



Intoxikace metanolem a odběr orgánů

Peter Sklienka
KARIM FN Ostrava

Ked' sme zistili, že podľa množstva predanej zmesi do ostrekovačov má Česko **100 miliónov** obyvateľ'ov a každý má dve autá...



...začali sme tušiť, že niečo nie je v poriadku.

cynickaobluda.com



Intoxikace a odběr orgánů

Problém transplantace orgánů od intoxikovaných dárců:

Legislativa

Orgánově specifická toxicita

Možný transfer toxinu na příjemce

Intoxikace a odběr orgánů

Problém transplantace orgánů od intoxikovaných dárců:

Legislativa

Orgánově specifická toxicita

Možný transfer toxinu na příjemce

Legislativa

285/2002 Sb.

ZÁKON

ze dne 30. května 2002

o darování, odběrech a transplantacích tkání a orgánů a o změně některých zákonů

(transplantační zákon)

Legislativa

Stav, na jehož základě lze uvažovat o diagnóze smrti mozku

Stavem, na jehož základě lze uvažovat o diagnóze smrti mozku, je stav, kdy

- a) u pacienta není pochybnost o diagnóze strukturálního poškození mozku ani o jeho nevratnosti, a
- b) pacient je v hlubokém bezvědomí, na umělé plicní ventilaci a je vyloučeno, že se na bezvědomí v okamžiku vyšetření podílí
 - 1. intoxikace,
 - 2. tlumivé a relaxační účinky léčiv,
 - 3. metabolický nebo endokrinní rozvrat, nebo
 - 4. primární podchlazení.

Legislativa

Bylo vyloučeno, že na bezvědomí se v okamžiku vyšetření podílí
(odpověď ano/ne):

lékař A lékař B

intoxikace

tlumivé a relaxační účinky léčiv

metabolický nebo endokrinní rozvrat

primární podchlazení



Kasuistiky

Pacient 1

Žena 60 let, nalezena doma s poruchou vědomí

Přijata na interní JIP nemocnice v místě bydliště,
provedeno CT mozku s normálním nálezem

1h po příjmu náhle zástava oběhu, úspěšná KPR

Labor.- extrémní metabolická acidoza a anion gap

Toxikologie NEGATIVNÍ včetně metanolu !

Rozvoj klinických známek areflexie nad C1



Kasuistiky

Pacient 1

Kontrolní CT mozku- „*masivní difuzní SAK, edém mozku, na CTA pak jen okrajová intrakraniální náplň AV I.dx., ostatní tři tepny se stop pod bazí lební*“

Indikován překlad ad ARK FN Ostrava k diagnostice smrti mozku

Pro silné podezření na intoxikaci kontrolní toxikologie

Metabolic Acidosis: Differentiating the Causes in the Poisoned Patient

Bryan S. Judge, MD^{a,b,*}

Box 1. Toxins and disease states associated with an elevated anion gap metabolic acidosis

Methanol

Uremia

Diabetic ketoacidosis, alcoholic ketoacidosis, starvation ketoacidosis

Paraldehyde, phenformin

Iron, isoniazid

Lactic acidosis

Ethylene glycol

Salicylates

PRED

Kasuistiky

Pacient 1

Kontrolní CT mozku- „*masivní difuzní SAK, edém mozku, na CTA pak jen okrajová intrakraniální náplň AV I.dx., ostatní tři tepny se stop pod bazí lební*“

Indikován překlad ad ARK FN Ostrava k diagnostice smrti mozku

Pro silné podezření na intoxikaci kontrolní toxikologie-
NEGATIVNÍ včetně metanolu

Proveden odběr orgánů- ledviny, chlopně



PRED

Kasuistiky

Pacient 2

Muž 59 let, cca 3 dny nespecifické symptomy

Přivezen RZP na halu UP v místě bydliště, indikováno CT
počas kterého zástava oběhu, efektivní KPR

*CT- bez známek postischemických, pourazových či
posthemoragických změn*

Labor.- excesivní MAC, osmolární a anionový gap

Toxikologie NEGATIVNÍ včetně metanolu

Zahájena eliminace- hemodialýza

Rozvoj klinických známek areflexie nad C1



PRED

Kasuistiky

Pacient 2

Indikován překlad ad ARK FN Ostrava k diagnostice smrti mozku

Proveden odběr orgánů- ledviny

Počas odběru orgánů- „propuknutí metanolové aféry“

- informováno Transplantační centrum o podezření na intoxikaci metanolem u pacientů 1 a 2



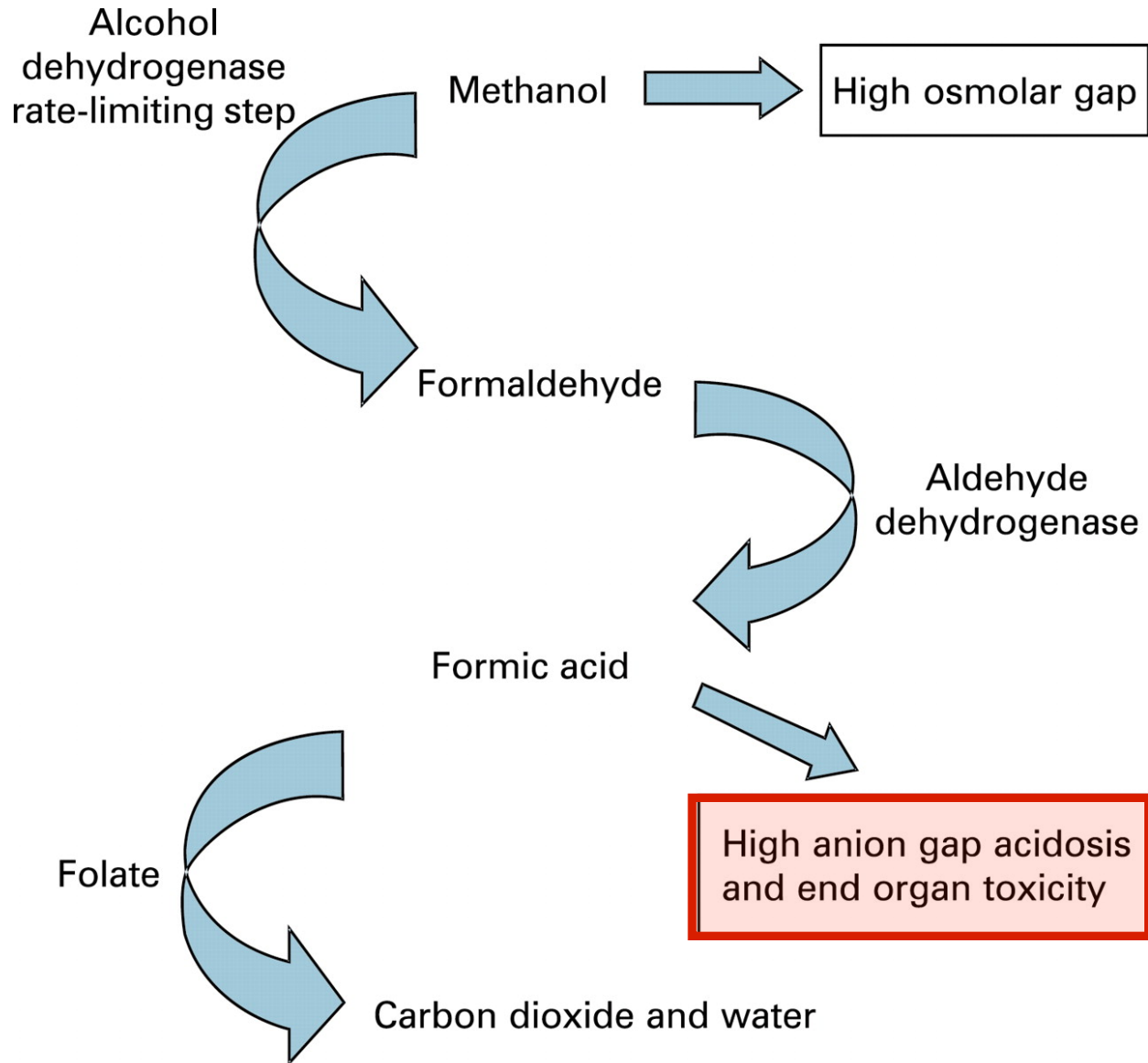
PRED

Kasuistiky

Pacient 1 a 2

Post mortem prokázán metanol a jeho deriváty
(formaldehyd, kyselina mravenčí) ve stopových
množstvích v tkáních zemřelých

Phase	Comments
Central Nervous System depression	Onset of 30 min - 2 h; intoxication may be of shorter duration and less pronounced than that arising from ethanol ingestion
Asymptomatic latent period following central depression	This period of varying duration: may last 8-24 h following ingestion, but occasionally up to 48 h. Patients describe no overt symptoms or have signs during this period
Severe metabolic acidosis occurs after latent phase	Nausea, vomiting and headache may also occur and may be superimposed on the visual toxicity described below
Ocular toxicity followed by blindness, coma and in extreme cases death.	Visual disturbances generally develop 12-48 h after ingestion and range from mild photophobia and misty or blurred vision to markedly reduced visual acuity and complete blindness. Visual impairment usually takes the form of central scotoma or complete blindness secondary to optic atrophy.



Kasuistiky



Pacient 3

Žena 46 let

1 den nespecifické příznaky, poté koma- transfer ad ARO nemocnice v místě bydliště

Labor- těžká MAC a anion gap. Metanol 1,75 ‰

Zahájena eliminace, po ukončení metanol 0

Klinický obraz areflexního komatu

CT – „*maligní edém mozku se sekundárním krvácením do bazálních ganglií s převahou vpravo*“

Kasuistiky



Pacient 3

Indikován transfer ad KARIM FNO k diagnostice smrti mozku

Proveden odběr orgánů- ledviny



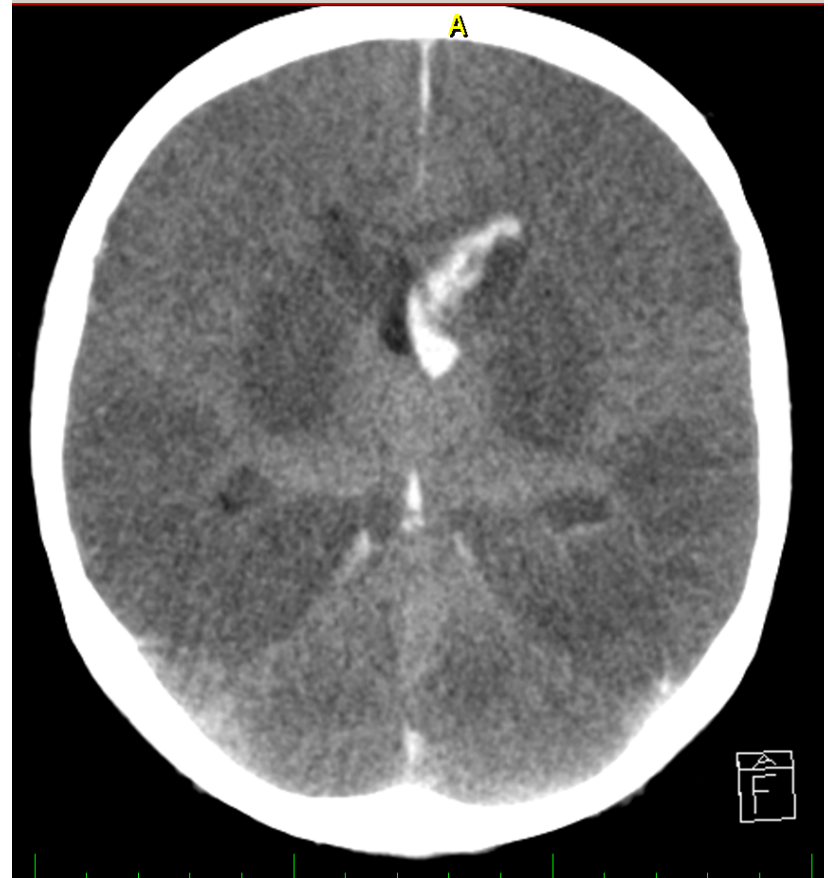
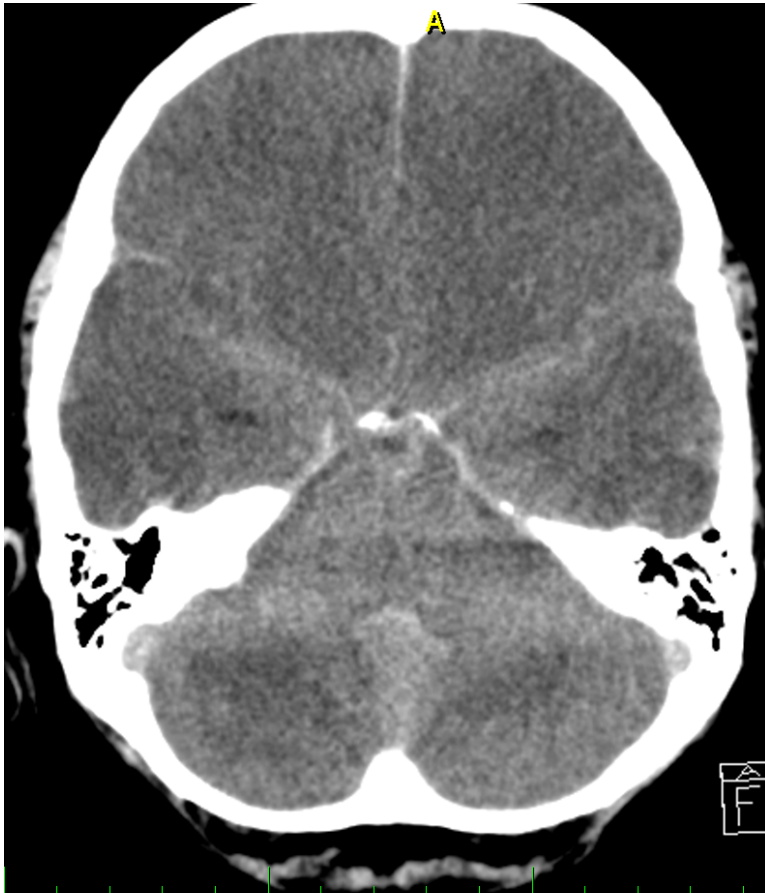
Legislativa

Pacienti zemřeli v příčinné souvislosti s intoxikací metanolem

V době stanovování smrti mozku byly hladiny metanolu u všech pacientů pod detekovatelnou hladinou, vliv intoxikace byl tedy jednoznačně vyloučen

Bezprostřední příčinou areflexie byl u všech pacientů maligní mozkový edém

Patient 1



Patient 2



Patient 3



Intoxikace a odběr orgánů

Problém transplantace orgánů od intoxikovaných dárců:

Legislativa

Orgánově specifická toxicita

Možný transfer toxinu na příjemce

Orgánová toxicita

Sekční nálezy u intoxikace metanolem (n=28):

Ledviny- renální tubulární degenerace, kalné zduření a vakuolární degenrace (100%), dilatace a kongesce peritubulárních a glomerulárních kapilár (79%), endoteliální swelling (35%), mesangiální proliferace (35%)

Orgánová toxicita ???

	dárců	ledviny	srdce	játra	plíce	slinivka
Lopez NA 2002	16	29	4	5	0	0
Hantson P 2000	7	13	1	3	1	0
Chari RS 1998	5	9	2	4	2	1
Bentley MJ 2001	3	0	3	0	0	0
Friedlander MM 1996	2	4	0	0	0	0
Silva JA 2004	1	0	0	0	1	0
Zota V 2003	1	0	0	1	0	0
Duque E 2004	1	2	0	0	0	0

Short- and long-term success of organs transplanted from acute methanol poisoned donors

López-Navidad A, Caballero F, González-Segura C, Cabrer C, Frutos MA.
Short- and long-term success of organs transplanted from acute methanol
poisoned donors.
Clin Transplant 2002; 16: 151–162. © Blackwell Munksgaard, 2002

**A López-Navidad^a, F Caballero^a, C
González-Segura^b, C Cabrer^c and
MA Frutos^d**

^aDepartment of Organ & Tissue Procurement for

Table 4. Actuarial survival of the kidney, liver and heart graft/recipient at 1 month, 1, 3 and 5 yr

Organ	No.	1 month		1 yr		3 yr		5 yr	
		Graft (%)	Recipient (%)	Graft (%)	Recipient (%)	Graft (%)	Recipient (%)	Graft (%)	Recipient (%)
Kidney	29	29/29 (100)	29/29 (100)	25/27 (92.6)	27/27 (100)	14/18 (77.8)	16/18 (88.9)	9/12 (75)	10/12 (83.3)
Liver	5	4/5 (80)	4/5 (80)	2/4 (50)	2/4 (50)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)
Heart	4	3/4 (75)	3/4 (75)	3/4 (75)	3/4 (75)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)

- ...renální funkce příjemců po 12 měsících lepší než v registri UNOS
- ...kreatinin/1 rok – mean 139.9 ummol/l (62-229)
- ...selhání fce graftu - 1x akutní rejekce
1x chronická rejekce (nedodržení medikace)

Orgánová toxicita

FN Ostrava:

- Hodnoty kreatininu před odběrem: 134, 100 a 89 $\mu\text{mol/l}$
- Periprocedurálně provedena biopsie ledvin u všech „metanolových“ dárců – Remuzi sc.0,1,3

Intoxikace a odběr orgánů

Problém transplantace orgánů od intoxikovaných dárců:

Legislativa

Orgánově specifická toxicita

Možný transfer toxinu na příjemce

Transfer toxinu na příjemce

U všech dárců bez průkazu metanolu v době diagnostiku smrti mozku; v době odběru vyšetřena k-mravenčí – stopové množství u dárce č.1, bez průkazu u dárců 2 a 3

Poslední pH před odběrem orgánů:

7,35; 7,39; 7,48

Transfer toxinu na příjemce

Příjemci orgánů (n=38)

- bez výskytu MAC a anion gap / 48h
- bez známek symptomatologie chronické metanolové intoxikace / 1 rok

(Lopez-Navidad et al, 2002)

- žádná z publikovaných prací nepopisuje u příjemců orgánů klinické nebo laboratorní známky intoxikace metanolem nebo jeho metabolity !

Funkce transplantovaných orgánů

Pacient 1

kreatinin 134, pH 7,35, BE – 13,9

Příjemce 1a – v domácí léčbě

diureza přítomna, kreatinin 155

Příjemce 1b – v domácí léčbě

diureza přítomna, kreatinin 388

Funkce transplantovaných orgánů

Pacient 2

kreatinin 100, pH 7,39, BE – 0,5

Příjemce 2a – v domácí léčbě

diureza přítomna, kreatinin 103,

Příjemce 2b – zemřela 19. pooperační den

(anesteziologická komplikace- zástava na sále po extubaci)

Funkce graftu celou dobu dobrá, kreatinin 113

Funkce transplantovaných orgánů

Pacient 3

kreatinin 89, pH 7,49, BE 1,1

Příjemce 3a – v domácí léčbě
diureza přítomna, kreatinin 170

Příjemce 3b – v domácí léčbě
diureza přítomna, kreatinin 141

Research

Poisoned patients as potential organ donors: postal survey of transplant centres and intensive care units

David Michael Wood¹, Paul Ivor Dargan² and Alison Linda Jones³

Case 1: deliberate methanol ingestion, presenting 24 hours after ingestion and not responding to appropriate medical management.

Case 2: known cocaine user found collapsed with a presumed cocaine overdose and an out-of-hospital cardiac arrest (no details concerning the route of drug use were given).

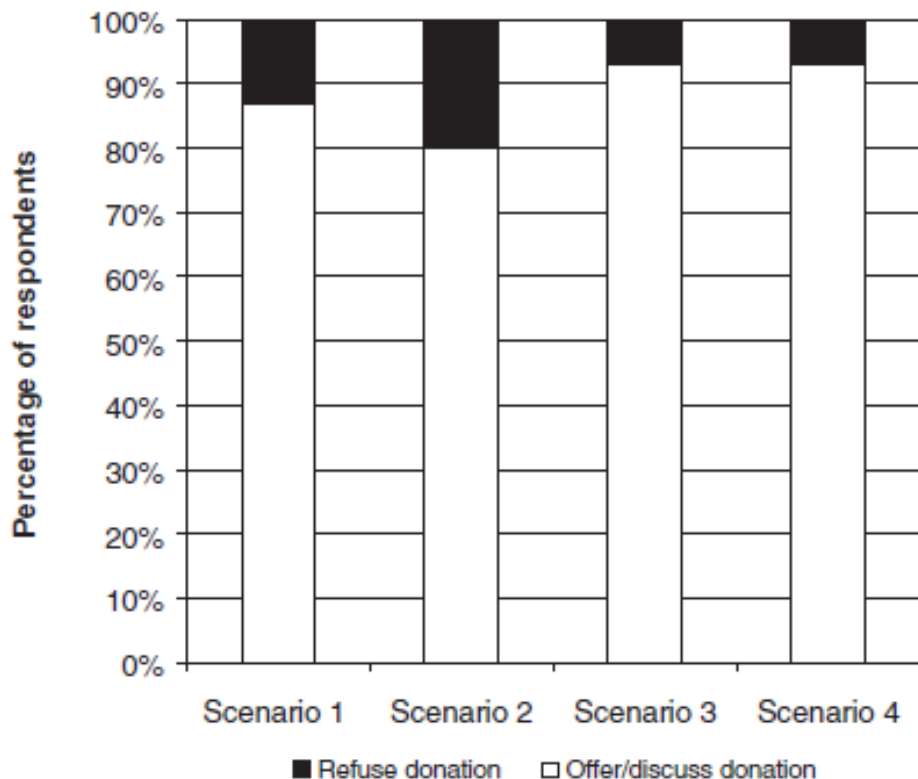
Case 3: accidental carbon monoxide inhalation at home.

Case 4: accidental industrial cyanide exposure.

Research

Poisoned patients as potential organ donors: postal survey of transplant centres and intensive care units

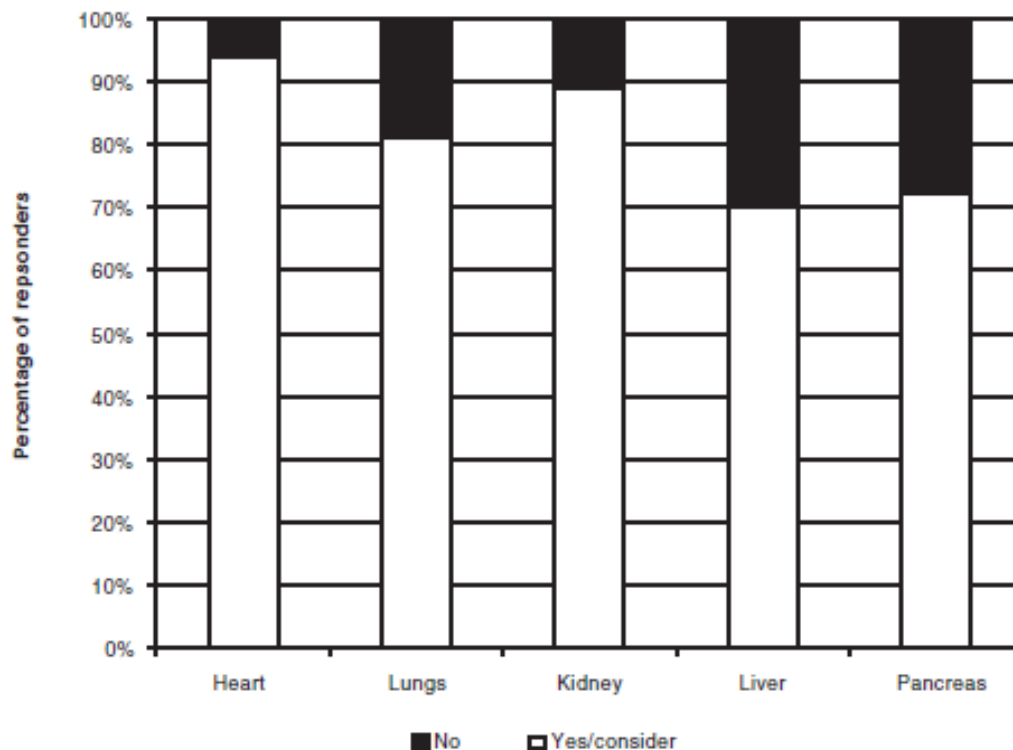
David Michael Wood¹, Paul Ivor Dargan² and Alison Linda Jones³



Research

Poisoned patients as potential organ donors: postal survey of transplant centres and intensive care units

David Michael Wood¹, Paul Ivor Dargan² and Alison Linda Jones³



Research

Poisoned patients as potential organ donors: postal survey of transplant centres and intensive care units

David Michael Wood¹, Paul Ivor Dargan² and Alison Linda Jones³

Reported cases of toxins and poisons leading to successful organ transplantation following brain stem death

Organ transplanted	Poisons and toxins
Heart	Barbiturates, benzodiazepines, brodifacoum (rodenticide), carbon monoxide, cyanide, ecstasy, insulin, methanol, paracetamol, venlafaxine
Kidney	Barbiturates, benzodiazepines, brodifacoum, carbon monoxide, cocaine, cyanide, ecstasy, insulin, malathion, methanol, paracetamol, tricyclic antidepressants
Liver	<i>Amanita phalloides</i> mushroom, barbiturates, benzodiazepines, brodifacoum, carbon monoxide, cocaine, cyanide, ecstasy, lead, malathion, methaqualone, methanol, tricyclic antidepressants
Lung	Brodifacoum, carbon monoxide, ecstasy, methanol
Pancreas	Brodifacoum, carbon monoxide, cyanide, ecstasy, insulin methanol, paracetamol

Research

Poisoned patients as potential organ donors: postal survey of transplant centres and intensive care units

David Michael Wood¹, Paul Ivor Dargan² and Alison Linda Jones³

Key messages

- The number of patients awaiting allograft transplantation in the UK exceeds the number of organs offered for transplantation
- Patients who die from drug and poison intoxication are not frequently considered as potential organ donors
- There are numerous reports of transplanted organs from poisoned patients with good long-term survival and organ function
- This survey of intensive care unit directors and transplantation teams shows that they would consider drug- and poison-related brain-stem death patients as potential organ donors
- Poisoned patients represent another pool of potential organ donors, and consideration of organ donation should be undertaken in all suitable cases

Závěr

Úmrtí následkem intoxikace metanolem není kontraindikací odběru orgánů

Úspěšně transplantovány ledviny, játra, srdce, plíce, slinivka

Funkce graftu a přežívání pacientů srovnatelné s orgány od neintoxikovaných dárců

Není popisován transfer toxinu a/nebo jeho metabolitů do organismu příjemců

Lze předpokládat rozšíření indikací k odběru orgánů od pacientů zemřelých na další intoxikace

Striktní dodržení platné legislativy !!!



Já jsem
vám to říkal...