

**Kontext:** Otrava metanolem je život ohrožující stav, který způsobuje toxickou neuropatii zřetelného nervu s možnými dlouhodobými zřetelnými následky u osob přeživších otravu.

**Cíl:** Zjistit prevalenci, charakter, dynamiku a klíčové determinanty chronických morfologických a funkčních změn zřetelného systému v průběhu 4 let po akutní optické neuropatii způsobené intoxikací metanolem.

**Materiál a metodika:** Celkem 55 pacientů s potvrzenou diagnózou otravy metanolem ve věku  $46.7 \pm 3.6$  let (46 mužů a 9 žen) a 41 kontrol bylo vyšetřeno v rámci prospektivní longitudinální kohortové studie. Pacienti byli vyšetřeni  $4.9 \pm 0.6$ ,  $25.0 \pm 0.6$  a  $49.9 \pm 0.5$  měsíců po propuštění z nemocnice. Protokol klinického vyšetření zahrnoval měření zřetelných evokovaných potenciálů (VEP), optickou koherenční tomografii tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice (RNFL), magnetické rezonanční vyšetření mozku (MRI), kompletní oftalmologické vyšetření, biochemická vyšetření a určení genotypu apolipoproteinu E (ApoE).

**Výsledky:** Ze 42/55 pacientů, kteří absolvovali všechna tři kola vyšetření, byla abnormální tloušťka RNFL zjištěna u 13 (31%) a progredující pokles tloušťky RNFL byl v době sledování pozorován u 10 (24%) pacientů. Riziko chronického poklesu globální RNFL pro pH arteriální krve  $<7.3$  při příjmu bylo  $11.65$  ( $1.91$ - $71.12$ ; 95% CI) po adjustaci na věk a pohlaví. Progredující ztráta zřetelných funkcí byla registrována u 7 z 10 pacientů s chronickou axonální degenerací sítnice. Abnormální latence vlny P1 evokovaného potenciálu byla registrována na 18/42 pravých očích (OD) a na 21/42 levých očích (OS), abnormální amplituda N1P1 byla pozorována na 10/42 OD a OS. Průměrné zkrácení latence vlny P1 v důsledku remyelinizace v době sledování bylo  $15.0 \pm 2.0$  ms pro OD a  $14.9 \pm 2.4$  ms pro OS. Další pokles amplitudy N1P1  $\geq 1.0$  mcV v době sledování byl pozorován u 17 ze 36 pacientů (47%) s měřitelnou amplitudou. Nositelé alely ApoE4 měli menší tloušťku globální a temporální RNFL a delší latenci vlny P1 v porovnání s nositeli jiných alel ApoE (všechna  $p < 0.05$ ). Odds ratio pro abnormální funkce zřetelného nervu bylo  $8.92$  ( $3.00$  –  $36.50$ ; 95% CI) pro nositele ApoE4 alely ( $p < 0.001$ ). Pacienti s abnormální tloušťkou RNFL měli MRI známky poškození mozku v 10/13 případech versus 8/29 případů s normální tloušťkou RNFL ( $p=0.003$ ). Byla přítomna signifikantní pozitivní asociace mezi přednemocničním podáním etanolu jako antidota pro poskytnutí první pomoci, rychlou korekcí acidemie i eliminací kyseliny mravenčí pomocí intermitentní hemodialýzy a lepším morfologickým nálezem na oční sítnici a funkčním stavem zřetelného nervu (všechna  $p < 0.05$ ).

**Závěr:** Optická neuropatie způsobená metanolem může vést k chronické ztrátě axonů oční sítnice v letech následujících po otravě. Vstupní pH arteriální krve je nejvýznamnějších prognostickým faktorem pro dynamiku změn tloušťky RNFL. Signifikantní asociace byla přítomna mezi chronickou neurodegenerací sítnice, progredující ztrátou zřetelných funkcí a nekrotickými lézemi v mozku. Zlepšení konduktivity zřetelného nervu bylo pozorováno u více než 80 % pacientů, avšak amplituda evokovaného potenciálu měla tendenci k dalšímu poklesu v průběhu 4 let sledování. Nositelé alely ApoE4 měli menší tloušťku RNFL, prodlouženou latenci vlny P1 a častější poškození mozku v důsledku otravy metanolem než pacienti – nositelé jiných alel ApoE. Přednemocniční podání etanolu a intermitentní hemodialýza měly pozitivní preventivní účinek z hlediska rizika dlouhodobých zřetelných následků otrav metanolem.