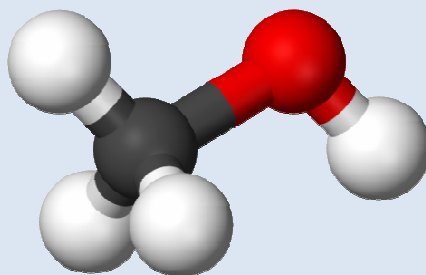


Co nového jsme se dozvěděli o methylalkoholu v září 2012



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

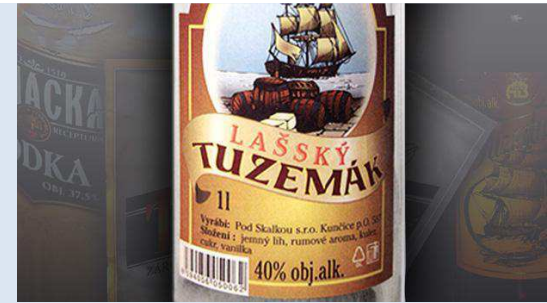
35. Den průmyslové neurologie, Lék. dům Praha 10. 10. 2012

PŘEKVAPENÍ



- Více než 5 otrav ročně ČR a TIS nezažily
- od r. 1945
- sebevraždy a omyly v laboratoři

Jak to začalo



- první úmrtí 59letého muže 4. 9.
- 1. 9. pil kořalku, kamarádi i pivo, 3. den dušný, zrakové potíže, hyperventiluje, náhle bezvědomí, křeče, zástava srdce, resuscitován. Metabolická acidóza, nemočil, provedena alkalizace, hemodialýza.
- Lab.: negativní etylénglykol, methanol i ethanol.
- Smrt v důsledku edému mozku 4. 9. 2012
- první dotaz na TIS až 6. 9.

Jak to pokračovalo



- Methanol jako příčina otravy byl zjištěn poprvé v nemocnici v Havířově 6. 9.
- Na Ostravsku byli hospitalizováni také 3 další pacienti.
- **7.9.** Dr. Sergey Zakharov, vedoucí TISu mluvil do zpráv a popisoval příznaky otravy.

Šíření otrav



- Média varovala před čepovanými destiláty.
- O víkendu se objevily 2 případy na Jižní Moravě a 1 v Příbrami.
- 10. 9. jsem poslala 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*

Asi 30 odpovědí

- *Odpověď z jednoho z 8 TIS v Polsku*
-
- **we have the same problem in Poland from April this year. We noticed the presence of fluids for washing car windows including methanol in shops.** We informed about this fact General Inspector of Chemical Safety. He was obliged to inform also The Ministry of Health and some organizations in Brusels.
- In Poland we also use ethanol and hemodialysis in the treatment of methanol poisoned patients. The fomepizol is still not available - the similar situation like in your country.
-
- Best wishes
-
- *A.K.*
- *Toxicology Unit*

11. září – 7 úmrtí



- kolegové z Norska nabídli pomoc
- za 2 dny Dr. Hovda přiletěl
- zprostředkovali dar fomepizolu (110 balení NBC-Center, Oslo University Hospital/The Norwegian Health Directorate, EUSAPharma, Swedish Orhan Biovitrum, Norsk Medisinaldepot.
- Poslali jednoduchý elektronický dotazník (klin. stav, toxikologické a biochemické výsledky, fomepizol nebo ethanol).

Pacienti s otravou metanolem, Česká republika 2012

Doba
oněření: :
minuta čas

Čas pití metylalkoholu (doba do příjezu)
Qobádovaná dávka metylalkoholu:

Symptomy (prošim označte!)

<input type="checkbox"/>	Bolest na hrudniku
<input type="checkbox"/>	Duřnost
<input type="checkbox"/>	GIT symptomu, uřesnit: _____
<input type="checkbox"/>	Žraková porucha, uřesnit: _____
<input type="checkbox"/>	Dalři uřesnit: _____

Funkce (proři pŕiřeti):

TK: ___/___
P: ___/min
D: ___/min

GCS (proři pŕiřeti):

Reakce zornic: ___
Slovni reakce: ___
Motorickā odpovĕď: ___
Celk. skŕe: ___

Laborator (proři pŕiřeti):

S-methanol: mmol/L
S-ethanol: mmol/L
S-formatŕy: mmol/L
S-kreatinin: μmol/L
S-glukŕe: mmol/L

Dalři:
Dalři:

Dĕlez na CT osobu: _____

Předchŕobĕ: _____

us** eře sŕeřit. Terapie (pokud byla zahājena, prosim uvozte!)

<input type="checkbox"/>	Alkalizace	Interval po sŕeřeti do	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Dialŕiza(SVVHD nebo HD?)	Interval po sŕeřeti do	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Antidŕotum (formaldehyd nebo ethanol?)	Interval po sŕeřeti do	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Leukovorin nebo kys. listovā?	Interval po sŕeřeti do	<input type="text"/>

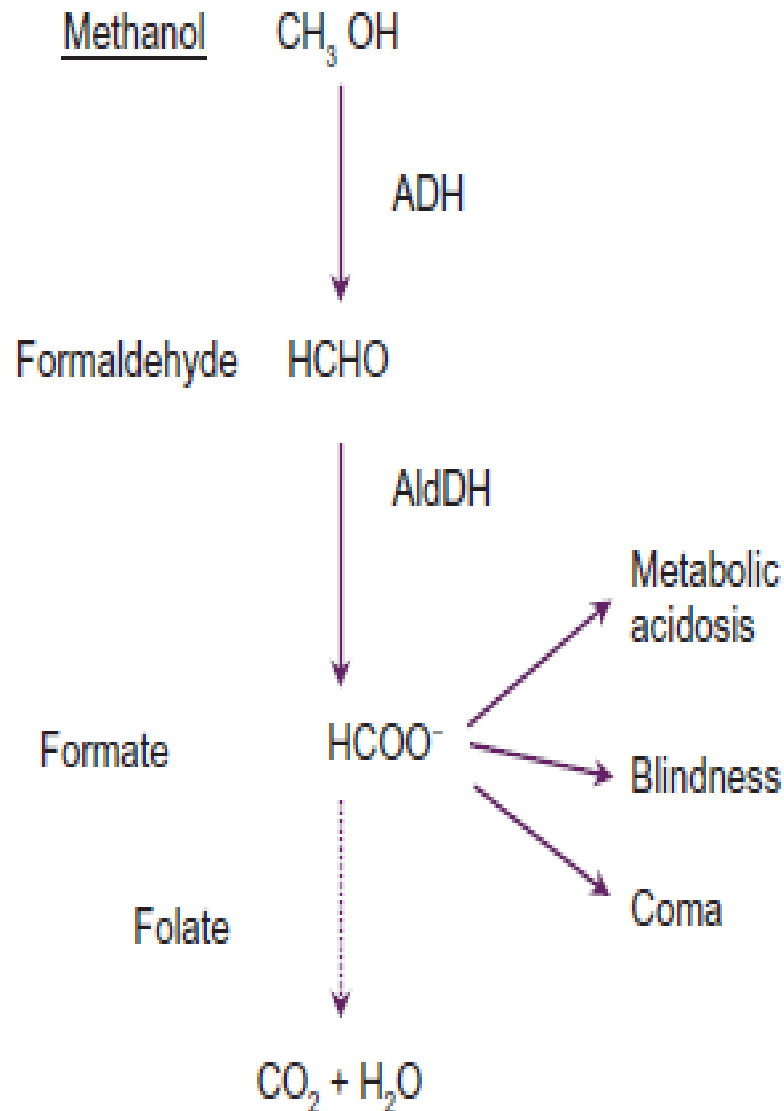
Zĕvĕř (prořim označte!)

Udrava bez nĕsledkŕ
 Pŕĕřiti s nĕsledkŕy, uřesnĕte _____
 Umrtĕ

ASTRUP (proři pŕiřeti):

pH:
pCO₂:
HCO₃⁻:
BD:
Lactate:

Výskyt otrav po roce 2000



- **2001 Estonsko**
- **154 případů, 68 úmrtí**
- **2002-2004 Norsko**
- **51 případů, 17 úmrtí**
- **2007 Itálie**
- **15 případů, 11 úmrtí**
- **Irán, Indie, Turecko,...**

Toxicita metanolu



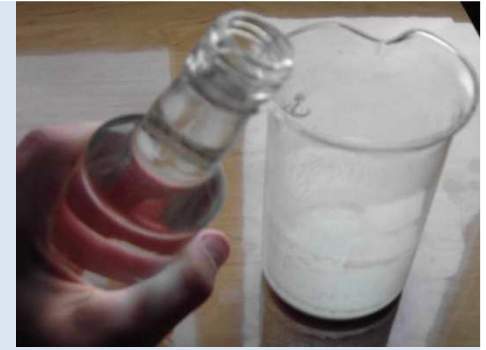
- **Minimální toxická dávka** – asi **0,1 ml/kg**;
- **Smrtelná dávka** – asi 1-2 ml/kg (100-200 ml)
- Hladina metanolu v krvi:
 - 200 mg/l - CNS příznaky
 - od 400 mg/l těžká/velmi těžká otrava
 - od 800 mg/l velmi těžká/smrtelná otrava
- Roční výroba metanolu ve světě – asi 48 000 000 tun
- 54 % v Číně
- Počet výrobců metanolu ve světě – 245 (rok 2009).

TOXIKOKINETIKA METANOLU



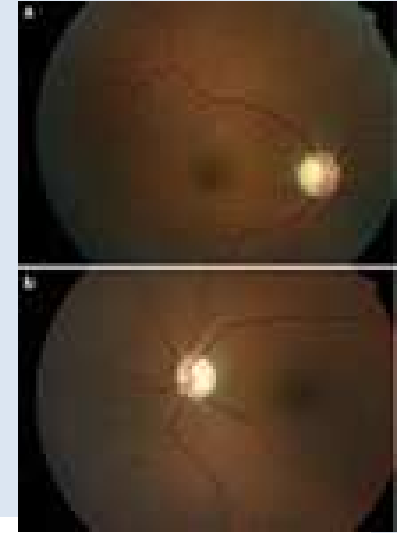
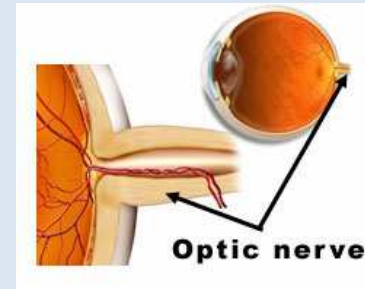
- **Maximum v séru za 30 – 90 minut** po požití;
- **Biologický poločas** v organismu **8 – 28 hodin**
- **T_{1/2} za léčby antidotem 30 – 50 hodin;**
- **T_{1/2} při hemodialýze (HD) 2 – 3 hodiny.**
- **Pomalá metabolizace v játrech** rychlostí **10-15 mg/kg** hmotnosti/hod (=0,7-1,0 g/hod) na **výrazně toxičtější metabolity** - formaldehyd (t_{1/2} 1–2 min) a dále **kyselinu mravenčí** (maximum v krvi a moči 1-2 dny po požití);
- 10-20 % metanolu se vylučuje nezměněno plícemi,
- 3% močí.

Mechanismus účinku metanolu



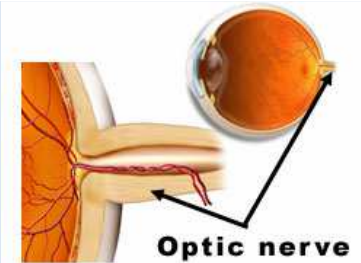
- Kumulací **kyseliny mravenčí** : metabolická acidóza
- + laktátová acidóza (inhibice cytochrom C oxidázy v mitochondriích, tkáňová (buněčná) hypoxie)
- v **sítnici, očním nervu** (inhibice cytochromoxidázy a deplece glutathionu (GSH) v buňkách sítnice –poškození oxidačním stresem) – trvalé poruchy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

Klinický obraz



- lehká opilost, gastritida, zvýšená osmolalita
- za 6-30 hod: těžká metabol. acidóza, poruchy zraku, bolesti hlavy, slepota, křeče, kóma, selhání srdce, multiorgánové selhání, a smrt
- Nálezy:
- Poškození epitelu sítnice a buněk optického nervu
- **Oční pozadí:** hyperémie, edém nebo bledost papily n. opticus, edém sítnice podél větších cév

Následky otravy při přežití



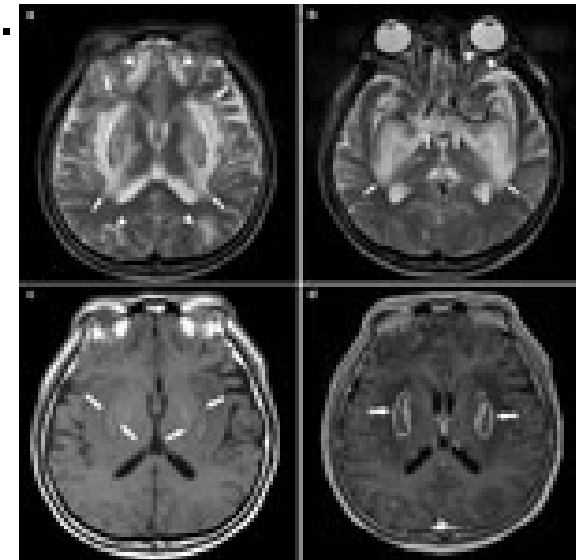
- Poruchy zraku až slepota (25-30 % otrav),
- Neurologické poruchy: extrapyramidové (parkinsonismus - třes, ztuhlost, bradykineze), změny osobnosti aj.

- **Špatné prognostické známky:**

- křeče, koma; šok, přetrvávající acidóza,
- bradykardie, renální selhání;

- **terapie zahájena až za 8-10 nebo více hodin po požití (!);**

- **hladina kyseliny mravenčí v krvi nad 500 mg/l (11,1 mmol/l).**





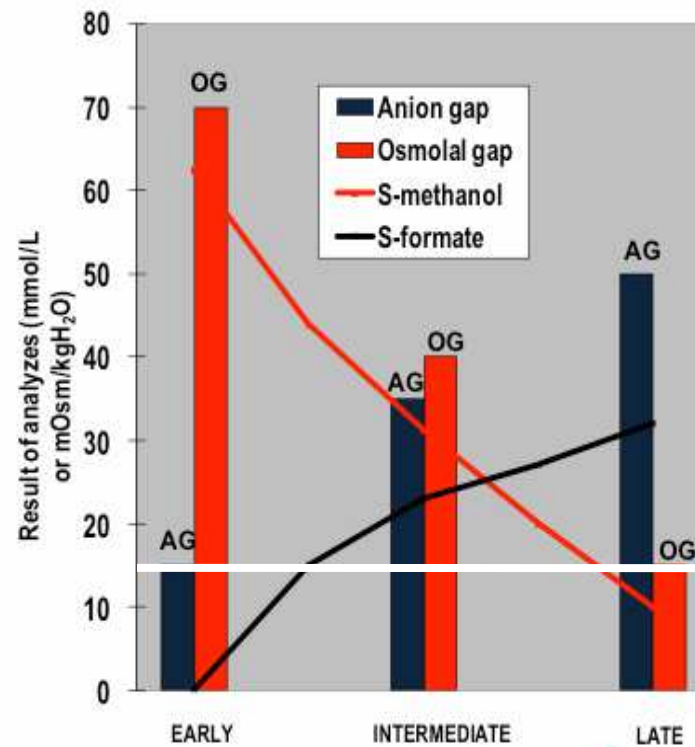
- Laboratoř:
 - metanol v séru (moči)
 - etanol v séru
 - kyselina mravenčí v séru
- vysoká osmolalita (\uparrow osmolální gap)
- metabolická acidóza (\uparrow aniontový gap) – nízké pH krve (pod 7,3) s neschopností kompenzace
- další biochemické vyšetření - podle klinického stavu.

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



Terapie:



- 1) Ideální antidotum – **Fomepizol** – inhibitor ADH (, afinita ADH k němu je 10 000-100 000x vyšší než k metanolu), metanol se vylučuje dechem a močí nezměněn

- **2) nebo etanol**

- (afinita ADH k němu je 15x vyšší než k metanolu)
per os nebo 10% i.v.,



- první pomoc **100-200 ml 40% alkoholu** (dospělý), udržovat hladinu na 1-1,5 promile (saturace ADH)
- **Hemodialýza:** vysoká koncentrace metanolu v krvi, zvýšená osmolarita, těžká metabol. acidóza
- **Kyselina folinová (leukovorin) inj., nebo Kys. listová tbl.** – kofaktor přeměny mravenčí kyseliny na CO_2 and H_2O

Etanol

(afinita k ADH 15x vyšší)



- V infúzi:
- Sterilizace alkoholu magistraliter –
- příprava 10 % sterilního roztoku v 5% glukóze
- Podávání 10% alkoholu centrálním žilním katetrem –
- úvodní bolus 8 ml/kg hmotnosti,
- pak udržovat 1-2 ml/kg/hod

Etanol (afinita k ADH 15x vyšší)



- Per os nebo sondou:
- Hůř se udržuje požadovaná stabilní hladina v krvi a dochází ke dráždění GIT
- Hospitalizace na JIP (hrozí útlum dechu a CNS), monitorování hladin etanolu

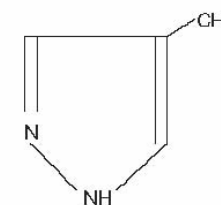
12. 9. 2012 Dr. Hovda z Norska přivezl darem 30 balení Fomepizolu od NBC-Center University Hospital Oslo

- dalších 80 balení
- přišlo od EUSA Pharma,
- Swedish Orhan Biovitrum
- Norsk Medisinaldepot
- celkem 110 balení
- + MZ ČR zakoupilo 30 balení



PROČ JE VÝHODNĚJŠÍ Fomepizol?

(afinita k ADH 8000x vyšší než u etanolu)



- Indikace stejné jako u etanolu –
- hladina v séru:
- metanol nad 200 mg/l
- nebo kys. mravenčí nad 200 mg/l
- údaj o požití toxické dávky metanolu
- typické příznaky
- vysoká osmolalita, vysoká acidóza



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
- a intenzivní péči



Antidota pro otravy

Toxikologické informační středisko

- Klinika pracovního lékařství
- Na Bojišti 1, Praha 2



FN Olomouc, I. P. Pavlova 6

- Oddělení urgentního příjmu



Proč jsme ho nekoupili do zásob TIS?

- Pohotovostní zásoba antidot
- Roční rozpočet **na všechna antidota** by stačil jen pro 4 pacienty s otravou metanolem

Kyanidy: hydroxykobalamin, 4-dimethylaminofenol, thiosíran sodný

Těžké kovy: chelátotvorné látky DMSA, DMPS

Organofosfáty: obidoxim

Methemoglobinizující látky: toluidinová modř

13. 9. 2012 Přednáška Dr. Hovdy ve VFN



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

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

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 metanolem a pokračujícím nárůstem počtu dotazů lékařů zdravotnických zařízení, zejména z oddělení urgentního příjmu, JIP, ARO, na ~~toxikologickou~~ a ~~toxikologickou~~ metanolu, správné 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 metanolem 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 metanolem“.

Program semináře:

1. Fomepizol v léčbě těžkých intoxikací metanolem (MD K.E. Hovdy, Ph.D.).
2. Stanovení kyseliny mravenčí v séru v rámci rychlé diagnostiky otrav metanolem (MD K.E. Hovdy, Ph.D.).
3. Akutní intoxikace metanolem – diagnostika a léčba. Odborné doporučení (MUDr. S. Záhrobcová, 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



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



Methanol v nápojích

- Tabulka č. 2 k vyhlášce č. 305/2004 Sb.

	Methanol nejvýše (na 100 % objemových ethanolu) v g/l (tj. promile)
Vinný destilát	2
Vínovice	2
Ovocná lihovina z rybízů, černého bezu	13,5
Matolinovice vinná, ovocná	15
Destiláty ze švestek, jablek, malin,...	12
Ovocný destilát z hrušek odrůdy Williams	15
Konzumní líh	0,8
Lihoviny míchané	1,8

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 vypočetali, jakým množstvím léku (účinné látky) se pacient intoxikoval. Zároveň také zkusit odhadnout nebo zjistit tělesnou hmotnost pacienta.

Od roku 1963 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

Všechno zlé je k něčemu dobré, zvýšila se informovanost o TIS

www.tis-cz.cz [DEFAULT]

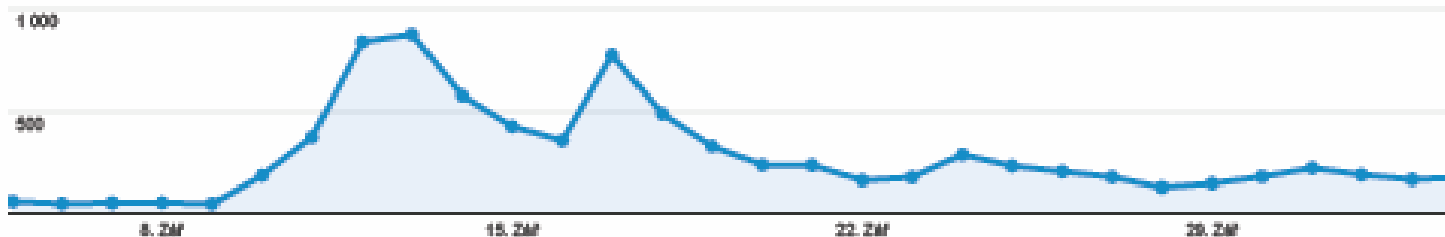
Přehled návštěvníků

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

7 188 Návštěvy

14,66 % Returning Visitor

1 221 Návštěvy

Odkud si lidé prohlíželi web TIS

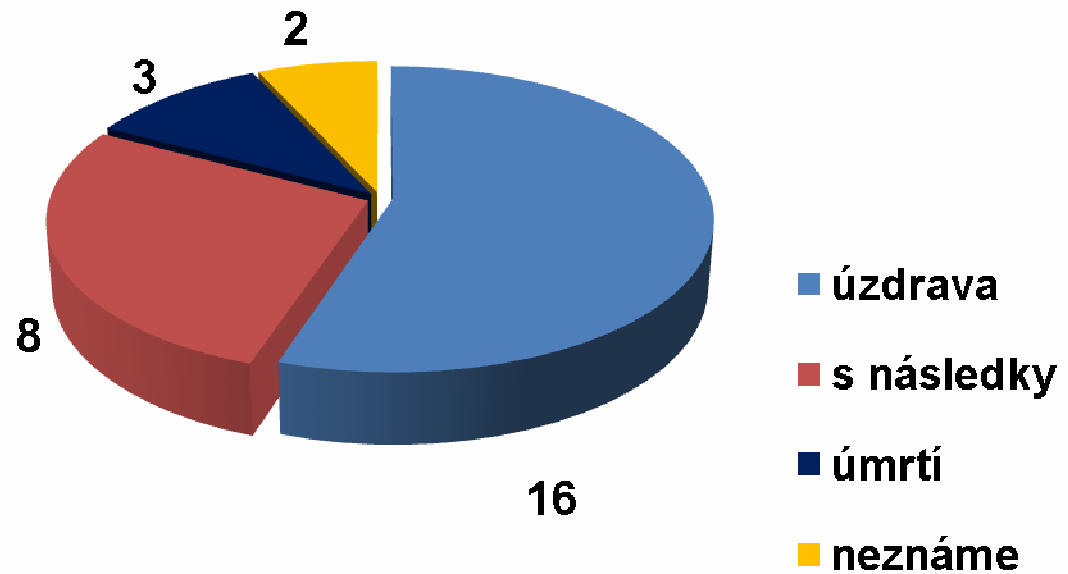
Město	Návštěvy	Návštěvy v %
1. Praha	2 849	34,21 %
2. Brno	479	5,75 %
3. Olomouc	402	4,83 %
4. Ostrava	384	4,61 %
5. Zlín	186	2,23 %
6. Pilsen	173	2,08 %
7. Hradec Králové	139	1,67 %
8. Jihlava	138	1,66 %
9. Bratislava	127	1,53 %
10. Liberec	124	1,49 %

[zobrazit celý přehled](#)

Bilance k 10. 10. 2012

28 mrtvých
asi 70 hospitalizovaných

Z 29 dotazníků Dr. Hovdy z nemocnic :



Ještě není všemu konec

