

Toxické a lékové poškození jater a ledvin

Toxic and drug damage of the liver and kidneys

V. Teplan^{1,4}, K. Ševela⁵

¹ Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty ISCARE I. V. F. a. s., Praha

² 1. LF UK, Praha

³ Subkatedra nefrologie, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

⁴ Katedra interních oborů a Interní klinika FN a LF OU, Ostrava

⁵ II. interní klinika FN u sv. Anny a LF MU, Brno

Práce je věnována in memoriam doc. MUDr. Karolíně Ševelové, CSc.

Shrnutí: Toxických poškození parenchymových orgánů v posledních desetiletích významně přibývá. Může se jednat o poškození polékové či poškození způsobené toxicitou látkou probíhající akutně či chronicky. Odezva na požitou látku může být přímé toxické poškození či poškození toxoalergické. Většina těchto látek je přijímána *per os*. Proto léčebné postupy zahrnují nejprve jednoduché eliminace formou odstranění z gastrointestinálního traktu (zvracení, průjem, výplach žaludku, adsorpční uhlí) či ledvinami (forzírovaná diuréza) a dále podání vyvazujících antidot či odstranění eliminačními metodami formou hemoperfuze, hemodiafúzy či plazmaferézy. Vzhledem k metabolickým a eliminačním cestám je časté spolupostžení jater a ledvin. V závažných případech jsou nejčastějšími příznaky akutní útlum centrálního nervového systému (CNS) s poruchou vědomí, stimulace CNS, mikoza, mydriáza, křeče kosterního svalstva, cholinergní projevy, anticholinergní projevy, hyper- a hypoventilace, zvýšený osmolální gap, metabolická acidóza. K častějším intoxikacím patří otravy metylalkoholem, etylalkoholem, ethylen glykolem, organickými rozpouštědly, houbami, hadím a hmyzím jedem a analgetiky. Zdaleka nejčastější je však poškození polékové.

Clíčová slova: nefrotoxicita – hepatotoxicita – eliminace – klinické příznaky – léčba

Summary: Prevalence of toxic injury with parenchymous organ damage has been growing over recent decades. This could be due poisoning in acute or long-term/follow up. The cause is direct damage or toxoalergic effect. The majority of cases are following oral administration. Therefore, first management should focus on all methods of elimination from the gastrointestinal tract (vomiting, diarrhoea, gastro lavage), by kidneys (forced diuresis), antidotal, and methods of drug elimination by hemoperfusion, hemodialysis or plasmapheresis. Often there is combined liver and kidney damage. In serious cases the most frequent symptoms are – inhibition of central nervous system (CNS) with cognition disturbance, excitation of CNS, miosis, mydriasis, muscle cramps, cholinergic, anticholinergic symptoms, hyper- and hypoventilation, increased osmotic gap, and metabolic acidosis. Poisoning by methyl alcohol, ethyl alcohol, ethylene glycol, organic solvents, mushrooms, snake and insect toxins and analgesics are frequent. But the most frequent damage is evident after drug administration.

Key words: nephrotoxicity – hepatotoxicity – elimination – clinical features – treatment

Úvod
Toxické poškození parenchymových orgánů a gastrointestinálního traktu
 Nejčastější cestou vstupu toxických látek do organismu je perorální příjem. Proto také první cesta eliminace by měla být spojena s odstraněním přijaté látky z gastrointestinálního traktu (GIT) ještě před její resorpcí (zvracení, průjem, adsorpční uhlí). Navíc vedle přímého poškození jater může dojít k následnému poškození jater a ledvin a také elektrolytové a vodní rovnováze při postižení GIT může akcentovat poškození obou parenchymových orgánů [1].

Akutní poškození jater může vzniknout při řadě intoxikací, např. paracetamolem, etanolem, amatoxinem, tetra-chlormetanem, halotanem, izoniazidem, aflatoxinem atd. Téměř všechna léčiva podávaná pacientům s různým typem onemocnění ledvin, jejichž biotransformace probíhá v játrech, mohou vyvolat nežádoucí reakce projevující se laboratorním i klinickým obrazem akutního nebo chronického jaterního onemocnění s možným spolupostžením i dalších částí GIT. Velmi časté je současné poškození obou hlav-

Tab. 1. Nejčastější nefrotoxické a hepatotoxické látky.

Tab. 1. The most common nephrotoxic and hepatotoxic substances.

| | |
|--|---|
| Težké kovy | anorganická rtuť, soli organické rtuťi, anorganické a organické olovo, kadmium, zlato, Na-thiomalát, měď, arzen, arsenik, železo, chrom, selen, vanad, bismut |
| Antibiotika | aminoglykosidy, sulfonamidy, amfotericin B, polymyxin, neomycin, bacitracin, rifampicin, trimethoprim, cefaloridin, methicilin, kyselina acetylsalicylová, oxy- a chlortetracykliny |
| Analgetika | salicyláty, paralen-fenacetin, všechna nesteroidní antiinflozistika, fenylibutazon, všechny inhibitory prostaglandin-syntetázy |
| Rozpouštědla | metanol, amylalkohol, ethylen glykol, dietylen glykol, trichlorethylen, některé sloučeniny hydrouhlíkatů |
| Látky vyvolávající oxalózu | kys. oxalová, metoxyfluran, ethylen glykol, kyselina askorbová, odrezovadl čimidla |
| Imunosupresiva a chemoterapeutika | cyklosporin, cis-platina, cyklofosfamid, metorexát, preparáty nitrosurey, doxorubicin, daunorubicin |
| Diagnostické látky | jodid sodný, všechny jodové kontrastní látky |
| Herbicidy a pesticidy | paraquat, kyanid, dioxin, difenyl cyklohexany a organochloridové insekticidy (vč. DDT) |
| Toxiny rostlinného a živočišného původu | houby (<i>Amanita phalloides</i>), hadí uštknutí, pavouci a hmyzí jed, aflatoxiny |
| Látky vyvolávající tvorbu imunokomplexů | penicilamin, captopril, levamisol, soli zlata |
| Antiepileptika | trimetadion, parametadion, succinamid, carbamazepin |
| DDT – dichlordifenytrichloretran | |

b) nezávislé na dávce – často se jedná o imunologicky podmíněné reakce charakteru idiosynkrasie nebo alergie, které u jednotlivce nelze předvídat, nejsou reprodukovatelné v experimentu (tzv. toxoalergická reakce). Objevují se až po opakovaném podání léčiva, velikost dávky není rozhodující. Poškození jater i ledvin může pokračovat a dále progredovat i po vysazení léku a nezdíka končí fatálně. Reakce je obvykle provázena horečkou, eozinofilií, kožními exantémy, často jsou prokazovány autoprotilátky v séru (např. halotan, chlorpromazin, ajmalin aj).

Diagnostika polékových poškození je často velmi obtížná vzhledem k poměrně uniformní klinické i laboratorní symptomatologii jaterních a ledvinových chorob. K správné diagnóze se často dospěje *per exclusionem*, zásadní je ovšem na možnost polékové reakce myslet a včas přerušit podávání léčiv, které mohou být vyvolávajícím agens. V pří-

padě toxicity závislé na dávce někdy stačí snížit dávku. Opakované podání léčiv, po nichž se objevila reakce na dávce nezávislá, je nejen neúčinné, ale *non-lege artis* postup [2].

Vzhledem k obvyklé polypragmazií spojené s větší pravděpodobností lékových interakcí je riziko polékového poškození jater a ledvin u pacientů po transplantaci výrazně zvýšené. Nejzávažnější problém představuje hepatotoxicita a nefrotoxicita imunosupresivních léků (azathioprin, cyklosporin A, tacrolimus), které musí být u transplantovaných pacientů podávány kontinuálně po dobu mnoha let a mohou vyvolat progresivní onemocnění jater končící vznikem cirhózy a jaterního selhání.

Toxické nefropatie a hepatopatie

Toxické nefropatie jsou charakterizovány jako funkční či morfologické změny v ledvinách způsobené podáváním léků, chemikálií či biologického materiálu. Mohou probíhat jako akutní intoxikace či

chronické poškození. Z toho vyplývá odlišný přístup v léčebném algoritmu [3].

Patofyziologie

Ledviny mají mnoho unikátních fyziologických schopností, které je ovšem na druhé straně činí zranitelné k projevům toxicity. Poškození funkce přesto může být přesně a časné zjištěno, a to i při největších poruchách. V ledvinách je největší průtok krve ze všech orgánů (s výjimkou plic). Koncentrace cirkulujících látek je mnohem vyšší (až 50x), než je tomu v jiných tkáních. Ledviny mají také největší endotelální povrch na gram tkáně se dvěma kapilárními systémy. Glomerulární systém má nejvyšší hydrostatický tlak a nejvyšší filtrační frakci. Volné soluty zde cirkulaci opouštějí filtrační přesahující 1,5 ml/s, mnohem intenzivněji než v ostatních orgánech. Nejčastější nefrotoxické a hepatotoxické látky jsou shrnuty v tab. 1.

V důsledku vysoké resorpce primárního glomerulárního filtrátu při tvorbě koncentrované moči je vystaven lumenární povrch tubulárních buněk až 300x větší koncentraci, než je koncentrace sérová, pokud se jedná o látky vylučované glomerulární filtrací, a až 1 000x větší v případě sekrece látek. Tato plocha je enormně velká, počítáme-li povrch kartačového lemu proximálních tubulárních buněk. Protiproudový systém vede ke zvyšování koncentrace v dřeňovém intersticiu (a tím zvýšení koncentrace moči). V žádné jiné tkáni nedochází k tak intenzivní koncentraci, která přesaňuje v průměru 4x hodnotu sérovou. Tubulární transport jednotlivých léků navázaných na proteiny nosič předstává ochranný systém pro ostatní buňky. Transcélulární transport vystavuje intracelulární prostor a buněčné organely možnému vlivu nové transportovaných chemikálií. Vazebná místa (např. sulfhydrylové skupiny) mohou usnadnit vstup, ale zpomalit výstup (např. těžké kovy). Ledviny mají největší spotřebu kyslíku a glukózy na gram tkáně, a jsou proto velmi citlivé na toxické poškození buněčného energetického systému.

Pokud zjistíme depozici imunokomplexů, je velmi pravděpodobné imuno-logické poškození. Lokálním působením antigenu dochází následně k aktivaci lymfocytů a celulární imunitní reakci. Mezangium představuje místo pro invazi monocytů, fagocytů a ostatních biologicky aktivních buněk migrujících sem z krve. Imunologická reakce v mezangiu může ovlivnit fyziologické reakce cév, například stimulaci angiotenzinových receptorů pravděpodobně zprostředkovaných lymfokiny. Podocyty (buněk epitelu kapilár) jsou místem lokalizace receptorů C3 složky komplementu.

Etiologie

Tabulka 1 shrnuje klinicky nejdůležitější léky a chemikálie, které způsobují závažnou nefrotoxicitu a často i hepatotoxicitu. Řada z nich je přímo cytotoxická buď známým, či dosud neznámým mechanismem. Ostatní látky mohou poškodovat nepřímými mechanismy, které často nejsou jasné ani z chemického složení dané látky.

U pacientů s přitomným renálním onemocněním je třeba dávat zvláštní pozor na léky, které jsou vylučovány především ledvinami, a jejich podávání je tudíž spíše s nebezpečím nefrotoxické. V renální insuficienci se často snižuje vazebná schopnost transportních bílkovin. Transportní proteiny představují nejen hlavní determinantu ve farmakokinetice, ale současně tak i ovlivňují možnou toxicitu v jednotlivých orgánech. Renální selhání ovlivňuje metabolizaci léků – oxidaci a redukci, konjugaci (glukuronid, sulfát, glycin), acetylace a hydrolyzu. Pře-hled takových interakcí je uveden v tab. 2.

Diagnostika a základní léčebné postupy u akutních intoxikací

Rozhodující význam pro prognózu pacienta s akutní intoxikací má věsné stanovení diagnózy, které musí v předem mocnění fázi vycházet ze znalosti časných klinických příznaků jednotlivých intoxikací, v pozdější nemocniční fázi ze znalosti souborů klinických příznaků. Včasné stanovení diagnózy musí být následováno včasným zahájením odpovídající léčby [4].

Nejčastější klinické příznaky závažných akutních otrav

- **útlum centrálního novorozeného systému (CNS) s poruchou vědomí** od ospalosti po hluboké kóma – barbituráty, benzodiazepiny, alkoholy a glykoly, opioidy, meprobamat, metachalon, guaifenesin, glutethimid, fenothiaziny, butyrofenony, tricyklická antidepresiva, antiepileptika, antihistaminika, antihypertenziva, antidysrytmika, oxid uhličitý, oxid uhelnatý;
- **stimulace CNS** (zahrnuje tachykardii, dysrytmii, hypertenzi, tachypnoe, agitovanost, neklid, třes, křeče, reaktivní mydriázu) – amfetaminy vč. extáze a pervitinu, kokain, námelové alkaloidy, LSD, meskalin, metylfenidát, lithium, sympatomimetika, anticholinergika, salicyláty, isoniazid, teofylin, kofein, strychnin;
- **míža** – organofosfáty, opioidy (s výjimkou pethidinu), etanol, barbituráty, fenothiaziny, klonidin, fyzostigmin, neostigmin, karbamáty, plokarpin;
- **mydriáza** – tricyklická antidepresiva, amfetaminy, kokain, anticholinergika, antihistaminika, katecholaminy, glutetimid, LSD;
- **křeče kosterního svalstva** – amfetaminy, kokain, teofylin, isoniazid, lithium, antidepresiva, karbamáty, organofosfáty, etylalkohol, salicyláty;
- **cholinergní projevy** (zvyšené slzení, slinění, bronchiální sekrece, průjmivy, míža) – organofosfáty, karbamáty, fyzostigmin, neostigmin;
- **anticholinergní projevy** – atropin, skopolamin, spasmolytika, fenothiaziny, tricyklická antidepresiva, antiparkinsonika, antihistaminika;
- **hypoventilace** – etylalkohol, barbituráty, benzodiazepiny, opioidy, tricyklická antidepresiva, strychnin;
- **kardiogenní plicní otok** – antidyrtika, beta-blokátory, blokátory kalciového kanálu, tricyklická antidepresiva;
- **nekarđiogenní plicní otok** – kokain, opioidy, salicyláty, paraquat, etylenglykol, fosgen;
- **hypertermie** – látky vyvolávající křeče kosterního svalstva a svalovou rigiditu; **hypotermie** – etylalkohol, neuroleptika, barbituráty, deriváty sulfonylmo-

Tab. 2. Některé klinicky významné léky, které se akumulují při snížené funkci ledvin.

Tab. 2. Some clinically significant drugs that accumulate with the reduced kidney function.

| Lék |
|---------------|
| Allopurinol |
| Cefalotin |
| Chlorpropamid |
| Diazepam |
| Digitoxin |
| Digoxin |
| Klofibrát |
| Methyldopa |
| Primidon |
| Procainamid |
| Rifampicin |
| Sulfonamidy |

čoviny, opioidy, tricyklická antidepresiva, oxid uhelnatý;

• **zvýšený osmolální gap** (nárůst rozdílu mezi naměřenou a vypočtenou osmolalitou séra) – metylalkohol, etylalkohol, etylenglykol (u všech tří krátce po požití, s časovým odstupem zvýšené osmolální okno mizí na úkor rozvíjející se metabolické acidózy);

• **metabolická acidóza** – etylenglykol, metylalkohol, etylalkohol (u všech tří se acidóza rozvíjí až s časovým odstupem, po metabolické přeměně na příslušné kyseliny), salicyláty, kyanidy, oxid uhelnatý, etylalkohol, isoniazid;

• **akutní poškození jater** – paracetamol, etylalkohol, amatoxiny, tetrachloretan, isoniazid;

• **akutní poškození ledvin** – etylenglykol, paraquat, tetrachloretan, paracetamol, amatoxiny u nemocných s těžkou dehydrací [5].

Inaktivace otravné látky v krevním kompartmentu

Část toxické látky, která pronikla až do krevního kompartmentu, je možné inaktivovat podáním antidota. V tab. 3 jsou nejčastěji používaná antidota u akutních otrav [6].

Tab. 3. Nejčastěji používaná antidota v léčbě akutních otrav (dle Ševely) [4].

Tab. 3. The most commonly used antidote in the treatment of acute poisoning (according to Ševela) [4].

| Antidotum | Použití u otrav |
|---|---|
| N-acetylcystein (Broncholylin inj.) | Acetaminofen |
| Atropin (Atropin inj.) | organofosfáty, karbamátové pesticidy |
| Biperiden-hydrochlorid (Akineton inj.) | léky indukující parkinsonismus (haloperidol, tiaziny, metoclopramid, reserpin atd.) |
| Calciumchlorid 1 g = 272 mg (13,65 mmol) elementárního Ca | blokátory kalciového kanálu, fluoridy |
| Calciumglukonát 1 g = 90 mg (4,65 mmol) elementárního Ca Calcium glukonát gel | kyselina hydrofluorová, fluoridy, magnezium, blokátory Ca kanálu kyselina hydrofluorová |
| Dantrolen (Dantrolen inf.) | maligní neuroleptický syndrom (indukovaný haloperidolem, fenotiaziny, metocloprabutyrofenony, toloxantiny), maligní hypertermie |
| Deferoxamin (Desferal inj.) | železo hlinitik |
| Diazoxid (Hyperstat inj.) | hypoglykemie + otrava sulfonylureou |
| Digitális antidotum (Digitális-Antidot inj.) 1 lahvička váže 0,6 mg glykozidu | digitálistové glykozidy |
| Dimercaprol (BAL) Unitiol (Dimaval inj.) | arsen, rtuť, zlatu, bizmutkobalt, měď, železo, olovo, radium, hořčík, selen, uran, chrom |
| Difenhydramin hydrochlorid (Benadryl A gut) | léky indukované akutní dystonická reakce (metoclopramid, haloperidol, piperazin, fenotiaziny) |
| EDTA Calcium Disodium Edetan vápenatosodný (Chelintox inj.) | olovo, kadmium, chrom, kobalt, měď, hořčík, nikl, selen, tellur, uran, vanad a zinek |
| Etanol | metanol, etylenglykol |
| Flumazenil (Anexate inj.) | benzodiazepiny |
| Glukagon | β-blokátory, blokátory Ca kanálu, hypoglykemizující léky |
| Izoproterenol (Saventrin inj.) | β-blokátory |
| Kyselina listová (Follarel inj.), (Folsan 2 inj.) | metanol, metotrexát, trimetoprim, pyrimetamin |
| Metylenová modř Tolonium chlorid (Toluidin blau inj.) | methemoglobinemie |
| Metylglyrazol (4-MP) (Fomepizol) | metanoletylenglykol |
| Naloxon hydrochlorid (Intrenon inj.) | opiátovými |
| Nicotinamid (jen v polyvitaminových směsích) | pyriminil (Vacor) (syntetický organický rodenticid) |
| Penicilamin (Metalcapase tbl.) | arsenik, kadmium, kobalt, měď, olovo, rtuť, nikl, zinek |
| Fyzostigmin (Antilirium b) | anticholinergní činidla (alkaloidy belladony, cyklická antidepresiva, antipsychoika, antiparkinsonika, H1 blokátory) |
| Pralidoxim/Obidoxim – (Toxogonin inj.) | organofosfáty |
| Protamin sulfát | heparin vč. LMWH |
| Pyridoxin, Vitamin B6 (Pyridoxin inj.) | isoniazid (INH), cycloserin, hydrizin |
| Kyanidový kit (Lilly Cyanide Antidote Kit) (Natrium tiosulfát inj.) Cyanokit Groupe Lipha Dimetyl-aminofenol (4-DMAP inj.) | kyanidy |

Ca – vápník, BAL – British anti-Lewisite, LMWH – low-molecular-weight heparin, inj. – injekce, tbl. – tablety, inf. – infuze

Eliminace toxických látek

Gastrointestinální dekontaminace

Výplach žaludku

Výplach žaludku se doporučuje jako základní opatření u většiny perorálních

otrav. Je vhodný u osob již přijatých do zdravotnických zařízení. Uplatní se zejména u perorálních otrav tekutinami a dobře rozpustnými, rozpustnými, emulgovanými, rozmělněnými či roz-

otrav. Je vhodný u osob již přijatých do zdravotnických zařízení. Uplatní se zejména u perorálních otrav tekutinami a dobře rozpustnými, rozpustnými, emulgovanými, rozmělněnými či roz-

otrav. Je vhodný u osob již přijatých do zdravotnických zařízení. Uplatní se zejména u perorálních otrav tekutinami a dobře rozpustnými, rozpustnými, emulgovanými, rozmělněnými či roz-

otrav. Je vhodný u osob již přijatých do zdravotnických zařízení. Uplatní se zejména u perorálních otrav tekutinami a dobře rozpustnými, rozpustnými, emulgovanými, rozmělněnými či roz-

otrav. Je vhodný u osob již přijatých do zdravotnických zařízení. Uplatní se zejména u perorálních otrav tekutinami a dobře rozpustnými, rozpustnými, emulgovanými, rozmělněnými či roz-

žaludku nebo i dolních dýchacích cest. Výplach žaludku je indikován v situacích, kdy od požití nebezpečného množství jedu neuplynulo více než 6 hod, nejlépe však do 1 hod po požití. Vyjimečně lze indikovat výplach i v delších intervalech (12 či dokonce 24 hod) tam, kde by byl předpoklad retence dané látky, např. velkého množství požitých tablet v žaludku. S výhodou lze zde využít gastrofibroskopie.

Výplach žaludku je kontraindikován po požití korozivních látek (kyseliny, zásady – riziko perforce), požití uhlovodíků, benzínu, petroleje a jejich derivátů, nekontrolovaných křečí, srdeční arytmie a poruch vědomí (nutná intubace). Výplach žaludku se technicky provádí pomocí žaludeční sondy v celkovém množství 5–10 l a na závěr většinou doplníme podáním adsorpčního uhlí v dávce 1 g/kg tělesné hmotnosti ve 250 ml roztoku. Mezi léky dobře adsorbovatelné patří paracetamol, salicyláty, benzodiazepiny, barbituráty, meprobamat, antidepressiva, antikoagulační, teofylin a digoxin. Naopak mezi látky špatně adsorbovatelné patří kovy, alkoholy a glykoly (etanol, metanol, ethylenglykol), silné kyseliny a zásady, benzin, nafta, petrolej, kyanidy, strychnin, projímadla obsahující sodík, hořčík draslík.

Gastrointestinální dialýza

Gastrointestinální dialýza pomocí opakovaného podávání adsorpčního uhlí se může uplatnit u látek, které mají enterohepatální cirkulaci, popř. s žaludeční sekrecí. Současně se při ní uplatňuje negativní difuzní gradient mezi střevním obsahem a krví. Je vhodný u otrav paracetamolem, salicyláty, nesteroidními antiinfektivy, digitalisem, teofylinem, některými antidepressivy i cyklosporinem.

Navození průjmu

Zrychlení pasáže za použití kombinace adsorpčního uhlí s projímadlem je nejisté. Nejvhodnější je podání 40% sorbitolu (3–4 ml/kg) či 10% roztoku MgSO₄ (2–3 ml/kg). Kontraindikací je porucha střevní pasáže, obstrukce, kr-

vácení, perforace, již přítomné průjmy a vodní a minerálová dysbalance.

Eliminace látek z krevního kompartmentu

Forstřované diurézy

Touto léčebnou metodou potencujeme vylučování toxické látky ledvinami (za podmínky, že nejsou závažně poškozeny). Nezbytnou podmínkou je přiměřená substituce vody a elektrolytů, která odstraní případný deficit a pak vede ke zvýšení perfúzního tlaku v ledvinách. Těprve po splnění tohoto cíle podáváme diuretika. Jejich podání však není nezbytné, pokud je příjoma dostatečná. diuretická odpověď na podané infuze. Velikost diurézy za časovou jednotku je jediným kritériem správně provedené jedinou výkonu (400–500 ml/hod). Hodnoty centrálního žilního tlaku udržujeme mezi +8 a +12 cm H₂O vyvažným podáním infúzí nebo infúzí v kombinaci s diuretiky. Při případném převodnění a nestatečné odezvě na podané diuretika zvažujeme provedení hemodialýzy.

K forstřované diuréze jsou indikovány otravy látkami, které nejsou převážně vázány na krevní bílkoviny a které jsou i mimo zákrtek vylučovány převážně ledvinami – ethylenglykol, metylalkohol, lithium.

Mezi komplikace forstřované diurézy patří pokles krevního tlaku při nedostatečné náhradě infúzí a minerálová dysbalance při nedostatečné substituci.

Mezi kontraindikace výkonu patří hypokalemie před substitucí, renální insuficience a akutní závažné poškození ledvin (oligurie), srdeční selhání, hypotenze nereagující na podání infúzí šokový stav a maligní hypertenze bez odpovědi na podané antihypertentika.

Hemoperfuze

Hemoperfuze využívá k odstranění otravných látek adsorpci při průtoku kolonu vyplněnou adsorpčním materiálem (adsorpční uhlí, syntetické pryskyřice). Afinita otravné látky k adsorbentu musí být vyšší než její afinita k albuminu,

na který jsou otravné látky nejčastěji navázány. K zajištění dostatečného krevního průtoku je nezbytné kanylovat centrální žilní systém, měřit krevní tlak v mimotělním oběhu před krevní pumpou, ale také za krevní pumpou před hemoperfuční kolonou a v návratovém setu za hemoperfuční kolonou.

Ze dvou nejčastěji používaných adsorbentů je adsorpční uhlí (nejčastěji připraveno pomalou karbonizací kokosových skořápek) indikováno zejména u akutních otrav – barbituráty, karbamazepinem, toxiny muchomůřky zelené, salicyláty, teofylinem.

Syntetická pryskyřice, nejčastěji styrendivinybenzen (Amberlite), má užší spektrum účinnosti, k některým látkám však vykazuje vyšší afinitu (např. k teofylinu).

Vedle xenobiotik jsou v hemoperfuční koloně vychytávány i běžné součásti séra – kreatinin, glukóza, mastné kyseliny, fosfolipidy, kyselina močová, kalcium, acetylcholin, adrenalin, aldosteron, kortizol, noradrenalin, serotonin, testosteron, tyreoidální hormony.

Vedle komplikací spojených se zajištěním krevního přístupu (kanylace velkých cév) s provádnou hemoperfuží souvisí mimo jiné i změny aktivity krevního koagulačního systému. Tyto změny mohou být vyvolány přímým působením toxické látky na krevní koagulační systém; působením toxické látky na cívový orgán s následným uvolněním tkáňových působků, které ovlivňují krevní koagulační systém; poruchou perfuze tkání, která je příčinou uvolnění tkáňových působků; kontaktem s cizorodými povrchy v mimotělním oběhu; kontaktem se vzduchem (v expanzních průtokových baňkách); poškozením erytrocytů v oblasti krevní pumpy (podtlakem v hadici před krevní pumpou, mechanický podtlakem v ní) válcem rotoru, vysokými smykovými rychlostmi, které závísí na schopnosti hadice vložené do statoru držet svůj povodní tvar, i na rozdílu tlaků za a před přetlačným válcem rotoru v okamžiku, kdy tento válec opouští okružní dráhu statoru), které vede k uvolnění adenzin-

ditofátu, významného aktivátoru vnitřního koagulačního systému.

V průběhu hemoperfuze může docházet k poklesu tělesné teploty (ochlazení krve v hemoperfuční koloně) nebo ke zvýšení tělesné teploty (uvolnění pyrogenů při kontaktu leukocytů s cizorodým povrchem v mimotělním oběhu).

V průběhu hemoperfuze může být ovlivněn krevní tlak, což může souviset s toxicitou látkou (závisí na druhu toxické látky a velikosti dávky) nebo s částečnou adsorpcí katecholaminů v hemoperfuční koloně.

Mezi kontraindikace patří stavy, kdy je hemoperfuze technicky neproveditelná, jako je těžká hypovolemie, generalizovaný krvácivý stav či trombocytopenie pod 50 000 mm³.

Hemodialýza

Hemodialýza využívá k odstranění toxických látek z krve jejich přestup polopropustnou membránou do dialyzáčního roztoku difúzí (podle koncentračního gradientu) či filtrací (podle tlakového gradientu). K zajištění dostatečného krevního průtoku je nezbytné kanylovat centrální žílu a zajistit stejné podmínky jako u hemoperfuze. Hemodialýzou jsou dobře odstranitelné látky s malou molekulou a látky dobře rozpustné ve vodě. Vazba na krevní bílkoviny nemusí být rozhodující, záleží spíše na rychlosti obnohy stálého poměru mezi frakcí vázanou a nevázanou.

Hemodialýza je účinná u otrav těmito látkami: metylalkohol, ethylenglykol, etylalkohol, lithium, kyselina acetylsalicylová.

Syntetické membrány s většími póry jsou u akutních otrav obecně účinnější ve srovnání s membránami vyrobenými z derivátů celulózy.

Mezi závažné komplikace u pacientů s akutními otravami patří hypotenze, dysrhythmie, svalové křeče a tontové poruchy, změny aktivity koagulačního systému. Kontraindikace hemodialýzy jsou shodné s kontraindikacemi hemoperfuze u akutních otrav.

Hemofiltrace

Hemofiltrace využívá k odstranění otravných látek z krve přestup polopropustnou membránou. Na rozdíl od hemodialýzy zde na druhou stranu membrány není přiváděn dialyzáční roztok, proto je přechod látek přes membránu ovlivňován filtrační, to znamená tlakovým gradientem a velikostí póru v membráně. Nejčastěji jsou používány syntetické membrány s velikostí porů, které umožňují přestup látek do 30 000 daltonů. Technické zabezpečení je podobné jako u hemodialýzy, jen místo dialyzáčního roztoku je kontinuálně připravován substituční roztok.

K provedení hemofiltrace jsou jako u hemodialýzy indikovány otravy ve vodě rozpustnými látkami. Hemofiltrace má proti hemodialýze přednost u pacientů s hypotenzí, která přetrvává i po úpravě intravazálního objemu substitucí.

Z komplikací jsou při hemofiltraci méně časté hypotenze s nutností doplnění substitučního roztoku. Kontraindikace jsou shodné s kontraindikacemi u hemodialýzy.

Plazmaferéza

Plazmaferéza je standardní metodou při léčbě intoxikace *Amanitou Phalloides* do 3 dnů po požití jedovatých hub (doporučený postup vydán Českou hepatologickou společností) s užitím speciálního plazmafiltru a nezbytnou substitucí náhradního roztoku.

Kontinuální eliminační metody

Kontinuální eliminační metody (veno-venózní hemofiltrace i veno-venózní hemodiafiltrace) mají uplatnění v léčbě pacientů s akutními otravami při stabilizaci základních životních funkcí a nutnosti dlouhodobé eliminace dané látky s podáním substitučního roztoku [6–8].

Otrava metylalkoholem

Metanol je široce používaným průmyslovým rozpouštědlem. Ve vysokých koncentracích může být používán jako mrazivoucí kapalina (95 %), jako palivo

do modifikovaných motorů a pohon pro modelové motory. Ve srovnání s etanolem vyvolává méně „stav opilstosti“, ale je chutově nerozeznatelný, a proto byl také kriminálně přidáván do levného alkoholu. Metanol je především absorbován GIT (vrcholové hodnoty v plazmě za 30–60 min). Distribuční objem metanolu odpovídá celkové tělesné vodě (0,6–0,7 l/kg). Metanol je netoxický. Alkoholdehyd/rogenázou v játrech a ledvinách je však metabolizován na formaldehyd, následuje rychlá oxidace na kyselinu mravenčí a pomalé štěpení (kumulace kyseliny mravenčí = metabolická acidóza) na oxid uhličitý a vodu. Oxidace metanolu probíhá ve srovnání s oxidací etanolu pouze 15% rychlostí [9].

Klinický obraz

Bez anamnestických údajů o požití metanolu je obtížné stanovit diagnózu. Pacient je zmatený, ale nikoli opilý. Těprve později s kumulací kyseliny mravenčí nastupuje aniontový gap (metabolická acidóza) a zvýšená sérová osmolalita (osmolální gap) společně s klinickými symptomy – zvracením, bolestí zad, závratí, bolestí hlavy, hyperpnoí a poruchami vidění (gangliové buňky retiny jsou postiženy destruktivním záětem s následnou atrofií a přechodnou nebo trvalou slepotou). Smrt nastává náhle nebo po několika hodinách kómatu v důsledku selhání respirační činnosti po tonickém spasmu kosterního svalstva.

Léčebná opatření

Výplach žaludku je vhodný až do 8 hod po požití. Adsorpční uhlí není indikováno. Adekvátní ventilace je nezbytná, protože metanol se odstraňuje ve vdechovaném vzduchu. Antidotem je kontinuálně podáván etanol (cíllem je udržovat koncentraci etanolu v krvi kolem 1 %). Počáteční korekce acidózy s aniontovým gapem podáním bikarbonátu je nezbytná. Hemodialýza je účinná, má být zahájena co nejdříve. Forstřovaná diuréza je málo účinná, hemoperfuze je

neúčinná. Antidotum 4-methyl-pyrazol je účinný a silný inhibitor alkoholové dehydrogenázy (dostupný z dovozu).

Otrava etylalkoholem

Akutní otrava etylalkoholem je častá. Etylalkohol se rychle a úplně absorbuje již v horních úsecích zažívачho traktu (dutina ústní, žaludek, duodenum). V lidském organismu je 90–98 % oxidováno (zpravidla podle kinetiky nultého řádu), zbytek je eliminován v nezměněné formě ledvinami a plicemi. Degradace alkoholu na acetaldehyd probíhá působením alkoholové dehydrogenázy, acetaldehyd je konvertován na acetyl koenzym A, který buď vstupuje do Krebsova cyklu, nebo konvertuje na mastné kyseliny. Na odbourávání etylalkoholu se účastní také jaterní kataláza a mikrozmální etylalkohol oxidující systém. Jednotlivé druhy alkoholických nápojů obsahují: pivo nejčastěji 5 vol. % alkoholu = 40 g/l, víno 12,5 vol. % = 99 g/l, whisky 43 vol. % = 340 g/l.

Klinický obraz

Klinické příznaky akutní intoxikace etylalkoholem lze rozdělit do 4 stadií:

1. excitativní (euforické),
2. hypnotické,
3. narkotické,
4. asfyxie.

Při hodnotách nad 4,0 g/l (4 ‰) dochází ke kómatu a smrti (útlumem dýchání, zástavou oběhu v důsledku medulární paralýzy, ale také extrémní hypotermií). Příromna bývá metabolická acidóza (laktátová i ketoacidóza), hyperkalemie, zvýšení sérové osmolality. Alkohol (jeho metabolit acetal) působí vazodilataci, která přispívá k hypotermii a hypotenzii. Hypoglykemie bývá u dětí a špatně živých chronických alkoholiků [10].

Léčebná opatření

Navodit zvracení a provést výplach žaludku je vhodné pouze do 90 min po požití. Umělá plicní ventilace překlene periodu útlumu dýchání. Glukóza (až

2 g/kg hmotnosti/24 hod) je nezbytná. Teplotu těla udržujeme v rozmezí normálních hodnot. Neklid je obtížně zvládnutelný, se sedativy čekáme co možná nejdéle. Podávání kofeinu je sporné. Hemodialýza (nebo peritoneální dialýza u dětí) je účinná, ale nezbytná jen při jinak nezvladatelné hyperosmolalite. Forsírovaná diuréza je neúčinná. Intravenózní podání bikarbonátu a elektrolytů je nezbytné u metabolické acidózy.

Otrava etylenglykolem

Etylenglykol se užívá při výrobě celulózy, plastických hmot, barev a nemrznoucích směsí do chladicích motorových vozidel. Letální dávka je 100–150 ml 50% roztoku. Při perorálním požití dochází k rychlému vstřebávání. Odbourávání probíhá převážně v játrech alkoholdehydrogenázou na glykolaldehyd a dále na kyselinu glykolovou a šťavelovou, které jsou odpovědné za toxicitu [11].

Klinický obraz

Klinické příznaky intoxikace nauzea, vomitus a obilzení korespondují s nejvyšší koncentrací aldehydu v krvi, 12–24 hod po požití se objevuje tachypnoe, tachykardie, hypertenze, plicní edém a městnavá srdeční slabost, metabolická acidóza s pH < 7. Za 24–72 hod po intoxikaci se projevuje bolest v bederní krajině a akutní ledvinové selhání (nekroza tubulární epitelii a obturace lumen tubulů krystalů šťavelanu vápenatého). Diagnózu akutní otravy podporují vyšší osmolalita v krvi, metabolická acidóza, krystalů šťavelanu vápenatého v moči, později elevace močoviny a kreatininu.

Léčebná opatření

Výplach žaludku – jen při požití velkého množství etylenglykolu do 1 hod po požití. Etylalkohol (vyšší afinita k alkoholdehydrogenáze) podáváme a udržujeme nad 1 ‰ koncentrace v krvi. Hemodialýza je jednoznačně indikována i při dosud intaktních renálních funkcích (etylenglykol i kyselina šťavelová jsou dobře dialyzovatelné, hemodialýza navíc koriguje metabolickou acidózu).

Specifický antagonist alkoholdehydrogenázy je 4-methylpyrazol (fomepizol).

Otrava organickými rozpouštědly

Nejzávažnější otravy z této skupiny vyvolává tetrachlorometan CCl₄, který byl používán jako výborné rozpouštědlo tuků, vosků, pryšků a kaučuků, součást odmašťovadel, náplň hasicích přístrojů a veterinární antiparazitikum. Dnes je používán málo pro svou vysokou toxicitu. Rychle se vstřebává GIT, kůže, nejrychleji však plicemi při inhalační otravě. Pro svou vysokou liposolubilitu se distribuuje do tkání obsahujících tuk. V játrech je metabolizován na trichlormethylové radikály, které způsobí peroxidaci lipidů a mají toxický vliv na cytochrom P-450. Převážná část absorbované dávky je vyloučena v nezměněné formě plicemi (60–90 %), zbytek je metabolizován [12].

Klinický obraz

Akutní otrava začíná bolestmi hlavy, nevolností, zvracením a průjmami, následuje lehké obilzení až narkóza, s odstupem několika dní dochází k rozvoji jaterního a ledvinového selhání. Otravu prohlubuje současně požití etanolu nebo fenobarbitalu.

Léčebná opatření

Postiženého je třeba co nejrychleji odstranit z prostředí, kde došlo k inhalační otravě, potřísněné sliznice a kůži omýt proudem vody. Už za převozu do nemocnice podáváme zvlhčený 100% kyslík (supresivní vliv na peroxidaci lipidů a tvorbu trichlormetanu CCl₃). Podáváme je cholestyramin, N-acetylcystein a vitamín E. Při perorálním požití se doporučuje výplach žaludku, pokud je možné ho provést do 1 hod po požití. Následně aplikujeme adsorbční uhlí v dávce 50–100 g. Z elimináčních metod se doporučuje hemodialýza a hemoperfuze přes aktivní uhlí.

Toxicita po otravě houbami, hadím a hmyzem jedem

Otrava houbami patří mezi nejnebezpečnější otravy jednak pro těžkou kont-

rolovatelný sber a požívání houbových jídel, jednak pro dlouhou latenci prvních příznaků a nezdávka i dnes letální komplikace.

Otravy houbami dělíme dle předléčení orgánového požití na typ hepatonefrotoxický (muchomůrka zelená), dále typy neurotoxický (muchomůrka červená, tygrovana, vláknice, strmělky), čistý gastroenteritický (hřib satan, ryzec kraavský apod.) a vazotoxický (hnojník – příznaky jako po požití alkoholu).

Nejtěžší otravy způsobuje požití muchomůrky zelené (*Amanita phalloides*) a jí příbuzných druhů. Nefrotoxiny obsahuje i uchač obecný (*Gyromitra esculenta*) a některé druhy pavučinců (*Cortinarius orellanus*). Muchomůrka zelená obsahuje dvě skupiny toxických látek – falotoxiny a amatoxiny. Při otravě amatoxiny, které mají enterohepaticí oběh, jsou ciliovní orgány poškozeny především játra (akutní nekroza jater) a ledviny (akutní tubulární nekroza proximálního a distálního tubulu). Toxický efekt se uplatňuje enzymovou inhibicí proteosyntézy a následnou buněčnou cytolýzou. Na rozvoji akutního poškození ledvin se podílí i přenesení složka těžkou dehydrataci při profuzním zvracení a průjmech. Otrava tohoto typu probíhá v několika stadiích. Po bezpříznakovém údobí (12–24 hod) převládá v klinickém obraze gastrointestinální symptomatologie (zvracení, průjmy, dehydratace, metabolický a minerálový rozvat). Tento stav trvá 2–3 dny a může se již objevit oligoanurie, 3.–4. den nastává přechodně zlepšení následované v dalších dnech projevy orgánového selhání jater a ledvin. V těžkých případech dojde 7.–12. den k úmrtí nejčastěji za příznaků fulminantního selhání jater [13].

Hadí uštknutí může způsobit akutní selhání ledvin především hemolyticko-toxickými účinky jedu. Projevuje se hemoglobinurií, myoglobinurií a syndromem podobným diseminované intravaskulární koagulopatii. Podobným mechanismem může při větší dávce působit i jed včel, vos a sršňů.

Hepatotoxicita a nefrotoxicita při otravě analgetiky a antiflogistiky

Nejvýznamnější z této skupiny je poškození jater při často užívaném paracetamolu.

Toxická je dávka 150 mg/kg tělesné hmotnosti u dětí, u dospělých 7,5 g a více. Intoxikace paracetamolem vede k jaterní nekroze. Paracetamol je metabolitem dříve užívaného analgetika fenacetinu. Snižuje syntézu prostaglandinů v CNS, inhibuje cyklooxygenázu v hypotalamu (antipyretický účinek) a nepřímo působí na serotoninové receptory v míše (analgetický účinek). Po užití se rychle vstřebává v žaludku a tenkém střevě, vrchol plazmatické hladiny je za 1–2 hod. Metabolizován je v játrech konjugací na glukoronid nebo sulfát, 4–15 % se metabolizuje cytochromem P450 na reaktivní metabolit N-acetyl-p-benzochinonimin (NAPQI), který se konjuguje v játrech s glutathionem na metabolity vylučované močí. Při předávkování se metabolizace léku konjugací saturuje a zvyšuje se produkce reaktivního metabolitu NAPQI. Při nadměrné tvorbě NAPQI se tento metabolit váže na SH-částice buněčných bílkovin, kde působí toxicky, vyvolává kaskádu oxidativních poškození, mitochondriálních dysfunkcí a celkové poškození jaterních buněk ústící do rozvoje centrilobulární jaterní nekrozy. Léčebně lze zasáhnout podáním N-acetylcysteinu, jehož molekula obsahuje SH-skupiny a nahrazuje spotřebovaný glutathion. Klinický obraz otravy má 4 fáze:

1. fáze (0–24 hod po požití): postupně nechtunství, nauzea, zvracení, malátnost, mírný nárůst transamináz v séru od 12. hod po požití;
2. fáze (24–72 hod po požití): bolest v pravém horním břišním kvadrantu, progresující nechtunství, nauzea, zvracení, další nárůst transamináz;
3. fáze (72–96 hod po požití): nekroza jater, ikterus, koagulopatie, jaterní encefalopatie, selhání ledvin;
4. fáze (4 dny až 3 týdny po požití): pokud pacient přežije, dochází k ústupu

příznaků a orgánovému zotavení vč. regenerace jater.

Nesteroidní antiflogistika

Na trhu je více než 100 druhů různých nesteroidních protizánětlivých léků (NSA – nesteroidní antireumatika). Většina z nich má podobnou farmakokinetiku. Největší terapeutický, ale i toxický efekt NSA je dán inhibicí syntézy prostaglandinů. NSA mají vysokou vazbu na bílkoviny (90–99 %) a malý distribuční objem. Některé podléhají enterohepaticí recirkulaci a jsou částečně eliminovány bilární cestou. Dominantní je však většinou renální exkrece. Akutní otrava NSA nemá typické ani specifické příznaky – dominují gastrointestinální a neurologické obtíže, v těžkých případech může dojít až k multiorgánovému selhání.

Salicyláty

Léky jsou často ordinované pro analgetický, antipyretický, protizánětlivý a antiagregační efekt. Denní dávka nad 150 mg/kg tělesné hmotnosti již může být toxická. V buňkách zasahují salicyláty do mitochondriální oxidativní fosforylace, inhibují dehydrogenázu Krebsova cyklu, dále snižují metabolismus glukózy v periferních tkáních a koncentraci glukózy v mozku, stimuluji metabolismus lipidů a inhibují metabolismus aminokyselin. Dále inhibují ATP-dependentní reakce, zvyšují konsumpci O₂ a tvorbu CO₂ v ledvinách se zvyšuje vylučování hydrogencarbonátu sodného. Často po požití bývá nauzea, zvracení, dehydratace, tachypnoe, někdy tinitus i letargie. Pro těžkou intoxikaci je typická metabolická acidóza, encefalopatie, kóma, křeče, hypoglykemie, hypertemie, otok plic a mozku. Eliminaci salicylátů zvyšuje alkalizaci moči, účinná je hemodialýza a hemoperfuze.

Všechna periferní účinkující protizánětlivě působící analgetika jsou i potenciálně nefrotoxická, což většinou nepatří pro centrálně působící analgetika. Salicyláty mají přímý nefrotoxický a potencionující účinek u smíšené analgetické

nefropatie. Vzhledem k velkému častému zastoupení salicylátů v nejrizičnějších léčebných směsích je obtížné odhadnout, jaký je skutečný podíl salicylátu při rozvoji toxického orgánového poškození. Ve skutečnosti všechna nesteroidní analgetika (která jsou s různou intenzitou inhibitory prostaglandin-syntetázy) mohou vést k poškození renálního tubulárního epitelu, hypoperfuzi, papilární nekróze a chronické tubulointersticiální nefritidě.

Problematika je v dnešní době v popředí zájmu vzhledem k velkému rozšíření těchto léků v současné preskripci [14].

Diagnóza

Diagnóza vyžaduje podrobnou anamnézu a někdy i detektivní talent. K rozsáhlým znalostem léků a projevů jejich toxicity musí kliník přidat i pečlivé zhodnocení psychického profilu pacienta s aspektem možného suicidia či sebepoškození.

Samozřejmě je třeba věnovat velkou pozornost možné expozici toxické látce při zaměstnání, rekreaci, zábavě a koníčcích a v neposlední řadě stravě včetně nápojů.

Léčba

Obecné postupy zahrnují především odstranění vyvolávající toxické látky – vyvolání zvracení, potence vylučování (např. cheláty či diuretika), a to v případě, kdy je zachována renální funkce. Při všech závažnějších otravách je pak namístě užít účinných metodik k přímému odstranění toxické látky z oběhu (obvykle hemodialýzy s užitím dialyzátoru o velkém povrchu, hemoperfúze přes aktivní uhlí či pryskyřice, plazmaferézy, eventuálně s další sorpční metodou).

Kombinovaná léčba znamená užít více metodik současně (otrava analgetiky spolu s alkoholem apod.).

Otravy návykovými látkami

Patří sem opioidy (přírodní morfin a kodelin, semisyntetické heroin, hydromorfon, oxymorfon, oxycodon a syntetické peitidin, metadon, fentanyl, propoxyfen), kokain, amfetaminy (metamfetamin = pervitin a 3,4-metylendioxymetamfetamin – extáze) [15].

Klinický obraz – opioidy

Otravy opioidy vykazují triádu: kóma, útlum dýchání (bradypnoe s hlubokými dechy) a špendlíkové symetrické zornice reagující na osvit. Riziko aspirační bronchopneumonie je vysoké, bývá pokles krevního tlaku, bradykardie, svalová ochablost, hyporeflexie, obleněná peristaltika, hypotermie, případně křeče. Při diagnostice pomůže rychlá odpověď na intravenózní podání naloxonu.

Léčebná opatření

Základem je podpora základních životních funkcí včetně umělé plicní ventilace. Kontinuálně intravenózně podáváme naloxon, vhodné je intravenózní podání glukózy a tiaminu.

Klinický obraz – amfetaminy

Amfetaminy jsou nepřímo sympatomimeticky působící látky. Potlačují únavu, vyvolávají euforii, pocit zvýšené výkonnosti a zrychlené psychiky. Závažně otravy jsou provázeny hyperperexií, křečmi, arytmiemi, bezvědomím, rabdomyolýzou a renálním selháním.

Léčebná opatření

Zajistíme vitální funkce. Při neklidu, křečích a hypertenzi podáme benzodiazepiny, při hypotenzii krystaloidy v infuzi, podle potřeby i vazopresory, při supra-ventrikulární tachykardii antiarytmika. Podáváme diuretika, podle potřeby léčíme hemodialýzou.

Klinický obraz – kokain

Kokain má sympatomimetické vlastnosti a je silně stimulant CNS, kromě toho patří mezi lokální anestetika. Účinky kokainu jsou bifázické. Po počáteční stimulaci následuje deprese (kóma, dechový útlum, hypotenze, kardiální selhání). Vyskytuje se mydriáza zornic a riziko náhle srdeční zástavy.

Léčebná opatření

Jsou převážně shodná s léčením otrav amfetaminy. Při komorových arytmiích podáváme natrium hydrogencarbo-

nát intravenózně (koriguje pH a zvyšuje vazbu pH na bílkoviny).

Závěr

Toxických poškození parenchymových orgánů v posledních desetiletích významně přibývá. Zdaleka nejčastější je poškození polékové, k častým intoxikacím patří otravy metylalkoholem, ethylalkoholem, ethylenglykolem, organickými rozpouštědly, houbami, hadím a hmyzím jedem a analgetiky. Většina těchto látek je přijímaná per os. Proto léčebné postupy zahrnují nejprve jednoduše eliminace formou odstranění z GIT (zvracení, průjem, výplach žaludku, carbomedicinalis) či ledvinami (forsirovaná diuréza). Řada látek má i specifická antitota. Nejučinnější je odstranění eliminacími metodami formou hemoperfúze, hemofiltrace, hemodialýzy či plazmaferézy.

Literatura

1. Ševela K. Akutní intoxikace a nefrotoxické poškození ledvin. In: Teplan V (ed). Praktická nefrologie. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing 2006: 459–479.
2. Agarwal P, Handa R, Wall JP. Acute poisoning – management guidelines. J Indian Academy Clin Med 2017; 5(2): 142–147.
3. Teplan V. Nefrologické minimum pro klinickou praxi. 2. přepracované a doplněné vydání. Praha: Mladá fronta 2017: 231–257.
4. Ševela K, Ševčík P et al. Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně. 2. doplněné a aktualizované vydání. Praha: Grada Publishing 2011.
5. Seyffart G. Poison index: The treatment of acute intoxication. Lengerich: Pabst Science Publishers 1997.
6. Petejová N, Martinek A. Acute intoxication in the intensive care unit. In: Petejová N, Martinek A (eds). The basic principles of critical care nephrology. New York: Nova Science Publishers, Inc. 2018: 125–151.
7. Rademacher S, Oppert M, Jörres A. Artificial extracorporeal liver support therapy in patients with severe liver failure. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2011; 5(5): 591–599. doi: 10.1586/egh.11.59.
8. Mydlík M, Derziová K. Liver and kidney in acute poisoning. Bantao J 2006; 4(1): 30–33.
9. Bursová M, Hložek T, Čábala R. Simultaneous determination of methanol, ethanol and formic acid in serum and urine by Headspace GC-FID. J Anal Toxicol 2015; 39(9): 741–745. doi: 10.1093/jat/bkv075.

10. Kaplan MS, McFarland BH, Huguet N et al. Acute alcohol intoxication and suicide: a gender-stratified analysis of National Violent Death Reporting System. Inj Prev 2013; 19(1): 38–43. doi: 10.1136/injuryprev-2012-040317.
11. Henderson WR, Brubacher J. Methanol and ethylene glycol poisoning: a case study and review of current literature. CJEM 2002; 4(1): 34–40.
12. Mydlík M, Derziová K. Náhle zlyhanie obličiek po akútnych otravách. In: Teplan V (ed). Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně. Praha: Grada Publishing 2010: 291–301.
13. Garcia J, Costa VM, Carvalho A et al. Amanita phalloides poisoning: Mechanisms of toxicity and treatment. Food Chem Toxicol 2015; 86: 41–55. doi: 10.1016/j.fct.2015.09.008.
14. Sorge M, Weidhase L, Bernhard M et al. Self-poisoning in acute care medicine 2005–2012. Anaesthesist 2015; 64(6): 456–462. doi: 10.1007/s00101-015-0030-x.
15. Ševela K. Akutní intoxikace se selháním ledvin. In: Teplan V (ed). Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně. Praha: Grada Publishing 2010: 271–289.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy. The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů. The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE „uniform requirements“ for biomedical papers.

Doručeno/Submitted: 31. 10. 2018
Přijato/Accepted: 3. 2. 2019

prof. MUDr. Vladimír Teplan, DStC.
Klinické a výzkumné centrum
pro střevní záněty ISCARF I, V. F. a. s.
Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7
teplan@iscare.cz

Partneři České gastroenterologické společnosti ČLS JEP

Zlatí partneři

abbvie

Mylan

Seeing
is believing

OLYMPUS

Stříbrný partner

Janssen

Bronzoví partneři

ALFASIGMA

ewopharma

S&D Pharma CZ

FUJIFILM

Value from Innovation