

616-099 [547.261]-085.417.2

**ÚSPĚŠNÁ LÉČBA TĚŽKÉ METANOLOVÉ OTRAVY HEMODIALÝZOU**

Pplk. MUDr. K. MALÝ, plk. MUDr. J. NAVRÁTIL, pplk. MUDr. M. JAROŠ,  
pplk. MUDr. F. VYROUBAL, ing. J. ŠILAR

III. vnitřní oddělení Ústřední vojenské nemocnice  
(náčelník: plk. MUDr. Josef Navrátil, CSc.)

Ústav soudního lékařství Ústřední vojenské nemocnice  
(náčelník: npor. MUDr. Michal Dogoši)

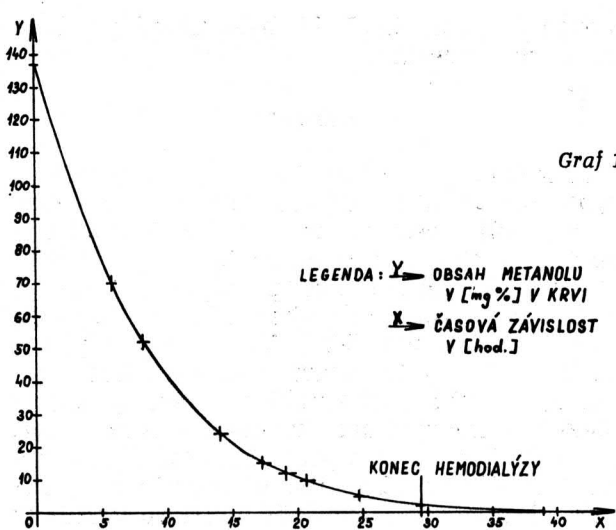
Otrava metanolem se nevyskytuje často, ale její následky vedou k trvalému poškození ústřední nervové soustavy a k oboustrannému poškození zrakového nervu s následnou slepotou; nezřídka končí tato otrava smrtí. K intoxikaci nejčastěji dochází po perorálním požití metanolu záměnou za etanol, vzácně při sebevražedném úmyslu. V ČSSR Krch se spol. (3) uveřejnil v roce 1967 případ nemocné, která v sebevražedném úmyslu vypila 200 ml metanolu a byla úspěšně léčena osmihodinovou hemodialýzou na umělé ledvině. Tato metoda představuje účinný léčebný prostředek a má často život zachraňující význam. Na III. vnitřním oddělení ÚVN jsme měli příležitost úspěšně léčit těžkou otravu metanolem u vojáka zá-

kladní služby všemi známými způsoby léčby včetně protrahované hemodialýzy. Protože je v dostupné literatuře málo zpráv o této závažné intoxikaci a její léčbě umělou ledvinou, uvádíme klinický průběh i postup léčby.

Dvacetiletý voják M. M. v sebevražedném úmyslu vypil ve fotochemické laboratoři, kde pracoval, přibližně 500 ml metanolu. Tato skutečnost byla zjištěna asi 20 minut po požití. Na ošetřovně útvaru mu byl neprodleně proveden opakovaný výplach žaludku roztokem citrokarbonu. Do ÚVN byl dovezen za 3 hodiny 30 minut po požití metanolu. Při přijetí byl při vědomí, stěžoval si na bolesti hlavy a na brnění v prstech obou rukou a nohou. Objektivně byla zjištěna bledost kůže a mydriáza zornic se zpomalenou reakcí na osvit. Ná-

lez na plicích a srdci byl normální. Puls 90/min., TK 130/70 mm Hg. Břicho bylo měkké, palpačně difúzně citlivé, zvláště kolem pupku. Játro ani slezina nebyly zvětšeny. Při neurologickém vyšetření byla zjištěna hyperreflexie, jinak byl nálezní normální. Při přijetí bylo podáno 200 ml 40% etanolu ve formě destilátu per os a 250 ml  $\frac{1}{6}$  molárního roztoku natrium bicarbonicum i. v. Hladina metanolu v krvi při přijetí byla 137 mg%. Vyšetření bylo provedeno metodou plynové chromatografie na koloně s náplní Porapak Q při teplotě 125 °C. Krevní obraz, kreatinin, močovina, bilirubin a transaminázy GPT a GOT v séru byly normální. Vyšetření kyseliny mravenčí v moči nebylo pro technické potíže provedeno.

Za 5 hodin a 15 minut po požití metanolu byla zahájena hemodialýza na umělé ledvině značky Travanol. Během dialýzy došlo po 45 minutách od zahájení ke krátkodobému zvracení a poklesu krevního tlaku na 90/60 mm Hg. Hemodialýza trvala 29 hodin a 30 minut. Po 10 hodinách dialýzy došlo ke stoupnutí tělesné teploty na 38,4 °C, což trvalo do ukončení. Nemocný tento dlouhý léčebný výkon snesl dobře a neudával po skončení žádné obtíže. Elektrolyty v séru byly zjištěny na začátku hemodialýzy v normálních mezích, na konci pak mírně snížená hladina draslíku na 3,3 mEq/l. Vyšetření acidobazické rovnováhy bylo prováděno na Astrupově přístroji a je uvedeno na tabulce 1.



Během hemodialýzy byly podávány infuze 5% glukózy s vitamíny B a C, 1 amp. Furosemidu a 60 ml 4,4% roztoku natrium bicarbonicum i. v. každé 4 hodiny. Proti případné infekci byl nemocný zajištěn V penicilínem, který byl podáván per os, aby jeho hladina v krvi byla nad 1 0/00.

V dalších dnech následovala rychlá rekonvalescence, kontrolní laboratorní nálezy byly stále normální. Pro

Tab. 1

Vyšetření acidobazické rovnováhy a krevních plynů

|                         | Čas v hodinách od započaté dialýzy |          |           |           |           |           |
|-------------------------|------------------------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                         | 0 hod                              | 4,15 hod | 13,45 hod | 20,45 hod | 44,45 hod | 65,45 hod |
| pH aktuální             | 7,28                               | 7,393    | 7,403     | 7,36      | 7,425     | 7,412     |
| p O <sub>2</sub>        | 84                                 | 68       | 65        | 73        | 70        | 68        |
| p CO <sub>2</sub>       | 32                                 | 33       | 37        | 34        | 40        | 40        |
| Base excess             | -11,3                              | -4       | -1,3      | -5,5      | +1,7      | +1        |
| Buffer base             | 0                                  | 0        | 0         | 0         | 0         | 0         |
| Standardní bikarbonát   | 16,3                               | 21,3     | 22,5      | 18,9      | 26        | 25,2      |
| Aktuální bikarbonát     | 14,8                               | 19,8     | 23,1      | 18,9      | 26        | 27,2      |
| Celkový CO <sub>2</sub> | 15,8                               | 20,8     | 24,2      | 19,9      | 27,2      | 26,4      |

Konec dialýzy

Počáteční výrazná acidóza se dobře upravila již po 4 hodinách hemodialýzy. Hladina bilirubinu, transamináz GPT a GOT, kreatininu a močoviny v séru na konci dialýzy byla normální. Na EKG křivce bylo zjištěno během léčby umělou ledvinou přechodné oploštění až negativita vln T v hrudních svodech. Druhý den po hemodialýze byla stanovena clearance endogenního kreatininu a zjištěna snížená glomerulární filtrace na 21 ml/min. Ostatní parametry byly normální. Diuréza byla spontánní kolem 2000 ml denně. Za dalších 24 hodin opakované vyšetření již prokázalo normální glomerulární filtraci 98,9 ml/min. Na rtg snímku plic a srdce zjištěna jen zmnožená kresba parakardiálně vlevo. Při opakovaném očním vyšetření byl visus vždy normální a nebyly zjištěny žádné změny na očním pozadí. Hodnoty metanolu zjišťované v séru v průběhu hemodialýzy jsou uvedeny na grafu 1.

trvajícím duševním rozladu se suicidalními tendencemi byl pak nemocný 3 týdny léčen na psychiatrickém oddělení ÚVN a po přezkumu propuštěn z vojenské služby se závěrem: Stav po sebevražedném pokusu požitím metanolu u senzitivní osobnosti situačně dekompenzované s reaktivním depresivním syndromem.

Konečné interní, neurologické a oční vyšetření bylo normální. Smrtelná dávka metanolu se uvádí v rozmezí 5–100 ml (5). Uvedené rozpětí svědčí o individuální odolnosti vůči této látce. V těle se metanol metabolizuje na formaldehyd, kyselinu mléčnou a mravenčí velmi pomalu. Oxidační produkty metanolu se objevují v moči teprve za 48 hodin po jeho požití, po 48 hodinách jich je v těle 33 % a ještě 8. den se může prokázat kyselina mra-

venčí. Při otravě metanolem dochází k těžké **metabolické acidóze**, zřejmě na podkladě kyselých produktů vznikajících při oxidaci metanolu a metabolickým rozvratu v organismu (1, 3, 5). Mechanismus škodlivého účinku však není jednoznačně vysvětlen. Předpokládá se také, že se metanol váže na železo hemoglobinu, blokuje buněčné fermenty a tím i oxidační děje v organismu (1, 5).

Klinicky se první symptomy otravy mohou objevit u těžkých stavů již za hodinu po požití, většinou se však projevují až po určité latenci, která může trvat 12–24 hodin. Nejčastěji je to závrať, slabost, třes, bolesti hlavy, nauzea, zvracení, bolesti břicha, lumbalgie a poruchy vědomí. Časté jsou zrakové poruchy v oblasti barevného vidění, které mohou rychle přejít ve slepotu. U těžkých stavů se může rozvinout acidotické dýchání již během dvou hodin po požití. Cyanóza je rovněž charakteristická a je spojená se zarudnutím kůže. Nemocní po počátečním neklidu upadají do hlubokého komatu, pupily jsou široké a bez reflexu. Terminální křeče a známky dechového selhání věští brzký exitus.

Již v časném stádiu se někdy projeví výrazná acidóza poklesem alkalické rezervy, v některých případech až k hodnotám 4,5 mEq/l standardního bikarbonátu. V konečných stádiích se zjišťuje hyperglykémie a hyperazotémie.

Časté poruchy vidění vyžadují oftalmologické sledování od počátku léčení. Pro diagnózu otravy metanolem je důležitý jeho přímý průkaz v krvi. Rovněž vyšetření moči na kyselinu mravenčí má velký význam, neboť tato látka bývá močí vylučována často ve velkém množství až 70 mg/24 hodin i více.

Při léčbě je nejdůležitější **výplach žaludku** bezprostředně po požití, a to nejlépe vodou s rozpuštěnými 3–4 tabletami živočišného uhlí. Pokud je nemocný v bezvědomí, je nutno provést výplach žaludku v nemocnici pod kontrolou anesteziologa, aby nedošlo k aspiraci. 3 hodiny po požití je podle literárních údajů úspěch výplachu pochybný, zvláště je-li nemocný v bezvědomí (5, 6). V našem případě měl výplach žaludku zásadní význam pro záchranu nemocného, zvláště když byl proveden bezprostředně po požití.

K léčbě otravy metanolem se doporučuje podávání **etanolu**. Tento alkohol při koncentraci nad 1‰ v krvi zcela blokuje oxidaci metanolu, zabraňuje acidóze a toxickému účinku jeho metabolických produktů (1, 5, 3). Proto je třeba etanol profylakticky podat ihned po zjištění otravy, a to 40–50 g (100–150 ml vodky nebo jiného destilátu) a pak po hodině podat 10–12 g, aby hladina etanolu v krvi byla něco přes 1‰. Při bezvědomí je nutno jej podat žaludeční sondou, lépe však intravenózně ve 2% roztoku. Tato léčba musí být nepřetržitá s udržením hladiny nad 1‰, a to 5–6 dnů po požití, dokud se metanol zcela nevyloučí. V našem případě jsme podali etanol

ihned po přijetí per os a podávali jsme jej tímž způsobem během hemodialýzy i později, dokud metanol z krve zcela nevymizel.

**K léčbě acidózy** se doporučuje podat každých 15 minut 4 g Natrium bicarbonicum per os nebo ve formě 1/6 molárního roztoku i. v. za současné kontroly acidobazické rovnováhy, popř. alkalické rezervy. Sledování alkalické rezervy má být časté i v dalších dnech a podle výsledků se mají dodávat alkalizující léky nebo roztoky. Pokud není možné vyšetření alkalické rezervy, doporučuje se měřit reakci moče se současným podáváním alkalizačních léků, a to v takovém množství, aby moč reagovala alkalicky.

Také okamžité podání krve zlepšuje alkalickou rezervu a řada autorů doporučuje podat krev ihned po zjištění otravy (5).

U našeho nemocného byla přítomna výrazná acidóza na začátku léčby, avšak včasné podávání alkalizačních roztoků a hemodialýza umělou ledvinou normalizovaly brzy acidobazickou rovnováhu.

**Dialyzační metody**, a to jak peritoneální dialýza, tak hlavně přístrojová hemodialýza, se staly neúčinnějšími prostředky léčby intoxikací v posledních letech (1, 2, 3, 4, 5, 7). Při včasné aplikaci hemodialýzy, kdy je otrava poznána brzy po požití metanolu, je možné odstranit jej dříve, než dojde k jeho metabolizaci. V pokročilých stádiích má význam jak pro úpravu acidózy, tak pro zlepšení renálních funkcí. Metanol je 16–22krát rychleji odstraňován z organismu dialýzou než přirozenou cestou (3). Řada dřívějších prací uvádí, že po osmihodinové dialýze dochází k dostatečnému poklesu hladiny metanolu a záchraně nemocných (1, 3). Novější zprávy uvádějí, že z vysokých hodnot metanolu došlo po šestihodinové dialýze k poklesu, ale druhý den znovu ke zvýšení jeho hladiny a klinickým projevům. Proto se domníváme, že pouze protrahovaná dialýza v trvání nejméně 24 hodin se současnou alkalizační léčbou a podáváním etanolu může bezpečně zabránit následkům otravy. Úspěšné vyléčení našeho nemocného podporuje uvedený názor.

Domníváme se, že příznivý průběh otravy velkým množstvím (500 ml) metanolu uvedeného nemocného je příkladem včasné komplexní léčby od výplachu žaludku na ošetřovně útvaru počínaje až po využití všech dostupných způsobů léčby na nemocničním lůžku včetně dlouhodobé hemodialýzy umělou ledvinou. Zveřejněním tohoto úspěšného léčení intoxikace metanolem bychom chtěli upozornit vojenské lékaře, že III. vnitřní oddělení ÚVN je ve spolupráci s jednotkou intenzivní péče I. vnitřního oddělení připraveno poskytnout kdykoliv komplexní léčbu intoxikace vojáků včetně včasné hemodialýzy. V případě jakékoliv kontraindikace transportu nemocného do ÚVN lze zorganizovat převoz umělé ledviny k nemocnému do nejbližšího civilního zdravotnického zařízení.

### Souhrn

Autoři uvádějí úspěšnou komplexní léčbu intoxikace vysokou dávkou metanolu u vojáka v základní vojenské službě. Rozhodující význam pro vyléčení měla dlouhodobá včasná hemodialýza umělou ledvinou.

Je diskutováno o klinickém průběhu a způsobech léčby otravy metanolem.

V závěru upozorňují autoři na možnost využití umělé ledviny na III. vnitřním oddělení ÚVN k léčbě intoxikace vojáků ČSLA.

### Literatura

1. Hagstan, K. E. - Lindholm, T. O.: Treatment of exogenous poisoning with special regard to the need for arteficial kidney in severe complicated cases. *Acta medica Scandinavica*. 175, 1964, s. 507.
2. Krch, V.: Akutní otravy a jejich léčení hemodialýzou. Autoreferát kandidátské disertační práce. Náchod, 1974.
3. Krch, V.: Akutní otravy a jejich léčení hemodialýzou. *Praktický Léč., 47, 1967, č. 16, s. 597—599*.
4. Krch, V. - Erben, J.: Význam a perspektiva léčení akutních exogenních otrav hemodialýzou. Sborník IV. celostátní konference nefrologické sekce. Jasná pod Chopkom, 1972.
5. Moeschlin, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1972.
6. Ondráček, V. - Riedl, O.: *Klinická toxikologie*. Praha, Státní zdravotnické nakladatelství 1958.
7. Válek, A.: *Náhlé selhání ledvin*. Praha, Státní zdravotnické nakladatelství 1967.