

Pojednání o jedech

Pavel Ševčík
KARIM FN Ostrava
a LF Ostravské univerzity

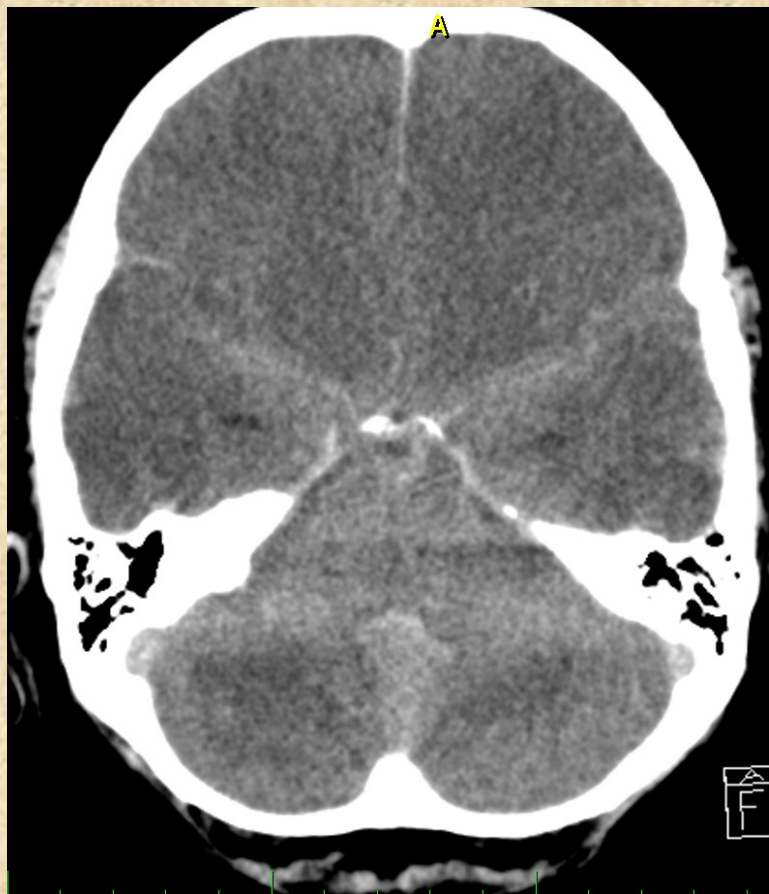
XII. Konference Akutně.cz – 21.11.2020

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)

Patient 1



Příběh 1. pacienta

Úterý 4. září 2012

Žena 55 let, rozvoj bezvědomí po nespecifických symptomech

CT mozku - „*masivní difuzní SAK, edém mozku, na CTA jen okrajová intrakraniální náplň a. vertebralis I. dx., ostatní tři tepny se stop pod bazí lebni*“

Indikován překlad ad ARK FN Ostrava k diagnostice smrti mozku

Labor.- excesivní MAC, osmolární a aniontové okno

Pro silné podezření na intoxikaci toxickým alkoholem indikována toxikologie – negativní, včetně metanolu

Proveden odběr orgánů - ledviny, chlopně

Patient 2



Příběh 2. pacienta

Středa 5. září 2012

Muž 59 let, cca 3 dny nespecifické symptomy

Přivezen RZP na halu UP v místě bydliště, indikováno CT, během něj zástava oběhu, efektivní KPR

CT - *bez známek ischemických, úrazových či hemoragických změn, difúzní otok mozku*

Labor.- excesivní MAC, osmolární a aniontové okno

Toxikologie negativní včetně metanolu

Rozvoj klinických známek areflexie nad C1

Indikován překlad ad ARK FN Ostrava k dg smrti mozku

Proveden odběr ledvin k transplantaci

Během odběru orgánů - propuknutí „metanolové aféry“

- inform. TC o susp. intoxikaci metanolem u pacientů 1 a 2

Pacienti 1 a 2

Post mortem prokázán ve stopových množstvích metanol a jeho deriváty (formaldehyd, kyselina mravenčí) v tkáních obou zemřelých

Patient 3



Příběh 3. pacienta

Čtvrtek 6. září 2012

Žena 46 let

1 den nespecifické příznaky, poté bezvědomí - transfer na ARO nemocnice v místě bydliště

Labor. - těžká MAC, osmolární a aniontové okno

Metanol 1,75 ‰

Zahájena eliminace, po ukončení metanol 0

Klinický obraz areflexního komatu

CT – „*maligní edém mozku se sekundárním krvácením do bazálních ganglií s převahou vpravo*“

Indikován transfer na ARK FNO k dg smrti mozku

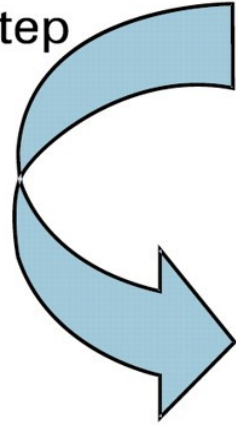
Proveden odběr ledvin

Alcohol
dehydrogenase
rate-limiting step

Methanol



High osmolar gap

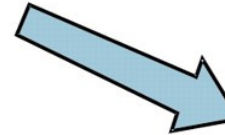


Formaldehyde



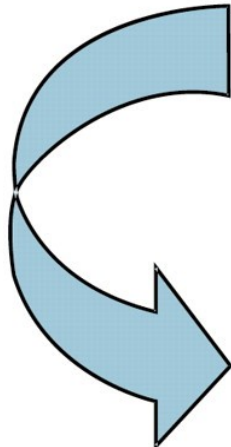
Aldehyde
dehydrogenase

Formic acid



High anion gap acidosis
and end organ toxicity

Folate



Carbon dioxide and water

Rozdělení intoxikací

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

Sebevražedné otravy

- 95% otrav v dospělosti
- sebepoškození nejčastěji **demonstračního** charakteru
- méně často skutečné pokusy (TS)
- v anamnéze většinou již **dřívější pokusy**
- průměrný věk okolo 25 let
- nejčastěji **požití léků** – benzodiazepiny, paracetamol, ASA, antidepresiva

Náhodné otravy

- většinou otravy dětí ve věku 1-5 let
 - požití léků, domácích chemikálií, kosmetických přípravků
- náhodné otravy v průmyslu a zemědělství
 - při práci v prostředí s vysokými koncentracemi toxinů, záměny jedů za nápoj
 - otravy oxidem uhelnatým, při požárech v uzavřeném prostoru – současně s popáleninami

Příběh záměny jedu za nápoj

- Leden, -8 C°, hluboké lesy v jedné CHKO
- Lesník na obchůzce se staví v maringotce
- Důkladně si přihne z lahve od vodky
- Posléze mu dojde, že to mělo „divnou chuť“ a konzistenci“
- Necháává se odvézt do okresní nemocnice i s lahví
- Zjištěn etylénglykol
- Převezen na ARK FN u sv. Anny – infúze etanolu + opakované hemodialýzy
- Za 3 dny překlad zpět na okres se slovy:
- „Nikdy jsem nezažil tak příjemný pobyt v nemocnici“

Nenáhodné otravy

- experimentování s drogami – většinou adolescenti a mladí dospělí
- syndrom zneužívání dětí
- iatrogenní lékové intoxikace – většinou předávkování u seniorů
- vraždy – v klinické praxi zřídka

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
- Příklad – příběh letu nad Sibiří v září t.r.
- Anamnéza
- Cíleně pátrat po zbytcích jedu
- Klinické vyšetření
- Laboratorní vyšetření
- Vždy hospitalizovat → kde hospitalizovat ?

Příběh pacienta se smaženicí

- 4 dny nevycházel z domu – volána policie
- Násilné vniknutí do domu
- Pacient v bezvědomí, mírně „nažloutlý“
- Na plotně byly zbytky po smaženici
- Vyšetření na spóry – amanita phalloides
- Podpůrná a další th – přechodné zlepšení, potvrzuje smaženici ze 6 plodnic
- V následujícím týdnu zmírá na selhání jater

Klinické vyšetření

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

Příběh pacienta s pozičním traumatem

- Muž 26 let, M-D psychóza
- Léčen antidepressivy
- Objeven příbuznými po cca 8 hod. doby, kdy o něm nikdo nevěděl
- Sedí zhroucený v křesle, hlava ukloněna na stranu, hluboké koma
- Toxikologie – letální dávka amitriptylinu
- Neurologicky – levostranná hemiparéza
- AG – kompletní trombóza P krkavice
- Přežil – těžce invalidní

Hodnocení závažnosti stavu 1

- průchodnost dýchacích cest
 - zapadající kořen jazyka
 - cizí obsah v dutině ústní a faryngu
 - útlum ochranných laryngeálních reflexů
- opatření
 - záklon hlavy, povytažení jazyka
 - odsátí obsahu
 - zvážení intubace

Hodnocení závažnosti stavu 2

- **kvalita spontánního dýchání**
 - změna frekvence a hloubky dechu
 - cyanóza
 - spastické dýchání
- **opatření**
 - inhalace kyslíku
 - podání bronchospazmolytik, HCT
 - vyšetření krevních plynů, saturace

Hodnocení závažnosti stavu 3

➤ kvalita vědomí

- somnolence, sopor, kóma
- psychický a motorický neklid, fascikulace, křeče

➤ opatření

- vyloučení úrazu hlavy a (krční) páteře
- farmakologické tlumení neklidu a křečí
- antipyretika
- léčba event. hypoglykémie

Hodnocení závažnosti stavu 4

➤ krevní oběh

- bradykardie, tachykardie, tachyarytmie
- hypotenze, hypertenze
- zhoršení periferního prokrvení

➤ opatření

- sledování TF, TK, (CVT)
- zajištění přístupu do 1-2 periferních žil
- podání nitrožilní infuze tekutin
- monitorování EKG

Hodnocení závažnosti stavu 5

➤ jiné poruchy somatického stavu

- hypotermie, hypertermie
- otlaky, dekubity a jiná poziční traumata
- alergické a anafylaktické projevy

➤ opatření

- farmakoterapie alergie
- ohřívání, ochlazování
- diuréza, chemické vyšetření moči

Specifická opatření

- **vždy vyšetřit glykémii !!** – stav sám může být způsoben hypoglykemií, případně může být hypoglykémie součástí symptomatologie dané otravy
- **detekční trubičky** – k rychlému orientačnímu zjištění přítomnosti plynu

Příběh pacienta s hypoglykemií

- 19letý muž dva dny před narukováním
- Matka diabetička na PAD – glibenklamidu (tehdy preparát Maninil)
- Nalézá jej doma v hlubokém komatu
- Přivolán PL – již ví o zmizení Maninilu, neaplikuje glukózu (!), pouze zařizuje transport do nedaleké nemocnice
- Glykemie – 0, podána 40% glukóza, převoz na ARK u sv. Anny v Brně

Příběh pacienta s hypoglykemií

- Opět aplikace 40% glukózy
- Za několik minut – glykémie opět 0
- Nasazena kontinuální infúze 20% glukózy
- 3 litry za den, po 4 dny
- Teprve pak lze glukózu zvolna vysazovat
- Celkem spotřeboval > 2,5 kg glukózy
- Přežil bez ztráty mnestických funkcí

Hlavní příznaky otrav 1

- **bezvědomí** – anxiolytika, sedativa, benzodiazepiny, heroin, kokain, LSD, metanol, opiáty, CO, chloretyl, chloroform, tetrachormetan, sirovodík
- **hypoventilace** – bradypnoe - opioidy
- **hyperventilace** – aceton, ASA, etylénglykol, metanol, formaldehyd
- **Cheyne-Stokesovo dýchání** – alkohol, chloroform, botulismus, opioidy, CO, organofosfáty

Hlavní příznaky otrav 2

- **zvracení** – všechny látky dráždící GIT
- **excitace** – alkoholy, amfetaminy, atropin, hašiš, kokain, LSD, halucinogeny, muchomůrka panterová, terpentín, syndrom z odnětí
- **horečka** – amfetaminy, kovy, atropin u dětí
- **tachykardie** – amfetaminy, aminophyllin, efedrin, imipramin, CO, neuroleptika
- **bradykardie** – beta-blokátory, digitalis, muchomůrka červená, muskarin, oleandr, oměj

Hlavní příznaky otrav 3

- **arytmie** – amfetaminy, amitriptylin, digoxin, hadí jedy, chinidin, chinin, CO, chloroform, trichloretylén, tis červený
- **hypertenze** – acetaldehyd, ACTH, adrenalin, inhibitory MAO, olovo
- **hypotenze** – antihypertenziva, anxiolytika, beta-blokátory, neuroleptika, opioidy
- **kolaps** – hypnotika, kokain, kyanidy, muchomůrka zelená, arzén, novičok

Hlavní příznaky otrav 4

- **křeče** – amfetamin, aminophyllin, éterické oleje, chinin, insekticidy, inzulin, muchomůrka panterová, CO, rybí jedy, strychnin, yohimbin
- **mióza** – opiáty, (ireverzibilní) blokátory cholinesterázy, kys. fosforečná,
- **mydriáza** – amfetamin, atropin, kokain, thymoleptika, difenhydramin
- **obrny** – botulismus, antimon, olovo

Hlavní příznaky otrav 5

- **cyanóza** – srdeční a cévní jedy, benzeny, fenoly, arzenovodík, koukol polní
- **konjunktivitida** – dráždivé plyny, louhy, formaldehyd, sirouhlík, lýkovec, yperit
- **selhání ledvin** – etylenglykol, fenacetin, fenoly, houby, metanol, muchomůrka zelená, rtuť, tetrachlórmetan, kadmium, sublimát
- **selhání jater** – muchomůrka zelená, tetrachlórmetan

Indikace k přijetí na PRIM

- Vitální funkce:
- 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 PRIM

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

Terapie – obecné aspekty = čtvero opatření

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

Ohrožení pomáhajících

- **vniknutí** jedu kůží (organofosfáty), dýchacími cestami (kyanovodík, CO), trávicím traktem (kyseliny, louhy)
- **opatření** – chránit ruce rukavicemi, vlhká rouška na ústa při podezření na plyn, rychle odstranit nemocného z daného prostředí
- **přivolání technické pomoci** - hasiči

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

Obecné zásady terapie otrav

- **prevence dalšího vstřebávání jedu**
 - inaktivace jedu v žaludku
 - navození průjmu
 - navození zvracení
- **podání antidot**
- **urychlení eliminace jedu**
 - forsírovaná diuréza
 - hemodialýza, hemoperfuze
- **další opatření**

Prevence dalšího vstřebávání jedu

- inaktivace jedu v žaludku a GIT
- podání **absorpčního uhlí** (obvykle na závěr provokovaného zvracení, současně s projímadlem)
- podání vhodné i následně – např. 1 g po 4 hod
- gastrointestinální dialýza mnohdy údajně účinnější než navození zvracení nebo výplach žaludku

Léky s dobrou afinitou k absorpční uhlí

- benzodiazepiny, barbituráty, meprobamat
- antikonvulziva
- teofylin
- antidepressiva
- digoxin
- paracetamol, salicyláty

Léky se špatnou afinitou k absorpčnímu uhlí

- prvky – Li, Fe, As, Pb, Cu, B, J, Br, K
- alkoholy a glykoly - etanol, metanol, etylenglykol
- pesticidy – malathion, DDT, karbamáty
- silné kyseliny a zásady
- alifatické uhlovodíky (benzín, nafta, petrolej)
- kyanidy, strychnin, salinická projímadla
- nerozpuštěné látky (tablety s prodlouženým uvolňováním)

Antidota - příklady

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

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)

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

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 CYP₄₅₀, malnutrice – 4-6 g
- Křivka toxických hladin (200 mg/l v prvních 4 h)

Etylénglykol - terapie

- Odsátí a výplach žaludku, uhlí
- Etanol nebo fomepizol (4-metylpyrazolon)
- Fomepizol – nenavozuje opilst, 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

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**

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

Tis červený

- celá rostlina kromě bobulí je toxická, obsahuje jed taxin, smrtelnou otravu vyvolává požití 3 lžic jehličí
- **příznaky** - za 1-2 hodiny po požití zvracení, bolesti břicha, slinění, červené skvny na kůži, křeče, hypotenze, arytmie, kolaps, hematurie.
- **léčba** - antidotum není, terapie symptomatická s monitorováním EKG
- při závažné kardiotoxicitě - ECMO

Toxikologie - kontakty

- **Toxikologické informační středisko**
Kliniky nemocí z povolání VFN, Na Bojišti
1, 120 00 Praha 2, **tel. 224 919 293,**
224 915 402, www.tis@vfn.cz.
- V případě otrav živočišnými jedy, zejména
při uštknutí jedovatými hady, je
k dispozici **Toxinologické centrum KAR**
VFN Praha, **tel. 224 962 286, 224 963 355**

Použité zdroje

- Ševela K, Ševčík P a kol. Akutní intoxikace v intenzivní medicíně. 2. doplněné vyd., Grada 2011
- Kubešová H. Intoxikace. Přednáška pro Kurz akutní medicíny, Brno 2007
- Muriová K. Spolupráce na přípravě textů pro toxikologické kapitoly knihy Intenzivní medicína, 3. vyd., Galén 2014
- Sklienka P. Intoxikace metanolem a odběr orgánů. Přednáš. pro Colours of Sepsis, 2013
- Příběhy našich pacientů na několika klinikách