

Intoxikace

M. Doleček

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



Informační zdroje v toxikologii

- TOXNET (Toxicology Data Network)
<http://toxnet.nlm.nih.gov>
 - Volně přístupný databázový systém
 - Informace z oblasti toxikologie, pracovního lékařství...
 - Databáze souhrnných toxikologických informací:
 - HSDB - Hazardous Substances Data Bank
 - CCRIS - Chemical Carcinogenesis Research Information System
 - GENETOX - Genetic Toxicology Data Bank
 - IRIS - Integrated Risk Information System
 - ITER - International Toxicity Estimates for Risk



TOXNET

Toxicology Data Network

TOXNET | PDA Access

Site Home | About Us | Site Map & Search | Contact Us

Env. Health & Toxicology | TOXNET | HSDB

Hazardous Substances Data Bank (HSDB) - Comprehensive, peer reviewed toxicology data for about 5,000 chemicals.

Select Database

- ChemIDplus
- HSDB**
- TOX1-INT
- CCRIS
- DART
- GENETOX
- IRIS
- ITER
- LatMed
- Multi-Database
- TRI
- Haz. Map
- Household Products
- TOXMAP
- TOXNET Home

Search HSDB

methanol
(e.g. antifreeze kidney failure, chromium compounds, 7718-51-9)

Search Clear Help

For chemicals, add synonyms and CAS numbers to search.
 Yes No

Limits Browse the Index

Env. Health & Toxicology

Portal to environmental health and toxicology resources

Visit Site

Support Pages

- Help
- Fact Sheet
- Sample Record
- HSDB Scientific Review Panel
- TOXNET FAQ

Additional Resource

- CDR

Copyright, Privacy, Accessibility
U.S. National Library of Medicine, 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894
National Institutes of Health, Health & Human Services

Last Modified: Sun Jul 5 14:07:25 2009

Hazardous Substances Data Bank
HSDB

Next Item Search Results Basic Search Details Other Files Modify Search
Download Limits Browse Index Help

TOXNET Home
Item 1 of 1544
NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

Table of Contents
Contract all categories
Expand all categories
Select Clear

- Full Record
- Best Sections
- Human Health Effects
 - Toxicity Summary
 - Human Toxicity Excerpts
 - Skin, Eye and Respiratory Irritations
 - Medical Surveillance
 - Populations at Special Risk
 - Probable Routes of Human Exposure
 - Body Burden
 - Minimum Fatal Dose Level
 - Emergency Medical Treatment
 - Emergency Medical Treatment
 - Antidote and Emergency Treatment
- Animal Toxicity Studies
 - Toxicity Summary
 - Non-Human Toxicity Excerpts
 - Toxicity Excerpts
 - Non-Human Toxicity Values
 - Toxicity Values
- Metabolism/Pharmacokinetics
 - Methanol and Metabolites
 - Absorption, Distribution & Excretion
 - Biological Half-Life
 - Mechanism of Action
 - Interactions

METHANOL

CASRN: 67-56-1

For other data, click on the Table of Contents

Emergency Medical Treatment:

Emergency Medical Treatment:

EMI Copyright Disclaimer:

Portions of the POISINDEX(R) and MEDITEXT(R) database have been provided here for general reference. THE COMPLETE POISINDEX(R) DATABASE OR MEDITEXT(R) DATABASE SHOULD BE CONSULTED FOR ASSISTANCE IN THE DIAGNOSIS OR TREATMENT OF SPECIFIC CASES. The use of the POISINDEX(R) and MEDITEXT(R) databases is at your sole risk. The POISINDEX(R) and MEDITEXT(R) databases are provided "AS IS" and "as available" for use, without warranties of any kind, either expressed or implied. Micromedex makes no representation or warranty as to the accuracy, reliability, timeliness, usefulness or completeness of any of the information contained in the POISINDEX(R) and MEDITEXT(R) databases. ALL IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY AND FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE OR USE ARE HEREBY EXCLUDED. Micromedex does not assume any responsibility or risk for your use of the POISINDEX(R) or MEDITEXT(R) databases. Copyright 1974-2010 Thomson MICROMEDEX. All Rights Reserved. Any duplication, replication, "downloading," sale, redistribution or other use for commercial purposes is a violation of Micromedex' rights and is strictly prohibited.

The following Overview, *** METHANOL ***, is relevant for this HSDB record chemical.

Life Support:

- c This overview assumes that basic life support measures have been instituted.

Clinical Effects:

- 0.3.1 SUMMARY OF EXPOSURE
 - 0.3.1.1 ACUTE EXPOSURE
 - a) USES: One of the toxic alcohols that is found in windshield wiper fluid, gas line antifreeze, fuels, photocopy fluid, solvents, carburetor cleaner, and as an adulterant in homemade ethanol distillates.

Informační střediska 7/24

- **Toxikologické informační středisko**

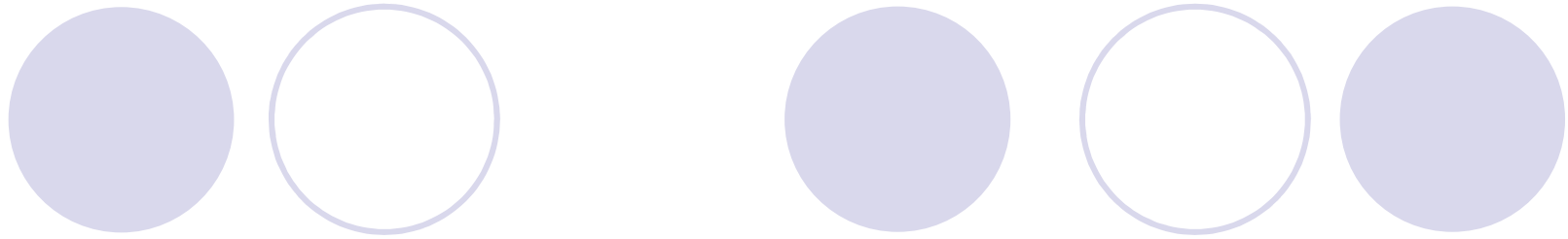
- Klinika pracovního lékařství VFN, Na Bojišti 1 Praha
- 224 919 293, 224 915 402
- <http://vfn.lf1.cuni.cz/tis/>

- **Toxinologické centrum při otravě živočišnými toxiny**

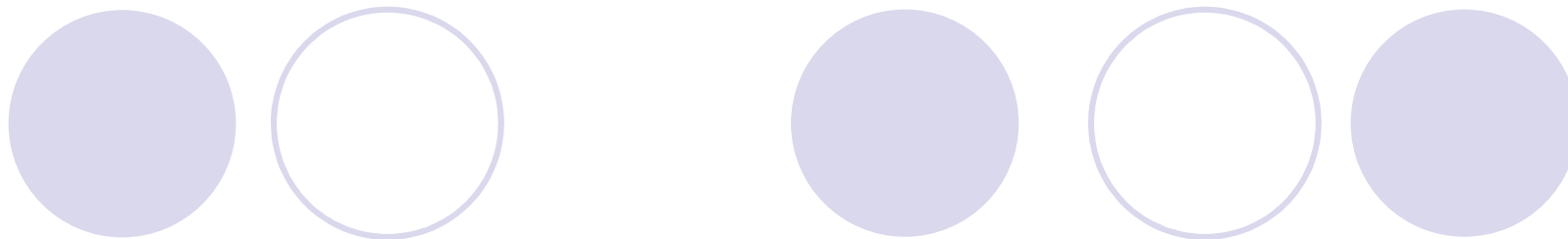
- Toxikologická laboratoř VFN, Ke Karlovu 2, Praha
- 244 962 244, 602 280 184
- <http://www.kardioanestezie.cz/Klinika/Toxinologie.html>

- **Otravy houbami, rostlinami a rostlinnými drogami**

- Toxikologická laboratoř VFN, Ke Karlovu 2, Praha
- 224 911 267, 602 874 319, 777 261 047



- Nejčastější příčina netraumatických kómat
- 80% intoxikací způsobeno léky
- Nemocniční mortalita <1%
- Intoxikační trauma: porucha vědomí, šok, aspirace, hypovolémie, poziční trauma, hypotermie, myorenální syndrom...



- Incidence:
 - Suicidiální úmysly 95%
 - Náhodné otravy (děti) 3%
 - Pracovní úraz 2%
- Cesty vstupu:
 - Perorálně
 - Perkutánně
 - Inhalačně
 - Parenterálně
- Faktory určující prognózu:
 - Množství a druh otravné látka
 - Způsob a doba proniknutí do organismu
 - Distribuční objem a T1/2 eliminace
 - Včasné určení dg. a zahájení terapie

Vyšetření



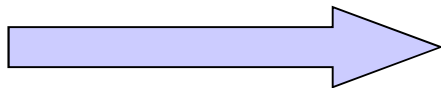
- Anamnéza:

- Zajištění látky, obalů, blistrů, zbytků jídla, rostliny, živočicha, UN kód HAZMAT...
- Určení množství látky
- Způsob intoxikace
- Čas intoxikace
- Kombinace látek
- Předchorobí (renální, hepatální poruchy, psychiatrická dg...)

Vyšetření

- Klinické vyšetření:

- Zhodnocení a zajištění vitálních fcí dle algoritmu ABCD (drugs and antidotes, decontamination)E (evakuace)
- Celkové fyzikální vyšetření (od hlavy až k patě)
 - přidružená poranění, otlaky, vstupy, potřísnění oděvu
 - Teplota, vědomí, krevní tlak, akce srdeční, ventilace, zornice, peristaltika, pocení



Toxidrom

Toxidromy



- Syndrom vyvolaný působením toxické látky
 - Cholinergní
 - Anticholinergní
 - Sedativní/hypnotický
 - Opioidní
 - Sympatomimetický
 - Halucinogenní

Cholinergní syndrom



- Zmatenost, poruchy vědomí, svalová slabost, **slinění**, slzení, **pocení**, inkontinence moči i stolice, zvracení, **bronchospasmus**, **mioza**, poruchy srdeční akce, popř. plicní edém a svalové křeče
- Organofosfáty, karbamáty, fysostigmin houby



Anticholinergní syndrom

- **Tachykardie, zvýšená teplota, suchá, zarudlá kůže, mydryáza, svalové záškuby a retence moči**
- Atropin, scopolamin, antihistaminika, antiparkinsonika, antidepresiva, antipsychotika, spasmolytika, svalová relaxans, rulík, durman, lilek



Sedativní/hypnotický syndrom

- Ataxie, rozmazané vidění, diplopie, nystagmus, delirium, porucha vědomí, dysestezie, parestezie, setřelá řeč
- Alkohol, BZD, barbituráty, antikonvulziva, GABA, opiáty, TCA, antipsychotika

Opioidní syndrom



- Známá triáda **porucha vědomí, mioza, respirační útlum** (\downarrow frekvence \uparrow Vt).
Bradykardie, hypotenze, hypotermie, šok, kóma, plicní edém.
- Opiáty



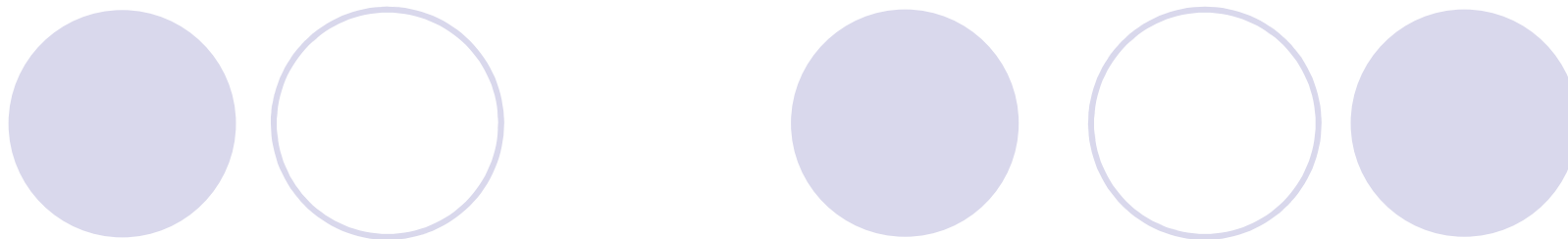
Sympatomimetický syndrom

- Tachykardie, **hypertenze**, **hypertermie**, pocení, hyperreflexie, rozšíření zornic, **třes**, křeče
- AIM, CMP, plicní edém, **rabdomyolýza**
- Amfetamin, metamfetamin, kokain, efedrin, kofein, theofylin



Halucinogenní syndrom

- Desorientace, halucinace, zvýšená peristaltika, panické stavy, tachykardie, tachypnoe, hypertenze, křeče
- Kokain, amfetamin, fencyklidin, THC...



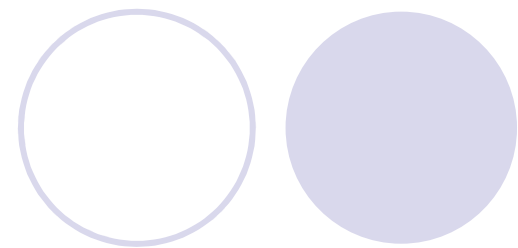
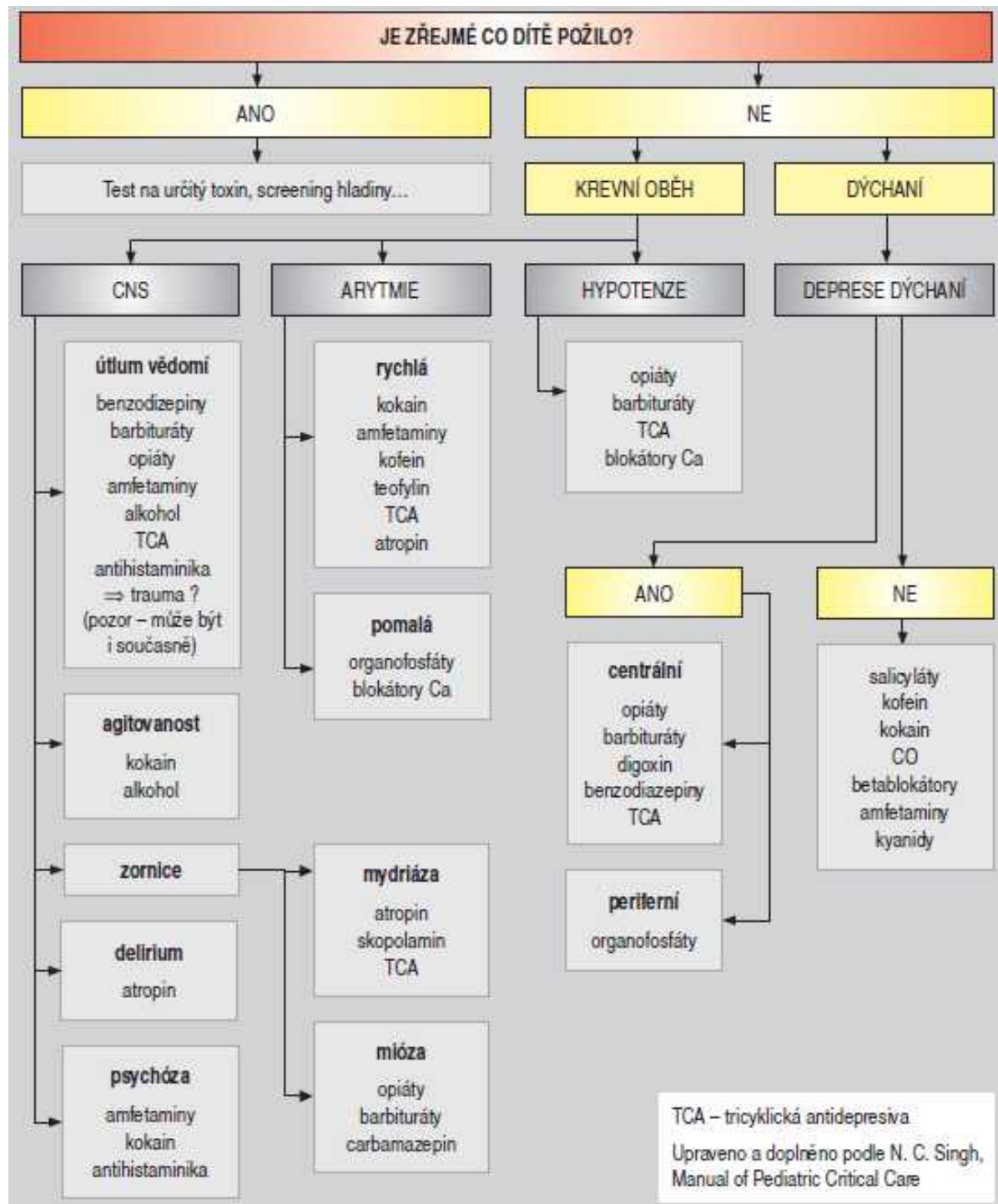
Toxidrom	TK	HR	RR	TT	Zornice	Perist.	Pocení
Anticholinergní	~	↑	~	↑	↑	↓	↓
Cholinergní	~	~	~	~	~	↑	↑
Opioidní	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Sympatomimet.	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Sedativní	↓	↓	↓	↓	~	↓	↓

TK krevní tlak

HR srdeční frekvence

RR dechová frekvence

TT teplota těla



Laboratorní a zobrazovací vyšetření

- KO, gly, U, Kr, JT, ionty, laktát, myoglobin
- Acidobazická rovnováha
 - Metabolická acidóza: methanol, ethylénglykol, salicyláty, biguanidy, preparáty železa, kyanidy, těžká otrava CO
- Osmolalita
 - Rozdíl mezi spočítanou a měřenou hodnotou: methanol, alkohol, ethylénglykol
- RTG S+P, CT mozku
- EKG
- Odběr materiálu k vyšetření: moč (>50 ml), žaludeční obsah (>50 ml), krev (15 ml)

Terapie: přednemocniční péče

- **Symptomatická, antidota** výjimečně (Naloxon, Atropin, Anexate, Carbosorb, Cyanokit)
- **Stabilizace oběhu** (volumoterapie, katecholaminy) a **ventilace** (ne jen O₂ maskou, dostatečný Vt) často vede k úpravě vědomí
- **Hypotermie** (alkohol, barbituráty...), TT 32 st C, CAVE „rozcházení“ intoxikace
- **Energetické vyčerpání** - ↑glukagon, katecholaminy, ↓inzulín = utilizace Glu v CNS. Neléčená hypoglykémie – křeče, ireverzibilní poškození

Terapie: přednemocniční péče

- Wernickeho – Korsakovův syndrom
 - Deficit vitamínu B₁, prohloubený podáním koncentrované Glu
 - Zmatenost, konfabulace, nystagmus, deteriorace fcí CNS, krvácení v oblasti thalamu
 - Thiamin
- Aspirace
- Trauma
- Poziční trauma
- Protrahovaná tkáňová hypoxie

Terapie: nemocniční péče

- Každá intoxikace je indikována k hospitalizaci
 - Každý je potenciálně ohrožený selháním vitálních funkcí
 - Dynamika rozvoje patofyziologických změn a tím i zhoršení stavu může být velmi rychlá

Indikační kritéria pro přijetí na JIP/ARO
GCS<12, chybí reakce na slovní podněty
nutnost zajištění dýchacích cest
křeče
respirační insuficience $\text{PaCO}_2 > 6 \text{ kPa}$ a/nebo $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$
srdeční arytmie, jiný než sinusový rytmus, AV blokáda II-III st., $\text{QRS} > 0,12 \text{ s}$ (u TCA i sinusová tachykardie $> 110/\text{min}$ nebo $\text{QRS} > 0,1 \text{ s}$)
sTK < 90 Torr po volumosubstituci
výkyvy tělesné teploty
rozvrat vnitřního prostředí
tentamen suicidii



Terapie: nemocniční péče

- Podpůrná terapie
- Zabránění dalšího vstřebávání
- Urychlení eliminace
- Specifická antidota

Terapie: nemocniční péče

Podpůrná terapie

- Zajištění a ochrana dýchacích cest
- Podpora nebo náhrada ventilace
- Doplnění objemu intravaskulární tekutiny, případně katecholaminy
- Zajištění elektrolytové a vodní rovnováhy
- Korekce acidobazických poruch
- Terapie poruch rytmu
- Léčba křečí
- Zajištění optimální tělesné teploty
- Kvalitní ošetrovatelská péče

Terapie: nemocniční péče

Zabránění dalšího vstřebávání



- Výplach žaludku
- Inaktivace jedu v žaludku
- Navození průjmu
- Navození zvracení
- Vynesení ze zamořeného prostředí, sejmutí potřísněného oděvu, dekontaminace

Terapie: nemocniční péče

Zabránění dalšího vstřebávání

- Výplach žaludku

- Do 1 hodiny od požití (výjimka bezoár léků, retardované formy, stáza žaludečního obsahu)
- KI: deriváty uhlovodíků (OTI), leptavé látky, pěnové látky, arytmie, ztráta ochranných laryngeálních reflexů (OTI), nekontrolovatelné křeče
- Bilance vyplachované tekutiny

Terapie: nemocniční péče

Zabránění dalšího vstřebávání

- Inaktivace jedu v žaludku
 - Carbosorb
 - Nejúčinnější nespecifický adsorbent (3000 m²/g)
 - Co nejčasnější podání, i před výplachem žaludku
 - Gastrointestinální dialýza
 - 0,5-2,5g/kg, opakovaně à 4 hodiny

Dobrá adsorpce	Špatná adsorpce
TCA	kyselina boritá
antidepresiva	methylalkohol
fenobarbital	ethylalkohol
theofylin	ethylenglykol
karbamazepin	uhlovodíky (keroseny)
amfetamin	Li, Fe
diazepam	kyseliny
ASA	zásady
kodein	
digoxin	
strychnin	
morfin	

Terapie: nemocniční péče

Zabránění dalšího vstřebávání

- Navození průjmu

- Odstraňování látek neadsorbovatelných na aktivní uhlí, retardovaných forem, bezoárů léků
- Laxativa a klyzmata málo účinná
- **Celková střevní laváž** – velké objemy (25 ml/kg/hod) neabsorbovatelných roztoků aplikovaných přes NGS. Nevyvolávají průjem, střevo postupně vymývají.

Terapie: nemocniční péče

Zabránění dalšího vstřebávání

- Navození zvracení
 - Maximálně polovina žaludečního obsahu
 - Emetika nepřínosná
 - Popíjení slané roztoku
 - KI: ztráta laryngeálních ochranných reflexů, porucha vědomí, poleptání trávicí trubice, intoxikace keroseny, pěnivými látkami, antiemetiky

Terapie: nemocniční péče

Urychlení eliminace

- Podpora eliminace již vstřebané toxické látky, toxických metabolitů
- Urychlení fyziologických procesů, extrakorporální eliminace
- Indikováno u velmi závažných otrav, kdy lze:
 - Odstranit signifikantní množství jedu
 - Očekávat výrazné klinické zlepšení
 - Zabránit poškození parenchymových orgánů

Terapie: nemocniční péče

Urychlení eliminace

- Forsírovaná diuréza

- Vytvoření koncentračního gradientu tubuly/intersticiem
- ↓ Reabsorbce zvýšením množství moči
- Ne u látek s ↑ vazbou na bílkoviny a ↑ distribučního objemu
- NÚ: iontový rozvrat, plicní edém, srdeční selhání, edém mozku...
- pH moči – ↑ ionizace látky ↓ rozpustnosti v tucích
 - Alkalizace: barbituráty, salicyláty
 - Acidifikace: amfetamin

Terapie: nemocniční péče

Urychlení eliminace

- **Mimotělní eliminační metody**

- Látky s dobrou difúzí nebo adsorpcí
- Selhávání ledvin, refrakterní poruchy acidobazické rovnováhy

- Nejčastěji intermitentní hemodialýza, hemoperfúze
- CVVH: ↑ molekulární hmotnost látky, rebound fenomén u lithia (intracelulárně), rabdomyolýza
- Plazmaferéza: výjimečně, látky s ↑ vazbou na bílkoviny (Ca blokátory)


Terapie: nemocniční péče

Urychlení eliminace

Hemodialýza	Hemoperfúze	Forsírovaná diuréza
salicyláty	barbituráty	barbituráty
aceton	chlorpromazin	těžké kovy
anilin	TCA	benzodiazepiny
barbituráty	paracetamol	paracetamol
alkoholy	teofylin	hydantoináty
sulfonamidy		
toulen		

Terapie: nemocniční péče

Specifická antidota



- Antidotum zmírňuje nástup, závažnost, trvání toxického účinku
 - Nespecifická: do žaludku, zabraňují vstřebávání, neutralizují, vážou toxiny
 - Specifická: látky již vstřebané, různé mechanismy účinku
- Podání specifického antidota na podkladě toxikologické diagnózy
- Velmi závažné intoxikace – podat i bez laboratorního potvrzení

Terapie: nemocniční péče

Specifická antidota



- **Chemická vazba** (chelační látky): deferoxamin, EDTA
- **Kompetitivní antagonismus** na receptorech: flumazenil, naloxon
- **Imunologický mechanismus**: antiséra, Digitalis-Antidot
- **Ovlivnění metabolické cesty**: ethylalkohol, N-acetylcystein
- **Substituce látek**, které jsou intoxikací sníženy: ČZP, Prothromplex, glukóza
- **Vytěsnění inaktivovaného enzymu** z vazby na jed: oximy

Terapie: nemocniční péče

Specifická antidota

Toxin	Antidotum
anticholinergika	fyzostigmin
karbamáty	Atropin
organofosfáty	Atropin, oximy
Těžké kovy	Dimaval, EDTA
železo	desferoxamin
kyanidy	natrium thiosulfát, Cyanokit
betablokátory	betamimetika, glukagon
Ca blokátory	kalcium, glukagon
sulfonylurea	glukóza, Sandostatin
benzodiazepiny	flumazenil
opiáty, opioidy	naloxon
ethylenglykol, methanol	etanol, Fomepizol
paracetamol	N-acetylcystein
kumariny, warfarin	vitamín K, Prothromplex, ČZP
Amanita phalloides	N-acetylcystein, Legalon

Děkuji za pozorost

