**Definice otravné látky a otravy organismu**

Otrava je stav po proniknutí otravné látky do organismu. Je charakterizována

chorobnými změnami typickými pro jednotlivé jedovaté látky. Tyto změny pak narušují

stav zdraví a mohou být i příčinou zániku organismu. (30)

Jed je organická nebo anorganická látka, která svým chemickým nebo fyzikálně

chemickým účinkem již v malém množství vyvolává otravu. Jed může být skupenství

pevného, kapalného nebo plynného. (22)

Podle účinku na lidský organismus jsou jedovaté látky nejčastěji členěny na dráždivé,

hepatotoxické, hepatonefrotoxické, látky s tlumivým účinkem na CNS, neurotoxické

látky a krevní jedy. Dráždivé látky dráždí kůži anebo vyvolávají zánět a ulehčí vznik

kožní infekce a alergie. Hepatotoxické látky poškozují játra, hepatonefrotoxické

současně játra i ledviny a neurotoxické CNS. Krevní jedy poškozují krvetvorbu anebo

vyzrálé buněčné krevní elementy v kolující krvi. Klinický obraz akutních otrav však

mnohdy nerespektuje takové členění. (34)

Podle způsobu účinku dělíme jedovaté látky na lokálně působící, celkově působící a

látky s lokálním i celkovým účinkem. Podle časového profilu pronikání otravné látky do

organismu dělíme otravy na akutní, subakutní a chronické. (33)

Při otravách se nápadně mění některé orgány i jejich funkce a vzniká soubor klinických

příznaků, který může být charakteristický pro danou otravnou látku. (28)

**Diagnóza akutní intoxikace**

Nejčastějšími symptomy otrav bývají změny chování, poruchy oběhu, dýchání, funkce

CNS, obtíže gastrointestinální a konečně některé změny na kůži. Je zřejmé, že nejde o

známky typické pro otravy, že podobné mohou být projevy celé řady nemocí. Je tedy

prvním úkolem zjistit, zda jde vůbec o otravu.(9)

Toxikologická diagnostika se opírá o tři základní postupy: úplnou (subjektivní i

objektivní) anamnézu, fyzikální vyšetření a laboratorní toxikologické vyšetření.(9)

V anamnéze je třeba vyloučit celkové onemocnění, které by mohlo způsobit aktuální

příznaky. Informace o nedávno podané a dlouhodobé terapii zjednoduší orientaci

v analytickém obraze. Důležitý je i údaj o chronickém alkoholismu, abúzu léků nebo

jiných návykových látek.(20,28)

Fyzikální vyšetření musí být systematické, nesmí však zabíhat do zbytečných

porobností, nesmí zdržovat zahájení léčby. Zaměřuje se zvláště na typické klinické

projevy jednotlivých intoxikací. (9)

Laboratorní toxikologické vyšetření s konečnou platností potvrzuje diagnózu

intoxikace. Na vyšetření se zasílají vzorky krve, moči, zvratky, obsah prvého výplachu

žaludku a stolice. Materiál k toxikologickému vyšetření je vhodné odebrat co nejdříve.

(9)

Pokud je k dispozici požitá neznámá látka, lze v některých případech provést její

analýzu, zjistit pH a další vlastnosti. Tento rozbor je mnohdy rychlejší a méně náročný,

než analýza biologického materiálu.(29)

Pro správnou interpretaci laboratorních výsledků je nutný alespoň odhad doby od požití

noxy do odběru biologického materiálu. Správná toxikologická analýza zahrnuje tři

fáze: 1. záchyt-je vhodné provést screening vybraných drog (v moči) a některých léčiv

(v krvi) na analyzátorech, které slouží k rychlému vyloučení těchto nox, nikoliv

intoxikace jako takové. Pro možnost falešně pozitivních výsledků je nutné vyšetření

dokončit potvrzením specifickými metodami. 2. identifikace-definitivní průkaz

jednotlivých nox (nebo jejich metabolitů) specifickými metodami. 3. kvantifikacestanovení

plazmatické hladiny toxické látky. Kvantitativní vyšetření je důležité pro

indikaci podání specifických antidot a je důležitým vodítkem pro indikaci eliminačních

metod. (28)

**Toxikologická centra**

Toxikologická informační střediska na celém světě poskytují telefonické konzultace

k terapii akutních otrav na základě elektronických databází, někdy svých vlastních,

jindy vytvořených na komerční bázi, např. Poisindex fy Micromedex nebo

toxikologickými středisky pod koordinací IPCS/WHO - databáze INTOX.(17)

Toxikologické informační středisko (TIS) v Praze založil v roce 1962 prof. MUDr. J.

Teisinger, DrSc. na klinice nemocí z povolání, kde se v té době často léčili pacienti

s profesionálními intoxikacemi. Patří mezi střediska s nejdelší tradicí. Pod vedením

MUDr. Jarmily Filipové vytvořilo TIS postupně rozsáhlou vlastní národní kartotéku,

která byla převedena do elektronické podoby. Dále má k dispozici uvedené zahraniční

databáze. V současné době podává TIS informace o akutních otravách 24 hodin denně,

a to především lékařům, ale také laikům.(26)

**Obecné postupy při léčbě intoxikace**

Obecné vlastnosti látky jsou pro prognózu otravy velmi důležité- toxická a letální dávka

látky, kinetika látky tj. zejména rychlost vstřebání různými cestami vstupu a eliminační

poločas látky, který ukazuje, za jak dlouhou dobu klesne hladina cizorodé látky v krvi

na polovinu a po jak dlouhou dobu asi působí látka v organismu.(29)

Závažnost otravy závisí z toxikologického hlediska na toxicitě a dávce toxické látky.

Z klinického hlediska je závažnost otravy dána mírou orgánového poškození a

především alterací základních životních funkcí.(28)

Základní algoritmus péče o akutně intoxikovaného pacienta se zásadně neodlišuje od

jiných kritických stavů. Principy léčby mají život zachraňující význam a brání rozvoji

komplikací. Zejména alteraci oběhu, aspiraci do dýchacích cest a plic, rozvratu

acidobazické, elektrolytové a vodní rovnováhy a hypotermii.(32)

Ke specifikům léčby intoxikovaného pacienta navíc patří zabránění dalšího vstřebání

jedu, zjištění toxikologických informací, urychlení eliminace již vstřebané toxické látky

nebo jejích metabolitů a případně podání antidota. Směřování nemocných s akutní

otravou na odpovídající lůžko by se mělo řídit klinickým stavem pacienta a

předpokládanými léčebnými nároky (vybavení přístroji pro monitoraci a podporu

vitálních funkcí, dostupnost mimotělních eliminačních metod).(24)

U akutních otrav je podstatný časový faktor- čím rychlejší a účinnější je eliminace

toxické látky a čím dokonalejší je stabilizace oběhu, dýchání a vnitřního prostředí, tím

větší je naděje na uzdravení a záchranu života.(29)

**Opatření k zachování životních funkcí**

Pro pacienty s útlumem vědomí a dýchání je nutno uskutečnit několik rutinních

postupů-zajištění dýchacích cest a žilního přístupu, podání kyslíku, orientační vyšetření

glykemie s případnou korekcí, EKG monitorace, dále vyšetření krevních plynů, hladin

elektrolytů, odběr krve a moči k toxikologickému vyšetření. Nezbytná je průběžná

monitorace všech parametrů, protože dynamika změn je u akutních otrav velmi

rychlá.(33)

**Primární eliminace**

Primární eliminace znamená mechanické odstranění toxické látky, která se dosud

nevstřebala z povrchu těla (kůže, sliznic), nebo ze sliznic zažívacího a dýchacího

ústrojí. Je součástí první pomoci a může významně ovlivnit stupeň toxického poškození

organismu.(20)

**Primární eliminace z trávicího ústrojí**

Zažívací ústrojí je nejčastějším místem vstupu toxické látky do organismu. Primární

eliminace z trávicího ústrojí lze provést zvracením, výplachem žaludku, laváží střeva a

zrychlením střevní pasáže. Mechanické odstranění není nikdy dokonalé, lze jej doplnit

podáním adsorbencia (aktivního uhlí), které může vázat podstatnou část toxické látky.

Kromě toho lze do žaludku podat specifická antidota, která inaktivují toxickou látku

ještě nevstřebanou.(12)

**Vyvolání zvracení**

Vyvolání zvracení je nejdostupnější způsob odstranění požitých látek z organismu.

Navodit zvracení je někdy poměrně obtížné, zvláště u nespolupracujících pacientů.

Pokus o navození zvracení je vhodný jen při lehkých otravách a u nemocných při

jasném vědomí a s normálním svalovým tonem. Teprve po proběhlém zvracení může

následovat podání adsorpčního uhlí nebo perorálních antidot.

Navození zvracení bývá jen zřídka indikováno po přijetí na pracoviště intenzivní

medicíny. Jeho použití za více než 30-60 minut po požití jedu je sporné.(33)

9

Používá se hlavně v přednemocniční péči, zejména v domácnosti brzy po požití

závažného množství toxické látky. (9)

Velký význam má tehdy, není-li dostupné aktivní uhlí nebo jde o látky, které aktivní

uhlí neváže. Zvracení je jediným možným způsobem vyprázdnění žaludku po požití hub

nebo velkých nerozpustných tablet, které neprojdou žaludeční sondou.(28)

Kontraindikací zvracení je jakákoliv i mírná porucha vědomí, otrava látkami působícími

křeče, požití korozivních látek a požití benzinu a tukových rozpouštědel. (9)

Provádí se mechanickým podrážděním hypofaryngu nebo vlažným slabým mýdlovým

roztokem. Dříve doporučovaný slaný roztok se nepodává z důvodu minerálního

rozvratu, který může způsobit.

Od podání emetického ipekakuanhového sirupu se z řady důvodů ustupuje. Není-li

doma okamžitě k dispozici, nemá již jeho podání ve zdravotnickém zařízené význam.

Zvracení po něm začíná za 20-30 minut, kdy již může nastupovat deprese CNS po požití

neurotoxických látek a pacient může být ohrožen aspirací. Kromě toho opakované

zvracení po ipece odstraňuje i aktivní uhlí podané k inaktivaci toxické látky, jehož

přínos pro léčení je větší.(2,11,4)

**Výplach žaludku**

Výplach žaludku je invazivnější a účinnější způsob vyprázdnění žaludku než zvracení.

Doporučení provést výplach žaludku je omezeno jen na případy, kdy je možno provést

výplach do hodiny po požití, nebo pokud bylo požito množství toxické látky ohrožující

život. Pozdější výplach může být částečně účinný jen u látek, které zpomalují evakuaci

žaludku (u léků s anticholinergním působením a salicylátů, které mají tendenci přilnout

ke sliznici).(25)

Rizikem výplachu je aspirace žaludečního obsahu do dýchacích cest. Proto jej

provádíme pouze tehdy, je-li zachován obranný reflex dýchacích cest a není sklon ke

křečím. Kontraindikován je při otravě korozivními látkami (kyseliny, louhy) a také

ropnými produkty (jejich aspirace do plic je velmi nebezpečná), látkami vytvářejících

pěnu (saponáty), požití velkých nerozpustných tablet nebo jedovatých hub, které

neprojdou žaludeční sondou. Zvlášť šetrně postupujeme u chronických alkoholiků, kde

mohou být přítomny jícnové varixy.(9)

Výplach žaludku se provádí silnou žaludeční sondou, která se zavádí nejčastěji ústy, ale

je možné ji zavést i nosem. Vyplachování se provádí opakovanými malými dávkami

vlažné vody nebo fyziologického roztoku (300ml na jeden výplach). Opakuje se tak

dlouho, dokud není odsávaná tekutina čirá bez příměsi tablet nebo jiného toxického

materiálu. Na závěr podáme sondou do žaludku adsorpční uhlí (1 g na kg tělesné

hmotnosti.).(9)

Podle některých autorů se aktivní uhlí přidává také na úvod výplachu žaludku. Nejlépe

25-50 g aktivního práškového uhlí v poměrně husté suspenzi.(10)

Největší efekt má podání aktivního uhlí do 1 hodiny od požití toxické látky, kterou

aktivní uhlí váže. Podání aktivního uhlí by mělo být součástí první pomoci, a to i laické

ještě např. v domácnosti. (28)

Eliminace toxické látky ze střeva je indikovaná tehdy, vyskytuje-li se toxická látka ve

střevě ve významném množství, po intoxikaci pomalu rozpustnými retardovanými

tabletami, prochází-li toxická látka enterohepatální cirkulací, nebo svým objemem ruší

střevní pasáž.

Provádí se střevní laváží, podáním projímadel, enterosorpcí nebo chirurgickým

zákrokem.(20)

**Gastrointestinální laváž**

K důkladnému očištění při gastrointestinální laváži se používají iontové přípravky

obsahující polyethylenglykol podané většinou žaludeční sondou do žaludku v dávce 2

l/h až do odchodu čistého rektálního obsahu. Polyethylenglykol se z trávicího ústrojí

nevstřebává, má mohutný projímavý efekt a málo nežádoucích účinků. Je vhodné jej

podat až po podání aktivního uhlí, je-li aplikován současně, snižuje se efekt aktivního

uhlí.(6)

Gastrointestinální laváž je indikována při požití látek špatně vázaných aktivním uhlím

(železo, lithium), slow-releasing nebo potahovaných enterosolventních tablet (např.

carbamazepin). (29)

Kontraindikacemi jsou obstrukce a krvácení v trávicím ústrojí, hemodynamická

nestabilita, neztišitelné zvracení a porucha polykacího reflexu bez intubace

pacienta.(28)

Vyprázdnění střevního traktu vysokým klyzmatem je indikováno po požití vysoce

toxické látky nebo toxické dávky retardovaných tablet (zejména po delším časovém

intervalu od požití) a u látek s enterohepatální cirkulací.(29)

**Jiná laxativa**

Podávají se také jiná laxativa- salinická (síran sodný, síran hořečnatý) nebo sorbitol.

Nejúčinnější z nich je sorbitol, který průchod aktivního uhlí trávicím ústrojím zkracuje

z průměrné doby 23,5 hodiny na necelou hodinu, síran hořečnatý na 9,3 hodiny.(36)

Salinická projímadla ve větším množství mohou vyvolat poruchu rovnováhy elektrolytů

a tekutin, hlavně depleci sodíku, draslíku, chloridů a bikarbonátů, a ztrátu průměrně 3

litrů vody po jedné dávce projímadla. Sorbitol může vést ke zvracení. Proto se tato

laxativa přidávají jen výjimečně u dospělých do první dávky aktivního uhlí, u dětí je

lépe je vůbec nepodávat.(1)

**Chirurgický výkon**

Chirurgické odstranění střevního obsahu je indikováno u intoxikací s poruchou střevní

pasáže, způsobenou kontejnery s drogami nebo konvolutem nerozpustných tablet a

aktivního uhlí. (29)

**Dekontaminace při inhalační expozici**

Inhalační otrava může být extrémně nebezpečná, protože plíce představují rozsáhlou

absorpční plochu s rychlým přestupem toxinu do oběhu a do životně důležitých orgánů:

CNS, srdce, játra. (33)

Primární eliminace spočívá v odstranění nemocného ze zamořeného prostředí, v

zajištění dostatečného dýchání uvolněním dýchacích cest, podání bronchospasmolytik,

popř. v inhalaci zvlhčené směsi obohacené kyslíkem.(20)

Po inhalaci pomalu účinkujících plynů (fosgen, oxid dusičitý) se poškození plicní tkáně

projeví s latencí několika hodin. Vznikne dušnost, hypoxie až obraz plicního edému.

Proto je po inhalaci toxických plynů a par vhodná hospitalizace nemocných na prvních

24 hodin k observaci a se zajištěním absolutního klidu na lůžku.(20)

**Dekontaminace kůže a sliznic**

Postižené místo je třeba okamžitě oplachovat proudem vody nejméně 30 minut, sliznice

je vhodné podle možností oplachovat fyziologickým roztokem. Neměl by se používat

oplach prudkým proudem vody, neboť může způsobit hlubší průnik toxických látek do

kůže. Zpočátku by měla být voda studená, což zabrání vazodilataci spojené se

zrychlenou absorpcí.(29, 33)

Používání kyselých nebo alkalických roztoků k neutralizaci toxické látky se

nedoporučuje, protože teplo, vnikající při prudké chemické reakci, může poškození

kůže a sliznic zhoršit.

Inaktivační látky se používají až po důkladném opláchnutí vodou. Používají se zejména

calcium gluconicum (po polití kyselinou fluorovodíkovou), polyethylenglykol (po polití

látek rozpustných v tucích), glycerin (po polití fenolem), manganistan draselný (po

kontaminaci bílým fosforem), dekontaminační prášek pro bojové chemické látky, který

obsahuje 36 % CaCl2, 38 % MgO, 25 % CaO, 1 % CaCO3 (yperit).(29)

**Dekontaminace při oční expozici**

Oči jsou exponovány při otravách plyny, parami i tekutými látkami. Sliznice oční

spojivky představuje velkou resorpční plochu, reaguje na podráždění a poleptání

hyperémií a zvýšenou sekrecí slz.

Výplach oka se provádí velkým množstvím vlažné vody nebo fyziologického

roztoku.(20)

**Antidota**

Antidota jsou látky, které vážou či inaktivují toxickou látku, nebo antagonizují či ruší

toxický účinek. Mechanismus jejich působení je nejrůznější – od chemické vazby přes

zabránění biotransformace až k vazbě imunologické. Účinnost antidot je specifická, jen

malý počet toxických látek však má specifické antidotum.

Podání účinného antidota nahradí použití rizikové extrakorporální eliminace. Efekt je

tím vyšší, čím dříve jsou podána, přesto jejich indikace není povšechná.

Zpravidla jsou indikována až od určité tíže intoxikace na základě klinického stavu.

Mohou se indikovat na základě koncentrace toxické látky v plazmě nebo údaje o požití

toxické dávky.

Omezení léčby antidotem bývá dáno charakteristikou antidota, delším časovým

intervalem od intoxikace a nezřídka i vysokou cenou dovozových přípravků.

Většina antidot pro akutní otravy u nás kvůli nízké spotřebě není registrována.

Ministerstvo zdravotnictví však může na základě žádosti povolit výjimku z registrace.

Dováží se v rámci léčebného programu s využitím neregistrovaných humánních

léčivých přípravků. Schvalovací proces trvá několik týdnů až měsíců, nelze jej tedy

použít pro akutní potřebu.(28,7)

Základní antidota - naloxon (analgetika morfinového typu), silibinin

(Amanitaphalloides) physostigmin (atropin, anticholinergika), flumazenil

(benzodiazepiny), globulinum antidigoxinum (digitalisové glykosidy), ethylalkohol

(glykoly), atropin (karbamátové insekticidy, organofosfátové insekticidy),

phytomenadion (kumarinové látky), amylium nitrosum, hydroxycobalamin, thiosíran

sodný (kyanidy), toluidinová modř (methemoglobinizující látky), N-acetylcystein

(paracetamol), berlínská modř (thalium), sérum (zmije),desferioxamin (železo), DMSAdimerkaptojantarová

kyselina (olovo).(28)

**Sekundární eliminace**

Eliminační terapie je vlastní kauzální terapií otrav. Zahrnuje léčebné metody, jejichž

cílem je odstranit z organismu již vstřebanou toxickou látku nebo toxické metabolity.

Provádí se buď adsorpcí toxické látky na aktivní medium, nejčastěji na aktivní uhlí,

urychlením fyziologických eliminačních procesů nebo extrakorporální eliminací pomocí

sorbentů.(20)

Před indikací eliminační léčby musí být jednoznačně jasné, že daný toxin v dané

koncentraci lze zvolenou technikou účinně eliminovat.(9)

**Enterosorpce**

Eliminační metoda využívající adsorpční schopnosti aktivního uhlí. Umožňuje odstranit

toxické látky z trávicího ústrojí. Na rozdíl od dřívějšího živočišného uhlí se získává

pyrolýzou látek rostlinného původu. Při jeho aktivaci proudem oxidujícího plynu za

vysoké teploty vzniká jemná porézní struktura s povrchem 3500 m2/g látky.

Je třeba podat je okamžitě v dostatečné dávce, přesto, že bude pacient odvezen do

nemocnice k výplachu žaludku. (5)

Aktivní uhlí působí dvěma mechanismy. Ve střevním lumen přímo adsorbuje toxiny a

vytváří inaktivní komplexy uhlí - toxická látka, čímž přerušuje enterohepatální cyklus

některých toxických látek nebo jejich metabolitů. Jedná se v podstatě ještě o primární

eliminaci.(29)

Při aplikaci opakovaných dávek aktivního uhlí dochází navíc k negativnímu difuznímu

gradientu mezi střevní lumen a krví- princip gastrointestinální dialýzy. Toxické látky

difundují z krve cévní stěnou do střeva, kde se naváží na aktivní uhlí a odstraní se z těla.

Zde jde již o sekundární eliminaci.(33)

Oba uvedené mechanismy snižují vstřebání toxických látek v zažívacím traktu a

urychlují vyloučení mnoha toxických látek. Eliminační poločasy se tak mohou

podstatně zkrátit. Také podle klinických zkušeností se průběh otravy zkracuje a otrava

má příznivější průběh. Často je léčba účinnější i ve srovnání s mimotělními

metodami.(29)

Je třeba podat minimálně desetinásobek množství látky, kterou chceme odstranit. Při

lehké intoxikaci stačí několik tablet, u předpokládaných závažných otrav se podává

počáteční dávka ve výši až 1g/kg hmotnosti, což představuje až 150-200 tablet. Pokud

se podává opakovaně, další dávky jsou poloviční.(29)

Podání aktivní uhlí je indikováno u závažných otrav, zejména v případech, kdy

invazivnější eliminační metody nejsou účinné nebo nejsou dostupné. U látek

s enterohepatální cirkulací a v případech obtížného kontaktu s povrchem látky, u hub a

léků s pozvolným uvolňováním.(29)

Adsorpční uhlí nesmíme podat u požití korozivních látek, kdy znesnadní začerněním

sliznice endoskopické vyšetření. U pacientů s poruchou vědomí bez zajištění dýchacích

cest a u obstrukce v trávicím ústrojí. (33)

Komplikace se vyskytují relativně vzácně, patří k nim zvracení (je-li podáno současně

se sorbitolem) a aspirace (nejsou-li chráněny dýchací cesty). Samotné aktivní uhlí jen

vzácně vyvolává zácpu. (3)

**Forsírovaná diuréza (FD)**

FD je eliminační metoda urychlující vylučování toxických látek ledvinami. Uplatňuje se

u otrav látkami, které se vylučují převážně ledvinami a u nichž je významná tubulární

resorpce. Jde o látky s nízkou vazbou na bílkoviny (tricyklická antidepresiva) a s malým

distribučním objemem (paracetamol), jsou tedy obsaženy hlavně v plazmě. Lze ji

provádět jen při normálních renálních funkcích a za současného monitorování bilance

tekutin.(29)

Principem FD je podání tekutin nitrožilními infúzemi a udržování přiměřené diurézy

diuretiky. Dochází ke snížení koncentračního rozdílu mezi tekutinou v ledvinovém

tubulu a v intersticiu při zvýšení objemu moči. Zrychlení vylučování toxické látky je

pak přímo úměrné zvýšení objemu podaných a vyloučených tekutin.(20)

Zvýšení diurézy dosáhneme dostatečným infuzním přívodem krystaloidů za pečlivého

bilancování příjmu a výdeje tekutin, monitorace vnitřního prostředí a oběhových

parametrů. Podání diuretik je indikováno jen tehdy, je-li spontánní diuréza

nedostatečná. Při FD by se neměl používat mannitol, který může vyvolat elektrolytovou

nerovnováhu, acetazolamid způsobující metabolickou acidózu a furosemid soutěžící

s kyselinou salicylovou o tubulární sekreci.(20)

Provedení FD je kontraindikováno u pacientů s poruchou renálních funkcí, šokový stav,

hypovolémie, hypotenze, dysbalance iontů a přítomnost plicních komplikací.(20)

I tato eliminační metoda má svá rizika, ať už jde o přetížení tekutinami s rozvojem

plicního edému, zejména u starších nemocných, kardiaků a pacientů s onemocněním

ledvin, nebo o poruchy elektrolytové a acidobazické rovnováhy či mozkový edém.(33)

**Změna pH moči**

Vylučování toxické látky močí může být urychleno ovlivněním pH moči. Principem je

zvýšení stupně ionizace látky a snížení její rozpustnosti v tucích.

U otrav slabými kyselinami (např. salicyláty, barbituráty) je vhodné moč alkalizovat

podáním natrium bikarbonátu i.v. na hodnotu pH 7,5-9, u otrav slabými zásadami je

možná acidifikace moči podáním chloridu amonného i.v. Kyselá diuréza je indikována

jen velmi zřídka, lze ji použít např. u těžkých otrav amfetaminy.

Před acidifikací moče je třeba vyloučit možnost rhabdomyolýzy, myoglobinurie,

renálního selhání i amoniakální encefalopatii. (12,36)

**Hyperventilace**

Vyloučení některých organických rozpouštědel lze urychlit hyperventilací, která je

indikována také při potenciálním jaterním selháním. (21)

**Mimotělní eliminační metody**

Při mimotělních eliminačních metodách musí pacient současně dostávat

antikoagulancia. Aby bylo možné těchto metod efektivně využít, musí být toxická látka

přítomna v dostatečném množství v plazmě. Pokud je již vázána v tkáních (látky

s velkým distribučním prostorem), nemohou mít tyto metody příznivý efekt.

Extrakorporální eliminační metody lze provádět jen na speciálně vybaveném pracovišti.

Jsou to invazivní metody, značně zatěžující pacienta a ekonomicky náročné.(29)

Souhrnně lze konstatovat, že použití extrakorporálních technik pro eliminace

exogenních jedů je ve většině situací sporné. Clearance mnoha látek může být těmito

technikami významně zvýšená, ale není zřejmé, zda dochází ke snížení morbidity a

mortality.(27)

Jsou vyhrazeny jen pro intoxikované v těžkém klinickém stavu, kde je prokázána nebo

se předpokládá vysoká plazmatická koncentrace toxické látky a současně nelze použít

účinná antidota, ani stav zvládnout komplexní symptomatickou léčbou.(29)

Podmínkou indikace je, aby toxická látka prostupovala dialyzační membránou a

adsorbovala se na sorbenty (aktivní uhlí nebo syntetické pryskyřice).(20)

**Hemodialýza**

Eliminace noxy zde probíhá na principu difúze, tedy přestup látek mezi krví a

dialyzačním roztokem polopropustnou membránou dialyzátoru podle koncentračního

spádu. Po odstranění toxické látky se krev vrací do oběhu. Lze jí eliminovat látky o

nízké molekulové hmotnosti, rozpustné ve vodě a nevázané na proteiny.(20,28) Je

metodou volby při otravě methanolem, ethylenglykolem a u těžkých lékových otrav

(salicyláty, barbituráty).(20)

**Hemoperfúze**

Při hemoperfúzi je krev proháněna kapslí s adsorpčním mediem (aktivním uhlím nebo

syntetickou pryskyřicí) a po „očištění“ se vrací do oběhu. Jsou při ní vychytávány i

látky s větší molekulou, nerozpustné ve vodě a vázané na proteiny plazmy. Používá se

při závažných otravách barbituráty, digitalisem, theophyllinem.(28)

Pokud má toxická látka velký distribuční prostor, toxický účinek je rychlý a

ireverzibilní, nemocný je v šokovém stavu, má hypotenzi nebo koagulopatii, je tato

metoda kontraindikována.

**Symptomatická podpůrná terapie**

Zahrnuje udržování funkčního oběhu, dýchání a stabilizaci nebo korekci vnitřního

prostředí a prevenci komplikací. Nejčastějšími komplikacemi jsou aspirace do

dýchacích cest, hypoxické poškození orgánů, rozvrat vnitřního prostředí, otlaky, poziční

traumata s následnou rhabdomyolýzou a akutní selhání ledvin. U akutních otrav

látkami, které nemají antidota a jejichž eliminace je obtížná, je podpůrná terapie jedinou

léčebnou metodou.(20)

**Nejčastější lékové otravy**

Spektrum lékových intoxikací se s mohutným rozvojem farmaceutického průmyslu stále

vyvíjí. Z toho vyplývá permanentní nutnost studia metabolismu nových léčiv,

aktualizace a rozšiřování toxikologického laboratorního systému.(7)

* **Antidepresiva**

Charakteristika: antidepresiva jsou látky příznivě ovlivňující depresivní stavy. Jde o

látky inhibující zpětné vychytávání katecholaminů a serotoninu a zvyšující koncentraci

a biologickou dostupnost těchto neurotransmiterů.(28)

Patofyziologie: vstřebávají se rychle, metabolizují se v játrech a jejich metabolity jsou

toxické.(29)

Toxicita: I. generace – tricyklická antidepresiva - amitriptylin, imipramin, dosulepincharakteristickými

projevy otravy jsou kardiotoxicita, poruchy CNS a anticholinergní symptomy. Mají malou terapeutickou šíři, již desetinásobek léčebné dávky může

vyvolat těžkou otravu. Za dávku život ohrožující se považuje 10-20 mg/kg tělesné

hmotnosti.

II. generace - maprotilin, mianserin-mají nižší anticholinergní účinky i toxicitu.

III. generace - fluoxetin, citalopram, sertralin-jsou nejméně toxické.(29)

Klinický obraz: otrava TCA vyvolá anticholinergní syndrom (suchost sliznic, mydriáza,

tachykardie, obleněná peristaltika, hypotenze, retence moči), poruchu vědomí až kóma,

křeče, dysrytmie s nebezpečím komorové fibrilace. Intoxikace thymoleptiky II.

generace nemají kardiotoxické projevy, III. generace způsobují jen málo výrazný

anticholinergní syndrom.(29)

Terapie: antidotum není. Základem terapie je výplach žaludku a opakované podání

vysokých dávek aktivního uhlí, péče o vitální funkce, symptomatická terapie.

Kardiotoxické projevy lze příznivě ovlivnit alkalizací, doplněním kalia. Extrakorporální

eliminace není indikovaná vzhledem k významné vazbě látek na tkáňové proteiny a

velkému distribučnímu objemu.(28)

**Antihistaminika**

Charakteristika: antihistaminika jsou léky redukující alergické projevy (promethazin,

dithiaden, cetirizin, loratadin). (28)

Patofyziologie: působí jako antagonisté histaminu na H1- receptorech. Mají také

anticholonergní účinek a tlumí nebo stimulují CNS. (20)

Toxicita: toxicky působí obvykle požití dávek přesahující 3 až 5násobek obvyklé denní

dávky. Toxicita jednotlivých antihistaminik se liší. Děti jsou mnohem citlivější vůči

jejich toxickému působení. (20)

Klinický obraz: útlum vědomí někdy předchází neklid, halucinace, choreoatetoidní

pohyby. Zornice jsou rozšířené, kůže suchá, zarudlá, suché sliznice, mírná tachykardie.

U těžkých otrav, častěji u dětí, mohou vzniknout tonicko-klonické křeče nebo

hypertermie.(28)

Terapie: specifické antidotum neexistuje. Obecně se doporučuje výplach žaludku,

podání aktivního uhlí. Sekundární urychlené eliminační metody nejsou účinné. (20)

**Barbituráty**

Charakteristika: požívají se jako hypnotika a sedativa, k indukci anestézie a jako

antiepileptika. Podle délky účinku lze rozlišovat barbituráty s krátkým (thiopental),

středním a dlouhodobým účinkem (phenobarbital). (28)

Patofyziologie: tlumí činnost mozkových neuronů zvýšením inhibice GABA (kyselina

gama aminomáselná), všechny barbituráty se velmi dobře vstřebávají z trávicího ústrojí.

Krátkodobě působící se rychle metabolizují v játrech, jen malé množství se vylučuje

močí, na rozdíl od dlouhodobě působících. (9)

Toxicita: toxická dávka je obecně 5-10násobek dávky tlumivé, u jednotlivých dávek se

liší. Potenciálně letální dávkou krátkodobě působících barbiturátů jsou 2-3g, u

phenobarbitalu 6-9g.(20)

Klinický obraz: v klinickém obrazu dominuje ospalost, smazaná řeč, ataxie, při vyšších

dávkách nastává kóma, mióza, hypotenze, zástava dýchání, hypotermie,

bradykardie.(20)

Terapie: antidotum není. Včasné podání aktivního uhlí po požití středně velké dávky

postačuje, u větších dávek je vhodná primární eliminace výplachem žaludku a podání

aktivního uhlí. Intenzivní péče o vitální funkce a symptomatická farmakoterapie.

Sekundární eliminací phenobarbitalu lze urychlit forsírovanou diurézou s alkalizací. U

nejtěžších otrav je indikována hemoperfúze.(20,28)

**Beta-blokátory**

Charakteristika: blokátory beta-adrenergních receptorů patří k jedněm

z nejrozšířenějších látek v léčbě hypertenze. (33)

Patofyziologie: blokují účinek katecholaminů na vznik podráždění a vedení vzruchu

v myokardu na úrovni adrenergních beta-receptorů. Dělí se na selektivní a neselektivní

podle převažujícího účinku na receptory. Kromě toho metipranolol, acebutolol působí

částečně nespecificky na buněčné membrány stabilizujícím efektem. Neselektivně na

beta receptory působí metipranolol, pindolol, selektivní efekt má např. atenolol,

betaxolol, metoprolol a acebutolol.

Toxicita: toxická ani letální dávka nejsou stanoveny. Obecně platí, že 2-3násobek

terapeutické dávky se považuje za život ohrožující.(28)

Klinický obraz: nejčastějšími projevy předávkování beta blokátory jsou bradykardie,

hypotenze, atrioventrikulární bloky, komorové dysrytmie. (33)

Terapie: opakovaně aktivní uhlí ve vysoké dávce, symptomatická a podpůrná terapie.

Beta blokátory s malým distribučním objemem (atenolol) jsou dobře odstranitelné

hemodialýzou, další jen částečně (metoprolol, betaxolol), vyšší efekt má

hemofiltrace.(28)

**Benzodiazepiny, zolpidem a zopiclon**

Charakteristika: mají různě vyjádř\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ený účinek sedativní až hypnotický, myorelaxační a antikonvulzivní. Jejich relativní bezpečnost při předávkování vytěsnila do značné míry

aplikaci barbiturátů. Přípravky mají rozdílnou délku účinku. Patří sem diazepam,

nirazepam, midazolam, clonazepam, tetrazepam. (7)

Obdobné účinky mají zolpidem a zopiclon, které nejsou benzodiazepiny, přesto jsou

rovněž agonisty GABA receptorů. (28)

Patofyziologie: osazují specifické benzodiazepinové receptory a usnadňují inhibiční

působení mediátoru GABA. Snižují spinální reflexy, vyvolávají kóma a zástavu

dýchání. Benzodiazepiny jsou látky s velkým distribučním prostorem, až 90% vazbou

na bílkoviny, delším až dlouhým eliminačním poločasem. (20)

Toxicita: obecně není příliš vysoká, je zde velké rozpětí mezi terapeutickými dávkami a

dávkami toxickými. Až 20násobek terapeutické dávky vyvolá středně závažné toxické

projevy, 60násobek může být letální. (29)

Klinický obraz: útlum psychického napětí a aktivity, pak spavost, setřelá řeč, ataxie,

nakonec bezvědomí s výrazně sníženým svalovým tonem, s rizikem hypoventilace,

hypotermie. (28)

Terapie: základem je primární eliminace v indikovaných případech výplachem žaludku,

podáním aktivního uhlí, péče o vitální funkce symptomatickou a podpůrnou terapií.

Antidotum flumazenil je vyhrazeno pro intoxikované pacienty v kómatu. U pacientů,

kteří současně užili např. tricyklická antidepresiva, může flumazenil vyvolat křeče.

Sekundární eliminační metody nejsou účinné. (20)

**Blokátory kalciových kanálů**

Charakteristika: látky, které blokují průnik vápenatých iontů do buněk hladkého

svalstva cév a myokardu. Amlodipin, felodipin, isradipin, nifedipin v obvyklých

terapeutických dávkách působí zejména na cévy, naproti tomu verapamil a diltiazem

působí současně na srdce.(28)

Toxicita: je relativně vysoká. Dávka 2-3krát vyšší než terapeutická může být u citlivých

osob považována za život ohrožující, zejména v případě předávkování retardovanými

formami. (28)

Klinický obraz: nejvýraznějším účinkem je hypotenze v důsledku extrémní periferní

vazodilatace, snížení kontraktility myokardu a bradykardie. (9)

Terapie: aktivní uhlí ve vysoké dávce, vedle běžné podpůrné léčby podáváme jako

antidotum kalcium, které rychle zvyšuje kontraktilitu, ale nezlepší útlum síňového uzlu

ani periferní vazodilataci. K rychlé eliminaci z GIT jsou indikována laxativa obsahující

polyethylenglykol. U retardovaných přípravků musí být léčba prolongována.

Extrakorporální eliminační metody nejsou účinné. (9)

**Carbamazepin**

Charakteristika: Carbamazepin je tricyklické antiepileptikum lipofilní povahy se

širokým antikonvulzivním a psychotropním účinkem. Po perorálním podání se

vstřebává relativně pomalu. Váže se ze 70–80 % na plazmatické bílkoviny.(31)

Patofyziologie: látka chemicky i toxikologicky podobná TCA, má depresivní účinek na

buněčné membrány, anticholinergní působení. (28)

Toxicita: střevní absorpce léku je při jeho předávkování zpomalená, a proto se těžko

odhaduje vývoj otravy. Letální dávka není známa. Většina autorů považuje za kritickou

dávku 20 gramů. (31)

Klinický obraz: otrava se manifestuje postižením CNS, kardiovaskulárního aparátu a

gastrointestinálního traktu (GIT). V popředí jsou anticholinergní příznaky. (31)

Terapie: do 10 hodin po požití léku je indikovaná laváž žaludku. Následuje opakovaná

aplikace aktivního uhlí. Pokud již pro zpoždění není prováděna laváž, podáváme vždy

aktivní uhlí. Je indikované do 24 hodin po požití. U těžkých intoxikací je indikovaná

hemoperfúze přes aktivní uhlí. Vzhledem k vysoké vazbě carbamazepinu na

plazmatické bílkoviny jsou ostatní eliminační metody, jako je hemodialýza, peritoneální

dialýza či forsírovaná diuréza, neúčinné.(28,38)

**Kardiotonika - digoxin**

Charakteristika: látky zvyšující kontraktilitu myokardu, zpomalující srdeční rytmus.(28)

Patofyziologie: srdeční glykosidy inhibují funkci sodíkové pumpy, vagový tonus se

zvyšuje a rychlost vedení v sinusovém a AV uzlu se snižuje. (20)

Toxicita: letální dávkou je 20-50násobek udržovací dávky, tj. 5-12 mg. Chronická

otrava vzniká často při zhoršení renálních funkcí kumulací terapeutických dávek. (28)

Klinický obraz: nauzea, salivace, zvracení, bolesti břicha, průjmy, poruchy vidění,

závratě. Dostavuje se široké spektrum arytmií. (20)

Terapie: primární eliminace zvracením nebo výplachem žaludku, podání plné dávky

aktivního uhlí. Antidotem těžké otravy je antidigoxinový globulin. Sekundární

eliminační metody nejsou u otravy digoxinem účinné.(9)

**Inhibitory ACE a AT1**

Charakteristika: inhibují přeměnu neaktivního angiotensinu I na vysoce aktivní

vazokonstriktor angiotensin II. Působí také zpomalení degradace bradykininu (má

vasodilatační účinek) a pokles sekrece aldosteronu. Patří sem captopril, enalapril,

lisinopril, ramipril, perindopril.

Patofyziologie: výsledkem jejich působení je pokles periferní cévní rezistence,

natriuretický a diuretický efekt a úprava endoteliální dysfunkce. Většina ACE

(angiotensin konvertujícího enzymu) inhibitorů musí být nejdříve biotransformována na

aktivní látku. Inhibitory AT1 (angiotensinový receptor typu I) sartany, přímo blokují

působení angiotensinu II.

Toxicita: léky této skupiny mají velké rozpětí mezi terapeutickou a toxickou dávkou a

patří jen k mírně toxickým.

Klinický obraz: hypotenze, hyperkalémie, renální selhání.

Terapie: aktivní uhlí, symptomatická léčba. Extrakorporální eliminace hemodialýzou je

účinná, ale vzhledem k nižší toxicitě látek nebývá indikována. (28)

23

**Lithium**

Charakteristika: lithium se užívá v léčbě akutní bipolární mánie. Lithium tlumí

manickou fázi a snižuje frekvenci výskytu a hloubku dalších fází onemocnění.(16)

Patofyziologie: lithium nahrazuje v buňkách sodík a draslík, stabilizuje buněčné

membrány. Neváže se na proteiny, vylučuje se téměř kompletně ledvinami.(33)

Toxicita: při akutní otravě bývá letální dávka 1-20g. Poškozuje zejména CNS, ledviny a

GIT. K závažným otravám dochází vzhledem k malé terapeutické šíři většinou po

dlouhodobé léčbě u pacientů s poruchou renálních funkcí nebo při hypovolémii, toxicitu

zvyšuje nedostatek sodíku.(28)

Klinický obraz: nauzea, zvracení, letargie, zmatenost, setřelá řeč, svalová slabost,

ataxie. Pro závažnější otravy je typická zvýšená neuromuskulární dráždivost-svalové

záškuby, extrapyramidové projevy. Akutní intoxikace lithiem se objevuje velmi vzácně,

chronické podání lithia vede často k polyurii a polydipsii v důsledku snížené citlivosti

distálního tubulu na antidiuretický hormon, což zvyšuje riziko předávkování lithiem. U

těžkých otrav se vyskytuje delirium, kóma, křeče, hypertermie. (28)

Terapie: lithium nemá antidotum a na aktivní uhlí se neváže. Základem terapie je

úprava vodní a iontové nerovnováhy, u vysokých dávek laxativum

s polyethylenglykolem. Při renální insuficienci a snížení exkrece lithia je indikovaná

hemodialýza, popř. hemofiltrace, během nichž dojde k vyrovnání koncentrací v tkáních

a oběhu. (33)

**Nesteroidní antirevmatika**

Charakteristika: jedná se o široké spektrum látek s analgetickým, antiflogistickým a

antipyretickým účinkem. Patří sem ibuprofen, diclofenac, piroxicam, meloxicam,

indometacin. (28)

Patofyziologie: inhibují syntézu prostaglandinů a tím potlačí zánět i bolest, vyvolávají

ale nežádoucí účinky v oblasti GIT a ledvin. Většina látek se metabolizuje v játrech a je

silně vázána na bílkoviny plazmy. Eliminační poločas souvisí s prognózou otravy.

Krátký eliminační poločas má diclofenac a ibuprofen, střední indometacin, dlouhý

piroxicam.(29)

Toxicita: nebezpečná bývá dávka přesahující 5-10násobek terapeutické dávky.

Klinický obraz: nauzea, zvracení, někdy s příměsí krve z hemorhagické gastritidy,

dezorientace, poruchy vědomí, ataxie, tinitus. Piroxicam může vyvolat hepatorenální

poškození, křeče, kóma, kardiopulmonální zástavu. Po vážných intoxikacích

ibuprofenem se vyskytl edém plic i mozku. (29)

Terapie: antidotum není. Hlavní význam má opakované podávání velkých dávek

aktivního uhlí, dále léčba podpůrná a symptomatická. Vzhledem k silné vazbě na

plazmatické bílkoviny jsou extrakorporální eliminace neúčinné.(28)

**Neuroleptika**

Charakteristika: tlumí psychické funkce, užívají se v léčbě psychóz, některé jako

antiemetika, antivertiginóza. Patří sem sedativní neuroleptika levomepromazin,

chlorprothixen, novější atypická neuroleptika clozapin, sulpirid, tiaprid. (29)

Patofyziologie: všechny látky této skupiny působí útlum vědomí se zvýšením svalového

tonu, mají výrazný anticholinergní účinek a mírný antihistaminový účinek, u těžkých

otrav účinek kardiotoxický. Metabolizují se v játrech, metabolity jsou rovněž

toxické.(20)

Toxicita: terapeutická šíře sedativních neuroleptik je úzká, vnímavost je individuálně

odlišná. Eliminační poločasy jsou relativně dlouhé. Toxicita atypických neuroleptik je

nižší. (29)

Klinický obraz: mají tři charakteristické příznaky - anticholinergní, extrapyramidové a

kardiotoxické projevy.(20)

Terapie: antidotum není. Základ léčby představují opakované vysoké dávky aktivního

uhlí. Terapie je symptomatická a podpůrná. Vzhledem k velkému distribučnímu objemu

a vazbě na tkáňové proteiny nejsou účinné žádné extrakorporální eliminační

metody.(29)

**Paracetamol**

Charakteristika: jedno z nejběžnějších analgetik-antipyretik.

Patofyziologie: jeden z metabolitů N-acetyl-p-benzochinonimin je hepatotoxický.

Obvykle se tvoří v malé množství a je rychle konjugován s glutathionem v játrech. Při

předávkování však poškozuje játra i ledviny. Eliminační poločas je krátký. (20)

Toxicita: již dávka vyšší než 140 mg/kg tělesné hmotnosti je potenciálně hepatotoxická.

Děti jsou méně citlivé vhledem k odlišnému metabolismu. Alkoholici a pacienti léčení

antiepileptiky a nidrazidem jsou naopak ohroženi více. (29)

Klinický obraz: příznaky mají třífázový průběh. Časné příznaky jsou nauzea a zvracení,

ve druhé fázi dochází k přechodnému subjektivnímu zlepšení, poté nastupuje

hepatorenální stadium s příznaky selhání jater a ledvin, encefalopatie, vzestup

protrombinového času, metabolická acidóza.(20)

Terapie: opakované vysoké dávky aktivního uhlí, tlumení zvracení. Antidotum Nacetylcystein

se podává co nejdříve, buď per os, nebo žaludeční sondou. Účinná je

rovněž hemoperfúze, ale při snadné dostupnosti antidota se nepoužívá.(28)

**Salicyláty**

Charakteristika: antipyretika, analgetika, antiflogistika a antiagregancia představované

kyselinou acetylsalicylovou. (20)

Patofyziologie: inhibice tvorby prostaglandinů, ve vyšších dávkách zvyšují permeabilitu

kapilár. Stimulace dechového centra vede k hyperventilaci a respirační alkalóze, později

vzniká kompenzační metabolická acidóza. Salicyláty se dobře vstřebávají a vážou se na

proteiny. Kyselina acetylsalicylová se metabolizuje na kyselinu salicylovou a octovou.

Vylučují se převážně močí. (28)

Toxicita: toxická dávka je 20-30g.

Klinický obraz: brzy po požití se dostaví nauzea, zvracení, tinitus a letargie. Dochází

k respirační alkalóze, přecházející v metabolickou acidózu. U těžkých otrav nastává

kóma, křeče, hypertermie, edém plic a mozku. (20)

Terapie: antidotum není. Opakované vysoké dávky aktivního uhlí jsou základem

terapie. Korekce dysbalance vnitřního prostředí. Z eliminačních metod je účinná

alkalizační forsírovaná diuréza, u těžkých otrav je indikována hemodialýza, která

koriguje poruchy vnitřního prostředí.(29)

**Otravy návykovými látkami**

Nejčastější je v České republice intoxikace ethylalkoholem. Další látky zneužívané

v naší populaci v současné době lze rozdělit do tří skupin: opiáty vyvolávající návyk26

heroin/ halucinogeny-LSD (diathylamid kyseliny lysergové), marihuana, hašiš/

psychostimulancia- amfetaminy, kokain. (28)

Pro všechny návykové látky platí velké rozdíly v individuální toleranci a tedy i toxicitě,

zejména při chronickém používání. (29)

**Ethanol**

Charakteristika: vzniká chemickým kvasným procesem ze sacharidů, nejčastěji z

jednoduchých cukrů ovocných plodů (vinná réva) anebo z polysacharidů brambor a

obilí. K intoxikaci může dojít po intravenózní aplikaci nebo při kontaktu se sliznicemi,

nejčastěji k ní však dochází konzumováním alkoholických nápojů. (19,23)

Patofyziologie: ethanol díky svým fyzikálně-chemickým vlastnostem snadno prostupuje

lipidovými bariérami, a tak se dostává rychle do centrálního nervového systému. Téměř

kompletně se metabolizuje, jen z 2-10% se vydechne nezměněn plícemi nebo vyloučí

potem a močí. Nejdůležitější část metabolismu alkoholu je oxidace v játrech. Oxiduje se

na acetaldehyd, dále na kyselinu octovou, oxid uhličitý a vodu. Rychlost detoxikace je

stálá, nezávislá na dávce.(23)

Toxicita: toxická ani letální dávka ethanolu není všeobecně unifikovatelná. Závisí na

pohlaví, věku, stavu výživy, toleranci, dávce a rychlosti požití. Zvýšenou citlivost

vykazují děti. Za letální dávku se považuje konzumace 600-1000 ml čistého ethanolu za

dobu kratší než jedna hodina. (32)

Klinický obraz: na centrální nervovou soustavu ethanol působí tlumivě. Projevy záleží

na tom, zda byl alkohol požit ve větší dávce jednorázově či v několika menších

dávkách. Projevy do určité míry souvisí s hladinou alkoholu v krvi intoxikovaného

jedince. Koncentrace 1 promile v krvi způsobuje euforické stádium, při němž dochází

již k útlumu glukoneogeneze a hypoglykemii. Při koncentraci 2 promile se prodlužují

reakční časy, objevují se poruchy koordinace a rovnováhy, analgesie, výrazný pocit

opojení. Hladina 3 promile v krvi způsobuje narkotické stádium, může způsobit kóma a

depresi dýchání, chroničtí alkoholici mohou mít zachované vědomí i při hodnotě 5

promile, kdy již obvykle dochází k asfyktickému stadiu s hypotermií, cyanózou,

křečemi, povrchním dýcháním a zástavou dechu. Příčinou smrti bývá aspirace zvratků,

prochladnutí, bronchopneumonie, edém plic. (29)

Terapie: terapeutická strategie je spíše podpůrná. Opilosti bez závažnějších poruch

vědomí a bez přítomnosti jiných zdravotních komplikací (např. úrazy) mohou být

řešeny umístěním intoxikovaného do protialkoholní záchytné stanice. U opilců je

většinou nutné brát zřetel na možnou aspiraci žaludečního obsahu. Tomu mnohdy

zabráníme prostým uložení do stabilizované polohy.

Léčba spočívá podle potřeby i v intubaci a řízeném dýchání, úpravě hypotermie,

podávání glukózy a thiaminu. Neabsorbovaný alkohol je vhodné ze žaludku evakuovat.

Pokud již nastoupí tlumivé účinky alkoholu, má se za to, že absorpce je již zpravidla

dokonána a výplach žaludku je neúčinný. Také podání aktivního uhlí je přinejmenším

sporné a nepřispívá výrazněji k průběhu léčby. V případě závažných poruch vědomí a

útlumu dechu můžeme přistoupit k intravenózní aplikaci anitidota naloxonu. Názor na

použití tohoto specifického opioidního antagonisty jako nespecifického antidota

ethanolu není jednotný. Neexistuje však žádné specifické antidotum a jeho užití v

kómatu má příznivý efekt. Z eliminačních metod má dobrý efekt jen hemodialýza, ale

indikovaná je až při hladinách ethylalkoholu 4-5 promile. Při otravě samotným

ethylalkoholem se k ní však přistupuje jen zřídka, protože podpůrná léčba obvykle

dostačuje a většina pacientů se probouzí do 4-6 hodin. (33)

**Halucinogeny - kanabinoidy**

Charakteristika: rostlinné drogy- z listů a květů konopí Canabis sativa je získávána

marihuana, pryskyřičná látka z konopí je hašiš. Kanabinoidy účinkují antikonvulsivně,

antiemeticky, hypotenzívně, ale také mají analgetický účinek. (23)

Patofyziologie: účinné látky jsou tetrahydrocannabinoly, působící na kanabinoidních

(„CB“) receptorech. Podle velikosti dávky působí stimulačně, sedativně nebo

halucinogenně, vyplavením katecholaminů působí tachykardii nebo ortostatickou

hypotenzi. (28)

Toxicita: THC (tetrahydrocannabinol) není návyková látka, má ale rychle vznikající

toleranci. Toxicita závisí na dávce, ale i na individuální variabilitě a toleranci.(20)

Klinický obraz: euforie, změněné smyslové vnímání, pocity depersonalizace, zrakové

halucinace, záchvaty paniky, akutní paranoidní psychóza. Po větších dávkách se

dostavuje tachykardie, ortostatická hypotenze. (28)

Terapie: antidotum není, terapie je symptomatická. Eliminační metody nejsou vhodné,

THC má velký distribuční objem. (20)

**Halucinogeny - diethylamid kyseliny lysergové**

Charakteristika: LSD je nejčastěji používanou halucinogenní látkou.

Patofyziologie: ovlivňuje aktivitu dopaminu a serotoninu v mozku. Má účinek

sympatomimetický, nevyvolává fyzický návyk.(28)

Toxicita: je značně individuální, toxická dávka musí být podstatně vyšší, než dávka

halucinogenní.

Klinický obraz: rozlišuje se tzv. good trip s halucinacemi bez výraznějších negativních

pocitů a bad trip s dominující anxiozitou až paranoidními projevy, plačtivostí i

autoagresivitou. Po vyšších dávkách se objevují výrazné sympatikomimetické projevy.

Terapie: symptomatická. Aktivní uhlí per os, zvracení ani výplach žaludku se neindikují

vzhledem k obvykle malým požitým množstvím a k zhoršování depresivního stavu.

Eliminační metody se nepoužívají.(29)

**Psychostimulancia - amfetaminy**

Charakteristika a způsob užití: působí primárně aktivaci sympatiku prostřednictvím

stimulace CNS, periferní uvolňování katecholaminů se stimulací lipolýzy a tvorbou

tepla, inhibicí neuronálního zpětného vychytávání katecholaminů nebo inhibicí

monoaminooxidázy. Používají se k léčbě hypersomnie, narkolepsie nebo jako

anorektika. Častěji se s nimi však setkáváme jako s látkami nezákonně připravovanými

a užívanými k abúzu. Z nich nejběžnější je pervitin a MDMA (3,4-methylendioxy-Nmethylamfetamin,

extáze). Pervitin (metamfetamin) je psychostimulans, vyráběné

nelegálně na bázi ephedrinu. Extáze je halucinogenní amfetamin. (29)

Toxicita: tyto látky se rychle vstřebávají, metabolizují se v játrech a vylučují močí.

Terapeutická šíře je malá, rychle vzniká tolerance.

Klinický obraz: euforie, mnohomluvnost, úzkost a nespavost se stupňují

v psychomotorický neklid, se změněným vnímáním okolí, depersonalizacemi,

halucinacemi, stavy paniky, paranoidními bludy. Těžké předávkování působí

bezvědomí, křeče, centrální obrnu dýchání, edém plic. Mezi periferní příznaky patří

pocení, třes, svalové fascikulace, tachykardie, akutní ischémie myokardu i infarkt

myokardu.(20)

Terapie: amfetaminy se velice dobře váží na aktivní uhlí, kterým doplňujeme výplach

žaludku při intoxikacích po perorálním užití. K symptomatické terapii psychického

neklidu a svalového tonu jsou nejvhodnější benzodiazepiny, hypertenze a periferní

vazospasmy reagují dobře na podání vazodilatancií, beta blokátorů bez

sympatomimetické aktivity nebo nitrátů. Specifické antidotum není k dispozici.

Extrakorporální eliminace není indikována. Acidifikace moči eliminaci urychluje.(20)

**Psychostimulancia - kokain**

Charakteristika: kokain je mírně zásaditý alkaloid. Většinou se vyskytuje ve formě

bílého prášku, který se šňupe, anebo v podobě cracku (což je chemická forma volné

báze), který se kouří. Injekční aplikace kokainu není častá. Je méně rozšířen, patří mezi

finančně nákladnější drogy.

Patofyziologie: kokain má sympatomimetické vlastnosti a působí též lokálně

anesteticky. Inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu a adrenalinu na presynaptických

adrenergních neuronech a tím způsobuje nadbytek transmiterů na postsynaptických

receptorech s následkem sympatické stimulace. Stimuluje CNS, způsobuje tachykardii,

zvyšuje krevní tlak, tělesnou teplotu i arteriální vazokonstrikci. Kardiovaskulární účinky

zahrnují poruchy vedení a kontraktility. Eliminační poločas je krátký. (19)

Toxicita: letální dávka je 1g. Při chronickém užívání se tolerance zvyšuje.

Klinický obraz: euforie, aktivita, neklid, ve vysoké dávce úzkost až delirantní stavy

s generalizovanými křečemi. U těžkých otrav jsou časté komorové tachykardie i

fibrilace, hypertenze, hypertermie.

Terapie: u akutního předávkování symptomatická léčba beta blokátory, blokátory

kalciového kanálu, benzodiazepiny. Primární eliminace aktivním uhlím jen po požití.

Sekundární eliminace není účinná žádnou metodou.(28)

**Opioidy**

Charakteristika: opioidní analgetika tlumí bolest střední až vysoké intenzity. Opium je

také dlouho využíváno k mírnění průjmovitých onemocnění a zneužíváno k navození

euforie. Patří sem přírodní látky získané z opia, šťávy nezralých makovic Papaver

somniferum (morfin, heroin, codein ) a synteticky příbuzné látky (fentanyl, methadon)

nebo látky s jinou chemickou strukturou, účinkující na opiátové receptory

(tramadol).(22)

Patofyziologie: tyto látky stimulují opiátové-endorfinové receptory v CNS, tím dochází

k sedativnímu a analgetickému účinku, depresi vědomí a dechového centra.(29)

Toxicita: mají různý eliminační poločas. Používají se individuální dávky. Heroin je

šestkrát silnější opiát než morfin, je nejvíce návykový, má krátký biologický poločas a

vylučuje se močí.

Klinický obraz: somnolence, euforie, mióza, hypotenze, bradykardie, svědění kůže,

nauzea, zvracení, snížení střevní motility, hypotonie svalů. Po vyšších dávkách

respirační deprese až apnoe. Objevuje se i nekardiální plicní edém.

Terapie: při známkách deprese dýchání se podává specifické opioidní antidotum

naloxon. Eliminační metody se zde nepoužívají vzhledem k velkému distribučnímu

objemu a možnosti podání antidota, další léčba je symptomatická. (29)

**Organická rozpouštědla**

Charakteristika: organická rozpouštědla jsou prchavé, silně lipofilní kapaliny.

Rozpouštějí tuky (benzín), ale také přírodní i syntetické pryskyřice a vosky (toluen),

proto mají široké použití.

Patofyziologie: mají vysokou afinitu k lipoidním tkáním a tím k CNS, při nižších

dávkách způsobují excitaci, při vyšších depresi CNS. Zvyšují také citlivost myokardu

vůči arytmogenním vlivům katecholaminů.

Toxicita: je velmi rozdílná. Běžně se pro nižší toxicitu používá benzín, nafta,

tetrachlorethylen. Pro vysokou toxicitu se minimalizuje používání sirouhlíku,

tetrachlórmetanu, chloroformu a benzenu.

Klinický obraz: po požití bývá nauzea, zvracení, po aspiraci se rozvíjí aspirační

bronchopneumonie. Po inhalaci vzniká euforie, nauzea, zvracení, slabost, po vysokých

koncentracích rychle kóma, plicní edém, zástava dýchání, někdy arytmie.(20)

Terapie: přerušení expozice, symptomatická terapie, udržování základních vitálních

funkcí u inhalační intoxikace. Po požití, pro rychlé odstranění látky z těla je indikováno

podání salinického projímadla. Kontraindikováno je podání mléka, vzhledem k obsahu

tuků, které urychluje vstřebání. Forsírovaná diuréza má efekt u rozpouštědel, která jsou

metabolizována a odstraňována močí. Naproti tomu u intoxikace benzínem a destiláty

ropy, které se vylučují plícemi, nemá význam. Kvůli riziku aspirace se po požití

nevyvolává zvracení, po toxických dávkách je třeba provést výplach žaludku. Při

inhalační chemické pneumonii nebo aspirační bronchopneumonii vyvolané nejčastěji

benzínem a naftou, je nutná léčba antibiotiky.(29)

**Ethylenglykol**

Charakteristika: sirupovité kapaliny nasládlé chuti, základní součást nemrznoucích

směsí.

Patofyziologie: mírný lokálně dráždivý účinek, alterace vědomí je podobná alkoholové

opilosti. Metabolické produkty působí těžkou acidózu a selhání ledvin, často smrtelné.

Toxicita: metabolizuje se na kyselinu šťavelovou, kyselé metabolity poškozující renální

tubuly tvorbou šťavelanu vápenatého, jsou příčinou selhání ledvin a metabolické

acidózy. Biotransformace probíhá za působení alkoholdehydrogenázy.(20)

Klinický obraz: neurotoxické stadium-za 4-12 hodin, kardiopulmonální stádium-za 12-

24 hodin, renální stádium za 24-74 hodin.

Terapie: antidotem je ethylalkohol, podávaný co nejrychleji, inhibuje vyšší afinitou

k alkoholdehydrogenáze, tvorbu toxických metabolitů. Symptomatická léčba je

zaměřena především na korekci acidózy. Při vysokých hladinách je indikována

hemodialýza, stejně jako při hyperosmolalitě nebo při renálním selhání. Optimální

antidotum fomepizol, který inhibuje alkoholdehydrogenázu je podáván u dětí.(29)

**Oxid uhelnatý**

Charakteristika: bezbarvý plyn bez zápachu, který při vdechování nedráždí. Vzniká při

nedokonalém spalování organických sloučenin.

Patofyziologie: znemožňuje vazbu kyslíku na hemoglobin a tím i transport kyslíku.

Základním patogenním momentem je celulární hypoxie a ischémie tkání.

Toxicita: afinita oxidu uhelnatého k hemoglobinu je asi 220x vyšší ve srovnání

s kyslíkem, proto poměrně nízké koncentrace oxidu uhelnatého ve vdechovaném

vzduchu již obsazují molekuly hemoglobinu- karboxyhemoglobin a znemožňují tak

jejich obsazení kyslíkem.

Klinický obraz: osahuje-li krev 10-20% karboxyhemogobinu, neprojevují se žádné

příznaky intoxikace, pokud již předtím netrpěly tkáně nedostatkem kyslíku, při 30-40%

HbCO (karboxyhemoglobin) se vyvinou bolesti hlavy, hučení v uších, závratě,

schvácenost, ztráta vědomí, rozšíření zornic, při 60-65% hluboké kóma, křeče a deprese

dechu. (22)

Terapie: nutná péče o ventilaci, terapie v hyperbarické komoře s aplikací 100% kyslíku

pod tlakem.(20)

**Čistící přípravky**

Charakteristika: v domácnosti používané povrchově aktivní látky se klasifikují do tří

skupin-anionaktivní, neionogenní a kationaktivní. Řada přípravků obsahuje také další

účinné složky bělící (uvolňující chlór), bakteriostatické (alkálie, kyseliny) nebo

enzymy.

Toxicita: letální dávky většinou nejsou známy, úmrtí vzniká zpravidla jen po

kationaktivních sloučeninách nebo alkáliích.

Klinický obraz: anionaktivní a neionogenní detergenty (saponáty k mytí vlasů, nádobí)

mají jen mírně dráždivý účinek. Kationaktivní detergenty (kvarterní amoniové soli) se

vyskytují v nízkých koncentracích, jejich 7 a více % roztoky však jsou již korozivní,

mohou poleptat sliznici GIT, vyvolat hypotenzi, kóma, selhání srdce a zástavu dechu.

Korozivní látky- louhy (do myček nádobí uhličitan sodný) mohou způsobit perforaci

GIT, kyseliny (v přípravcích na wc) jsou méně korozivní, chlornan sodný se v běžných

přípravcích vyskytuje v koncentraci 5%, proto po požití malého množství nepůsobí

korozivně, nebezpečná je inhalace v malém prostoru nebo smíchání s kyselinou, obojí

vede k edému plic. Enzymy mohou podráždit kůži a vyvolat bronchospasmus.

Terapie: u většiny detergentů je kontraindikováno vyvolávání zvracení a výplach

žaludku z důvodu dalšího možného poškození jícnu při zpětné cestě. Pouze po požití

toxických dávek kvarterních amonných solí je indikováno rychlé podání velkého

množství aktivního uhlí. (29)

**Pesticidy - rodenticidy**

Charakteristika: přípravky k hubení drobných hlodavců. V současné době se používají

pouze antikoagulační rodenticidy.

Patofyziologie: deriváty warfarinu se dobře vstřebávají zažívacím traktem, hůře kůží.

Mechanizmem působení je inhibice jaterní syntézy protrombinu a dalších koagulačních

faktorů, pravděpodobně tvorbou inaktivní formy vitaminu K1. (28,29)

Toxicita: toxicita je nízká, v přípravcích bývá obsaženo jen několik setin procenta

antikoagulancia, zbytek tvoří obilný šrot a podobný materiál. Letální dávka proto bývá

obsažena až v kilogramech přípravku.

Klinický obraz: až po požití velkého množství dochází k prodloužení Quickova testu.

Terapie: specifickým antidotem je vitamin K1, je indikován až po požití významné

dávky. (28,29)

**Otravy houbami**

Charakteristika: otravy houbami dělíme na pravé, kde jde o otravu toxickými látkami

z hub, a nepravé, kde jde o houby jedlé buď druhotně změněné, nedostatečně tepelně

zpracované, nebo o osobní přecitlivělost. Jedlé houby se mohou změnit buď přirozeným

rozkladem na různé aminy, nebo baktériemi a plísněmi, nejčastěji při nevhodném

uskladnění syrových nebo zpracovaných hub.(9)

Patofyziologie: v popředí nepravé otravy je gastrointestinální syndrom, léčba je

symptomatická, prognóza je většinou dobrá. Pravé otravy houbami jsou způsobeny

požitím jedovatých hub. Probíhají pod charakteristickým obrazem čtyř klinických

syndromů.(9)

Klinický obraz: gastrointestinální typ- představuje nejlehčí typ otravy houbami. Působí

jej otrava hřibem satanem, holubinkou vrhavkou, ryzcem, závojenkou olovovou a

některými čirůvkami. Bolesti v břiše, zvracení a průjmy se dostavují do 1-4 h po požití.

Neurotoxický typ - může převládat buď účinek mykoatropinový nebo muskarinový.

Účinek mykoatropinový způsobuje muchomůrka tygrovaná a červená, které obsahují

mykoatropin a muskarin. Klinický obraz se podobá otravě atropinem a nastupuje

obvykle do 1-4 h po požití. Charakteristické jsou záškuby svalů a motorický neklid,

excitace, halucinace a přechod v kóma. Účinek muskarinový způsobují vláknice a

strmělky, který obsahují mykoatropin, jde o toxické projevy muskarinu a cholinových

látek. Obvykle do jedné hodiny se projeví otrava pocitem horka a nápadným pocením,

salivací, miózou a poruchou vidění, bradykardií. Často bývají také příznaky

gastroenteritidy.

Hepatotoxický typ - jde o otravu naší nejjedovatější houbou muchomůrkou hlízovitou.

Klinické příznaky nastupují obyčejně až za 10-20 h. Otrava probíhá ve dvou fázích-fáze

choleriformní je těžká gastroenteritida s častým úmrtím při oběhovém selhání a fáze

ikterická, kdy se po úpravě gastroenteritidy vyvíjí typické jaterní selhání často

provázené i selháním ledvin.

Vazotoxický typ-vyvolává jej otrava hnojníkem inkoustovým. Příznaky se projeví

teprve po požití alkoholu, protože houba obsahuje tetraetylthiuramidsulfid a účinkuje

v podstatě stejně jako disulfiram. (29)

Terapie:u většiny otrav houbami je vhodné opakované podání aktivního uhlí, včasný

výplach žaludku, podání projímadla, v těžkých případech u neurotoxického typu je

vhodná hemodialýza, u hepatotoxického typu je vhodnější hemoperfuze, další léčba je

symptomatická.(28)