

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Bakalářská práce

2018

František Ambroz

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Léčba a diagnostika otrav metanolem a etanolem

František Ambroz

Bakalářská práce

2018

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **František Ambroz**
Osobní číslo: **Z15135**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Zdravotnický záchranář**
Název tématu: **Léčba a diagnostika otrav metanolem a etanolem**
Zadávací katedra: **Katedra klinických oborů**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

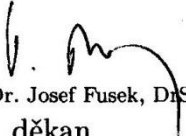
Seznam odborné literatury:

1. Pohanka, Miroslav. **Základy statistiky laboratorních experimentů. Vojenské zdravotnické listy 2010, 79(2), 60-63.**
2. Pohanka, Miroslav. **Toxicology and the biological role of methanol and ethanol: current view. Biomed Pap 2016, 160(1), 54-63.**
3. Pohanka, Miroslav. **Přehled toxikologie. Hradec Králové: Univerzita obrany, 2013. 55 s. ISBN 978-80-7231-353-2.**
4. Pohanka, Miroslav. **Přehled biochemie. Hradec Králové: Univerzita obrany, 2015. 64 s. ISBN 978-80-7231-358-7.**
5. Pohanka, Miroslav. **Klinická biochemie. Hradec Králové, 2017. 52s. ISBN 978-80-7231-365-5.**

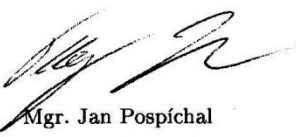
Vedoucí bakalářské práce: **prof. RNDr. Miroslav Pohanka, DSc.**
Katedra ošetrovatelství

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2016**

Termín odevzdání bakalářské práce: **7. května 2018**


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Jan Pospíchal
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 27. února 2018

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne

František Ambroz

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych velmi rád poděkoval vedoucímu mé bakalářské práce panu pplk. prof. RNDr. Miroslavu Pohankovi, Ph.D., DSc. za odborné vedení, trpělivost a velkou ochodu, kterou mi v průběhu zpracování věnoval.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá souborem patologických stavů a léčbou otrav dvěma nejznámějšími alkoholy - metanolem a etanolem. V práci je u obou typů alkoholu nastavena zhruba stejná osnova, jež má za úkol čtenáři usnadnit orientaci a pochopení rozdílů v dané problematice. Vyobrazena je také snaha o rozlišení přednemocniční a nemocniční péče, což je velmi důležité především z pohledu zdravotnických záchranářů. Rozdílné aspekty mezi těmito typy péče spočívají zejména v technických a léčebných možnostech. Konec práce je věnován dostupným kazuistikám, jejichž úkolem je poskytnout čtenáři náhled do praxe.

KLÍČOVÁ SLOVA

metanol, etanol, otrava, léčba, diagnostika, kazuistika

TITLE

Diagnosis and therapy of methanol and ethanol poisoning

ANNOTATION

This bachelor thesis deals with a set of pathological conditions and treatment of poisoning with the two most famous alcohols - methanol and ethanol. In this thesis, for the both types of alcohol, roughly the same outline is set, which aims to facilitate the reader's orientation and understanding of the differences in the issue. An attempt is also made to distinguish pre-hospital and hospital care, which is particularly important from the point of view of paramedics. Different aspects of these types of care lie mainly in the technical and therapeutic options. The end of the work is devoted to the available case reports, which focused to acquainting the reader with typical practice.

KEYWORDS

methanol, ethanol, poison, treatment, diagnosis, case report

OBSAH

1	Úvod.....	13
2	Působení etanolu na organismus, jeho metabolismus	14
2.1	Vliv na organismus	14
2.2	Interakce s jinými látkami.....	15
2.3	Alkohol u dětí	15
2.4	Kladný efekt alkoholu.....	16
2.5	Metabolismus etanolu	16
2.5.1	Alkoholdehydrogenáza	17
2.5.2	Aldehyddehydrogenáza	17
3	Patologické stavy provázející otravu etanolem	18
3.1	Akutní stav	18
3.1.1	Hypotermie	19
3.1.2	Hypoglykemie.....	19
3.1.3	Metabolická acidóza	19
3.2	Chronický stav	20
3.2.1	Delirium	20
3.2.2	Jaterní poškození.....	21
3.2.3	Fetální alkoholový syndrom	21
3.2.4	Akutní pankreatitida	22
4	Léčba otrav etanolem	23
4.1	Přednemocniční péče	23
4.1.1	Terapie Naloxonem.....	24
4.1.2	Terapie krystaloidními roztoky.....	24
4.1.3	Terapie delirantních stavů.....	24
4.2	Nemocniční péče.....	25
4.2.1	Terapie antibiotickou profylaxí	26
4.2.2	Terapie thiaminem	26
4.2.3	Terapie alkoholové závislosti	26
5	Působení metanolu na organismus, jeho metabolismus	27

5.1	Laboratorní diagnostika	27
5.2	Vliv na kognitivní funkce	28
5.3	EKG změny.....	28
5.4	Metabolismus a toxikologie metanolu	29
5.4.1	Formaldehyd	29
5.4.2	Kyselina mravenčí	30
6	Patologické stavy provázející otravu metanolem.....	31
6.1	Poruchy zraku	32
6.2	Poškození GIT	32
6.3	Mozková hemoragie	32
6.4	Diferenciální diagnostika.....	32
7	Léčba otrav metanolem	33
7.1	Přednemocniční péče	33
7.2	Nemocniční péče.....	33
7.3	Antidota	34
7.3.1	Fomepizol	34
7.3.2	Etanol	34
7.3.3	Srovnání Fomepizolu a etanolu	35
7.4	Další využívané preparáty	36
7.4.1	Kyselina listová.....	36
7.4.2	Erytropoetin	36
8	Kazuistiky	37
8.1	Vliv etanolu.....	37
8.1.1	Kazuistika 1	37
8.1.2	Kazuistika 2	38
8.2	Vliv metanolu	39
8.2.1	Kazuistika 3	39
8.2.2	Kazuistika 4	40
9	Závěr	41
	Zdroje.....	42

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Metabolismus etanolu	17
Obrázek 2 Metabolismus metanolu	30

SEZNAM ZKRATEK

ABR	Acidobazická rovnováha
AG	Anion gap (anionové okno)
Amp	Ampule
BE	Base excess (přebytek bází)
CNS	Centrální nervová soustava
CT	Computed tomography (Počítačová tomografie)
DF	Dechová frekvence
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
EKG	Elektrokardiogram
GABA	Kyselina gama-aminomáselná
GCS	Glasgow Coma Scale
GIT	Gastrointestinální trakt
GMT	Gama-glutamyltransferáza
HIV	Human immunodeficiency virus (Virus lidské imunitní nedostatečnosti)
IARC	International agency for research on cancer (Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny)
JIP	Jednotka intenzivní péče
LDN	Léčebna dlouhodobě nemocných
MEOS	Mikrosomal ethanol oxidizing systém (Mikrozomální etanol oxidující systém)
MRI	Magnetic resonance imaging (magnetická rezonance)
NGS	Nasogastrická sonda
OG	Osmotic gap (osmotické okno)
OH	Hydroxylová skupina

P	Pulz
pCO ₂	Parciální tlak oxidu uhličitého
pH	Kyselost
PMK	Permanentní močový katetr
pO ₂	Parciální tlak kyslíku
RLP	Rychlá lékařská pomoc
SpO ₂	Saturace
TK	Krevní tlak
UPV	Umělá plicní ventilace
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice

1 ÚVOD

Konzumace alkoholu je světovým fenoménem, avšak kromě svých příjemně navozujících účinků, pro které je užíván sebou může nést i spoustu negativních stavů, jež mohou člověka i vážně ohrozit na životě. Hlavní látkou zodpovědnou za navozování již zmíněných příjemných zážitků ve standardním alkoholickém nápoji je etanol. Tato sloučenina vzniká v malém množství při fermentaci (kvašení) ovocných šťáv. Získání alkoholu o větší koncentraci etanolu je možné s využitím destilačních metod.

Patologické stavy plynoucí z konzumace alkoholu lze rozdělit podle časového faktoru na akutní a chronické. Akutní potíže jsou většinou spojeny s konzumací velké dávky za malé časové období. Tento typ komplikací je poměrně častou výjezdovou událostí posádek zdravotnické záchranné služby, která nejčastěji zasahuje u osob bez domova nebo dospívajících jedinců. Mimo stavy akutního charakteru může alkohol při dlouhodobém užívání způsobit celou řadu vážných onemocnění.

Téměř katastrofickou komplikací pramenící z požívání především tvrdého alkoholu se může stát jeho záměna s nebezpečným metanolem, který sám o sobě není jedovatý, avšak za působením tělesných enzymatických reakcí se přeměňuje na jedovaté a toxické látky. K otravám většinou dochází neúmyslně, protože odlišení závadného nápoje od normálního je na první pohled nereálné. Jako zrádná se jeví i doba, za kterou se projeví první příznaky, protože v tu chvíli už hrozí riziko trvalého poškození zdraví nebo dokonce života. Spoustu těchto informací je stále v paměti obyvatel České republiky po velmi diskutované metanolové kauze v letech 2012-2014, při které zemřelo téměř 50 lidí.

Aby bylo možné minimalizovat stupeň poškození či ohrožení, je hlavním faktorem léčby co nejrychlejší identifikace metanolové otravy a transport do nemocničního zařízení, které má k dispozici vhodná antidota - Fomepizol a etanol. Důležitým aspektem první pomoci ze strany přihlížejících osob při podezření na otravu je podání vysokoprocentního alkoholu, který by měl být podán již před příjezdem záchranné služby anebo vyhledáním jiné lékařské péče.

Obecně tedy metanol a etanol řadíme do skupiny organických chemických sloučenin., které obsahují minimálně jednu -OH skupinu. Podle počtu uhlíků zaujímají v řadě alkoholů první a druhé místo.

2 PŮSOBENÍ ETANOLU NA ORGANISMUS, JEHO METABOLISMUS

2.1 Vliv na organismus

Intoxikace ethanolem ve formě alkoholických nápojů je zcela jednoznačně nejčastějším zástupcem dané problematiky. Vliv etanolu na GABA receptory je srovnatelný s působením benzodiazepinů. Změny chování způsobené požitím etanolu jsou klinicky vysvětlitelné působením alkoholu na frontální kortex, což je část mozku zodpovědná za sebeovládání, rozhodování a plánování. Další patologickou změnou je narušení funkce hipokampu, který je součástí limbického systému. Jeho poškozením dochází k poruchám paměti a prostorového vnímání. [1]

Působení etanolu na organismus, konkrétně na centrální nervovou soustavu je popisováno jako narkotické. Po požití menších dávek můžeme pozorovat pocity příjemného uvolnění, ztráty zábrán a zvýšeného sebevědomí. Bohužel spolu s euforickými efekty se objevuje ztráta pozornosti, zhoršená schopnost soustředění se a pokles motorických funkcí. To jsou jednoznačné důvody k tomu, aby člověk po požití alkoholického nápoje nebyl způsobilý k řízení motorových vozidel a obsluhy strojů, u kterých hrozí ohrožení dalších osob. V soudní praxi bylo ustáleno, že výše popisované negativní vlivy se demonstrují až od hodnoty 0,5 ‰, ale řízení vozidel je zakázáno po jakémkoliv požití alkoholického nápoje. Lidé se zjištěnou hodnotou nad 2 ‰ většinou jeví příznaky těžké opilosti a jsou ohroženi otravou. Nicméně je zcela běžné, setkat se i s jedinci, kteří při vyšších hodnotách tyto známky nemusí nutně vykazovat. Je to způsobeno tím, že u osob, které alkohol konzumují pravidelně, se účinek alkoholu na organismus snižuje, protože centrální nervové soustava se adaptuje na větší množství požitého alkoholu. [2]

U těchto chronických alkoholiků, kteří jsou nejčastěji zastoupeni osobami bez domova, je velmi nebezpečným faktorem podchlazení. Vznik hypotermie je také podpořen účinky etanolového metabolitu - acetátu, který má vazodilatační účinky. Dochází tedy ke vzniku posturální hypotenze a následnému prohloubení tepelných ztrát. Navzdory obecnému úsudku, že samotný etanol způsobuje poškození jater, je na místě tuto skutečnost opravit tvrzením, že přímý hepatotoxický účinek má jeho metabolit acetaldehyd. [3]

2.2 Interakce s jinými látkami

Často se také můžeme setkat s lidmi pod vlivem, kteří kromě alkoholu mohou užívat různá psychofarmaka - nejčastěji benzodiazepinové řady, které účinek alkoholu ještě umocní a hrozí větší utlumení dechového centra. [2] Avšak interakce alkoholu s léky není jedinou variantou. V dnešní době je mezi lidmi velmi často užívaná jeho kombinace s dalšími u nás legálně dostupnými látkami. Jedná se především o nedílnou součást energetických nápojů - kofein. Kombinací těchto dvou látek dochází k antagonizaci sedativního účinku ethanolu a anxiety u kofeinu. Kofein je v podstatě schopen snižovat motorickou insuficienci, ale ve výsledku se v žádném případě nejedná o kladný efekt, naopak dochází k prohlubování závislosti a abstinčních příznaků. Další látkou velmi často sdílenou s alkoholem je bezesporu nikotin. U jedinců, kteří jsou alkoholu a nikotinu vystaveni po delší dobu, dochází stejně jako u kofeinu ke zvýšení závislosti a rizika vzniku akutní intoxikace. Naproti tomu u kuřáků bez známek zjevné závislosti na alkoholu dochází vlivem kombinace ke zvýšení pocitů euforie. [4]

2.3 Alkohol u dětí

Požívání alkoholických nápojů není bohužel pouze záležitostí dospělých, ale i dětí, u kterých se jedná o jeden z mnoha rizikových faktorů dospívání. Touto problematikou se zabývala studie Česko-slovenské pediatrie, která sledovala laboratorní a klinická data o všech pacientech, kteří byli v letech 2006-2010 hospitalizováni na spolupracujících dětských odděleních s diagnózou akutní intoxikace. Z této studie vychází, že nebezpečí hrozí nejen při samotné akutní intoxikaci, ale velmi často docházelo i k úrazovému poranění v souvislosti s ebriitou. Nejčastěji šlo o tržné rány, mozkové komoce či zlomeniny. Akutní intoxikace především dospívajících je většinou spojena s vlivem dalších návykových látek jako jsou kanabinoidy, amfetaminy, opiáty, benzodiazepiny a lysohlávkami. Počet hospitalizovaných mladistvých měl obecně vzrůstající potenciál, přičemž většinový podíl měli chlapci. Hospitalizace intoxikovaných pacientů s sebou nese další psychosociální problém, protože intoxikovaní pacienti jsou většinou adolescenti, kteří svou agresivitou a prudkými změnami chování představují velké riziko pro personál a pacienty daného oddělení. V takových případech hraje velkou roli zkušenost zdravotnického personálu. [5]

2.4 Kladný efekt alkoholu

Účinky alkoholu na lidský organismus nemusí být v každém případě negativní. Již v dávných dobách hrálo víno velice důležitou roli kvůli skutečnosti, že oproti vodě neobsahovalo takové množství vitálních mikroorganismů, které byly hlavním původcem tehdejších onemocnění zejména cholerou a tyfem. Nelze také opomenout jeho sedativní účinek využívaný například vojáky, aby potlačili pocit strachu před bitvou. V současné době je alkohol diskutovaným tématem především v souvislosti s působením na kardiovaskulární systém. Na toto téma bylo v nedávné minulosti provedeno několik studií, ze kterých je patrné, že lidé, kteří konzumují alkohol v menším množství, mají mnohdy o několik desítek procent nižší výskyt kardiovaskulárních onemocnění. Například americký Národní ústav pro nadměrné pití a alkoholismus (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism) ve svém rozsáhlém výzkumu dospěl k výsledku, že lidé konzumující alkohol v rozumném množství mají o 40-60 % nižší výskyt koronárního onemocnění než abstinenti. Podobný výzkum byl také proveden společností American Heart Association se závěrem, že alkohol v malých dávkách snižuje riziko onemocnění o 30-50 %. Podle studie Health Professionals Follow-Up se dokonce zjistilo, že i přes větší denní dávky alkoholu se riziko infarktu ještě poměrně snížilo. Kladný efekt alkoholu je také sledován u diabetu, který podpořila Harvardská studie, při které bylo sledováno okolo 110 000 žen ve věku 25-42 let po dobu 10 let. Ukázalo se, že u žen pijících alkohol v malém množství je výskyt diabetu o 60 % nižší než u abstinetek. [6]

2.5 Metabolismus etanolu

Etanol je ve vodě velmi dobře rozpustný, a proto má schopnost se velmi rychle dostávat do krevního oběhu. Vstřebávání probíhá v žaludku cca 20 % a zbytek již v tenkém střevě. Rychlost vstřebávání v gastrointestinálním traktu je dána jeho aktuální náplní. Při hodnocení hladiny alkoholu v krvi hrají roli různé faktory. Jedná se hlavně o dávku požitého alkoholu, resorpční účinnost žaludku a střev, tělesnou konstituci a rychlost eliminace. [2]

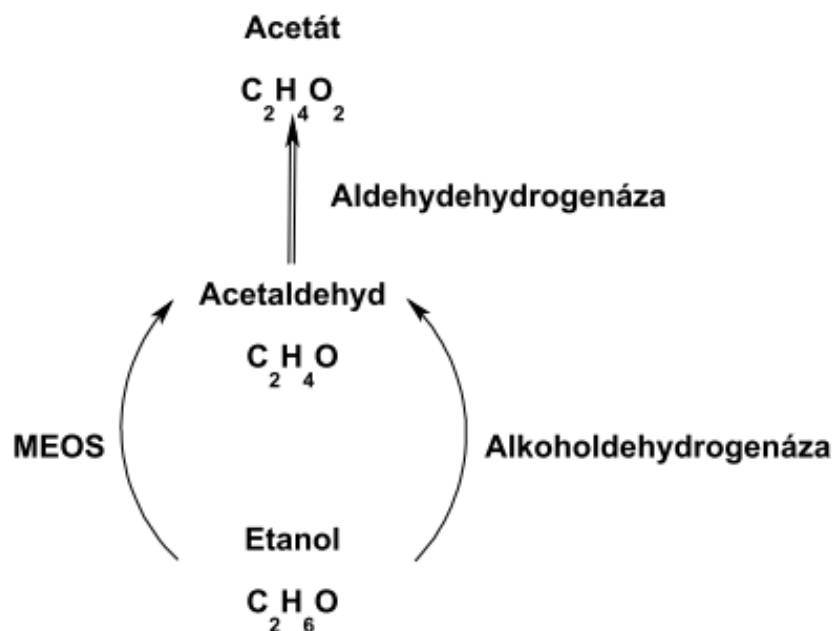
Pro samotný metabolismus etanolu a dalších podobných alkoholů (metanolu a etylenglykolu) jsou klíčové dva enzymy alkoholdehydrogenáza a aldehyddehydrogenáza:

2.5.1 Alkoholdehydrogenáza - Je lokalizována především v játrech, kde přeměňuje (katalyzuje) oxidaci alkoholu na příslušný aldehyd - acetaldehyd. Její aktivita je mnohem výraznější u mužské populace. Naproti tomu u žen a mladých lidí je její účinnost snížena. Zajímavým poznatkem je skutečnost, že evropská populace má vyšší aktivitu tohoto enzymu než některé asijské a indiánské národy.

2.5.2 Aldehyddehydrogenáza - Je přítomna v jaterním cytozolu a mitochondriích. Hlavním úkolem aldehyddehydrogenázy je katalyzující dehydrogenace aldehydu z předchozí reakce na acetát respektive příslušnou karboxylovou kyselinu. [7]

Při odbourávání etanolu hraje roli i méně známý systém zvané MEOS a enzym kataláza.

- Mikrozomální etanol oxidující systém (MEOS) - Tento systém se nachází v hladkém endoplazmatickém retikulu buněk. Je považován za alternativní metabolickou cestu ethanolu. Aktivita systému se zvyšuje právě při chronickém požívání alkoholu, kdy je standartní cesta metabolizace nějakým způsobem postižena. Na konci reakce vystupuje stejný produkt - acetaldehyd. [8]
- Kataláza - Je enzym katalyzující reakci, při které je etanol oxidován na acetaldehyd. Tato reakce je nejpomalejší. [9]



Obrázek 1 Metabolismus etanolu

3 PATOLOGICKÉ STAVY PROVÁZEJÍCÍ OTRAVU ETANOLEM

Klinický průběh intoxikace lze rozdělit podle množství alkoholu v krvi na 4 fáze:

1. Euforická (excitativní) fáze - při koncentraci 0,5 - 1 ‰ alkoholu v krvi

Tato fáze je charakterizována euforií, ztrátou sebekontroly, zhoršeným viděním, zpomalenými reakcemi na vnější podměty či emoční nestabilitou.

2. Hypnotická fáze - při koncentraci 1 - 2,5 ‰ alkoholu v krvi

V tomto stádiu převládá porucha koordinace, řeči neboli dysartrie, zhoršení zraku, dezorientace, a také částečná ztráta cití, které se projevuje zvýšením prahu bolesti.

3. Narkotická fáze - při koncentraci 2,5 - 3,5 ‰ alkoholu v krvi

Tato fáze obsahuje stupňující se svalovou nekoordinovanost, dvojitě vidění - diplopii, nadměrná ztuhlost - stupor a začínající poruchy vědomí a dýchání.

4. Asfytická fáze - při koncentraci nad 3,5 ‰ alkoholu v krvi

Nejhorší stádium, při kterém dochází k těžkému stuporu, velice namáhavému a zpomalenému dýcháním, sníženými reflexy a necitlivostí. Při hodnotách nad 4 ‰ již často dochází ke kómatu a smrti. [10]

3.1 Akutní stav

O akutní intoxikaci uvažujeme v případě, že dochází k většímu ovlivnění fyziologických funkcí a pacient je ohrožen na životě. Nejhorším stupněm při akutní intoxikaci je útlum dechového centra. Tento stav popisuje 3. a 4. fáze klinického průběhu intoxikace uvedené výše.

Diferenciální diagnostika u pacienta vykazujícího známky těžké opilosti se může stát velmi obtížnou, protože samotná opilost nemusí být hlavním důvodem problému. Proto musíme často pátrat po skrytých negativních známkách, jako je například hypoglykemie, sepse, srdeční selhávání nebo krvácení z jícnových varixů, které se nejčastěji objevuje právě u alkoholiků. S opilými lidmi se v praxi nejčastěji pojí nejrůznější úrazy. Mezi nejzrádnější patří epidurální krvácení, protože během prvního kontaktu s pacientem se může projevovat tzv. lucidní interval, při kterém je pacient stále při vědomí.

Při celkovém vytřeni se mohou, kromě klasických příznaků jako je zhoršená chuze, setřelá řeč či foetor ethylicus objevit další klinické projevy. [11] Patologické nálezy v systému ABCDE:

- A. možná přítomnost zvratků - riziko aspirace
- B. nižší dechová frekvence a rychlost, horší kvalita (mělké)
- C. nízký krevní tlak, nízká srdeční frekvence a teplota
- D. letargie (nižší reflexy), kóma, mióza či nystagmus
- E. zarudlá vlhká kůže, snížený svalový tonus [3]

3.1.1 Hypotermie

Hypotermie je obecně definovaná jako pokles teploty tělesného jádra pod 35 °C. [3] U těžce intoxikovaného pacienta je to jeden z hlavních rizikových faktorů, který ho může vážně ohrozit na životě. Alkohol samotný ovšem nemusí být hlavním důvodem, neboť značná část postižených osob byla kromě alkoholu pod vlivem dalších návykových látek, které mohou hypotermii ještě více prohloubit. [12]

3.1.2 Hypoglykemie

Jedná se o další významnou komplikaci intoxikace alkoholem, jejíž hlavním problémem je zhoršení glukogeneze. Její projev lze předpokládat u osob se zhoršeným stavem výživy nebo u diabetiků. [12] Glukogenezi můžeme popsat jako proces probíhající v játrech, při kterém je syntetizována glukóza z glykogenu. Tento proces je aktivován v případě, že tělo nemá k dispozici dostatek živin z potravy. Při akutní intoxikaci dochází ke zvýšení produkce jaterního enzymu alkoholdehydrogenázy, což způsobuje inhibici glukogeneze a pokles koncentrace glukózy v krvi následovaný hypoglykemií. [13]

3.1.3 Metabolická acidóza

Při intoxikaci alkoholem dochází ve vnitřním prostředí k metabolické acidóze, která je definována jako snížení pH krve. Primárním důvodem tohoto stavu je snížení koncentrace hydrogenuhličitanu (bikarbonátu) v krvi. Nejčastější akutní formy vznikají z nadprodukce organických kyselin. Mezi nejhorší klinické účinky patří snížení srdečního výdeje, cévní dilatace s následnou hypotenzí, zhoršená dodávka kyslíku a arytmie. [14]

3.2 Chronický stav

Dlouhodobé užívání alkoholu sebou nese mnoho somatických, psychických i sociálních dopadů. Tyto negativní skutečnosti vychází z faktu, že ethanol způsobuje těžkou závislost, která se při jeho vysazení ze začátku projevuje abstinčním syndromem a v pozdějších fázích deliriem. [11] Abstinční syndrom můžeme popsat jako výsledek nerovnováhy mechanismů v systému GABA projevující se tremorem, anxiétou nebo neklidem. [15]

3.2.1 Delirium

Delirium můžeme považovat za velmi závažnou komplikaci odvykání od alkoholu, protože následky, které může způsobit, jsou mnohdy fatální. [15] Obecně jej řadíme ke kognitivním poruchám, jelikož hlavní příznaky činí kvantitativní porucha vědomí a porucha pozornosti. S rychlým rozvojem dochází k psychomotorickým změnám projevované agitací či útlumem. Pacienti často uvádějí projevy halucinací, bludů a inverzních poruch spánku, při nichž ve dne spí a v noci jsou hypervigilní a neklidní. Lidé trpící deliriem jsou většinou silně podrážděni, a proto se mohou velmi rychle rozzlobit nebo se chovat agresivně. Po delší progresi se přidávají další důsledky plynoucí z prodělaných změn, jako je kupříkladu porucha libida. [16]

Při provádění diferenciální diagnostiky je nutné brát ohled na možné příčiny zhoršení, protože somatické potíže mají poměrně velký podíl na jeho rozvoji. Delirantní projev ovšem nemusí být způsoben jen alkoholem, ale i dalšími látkami fungujícím na podobném principu. V rámci vyšetření je velmi důležité získání anamnestických informací, ať už od samotného pacienta nebo blízkého člověka. Podstatnou informací pro nás tedy může být jednak abúzus návykové látky nebo dlouhodobá ordinace rizikového léku. Během základního vyšetřování pozornosti, orientace a paměti lze použít jednoduché testy. Při hodnocení pozornosti můžeme využít tzv. sedmičkový text, kdy pacienta vyzveme, aby odečítal číslo 7 od 100 a sděloval nám pouze výsledky. Pro ověření orientace je možné využít základními informace jako je čas, místo aktuálního pobytu nebo jeho vlastní osobní údaje. A pro potřeby zjištění stavu paměti se dá využít test tří slov, který ověřuje bezprostřední a oddálené vybavení daných tří slov. Poruchy vnímání u pacientů lze zjistit pozorováním jejich chování a reakcí, které mohou být v dané chvíli zcela nelogické a iracionální. Muže se také stát, že poruchu vnímání na sobě zpozoruje samotný pacient. [15]

3.2.2 Jaterní poškození

Dlouhodobé užívání alkoholu, které se řadí mezi 5 nejčastějších rizikových faktorů příčin smrti, je spojeno se spektrem onemocnění, jež souhrnně nazýváme obecným termínem alkoholické onemocnění jater. Mezi tato onemocnění řadíme alkoholovou steatózu, akutní alkoholovou hepatitidu a nejzávažnější cirhózu. Jedním z prvotních klinických ukazatelů bývá zvýšená hladina transamináz v séru. Poté by měla následovat další odborná vyšetření, především zobrazovací a bioptická, aby diagnóza byla co možná nejpřesnější. Nicméně soubor příznaků při diagnostice v prvních fázích obvykle neobsahuje přesvědčivé klinické nálezy, což znamená, že nedojde k vyloučení reverzibilní příčiny a onemocnění dále progreduje. [17]

Získání jaterního onemocnění nemusí být zapříčineno jen požíváním alkoholických nápojů, ale pro jeho rozvoj hraje roli i genetické predispozice a faktory prostředí. [18] Samotná patofyziologie onemocnění obsahuje poměrně složité či dosud nejasné biologické procesy. Vznik fibrotických struktur u steatózy je zapříčiněn etanolovým oxidačním metabolismem (acetaldehyd), který ovlivňuje intracelulární dráhy a kumulaci tuku v jaterních strukturách. Acetaldehyd se také kromě jiných souvisejících dopadů podílí na karcinogenezi tím, že způsobuje mutagenézi DNA a tím zvyšuje riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu. [19] Alkoholická hepatitida se objevuje většinou v souvislosti s chronickým jaterním selháváním. Toto onemocnění má bohužel vysokou mortalitu, která se pohybuje okolo 30 - 50 %. Mezi vyvolávající podmínky patří oxidační stres, střevní dysbióza snížení funkce imunitního systému anebo poranění jaterních buněk. [20] Finální fází jaterního onemocnění je cirhóza. Dochází při ní k nenávratné přestavbě a dysfunkci jaterní tkáně. [21] Za jeden z hlavních příznaků strukturálních změn jater je považována portální hypertenze. Tyto strukturální změny různého typu vedou ke zvýšení intrahepatální cévní rezistence tedy snížení průtoku krve játry a vzniku kolaterálního oběhu. [22]

3.2.3 Fetální alkoholový syndrom

Užívání alkoholu v průběhu těhotenství je spojeno s možným poškozením plodu. Jedná se zejména o vrozené vady nebo poruchy intelektu. Toto tvrzení bylo uvěřeno výzkumem již v roce 1973. Velmi důležitá je preventivní činnost, která zvyšuje informovanost těhotných žen o všech negativních účincích alkoholu na vývoj plodu. Včasná diagnostika a léčba může celkové neurokognitivní a behaviorální změny zmírnit. [23]

3.2.4 Akutní pankreatitida

Akutní pankreatitida je definována jako zánětlivé onemocnění pankreatu, které se může stát i život ohrožujícím stavem, při kterém sepse vyústí až do fáze multiorgánového selhání. Rozvoj tohoto onemocnění je nejčastěji přisuzován účinku alkoholických nápojů. [24] [25] Ve většině případů se ovšem jedná o chronické alkoholiky, u kterých jsou normální velké denní dávky alkoholu s pravidelností několika let. Většina studií tedy potvrdila, že zvýšený příjem alkoholu s rozvojem pankreatitidy souvisí. Nicméně jako u většiny onemocnění jsou ovlivňujícími faktory také genetické predispozice, životospráva (výživa, kouření) a prostředí. [26]

4 LÉČBA OTRAV ETANOLEM

Indikace k samotné léčbě nastává v momentě, kdy játra již nejsou schopna efektivně odbourávat požitý alkohol spolu s jeho metabolity tak, aby se neprojevovaly negativní účinky. Klinické parametry akutní intoxikace většinou souvisí s koncentrací alkoholu v krvi a přidružených zdravotních problémech, které mohou být způsobeny i chronickou konzumací alkoholu, proto není vhodné situaci podcenit. Je tedy na místě přikročit k dalším doplňujícím vyšetřením, jež mohou identifikovat potenciální problém. [27] Kromě akutních intoxikací se můžeme setkat s pacienty, u kterých bude zdrojem problému abstinenční syndrom či mnohem nebezpečnější stav doprovázený vysokou mortalitou - alkoholické delirium. [28]

4.1 Přednemocniční péče

Poskytování přednemocniční péče intoxikovaným lidem může často znamenat potenciální nebezpečí pro zasahující personál, protože se u těchto osob může objevit agresivní chování. Proto je nutné toto riziko co nejvíce eliminovat vhodnými strategiemi. [29] Dalším problémem, se kterým se záchranáři v prvních chvílích potýkají, je rozlišení typu otravy nebo manifestace traumatického následku. Toto rozlišení je velmi důležité jak z důvodu nasazení vhodné přednemocniční léčby a transportu, tak kvůli zajištění možných zbytků či biologických vzorků otravné látky. Z tohoto důvodu je tedy důležité, získat co možná nejvíce anamnestických dat a pečlivě sledovat všechny klinické příznaky, které svým souborem mohou poukázat na typ otravy. [3]

Hlavním cílem přednemocniční péče je stabilizace stavu. První prioritou u akutních intoxikací je zajištění dýchacích cest, kdy je nutné eliminovat riziko aspirace a případně zajistit ventilační podporu s využitím všech dostupných prostředků. Následně přichází na řadu vyloučení další časté reverzibilní příčiny a tou je hypotermie. [12] V dalších fázích zajišťování je indikováno podání krystaloidních roztoků. [30] Pro zlepšení neurologických příznaků (zejména hypoglykemie) je doporučována intravenózní aplikace glukózy a nespecifických antidot, konkrétně Naloxonu. Glukózu a Naloxon lze považovat za jediné bezpečné tlumící prostředky, protože podání benzodiazepinů, tricyklických antidepresiv a antihistaminik zvyšuje depresi CNS. Obdobně je tomu tak i u barbiturátů, které přímo interferují s alkoholdehydrogenázou a tím snižují metabolizaci alkoholu. Výplach žaludku je v tomto případě zbytečný. [3] Pro zmírnění nauzei lze využít centrálně působící antiemetika (Torecan). [31] Další možné léčebné intervence budou podpůrné a symptomatické. [3]

4.1.1 Terapie Naloxonem

Naloxon (Narcan) je označován jako antagonist opioidního receptoru. Využití nachází především v oblasti intoxikace látek opiátové řady. [32] Nicméně jistá studie zkoumající vliv Naloxonu vůči etanolu na laboratorních zvířatech potvrdila, že Naloxon je schopen potlačit jeho stimulační účinek. [33] Patofyziologicky lze tento efekt podpořit faktem, že acetaldehyd jakožto metabolit etanolu vytváří látky, které se váží na opioidní receptory a vyvolávají euforický stav. [34]

4.1.2 Terapie krystaloidními roztoky

U akutní alkoholové intoxikace dochází vlivem kyselých metabolitů alkoholu k metabolické acidóze. [35] V akutní péči má tedy tekutinová terapie značný význam. Je však důležité vyvarovat se podávání fyziologického roztoku kvůli zvýšenému obsahu chloridu, který by acidózu mohl ještě více prohloubit. Vhodnou terapií se tedy jeví roztoky mající alkalizující účinek jako je například PlasmaLyte. [36] Za zásaditý efekt jsou zodpovědné anionty acetátu a glukonátu, jež se mění na bikarbonát, oxid uhličitý a vodu. Jako většina krystaloidních roztoků může svým účinkem způsobit přetížení oběhu nebo vznik edémů. [37] Alkalické účinky podávaných roztoků hrají roli i při možné alkoholické ketoacidóze, kdy je pH nutné také zvýšit. Kromě roztoků lze podat přímo bikarbonát. [38]

4.1.3 Terapie delirantních stavů

Projev alkoholového deliria je z pohledu léčby velice naléhavou situací. Takovýto pacient vyžaduje okamžité nasazení léčby a indikaci k transportu na jednotku intenzivní péče, protože vlivem horečky, ztráty tekutin a nadměrné aktivity sympatického systému se jeho stav může dostat do nestabilní fáze. Svou roli bohužel hrají i často přítomné komorbidity jako například selhávání jater, pankreatitida, hypoglykemie nebo Wernicke-Korsakoffův syndrom. Při samotné léčbě mírných příznaků až po těžké stavy je hlavním pilířem benzodiazepinová farmakoterapie. V situacích, kdy z anamnestických důkazů nebude v prvních chvílích zcela jasné, že se jedná o delirantní stav, se často přistupuje k alternativní terapii zahrnující barbiturátová antikonvulziva či betablokátory. [39] Jedna z dalších méně obvyklých situací je pacientova rezistence na benzodiazepiny. V takové chvíli je možno indikovat použití již zmíněných barbiturátů, které by měly pacientův stav zlepšit. [40]

4.2 Nemocniční péče

Do nemocničního prostředí se kromě akutních alkoholových intoxikací, dostává spousta traumatických pacientů, kteří si vlivem alkoholu způsobili vážné zranění. Alkohol v tomto případě tedy výrazně zhoršuje celkovou prognózu. Studie prokázaly, že etanol inhibuje sekreci katecholaminů při krvácivých stavech, což je poměrně závažnou komplikací. Dalším negativním činitelem je zvýšené uvolňování oxidu dusnatého, který potlačuje tvorbu antidiuretického hormonu. Alkoholová intoxikace tedy zhoršuje kompenzaci krevních ztrát, čímž se zvyšuje požadavek na podání náhradních tekutin. [41]

Další jednoznačná indikace k hospitalizaci je projev těžkých abstinčních příznaků případně deliria. Delirantní stavy je nutné umístit na jednotku intenzivní péče a nasadit příslušnou farmakologickou léčbu. [42] U těchto stavů je velmi důležitý přístup k pacientovi a pečlivá komplexní ošetrovatelská péče zahrnující co nejeefektivnější symptomatické úlevy. [43]

V současné době je možné sledovat rostoucí počet hospitalizace dětských nebo dospívajících pacientů, u kterých je pro akutní intoxikaci nutná akutní lékařská péče. [44] Kromě následků akutní intoxikace může u dětí dojít k poruchám vývoje, zejména ke snížení kognitivní výkonnosti, poruchám učení nebo paměti. [45] Proto je třeba, aby zdravotničtí a pedagogičtí pracovníci byly s tímto faktem seznámeny a prováděli preventivní činnosti, ve kterých zdůrazní negativní dopady spojené s užíváním alkoholu. [46]

Výhoda nemocničního prostředí oproti přednemocničnímu bezesporu spočívá v léčebných a technických možnostech. Pro stavy s letálními dávkami alkoholu v krvi lze využít několik možných forem léčby. Jednou z méně účinných je forsírovaná diuréza, která s sebou navíc nese spousta nežádoucích účinků. Mezi méně účinné řadíme i již zmiňovanou gastrointestinální dekontaminaci. Naproti tomu vysoká účinnost byla prokázána u mimotělních detoxikačních opatření. Jedná se o hemodialýzu, hemoperfuzi a peritoneální dialýzu. Hemodialýzu považujeme za nejúčinnější, avšak její aplikace je sporadická z důvodu častého zvolení konzervativní léčby. Pokud je využita, je třeba myslet na fakt, že příliš rychlý pokles alkoholu v krvi může způsobit cerebrální konvulze. Výhoda této dialyzační metody spočívá i v tom, že přispívá ke zlepšení tepelného komfortu. U dětských pacientů je často kvůli technicky obtížnému provedení volena peritoneální dialýza, která při požití letální dávky značně zvyšuje šanci na přežití. [3]

4.2.1 Terapie antibiotickou profylaxí

Lidé dlouhodobě užívající velké dávky alkoholu jsou většinou náchylnější k získání nějaké infekční nemoci. Tato zvýšená náklonost je způsobena narušenou imunitní odpovědí. U těchto lidí je proto vysoký výskyt infekčních respiračních onemocnění jako je například pneumonie nebo tuberkulóza. Později tento stav přerůstá do fáze syndromu akutní respirační tísně. [47] Typickým příkladem může být projev aspirační pneumonie, kdy pacient vdechne část svých zvratků, které v dýchacích cestách odstartují vznik infekce. Proto je při podezření na aspiraci vhodné podat širokospektrá antibiotika. [3] V léčbě aspirační pneumonie lze kromě antibiotik použít kortikosteroidy nebo jiná imunomodulační činidla. [48]

4.2.2 Terapie thiaminem

Thiamin neboli vitamín B1 je ve vodě rozpustný vitamín, mající úlohu především v nervových strukturách a metabolismu mozku. Jeho nedostatkem se projevuje laktátová acidóza, periferní neuropatie či ataxie. Dlouho trvající nedostatek způsobuje poruchy paměti a psychózy, které jsou následkem Wernickeho encefalopatie a Korsakoffova syndromu. Hlavní rizikovou skupinou jsou lidé se sníženým příjmem potravy nebo s poruchou absorpce živin. [49] Wernickeho encefalopatii můžeme označit jako reverzibilní onemocnění, protože přiměřeným podáváním thiaminu by se mělo docílit zlepšení stavu nebo zabránit progresi až ke Korsakoffovu syndromu. Sloučením těchto dvou forem by znamenalo nevratné poškození mozku. Přestože thiamin je v této oblasti elementárním článkem neexistují žádné pokyny popisující dávkování, frekvenci nebo samotné trvání léčby. [50]

4.2.3 Terapie alkoholové závislosti

K projevu alkoholové závislosti dojde v momentě, kdy u závislé osoby náhle snížíme nebo zcela přerušíme přístup k alkoholu. Pokud je takovýto pacient hospitalizován, můžeme u něj očekávat propuknutí abstinenčních příznaků, které ho mohou i ohrozit na životě. [51] Za jeden z hlavních a osvědčených léků využívaných v léčbě alkoholové závislosti je bezesporu disulfiram, který je známý pod obchodním názvem Antabus. [52] Další možnou variantou je využití Acamprosatu, jehož účinek je zřejmě založen na inhibici GABA receptorů. [53] Obdobným farmakem využívaným především při relapsu je Naltrexon, který na rozdíl od Acamprosatu působí jako antagonist na opioidních receptorech. [54]

5 PŮSOBENÍ METANOLU NA ORGANISMUS, JEHO METABOLISMUS

Metanol neboli dřevný líh je kromě svých toxických účinků na organismus známý i v technickém průmyslu, kde je využíván jako součást barev, laků, odlakovačů nebo průmyslových rozpouštědel. Dále ho můžeme najít v automobilovém průmyslu jako palivo v modifikovaných motorech. [3]

Bohužel se také vyskytuje v nekvalitních lihovinách jako následek neodborné přípravy. Při požití takového nápoje dochází k vážným fyziologickým změnám, které člověka mohou vážně ohrozit na životě nebo způsobit nepříjemné postižení. [11] V nízké koncentraci lze metanol pozorovat jako nežádoucí produkt výroby ovocných a zeleninových šťáv, kdy dochází k hydrolýze metylestrových skupin v pektinech za působení enzymu pektinézára. [55]

Toxický účinek je závislý na celkově požití dávce, protože metanol se v malé koncentraci běžně vyskytuje ve většině alkoholických nápojů. Tato koncentrace pro člověka ovšem nepředstavuje žádné riziko. Důvodem, proč toto malé množství nezpůsobí žádné akutní poškození zdraví, spočívá ve faktu, že metanol je v kvalitně vyrobeném nápoji zastoupen oproti etanolu v mnohem menším poměru, což poskytuje dostatečnou bezpečnostní rezervu. [56]

Kromě klasického způsobu intoxikace přes gastrointestinální trakt je také možné se setkat i s variantou transdermální či inhalační. Přestože incidence transdermální otravy je nízká, může i tak způsobit srovnatelně vážné zdravotní komplikace. [57]

5.1 Laboratorní diagnostika

Stanovení přesné diagnózy bez přesných laboratorních metod je obtížné. Jednou z více možností je využití kapilární elektroforézy, která v krvi detekuje přítomnost metanolového metabolitu - kyseliny mravenčí. Toto vyšetření se jeví jako dostupné a velmi rychlé, protože výsledky mohou být k dispozici během několika málo minut, což může situaci velmi usnadnit a zlepšit tak celkovou pacientovu prognózu. [58] Získání selektivně separovaného formiátu je dokonce možné přibližně za 1 minutu. Tato metoda již byla testována přímo na intoxikovaných pacientech, kteří vykazovali až 100x vyšší koncentrace formiátu než je obvyklé u zdravé populace. Kapilární elektroforézu lze tedy pro její rychlost upřednostnit před ostatními metodami laboratorního vyšetření, zejména v urgentních situacích. [59] Další možností jak stanovit zvýšené hladiny biomarkerů je plynová chromatografie, jejíž používání je finančně náročné, a samotná obsluha vyžaduje vysoce kvalifikovaný personál. [60]

5.2 Vliv na kognitivní funkce

Jedním z hlavních negativních účinků metanolu na organismus je jeho schopnost poškodit nervový systém. Intoxikace vede k lézi bazálních ganglií a subkortikální bílé hmoty. A v neposlední řadě také k demyelinaci a atrofii zrakového nervu. Podle citované studie pacienti intoxikovaní metanolem, vykazují výkonnou dysfunkci a zřetelné poškození paměti. Tyto poruchy byly doloženy nálezy na magnetické rezonanci, ze kterých bylo patrné poškození již zmíněných struktur. [61] Samotným zdrojem neurologických patofyziologií není přímo metanol, ale jeho metabolity. Zejména o formaldehydu se spekuluje jako o jednom z možných činitelů vzniku Alzheimerovy choroby. Toto tvrzení vyšlo ze studie, která prováděla testy na myších, jež byly vystaveny působení metanolu. Posléze bylo zjištěno, že se u nich vyskytlo horší prostorové vnímání a čichová paměť. [62] Kromě pokusů na myších bylo působení metanolu sledováno i u opic, u kterých byly pozorovány obdobné patologické změny projevující se zhoršenou pamětí. Popisované zjištění tedy také významně souvisí se vznikem již zmíněné Alzheimerovy choroby. [63] Riziko ovšem neplyne pouze z akutní intoxikace, ale i z chronické expozice v pracovním prostředí, kde se s metanolem také běžně můžeme setkat. [64] Tato skutečnost je velmi důležitá, protože i nízké inhalační dávky mohou být smrtelné nebo způsobit nevratné poškození zdraví. [65]

5.3 EKG změny

Projev intoxikace metanolem lze pozorovat i na změnách elektrokardiografické křivky. Hlavním důvodem změn je zřejmě metabolická acidóza. Jedna z věcí viditelných na první pohled je sinusová tachykardie a nespecifické T-vlny. Při podrobnějším zkoumání je také možné diagnostikovat prodloužení PR a QT intervalu. Zpozorován byl dokonce Brugada syndrom. [66] Tento syndrom je způsoben změnou transmembránových iontových proudů, jež jsou zodpovědné za potenciál srdeční činnosti. Důsledkem těchto změn může dojít k rozvoji supraventrikulární tachykardie, která je příčinou vzniku synkopy nebo dokonce srdeční zástavy. [67] Vypracovaná studie zabývající se těmito EKG abnormalitami však zjistila, že i přes vysokou kardiotoxicitu je mortalita těžko předvídatelná. Nicméně v rámci rozšíření sbírky diagnostických dat se provedení EKG vyšetření u intoxikovaných pacientů doporučuje. [68]

5.4 Metabolismus a toxikologie metanolu

Absorpce metanolu je nejčastěji zprostředkována gastrointestinálním traktem. Nejvyšší hladina je dosažena zhruba za 30-60 minut po požití. K samotné metabolizaci dochází v játrech a částečně také v ledvinách. Podobně jako u etanolu se na jeho metabolismu podílí enzym alkoholdehydrogenáza a aldehyddehydrogenáza (viz kapitola 2.5). Prvním produktem metanolu se za působení alkoholdehydrogenázy stává formaldehyd, který se v organismu nekumuluje, ale s pomocí různých enzymatických systémů, zejména aldehyddehydrogenázy je oxidován na kyselinu mravenčí. Její sůl - mravenčan je za přítomnosti kyseliny listové následně přeměněn na oxid uhličitý a vodu. Tato reakce probíhá velmi pomalu, a proto je vrchol měřitelný až 2-3 dny po požití. Metanol je z organismu eliminován cestou oxidace a sekundární exkrece. Pokud není eliminace ovlivněna léčbou, tak 2-5 % nezměněného metanolu se vylučuje v podobě moči a 10-70 % je vydechováno. Trvání biologického poločasu se odvíjí od celkové požití dávky a rychlosti léčby, avšak rychlost oxidace či samotné eliminace metanolu není ovlivněna jeho celkovou koncentrací. Nicméně ve srovnání s etanolem dosahuje jen 15 % jeho rychlosti. Metanol tedy lze samostatně označit za netoxický, avšak jeho metabolickou cestou se mění na toxické látky. [3]

5.4.1 Formaldehyd

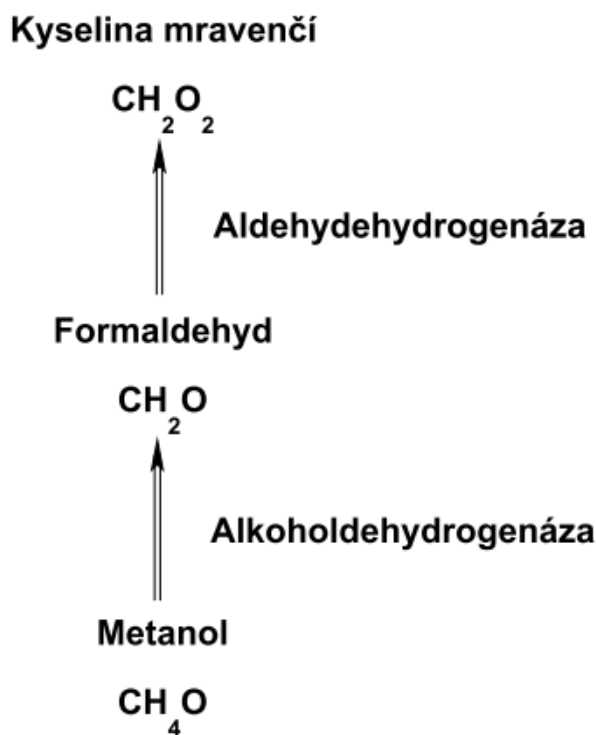
Z chemického hlediska je formaldehyd neboli metanal jednoduchá látka, jejíž sumární vzorec je CH_2O . Za normálních podmínek je to bezbarvý, štiplavý plyn vykazující vysoce mikrobiocidní charakter. Možná proto našel své první využití v oblasti desinfekce a desinsekce. Dále se s formaldehydem můžeme setkat jako se součástí dřevotřísek, kde je obsažen ve formě formaldehydové pryskyřice. Tato skutečnost se jeví jako riziko z důvodu, že při požáru nebo úmyslném spalování nábytku dochází k jeho uvolnění. [7] V roce 2004 byl formaldehyd Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny (IARC) označen za karcinogenní látku. Tento krok v roce 2014 následně také klasifikovala Evropská unie. To se projevilo minimalizací emisí a hodnocením stavebních a spotřebních výrobků, které souvisely se zdravím. [69] Velmi zajímavým poznatkem je, že formaldehyd je normálním metabolitem živých buněk. U vnímavých jedinců může tato endogenní forma svými toxickými a karcinogenními účinky způsobovat vážná onemocnění. [70] V rámci problematiky formaldehydu je nutno zmínit i již diskutovaný účinek na nervový systém. Proto si tento aldehyd získal označení jako neurotoxin. [71]

5.4.2 Kyselina mravenčí

Kyselina mravenčí nebo též kyselina metanová je nejjednodušší karboxylová kyselina se sumárním vzorcem CH_2O_2 . Kromě metabolismu metanolu její vznik mohou způsobit estery či amidy. Obecně působí jako inhibitor mitochondriálního cytochromu c oxidáza, vyvolávající histotoxickou hypoxii. Při otravě metanolem se stává nebezpečnou z důvodu, že ve větším množství přispívá ke vzniku metabolické acidózy a dalších nepříjemných příznaků. Hlavním faktorem zvyšující kyselost vnitřního prostředí je ale důsledek hypoxie. Mezi acidotické patologie řadíme například dilataci mozkových cév nebo snadnější vstup iontů kalcia do buněk. [72]

Využití nachází také v kosmetickém odvětví jako konzervační látka, vonná složka anebo regulátor pH v kosmetických prostředcích. Nevýhodou může být její kyselá vlastnost působící dráždivě vůči kůži a očím. Z tohoto důvodu je většinou neutralizována za vzniku mravenčanu sodného, kterým se nebezpečí minimalizuje. [73]

Efektu kyseliny mravenčí je využito i ve včelařství, kde působí proti ektoparazitickému onemocnění včely medonosné - varroáze. [74]



Obrázek 2 Metabolismus metanolu

6 PATOLOGICKÉ STAVY PROVÁZEJÍCÍ OTRAVU METANOLEM

Intoxikaci metanolem je možné rozdělit na mírnou, těžkou a smíšenou. Smíšenou intoxikací je myšleno současné požití metanolu s etanolem. Klasifikovat lze také projev klinických příznaků. V prvních chvílích po požití metanolu nejsou přítomny žádné patologické změny, a proto je toto období nazýváno jako asymptomatické. Asymptomatický průběh trvá do chvíle, kdy jsou již přeměněny metabolity metanolu, a v organismu dojde k negativním změnám. Období spojené s projevem příznaků tedy nazýváme jako symptomatické. Manifestaci plně rozvinutých příznaků je možné pozorovat zhruba 3-6 hodin po požití. Zde je nutné poznamenat, že opilost do obrazu otravy metanolem nepatří. Obecný soubor příznaků tvoří zvracení, bolesti břicha, zad a hlavy, slabost, průjem, vertigo, motorický neklid, meningeální příznaky, ataxie, nesrozumitelná řeč, zmatenost, křeče, kóma, respirační insuficience a nejznámější symptom této problematiky - zhoršené vidění. Tyto poslední dvě skutečnosti se pro pacienta stávají nejnebezpečnějšími, protože jejich odhalení často přichází v pozdních chvílích, kdy už došlo k plnému rozvinutí otravy. Důležitou roli proto hrají důkladné diagnostické a anamnestické údaje společně s ohledáním místa zásahu a případným zajištěním vzorků. [75]

1) Mírná otrava - možné nálezy v ABCDE:

- A. -
- B. hyperventilace (Kussmaulovo dýchání), značně zvýšená minutová ventilace s dechovým úsilím
- C. -
- D. poruchy vidění, ataxie, útlum, mydriáza, nystagmus, poruchy paměti, zmatenost
- E. nauzea, zvracení, průjem, bolest břicha

2) Těžká otrava - možné nálezy v ABCDE:

- A. -
- B. tachypnoe, dušnost
- C. hypotenze, tachykardie, bradykardie, cyanóza, EKG abnormality (viz kapitola 5.3)
- D. hyperglykemie, sopor, kóma, křeče, slepota
- E. renální selhávání, akutní pankreatitida, jaterní dysfunkce [76]

6.1 Poruchy zraku

Jeden z nejhorších možných důsledků těžké intoxikace metanolem je kromě metabolických poruch zhoršení zraku až jeho ztráta. [77] Projev tohoto příznaku je spojen s nástupem acidózy, avšak hlavním činitelem je kyselina mravenčí, jejíž vysoká koncentrace má toxický účinek na zrakový nerv. Vlivem otravy také dochází k destruktivnímu zánětu retiny. Pacient v tomto stavu si může stěžovat, že jeho oči jsou zahaleny mlhou nebo kolem něj hustě sněží. [3] U těžkých otrav většinou dochází k nevratnému poškození zrakového nervu, nicméně vědeckým týmem 1. Lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze pod vedením MUDr. Sergeje Zacharova bylo pozorováno, že zrak lidí, kteří přežili mírnou nebo střední otravu se může časem zregenerovat. [78]

6.2 Poškození GIT

Během intoxikace se mohou objevit i potíže gastrointestinálního původu popisované výše uvedeným souborem příznaků. [2] V rámci těžké otravy byl dokonce zaznamenán případ, při kterém došlo k difúzní hemoragické nekróze žaludeční sliznice a intenzivní zánětlivé infiltraci lamina propria. [79] Poškození GIT s sebou nese riziko vzniku krvácení, které může být podpořeno heparinizací během indikované hemodialýzy. Rizikovou skupinou se také jeví chroničtí uživatelé alkoholu kvůli svým již získaným potížím. [80]

6.3 Mozková hemoragie

Mozkovou hemoragii řadíme ke vzácným komplikacím metanolové otravy. Jak již bylo řečeno v kapitole 6.2, rizikem krvácení se také může stát systémová antikoagulace během provádění dialýzy, která zabraňuje tvorbě sraženin v dialyzačním okruhu. [81] Krvácení se obvykle propaguje do bazálních (putamenálních) ganglií. Je popisováno jako závažné, a proto pokud při otravě metanolem přetrvává nebo se rozvine změna duševního stavu, je na místě co nejrychleji zajistit CT vyšetření hlavy. [82]

6.4 Diferenciální diagnostika

V případech, kdy nejsou dostatečná anamnestická data, nebo laboratorní výsledky je nutné uvažovat o dalších možných příčinách daného stavu. V úvahu je proto vhodné brát například diabetickou ketoacidózu, uremický syndrom, meningitidu a akutní pankreatitidu. [3]

7 LÉČBA OTRAV METANOLEM

7.1 Přednemocniční péče

Hlavním úkolem přednemocniční péče u osoby intoxikované metanolem je získání co nejspolehlivějších anamnestických dat, provedení základního vyšetření, adekvátní zajištění základních životních funkcí a rychlý transport do nemocničního prostředí, kde může být podáno specifické antidotum.

Určujícím znakem při provádění vyšetření je skutečnost, kdy si pacient stěžuje na náhlé zhoršení zraku. V rámci zajištění je důležité zajistit volné dýchací cesty, adekvátní ventilaci, při nutnosti intubace a podezření na rozvoj acidózy lze mírně navýšit minutovou ventilaci, dále je nezbytné kontinuálně monitorovat i ostatní životní funkce. Při hypotenzi je indikováno podání tekutin, a v případě nedostatečnosti volumoterapie je možno podat inotropika.

Pokud záchranáři vyjíždějí k otravě, ke které došlo do 1 hodiny, je možné na místě provést účinnou dekontaminaci GIT. Avšak v pozdějším stádiu je dekontaminace pro rychlou absorpci metanolu zcela zbytečná.

Součástí první pomoci při otravě nebo podezření je i podání ověřeného destilátu. Dospělým podáváme 150-200 ml 40% alkoholu (vodka, koňak). Tuto variantu pomoci lze uplatnit jen u osob při vědomí. Pro děti je doporučována dávka 1,5 ml 40% alkoholu na kilogram tělesné hmotnosti. Alkohol je také možné zředit džusem nebo vodou na 10-20% roztok. [76]

7.2 Nemocniční péče

Prvním léčebným krokem při projevu ověřených charakteristických příznaků může být i okamžité podání specifických antidot bez nutnosti čekání na laboratorní výsledky. U asymptomatických pacientů s rychle dostupným toxikologickým vyšetřením je možno s podáním antidota vyčkat. Obecná kritéria nutnosti hospitalizace na JIP je dosažení hladiny nad 200 mg/l a současná přítomnost klasických symptomů provázejících otravu.

Předpokladem úspěšné léčby ze strany nemocnice je dostupnost specifických léků, mimotělních detoxikačních metod a v případě nutnosti zajištění telefonické konzultace s Toxikologickým informačním střediskem VFN v Praze. [76]

Nemocniční podmínky nám kromě léčby s využitím specifických antidot dávají možnost použít i další léčebné možnosti. Nejúčinnější metodou je obdobně jako v případě těžké intoxikace

etanolem hemodialýza (viz kapitola 4.2), která dokáže tělo efektivně zbavit metanolu i jeho nebezpečného metabolitu - kyseliny mravenčí. Její použití je indikováno při zjištěné hladině nad 0,5 g/l metanolu v séru, ale i při metabolické acidóze, projevu klinických známek poškození CNS. [3]

7.3 Antidota

Cílem antidotální léčby je zabránit metabolizaci metanolu na kyselinu mravenčí. [75]

7.3.1 Fomepizol

Fomepizol (Fomepizole EUSA Pharma, Francie, koncentrát pro infúze, amp. 20 ml obsahuje 5 mg/ml = tj. 100 mg Fomepizolu, v balení je 5 amp.) je specifickým inhibitorem enzymu alkoholdehydrogenáza. [76] Lze ho považovat za účinné a bezpečné antidotum, která zabraňuje nebo snižuje metabolizaci metanolu. Pokud je podán včas zabraňuje poškození ledvin a poškození CNS. Jeho včasné podání tedy zabraňuje rozvoji acidózy, čímž může být vyloučena potřeba hemodialyzační léčby. V případě, že k samotné hemodialýze dojde je nutné Fomepizol podávat kontinuálně, aby se kompenzovala jeho eliminace. Projev vedlejších účinků nebývá závažný, ale je třeba ho kontraindikovat v případě, že pacient je alergický na pyrazoly. Jeho účinnost i bezpečnost je stejná i u pediatrických pacientů. Fomepizol se nedoporučuje aplikovat těhotným ženám. [83]

Podávání Fomepizolu ve formě infuze by mělo být pomalé (30 min) a dostatečně naředěné ve 100ml roztoku 5% glukózy nebo 0,9% NaCl. Iniciální dávka je 15 mg/kg a následně 4 dávky po 10 mg/kg s rozestupem 12 hodin. Poslední 5. dávka 15 mg/kg po 12 hodinách je podána pouze, je-li po přechodí 48 periodě zapotřebí. Jelikož je Fomepizol při hemodialýze účinně odstraňován, měla by se dávka po každém cyklu zopakovat. Podání ukončujeme, pokud je hladina metanolu v séru pod 150 mg/l při acidóze nebo menší než 300 mg/l bez acidózy. [76]

7.3.2 Etanol

Etanolvá léčba vychází ze skutečnosti, že samotný etanol má vlastnost být přednostně metabolizován játry před metanolem. Je to způsobeno vyšší afinitou etanolu vůči alkoholdehydrogenáze. To se projeví zvýšením doby poločasů metanolu, během kterého dochází k jeho postupné eliminaci. [3]

V České republice se etanol pro potřeby antidotální léčby nevyrábí. Je nutné ho připravit jako magistralitu sterilizací 40% nebo 50% alkoholu a poté zajistit jeho 10% roztok. Jako nosič se používá 5% glukóza. Nevýhodou se může jevit jeho schopnost tlumit dechové centrum, a proto by pacienti měli být hospitalizováni na JIP, kde bude efektivně monitorována i jeho hladina. Pro úspěšnost léčby je nutné udržovat koncentraci etanolu v rozmezí 1-1,5 ‰. U Dospělých lze až 2 ‰ a u dětí nejlépe 1 ‰. Pokud není dosaženo stabilní hladiny minimálně 1 ‰ nelze očekávat příznivý terapeutický efekt. S jeho podáváním roste riziko hypoglykemie, což znamená, že je nezbytné často sledovat hladinu glykémie (zejména u dětských pacientů).

Pokud je etanol podáván nitrožilně je optimální mít zajištěný centrální žilní katetr, protože 10% roztok je již řazen mezi hyperosmolární. To znamená, že je pro periferní žilní systém nevhodný. Úvodní bolusová dávka je asi 800 mg/kg tj. 8 ml/kg 10% roztoku na dobu 20-60 minut v závislosti na toleranci. U smíšené otravy lze tuto dávku snížit. Následná infuze by měla být v dávce 80-150 mg/kg/hod tj. 0,8-1,3 ml/kg/hod. U chronických alkoholiků podávat až 1,5 ml/kg/hod. Během hemodialýzy by se rychlost infuze měla zvýšit na 2,5-3,5 ml/kg/hod.

Kromě intravenózní aplikace přichází v úvahu podání etanolu per os nebo nasogastrickou sondou. Komplikací těchto variant je obtížné udržení požadované hladiny a negativní stimulace GIT. Délka léčby se odvíjí od hladiny metanolu v krvi. Podávání etanolu zastavujeme při poklesu metanolu pod 50 mg/l a stabilizaci acidobazické rovnováhy. Nicméně i přes ukončení léčby je doporučována 24 hodinové pozorování kvůli riziku rebound acidózy a rekonvalescence z několikadenní opilosti. [76]

7.3.3 Srovnání Fomepizolu a etanolu

Po masivních metanolových otravách v České republice v letech 2012-2014 byla navržena kontrolní studie, která měla porovnat a vyhodnotit léčebné výsledky etanolu a Fomepizolu. Údaje byly získány od 100 pacientů s prokázanou otravou, přičemž $\frac{3}{4}$ pacientů byly léčeny etanolem a zbylá $\frac{1}{4}$ Fomepizolem. Závěrem této studie bylo zjištění, že i přes vyšší výskyt komplikací spojený s podáváním etanolu byla jeho účinnost stejná jako u Fomepizolu. [84]

7.4 Další využívané preparáty

7.4.1 Kyselina listová

Kyselina listová neboli vitamín B9 je důležitou výživovou jednotkou, která hraje roli v mnoha intracelulárních reakcích. [85] Její význam v problematice otravy metanolem spočívá ve faktu, že je kofaktorem oxidace kyseliny mravenčí na oxid uhličitý a vodu. V podstatě tedy urychluje eliminaci kyseliny mravenčí z organismu. Kromě varianty per os tablet Acidum folicum je možné podat její aktivní redukované formy jako je Leukovorin, Calciumfolinat nebo Vorina intravenózně v dávce 1 mg/kg (max. 50 mg) po 4-6 hodinách do úplné absence příznaků. Lék je možno podat i při pouhém podezření na otravu, kdy nejsou přítomny klasické symptomy provázející otravu. [76]

7.4.2 Erytropoetin

Erytropoetin je hormon (glykoprotein), který je tvořen v ledvinách a jeho hlavní funkcí je regulace tvorby červených krvinek. V medicíně se proto využívá k léčbě některých typů anémie. Jeho účinku je také využíváno sportovci jako doping, protože zvýšením hladiny červených krvinek dochází ke zlepšení schopnosti transportovat kyslík do tkání, díky čemuž se zvyšuje fyzická výkonnost. [86] Kromě výše uvedených indikací bylo také zjištěno, že erytropoetin má neuroprotektivní účinek, a proto může najít uplatnění i při léčbě optické neuropatie způsobené metanolovou otravou. Výsledkem této nedávné studie bylo, že intravenózní podávání erytropoetinu značně zvyšuje zrakovou ostrost a do budoucna tedy představuje nadějnou léčebnou metodu. [87]

8 KAZUISTIKY

Popisované případy byly vybrány tak, aby vhodně manifestovaly soubory nejznámějších příznaků, jejichž znalost je důležitá hlavně při samotném vyšetřování. Informace uvedené v kazuistikách nejsou omezeny na určitý region ani na skupinu osob.

8.1 Vliv etanolu

8.1.1 Kazuistika 1

Pár minut po půlnoci přijímá posádka záchranné služby v Nitře výzvu, ve které je nahlášena ležící dívka (15) v centru města. Podle přítomných strážníků, kteří kontaktovali operační středisko, je v bezvědomí, ale dýchá. Dále také nahlašují, že dívka je zřejmě pod vlivem alkoholu. Po příjezdu zdravotníci zjišťují stav vědomí. Dívka nereagovala na oslovení, ale až na cílený bolestivý podnět. Během dalšího vyšetření nebyly nalezeny jiné známky vnějšího poranění, nicméně v blízkosti dívky byly nalezeny zvratky. V rámci zajišťování byly naměřeny tyto hodnoty: TK 80/40 mmHg, P 69/min, DF 17/min, SpO₂ 98 % a GCS 8. Zřejmý byl také alkoholový foetor. Vliv alkoholických nápojů u tohoto případu potvrdili i přítomní svědci. Jako diagnóza byla stanovena intoxikace alkoholem v kombinaci s hypotenzí a poruchou vědomí. Záchranou službou byla transportována na Kliniku anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, kde bylo naměřeno: TK 105/70 mmHg, P 76/min, GCS 4, neměřitelná saturace a snížená tělesná teplota. Okamžitě byla provedena orotracheální intubace s následným napojením na UPV. Zajištěny byly 2 žilní vstupy, NGS a PMK. Mladé pacientce byla odebrána krev i moč na biochemické, hematologické, toxikologické a ABR vyšetření. Následná terapie spočívala ve sledování životních funkcí a využití eliminačních metod (laváž GIT, infúze, glukóza, diuretika). Po krátké době se její stav začal zlepšovat natolik, že mohla být odpojena od UPV a extubována. Po extubaci a úpravě vnitřního prostředí byla dívka předána do péče svých rodičů. [88]

8.1.2 Kazuistika 2

Na ambulanci centrálního příjmu byla přivezena žena (50) s bolestmi břicha, zvracením, celkovou slabostí a dezorientací. Bolest břicha se projevovala zejména při pohmatu bez známek peritoneálního dráždění. Při neurologickém vyšetření byla diagnostikována somnolence, místní a časová dezorientace, mozečková dysartrie, horizontální i vertikální nystagmus, ataxie horních končetin a tremor. Svalstvo na končetinách jevílo známky symetrické atrofie bez palpační bolestivosti a bez otoků. Při vyšetření byla také zaznamenána opocená kůže s trofickými změnami a chladnými akry. Kvůli ataxii, svalové slabosti a vertigu nebyla žena schopna chůze nebo se postavit. Subjektivně pociťovala brnění a částečnou ztrátu citlivosti na taktilní i termické podmínky. Laboratorní výsledky odhalily makrocytární anémii, hypokalemii, hyponatrémii, hypochlorémii a lehce snížený albumin a prealbumin. Jaterní testy vykazovaly mírnou elevaci GMT a toxikologické vyšetření na etanol, barbituráty a jiné drogy bylo negativní. Na provedeném EKG byla projevena patologie odpovídající hypokalemii (deprese ST úseku, pozitivní vlna U). Další specifická vyšetření odhalila jaterní steatózu a antrální gastritidu. Po těchto nálezech byla rodina ženy cíleně dotázána na možný abusus alkoholu, který byl následně potvrzen. Rodina udala, že žena se již déle než 3 roky oddává utajovanému pití alkoholu. Z provedené MRI mozku byla patrná výrazná atrofie mozku i mozečku s rozšířeným komorovým systémem. Terapie byla zahájena podáváním thiaminu, kobalaminu a benzamidovými antipsychotiky. Dále bylo u pacientky nutné upravit hladinu minerálů a zajistit adekvátní hydrataci a nutriční. Po týdnu léčby se stav pacientky začal zlepšovat. Žena již byla orientovaná, klidná, spolupracující, avšak stále nebyla schopna samostatně zvládat náročnější úkoly (stravování, hygiena). V rámci diferenciální diagnostiky bylo nutné zvážit i jiné možné příčiny jejího stavu, zejména paraneoplastický syndrom, polyneuropatii či HIV. Vyšetření těchto možných příčin vyšlo jako negativní. Díky dobré spolupráci ze strany pacientky bylo možné aktivně rehabilitovat, což vedlo k dalšímu zlepšení stavu. Po 3 týdnech hospitalizace její stav dospěl do fáze, kdy byla schopná plné sebepečce na lůžku a s podporou druhé osoby i krátkodobé chůze. Pro léčebný pokrok byla následně přeložena do rehabilitačního ústavu, kde kromě cvičení jí byly i nadále kontrolovány laboratorní hodnoty. Jelikož pacientka dodržovala striktní abstinenci, byl jí přiznán plný invalidní důchod. Po propuštění z nemocnice žena zůstala sledována neurologickou ambulancí, která jí i nadále léčila s neuropatií. [89]

8.2 Vliv metanolu

8.2.1 Kazuistika 3

Druh nachází svou přítelkyni samotnou v bytě, která si stěžuje na dechové a zrakové obtíže, bolesti břicha a nauzeu. Přivolává tedy záchrannou službu, která přijíždí v RLP složení. Jedním z prvních dotazů posádky bylo, zda žena požila alkoholický nápoj. Muž tuto variantu vylučuje, nicméně není si jistý, protože nebyl celý den doma. V bytě také nebyla nalezena žádná podezřelá láhev. Při dotazování žena nepodala záchranářům žádné klíčové informace a jen hlasitě sténala, což diagnostiku výrazně ztěžovalo. Podrobnější vyšetření odhalilo nápadnou mramoráž v oblasti trupu a končetin. Pacientka byla transportována na urgentní příjem, kde došlo k rapidnímu poklesu vědomí (GCS 3). Nápadné objektivní známky byly zastoupeny mydriázou bez fotoreakce, zvracením a hyperventilací. Stav pacientky byl také charakterizován oběhovou stabilitou (TK 160/80 mmHg, P 84/min). Kvůli stavu vědomí bylo u pacientky ihned indikováno zajištění dýchacích cest formou orotracheální intubace a zajištění UPV. Těsně po přijetí bylo pacientce naměřeno pH 6,659, BE -35, 7, AG 43 mmol/l, 7, OG 82,4 mmol/kg a pCO₂ 3,21 kPa. Okamžitě byla zahájena antidotální léčba 10% etanolem ve 200ml roztoku jako rychlém bolusovém podání (10 min) a následně 500 ml za hodinu. Po první hodině celková dávka činila 700 ml. Korekce acidózy byla podpořena podáním 400ml 8,4% NaHCO₃ a 50 mg Calciumfolinátu každé 4 hodiny. Po 2 hodinách byl nemocnicí zprostředkován Fomepizol, který na doporučení Toxikologického informačního střediska vystřídal etanolovou léčbu. Zároveň došlo k napojení pacientky na intermitentní hemodialýzu trvající 21 hodin. Po 5 hodinách byl ovšem Fomepizol spotřebován a znovu musel být nasazen etanol. Laboratorní potvrzení metanolové intoxikace bylo potvrzeno až po 2 hodinách, kdy byla plynovou chromatografií zjištěna hladina 1,87 g/l metanolu a více než 6 mmol/l formiátu v séru. Při zpětné analýze stejného vzorku metodou kapilární elektroforézy následujícího dne byla hladina formiátu stanovena na koncentraci 11,3 mmol/l. Vzorky odebírané během hemodialýzy již vykazovaly výrazný pokles hladiny formiátu. V prvních 6 hodinách se u pacientky navíc opakovaně objevily tonicko-klonické křeče a záškuby v obličeji. Tyto obtíže se podařilo zvládnout podáním Diazepamu. Po 6 hodinovém intervalu hemodialyzační léčby žena začala reagovat na bolestivé podměty a po dalších 14 hodinách již reagovala i na oslovení. CT vyšetření mozku prokázalo výskyt edému, který byl antiedematózní léčbou zmenšen. Poškození bylo patrné i po očním vyšetření. Pro přetrvávající komplikace způsobené zejména poškozením mozku byla pacientka po 31 dnech přeložena na oddělení LDN. [58]

8.2.2 Kazuistika 4

Muž (24) původem z řecké Kréty byl přijat tamějším venkovským zdravotnickým zařízením pro rozmazané vidění a bolest břicha. Jevil známky dušnosti a úzkosti. Podstatnou informací ale bylo, že v posledních dnech konzumoval místní podomácku pálené destiláty. Tato informace již nebyla obohacena o další podrobnosti jako například množství nebo místo. Naměřené hodnoty: TK 150/90 mmHg, P 115/min, DF 28/min a EKG beze změn. Ke stanovení správné diagnózy pomohl i fakt, že z jeho dechu nebyl cítit etanol. Po následné konzultaci s řeckým toxikologickým informačním centrem byl doporučen okamžitý transport do sekundárního zdravotnického zařízení. Vyšetření očí potvrdilo téměř úplné snížení zrakové ostrosti. Výraznou komplikací se stala absence možnosti laboratorního stanovení toxických alkoholů, což znemožnilo potvrzení předpokládané diagnózy. Výsledky krve poté vykazovaly: sodík 133 mmol/l, draslík 5 mmol/l, chloridy 101 mmol/l, kreatinin 101,6 μ mol/l, močovina 32 mg/dl, glukóza 7,3 mmol/l, pH 7,25, pCO₂ 2,13 kPa, pO₂ 15,7 kPa, NaHCO₃ 9 mmol/l, naměřená osmolalita 316 mOsm/kg, vypočtená osmolarita 278,66 mOsm/kg, osmolální okno 38,66 mOsm/kg. V rámci dalšího doplňující vyšetření byla provedena MRI mozku, která žádnou patologii nezjistila. Hodinu po hospitalizaci byla zahájena léčba 43% etanolem v dávce 600 mg/kg (1, 8ml/kg), která byla podána do NGS a následně i infuzí v dávce 154 mg/kg/h (0,46 ml/kg/h). Kvůli nutnému provedení hemodialýzy byl pacient převeden na jednotku intenzivní péče. Podávaná dávka etanolu během hemodialýzy 257 mg/kg/h (0,77 ml/kg/h). Muž začal během eliminačního procesu jevit známky letargie, a proto byl etanol nahrazen čerstvě dodaným Fomepizolem v dávce 15 mg/kg v časové periodě 30 minut po dobu 6 hodin. Po této době následovalo dávkování 10 mg/kg každých 12 hodin. Spolu s Fomepizolem bylo intravenózně podáno 50 mg kyseliny listové po 6 hodinách. Očekávaný výsledek hladiny metanolu v séru činil 14,9 mmol/l. Po 3 dnech hospitalizace se krevní výsledky normalizovaly a 4 den byl propuštěn. Oční vyšetření po 1 měsíci vyšlo překvapivě uspokojivě, protože neodhalilo žádnou větší nedostatečnost. [90]

9 ZÁVĚR

Ve své závěrečné práci jsem se snažil shrnout diagnostické poznatky a léčebné metody související s působením etanolu a metanolu na lidský organismus. Před samotným zpracováním práce bylo nezbytné se v dané problematice důkladně zorientovat a pochopit ji, což znamenalo prozkoumat rozsáhlé spektrum možných zdrojů. Při vypracovávání textu bakalářské práce jsem vycházel z osnovy uvedené v tezi a průběžné výsledky konzultoval s vedoucím práce.

Během analýzy odborné literatury jsem spolupracoval s lékařskou knihovnou Nemocnice Pardubického kraje, a. s., která mi poskytla většinu knižních a částečně článkových zdrojů. Většinu použitých informací jsem dohledával v dostupných medicínských databázích, zejména v databázi Pubmed. Tamější informace byly obsaženy v odborných zahraničních časopisech jako je například World Journal of Gastroenterology, European Journal of Emergency Medicine anebo Clinical Toxicology. Poznatky z časopisů jsem ověřoval a porovnával s dostupnou knižní literaturou.

Přes svou chemickou podobnost tyto dva alkoholy jeví značné odlišnosti. Rozdíly lze spatřit jak při jejich samotném metabolismu, kdy etanol metabolizuje na méně toxické látky než metanol, tak při následných komplikacích. V podstatě lze říci, že obě látky jsou pro tělo škodlivé, avšak roli hrají různé parametry. U etanolu se jedná o celkovou dávku a frekvenci užívání, a u metanolu je důležitá právě ona celková dávka.

Poměrně velký rozdíl je také patrný v oblasti léčby, poněvadž při otravě etanolem není třeba zajišťovat dostupnost specifických antidot jako v případě metanolu. Ostatní léčba může být podobná u obou typů otravy. Efektivní léčebnou metodou pro oba alkoholy představuje hemodialýza, která by měla být dostupná ve většině zdravotnických zařízení. Co se laboratorní diagnostiky týče, je nutné zmínit, že zjištění hladiny metanolu v séru je bez použití kapilární elektroforézy obtížné a diagnostika může být dokonce chybně vyhodnocena.

Z mého pohledu jako budoucího zdravotnického záchranáře si také myslím, že specifická antidota pro otravu metanolem by měla být zařazena výbavy minimálně lékařských posádek zdravotnické záchranné služby, protože jejich včasné podání by mohlo postiženému pacientovi dát větší šanci na plnohodnotné uzdravení bez negativních následků.

ZDROJE

- [1] ŠEBLOVÁ, Jana. Intoxikace v urgentní medicíně. Bulletin: Sdružení praktických lékařů. 2015, 25(6), 40-56. ISSN 1212-6152.
- [2] BALÍKOVÁ, Marie. Forenzní a klinická toxikologie: laboratorní toxikologická vyšetření. Druhé, doplněné vydání. Praha: Galén, 2017. ISBN 978-807-4923-043.
- [3] ŠVELA, Kamil a Pavel ŠEVČÍK. Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně. 2., dopl. a aktualiz. vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-802-4731-469.
- [4] DOVRTĚLOVÁ, G., K. NOSKOVÁ a O. ZENDULKA. Farmakologické interakce etanolu s vybranými zneužívanými nelegálními látkami. Adiktologie (Tišnov). 2015, 15(3), 280-288. ISSN 1213-3841.
- [5] KABÍČEK, P., J. ŠAŠEK, Z. OBDRŽÁLKOVÁ, L. SVITÁLKOVÁ, V. HŮRKOVÁ a J. ZEMAN. Alkoholové a drogové intoxikace u dospívajících přijatých na dětská oddělení v ČR. Československá pediatrie. 2013, 68(5), 293-300. ISSN 0069-2328.
- [6] ŠAMÁNEK, M. a Z. URBANOVÁ. Dvě tváře alkoholu - jeho příznivá tvář. Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře. 2009, 1(2), 64-70. ISSN 1803-7542.
- [7] POHANKA, Miroslav. Přehled toxikologie. V Hradci Králové: Univerzita obrany, 2013. ISBN 978-807-2313-532.
- [8] LIEBER, Charles S. Microsomal Ethanol-Oxidizing System (MEOS): The First 30 Years (1968-1998)-A Review. Alcoholism: Clinical and Experimental Research [online]. 1999, 23(6), 991-1007 [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1999.tb04217.x. ISSN:0145-6008. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1530-0277.1999.tb04217.x>
- [9] HULL, Elizabeth, McKale MONTGOMERY a Kathryn LEYVA. Epigenetic Regulation of the Biosynthesis & Enzymatic Modification of Heparan Sulfate Proteoglycans: Implications for Tumorigenesis and Cancer Biomarkers. International Journal of Molecular Sciences [online]. 2017, 18(12), 1361- [cit. 2018-02-17]. DOI: 10.3390/ijms18071361. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/7/1361>
- [10] BUCHANCOVÁ, Jana a Gabriela KLIMENTOVÁ. Poškodenie zdravia chemickými faktormi. Pracovné lekárstvo a toxikológia. Martin: Vydavateľstvo Osveta, 2003, , 366-368. ISBN 80-8063-113-1.

- [11] ŠEBLOVÁ, Jana a Jiří KNOR. Urgentní medicína v klinické praxi lékaře. Praha: Grada, 2013. ISBN 9788024744346.
- [12] MAREK, Josef. Farmakoterapie vnitřních nemocí. 4., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2010. ISBN 9788024726397.
- [13] WEN-WEI, Tsai, Matsumura SHIGENOBU, Liu WEIYI, et al. ATF3 mediates inhibitory effects of ethanol on hepatic gluconeogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [online]. 2015, 112(9), 6 [cit. 2018-02-18]. DOI: 10.1073/pnas.1424641112. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <http://www.pnas.org/content/112/9/2699>
- [14] KRAUT, Jeffrey A. a Nicolaos E. MADIAS. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nature Reviews Nephrology* [online]. 2010, 6(5), 274-285 [cit. 2018-02-24]. DOI: 10.1038/nrneph.2010.33. ISSN 1759-5061. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/nrneph.2010.33>
- [15] KAŠPÁREK, T., M. DREISIG a R. BARTEČEK. Alkoholový odvykací stav a delirium - od patofyziologie k léčbě. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2014, **77**(2), 153-157. ISSN 1210-7559.
- [16] CARLSON, Richard W., Nivedita N. KUMAR, Edna WONG-MCKINSTRY, Srikala AYYAGARI, Nitin PURI, Frank K. JACKSON a Shivaramaiah SHASHIKUMAR. Alcohol Withdrawal Syndrome. *Critical Care Clinics*[online]. 2012, 28(4), 549-585 [cit. 2018-02-19]. DOI: 10.1016/j.ccc.2012.07.004. ISSN 07490704. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749070412000565>
- [17] TORRUELLAS, Cara. Diagnosis of alcoholic liver disease. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2014, 20(33), 11684- [cit. 2018-02-20]. DOI: 10.3748/wjg.v20.i33.11684. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i33/11684.htm>
- [18] ANSTEE, Quentin, Ann DALY a Christopher DAY. Genetics of Alcoholic Liver Disease. *Seminars in Liver Disease* [online]. 2015, 35(04), 361-374 [cit. 2018-02-20]. DOI: 10.1055/s-0035-1567832. ISSN 0272-8087. Dostupné z: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0035-1567832>

- [19] CENI, Elisabetta, Tommaso MELLO a Andrea GALLI. Pathogenesis of alcoholic liver disease: Role of oxidative metabolism. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2014, 20(47), 17756-17772 [cit. 2018-02-20]. DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.17756. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i47/17756.htm>
- [20] TOROK, Natalie. Update on Alcoholic Hepatitis. *Biomolecules* [online]. 2015, 5(4), 2978-2986 [cit. 2018-02-20]. DOI: 10.3390/biom5042978. ISSN 2218-273x. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2218-273X/5/4/2978>
- [21] ZHOU, Wen-Ce. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2014, 20(23), 7312- [cit. 2018-02-20]. DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7312. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i23/7312.htm>
- [22] GARBUZENKO, Dmitry Victorovich. Contemporary concepts of the medical therapy of portal hypertension under liver cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2015, 21(20), 6117- [cit. 2018-02-20]. DOI: 10.3748/wjg.v21.i20.6117. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i20/6117.htm>
- [23] WILLIAMS, J. F. a V. C. SMITH. Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *PEDIATRICS* [online]. 2015, 136(5), e1395-e1406 [cit. 2018-02-20]. DOI: 10.1542/peds.2015-3113. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2015-3113>
- [24] CLEMENS, Dahn L. Alcoholic pancreatitis: New insights into the pathogenesis and treatment. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology* [online]. 2016, 7(1), 48- [cit. 2018-02-21]. DOI: 10.4291/wjgp.v7.i1.48. ISSN 2150-5330. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/2150-5330/full/v7/i1/48.htm>
- [25] ZEREM, Enver. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2014, 20(38), 13879- [cit. 2018-02-21]. DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13879. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i38/13879.htm>
- [26] HERREROS-VILLANUEVA, Marta. Alcohol consumption on pancreatic diseases. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2013, 19(5), 638- [cit. 2018-02-21]. DOI: 10.3748/wjg.v19.i5.638. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v19/i5/638.htm>

- [27] JUNG, Young-chul a Kee NAMKOONG. Alcohol. Alcohol and the Nervous System [online]. Elsevier, 2014, 2014, s. 115-121 [cit. 2018-02-23]. Handbook of Clinical Neurology. DOI: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00007-0. ISBN 9780444626196. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444626196000070>
- [28] MIRIJELLO, Antonio, Cristina D'ANGELO, Anna FERRULLI, et al. Identification and Management of Alcohol Withdrawal Syndrome. Drugs [online]. 2015, 75(4), 353-365 [cit. 2018-02-25]. DOI: 10.1007/s40265-015-0358-1. ISSN 0012-6667. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40265-015-0358-1>
- [29] CORK, Alison a Terry FERNS. Managing alcohol related aggression in the emergency department (Part II). International Emergency Nursing[online]. 2008, 16(2), 88-93 [cit. 2018-02-23]. DOI: 10.1016/j.ienj.2007.12.002. ISSN 1755599x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1755599X07001188>
- [30] HINDMARCH, Paul N., Steven LAND a John WRIGHT. Emergency physicians' opinions on the use of intravenous fluids to treat patients intoxicated with ethanol (alcohol). European Journal of Emergency Medicine [online]. 2012, 19(6), 379-383 [cit. 2018-02-23]. DOI: 10.1097/MEJ.0b013e32834e909c. ISSN 0969-9546. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00063110-201212000-00007>
- [31] BARTŮŇEK, Petr, Dana JURÁSKOVÁ, Jana HECZKOVÁ a Daniel NALOS, ed. Vybrané kapitoly z intenzivní péče. Praha: Grada Publishing, 2016. Sestra (Grada). ISBN 9788024743431.
- [32] ROBINSON, A. a D. P. WERMELING. Intranasal naloxone administration for treatment of opioid overdose. American Journal of Health-System Pharmacy [online]. 2014, 71(24), 2129-2135 [cit. 2018-02-24]. DOI: 10.2146/ajhp130798. ISSN 1079-2082. Dostupné z: <http://www.ajhp.org/cgi/doi/10.2146/ajhp130798>
- [33] PAUTASSI, Ricardo Marcos, Michael E. NIZHNIKOV, María Belén ACEVEDO a Norman E. SPEAR. Naloxone blocks ethanol-mediated appetitive conditioning and locomotor activation in adolescent rats. Behavioural Brain Research [online]. 2011, 216(1), 262-269 [cit. 2018-02-24]. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.08.005. ISSN 01664328. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432810005644>
- [34] HOSÁK, Ladislav, Michal HRDLIČKA a Jan LIBIGER. Psychiatrie a pedopsychiatrie. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2015. ISBN 9788024629988.

- [35] VICHOT, Alfred A. a Asghar RASTEGAR. Use of Anion Gap in the Evaluation of a Patient With Metabolic Acidosis. *American Journal of Kidney Diseases* [online]. 2014, 64(4), 653-657 [cit. 2018-02-24]. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.05.022. ISSN 02726386. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638614009949>
- [36] BARKER, Megan E. 0.9% Saline Induced Hyperchloremic Acidosis. *Journal of Trauma Nursing* [online]. 2015, 22(2), 111-116 [cit. 2018-02-24]. DOI: 10.1097/JTN.0000000000000115. ISSN 1078-7496. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00043860-201503000-00011>
- [37] RIZOLI, Sandro. PlasmaLyte. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* [online]. 2011, **70**, S17-S18 [cit. 2018-02-24]. DOI: 10.1097/TA.0b013e31821a4d89. ISSN 0022-5282. Dostupné z: <https://insights.ovid.co> DUHON, Bryson, Rebecca L ATTRIDGE, A Crystal FRAN
- [38] CO-MARTINEZ, Pamela R MAXWELL a Darrel W HUGHES. Intravenous Sodium Bicarbonate Therapy in Severely Acidotic Diabetic Ketoacidosis. *Annals of Pharmacotherapy* [online]. 2013, 47(7-8), 970-975 [cit. 2018-02-24]. DOI: 10.1345/aph.1S014. ISSN 1060-0280. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1345/aph.1S014m/crossref?an=00005373-201105001-00006>
- [39] BRUST, John C.M. Acute withdrawal. *Alcohol and the Nervous System*[online]. Elsevier, 2014, 2014, s. 123-131 [cit. 2018-02-25]. *Handbook of Clinical Neurology*. DOI: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00008-2. ISBN 9780444626196. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444626196000082>
- [40] HAYNER, Christopher E, Nancy L WUESTEFELD a Pamela J BOLTON. Phenobarbital Treatment in a Patient with Resistant Alcohol Withdrawal Syndrome. *Pharmacotherapy* [online]. 2009, 29(7), 875-878 [cit. 2018-02-25]. DOI: 10.1592/phco.29.7.875. ISSN 0277-0008. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1592/phco.29.7.875>

- [41] BILELLO, John, Victor MCCRAY, James DAVIS, LaScienya JACKSON a Leigh Ann DANOS. Acute Ethanol Intoxication and the Trauma Patient: Hemodynamic Pitfalls. *World Journal of Surgery* [online]. 2011, 35(9), 2149-2153 [cit. 2018-02-26]. DOI: 10.1007/s00268-011-1191-7. ISSN 0364-2313. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-011-1191-7>
- [42] SARFF, MaryClare a Jeffrey A. GOLD. Alcohol withdrawal syndromes in the intensive care unit. *Critical Care Medicine* [online]. 2010, 38, S494-S501 [cit. 2018-02-26]. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181ec5412. ISSN 0090-3493. Dostupné z: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201009001-00011>
- [43] CORFEE, Flora A. Alcohol withdrawal in the critical care unit. *Australian Critical Care* [online]. 2011, 24(2), 110-116 [cit. 2018-02-26]. DOI: 10.1016/j.aucc.2010.08.005. ISSN 10367314. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1036731410001256>
- [44] DIESTELKAMP, Silke, Levente KRISTON, Nicolas ARNAUD, Lutz WARTBERG, Peter-Michael SACK, Martin HÄRTER a Rainer THOMASIUŠ. Drinking patterns of alcohol intoxicated adolescents in the emergency department: A latent class analysis. *Addictive Behaviors* [online]. 2015, 50, 51-59 [cit. 2018-02-26]. DOI: 10.1016/j.addbeh.2015.06.009. ISSN 03064603. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306460315001975>
- [45] BINDER, Christoph, Karoline KNIBBE, Alexandra KREISSL, et al. Does acute alcohol intoxication cause transaminase elevations in children and adolescents?. *Alcohol* [online]. 2016, 51, 57-62 [cit. 2018-02-26]. DOI: 10.1016/j.alcohol.2015.12.001. ISSN 07418329. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741832915202637>
- [46] LEWIS, Travis "Pete" a Carol HESSION. Alcohol Use: From Childhood Through Adolescence. *Journal of Pediatric Nursing* [online]. 2012, 27(5), e50-e58 [cit. 2018-02-26]. DOI: 10.1016/j.pedn.2012.01.003. ISSN 08825963. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0882596312000073>
- [47] SIMET, S.M a J.H SISSON. Alcohol's Effects on Lung Health and Immunity. *Alcohol Research : Current Reviews* [online]. 2015, 37(2), 199-208 [cit. 2018-02-26]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4590617/>
- [48] MARIK, Paul E. Pulmonary aspiration syndromes. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* [online]. 2011, 17(3), 148-154 [cit. 2018-02-26]. DOI: 10.1097/MCP.0b013e32834397d6. ISSN 1070-5287. Dostupné z: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00063198-201105000-00005>

- [49] FRANK, Laura L. Thiamin in Clinical Practice. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* [online]. 2014, 39(5), 503-520 [cit. 2018-02-27]. DOI: 10.1177/0148607114565245. ISSN 0148-6071. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1177/0148607114565245>
- [50] LATT, N. a G. DORE. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders. *Internal Medicine Journal* [online]. 2014, 44(9), 911-915 [cit. 2018-02-27]. DOI: 10.1111/imj.12522. ISSN 14440903. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/imj.12522>
- [51] PECORARO, Anna, Edward EWEN, Terry HORTON, Ruth MOONEY, Paul KOLM, Patty MCGRAW a George WOODY. Using the AUDIT-PC to Predict Alcohol Withdrawal in Hospitalized Patients. *Journal of General Internal Medicine* [online]. 2014, 29(1), 34-40 [cit. 2018-02-27]. DOI: 10.1007/s11606-013-2551-9. ISSN 0884-8734. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11606-013-2551-9>
- [52] MUTSCHLER, J., M. BUHLER, M. GROSSHANS, A. DIEHL, K. MANN a F. KIEFER. Disulfiram, an Option for the Treatment of Pathological Gambling?. *Alcohol and Alcoholism* [online]. 2010, 45(2), 214-216 [cit. 2018-03-10]. DOI: 10.1093/alcalc/agg093. ISSN 0735-0414. Dostupné z: <https://academic.oup.com/alcalc/article-lookup/doi/10.1093/alcalc/agg093>
- [53] WITKIEWITZ, Katie, SAVILLE a HAMREUS. Acamprosate for treatment of alcohol dependence: mechanisms, efficacy, and clinical utility. *Therapeutics and Clinical Risk Management* [online]. , 45- [cit. 2018-02-27]. DOI: 10.2147/TCRM.S23184. ISSN 1178-203X. Dostupné z: <http://www.dovepress.com/acamprosate-for-treatment-of-alcohol-dependence-mechanisms-efficacy-an-peer-reviewed-article-TCRM>
- [54] VUKOJEVIĆ, Vladana, Yu MING, Claudio D'ADDARIO, Rudolf RIGLER, Björn JOHANSSON, Lars TERENIUS a Andrew JENKINS. Ethanol/Naltrexone Interactions at the mu-Opioid Receptor. CLSM/FCS Study in Live Cells. *PLoS ONE* [online]. 2008, 3(12), e4008- [cit. 2018-02-27]. DOI: 10.1371/journal.pone.0004008. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0004008>
- [55] Metanol. Informační centrum bezpečnosti potravin [online]. [cit. 2018-03-10]. Dostupné z: <http://www.bezpecnostpotravin.cz/az/termin/92361.aspx>
- [56] PAINE, A J a A D DAYAN. Defining a tolerable concentration of methanol in alcoholic drinks. *Human & Experimental Toxicology* [online]. 2016, 20(11), 563-568 [cit. 2018-03-03]. DOI: 10.1191/096032701718620864. ISSN 0960-3271. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1191/096032701718620864>

- [57] DOGAN, Hatice, Banu YILMAZ KARAKUS, Kubra SEREFOGLU CABUK, Ozlem UZUN, Huseyin YENICE a Aysun ORUCOGLU. Transdermal Spirit (Methanol) Poisoning: A Case Report. *Iranian Red Crescent Medical Journal* [online]. 2016, 18(11), - [cit. 2018-03-03]. DOI: 10.5812/ircmj.23767. ISSN 2074-1804. Dostupné z: <http://ircmj.neoscriber.org/en/articles/16529.html>
- [58] BOCEK, Robert, Petr KUBÁŇ, František FORET a Miroslava GABZDYLOVÁ. Využití kapilární elektroforézy pro stanovení kyseliny mravenčí v séru po intoxikaci metanolem - kazuistika. *Anesteziologie a intenzivní medicína*. 2013, 5(24), 326-331. ISSN 1214-2158.
- [59] KUBÁŇ, Petr, František FORET a Robert BOCEK. Capillary electrophoresis with contactless conductometric detection for rapid screening of formate in blood serum after methanol intoxication. *Journal of Chromatography A* [online]. 2013, 1281, 142-147 [cit. 2018-03-03]. DOI: 10.1016/j.chroma.2013.01.035. ISSN 00219673. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021967313001064>
- [60] SCHLATTER, J, F CHIADMI, V GANDON a P CHARIOT. Simultaneous determination of methanol, acetaldehyde, acetone, and ethanol in human blood by gas chromatography with flame ionization detection. *Human & Experimental Toxicology* [online]. 2013, 33(1), 74-80 [cit. 2018-03-03]. DOI: 10.1177/0960327113482845. ISSN 0960-3271. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0960327113482845>
- [61] BEZDICEK, O., J. MICHALEC, M. VANECKOVA, et al. Cognitive sequelae of methanol poisoning involve executive dysfunction and memory impairment in cross-sectional and long-term perspective. *Alcohol* [online]. 2017, 59, 27-35 [cit. 2018-03-04]. DOI: 10.1016/j.alcohol.2016.12.003. ISSN 07418329. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741832916301112>
- [62] YANG, Meifeng, Junye MIAO a Joshua RIZAK, et al. Alzheimer's Disease and Methanol Toxicity (Part 1): Chronic Methanol Feeding Led to Memory Impairments and Tau Hyperphosphorylation in Mice. *Journal of Alzheimer's Disease* [online]. 2014, 41(4), 1117-1129 [cit. 2018-03-04]. DOI: 10.3233/JAD-131529. Dostupné z: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad131529>

- [63] YANG, Meifeng, Junye MIAO a Joshua RIZAK, et al. Alzheimer's disease and methanol toxicity (part 2): lessons from four rhesus macaques (*Macaca mulatta*) chronically fed methanol. *Journal of Alzheimer's Disease*[online]. 2014, 41(4), 1131-1147 [cit. 2018-03-04]. DOI: 10.3233/JAD-131532. Dostupné z: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad131532>
- [64] GAFFNEY, Shannon, Emily MOODY, Meg MCKINLEY, Jeffrey KNUTSEN, Amy MADL a Dennis PAUSTENBACH. Worker Exposure to Methanol Vapors During Cleaning of Semiconductor Wafers in a Manufacturing Setting. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* [online]. 2008, 5(5), 313-324 [cit. 2018-03-04]. DOI: 10.1080/15459620801988014. ISSN 1545-9624. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15459620801988014>
- [65] MOON, Chan-Seok. Estimations of the lethal and exposure doses for representative methanol symptoms in humans. *Annals of Occupational and Environmental Medicine* [online]. 2017, 29(1), - [cit. 2018-03-04]. DOI: 10.1186/s40557-017-0197-5. ISSN 2052-4374. Dostupné z: <http://aoemj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40557-017-0197-5>
- [66] JAFF, Zardasht, William F. MCINTYRE, Payam YAZDAN-ASHOORI a Adrian BARANCHUK. Impact of methanol intoxication on the human electrocardiogram. *Cardiology Journal* [online]. 2014, 21(2), 170-175 [cit. 2018-03-04]. DOI: 10.5603/CJ.a2013.0053. ISSN 1898-018X. Dostupné z: <http://czasopisma.viamedica.pl/cj/article/view/33914>
- [67] SHEIKH, A. S. a K. RANJAN. Brugada syndrome: a review of the literature. *Clinical Medicine* [online]. 2014, 14(5), 482-489 [cit. 2018-03-04]. DOI: 10.7861/clinmedicine.14-5-482. ISSN 1470-2118. Dostupné z: <http://www.clinmed.rcpjournals.org/cgi/doi/10.7861/clinmedicine.14-5-482>
- [68] SANAEI-ZADEH, Hossein, Mohammadali EMAMHADI, Hoorvash FARAJIDANA, Nasim ZAMANI a Abdollah AMIRFARHANGI. Electrocardiographic Manifestations in Acute Methanol Poisoning Cannot Predict Mortality. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology* [online]. 2013, 64(2), - [cit. 2018-03-04]. DOI: 10.2478/10004-1254-64-2013-2285. ISSN 0004-1254. Dostupné z: <http://www.degruyter.com/view/j/aiht.2013.64.issue-2/10004-1254-64-2013-2285/10004-1254-64-2013-2285.xml>

- [69] SALTHAMMER, Tunga. The formaldehyde dilemma. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2015, 218(4), 433-436 [cit. 2018-03-06]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.02.005. ISSN 14384639. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S143846391500022X>
- [70] YU, Rui, Yongquan LAI, Hadley J. HARTWELL, et al. Formation, Accumulation, and Hydrolysis of Endogenous and Exogenous Formaldehyde-Induced DNA Damage. *Toxicological Sciences* [online]. 2015, 146(1), 170-182 [cit. 2018-03-06]. DOI: 10.1093/toxsci/kfv079. ISSN 1096-6080. Dostupné z: <https://academic.oup.com/toxsci/article-lookup/doi/10.1093/toxsci/kfv079>
- [71] TULPULE, Ketki a Ralf DRINGEN. Formaldehyde in brain: an overlooked player in neurodegeneration?. *Journal of Neurochemistry* [online]. 2013, , n/a-n/a [cit. 2018-03-06]. DOI: 10.1111/jnc.12356. ISSN 00223042. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/jnc.12356>
- [72] LIESIVUORI, Jyrki a Heikki SAVOLAINEN. Methanol and Formic Acid Toxicity: Biochemical Mechanisms. *Pharmacology & Toxicology* [online]. 1991, 69(3), 157-163 [cit. 2018-03-07]. DOI: 10.1111/j.1600-0773.1991.tb01290.x. ISSN 09019928. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0773.1991.tb01290.x>
- [73] JOHNSON, Wilbur, Bart HELDRETH, Wilma F. BERGFELD, et al. Safety Assessment of Formic Acid and Sodium Formate as Used in Cosmetics. *International Journal of Toxicology* [online]. 2016, 35(2_suppl), 41S-54S [cit. 2018-03-07]. DOI: 10.1177/1091581816677716. ISSN 1091-5818. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1091581816677716>
- [74] VANDERVALK, L. P., M. E. NASR a L. M. DOSDALL. New Miticides for Integrated Pest Management of *Varroa destructor* (Acari: Varroidae) in Honey Bee Colonies on the Canadian Prairies. *Journal of Economic Entomology* [online]. 2014, 107(6), 2030-2036 [cit. 2018-03-07]. DOI: 10.1603/EC14048. ISSN 00220493. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jee/article-lookup/doi/10.1603/EC14048>
- [75] POLÁK, Martin. Urgentní příjem: nejčastější znaky, příznaky a nemoci na oddělení urgentního příjmu. Druhé, přepracované a doplněné vydání. Praha: Mladá fronta, 2016. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-802-0439-390.
- [76] Toxikologické informační středisko: ODBORNÉ DOPORUČENÍ PRO INTOXIKACI - METANOL [online]. [cit. 2018-03-11]. Dostupné z: <http://www.tis-cz.cz/images/stories/PDFs/methanol2/METANOL-odborne-doporuceni-TIS-akt-8-2-2015.pdf>

- [77] MOSCHOS, Marilita M, Nikolaos S GOULIOPOULOS, Alexandros ROUVAS a Ioannis LADAS. Vision loss after accidental methanol intoxication: a case report. *BMC Research Notes* [online]. 2013, 6(1), 479- [cit. 2018-03-11]. DOI: 10.1186/1756-0500-6-479. ISSN 1756-0500. Dostupné z: <http://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-6-479>
- [78] Zrak lidí po mírné otravě metanolem se dokáže zregenerovat. *Medical tribute*. Praha, 2016, 12(9), D5. ISSN 1214-8911.
- [79] CASCALLANA, José L., Verónica GORDO a Rosario MONTES. Severe necrosis of oesophageal and gastric mucosa in fatal methanol poisoning. *Forensic Science International* [online]. 2012, 220(1-3), e9-e12 [cit. 2018-03-16]. DOI: 10.1016/j.forsciint.2012.01.033. ISSN 03790738. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0379073812000539>
- [80] MOSTAFAZADEH, B., H. TALAIE, A. MAHDAVINEJAD, M. MESRI a M. EMANHADI. Gastrointestinal and urinary tract bleeding in methanol toxicity. *Case Reports* [online]. 2008, 2008(nov12 1), bcr0820080619-bcr0820080619 [cit. 2018-03-16]. DOI: 10.1136/bcr.08.2008.0619. ISSN 1757-790X. Dostupné z: <http://casereports.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bcr.08.2008.0619>
- [81] HASSANIAN-MOGHADDAM, Hossein, Hooman BAHRAMI-MOTLAGH, Nasim ZAMANI, SeyedAmirhossein FAZELI a Behdad BEHNAM. Intracranial hemorrhage in methanol toxicity: Challenging the probable heparin effect during hemodialysis. *Journal of Research in Pharmacy Practice* [online]. 2017, 6(3), 186- [cit. 2018-03-16]. DOI: 10.4103/jrpp.JRPP_17_39. ISSN 2279-042X. Dostupné z: <http://www.jrpp.net/text.asp?2017/6/3/186/215236>
- [82] CHEUNGPASITPORN, Wisit, Daych CHONGNARUNGSIN, TravisM HODGDON a Nitipong PERMPALUNG. Bilateral putaminal hemorrhages: Serious complication of methanol intoxication. *North American Journal of Medical Sciences* [online]. 2013, 5(10), 623- [cit. 2018-03-16]. DOI: 10.4103/1947-2714.120804. ISSN 1947-2714. Dostupné z: <http://www.najms.org/text.asp?2013/5/10/623/120804>
- [83] MÉGARBANE, Bruno. Treatment of patients with ethylene glycol or methanol poisoning: focus on fomepizole. *Open Access Emergency Medicine* [online]. , 67- [cit. 2018-03-17]. DOI: 10.2147/OAEM.S5346. ISSN 1179-1500. Dostupné z: <http://www.dovepress.com/treatment-of-patients-with-ethylene-glycol-or-methanol-poisoning-focus-peer-reviewed-article-OAEM>

- [84] ZAKHAROV, Sergey, Daniela PELCLOVA, Tomas NAVRATIL, Jaromir BELACEK, Martin KOMARC, Michael EDDLESTON a Knut Erik HOVDA. Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. *Clinical Toxicology* [online]. 2015, 53(8), 797-806 [cit. 2018-03-18]. DOI: 10.3109/15563650.2015.1059946. ISSN 1556-3650. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15563650.2015.1059946>
- [85] DONNELLY, James G. Folic Acid. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* [online]. 2008, 38(3), 183-223 [cit. 2018-03-25]. DOI: 10.1080/20014091084209. ISSN 1040-8363. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20014091084209>
- [86] FUSEK, Martin. *Biologická léčiva: teoretické základy a klinická praxe*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3727-0.
- [87] PAKDEL, Farzad, Mostafa S. SANJARI, Asieh NADERI, Niloofar PIRMARZDASHTI, Anousheh HAGHIGHI a Mohsen B. KASHKOULI. Erythropoietin in Treatment of Methanol Optic Neuropathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology* [online]. 2018, , 1- [cit. 2018-03-25]. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000614. ISSN 1070-8022. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00041327-9000000000-99298>
- [88] PECHO, Luboš a Andrea BRATOVÁ. Děti a alkohol. *Sestra*. Praha, 2012, 22(5), 31-32. ISSN 1210-0404.
- [89] JUNKEROVÁ, Jana a Daniel CZERNÝ. Chronická intoxikace alkoholem. *Neurologie pro praxi* [online]. 2010, 11(4), 236-238 [cit. 2018-03-26]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2010/04/08.pdf>
- [90] ANYFANTAKIS, D., EK. SYMVOULAKIS,, EV. CRISTODOULAKIS a G. FRANTZESKAKIS. Ruling in the diagnosis of methanol intoxication in a young heavy drinker: a case report. *Journal of Medicine and Life*[online]. 2012, 15(3), 332–334 [cit. 2018-03-26]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3465005/>