přeživších vyvíjet?

- Málo informací –Estonská studie
- (Paasma 2009)
- za 6 let byly připřetrvávaly všechny následky
- objevila se nová postižení zraku (u 36 %) a nervového systému, včetně perif. nervů (u 36 % osob)
- přibližně 30 % osob do 6 let zemřelo
- z toho 27 % na otravu alkoholem
- Bylo však vyšetřeno jen 27 z 86 přeživších osob
- Nebyly detailně vyšetřeny krátce po otravě
- Některá poškození byla způsobena alkoholismem



Náhodný výběr obětí?



RUSKÁ RULETA

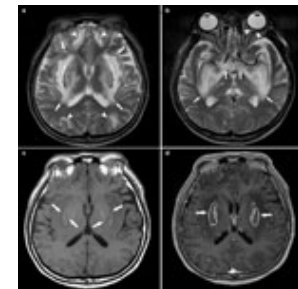
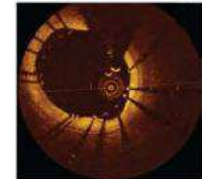


MORAVSKOSLEZSKÁ RULETA



Studie následků otravy - 2013

- Ve VFN a 1. LF UK (grant IKEM a PRVOUK 1. LF UK)
- **Organizátor – TIS** na základě kontaktů s nemocnicemi, po schválení etickou komisí.
- MUDr. Zakharov, PhD. vedoucí TIS
- **Klinika prac. lékařství** – EMG, perif. nervy, VEP, vliv alkoholu (odběry krve vč. CDT – karbohydrát deficientní transferin)
- **Oční klinika**, vč. OCT (optická koher. tomografie)
- **Neurologická klinika**, vč. NMR mozku
- **Ústav soudního lékařství**, vč. ethylglukuronidu v moči
- **Klinika adiktologie**, vč. Quality of Life
- **IKEM** – Ing. Hubáček, PhD. – mají vliv genetické rozdíly alkoholdehydrogenázy (ADH_1B_1)?

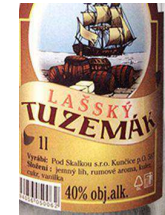


Studie následků otravy - 2013



Co je pro studii potřeba:

- Dopátrat **koncentraci methanolu**
- ve vypitých nápojích u pacientů



- **Uskladněné vzorky tkání/krev zemřelých je třeba vyšetřit** - stanovit koncentraci kys. mravenčí pro upřesnění diagnózy



- Technické dovybavení toxikologické laboratoře
- pro stanovování kys. mravenčí v biol. materiálu u nových otrav při jednotlivých výskytech



Bilance k dnešku

41 mrtvých
přes 100 hospitalizovaných

DĚKUJEME

za spolupráci všem lékařům v ČR, kteří ošetřovali pacienty,
sbírali vzorky krve, vyplňovali dotazníky a posílali
propouštěcí zprávy.

a spolupracovníkům z Toxikologické laboratoře Ústavu
soudního lékařství za provedené analýzy metanolu a kys.
mravenčí

Není všemu konec



Snad to nedopadne takhle



Ani takhle.....

Jak Slováci vidí Čechy



Jak Češi vidí Slováky.....

