

Poučili jsme se ze série otrav methanolem?

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

PŘEKVAPENÍ

Dotazy TIS:

- sebevraždy a omyly v laboratoři;
- v posledních desetiletích v ČR nebylo
- více než 5 dotazů ročně

Kdy byli otrávení první lidé?



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

Nebyl první v roce 2012, ale kolik bylo celkem obětí již nezjistíme.

- Methanol jako příčina otravy byl zjištěn poprvé v nemocnici v Havířově 6. 9. 2012.
- Ústav soudního lékařství v Ostravě:

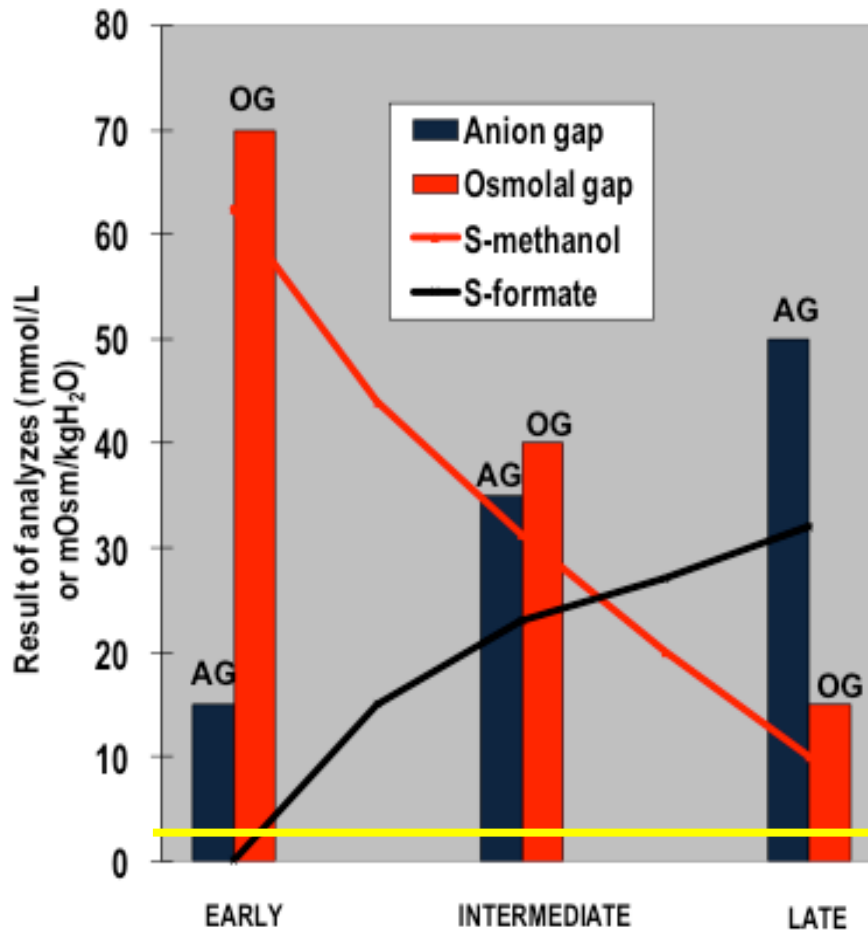
"V květnu zemřela 73letá žena z Havířova na otravu methanolem. Zemřela doma, skutečnou příčinu jsme našli až dodatečně. Budeme zkoumat zpětně asi 150 pitev, které jsme v ústavu dělali od května 2012. Výsledky plynové chromatografie (methanol) uchováváme rok - a právě ty teď zpětně kontrolujeme. Mohu sdělit, že už jsme prověřili všechny záznamy z května a června a žádný další případ otravy metylalkoholem jsme nezjistili," uvedl přednosta ústavu.

V materiálu nevyšetřovali kyselinu mravenčí

3 stadia otravy methanolem



**vysoká
osmolalita
způsobená
metanolem**



**vysoká
acidita
způsobená
kys.
mravenčí**

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



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

Jaké má výhody Fomepizol?

- **Indikace stejné jako u etanolu:**

- není třeba kontrolovat hladinu
- nepůsobí opilost, netlumí CNS
- vhodný u dětí, v graviditě
- nepůsobí hypoglykémii



- **Pro vysokou cenu byl vyhrazen pro těžké pacienty:**

- methanol nad 0,500 g/l
- nebo kyselina mravenčí nad 0,400 g/l
- nebo $\text{pH} \leq 7,0$

Uložení fomepizolu

Toxikologické informační středisko

- Klinika pracovního lékařství
- Na Bojišti 1, Praha 2

FN Olomouc, I. P. Pavlova 6

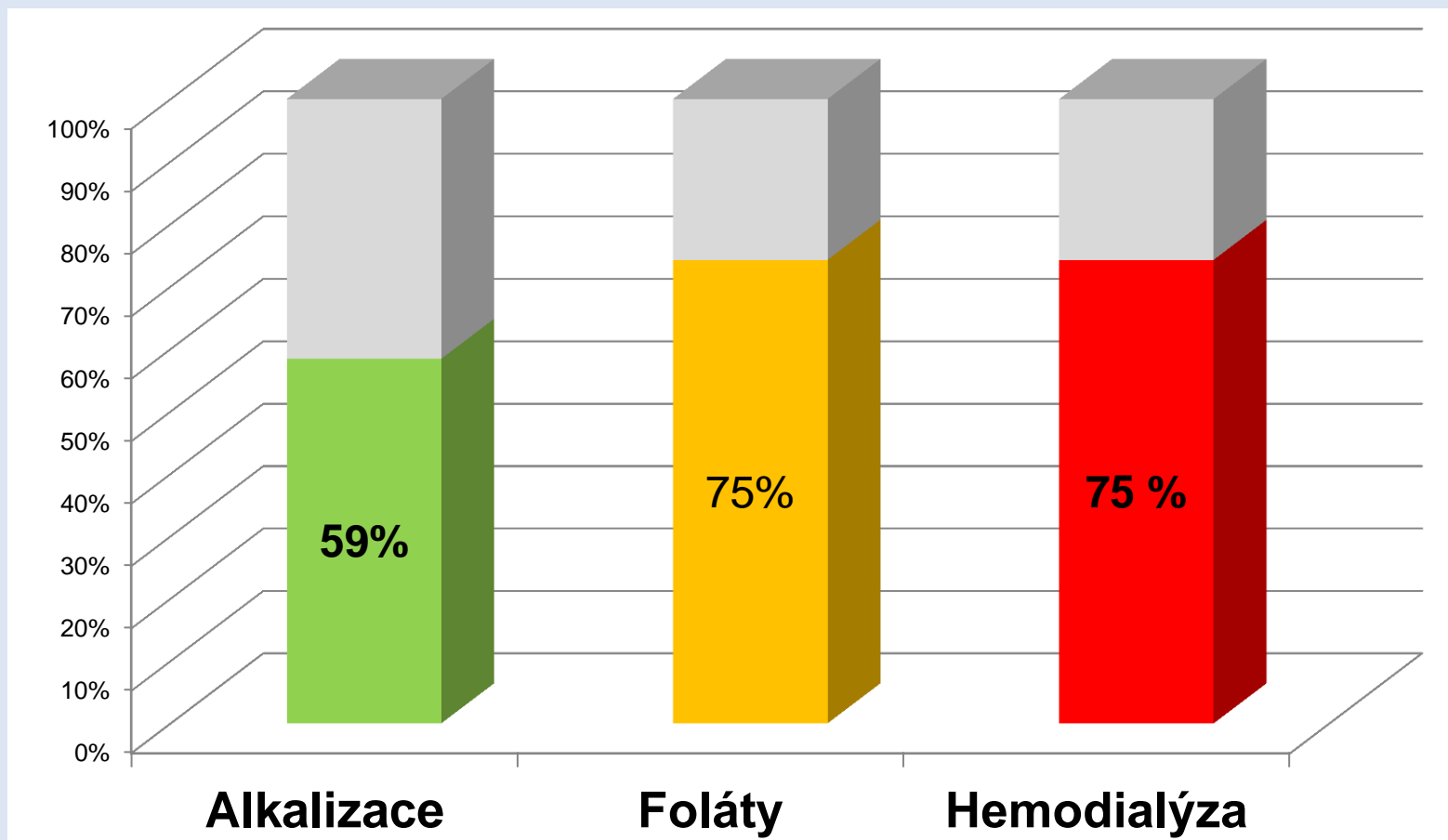
- Oddělení urgentního příjmu

Další spolupracující nemocnice:

- Městská nemocnice Ostrava
- Baťova nemocnice, Zlín

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

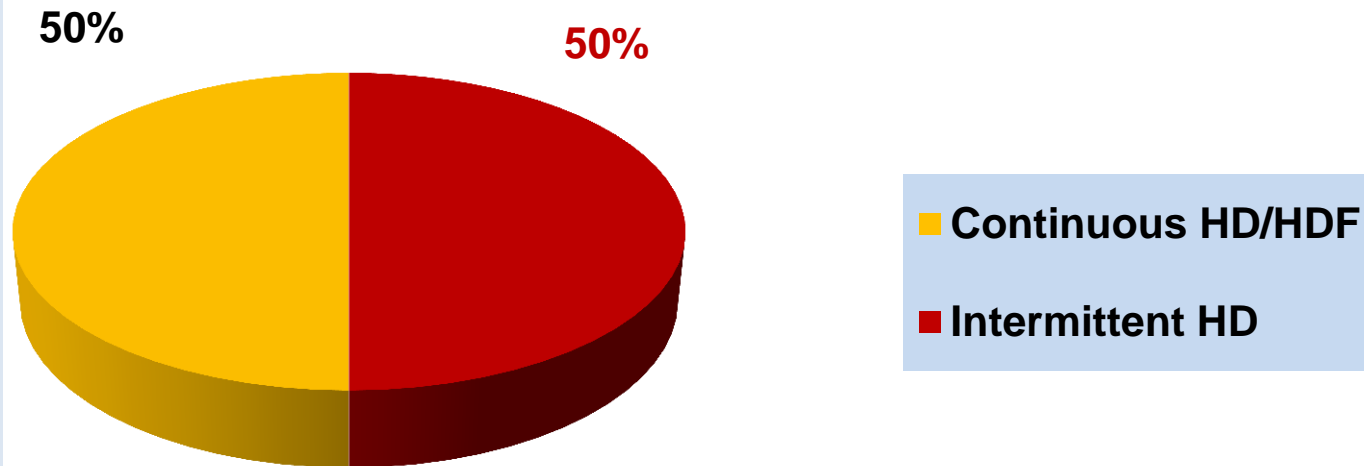
Další terapie u 101 osob



Typ hemodialýzy

začátek 4 hod po přijetí

Typ HD/HDF	Trvání (median)	Průtok krve ml/min	Průtok dialyzátu l/h	Povrch Membrány m ²
Kontinuální	44 h (11-95)	100-200	1-4.8	1.4-1.9
Intermitentní	8 h (4-48)	150	30	1.5



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 – poruchy zraku)
- v CNS (bazální ganglia mozku) - extrapyramidové projevy.
- Pomalu se oxiduje na CO_2 a H_2O
- Oxidace závisí na přítomnosti kyseliny listové (kofaktor oxidace).

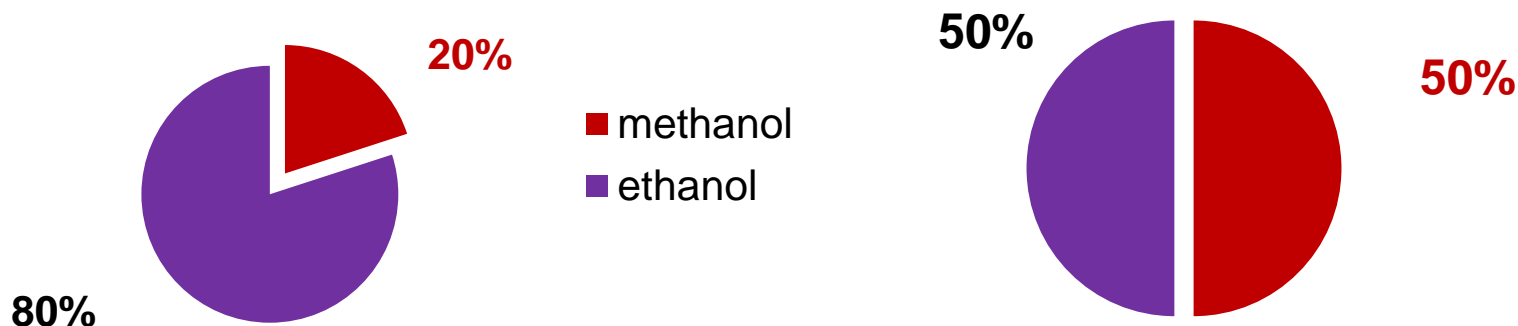


Požité destiláty



Druh nápoje byl znám u 55 % osob.

V obsahu 40% byl methanol 20-50%



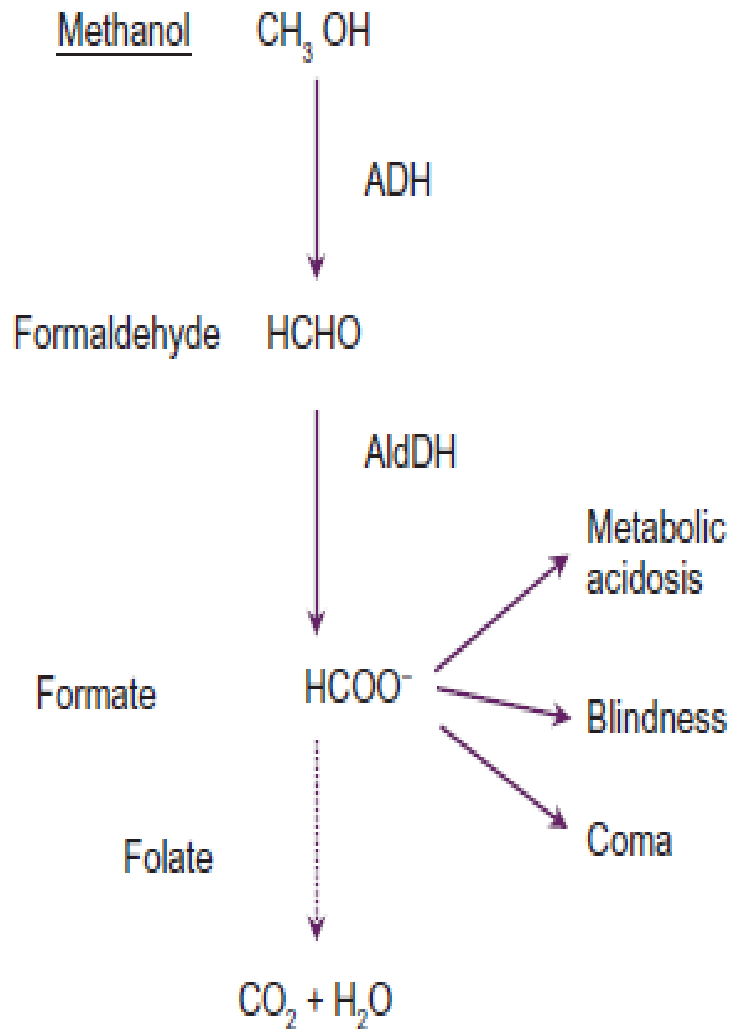
Median methanolu v séru:

- **methanol**0-7.30 g/l = 0-29.4 mmol/l
- **ethanol**0-4.437 g/l (promile)= 0-9.6 mmol/l

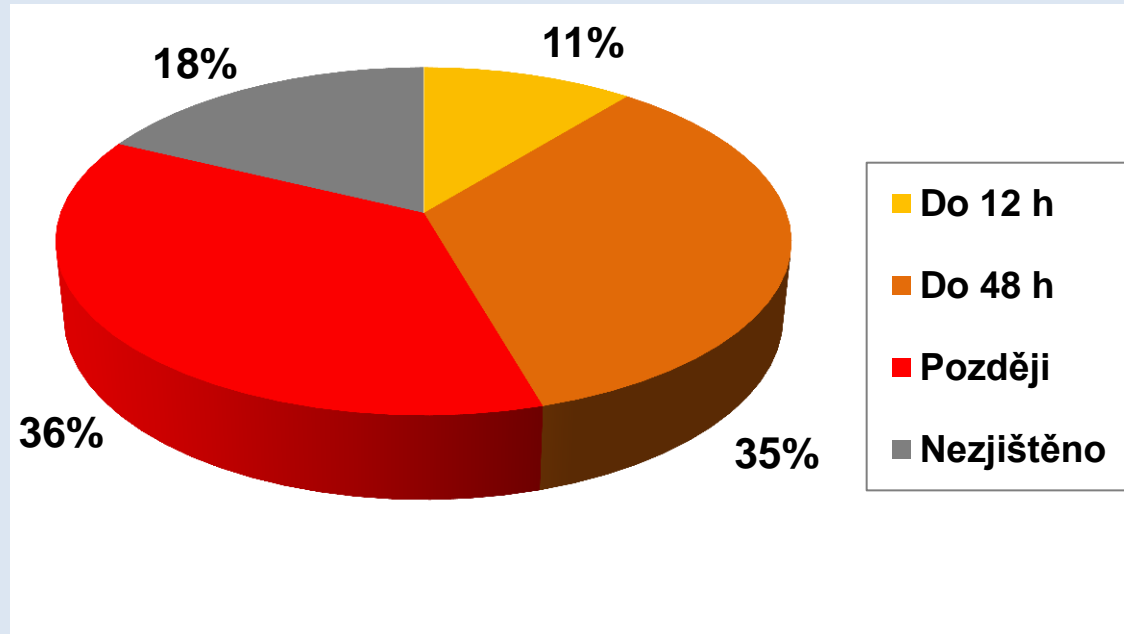
Biotransformace methanolu

**Eliminace
beze přeměny:
10-20% plicemi
3% močí**

**Eliminace
10x pomalejší,
než ethanolu**

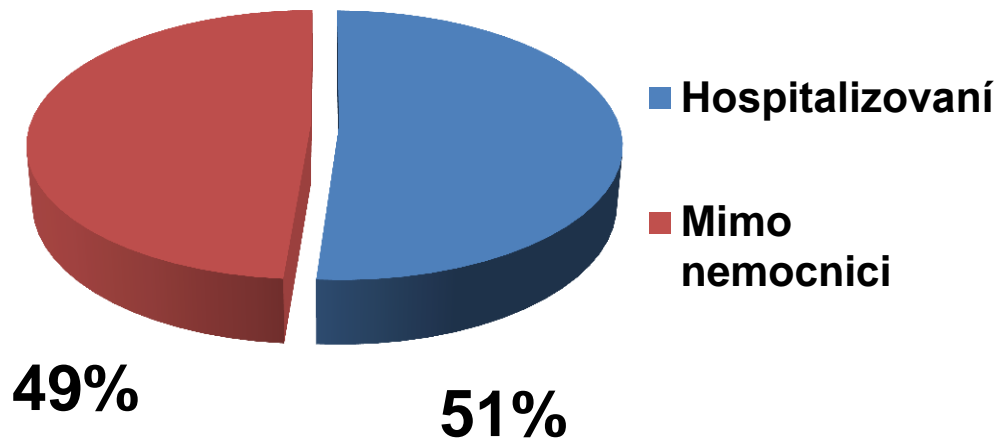


Interval od požití do hospitalizace



Všichni pacienti, kteří zemřeli, byli přijati za 12-více hod po požití.

Co snižovalo naději na přežití?



Zemřelo

75% pacientů s respirační zástavou

54 % pacientů, přijatých v kómatu

Zemřelí měli:

Závažnější acidózu (medián pH 6,72 i laktátu)

Přežití ani trvalé následky nesouvisí s koncentrací metanolu a vyšší osmolalitou

		Úzdrava	Následky	Zemřelí	p
Počet osob	Norma, jednotky	60	20	21	
Methanol	0 g/l	0,69	1,41	0,93	n.s.
Osmol. gap	10 - 25 mmol/kg H ₂ O	29	59	65	n.s.

Závažné následky souvisí s acidózou



		Úzdrava	Následky	Zemřelí	p
Počet osob	Norma, jednotky	60	20	21	
pH	7,37-7,43	7,31	7,02	6,72	$p \leq 0,05$
Deficit bází	-3-3 mmol/l	-6,1	-20,7	-29	$p \leq 0,05$
HCO₃⁻	1,8-27,6 mmol/l	17,8	5,1	5,2	$p \leq 0,05$
Anion.gap	16-20 mmol/l	22,3	32,2	39,2	$p \leq 0,05$
Laktát	0,6–2,1 mol/l	1,9	6,5	9,5	$p \leq 0,05$
Mravenčan	0 g/l	0,49	0,65	0,70	$p \leq 0,03$

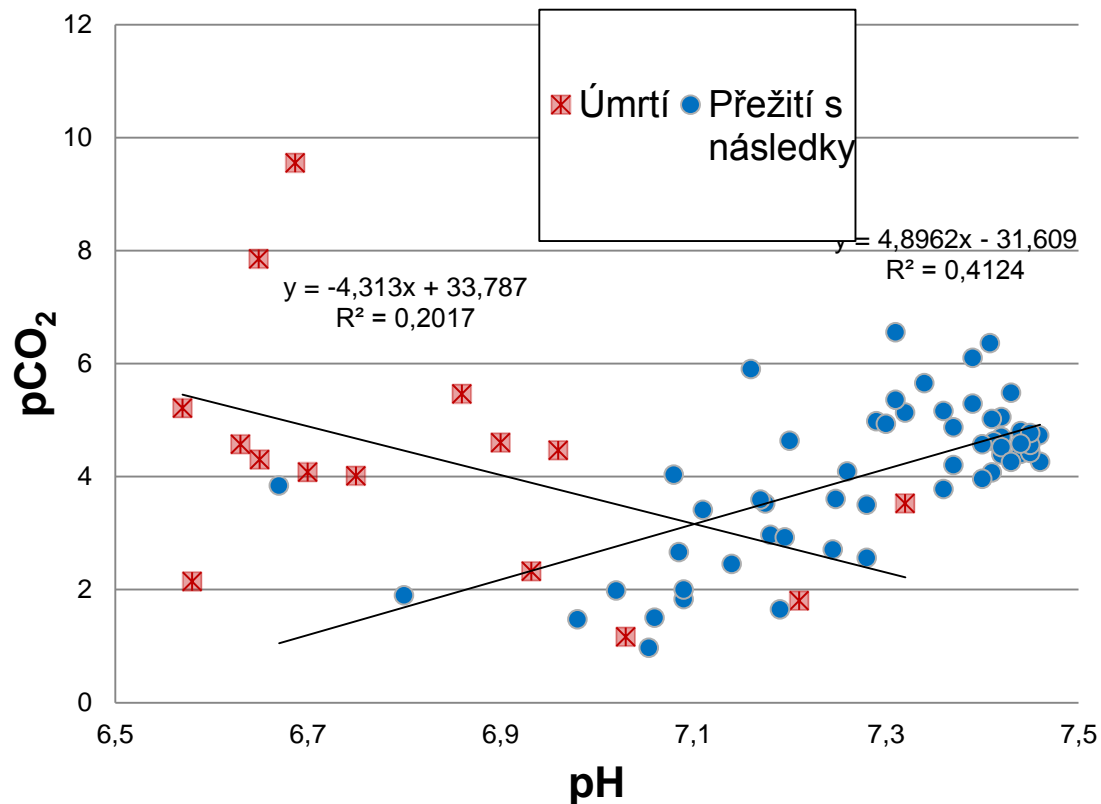
Extrémní případy to dokumentují



- 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

Vyšší $p\text{CO}_2$ u zemřelých s nízkým pH a a neschopností hyperventilace

	norma	Uzdravení	Přežití s následky	Zemřelí	p
pCO₂	4,3-6,0 kPa	4,35	3,17	4,50	$p \leq 0,05$
pH	7,37-7,43	7,31	7,02	6,72	$p \leq 0,05$
Laktát	0,6–2,1 mol/l	1,9	6,5	9,5	$p \leq 0,05$



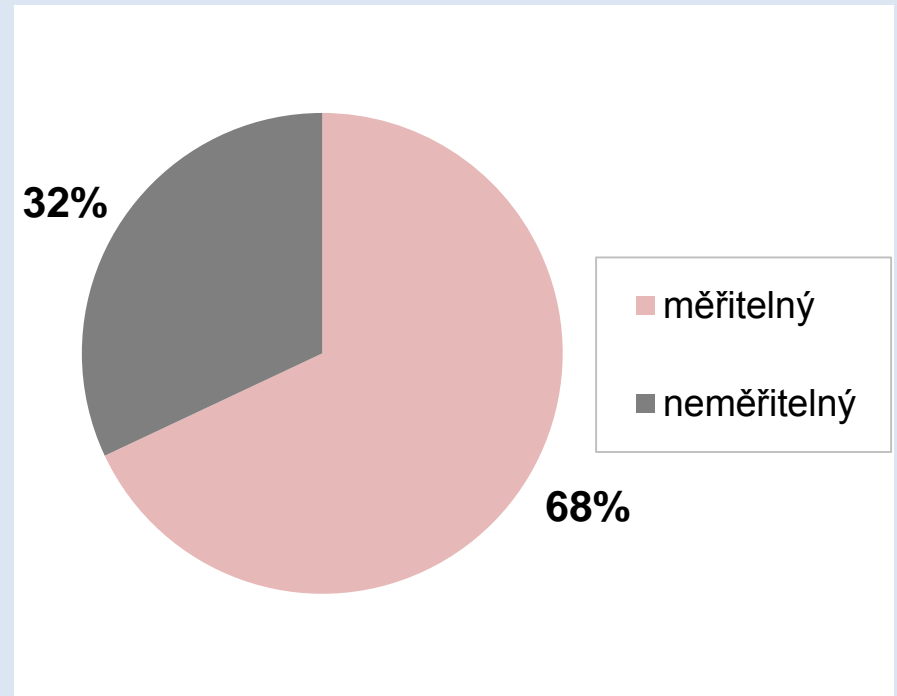
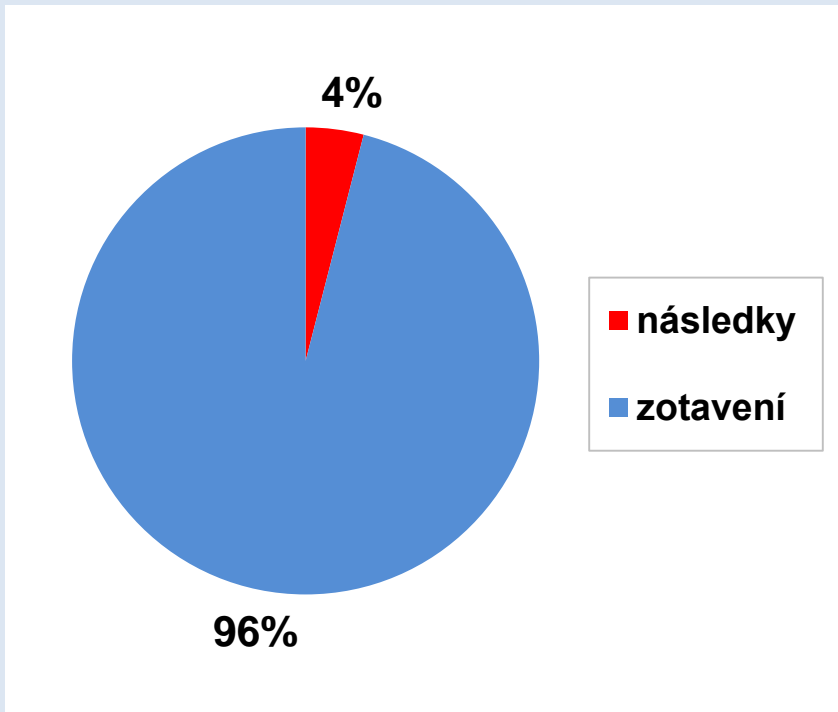
Závažnější následky mohou souviset s nízkou hladinou ethanolu při přijetí

ETHANOL	Norma, jednotky	Úzdrava	Následky	Zemřelí
Počet osob			60	20
median	0 g/l	0,15	0	0
průměr		0,66±0,29	0,39±0,35	0
rozpětí		0-4,46	0-2,28	0

Asymptomatici při přijetí - 25 osob:

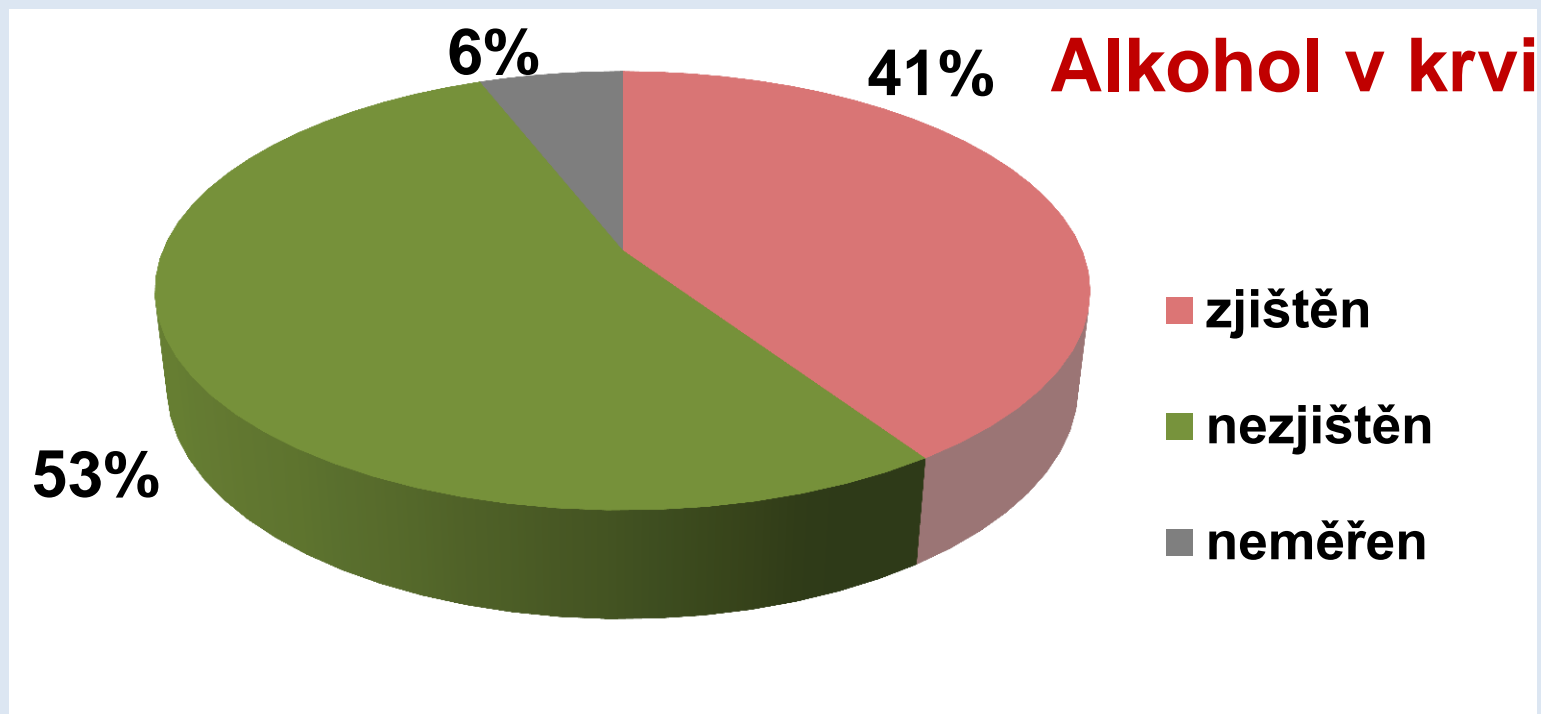
měli dobrou prognózu

a častěji alkohol v krvi



Alkohol před přijetím

- 27% osob udalo, že pilo také jiné alkoholické nápoje (víno, pivo, whisky, domácí destiláty)



POUČILI JSME SE VŠICHNI

Toxikologové na TIS
Studenti medicíny
Ministerstvo zdravotnictví
Soudní lékařství
Ošetřující lékaři
Veřejnost



Methanol jsme ochutnali,
POZNAT NEJDE

Methanol jsme
ZAPALOVALI – ODLIŠIT
NELZE, **NEHOŘÍ ŽLUTĚ**



Vylepšení 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 vypočítali, 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

www.tis-cz.cz (DEFAULT)

Přehled návštěvníků

5. 9. 2012 - 4. 10. 2012

● návštěvy – podíl v %: 100,00 %

Přehled

● Návštěvy



Průběh návštěvníků tohoto webu: 7 278

Kde se vůbec stala chyba?

Legislativa

Zločinci se cítili bezpeční

EU legislativa povolila **methanol pro ostřikovače skel**
do té doby se u nás nepoužívaly

Commission Regulation (EU) No 1008/2010 of 9 November 2010 concerning type-approval requirements for windscreen wiper and washer systems of certain motor vehicles and implementing Regulation (EC) No 661/2009 of the European Parliament and of the Council concerning type-approval requirements for the general safety of motor vehicles,

2.2.3.2. The windscreen washer system shall be filled and fully primed with a low-temperature windscreen washer fluid consisting of a **50 % solution of methanol**, or alternatively isopropyl alcohol, in water with a hardness not exceeding 205 mg/l (Ca). The system shall be placed in an ambient temperature of -18 ± 3 °C for a minimum of four hours. The fluid does not have to be stabilized at this temperature. The performance of the windscreen washer system shall then be verified by actuating the system in accordance with paragraph 2.2.1.1. to 2.2.1.2.



Chyba „podnikatelů“

Kapalina do ostříkovačů
(místo ethanolu) nově používán methanol
denaturovaný Bittrexem

– snadno se odstraní chlornanem sodným a aktivním uhlím

Bitrex®, denatonium benzoate the world's bitterest substance
by the Guinness Book of Records in 1982, used in a variety of domestic
and industrial applications.

Co neumíme zodpovědět



- Je účinnější fomepizol než ethanol?

LIBYE

Jaro 2013 - po požití jedovatého alkoholu
**se přes 1000 Libyjců otrávil pančovaným
alkoholem**

90 osob zemřelo

věk od 19 do 50 let

mezi mrtvými jsou kromě Libyjců také Alžířané a
Tunisané.

V Libyi jako muslimské zemi je alkohol zakázán,
prodává se ale nelegálně.

Děkuji za pozornost