

## **Neurodegenerativní procesy u pacientů exponovaných metanolu: prospektivní studie po hromadné otravě metanolem v České republice v roce 2012**

NV16-27075A

*Řešitel: prof. MUDr. Sergej Zacharov, Ph.D.*

*Příjemce: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze*

*Spolupříjemce: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Fakulta chemicko-inženýrská  
Spolupracovníci: doc. RNDr. Dr. David Sýkora, Ph.D. prof. MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D.  
prof. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D.*

V roce 2012 zažila Česká republika hromadnou otravu methanolem s více než 120 případy. Cílem projektu bylo sledovat charakter a dynamiku zjištěných neurodegenerativních změn 4–6 let po otravě v rámci pravidelných komplexních klinických vyšetření a jejich asociaci s charakterem akutního neuronálního poškození kyselinou mravenčí.

Ve 21. století neustále vzrůstá význam methanolu pro světovou ekonomiku. S roční výrobou přes sto milionů tun patří mezi top pět průmyslových chemických látek a jeho spotřeba za posledních dvacet let stoupla třikrát. Používá se pro chemickou syntézu, jako palivo, organické rozpouštědlo, součást čisticích prostředků nebo nemrznoucích směsí. Klíčovou pro mechanismus toxicity methanolu je kyselina mravenčí, produkt oxidace formaldehydu. Kyselina mravenčí je inhibitorem cytochrom c oxidázy v mitochondriích.

V rámci studie řešitelský tým prokázal klíčovou roli přednemocniční aplikace ethanolu pacientům se suspektní otravou jak pro přežití, tak i pro prevenci trvalého poškození zraku a mozku. Jako první ve světě řešitelé porovnali klinickou účinnost antidot podávaných během nemocniční léčby otravy, fomepizolu a ethanolu, a dospěli k závěru, že je stejná jak z hlediska přežití, tak i z hlediska trvalých následků otravy. Důležitou roli v léčbě otravy methanolem hraje rychlost eliminace toxických látek a korekce acidémie. Řešitelé porovnali oba parametry u kontinuální a intermitentní hemodialýzy a dospěli k závěru, že intermitentní dialýza má být první volbou u hemodynamicky stabilního pacienta.

Poškození až kompletní ztráta zraku patří mezi závažné následky akutní otravy methanolem. V prospektivně sledovaném souboru osob přeživších otravu řešitelský tým zjistil známky chronické neurodegenerace oční sítnice přibližně u každého čtvrtého pacienta v důsledku získané mitochondriální dysfunkce. Zároveň byla u pacientů prokázána asociace mezi přítomností alely apolipoproteinu E4 a abnormálním morfologickým nálezem na oční sítnici. Ve sledovaném souboru byl zaznamenán vysoký podíl pacientů s toxickým poškozením mozku, s hemoragickou nekrózou putamen a globus pallidus. Řešitelé prokázali, že hemoragický nález nesouvisel se systémovou antikoagulací, ale zejména se závažností otravy. Objem poškozených bazálních ganglií byl signifikantně nižší a koreloval s parametry závažnosti metabolické acidózy. Jako první řešitelé prokázali, že poškození bazálních ganglií methanolem vede k výraznému poklesu funkční aktivity presynaptických dopaminergní receptorů.

*Zdroj: brožura MZ ČR vydaná u příležitosti udílení Ceny ministra zdravotnictví za zdravotnický*

*výzkum a vývoj, 2020*