

## ABSTRAKT

**Kontext:** Metanol je alkohol, který se hojně využívá v průmyslu a má známé neurotoxické účinky. U akutní otravy metanolem je typickým nálezem na MRI a CT mozku bilaterální nekróza bazálních ganglií. Dopad expozice metanolu na periferní nervový systém není známý.

**Cíl:** Stanovit prevalenci a predisponující faktory hemoragických a nehemoragických mozkových lézí u pacientů, kteří přežili akutní otravu metanolem; zjistit, zda <sup>123</sup>I-ioflupan SPECT (DaT SPECT) lze potenciálně využít jako marker poškození bazálních ganglií při akutní otravě metanolem, posoudit úlohu akutní expozice metanolu v rozvoji periferní polyneuropatie (PNP) v letech následujících po propuštění z nemocnice.

**Materiál a metodika:** U pacientů s potvrzenou otravou metanolem byla provedena šestiletá prospektivní kohortová jednocentrová studie. Vyšetřovací protokol zahrnoval neurologické vyšetření včetně magnetické rezonance mozku, DaT SPECT a elektromyografického vyšetření, dále zrakové evokované potenciály, oční vyšetření s měřením tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice, biochemická vyšetření a toxikologické testy. U 46 pacientů byla kontrolní vyšetření zahrnující MRI mozku provedena 3–8 a 24–28 měsíců po propuštění z nemocnice, u 42 pacientů byla MRI mozku provedena čtyřikrát během šestiletého období a DaT SPECT byl proveden dvakrát. 55 pacientů podstoupilo v rámci studie jednou až čtyřikrát elektromyografické vyšetření.

**Výsledky:** Ze 46 pacientů (střední věk 49 let, IQR 35–57 let, 37 mužů a 9 žen), kterým bylo provedeno MRI vyšetření, mělo 24 (52 %) pacientů celkem 40 abnormálních nálezů na mozku s hemoragickými lézemi zjištěnými u 15 (33 %) a nehemoragickými lézemi nalezenými u 9 (19 %) pacientů. Typickým místem krvácení do mozku bylo putamen, ale četné byly také hemoragické léze v globus pallidus a subkortikální bílé hmotě. Pacienti s hemoragickými lézemi mozku měli při přijetí do nemocnice nižší pH arteriální krve, vyšší deficit bázi, vyšší hladinu glykemie a laktátu než pacienti bez krvácení (všichni  $p < 0,05$ ). Dlouhodobé poškození zraku se vyskytovalo častěji ve skupině pacientů s hemoragickými lézemi CNS. U závažně intoxikovaných pacientů léčených bez systémové antikoagulační léčby bylo zjištěno krvácení do mozku, zatímco léčba vysokými dávkami heparinu ne vždy vedla k hemoragickému poškození mozku.

Čtyřicet dva pacientů (průměrný věk  $46,3 \pm 4,2$  let; 8 žen) podstoupilo dvakrát DaT SPECT. U 35 hodnocených pacientů byla provedena MRI-volumetrie. Byla zjištěna pozitivní korelace mezi SBR a objemem levého putamen. Korelace mezi SBR a objemem pravého putamen byly významné pouze pro putamen posterior ( $r = 0,386$ ,  $p = 0,022$ ). Byla pozorována významná korelace mezi SBR putamen posterior a pH arteriální krve ( $r = 0,574$ ;  $p < 0,001$ ) i dalšími toxikologickými parametry závažnosti otravy, včetně koncentrace laktátu, glukózy a kreatininu v séru ( $p < 0,05$ ). SBR putamen posterior pozitivně korelovalo s globální tloušťkou RNFL ( $p < 0,05$ ).

Periferní polyneuropatie byla zjištěna u 20/55 (36 %) pacientů, ve většině případů se jednalo o mírnou axonální senzomotorickou neuropatii. Pacienti s PNP byli významně starší ( $57,3 \pm 5,3$  oproti  $42,5 \pm 3,9$  roku;  $p < 0,001$ ), měli vyšší hladinu glukózy v krvi ( $5,93 \pm 0,97$  oproti  $4,81 \pm 0,32$  mmol/l;  $p = 0,035$ ) a nižší koncentraci vitamínu B1 ( $45,5 \pm 7,4$  oproti  $57,5 \pm 5,2$  ug/l;  $p = 0,015$ ). Ve skupině pacientů s PNP byl významně vyšší počet chronických uživatelů alkoholu (18/20 proti 19/35;  $p = 0,005$ ). Nezaznamenali jsme souvislost mezi výskytem PNP a akutními parametry závažnosti otravy – pH arteriální krve, koncentrací metanolu a etanolu při příjmu (všechny  $p > 0,05$ ). Nebyl zjištěn rozdíl v počtu pacientů se zraťovými následky (9/20 s PNP oproti 12/35 pacientům bez PNP,  $p = 0,431$ ) a CNS následky (9/20 s PNP oproti 15/35 pacientům bez PNP;  $p = 0,877$ ).

**Závěr:** Prevalence hemoragických lézí byla vyšší než prevalence nehemoragických lézí. Nebyla nalezena souvislost mezi krvácením do mozku a systémovou antikoagulační léčbou během hemodialýzy. <sup>123</sup>I-ioflupan SPECT (DaT SPECT) odrážející dopaminergní axonální dysfunkci ve striatu je potenciálně dobrým ukazatelem funkčního poškození bazálních ganglií vyvolaného metanolem. Nebyla nalezena žádná souvislost mezi prevalencí PNP v souboru a akutní expozicí metanolu.

**Klíčová slova:** Otrava metanolem; Dlouhodobé zdravotní následky; Léze bazálních ganglií; Nekróza putamen; Krvácení do mozku, <sup>123</sup>I-ioflupan-SPECT; MRI-volumetrie; Periferní polyneuropatie; Elektromyografie