



Pracoviště medicíny dospělého věku

**FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO**

# OTRAVA BIGUANIDY A KOROZÍVNÍMI LÁTKAMI

MUDr. Ondřej Hrdý



**Klinika anesteziologie,  
resuscitace a intenzivní medicíny**  
Fakultní nemocnice Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

# **OTRAVA BIGUANIDY**

# METFORMIN



# DM V ČR 2009 (ÚZIS)

Onemocnění	Primární diabetes				Sekundární diabetes		Porucha glukózové tolerance
	I. typu		II. typu		počet	%	
	počet	%	počet	%			počet
Muži	27 291	7,5	331 021	91,0	5 647	1,6	22 817
Ženy	28 123	6,7	386 344	92,1	4 895	1,2	28 910
<b>Celkem</b>	<b>55 414</b>	<b>7,1</b>	<b>717 365</b>	<b>91,6</b>	<b>10 542</b>	<b>1,3</b>	<b>51 727</b>

Druh léčby	Diabetici k 31.12. <sup>1)</sup>				
	2005	2006	2007	2008	2009
Jen dietou	244 703	240 544	223 738	209 968	188 226
PAD	326 584	332 387	342 947	363 489	379 930
v tom: deriváty sulfonylmočoviny	125 558	119 947	112 310	105 898	100 007
<b>biguanidy</b>	<b>76 769</b>	<b>81 942</b>	<b>91 974</b>	<b>110 482</b>	<b>123 902</b>
kombinovanou léčbou PAD	124 254	130 498	138 663	147 109	156 021
Inzulinem celkem	116 118	120 491	126 035	127 917	132 185
v tom : 1 až 2 dávky denně	46 104	45 277	45 176	44 153	45 287
3 až více dávek	67 191	71 710	77 436	80 098	82 586
inzulinovou pumpou	2 823	3 504	3 423	3 666	4 312
Kombinovanou léčbou (inzulin + PAD)	51 990	55 106	62 241	72 187	82 980
<b>Celkem</b>	<b>739 395</b>	<b>748 528</b>	<b>754 961</b>	<b>773 561</b>	<b>783 321</b>

# METFORMIN



Čtvrtletí	Pořadí	ATC_7	Název	Počet balení
2010_2Q	1	C10AA05	Atorvastatin	596 892
2010_2Q	2	B01AC06	Kyselina acetylsalicylová	575 000
2010_2Q	3	C09AA05	Ramipril	505 865
2010_2Q	4	A10BA02	Metformin	504 987
2010_2Q	5	C07AB02	Metoprolol	473 533

# MECHANISMUS ÚČINKU

- inhibice glukoneogenezy v játrech
- stimulace glykolýzy v kosterním svalu a tukové tkáni
- snížení resorbce glukózy ze střeva

# INDIKACE

- terapie DM II. typu
- PAD první volby u obézních pacientů

# KONTRAINDIKACE

- přecitlivělost
- diabetická ketocidóza
- nedostatečnost ledvin (Ckr pod 60ml/min)
- akutní stavy s rizikem vzniku ren. insuficience
- akutní i chron. onemocnění s rizikem rozvoje hypoxie tkání
- jaterní nedostatečnost
- akutní intoxikace alkoholem
- alkoholismus
- i.v. podání jodové kontrastní látky



# FARMAKOKINETIKA

- po p.o. podání se vstřebává v tenkém střevě z 50-60%
- vazba na plazmatické bílkoviny je nízká
- VD 3.7 L/kg
- vylučuje se v nezměněné formě ledvinami tubulární sekrecí a glomerulární filtrací
- eliminační poločas 6,2h

# INTOXIKACE

- náhodná
- úmyslná
  
- při normálním dávkování při nerespektování KI (nějakou KI má 30% pacientů)

# PŘÍZNAKY

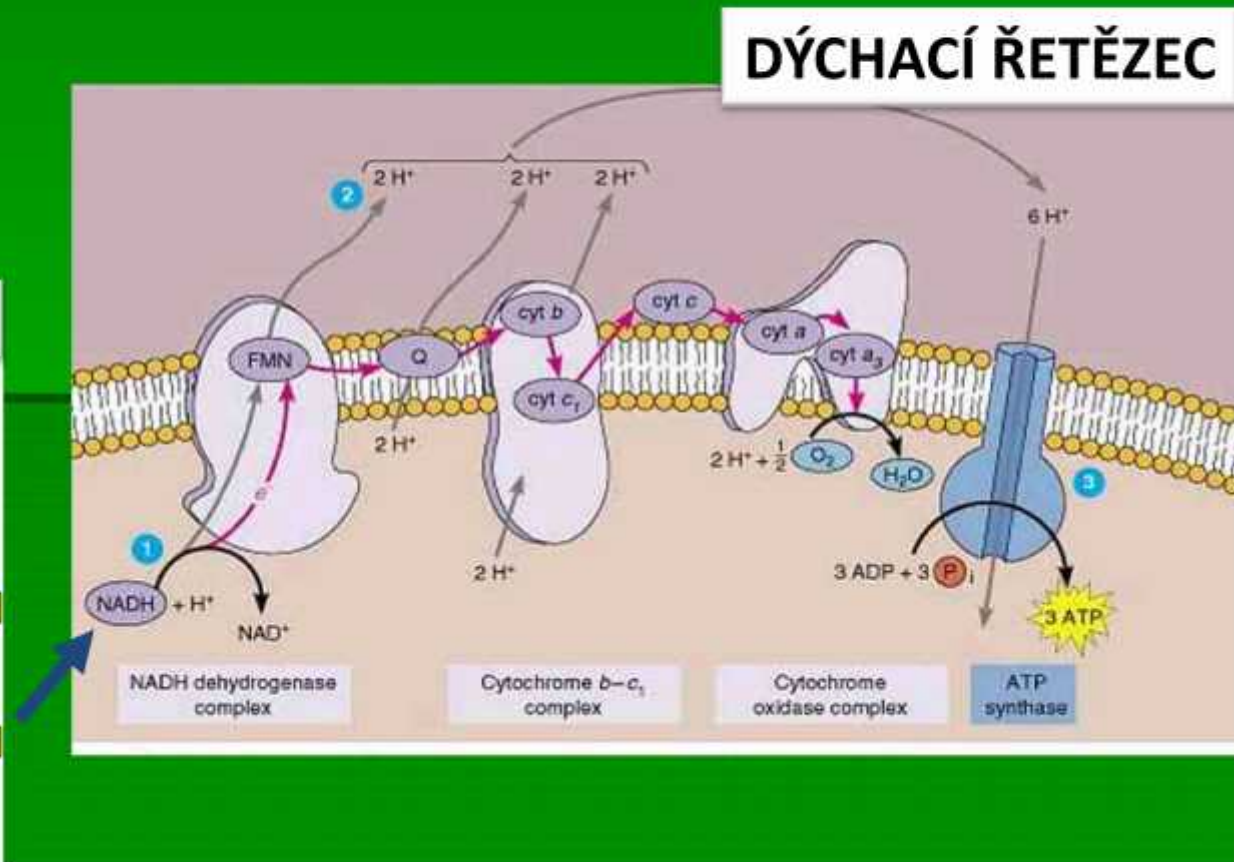
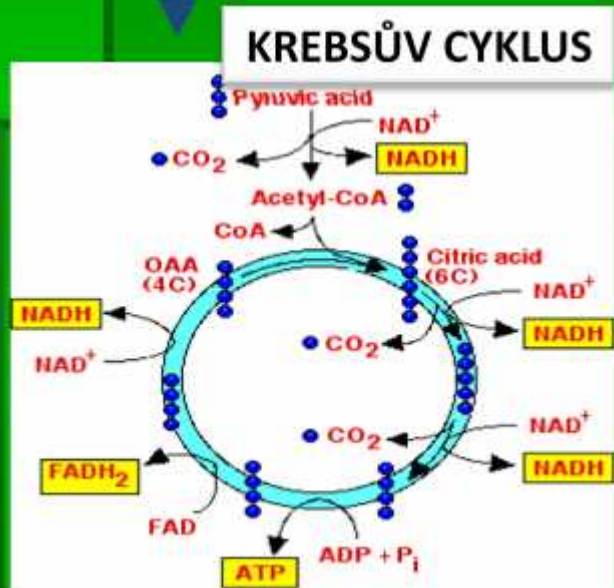
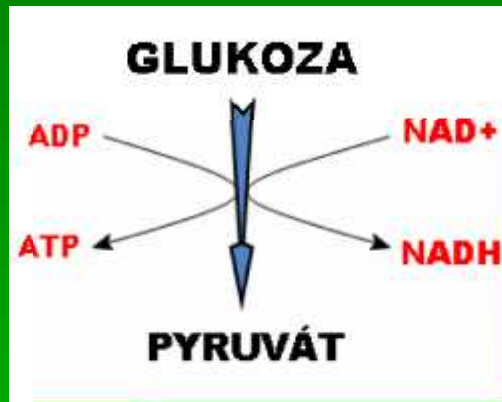
- nespecifické GIT

- nauzea
- zvracení
- nechutenství
- kovová chuť v ústech
- průjem

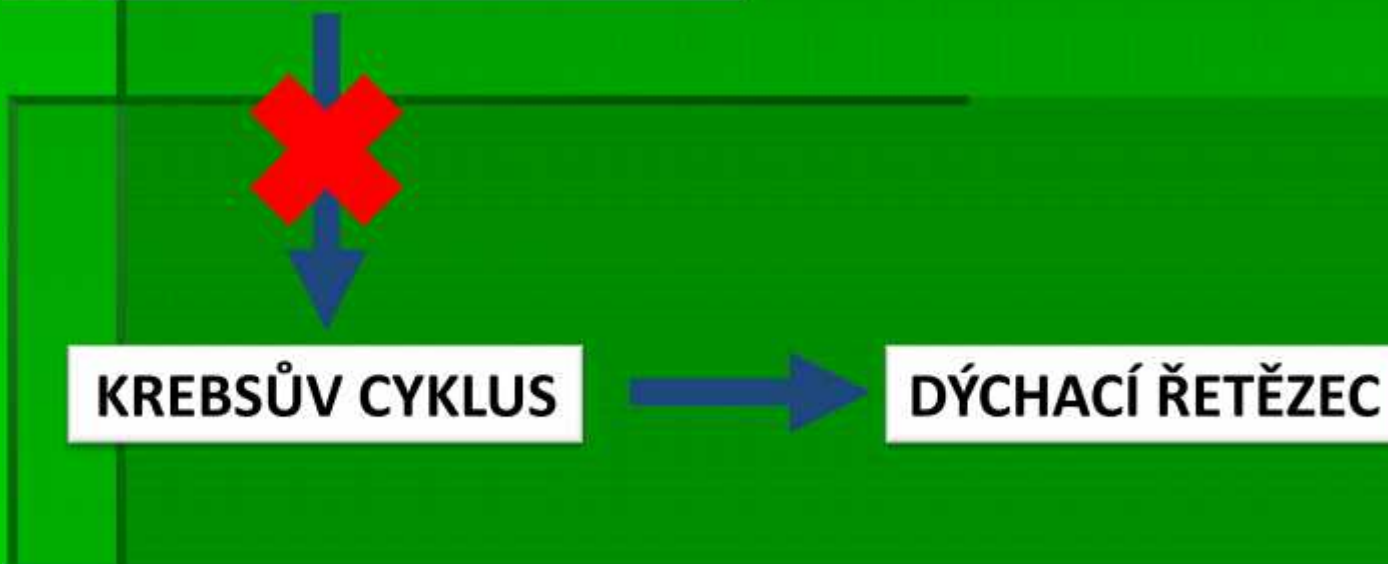
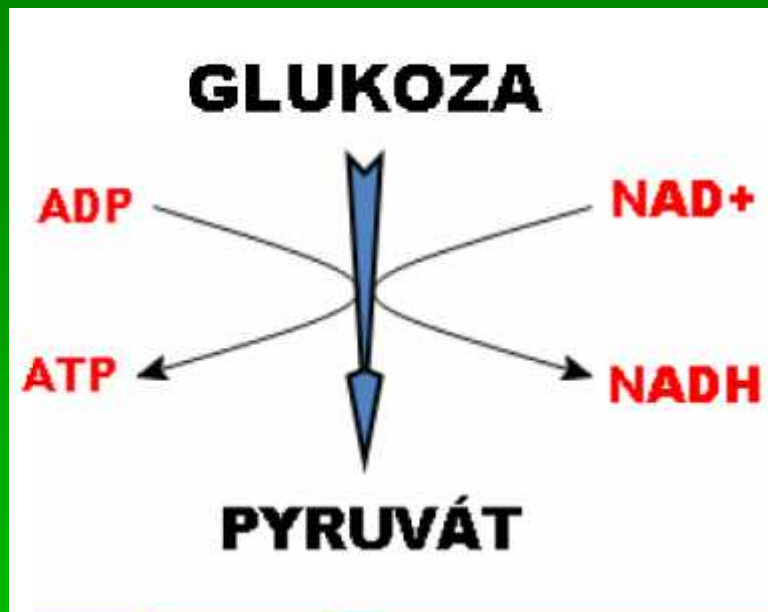
- hypoglykemie – popsána i u biguanidů

- **LAKTÁTOVÁ ACIDOSA**

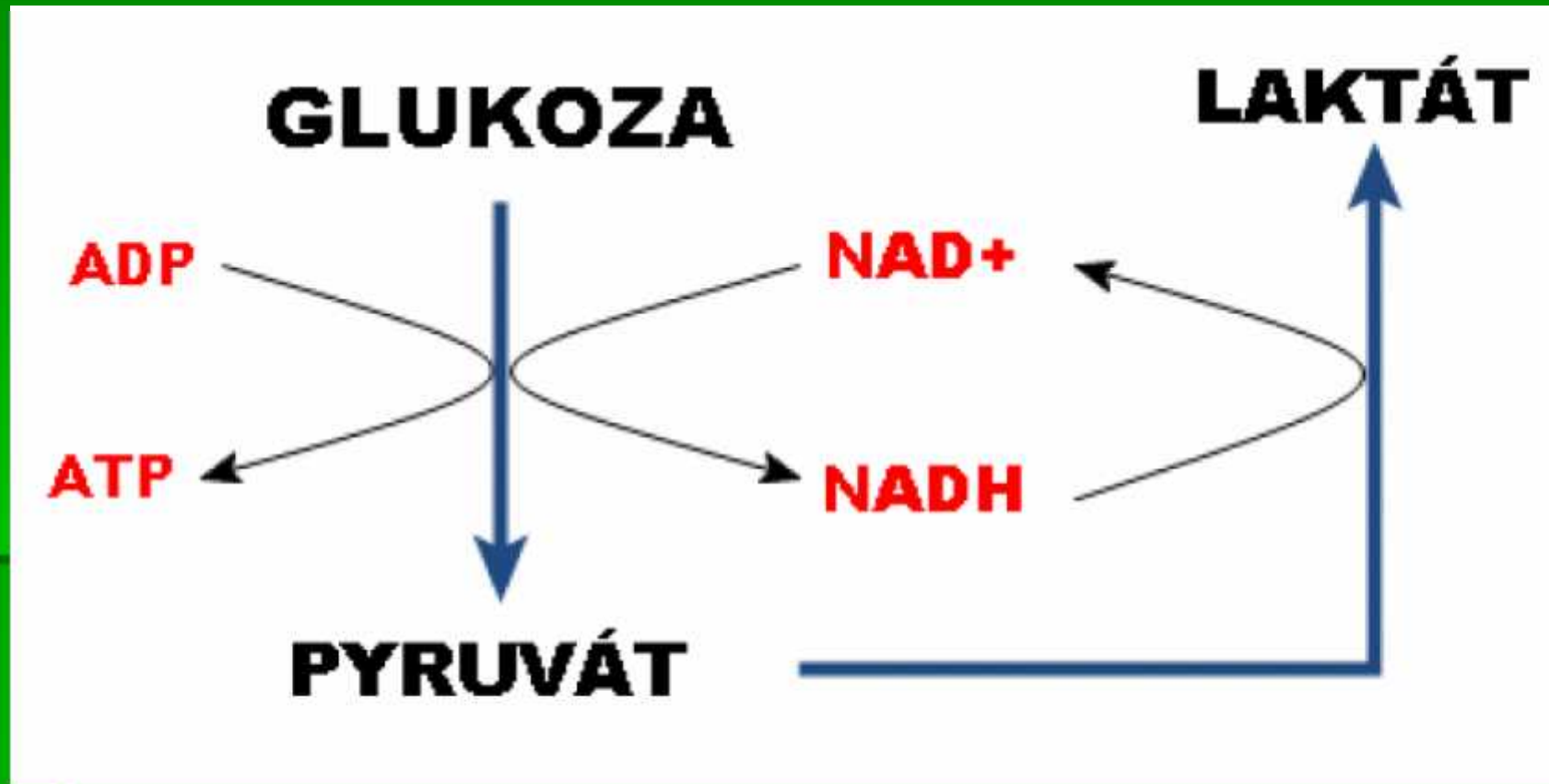
# AEROBNÍ GLYKOLÝZA



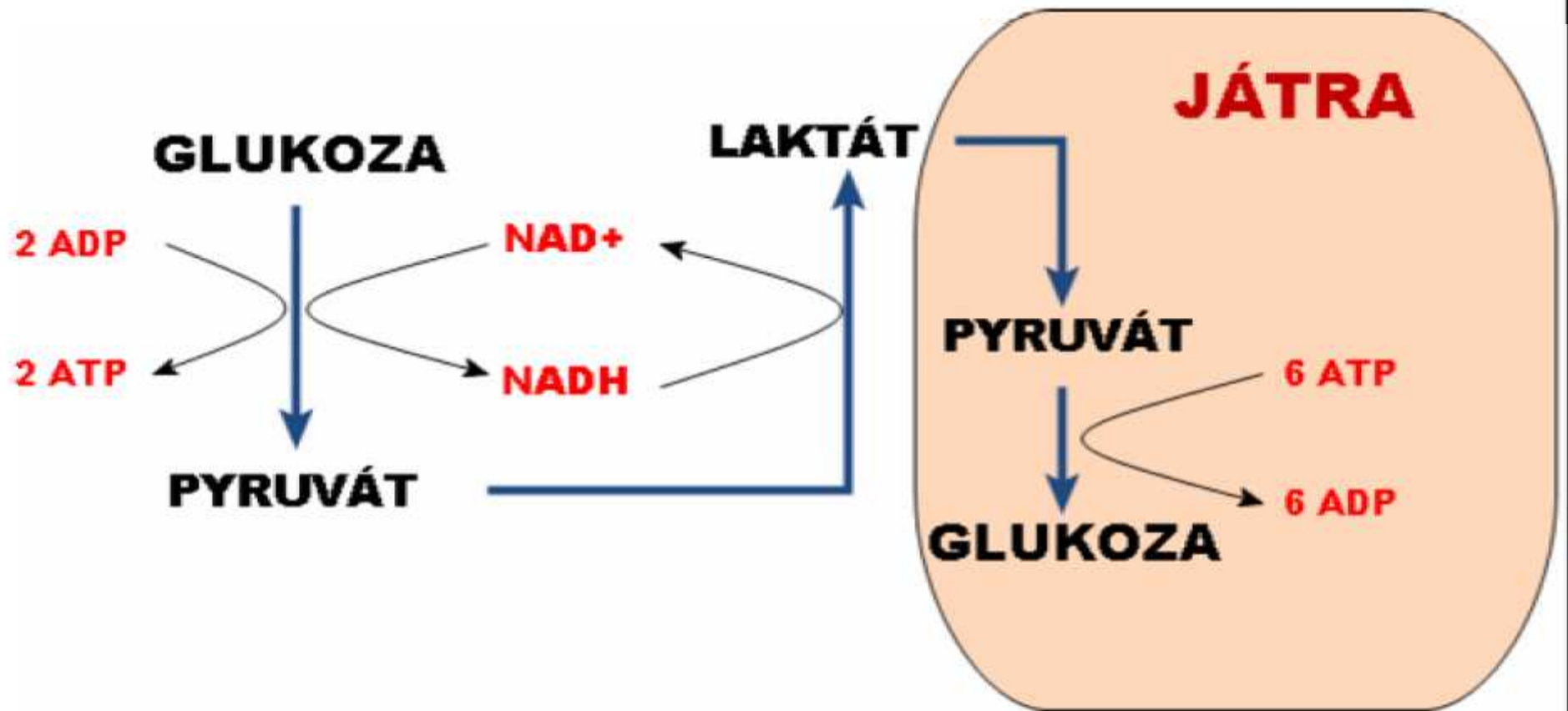
# ANEROBNÍ STAV



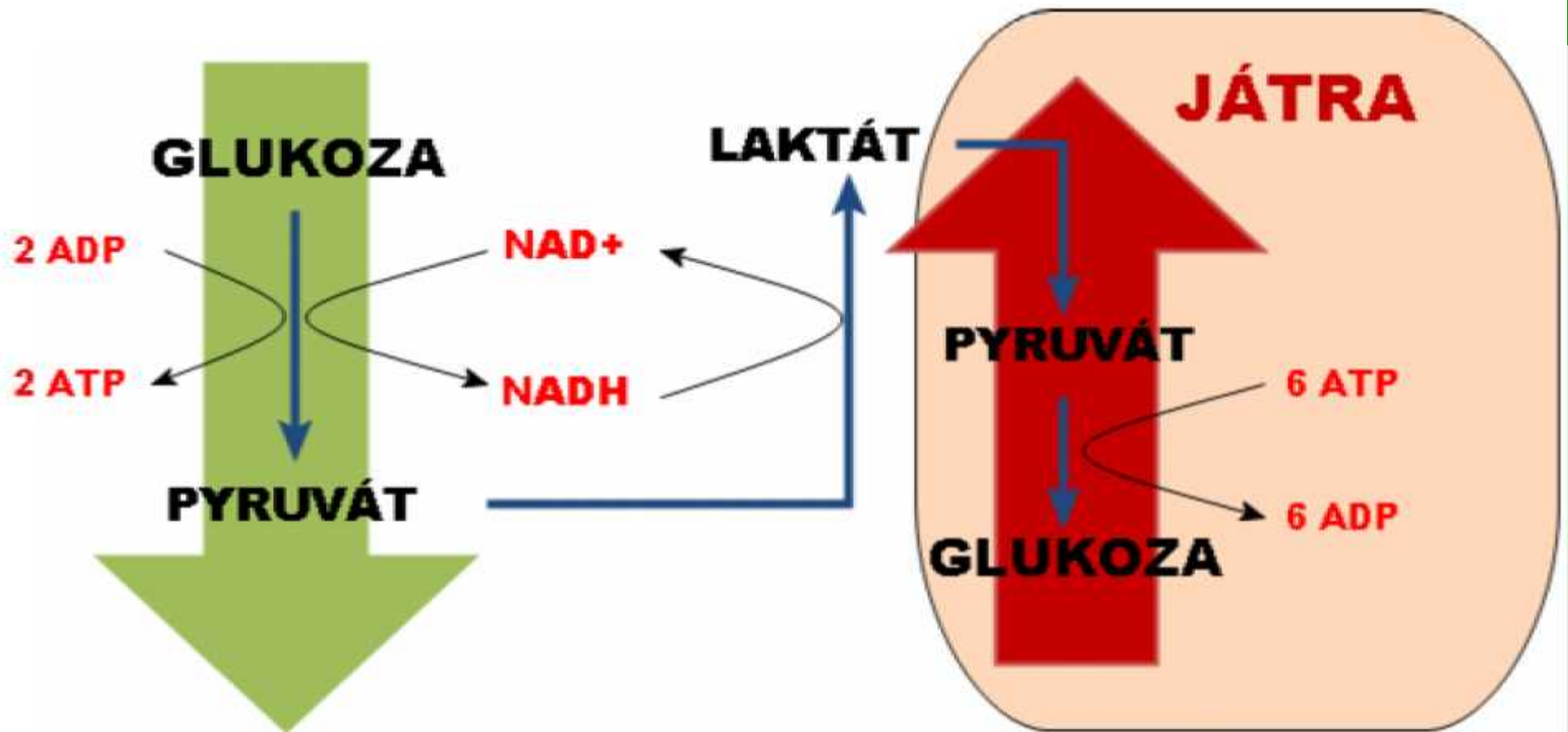
# ANEROBNÍ STAV



# ANEROBNÍ STAV



# BIGUANIDY





# LAKTÁTOVÁ ACIDOSA

- sérový laktát trvale nad 5mmol/l s poklesem pH pod 7,35
- primárně je typu B (bez tkáňové hypoxie) často spolu s typem A
- nejčastěji při terapeutickém dávkování
- příznaky: nespecifické GIT, somnolence, agitovanost, tachypnoe, koma, křeče, oběhové selhání
- mortalita 12-50%

# STANOVENÍ DIAGNOZY

- pozitivní anamnéza užívání biguanidů
- MAC se zvýšeným AG, laktát nad 5mmol/l
- vyloučením jiné příčiny, zejména orgánové hypoperfuze

# TERAPIE

- PODPŮRNÁ
- ABC
- bikarbonát - kontroverzní
  - může zhoršit IC acidozu
  - posun disociační křivky Hb doleva
  - zvýšená permeabilita buněčné membrány pro biguanidy
  - podání „koupí čas“ pro specifickou terapii

# TERAPIE

## ELIMINACE DALŠÍHO VSTŘEBÁVÁNÍ

- výplach žaludku
- aktivní uhlí
- projímadlo

## URYCHLENÍ ELIMINACE

- RRT: iHD vs. CVVHD
- eliminace metforminu pomocí iHD

# **KOROZIVNÍ LÁTKY**

# KOROZIVNÍ LÁTKY

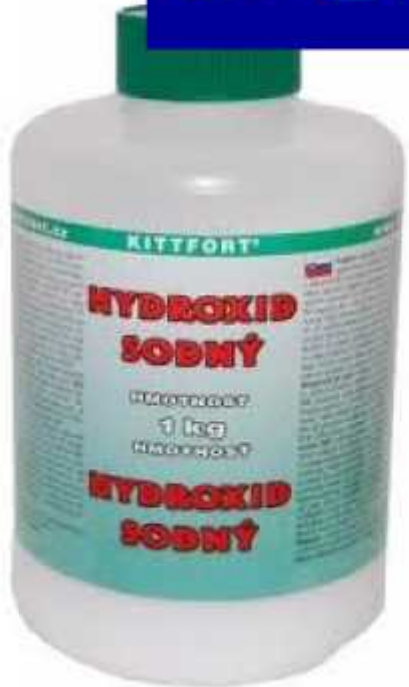
- látky způsobující poškození tkání chemickými reakcemi

- kyseliny

- zásady



# DOMÁČÍ CHEMIE



# MECHANISMUS PŮSOBENÍ

- KYSELINY:

působí koagulační nekrózu, denaturce bílkovin, tvoří se pevné koagulum, to brání dalšímu rozšíření

- ZÁSADY:

působí liquefakci, saponifikaci tuků, nekrotická tkáň je měkká, poškození se snadno šíří do hlubších struktur



# DETERMIANTY ZÁVAŽNOSTI

- koncentrace
- forma
  - plyny
  - tekutiny
  - pevné
- doba expozice

# ROZDĚLENÍ

(dle tkáně se kterou přijdou do styku)

OKO

KŮŽE

**GIT**

RESPIRAČNÍ SYSTÉM

- inhalace
- aspirace z GITu

# GIT EXPOZICE

náhodná

úmyslná

nejčastěji ústa, orofarynx, jícen a žaludek  
zejm. anatomicky zúžená místa

zvracení zvyšuje závažnost poranění jícnu

# DIAGNOSA

## ANAMNÉZA

### SUBJ

- bolest orofaryngu,
- dysfagie
- bolesti břicha

### OBJ

- lokální nález
- zvracení
- stridor

# MANAGEMENT

- odstranění oděvu/omytí
- u pevných IHNEED (do 5min) požit 250ml vody či mléka, neutralizace NE
  - (u tekutých většinou doporučeno též ředit)
- navození zvracení je KI
- zavedení NGS - výplach
- endoskopie
- kortikoidy
- antibiotika

# ZAVEDENÍ SONDY-VÝPLACH

- je bezpečné
- sondu měkkou, tenkou
- odsát žaludeční obsah
- opakovaná laváž malým množstvím vody

# ENDOSKOPIE

- u symptomatických pacientů či při známkách poranění v ústech 6(12)-24 od expozice
- dětský endoskop
- celý horní GIT
- minimální insuflace
- bez retroverze
- STOP pokud nelze lehce projít přes zúžené místo
- NEDILATOVAT v akutí a subakutní fázi (5-15(21)den)
- umožní klasifikaci a pomůže určit další postup

## STUPEŇ POSTIŽENÍ PŘI ENDOSKOPICKÉM VYŠETŘENÍ

0	normální nález
1	erytém, hyperemie
2a	povrchové ulcerace, eroze
2b	jako 2a + hluboké diskrétní nekrózy nebo cirkulární ulcerace
3	mnohočetné hluboké ulcerace, oblasti nekróz



# KORTIKOIDY

- cílem podání je zabránit/omezit vznik stenóz
- experimentální užití u alkalií
- u postižení I. stupně NE
- u postižení III. stupně NE
- u postižení II. stupně možná
  - metyprednisolon/prednisolon
    - 1-2mg/kg/den
    - 3 týdny s postupným vysazením

# ANTIBIOTIKA

- preventivní podání může zakrýt příznaky perforace

profylakticky u pacientů léčených steroidy

- cefalosporin II. generace
- piperacilin-tazobaktam
- cefalosporin III. generace + klindamycin
- ampicilin + klindamycin

# KOMPLIKACE

- perforace
- tracheoesofageální píštěl
- infekce
- stenózy
- 1000x vyšší riziko Ca jícnu

# LITERATURA

- Shannon MW et al: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4th ed. Saunders, 2007
- Marx J et al.: Rosen's Emergency Medicine, 7th ed. Mosby, 2009
- Fink MP: Textbook of Critical Care, 5th ed. Saunders, 2005
- Irwin RS: Critical Care Medicine, 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2003
- Ševela K, Ševčík P: Akutní intoxikace v intenzivní medicíně. Grada, 2002

# DĚKUJI ZA POZORNOST

