

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 krevetvorbu 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 prvního 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 analyzátoch, 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. kvantifikace stanovení 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 specifickým 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 benzínu 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 zařízení 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 požitó 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. Zvláště 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 příměsí 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, vznikající 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 indikovány 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.

Dovází 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 (thallium), 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 antikoagulantia. 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 eliminaci 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 médiem (aktivním uhlím nebo syntetickou pryskyřicí) a po „očistění“ 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, otoky, 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 kalium. Extrakorporální eliminace není indikována vzhledem k významné vazbě látek na tkáňové proteiny a velkému distribučnímu objemu.(28)

Antihistaminika

Charakteristika: antihistaminika jsou léky redukcující 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 eliminační phenobarbitalu lze urychlit forsírovanou diurézou s alkalizací. U nejtěžších otrav je indikována hemoperfúze.(20,28)

Beta-blokátory

Charakteristika: blokátory beta-adrenergických 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 adrenergických 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, průjemy, 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 vzhledem k odlišnému metabolismu. Alkoholici a pacienti léčení antiepileptiky a nifedidem 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 N-acetylcystein se podává co nejdříve, buď per os, nebo žaludeční sondou. Účinná je rovněž hemoperfuze, 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 návyk, heroin/ halucinogeny-LSD (diethylamid 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 uložením 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 antidota 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 dostahuje 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, hypotenzivně, 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 anxiózitou 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 monoaminoxidázy. 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, mnohmluvnost, 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 adrenergických neuronech a tím způsobuje nadbytek transmitterů 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: přerušování 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 nemrzoucích směsí.

Patofyziologie: mírný lokálně dráždivý účinek, alterace vědomí je podobná alkoholové opilosti. Metabolické produkty působí těžkou acidózou 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 stádium-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 celulózní hypoxie a ischemie 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% karboxyhemoglobinu, 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 uhličitán 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 amoniových 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.

Mechanismem působení je inhibice jaterní syntézy protrombinu a dalších koagulačních faktorů, pravděpodobně tvorbou inaktivní formy vitamínu 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 průjemy se dostávají do 1-4 h po požití. Neurotoxický typ - může převládat buď účinek mykoatropinový nebo muskarinový. Účinek mykoatropinový způsobuje muchomůrka tygrováná 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, které 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 obvykle 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 tetraethylthiuramidulfid 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)