

# **Akutní intoxikace - něco nového ?**

**P. Ševčík, K. Muriová  
KARIM FN Brno a LF MU Brno**

# **Kilab al-Sumum wa al-Mutahar- riz min al-Adwiya al-Qitala**

# Pojednání o jedech a jejich antidotech

Moses Maimonides  
(někdy mezi lety 1190-1204)

# Rozdělení

- Sebevražedné (95 %)
- Náhodné (děti, průmysl a zemědělství)
- Nenáhodné
  - drogy – adolescenti a mladí dospělí
  - zneužívání dětí
  - iatrogenní (zejména u seniorů)
  - vraždy



# Cesta vstupu

- perorální cestou (95 %)
- perkutánní cestou (2 %)
- inhalační cestou (2 %)
- parenterální cestou (1 %)



# Vyšetření

- Na otravu myslet vždy při náhlém nejasném zhoršení stavu z plného zdraví
- Anamnéza
- Klinické vyšetření
- Laboratorní vyšetření
- Kde hospitalizovat ?

# Klinické vyšetření

- Základní životní funkce
- Celkové vyšetření vč. tělesné teploty
- Přidružená poranění, tlakové nekrózy
- Opakované žilní punkce
- Stav rohovek
- Potřísnění oděvu
- Indurace svalů

# Indikace k přijetí na PIM

- Chybí reakce na slovní podněty
- Nutnost zajistit dýchací cesty
- Křeče
- $p\text{CO}_2$  nad 6 kPa,  $p\text{O}_2$  pod 8 kPa
- Jiný než sinus. rytmus
- Sinusová tachykardie nad 110/min (TCA)
- STK pod 90 torr po doplnění objemu



# Indikace k přijetí na PIM

- Předpoklad závažné otravy:
- Otravy s latencí
  - Salicyláty
  - Paracetamol
  - TCA
  - Lithium
  - Metylalkohol
  - Amanita phalloides

# Terapie – obecné aspekty = čtvero opatření

- Podpůrná terapie
- Zabránění dalšího vstřebání jedu
- Urychlení eliminace jedu
- Specifická antidota

# Podpůrná terapie

- Péče o akutně intoxikované sestává především z podpůrných opatření společných pro všechny kritické stavy.
- Aktivní opatření k urychlení eliminace jedu jsou doporučována jen ve výjimečných případech.

# Podpůrná terapie

- Zajištění a ochrana DC
- Podpora nebo náhrada ventilace
- Doplnění objemu intravaskulární tekutiny
- Zajištění elektrolytové a vodní rovnováhy
- Korekce ABR
- Příležitostně – inotropní a vazoaktivní substance
- Terapie poruch rytmu
- Zavedení žaludeční sondy
- Léčba křečí
- Zajištění optimální tělesné teploty
- Ošetrovatelská péče

# Antidota - příklady

- Anticholinergika  
fyzostigmin
- Benzodiazepiny  
flumazenil
- Digoxin  
digitalis-antidot
- Etylenglykol  
etanol, fomepizol
- Metanol  
etanol, fomepizol
- Opioidy  
naloxon
- Oxid uhlenatý  
kyslík, ev. HBO
- PAD  
glukóza
- Paracetamol  
N-acetylcystein
- Vipera berus  
Antitoxinum vipericum

# TCA

- V ČR – amitriptylin, ale i klomipramin, imipramin, nortriptylin, prothiaden
- Patří mezi nejzávažnější – potenciální letální kardiovaskulární a neurologické účinky:
  - Útlum CNS + CAS, případně křeče; respir. insuficience vyžadující intubaci...
  - Sinus. tachykardie, prodloužení QRS, QTc, PQ, komor. tachykardie, KES, AVB, RBBB, hypotenze
  - Děti – arytmie a hypotenze méně často, ale jsou na TCA citlivější

# TCA - terapie

- I pozdější výplach žaludku + uhlí
- Lehká alkalizace ( $\text{NaHCO}_3$  1-2 mmol/kg – do zúžení QRS nebo pH 7,55; hyperventilace)
- Objemová náhrada při hypotenzi, ale často nutné vazopresory
- Lidokain nebo trimekain při komor. arytmi.
- Konvulze – diazepam, fenobarbital, v refrakterních případech fenytoin

# TCA – diskutovaná terapie

- Fyzostigmin při vystupňovaných ACh příznacích. Ale zvyšuje riziko křečí a asystolie
- HP u komat (?) × HP a HD jsou neúčinné (vysoká rozpustnost v tucích a vazba na bílkoviny)
- Experimentálně:
  - glukagon
  - monoklonální PL proti TCA



# Lithium

- Úzký terapeutický index a vysoká toxicita
- V ČR stále ještě u cca 2000 pac. k léčbě bipolárních afektivních poruch
- Zvracení, apatie, zmatenost, koma, třes, záchvaty křečí, prodloužení QT, diab. insipidus, dehydratace, MODS
- Deficit vody, Na, porucha renálních funkcí  
- ↓ eliminace Li
- Riziko – zejména retardované preparáty

# Lithium - terapie

- Výplach žaludku i pozdní
- Projímadla, výplach střeva
- Aktivní uhlí nemá význam
- Podpůrná léčba, elektrolyty, tekutiny
- HD – i opakovaná, alternativně CRRT:
  - při hlad.  $> 2$  (4) mmol/l
  - po požití velkých dávek
  - symptomatictí pacienti
  - pac. s renální insuficiencí

# Paracetamol

- Nejčastější otrava – v USA – časté Tx jater
- Po požití se rychle vstřebává – do 1 hod. je maximální plazm. hladina
- Latence hepatotoxicity – 12-36 hod.
- Není ztráta vědomí
- Bledý, zpocený, bolesti v epigastriu, nauzea
- Za několik d. – postupné známky selh. jater
- Toxic. d. 150 mg/kg nebo 7,5-10 g, u dětí 200 mg/kg
- Alkoholici, indukce CYP<sub>450</sub>, malnutrice – 4-6 g
- Křivka toxických hladin (200 mg/l v prvních 4 h)

# Paracetamol - terapie

- Výplach žaludku a uhlí – nejlépe do 1 hod.
- N-Acetylcystein 150 mg/kg iniciálně i.v., následována 150 mg/kg v dalších 20 hod.
- V USA – 140 mg/kg, pak 70 mg/kg á 4 hod. v 17 dávkách, tedy 3 dny – p.o. nebo i.v. Event. přidat antiemetika
- Nejúč. do 8 hod., lze i do 24 hod.
- Event. HP či HD při poč. hladině > 1000 mg/l

# Etylénglykol

- Potenc. toxic. d. - 0,2 ml/kg, minim. LD 1,4-1,6 ml/kg, tedy cca 100 ml u dospělého
- Významná toxicita – sér. hladina > 500 mg/l.
- 1. fáze - podobné intoxikaci alkoholem, ↑ an gap, MAC, krystalurie, hypokalcemie, ev. edém mozku
- 2. fáze – myokard. dysfunkce, edém plic
- 3. fáze – AKI
- U přeživších – pozdní neurol. poruchy

# Etylénglykol - terapie

- Odsátí a výplach žaludku, uhlí
- Etanol nebo fomepizol (4-metylpyrazolon)
- Fomepizol – nenavozuje opilost, nevyžaduje monitorování hladiny. Dávkování – 15 mg/kg i.v. následov. bolusy 10 mg/kg á 10 hod.
- Alkalizace
- HD – může probíhat současně s f. Indikace:
  - sér. hladina > 500 mg/l
  - požití letální dávky
  - refrakterní MAC
  - projevy orgánového postižení
- B1, B6, kyselina listová

# Metanol

- Formaldehyd a kys. mravenčí
- Latence 12-36 hod
- Těžká MAC s Kussmaulovým dýcháním
- Akutní papilitida optického n.
- Poškoz. BG, pankreatu
- Odsátí a výplach žaludku
- Alkalizace
- Etanol nebo fomepizol
- Časná HD, zdvojnásobit etanol
- B1, B6, kyselina listová (urychluje přeměnu solí kyseliny mravenčí)



# Ad fomepizol

- Není-li AKI, je clearance etylenglykolu rychlá, není tudíž nutné fomepizol podávat dlouho.
- Metanol má dlouhý eliminační poločas – není-li HD, je nutno podávat f. déle.
- Obdrží-li pac. fomepizol u otravy EG před nástupem signif. acidózy, nemusí být nutná HD.
- Totéž u vybraných pac. intoxikovaných metanolem, u nichž nejsou známky neurologického nebo očního poškození nebo těžká acidóza.
- Je-li HD, pak kompenzovat eliminaci f. dávkou 1 mg/kg/h.
- F. je antidotem 1. volby u EG a M intox. **ICM 2005**



# Oxid uhelnatý

- Afinita CO k Hb – 240x vyšší
- Tkáňová hypoxemie (např. AIM) → MAC
- 10-30 % COHb - bolesti hlavy, závratě, nauzea-zvrac.
- > 50 % COHb – koma, křeče, KV kolaps, smrt
- 100 % O<sub>2</sub> - poločas COHb 40-90 min.
- HBO – poločas COHb 15-30 min.
- 3 sezení HBO/24 hod. snižují výskyt pozdních neuropsychických následků

# Nejčastěji užívané drogy na světě

- Konopí 150 mil osob
- Amfetaminy 38 mil osob
- Opioidy 15 mil osob
- Kokain 13 mil osob

# Excitační drogy

Amfetaminy a kokain jsou stimulanty, která působí na centrálních monoaminergních neuronech a produkují akutní psychomotorickou aktivaci a dlouhotrvající změny chování včetně návykového chování a psychóz.

# „Excitované delirium“

- Zmatenost
- Neklid
- Hypertenze
- Tachykardie
- Arytmie
- Křeče
- Hypertermie
- Rabdomyolýza
- MAC
- Zástava dechu
- Náhlá smrt

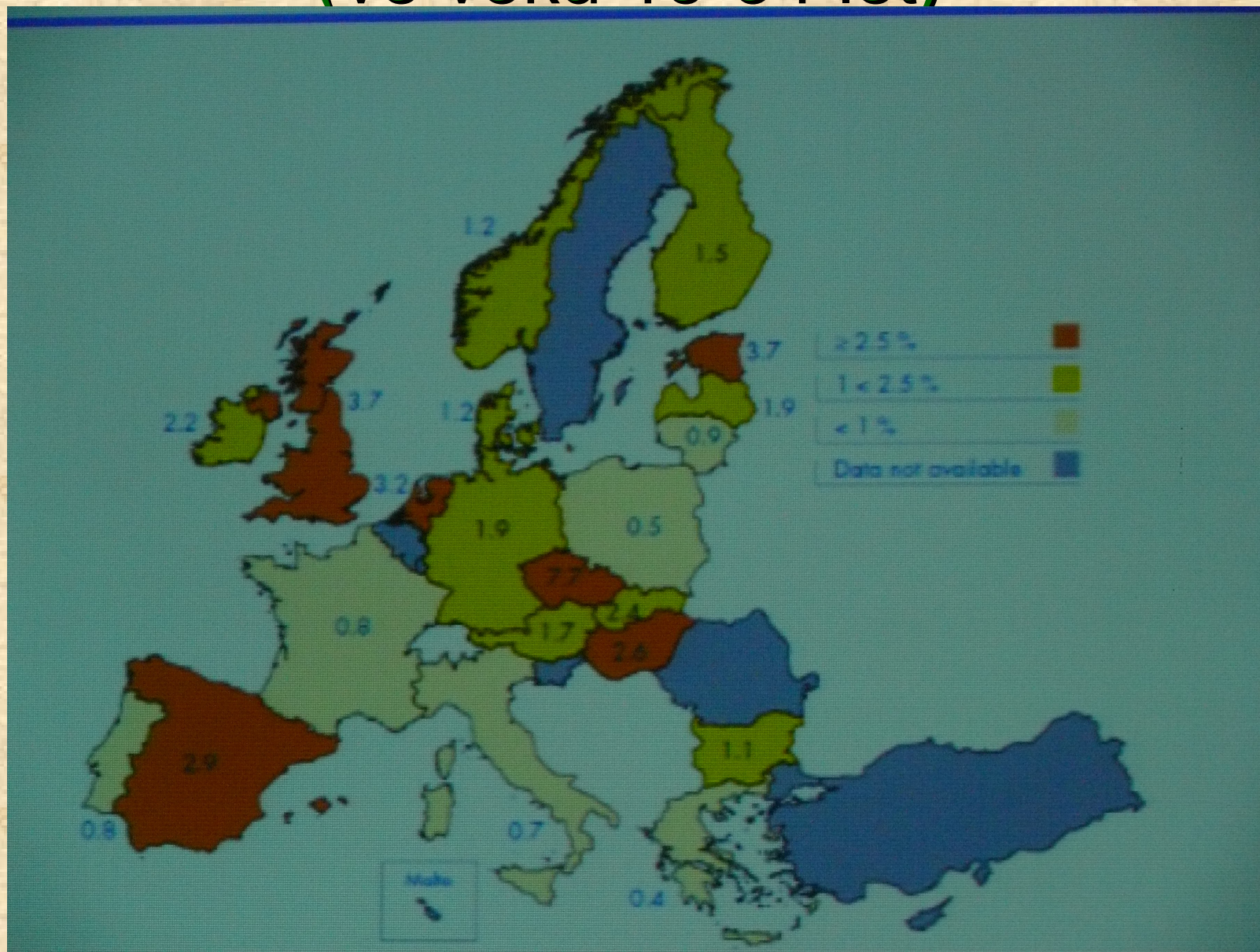
# Amfetaminy



- Met-amfetamin („crank“, „ice“); MDMA -metylen-dioxy-metamfetamin („ecstasy“); MDA – metylen-dioxy-amfetamin; PEA – phenyl-etyl-amin; amfetamin
- Stimulace CNS, periferní uvolnění KA a inhibice jejich zpětného vychytávání nebo inhibice MAO.
- Smrt může nastat z hypertermie, arytmii, status epilepticus, nitrolebního krvácení, fulminantního selhání jater, aspir. pneum.



# Extáze - prevalence v EU - 2006 (ve věku 15-34 let)



# Amfetaminy - terapie

- Podpůrná léčba vč. ev. UPV
- Hypertenze – fentolamin, nitroprusid, dihydralazin, NTGI - vazodilatancia
- Tachyarytmie – esmolol, propranolol
- Agitace – butyrofenony (haloperidol), BDZ, fenothiaziny
- Hypertermie – aktivní chlazení. Dantrolen je diskutabilní – NÚ vč. hepatotox.
- HD a HP - neúčinné

# Lipidové emulze jako antidotum

- Slibné při otravách vysoce lipofilními látkami s rychlou KV nebo CNS toxicitou
- Nejvíce důkazů – intox. LA na zvířecích modelech
- I.v. lipidy – dobrý bezpečnostní profil, levné, běžně skladovatelné, 2 roky expirace
- Intoxikace LA, TCA, Ca blokátory,  $\beta$  blokátory



# Uštknutí zmijí obecnou

- *Vipera berus* – jediný volně žijící jedovatý had v ČR
- Světlejší partie lesů, kamenité, skalnaté, porostlé i vyprahlé terény
- Louky v okolí vodních ploch, okraje bažin a slatin
- Hojnější je v podhorských a horských oblastech

# Uštknutí zmijí obecnou

- Desítky až stovky kousnutí ročně
- 60 % lokální až lehká reakce
- 25 % střední reakce se zvracením, průjmy, hypotenzí
- 15 % těžká reakce se šokem nebo angioneurotickým edémem
- Toxiny (enzymy) cirkulační vazodilatační, hemoraginy, minimum látek cytotoxických a ovlivňujících koagulaci

# Uštknutí zmijí obecnou - terapie

- Znehybnění pacienta a postižené končetiny
- Ne: rozřezávání, vysávání rány, zaškrcení !
- Kortikosteroidy
- Symptomatická léčba, případná terapie alergické reakce či anafylaktického šoku
- Specifická imunoterapie – antisérum – indik. :
  - Refrakterní hypotenze
  - Závažné příznaky CNS a GIT
  - Leu > 20, MAC, ekg změny, ↑ CK, koagulopatie
  - Extenzivní otok, zvláště hemoragický
  - Děti – při závažnějších příznacích

# Uštknutí zmijí obecnou - terapie

- **Specifická imunoterapie – KI:**
  - Lehká a střední intoxikace
  - Intoxikace v přednemocniční péči
  - Alergická anamnéza
- **Séra:**
  - Antitoxinum vipericum – koňské – dovoz do ČR
  - Viperatab (USA) – ovčí Fab, zatím není v ČR dostupné
- **Podání:**
  - premedikace antihistaminikem a kortikoidem
  - i.d. test není doporučován
  - i.v. infúze 30-45 min

# Poslední slovo

**Poslední slovo**

**Zákon Borgiaů**

# Poslední slovo

## Zákon Borgiaů

„Použití dvou smrtelných jedů je jistější než použití jednoho.“

# Poslední slovo

## Zákon Borgiaů

„Použití dvou smrtelných jedů je jistější než použití jednoho.“

Caesare Borgia