



Srovnání hromadných otrav methanolem v ČR a v jiných zemích

MUDr. Sergey Zakharov, Ph.D.

Prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.

Doc. Ing. Tomáš Navrátil, Ph.D.

Brno, 7.2.2013



1. Methanol: nebezpečný přítel

- Poprvé izolován Robertem Boylem v r. 1661 (Velká Británie).
- Do roku 1896 pouze ojedinělé případy otrav (vynalezení nové metody purifikace, USA).
- **“Vynikající náhrada ethanolu!”** (toaletní potřeby, “Jamaica ginger”, citronový extrakt, patentované léky, masti).
- **První vlna masových otrav:**
 - USA [1904]: 156 úmrtí, 158 oslepnutí;
 - Německo [1911]: 163 případy, 72 úmrtí (“Berlinský Vánoční týden”);
 - Rusko [1904], Maďarsko [1909], aj.





2. Názory na toxicitu methanolu: “pomsta” laboratorních zvířat...

- Nejsou toxické účinky u myši, krysa, králíků, ptáků...
- Pouze mírná deprese CNS (méně než u ethanolu).
- “Berlinský Vánoční týden” [1911] – “cholera?.. botulismus?.. Určitě ne methanol!”..
- “Otravy jsou z příměsí, ne z methanolu samotného...”
- „Možná hypercitlivost některých lidí na methanol?..“





3. Definitivní obvinění z vraždy

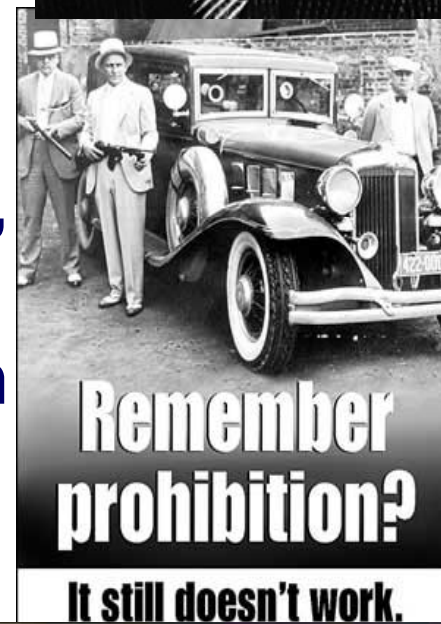
- Hamburg [1922] – loď z New Yorku s náloží methanolu → masová otrava přístavních dělníků → pili chemicky čistý methanol (98,5%)! [Reif, 1923]
- Pokusy na vyšších primátech – stejný obraz otravy jako u lidí (dosud jako model MethOH intoxikace).
- Nejcitlivější organismus pro toxický účinek methanolu – ne člověk, ale prase...
- Má nejnižší hladinu jaterních H4-folatů (3,3 nmol/g jater, člověk – 6,5 nmol/g).





4. Proč masové otravy methanolem pokračovaly i později?

- **Záměrné přidání do lihovin:**
 - Za účelem většího zisku (pašeráci alkoholu) – USA, Atlanta, 1951; Itálie, „vinný skandál“, 1986; Estonsko, Pärnu, 2001; Norsko 2002-2004; Turecko, 2005, 2011; ČR 2012?..
 - Za „vychovatelským“ neziskovým účelem (U.S. státní funkcionáři) – Prohibice v letech 1926-1933, přidání MethOH do průmyslového ethanolu k zabránění ilegální konzumace...
Nebylo to moc účinné opatření.





5. Proč masové otravy methanolem pokračovaly i později?

- Nezáměrné využití směsí obsahujících methanol (ředidla, nemrznoucí kapaliny, rozpouštědla) – chyby pašeráků:
 - Změna složení výrobcem – “Kentucky shellac thinner”, USA, 1968:
61,5% EthOH → 74% MethOH →
18 otrav, 8 úmrtí.
 - EU legislativa?.. Povolení použití **methanolu pro nemrznoucí tekutiny** pro autoskla mohlo mít svou roli (MethOH se nepoužíval do roku 2010 v České republice za tímto účelem)





6. Porovnání počtů případů otrav v jiných zemích

- **Česká republika, 2012: 120** případů (77,5% muži, 22,5% ženy); 39 úmrtí (19 v nemocnicích, 20 mimo) – celková mortalita 32.5%.
- **Estonsko, Pärnu, 2001: 190** případů (69% muži, 31% ženy); 68 úmrtí (25 v nemocnicích, 43 mimo) – celková mortalita 36%.
- **Norsko, 2002-2004: 59** případů (73% muži, 27% ženy); 17 úmrtí (9 v nemocnicích, 8 mimo) – celková mortalita 29%.
- **USA, Atlanta, 1951: 323** případů (65% muži, 35% ženy); 41 úmrtí (19 v nemocnicích, 22 mimo) – celková mortalita 13% [I. Bennett et al., 1953].



7. Množství methanolu a druh lihovin

- **Česká republika, 2012:** různé druhy lihovin s 50-75% MethOH a 25-50% EthOH (rům “Tuzemák”, vodka “Hanacká”, “Lunár”, “Helsinky”, slivovice, meruňkovice, kořalka).
- **Estonsko, Parnu, 2001:** vodka s 50-100% MethOH (“citronová vodka”)
- **Norsko, 2002-2004:** různé druhy lihovin s 20% MethOH a 80% EthOH.
- **USA, Atlanta, 1951:** 340 litrů whiskey s 95-100% MethOH a 0-4% EthOH.





8.1. Diagnostické problémy při příjetí – S-MethOH, OG...

- Omezená možnost rychlého stanovení / terapeutického monitorování hladin MethOH v séru v „nefakultních“ nemocnicích (stejný problém v Norsku, Estonsku)...
- Kolik hodin se v průměru čekalo na toxikologické výsledky?..
- Rychlost metabolizace MethOH na kyselinu mravenčí je 80mg/L/hod.
- “Zbytečné hodiny“ HD.





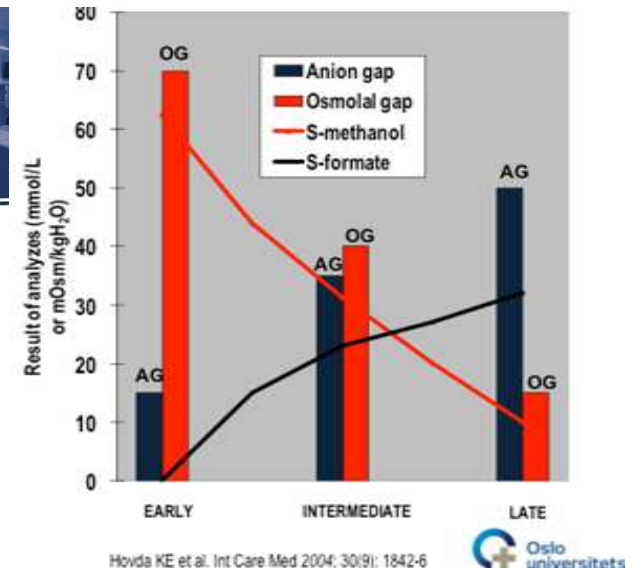
8.2. Diagnostické problémy při příjetí – S-MethOH, OG...

- Případy s nedetekovatelným MethOH v séru při příjetí (36/147 v Estonsku (24.5%), 3/88 v ČR (3.5%).
- Byl již zmetabolizován na mravenčan?..
- Osmolální gap: nízká senzitivita pod 650 mg/L (těžká intoxikace – již od 400 mg/L).
- ..Diabetické kóma?.. Chronické renální selhání?.. Nebyl měřen (16 případů).



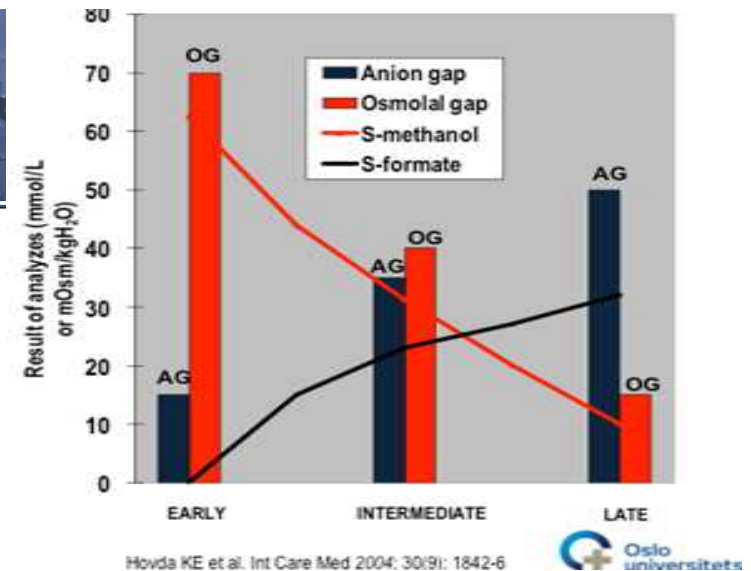
9.1. Diagnostické problémy při přijetí – AG, mravenčan...

- Aniontový gap: nízká senzitivita (zvýšen pouze kdy mravenčan je několikanásobně vyšší než 20 mg/L (referenční limit));
- Kyselina mravenčí v séru – nestanovuje se běžně (pouze v 22/88 případech (25%)). Spolehlivější než MethOH v pozdních stádiích otrav.
- Expresní „proužkové“ (test-strip) stanovení mravenčanu (podobně jako u glukózy)?.. Dr. Hovda, Norsko.





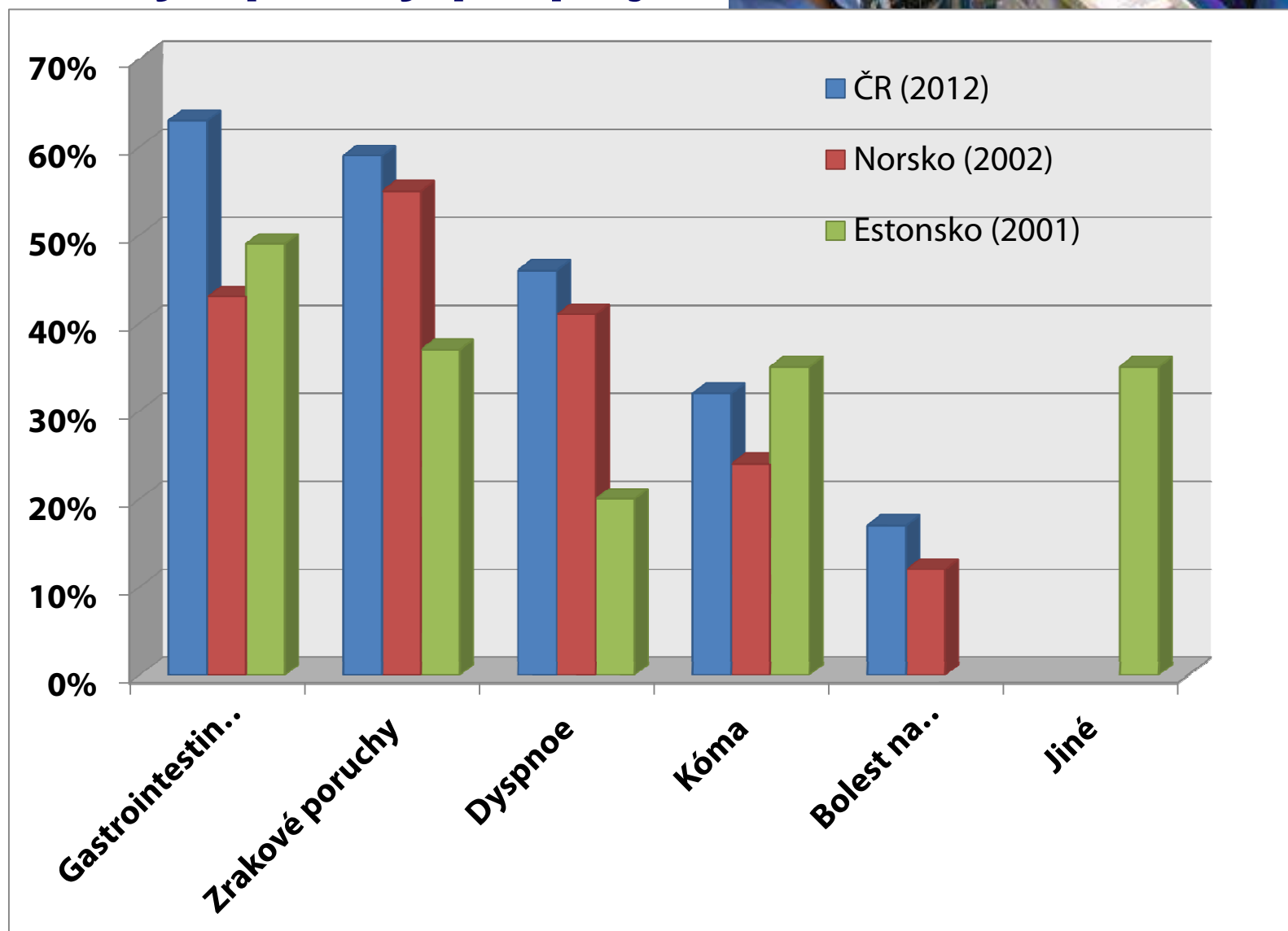
9.2. Diagnostické problémy při přijetí – latence, kóma...



- Dlouhá latentní doba (ČR – průměr 39 hod., rozmezí 2-96 hod., USA – průměr 24 hod., rozmezí 40 min. – 72 hod.; Norsko – 12-72 hod.).
- Rozvoj metabolické acidózy (ČR): pH < 7,3 (66%), pH < 7,0 (30%).
- Kóma při přijetí (ČR - 32%; Norsko - 24%; Estonsko - 35%).



10. Klinické symptomy při přijetí





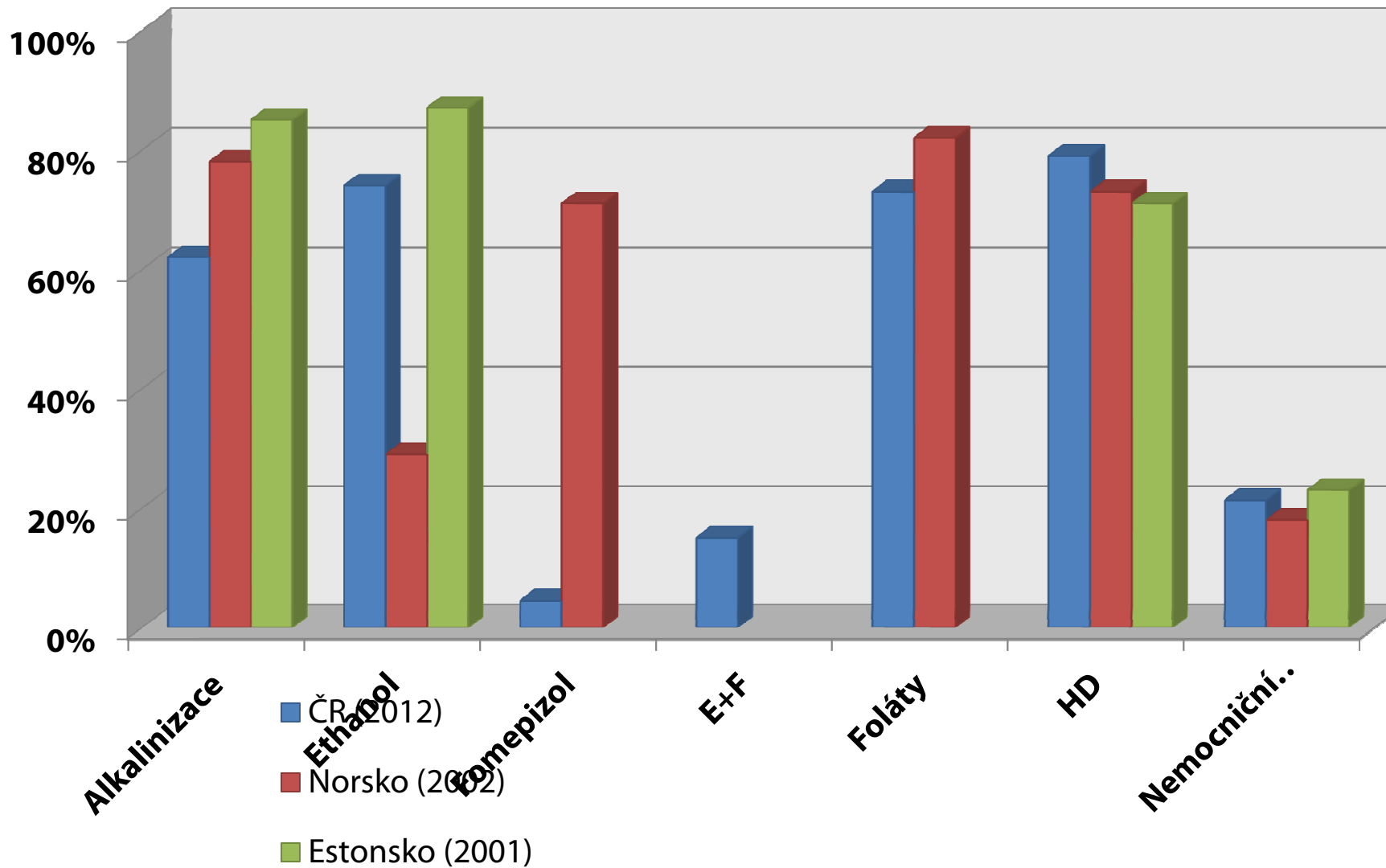
FOMEPIZOLE OPi 5 mg/ml

Solution à diluer pour perfusion
Concentrate for solution for infusion
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Concentrado para solución para infusión

5 ampoules de 20 ml
5 ampoules of 20 ml
5 Ampullen zu 20 ml
5 ampollas de 20 ml

— OPi & Isotec —

11. Léčba





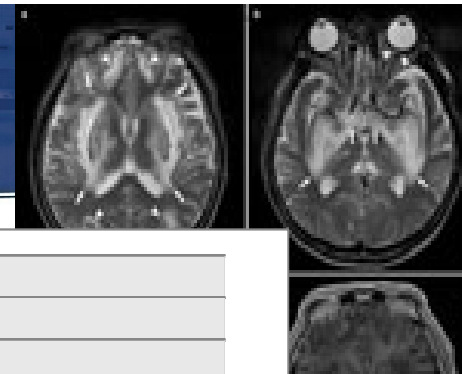
11. Léčba CVVHD vs. IHD

- ČR, 2012 (předběžný závěr analýzy 71 případů):

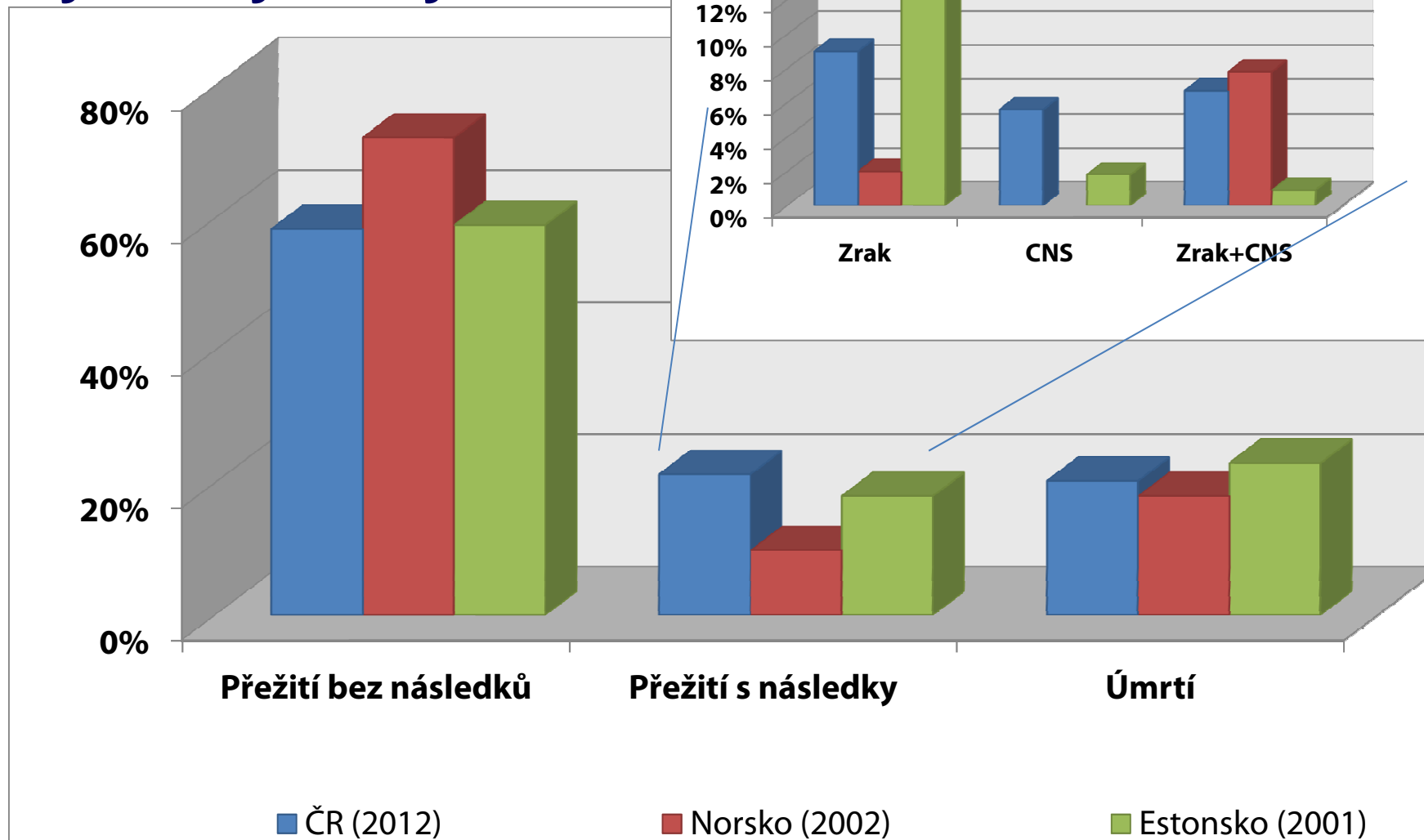
- druh HD neovlivňuje pravděpodobnost přežití ($p=0.13$);

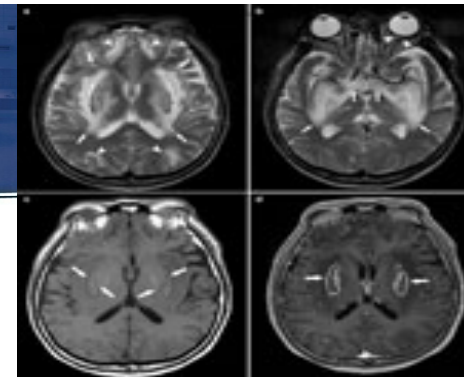
- ale pravděpodobnost trvalých následků (vívus, CNS) je menší u IHD (20% vs. 45%) ($p=0.01$)





12. Krátkodobé výsledky léčby





13. Jaká je příčina rozdílů mezi výsledky léčby v ČR a Norsku?..

- Přežití bez následků – 58,4%(ČR) : 72,2%(Norsko)
- Přežití s následky – 21,3%(ČR):9,8%(Norsko) ($p < 0.05$)

...Otázka k odpovězení v rámci retrospektivní studie TIS a Norského PCC

Vstupní hodnoty	ČR	Norsko
Median S-MethOH, mg/L	939	800
Median pH	7.17	7.20
Median base deficit, mmol/L	17.5	22
<u>Median pCO₂, kPa</u>	<u>4.1</u>	<u>2.8</u>
Median HCO ₃ , mmol/L	8.6	6
Median AG, mmol/L	28.8	33
Median age	54	53



14. Jaké dlouhodobé výsledky můžeme očekávat v průběhu dalších 5-6 let?..

Estonsko, 2001-2007:

- **24%** - nových případů neurologických a zrakových poruch ve skupině “Přežití bez následků” (16/66);
- **35%** - úmrtí ve skupině „Přežití s následky“ v průběhu 6 let;
- **29%** - úmrtí ve skupině „Přežití bez následků“ v průběhu 6 let.

Česká republika, 2012-2018?

...Otázka k odpovězení v rámci prospektivní studie TIS, neurologické kliniky, oční kliniky, kliniky adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze, Institutu Klinické a Experimentální medicíny (IKEM).



15. Závěry do budoucna

- **Otravy MethOH mohou pokračovat v menším měřítku v následujících 2-3 letech (Norsko, 2002-2004), počty a scénář je těžko předpovědět (Vánoce 2012 – 0).**
- **Fomepizol je nyní v povinném seznamu antidot TIS (schválen MZ 3-letý SLP).**
- **“Trojuhelník” Praha-Ostrava-Olomouc s non-stop sklady antidota zůstává funkční i nadále.**
- **Je zapotřebí lepší komunikace ZZ a TIS v nejasných a suspektních případech intoxikací (první 3 otravy MethOH - 3.9.12, první telefonát na TIS - 6.9.12).**



15. Závěry do budoucna

- Včasná mezinárodní komunikace v rámci EAPCCT a ASHT je velmi důležitá – výměna zkušeností, rady odborníků, antidota, diagnostické postupy (CEMM sheet Methanole – ASHT, DG SANCO), „přesměrování“ pozornosti „mass media“ (Norské PCC, Švedské PCC, HPA, DG SANCO).
- Význam koordinační role ministerstva zdravotnictví (sběr/analýza/distribuce informace; urgentní preventivní opatření, krizový management).
- MethOH není jediné agens s rizikem masové intoxikace...



...proto vzpomínejte na číslo TIS nejenom když potřebujete Fomepizol nebo Relenzu...

www.tis-cz.cz [DEFAULT]

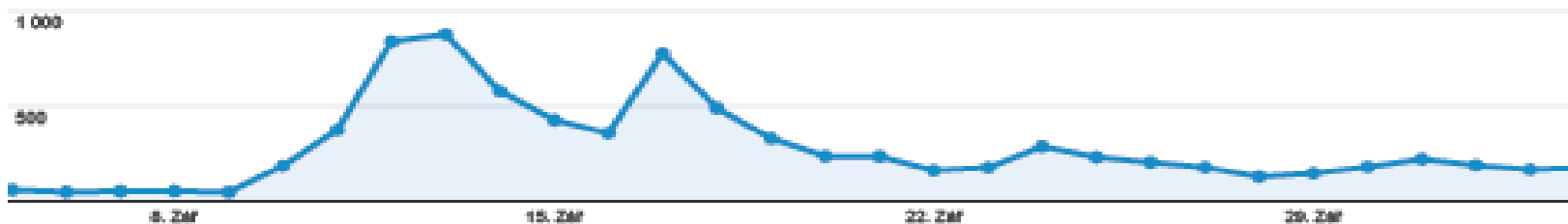
Přehled návštěvníků

5. 9. 2012 - 4. 10. 2012

● návštěvy – podíl v %: 100,00 %

Přehled

● Návštěvy



Počet návštěvníků tohoto webu: 7 278

Návštěvy: 8 327

Unikátní návštěvníci: 7 278

Zobrazení stránek: 21 114

Počet stránek na návštěvu: 2,54

Prům. doba trvání návštěvy: 00:02:17

Míra opuštění: 55,27 %

Procento nových návštěv: 85,28 %



85,34 % New Visitor
7 108 Návštěvy

14,66 % Returning Visitor
1 221 Návštěvy



Velké poděkování za spolupráci!

- Prim. MUDr. Cyril Kučera
- Prim. MUDr. Radovan Turek
- Prim. MUDr. Petr Hubáček
- Prim. MUDr. Milan Kremer
- Přednosta MUDr. Jiří Latta
- Prim. MUDr. Vítězslav Hrazdára
- Prim. MUDr. Tomáš Mareš
- Prim. MUDr. Robert Bocek
- Prim. MUDr. Ján Üрге
- Prim. MUDr. Pavel Klvaňa
- Předn. MUDr. Petr Bilina
- Prim. MUDr. Zdeněk Bělík
- Prim. MUDr. Marian Bárta
- Prim. MUDr. Václav Kopal
- Prim. MUDr. Jiří Lepš
- Prim. MUDr. Vladimír Zemánek
- Prim. MUDr. Viktor Talafa
- Prim. MUDr. Srnský Vladimír
- Prim. MUDr. Tomáš Šálek
- Prim. MUDr. Martin Schmoranz
- Prim. MUDr. Svatopluk Murár
- Prim. MUDr. Stanislav Maršík
- Prim. MUDr. V. Zbořil
- Předn. MUDr. Miroslav Souček

A všem lékařům ARO, JIP, OUM, kteří spolupracovali s TIS!

Děkuji za pozornost

