

## Kapitola VI.

### Obecné zásady terapie otrav

#### Klasifikace otrav

Vnímání rizika otravy účinkem chemických látek zůstává stále na pokraji zájmu široké i odborné veřejnosti, přestože incidence intoxikací neustále narůstá a v současné době je odhadována na 10 % všech úmrtí ve středním věku. Z medicínského pohledu jsou nejčastějšími příčinami intoxikací, včetně smrtelných, zejména léky, mnohdy v kombinaci s alkoholem (**analgetika** a **atipyretika**, zejména **paracetamol**, **tricyklická antidepresiva**, **benzodiazepiny**, **belladonové alkaloidy atropin** a **skopolamin**, **digitalisové alkaloidy**, **betablokátory**, **blokátory kalciových kanálů** a návykové látky jako jsou **amfetaminy**, **extáze**, **heroin**, **opiáty**, **kokain**, ale také **halucinogeny**), toxické plyny - zejména **oxid uhelnatý**, průmyslové jedy jako jsou **kyanidy**, **solí těžkých kovů (arsen, železo, olovo, rtuť)**, **ethylenglykol**, **kyselina fluorovodíková** a její soli a deriváty, **duřiny**, **organická rozpustidla**, **organické sloučeniny fosforu (insekticida)**, **karbamáty**, **herbicida na bázi halogenovaných fenylctových kyselin** a z přírodních látek **rostlinné a živočišné jedy**. Přestože na následky toxických účinků chemických látek umírá každoročně nesrovnatelně více lidí než na následky ozáření účinkem radioaktivních látek, je strach z radioaktivity podstatně větší a u řady lidí má charakter radiofobie. Zdravotní rizika plynoucí z chemické toxicity látek jsou naopak většinou lidí podceňována nebo jsou chápána jako něco, co se jich týká jen nepřímo. Např. v souvislosti s mediálně propagovanými snahami některých nevládních organizací, bojujících za ochranu životního prostředí před toxickými substancemi. Skutečnost, že jsme v zaměstnání, v domácnosti, ale i na dalších místech obklopeni velkým množstvím nejrůznějších chemických substancí a výrobků z nich připravených nás nijak nevzrušuje, přestože mnohé z nich představují skutečně vážná zdravotní rizika, jestliže nejsou používány tak jak je deklarováno. Občas se o takové otravě dozvíme z médií, zejména pokud postihne větší množství lidí nebo skončí smrtí oběti, ale je to jen špička ledovce. Jak již bylo řečeno v úvodu této kapitoly, dochází k takovýmto intoxikacím poměrně velmi často a mnohé z nich končí smrtí. Otravy lze zjednodušeně klasifikovat podle tíže příznaků na latentní, lehké, střední, těžké a smrtelné. Latentní a lehké intoxikace se zpravidla obejdou bez lékařského ošetření, ale všechny ostatní intoxikace patří do rukou lékaře. Cílem terapie intoxikací je co nejrychleji přerušit účinek jedu a udržet fyziologické funkce životně důležitých orgánů. Těžké intoxikace je nutno soustředit na specializovaných odděleních nemocnic, kde je možno poskytnout pacientům neodkladnou péči, dlouhodobě udržovat vitální funkce, trvale je monitorovat a v případě potřeby zajistit resuscitaci. Za životně důležité funkce považujeme dýchání, krevní oběh a vnitřní prostředí. K zajištění správného **dýchání** je nutné udržet průchodnost dýchacích cest (odstranit překážky v horních cestách dýchacích, odstranit zvratky, zamezit zapadání jazyka apod.), v případě nutnosti provést intubaci endotracheální kanylou či tracheotomii. **Krevní oběh** je v případě nutnosti zajistit doplněním krevního objemu intravenózní infuzí krve, plasmy, roztoku dextranu či fyziologického roztoku, v případě potřeby i podáním i.v. noradrenalinu. **Vnitřní prostředí** je nutno hlídat kontrolou pH krve, obsahu bikarbonátu a minerálů, zejména natria a kalía a v případě nutnosti je třeba pomocí infuze upravit na fyziologické hodnoty. Pro minimalizaci toxického účinku chemické látky je nutné co nerychleji přerušit její kontakt s organismem. Toho lze dosáhnout např. rychlým opuštěním prostoru zamořeného jedovatým plynem či parami látky, odstraněním látky z povrchu kůže event. odmořením kůže, vypláchnutím oka proudem vody při vniknutí chemické látky do oka apod. Pokud již látka pronikla do organismu, je potřebné zvolit vhodný postup pro její co nejrychlejší a co nejúplnější eliminaci. Úspěšná terapie akutních

intoxikací chemickými látkami se musí opírat o dobrou znalost jejich farmakologie a toxikologie a je proto velmi důležité co nejrychleji zjistit, jakou látkou byl člověk intoxikován. Vzhledem k obrovské variabilitě možných intoxikací je nutné získat co nejrychleji všechny dostupné a toxikologicky významné informace o chemické látce či chemickém složení výrobku, který intoxikaci způsobil. Tyto informace je možno v České republice získat v toxikologickém či toxinologickém informačním centru na adresách: **Toxikologické informační středisko** (nepřetržitá služba po dobu 24 hodin denně) *Klinika nemocí z povolání VFN Vyšehradská 49, Praha 2.*  
*Tel.: (02) 2491 5402, (02) 2491 9293, (02) 2197 9111, linka 253*

Toxinologické centrum při otravě živočišnými toxiny

*Klinika anesteziologie a resuscitace VFN a 1. LFUK U nemocnice 2, Praha 2 Tel.: (02) 2496 2244, Ústav patologické fyziologie, Tel.: 0602 280 184* nebo na některých specializovaných pracovištích, jejichž adresy jsou uvedeny níže.

Obecné toxikologické informace o chemických látkách

*Ústřední toxikologická laboratoř Na bojišti 3, Praha 2 Tel.: (02) 2491 1267, (02) 9615 1111, linka 328*

Otravy houbami

*Ústřední toxikologická laboratoř Na bojišti 3, Praha 2  
Tel.: (02) 9615 1284*

Mykologická poradna

*Karmelitská 14, Praha 1 Tel.: (02) 532 693*

Otravy rostlinami

*Farmaceutická fakulta UK Hradec Králové Heyrovského 1203, Hradec Králové 5 Tel.: (049) 506 7403*

Uštknutí hady a jinými jedovatými živočichy

*Ústav patologické fyziologie 1. LFUK U nemocnice 5, Praha 2 Tel.: (02) 2491 2835, (02) 2491 2836, (02) 2491 4929*

Antiséra při uštknutí hady

*Všeobecná fakultní nemocnice,*

*Resuscitační oddělení kliniky anesteziologie a resuscitace, U nemocnice 2, Praha 2. Tel.: (02) 2496 2244, (02) 2491 2246, (02) 2491 2835*

Toxikologické informace o vojensky zajímavých chemických látkách

*Vojenská lékařská akademie, Katedra toxikologie, Šimkova 878, Hradec Králové 1 Tel.: (049) 5251511*

Toxikologické informace o léčivech

*Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, Praha 10. Tel.: (02) 72181 5590*

Farmaceutická fakulta UK

*Heyrovského 1203, Hradec Králové 5. Tel.: (049) 506 7452 Phoenix - lékařský velkoobchod, s.s. Obchodní středisko Brno, Informační středisko, Vinohradská 72, Brno-Černovice. Tel.: (05) 4521 6967, (05) 4532 1504, linka 222*

Metody eliminace xenobiotik z organismu

Pokud se chemická látka dostane do organismu perorální cestou, lze dosáhnout její eliminace tak, že vyvoláme **zvracení**. Toho lze dosáhnout buď mechanickým podrážděním kořene jazyka nebo podáním látek vyvolávajících zvracení, tzv. emetik, z nichž nejpoužívanější je apomorfin. Zvracením však nelze v žádném případě dosáhnout úplného odstranění toxické látky z GIT, zejména tehdy, jestliže od expozice již uplynula delší doba a část xenobiotika se již dostala do nižších partií GIT. Vyvolat zvracení není možné, pokud je pacient v bezvědomí nebo pokud požil látky s korozivním účinkem na žaludeční sliznici, jako jsou např. silné louhy nebo kyseliny. V takovém případě je účinnější a také šetrnější metodou **výplach (laváž) žaludku**, který je možno provádět pouze tehdy, pokud je intoxikovaná osoba při vědomí. Určitým rizikem je aspirace žaludečního obsahu do dýchacích cest. Laváž žaludku je možno provádět vlažnou vodou nebo fyziologickým roztokem a jeho pH upravit do kyselé oblasti v případě intoxikace látkami bazického charakteru nebo do alkalické oblasti v případě, že do žaludku se dostala nějaká kyselina. Objem tekutiny použité k výplachu by neměl překročit 300 ml. Provádí se opakovaně, až je odtékající tekutina čistá. Pro zvýšení účinnosti žaludečního výplachu lze do vyplachovacího roztoku přidat medicínální uhlí nebo manganistan draselný. Je možno též přidat vhodné projímadlo nebo parafínový olej. Ze střev lze xenobiotikum odstranit podáním projímadel či výplachem pomocí klystýru (klyзма) nebo chirurgicky tzv. **střevní laváží**, kterou lze vypláchnout tenké i tlusté střevo. Z dalších vhodných metod eliminace chemické látky z organismu je to např. **forzírovaná osmotická diuréza**, která je vhodná u dlouhodobě působících xenobiotik, jako jsou např. některé barbituráty. Je možné ji provádět pouze u pacientů s neporušenou funkcí ledvin. Zvýšeného vylučování moči se dosáhne podáním vhodného diuretika (furosemidu), ale ztráty tekutin moči je nutno kompenzovat infuzí fyziologického roztoku s přídatkem draslíku, a pomalou infuzí 20 % manitolu. Metoda má však řadu kontraindikací. Moderní metody odstraňování toxické látky z organismu představují mimotělní (extrakorporální) metody eliminace jako je **hemodialýza, peritoneální dialýza** či **hemoperfuze**. Hemodialýza se provádí na zařízení zvaném umělá ledvina a toxická látka přechází přes umělou membránu z krve do dialyzačního roztoku. Schema hemodialýzy je zřejmé z Obr. 9. Při peritoneální dialýze se vpravuje dialyzační roztok do peritoneální dutiny pomocí traskutánního katetru a po 1 až 2 hodinách se vyměňuje. Jako dialyzační membrána zde funguje jednak střevní stěna, jednak výstelka peritonea. Tato metoda je technicky jednodušší než hemodialýza, je však méně účinná a nese s sebou riziko infekce. Hemoperfuze funguje tak, že krev prochází přes kapsli naplněnou vhodným sorbentem (obvykle granule adsorpčního uhlí, potažené tenkou vrstvou umělého polymeru, snižujícího nebezpečí hemolýzy), na němž se toxická látka vychytává (Obr. 10). Také tato metoda má svá omezení, protože je vhodná jen pro některé typy látek. Častou komplikací hemoperfuze je trombocytopenie.

Schematické znázornění

Obr. 9.

hemodialýzy.  
r. 10. Ukázky různých typů hemoperfuzních kapslí.

Ob

## Antidotní terapie

Antidotní terapie intoxikací je založena na podávání látek, které jsou schopny svým farmakologickým účinkem eliminovat toxický účinek chemické látky. Takové látky jsou označovány jako **antidota** a podle jejich mechanismu účinku je rozdělujeme na nespecifická a specifická antidota. Jejich použití přispívá rozhodujícím způsobem k úspěchu terapie intoxikací a v mnoha případech je jediným život zachraňujícím zákrokem. Specifická antidota jsou ve většině případů účinnější než antidota nespecifická, ale existují pouze pro omezený počet toxických látek. Aby byla antidotní terapie účinná, musí být zahájena co nejdříve. Antidotum musí být podáno v době, kdy ještě může uplatnit svůj efekt. Čím dříve je antidotní terapie zahájena, tím je účinnější. **Nespecifická antidota** mohou být využita prakticky u všech intoxikací vyvolaných expozicí chemické látky, ale vzhledem k nespecifickému účinku nemusí být vždy dostatečně účinná. Jedním z nejdéle známých a nejčastěji používaných nespecifických antidot u perorálních intoxikací je **medicinální uhlí** (*carbo medicinalis*), jehož antidotní účinek je založen na jeho schopnosti vázat na svůj povrch velké množství toxické látky a zabránit tak její další absorpci. Používá se perorálně ve formě tablet rozdrčených v malém množství vody a může se používat opakovaně. Pro odstranění toxické látky z kůže je možno použít nespecifických absorpčních činidel, jako jsou např. bentonity nebo je umýt za použití vhodných povrchově aktivních látek, např. i mýdla. **Specifická antidota** působí vždy jen proti určitému typu toxických látek a proti jiným jsou zcela neúčinná. Měly by se proto používat pouze v případech, kdy nejsou o druhu toxické látky žádné pochybnosti. Jejich aplikace totiž není ve většině případů zcela bez rizika, protože jsou také toxická. Jejich použití se proto řídí stejně přísnými pravidly jako u všech léčiv. Poměrně rozsáhlou skupinou antidot představují **chelatační činida**, vhodná pro intoxikace způsobené těžkými kovy. Tyto látky jsou schopny vytvořit s kovem komplexní sloučeninu a tak eliminovat její toxický účinek. **EDTA** (ethylendiaminotetraoctová kyselina) je vhodným antidotem zejména pro anorganické sloučeniny olova. Pro soli železa je vhodným chelatačním činidlem **deferoxamin**. Antidotum s širším spektrem použití je **D-penicilamin**, vhodný pro sloučeniny olova, rtuti, mědi a zinku. Speciálně pro účely eliminace sloučenin arsenu, konkrétně bojové chemické látky lewisitu, bylo vyvinuto specifické antidotum **dimerkaprol**, známější pod označením BAL (British Anti-Lewisite). Vynikajícím antidotem pro řadu látek je **N-acetylcystein**, používaný jinak také jako látka umožňující lepší odkašlávání při katarrech horních cest dýchacích. Acetylcystein se osvědčil jako antidotum u předávkování **paracetamolu**, účinný je také u látek způsobujících toxický plicní edém, jako jsou např. **fosgen**, **difosgen** nebo **perfluorisobuten**. Mezi specifická antidota intoxikací organofosforovými inhibitory cholinesteráz (mnohá insekticida, nervové plyny) patří tak zvané **reaktivátory fosforylovaných cholinesteráz** jako např. **pralidoxim**, **trimedoxim** či **obidoxim**. Tyto látky obnovují (reaktivují) enzymovou aktivitu acetylcholinesterázy, která je účinkem organofosfátů inhibována a vrací jí tak její fyziologickou úlohu. Tyto reaktivátory se jako antidotum podávají v kombinaci s **atropinem**, který svou vazbou na cholinergní receptory antagonizuje účinek acetylcholinu, který se při intoxikaci organofosfátem hromadí na synapsích a nervosvalových zakončeních. Takovéto antidotní směsi reaktivátorů a atropinu se často plní do tzv. autoinjektorů (Obr. 11), které umožňují velmi rychle aplikaci antidota, což je u velmi rychle účinkujících jedů velmi důležité. Samotný atropin je možné podat jako antidotum u intoxikací způsobených muskarinem přítomným v některých houbách, zejména muchomůrkách (např. *Amanita pantherina* nebo *A.*

*muscaria*).

Obr. 11. Ukázka autoinjektoru používaného v různých armádách jako antidotum první pomoci při intoxikacích nervověparalytickými látkami typu organofosfátů (sarin, soman apod.).

Některé látky je možno podávat jako antidota jen u omezeného počtu intoxikací. Např. **ethanol** funguje jako antidotum u intoxikací methanolem, **flumazenil** jako antidotum u intoxikací benzodiazepiny, **naloxon** u otrav opiáty, **pyridoxin** u otrav isoniazidem, **thiosulfát sodný** u otrav kyanovodíkem a kyanidy, **fysostigmin** u otravy nuskarinem nebo při předávkování tricyckými antidepresivy, **chlorid** nebo **jodid draselný** u otrav digitalisovými preparáty, apod. Je nutné říci, že počet specifických antidot je značně omezen a že u většiny otrav nelze žádné specifické antidotum použít, protože není známo.

## Profylaktická antidota

Jako profylaktická antidota jsou označována farmaka, která mohou zabránit intoxikaci nebo zlepšit její prognózu v případě, že jsou podána do organismu dříve, než dojde k jeho expozici toxickou látkou. Takovým profylaktickým antidotem, chránícím organismus před intoxikací nervově paralytickými organofosfáty sarinem či somanem, je např. **pyridostigmin**.

Tento karbamát je reversibilním inhibitorem acetylcholinesterázy, kterou inhibuje tak, že dočasně karbamyluje její katalytické centrum. Po dobu, kdy je katalytické centrum inhibováno, nemůže enzym hydrolyzovat acetylcholin, ale také nemůže být ireversibilně fosforylováno sarinem nebo somanem. V organismu jsou oba tyto fluorofosfonáty rychle rozkládány účinkem alkylfosfofluoridáz a enzymová aktivita acetylcholinesterázy se spontánně obnoví po dekarbamylaci jeho katalytického centra nukleofilním účinkem vody.

Pyridostigmin bromid podaný p.o. v dávce 30 mg, chrání organismus před účinky obou organofosfátů po dobu asi 8 hodin. Profylaktická antidota tak snižují toxicitu chemické látky.

Podobně je možné snížit toxicitu některých cytostatik na bázi oxaazafosfirinů jako je např. cyklofosamid nebo ifosamid profylaktickým podáním **2-merkptoethylsulfonátu sodného (mesnum)**. Za profylaktické antidotum je možné považovat i **disulfiram**, látku, která je pod názvem **Antabus** dobře známa jako léčivo používané v terapii chronického alkoholismu. Disulfiram inhibuje enzym aldehyddehydrogenázu a tím mění metabolismus

ethanolu takovým způsobem, že jeho konzumace nepřináší očekávaný příjemný účinek, nýbrž řadu velmi nepříjemných pocitů. Odvykací léčbu chronického alkoholismu disulfiramem je možné provádět pouze pod lékařským dohledem.

Kontrolní otázky ke kapitole VI.

1. Jaká je běžná klasifikace otrav a čím se jednotlivé stupně liší?
2. Jaké znáte metody eliminace toxické látky z organismu?
3. Co je to antidotum a antidotní terapie?
4. Jaké druhy antidot znáte a kdy mohou být použity?
5. Co je to profylaktické antidotum?