

**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**  
**JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**

Klinika pracovného lekárstva a toxikológie

**Toxikológia – vybrané kapitoly**

**2. doplnené vydanie**

**Oto Osina, Jurina Sadloňová**

**Vysokoškolské skriptá**



Martin, 2020

## **Toxikológia – vybrané kapitoly**

Vysokoškolské skriptá

### **Autori:**

doc. MUDr. Oto Osina, PhD.

Klinika pracovného lekárstva a toxikológie  
Jesseniova lekárska fakulta v Martine  
Univerzita Komenského v Bratislave

doc. MUDr. Jurina Sadloňová, CSc.

I. Interná klinika  
Jesseniova lekárska fakulta v Martine  
Univerzita Komenského v Bratislave

### **Recenzenti:**

Prof. MUDr. Peter Galajda, CSc.

Prof. MUDr. Mirko Zibolen, CSc.

Text neprešiel jazykovou korektúrou, za jazykovú stránku zodpovedajú autori.

Autori sa v maximálne možnej miere snažili, aby informácie o liečivách zodpovedali stavu znalostí v čase spracovania skrípt. Pri aplikácii liečiv autori odporúčajú riadiť sa údajmi o kontraindikáciách a dávkovaní, ktoré sú uvedené v príbalovom letáku príslušného liečebného prípravku. Týka sa to predovšetkým novo zavádzaných prípravkov alebo prípravkov používaných menej často.

Vydanie: 2. doplnené

Počet strán: 104

ISBN 978-80-8187-097-2

EAN 9788081870972



Agentúra  
Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR  
pre štrukturálne fondy EÚ



**„Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/Projekt je spolufinancovaný  
zo zdrojov EÚ“**

Táto práca bola podporená projektom "Karcinogénne a toxické kovy v životnom a pracovnom prostredí", ITMS:26220220111, spolufinancovaným zo zdrojov EÚ a Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

This work was supported by project "CARCINOGENIC AND TOXIC METALS IN WORKING ENVIRONMENT", code: 26220220111, co-financed from EU sources and European Regional Development Fund.

## Obsah

<b>1</b>	<b>Všeobecná toxikológia</b>	<b>8</b>
<b>1.1</b>	<b>Toxikologická terminológia</b>	<b>9</b>
<b>1.2</b>	<b>Všeobecné účinky chemických látok</b>	<b>11</b>
1.2.1	Toxické účinky chemických látok	11
1.2.2	Dráždivé účinky chemických látok	11
1.2.3	Alergizujúce účinky chemických látok	11
1.2.4	Karcinogénne účinky chemických látok	12
1.2.5	Hepatotoxické účinky chemických látok	13
1.2.6	Hematotoxické účinky chemických látok	14
1.2.7	Nefrotoxické účinky chemických látok	15
1.2.8	Neurotoxické účinky chemických látok	15
<b>1.3</b>	<b>Diagnostika, všeobecné zásady prvej pomoci a liečby intoxikácií</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>Toxikológia vybraných priemyslových látok</b>	<b>19</b>
<b>2.1</b>	<b>Anorganické látky</b>	<b>19</b>
2.1.1	Arzén	19
2.1.2	Chróm a jeho zlúčeniny	22
2.1.3	Kadmium	24
2.1.4	Nikel	26
2.1.5	Olovo	28
2.1.6	Ortuť a jej zlúčeniny	31
2.1.7	Oxid uhoľnatý	34
<b>2.2</b>	<b>Organické látky</b>	<b>36</b>
2.2.1	Alkoholy	36
2.2.2	Formaldehyd	41
2.2.3	Organické rozpúšťadlá	43
2.2.4	Organofosforové a karbamátové insekticídy	50
<b>3</b>	<b>Intoxikácie liekmi</b>	<b>55</b>
<b>3.1</b>	<b>Analgetiká</b>	<b>55</b>
3.1.1	Neopioidné analgetiká	55
3.1.2	Opioidné analgetiká	58
<b>3.2</b>	<b>Hypnotiká a sedatíva</b>	<b>58</b>
3.2.1	Barbituráty	58
3.2.2	Benzodiazepíny	60

<b>3.3</b>	<b>Betablokátory</b>	<b>62</b>
<b>3.4</b>	<b>Tricyklické antidepresíva</b>	<b>64</b>
<b>3.5</b>	<b>Blokátory kalciových kanálov</b>	<b>66</b>
<b>4</b>	<b>Intoxikácie omamnými psychotropnými látkami</b>	<b>70</b>
<b>4.1</b>	<b>Halucinogénne drogy</b>	<b>72</b>
<b>4.2</b>	<b>Kanabinoidy</b>	<b>75</b>
<b>4.3</b>	<b>Stimulanty</b>	<b>77</b>
4.3.1	Kokaín	78
4.3.2	Metamfetamín	80
4.3.3	MDMA – metyléndioxymetylamfetamín	81
<b>4.4</b>	<b>Opioidy</b>	<b>83</b>
<b>4.5</b>	<b>Organické rozpúšťadlá</b>	<b>84</b>
<b>5</b>	<b>Intoxikácie hubami</b>	<b>85</b>
<b>5.1</b>	<b>Antabusový syndróm (vazotoxický, koprínový)</b>	<b>86</b>
<b>5.2</b>	<b>Atropínový syndróm (panterínový, anticholinergný)</b>	<b>94</b>
<b>5.3</b>	<b>Faloidný syndróm</b>	<b>86</b>
<b>5.4</b>	<b>Gyromitrínový syndróm (hepatotoxický)</b>	<b>96</b>
<b>5.5</b>	<b>Gastroenterický syndróm (gastroenterodyspeptický)</b>	<b>90</b>
<b>5.6</b>	<b>Muskarínový syndróm (parasimpatikomimetický)</b>	<b>97</b>
<b>5.7</b>	<b>Nefrotoxický syndróm (orelanínový)</b>	<b>99</b>
<b>5.8</b>	<b>Psilocybínový syndróm (psychotropno-neurotoxický)</b>	<b>101</b>
	<b>Literatúra a internetové zdroje</b>	<b>102</b>

# Predhovor

Druhé doplnené vydanie vysokoškolských skrípt *Toxikológia – vybrané kapitoly* sme sa snažili pripraviť ako stručný a prehľadný materiál určený pre výučbu študentov všeobecného a zubného lekárstva.

Používanie a výskyt rôznych chemických látok v životnom a pracovnom prostredí naďalej predstavuje závažný environmentálny problém, s ktorým sa budeme stretávať i v budúcnosti. Každý mladý lekár by teda mal mať potrebné znalosti nielen o akútnych otravách, s ktorými sa môže stretnúť v rámci urgentnej medicíny, ale i o dlhodobých a chronických účinkoch chemických látok, ktoré je potrebné brať do úvahy pri diferenciálnej diagnostike ochorení.

Vedecké výskumy denne prinášajú nové informácie o rôznych negatívnych faktoroch, životného prostredia, ktoré evidentne zhoršujú kvalitu všetkých jeho zložiek. Práve lekári na základe svojich širokých všeobecných a odborných znalostí, včítane znalostí z oblasti toxikológie, by mali stáť v prvej línii boja proti zdedenej, ale i novej chemizácii životného a pracovného prostredia. Ťažba surovín, vývoj nových chemických látok, ich používanie a skládkovanie odpadov vedú ku kontaminácii ovzdušia, vody a pôdy, čo priamo ovplyvňuje zdravotný stav súčasnej populácie a bude ohrozovať i zdravie budúcich generácií.

Veríme, že doplnené skriptum v ucelenejšej forme poskytne chýbajúce informačné zdroje potrebné pri štúdiu vnútorného, zubného a pracovného lekárstva a súčasne bude nápomocné všetkým lekárom v praxi pri diagnostike a liečbe vybraných akútnych a chronických intoxikácií.

Doc. MUDr. Oto Osina, PhD.

## Prehľad použitých skratiek

AAS	Atómová absorpčná spektrofotometria
AChE	Acetylcholinesteráza
AV	Atrioventrikulárny
BKK	Blokátory kalciového kanála
CNS	Centrálny nervový systém
CT	Computed tomography
DMA	Kyselina dimetylarzeničitá
DMPS	Dimerkaptopropánsulfonát sodný
DMSA	Dimercaptosuccinic acid (Kyselina dimerkaptojantárová)
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
GC	Gas chromatography
GIT	Gastrointestinálny trakt
IARC	International Agency for Research on Cancer (Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny)
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry (Indukčne viazaná plazma s hmotnostnou spektrometriou)
KVS	Kardiovaskulárny systém
LC	Lethal concentration (Letálna koncentrácia)
LD	Lethal dose (Letálna dávka)
MDMA	Metyléndioxymetylamfetamín
MMA	Kyselina monometylarzeničitá
NPEL	Najvyšší prípustný expozičný limit
NTIC	Národné toxikologické informačné centrum
OOPP	Osobné ochranné pracovné pomôcky
PNS	Periférny nervový systém
TCA	Tricyklické antidepresíva
TSH	Technická smerná hodnota

# 1 Všeobecná toxikológia

Toxikológia je samostatný multidisciplinárny vedecký odbor zaoberajúci sa účinkami jedov na živé organizmy vrátane človeka. Z hľadiska prístupov k predmetu skúmania špecializovanými vednými disciplínami toxikológie sú:

Experimentálna toxikológia – skúma účinky jedov in vitro, in vivo, určuje maximálne toxické dávky alebo sa podieľa na vývoji antidot.

Analytická toxikológia – zaoberá sa kvalitatívnou a kvantitatívnou analýzou rôznych toxínov.

Taxonomická toxikológia – rieši klasifikáciu a triedenie toxických látok z hľadiska výskytu v prírode a použitia v rôznych odvetviach ľudskej činnosti (poľnohospodárstve, všeobecnom alebo farmaceutickom priemysle).

Preventívna toxikológia – zaoberá sa hodnotením rizík, tvorbou právnych predpisov a noriem s cieľom minimalizovať dopad používania toxických látok na životné prostredie a človeka.

Aplikovaná toxikológia – má z hľadiska vzťahu k humánnej a veterinárnej medicíne osobitné postavenie a vo svojom obsahu sú v nej integrované nasledujúce pododborníci:

Klinická toxikológia – zaoberá sa sledovaním symptómov intoxikácie, ich dynamikou, dôsledkami v orgánových systémoch, ich elimináciou a liečbou.

Priemyselná toxikológia – skúma účinky rôznych látok používaných v rôznych odvetviach priemyslu na zdravie zamestnancov. Určuje najvyššie prípustné expozičné limity (NPEL), analyzuje, identifikuje a sleduje kinetiku ich pôsobenia.

Vojenská toxikológia – venuje sa výskumu, výrobe, identifikácii, ochrane, detoxikácii alebo liečbe intoxikácií vysoko toxickými látkami, ktoré môžu byť použité ako zbrane hromadného ničenia vo vojenských konfliktoch.

Forenzná toxikológia – z právneho a kriminalistického pohľadu identifikuje a skúma orgánové zmeny súvisiace s dokazovaním pri trestných činoch.

Veterinárna toxikológia – zaoberá sa identifikáciou, diagnostikou a liečbou otráv rôznych živočíchov okrem človeka. Skúma možný prenos toxínov na človeka prostredníctvom potravinárskych produktov.

Environmentálna toxikológia – skúma pohyb toxických látok v životnom prostredí, ich prienik do potravinového reťazca alebo ich degradáciu.



## 1.1 Toxikologická terminológia

**Xenobiotiká** sú z toxikologického hľadiska všetky cudzorodé chemické látky, ktoré môžu, ale nemusia spôsobiť poškodenie organizmu.

**Jed (toxín)** je každá látka, ktorá pri náhodnom alebo úmyselnom podaní už v malom množstve spôsobuje poškodenie alebo smrť biologického systému.

Účinok toxínu na organizmus závisí na jednej strane od dávky, fyzikálnochemických vlastností, cestách vstupu, na druhej strane od stavu a vlastností biologického systému.

Do organizmu sa toxín môže dostať viacerými cestami, najčastejšie respiračným systémom po inhalácii, gastrointestinálnym systémom po vypití alebo požití, neporušenou alebo porušenou kožou pri priamom nechránenom kontakte. V osobitných prípadoch tiež intravenózne, intramuskulárne, subkutánne, per rectum, per vaginam alebo sliznicami horných dýchacích ciest.

**Otrava (intoxikácia)** je chorobný stav vyvolaný prienikom jedu do organizmu. Z časového hľadiska je možné intoxikácie rozdeliť na akútne a chronické.

**Akútna intoxikácia** vzniká pri náhlom prieniku toxínu do organizmu, pričom výsledný efekt je závislý od fyzikálno-chemických vlastností toxínu a stavu organizmu.

**Chronická intoxikácia** vzniká pri dlhodobom vystavení organizmu opakovaným nízkym dávkam toxínu, ktoré sa v organizme kumulujú (ťažké kovy) alebo spôsobujú opakované „drobné“ poškodenia na základe ktorých sa postupne rozvíja chorobný stav s neskoršími klinickými prejavmi.

**Expozícia** znamená vystavenie biologického organizmu pôsobeniu toxínu. Môže byť jednorazová alebo opakovaná. K jednorazovej expozícii dochádza pri náhodnom alebo úmyselnom vystavení organizmu pôsobeniu toxických látok. Opakovaná expozícia vznikne pri dlhodobom vystavení organizmu pôsobeniu toxínov.

**Toxicita** – je vlastnosť chemických látok spôsobiť po prieniku do organizmu otravu (intoxikáciu).

**Toxická dávka** – je množstvo jedu, ktoré spôsobí klinicky manifestnú intoxikáciu, ale nedôjde k úmrtiu. Čím menšia dávka je k intoxikácii potrebná, tým je látka toxickejšia.

**Letálna dávka** (LD Lethal dose) – je minimálne množstvo toxínu, ktoré spôsobí smrť.

**LD<sub>50</sub>** (Lethal dose 50 %) – je množstvo látky, ktoré usmrtí polovicu (50 %) populácie súboru pokusných zvierat po perorálnom, transdermálnom alebo intravenóznom podaní.

**LC** (Lethal concentration) – je koncentrácia chemickej látky vo vdychovanom vzduchu, ktorá spôsobí smrť.

**LC<sub>50</sub>** (Lethal concentration 50 %) – je koncentrácia chemickej látky vo vdychovanom vzduchu, ktorá usmrtí 50 % populácie pokusných zvierat.

**Najvyšší prípustný expozičný limit** (NPEL) - je najvyššie prípustná hodnota koncentrácie chemického faktora vo vzduchu dýchacej zóny zamestnanca vo vzťahu k určenému referenčnému času.

**Technická smerná hodnota** (TSH) – je stanovená pre karcinogénne a mutagénne faktory skupiny 1 a 2, pre ktoré nemôže byť stanovený najvyššie prípustný expozičný limit. Predstavuje priemernú hodnotu koncentrácie karcinogénneho alebo mutagénneho faktora v ovzduší dýchacej zóny zamestnanca vo vzťahu k definovanému referenčnému času.

## **1.2 Všeobecné účinky chemických látok**

### **1.2.1 Toxické účinky chemických látok**

Účinky chemických látok sú výsledkom vzájomnej interakcie organizmu a samotnej látky. Výsledný efekt ovplyvňuje viacero faktorov, medzi ktoré zo strany organizmu patria napr. celkový zdravotný stav, vek, výživa, prítomnosť iných ochorení, metabolická kapacita, alebo vykonávaná aktivita. Na strane chemických látok sú to ich fyzikálne a chemické vlastnosti, dĺžka expozície, celková dávka a pod. V niektorých prípadoch môžu zohrávať významnú úlohu i aktuálne podmienky životného alebo pracovného prostredia (teplota, vlhkosť, prúdenie vzduchu a pod. ).

Toxické účinky sa môžu prejavovať ako poškodenie celého organizmu alebo ako poškodenie jednotlivých orgánových systémov, tkanív alebo buniek. Z hľadiska hlavného účinku je možné chemické látky rozdeliť na látky dráždivé, alergizujúce, karcinogénne, hematotoxické, neurotoxické, hepatotoxické alebo nefrotoxické. Vo všeobecnosti platí, že jedna látka môže mať viacero toxických účinkov.

### **1.2.2 Dráždivé účinky chemických látok**

Spôsobujú podráždenie alebo i závažnejšie poškodenie spojoviek, slizníc alebo kože. Ich účinok závisí od cesty vstupu do organizmu, skupenstva a koncentrácie. Medzi dráždivé látky patria anorganické kyseliny a zásady, ktoré spôsobujú lokálne poleptanie až nekrózy. Lokálne dráždenie alebo i závažnejšie poškodenie spojoviek, dýchacích ciest alebo pľúc môžu spôsobovať rôzne chemické látky napr. fenoly, jód, fluór, chlór, oxid siričitý, amoniak a iné.

### **1.2.3 Alergizujúce účinky chemických látok**

Imunitný systém môže na rôzne látky v životnom alebo pracovnom prostredí reagovať zvýšenou tvorbou protilátok zo skupiny imunoglobulínov E (IgE). Pri prvom kontakte s alergénom dochádza k senzibilizácii. Častejšie sa senzibilizácia rozvíja u atopikov, ktorí majú dedičnú predispozíciu k alergickým reakciám. Opakovaný kontakt senzibilizovaného jedinca s alergénmi vyvoláva imunitnú reakciu, ktorej dôsledkom je uvoľnenie mediátorov alergickej reakcie – histamínu, serotonínu a ďalších. Výsledkom je zvýšenie permeability bunkových membrán s lokálnymi alebo celkovými prejavmi. Do tejto skupiny je možné zaradiť bielkoviny, polysacharidy, chróm, nikel, platinu, izokyanáty, epoxidy a iné.

#### 1.2.4 Karcinogénne účinky chemických látok

Podľa súčasných poznatkov nádorové ochorenia vznikajú v dôsledku poškodenia DNA, ktoré môže vzniknúť spontánne alebo môže byť spôsobené vonkajšími vplyvmi. Zvyčajne ide o kombináciu genetických faktorov, životného štýlu, stavu imunitného systému s faktormi životného prostredia, ako sú napr. ionizujúce žiarenie, chemické látky alebo mikroorganizmy.

Karcinogény sú chemické látky, mikroorganizmy (vírusy), žiarenia (ionizujúce, neionizujúce) alebo pracovné procesy, ktoré sú schopné spôsobovať alebo podporovať vznik a rozvoj nádorových ochorení u ľudí alebo zvierat.

Karcinogény vyvolávajú somatické mutácie DNA a ich výsledkom je indukcia nádorového bujnenia. Karcinogénéza je viacstupňový proces, ktorý zahŕňa iniciáciu, promóciu a progresiu. Vo fáze iniciácie dochádza k ireverzibilnému poškodeniu DNA, ale samotná iniciácia nevedie k rozvoju nádorového ochorenia. Vo fáze promócie dochádza k útlmu tvorby špecifických faktorov (proteínov), ktoré bránia transkripcii poškodenej DNA, čo umožní rast poškodených (nádorových) buniek a v konečnom dôsledku vedie k progresii nádorového ochorenia.

Každá expozícia karcinogénom nemusí vždy viesť k vzniku nádorového ochorenia. V závislosti na vlastnostiach látky je k rozvoju nádorového ochorenia potrebná viacročná expozícia alebo vysoká koncentrácia látky presahujúca technické smerné hodnoty.

Nádorové ochorenia sa môžu klinicky prejavíť s viacročným odstupom (latenciou) od expozície. Pre väčšinu nádorov je interval latencie 12 – 25 rokov. Nádorové ochorenia spôsobené ionizujúcim žiarením majú latenciu 3 – 5 rokov. Azbestom indukovaný malígny mezotelióm sa však môže manifestovať až po latencii 40 a viac rokov.

Výskumom príčin vzniku nádorových ochorení sa v Európe zaoberá Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny IARC (International Agency for Research on Cancer), ktorá je súčasťou WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie). Súčasne vykonáva klasifikáciu chemických látok a fyzikálnych faktorov. Podľa karcinogénneho potenciálu ich rozdeľuje do 5 skupín.

Jednotlivé skupiny a ich názvoslovie sú uvedené v tab.1. Vybrané karcinogény 1. skupiny a ich cieľové orgány sú uvedené v tab.2.

Tab.1. Klasifikácia karcinogénnych látok podľa IARC

Označenie skupiny	Názov
<b>1</b>	Potvrdený karcinogén pre ľudí
<b>2A</b>	Pravdepodobne karcinogénny pre ľudí s obmedzenými dôkazmi karcinogenity pre človeka a postačujúcimi pre zvieratá
<b>2B</b>	Pravdepodobne karcinogénny pre ľudí s nedostačujúcimi dôkazmi karcinogenity pre človeka a postačujúcimi pre zvieratá
<b>3</b>	Neklasifikovaný ako karcinogén pre ľudí
<b>4</b>	Pravdepodobne nekarcinogénny pre ľudí

Tab. 2. Lokalizácia nádorových ochorení a vybrané karcinogény 1. skupiny podľa IARC

Lokalizácia nádorového ochorenia	Chemický karcinogén
Močový mechúr	4 – aminobifenyl, benzydín, čiernouhoľná smola a dechty, $\alpha$ a $\beta$ naftylamíny, sadze ...
Obličky	Polycyklické aromatické uhľovodíky, $\alpha$ a $\beta$ naftylamíny, benzydín ...
Plúca	As a jeho zlúčeniny, azbest, Cd, $\text{Cr}^{6+}$ , Ni, radón, bischlórmetyléter, sadze a dechty ...
Paranazálne dutiny	Ni, Cr
Koža, skrótum	Čiernouhoľná smola a dechty, minerálne oleje, bitumenózne bridlice, sadze, dechty, oleje ...
Pečeň	Arzén a jeho zlúčeniny, vinylchlorid ...
Kostná dreň a krvné elementy	Rádium, benzén, etylénoxid ...

### 1.2.5 Hepatotoxické účinky chemických látok

Pečeň ako hlavný biotransformačný orgán, býva ohrozená priamou cestou po perorálnej intoxikácii, kedy sa toxické látky dostávajú do portálneho systému alebo nepriamou cestou po prieniku xenobiotika do krvného obehu napr. respiračným systémom. Podľa pôsobenia na pečeň sa látky rozdeľujú na primárne hepatotoxické a fakultatívne hepatotoxické. Primárne hepatotoxické látky poškodzujú hepatocyt priamo alebo svojimi metabolitmi. Rozsah poškodenia je priamo úmerný dávke a výsledkom je vznik steatózy, cirhózy alebo nekrózy hepatocytov. Medzi primárne hepatotoxické látky je možné zaradiť väčšinu látok

používaných v rôznych odvetviach priemyslu. Fakultatívne hepatotoxické látky spôsobujú poškodenie hepatocytov len u vnímavých jedincov a rozsah poškodenia nie je priamo úmerný dávke. Do tejto skupiny je možné zaradiť niektoré liečivá napr. isoniazidum (Nidrazid tbl.), diklofenak, amoxicilín a iné.

Pečeň zohráva významnú úlohu i pri vylučovaní chemických látok. Viaceré chemické látky sú vylučované priamo do žlče, ktorou sú transportované do čreva a vylučované stolicou. V tenkom čreve však môže dôjsť i k ich spätnému vstrebávaniu a opätovnému transportu do pečene (entero-hepatálna cirkulácia). V dôsledku metabolických procesov môžu v pečeni vzniknúť toxické metabolity, ktorých negatívne účinky na hepatocyt sú závažnejšie ako účinky pôvodnej látky. Po dlhodobej expozícii sa môže rozvinúť cirhóza pečene, ktorá môže progredovať až do hepatálneho zlyhania. Hepatotoxický účinok majú napr. etylalkohol, tetrachlórmetán, meď, z liečiv isoniazid, fenylobutazon, cytostatiká a iné. Nádorové ochorenia pečene napr. angiosarkóm alebo hepatocelulárny karcinóm sa môžu rozvinúť po expozícii vinylchloridu niektorým farbivám na báze auramínu a pod.

### **1.2.6 Hematotoxické účinky chemických látok**

Senzitivita krvných elementov a buniek kostnej drene voči chemickým látkam je závislá nielen od vlastností chemickej látky, ale i od veku intoxikovanej osoby. Deti sú voči chemickým látkam vnímavejšie vzhľadom na vyššiu aktivitu kostnej drene a celého hematopoetického systému.

U starých ľudí zase klesá aktivita metabolických procesov a imunitného systému, čo tiež zvyšuje riziko poškodenia chemickými látkami a liečivami. Hematologické ochorenia je možné rozdeliť na primárne a sekundárne.

Primárne ochorenia vznikajú v dôsledku priameho poškodenia všetkých alebo jednotlivých zložiek hematopoetického systému. Tento typ poškodení spôsobujú napr. benzén (dreňový útlm) arzenovodík (hemolýza), olovo (hypochrómna anémia) a iné.

Sekundárne ochorenia hematopoetického systému sú ochorenia, kde primárne dochádza k poškodeniu iného cieľového orgánového systému a hematologické poškodenia sú sprievodné. Sekundárne hematotoxicky pôsobia napr. trinitrotoluén (primárne je hepatotoxický, sekundárne spôsobuje anémiu).

### **1.2.7 Nefrotoxické účinky chemických látok**

Jednou z primárnych funkcií obličiek je okrem udržiavania stability vnútorného prostredia aj eliminácia odpadových produktov metabolizmu, toxických látok a ich metabolitov. Po expozícii toxickej dávke je klinický obraz a priebeh akútnej intoxikácie u väčšiny chemických látok s nefrotoxickými účinkami podobný. K poškodeniu na úrovni glomerulov dochádza napr. po intoxikácii kadmiovou alebo kadmiovou ortuťou, v dôsledku čoho sa rozvíja nefrotický syndróm. Toxické účinky väčšiny látok sa uplatňujú na úrovni tubulov, kde v dôsledku zvýšenia koncentrácie toxínov alebo ich metabolitov, vzniká tubulárna nekróza. Na tubulárnej úrovni sa uplatňujú účinky organických rozpúšťadiel, ťažkých kovov, lítia, analgetík, nesteroidných antireumatík a iných liečiv. V dôsledku tubulárnej nekrózy, ktorá vzniká po hodinách až dňoch od expozície, klesá produkcia moču až na úroveň oligúrie až anúrie, v krvi sa zvyšuje kreatinín, urea, môže sa rozvinúť uremický syndróm. Súčasne dochádza k rozvratu vnútorného prostredia s poruchou elektrolytovej rovnováhy a metabolickou acidózou.

Hemodialýza alebo hemoperfúzia nemusia vždy viesť k urýchleniu eliminácie toxickej látky z organizmu. Vo všeobecnosti platí, že mimotelové odstraňovanie chemických látok z organizmu je efektívnejšie u látok dobre rozpustných vo vode, ktoré majú nízky distribučný objem, nízku molekulovú hmotnosť, malú afinitu k plazmatickým proteínom a nízku schopnosť tkanivovej väzby.

### **1.2.8 Neurotoxické účinky chemických látok**

Účinky chemických látok na nervový systém ovplyvňuje anatomická štruktúra jeho centrálnej a periférnej časti. Nervový systém je pred prienikom toxických a patogénnych látok čiastočne chránený špecifickými bariérami, ktoré majú okrem ochranných funkcií i ďalšie napr. transportné alebo regulačné. Z anatomicko-funkčného hľadiska je možné rozlišovať hematoencefalickú bariéru, hematolikorovú bariéru, hematomešnú bariéru a hematoneurálnu bariéru. Uvedenými bariérami môžu prechádzať nízkomolekulárne, nepolárne a lipofilné látky. Niektoré chemické látky môžu poškodiť nervový systém naraz na niekoľkých miestach. U viacerých otráv dominujú centrálné symptómy v dôsledku priameho pôsobenia toxínu na CNS. Poškodenie CNS však môže vzniknúť i v dôsledku hypoxie spôsobenej vytesnením O<sub>2</sub> z hemoglobínu alebo obmedzením jeho saturácie v pľúcach.

Toxické periférne neuropatie sú zvyčajne symetrické – rovnaké na oboch končatinách. Môžu mať charakter senzitívnej alebo senzitívno-motorickej polyneuropatie. Zvyčajne sú najskôr poškodené prsty oboch dolných končatín a chodidlá, neskôr obe ruky. Ako prvé sa objavujú senzitívne poruchy (brnenie, mravenčenie, pálenie), popisované sú ako symptómy „ponožkového“ alebo „rukavicového“ typu.

### 1.3 Diagnostika, všeobecné zásady prvej pomoci a liečby intoxikácií

Základom diagnostiky všetkých intoxikácií sú anamnestické údaje od pacienta. Ak je v bezvedomí od príbuzných, priateľov alebo spolupracovníkov. Na mieste intoxikácie je potrebné hľadať jej možné zdroje (lieky, alkohol, chemické látky, únik toxických látok v pracovnom prostredí). U pacientov v bezvedomí bez zjavnej príčiny intoxikácie je dôležité zistiť, aké lieky užíva, prípadne kontaktovať všeobecného lekára. Intoxikácia môže byť spôsobená aj rastlinami, živočíchmi alebo nesprávne použitými prípravkami tradičnej čínskej medicíny. Dôkladné fyzikálne vyšetrenie môže odhaliť injekčné vpichy alebo iné známky sebapoškodenia. Neznáme látky, zvyšky stravy alebo nápojov je potrebné označiť a odoslať na toxikologickú analýzu. Symptómy upozorňujúce na možnú intoxikáciu sú uvedené v tab.3.

Tab. 3. Súborný súhrn symptómov a možné príčiny otravy

Súbor symptómov	Možná príčina otravy
Kóma, mydriáza, divergentný strabizmus, tachykardia, zvýšený svalový tonus, plantárna hyperreflexia	Tricyklické antidepresíva, anticholinergiká (Atropa belladonna)
Kóma, hypotenzia, respiračná depresia, znížený svalový tonus	Barbituráty, benzodiazepíny, možná kombinácia s alkoholom
Kóma, výrazná mióza, hypoventilácia	Opiáty, organofosfáty
Tinitus, hyperventilácia, potenie, tachykardia, nauzea, zhoršenie sluchu	Salicyláty
Agitovanosť, tremor, mydriáza, tachykardia	Sympatomimetiká, amfetamíny, kokaín, extáza, selektívne serotonínové inhibítory
Výrazné potenie, slinenie, slzenie, anamnéza konzumácie húb	Muskarín, parasympatomimetiká



U pacientov s podozrením na intoxikáciu je potrebné:

Urobiť kompletne a rýchle fyzikálne vyšetrenie.

Častejšie hodnotiť a zaznamenávať stav vedomia pomocou Glasgowskej stupnice porúch vedomia GCS (Glasgow Coma Scale).

Monitorovať dýchanie a saturáciu O<sub>2</sub> pomocou pulzného oximetra.

U pacientov v bezvedomí zaznamenávať a monitorovať EKG pre možný výskyt tachykardie, bradykardie alebo arytmií.

Zabezpečiť venózne prístupy,

Merať a zaznamenávať tlak krvi a telesnú teplotu.

Skontrolovať glykémiu u pacientov v kóme alebo s prejavmi zmätenosti.

Prerušiť expozíciu alebo znížiť absorpciu toxínu.

Pri intoxikáciách niektorými známymi látkami sú dostupné špecifické antidotá, ktoré je potrebné cielene podať už pri poskytovaní prvej lekárskej pomoci alebo bezprostredne po prijatí pacienta do nemocnice.

Vybrané toxické látky a ich špecifické antidotá sú uvedené v tab. č.4.

Pri podozrení alebo pri zjavných akútnych intoxikáciách je možné využiť 24 hodinovú konzultačnú službu, ktorú zabezpečuje **Národné toxikologické informačné centrum** (NTIC). Centrum sústreďuje, analyzuje a poskytuje informácie o priemyslových prípravkoch, rastlinných a živočíšnych toxínoch, ako aj o antidotách a liekoch používaných pri liečbe intoxikácií.

#### **Kontakty na NTIC:**

**Tel.: 24 – hodinová služba: +421 2 5477 4166**

**Ďalšie informácie: +421 2 5465 2307**

**GSM: +421 911 166 066**

**E-mail: [ntic@ntic.sk](mailto:ntic@ntic.sk)**

Tab. 4. Vybrané toxické látky a ich antidotá

Toxická látka	Antidotum
Acetaminofén (Metabolit paracetamolu) Akrylonitril	Acetylcysteinum (ACC Inject amp.)
Amanita phalloides	Silibinin inj. (Legalon Sil amp.)
Arzenik ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), Ortuť	Dimerkaptopropan Na-sulfonat cps. (Dimaval - DMPS cps.)
Atropín, Skopolamín, Durman obyčajný, Ľuľkovec zlomocný	Physostigmini salicylas inj. (Anticholium amp.)
Antidepresíva	
Antihistaminiká	
Betablokátory	Glucagonum inj.
Benzodiazepíny	Flumazenilum inj. (Anexate amp.)
Digoxin	Digitalis-Antidot BM inj. pri nedostupnosti Kalium chloratum 4 - 10 g/d v pomalejši i.v. infúzii.
Etylénglykol	Etylalkohol, Fomepizol
Metylalkohol	
Kyanidy ( $\text{HCN}$ , $\text{KCN}$ , $\text{NaCN}$ )	4 – Dimethylaminophenolum, inj. (4 DMAP amp.)
Methemoglobinizujúce látky (anilín, benzidín, o-toluidín, nitrobenzén)	Tolonium chlorid inj. (Toluidinblau amp.) Metylénová modrá inj. (Methylenblau amp.)
Opioidy	Naloxoni hydrochloridum inj. (Naloxone amp.)
Organofosfáty	Atropini sulfas inj. (Atropin Biotika inj.) Obidoximi chloridum inj. (Toxogonin amp.)
Oxid uhoľnatý ( $\text{CO}$ )	Kyslík (100 % $\text{O}_2$ )
Paracetamol	Acetylcysteinum (ACC Inject amp.)
Toxické a rádioaktívne kovy - olovo, chróm, kobalt, vanád, zinok, kadmium	Calcium-dinatrium-Edetat inj. (Calcium Edétate de Sodium SERB inj.) (Chelintox)
Tricyklické antidepresíva	$\text{NaHCO}_3$ (Hydrogénuhličitan sodný)

## 2 Toxikológia vybraných priemyslových látok

### 2.1 Anorganické látky

#### 2.1.1 Arzén

Anglický názov	Arsenic
Chemická značka	As
Toxikologicky významné oxidačné stupne	3 <sup>+</sup> , 5 <sup>+</sup>
Klasifikácia IARC	1 (potvrdený karcinogén pre ľudí)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>GIT, KVS, CNS, PNS, pľúca, koža</b>

**Charakteristika a výskyt:** Arzén (As) je toxický polokovový prvok, bez chuti a zápachu, známy už v starom Grécku a Egypte. Jeho trojmocné anorganické zlúčeniny, predovšetkým vysoko toxický oxid arzenitý  $\text{As}_2\text{O}_3$  (arzenik), majú vyššiu toxicitu ako päťmocné. V prírode sa vyskytuje vo forme sulfidov, pričom najvýznamnejšou horninou je arzenopyrit ( $\text{FeAsS}$ ). Ako prímes sa nachádza v rudách železa, niklu, striebra alebo zlata, stopové množstvá sa nachádzajú v ložiskách uhlia.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** V životnom prostredí sa As a jeho zlúčeniny nachádzajú v atmosfére, pôde i vode. Do atmosféry sa dostáva pri sopečnej činnosti, je uvoľňovaný mikroorganizmami, pri ľudských aktivitách ako sú ťažba a tavenie neželezných kovov, spaľovanie uhlia a dreva alebo aplikácia pesticídov. Voda je hlavným distribučným médiom As a jeho zlúčenín. Prostredníctvom dažďových zrážok môže byť transportovaný i na veľké vzdialenosti. Zlúčeniny As sa nachádzajú v riekach, jazerách, v podzemných vodách, akumulujú sa v sedimentoch. Zvýšená expozícia obyvateľstva môže byť v oblastiach, kde sa v podzemných vodách určených na ľudskú spotrebu nachádza zvýšený obsah As. Z vody a pôdy sa As dostáva prostredníctvom rias a rastlín do potravinového reťazca človeka.

Arzén a jeho zlúčeniny sa používajú v elektrotechnickom priemysle - arzenid gália pri výrobe polovodičov a mikroprocesorov, pri kalení olova, pri výrobe streliwa a článkov do akumulátorov. Organická zlúčenina arzenu „Lewisit“ je bojová chemická látka s pľuzgierotvornými a dráždivými účinkami. V poľnohospodárstve sa využíva ako súčasť fungicídov, insekticídov, herbicídov.

**Toxikokinetika:** Rozpustné zlúčeniny As sú dobre resorbované po inhalácii a ingescii, obmedzene sú resorbované perkutánne. Anorganický  $\text{As}^{3+}$  je v organizme metylovaný na menej toxické kyseliny monometylarzeničitú (MMA) a dimetylarzeničitú (DMA). Z krvi je As eliminovaný pomerne rýchlo, biologický polčas vylučovania je 10 hod. Arzén preniká do všetkých orgánov, prechádza cez hematoencefalickú bariéru a placentu. K jeho akumulácii dochádza v pečeni, obličkách, vlasoch nechtoch a koži.

Účinky As na organizmus sú multisystémové. Trojmocné anorganické zlúčeniny arzenu majú afinitu k SH skupinám proteínov, ktoré blokujú. Najcitlivejšie sú hydrolázy (lipáza,  $\alpha$ -amyláza, enterokináza, ureáza, pepsíny).

Genotoxické a karcinogénne účinky  $\text{As}^{3+}$  sú spôsobené priamym poškodením štruktúry DNA, inhibíciou DNA reparačných procesov alebo poruchou génovej expresie.

#### **Akútne symptómy intoxikácie:**

Kardiopulmonálne – vznikajú 2 – 24 hod. po inhalačnej expozícii arzenovodíku ( $\text{AsH}_3$ ). Prejavujú sa kašľom, bolesťami na hrudníku, po absorpcii sa rozvíja hemolýza sprevádzaná bolesťami hlavy, nauzeou, teplotami a triaškou. Objavujú sa arytmie a predĺženie intervalu QT. Neskôr dochádza k prejavom multiorgánovej intoxikácie.

Gastrointestinálne – po per orálnej intoxikácii sa objavuje nauzea, vracanie, hnačka a abdominálne bolesti. Zvýšená kapilárna priestupnosť v mezenterickej oblasti vedie k hypotenzii, tachykardii a rozvoju šoku.

Centrálne – sú variabilné, prejavujú sa kŕčmi, zmätenosťou, bezvedomím, zlyhávaním dýchania, cirkulácie, ktoré vedú k smrti.

Neskoré – objavujú sa po 1 – 4 týždňoch, ak pacient prežije akútne štádiá intoxikácie. Rozvíja sa periférna senzomotorická polyneuropatia, anémia, leukopénia. Neskôr sa môžu objaviť karcinómy.

#### **Subakútne prejavy intoxikácie:**

Rozvíjajú sa po absorpcii dávok vyšších ako 0,05 mg/kg/d trvajúcej týždne až mesiace. Multisystémové účinky As sa prejavujú únavou, periférnou neuropatiou, gastrointestinálnymi symptómami, zvýšením hepatálnych enzýmov, znížením hemoglobínu, arytmiami s predĺžením QT intervalu.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

Vznikajú po viacročnej per orálnej expozícii dávkam nižším ako 0,01 mg/kg/d. Epidemiologické štúdie naznačujú vzťah k rozvoju diabetes mellitus, hypertenzie a zvýšenej kardiovaskulárnej mortalite.

Dermálne poškodenia – rozvíjajú sa hyperpigmentácie, palmárna a plantárna hyperkeratóza, alopecia, lámavosť nechtov s typickými priečnymi líniami (Meessove línie).

Polyneuropatie – senzomotorické, postihnutie horných a dolných končatín býva symetrické, „rukavicového“ alebo „ponožkového“ typu, čo sa prejavuje stratou citlivosti až rozvojom bolestivých parestézií.

Periférna angiopatia – prejavuje sa progresívnym zánikom periférnej cirkulácie, čo v konečnom dôsledku vedie k nekrózám a sneti. Blackfoot ochorenie vzniká v dôsledku dlhodobého pitia vody s obsahom As a najväčší výskyt bol zaznamenaný na Taiwane.

Karcinómy – pľúc, obličiek, močového mechúra, kože, angiosarkóm pečene.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Je potrebné vylúčiť iné príčiny gastrointestinálnych ťažkostí, hepatopatie, polyneuropatie a potvrdiť expozíciu As. Dôležitá je pracovná anamnéza a potvrdenie expozície.

**Liečba:** Po náhodnej, akútnej per orálnej intoxikácii je potrebné čo najskôr vyvolať vracanie, prípadne urobiť gastrickú laváž, podať aktívne uhlie, podporiť cirkuláciu, predchádzať vzniku šoku.

Ako antidotum sa pri akútnej i chronickej intoxikácii podáva podľa terapeutického protokolu DMPS-Dimaval (sodná soľ kyseliny 2,3 dimerkapto-1-propanolsulfónovej).

**Preventívne opatrenia:** Používanie As a jeho zlúčenín v Európe je regulované nariadením Európskej komisie. Ako biologický expozičný test sa stanovuje prítomnosť As vo vlasoch, v moči sa stanovujú MMA a DMA. Dôležité je monitorovanie As v životnom a pracovnom prostredí.

### 2.1.2 Chróm a jeho zlúčeniny

Anglický názov	Chromium
Chemická značka	Cr
Toxikologicky významné oxidačné stupne	3 <sup>+</sup> , 5 <sup>+</sup> , 6 <sup>+</sup>
Klasifikácia IARC	<b>1</b> Cr <sup>6+</sup> a jeho zlúčeniny (potvrdený karcinogén pre ľudí) <b>3</b> Cr <sup>3+</sup> (neklasifikovaný ako karcinogén pre ľudí)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>Koža, GIT, Plúca, Imunitný systém</b>

**Charakteristika a výskyt:** Chróm (Cr) je tvrdý kovový prvok, v prírode sa vyskytuje v zemskej kôre, ako súčasť rúd, najmä v krokoite (PbCrO<sub>4</sub>) a chromite (FeCr<sub>2</sub>O<sub>4</sub>). Z toxikologického hľadiska sú účinky Cr podmienené jeho oxidačnou formou, najstálejšou formou je Cr<sup>3+</sup>.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** V životnom prostredí sa chróm, ako produkt ľudskej činnosti nachádza vo vode a vo vzduchu hlavne v priemyselných aglomeráciách. Šesťmocný chróm je súčasťou cigaretového dymu, kde je jeho obsah približne 300 µg/kg. K profesionálnej expozícii dochádza pri ťažbe, drvení a tavení rúd, pri výrobe nehrdzavejúcej ocele, galvanickom pochrómovaní iných kovov, v garbiarskom priemysle, pri konzervácii dreva, výrobe farebných pigmentov, pri výrobe materiálov na endoprotézy, nachádza sa v zväračskom dyme, v malom množstve sa nachádza v cemente.

**Toxikokinetika:** Do ľudského organizmu sa Cr dostáva perorálne, inhaláciou a v menšej miere kožou, napr. pri tetovaní. Trojmocný chróm je pre človeka esenciálny, podieľa sa na metabolizme sacharidov a lipidov. Trojmocný Cr<sup>3+</sup> je aj súčasťou glukózového tolerančného faktora (GTF), ktorý interaguje s membránovými inzulínovými receptormi, čím podporuje inzulínom sprostredkovaný prenos glukózy z krvného obehu do intracelulárneho priestoru. Po absorpcii sa Cr<sup>3+</sup> viaže na plazmatické proteíny (transferín).

Toxický a karcinogénny Cr<sup>6+</sup> je v krvnom obehu selektívne vychytávaný erytrocytmi, viaže sa na hemoglobín, preniká ľahko do buniek, kde je konvertovaný na Cr<sup>3+</sup> a vytvára väzby s proteínmi a nukleovými kyselinami. K akumulácii Cr v organizme vo všeobecnosti nedochádza, Vylučovanie Cr je obličkami.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Iritčné – iritácia očí, nosa, hrdla a dýchacích ciest, kašeľ, bolesti na hrudníku, dýchavica - objavujú sa po inhalácii vysokých koncentrácií  $\text{Cr}^{6+}$ .

Alergické – kýchanie, rinorea, bronchospazmus, záchvaty dráždivého kašľa - objavujú sa s latenciou niekoľkých hodín.

Dermálne – iritačná alebo alergická dermatitída, ekzémy. Už po krátkej expozícii sa na prstoch rúk môžu objaviť nebolestivé ulcerácie so zhoršeným hojením (chrome holes).

Gastrointestinálne – po požití vysokých dávok zlúčenín  $\text{Cr}^{6+}$  sa objavuje nauzea, vracanie, abdominálne kolikovitá bolesť. K úmrtiu môže dôjsť v dôsledku urémie pri tubulárnej nekróze obličiek.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

Poškodenie respiračného systému – po dlhodobej expozícii sa rozvíja atrofická rinitída s ulceráciami, epistaxami až perforáciou nosového septa, anosmia. Častejšie sú laryngitídy a chronické bronchitídy.

Dermálne – dermatitídy, nehojace sa chronické vredy.

Karcinómy – pľúc a paranazálnych dutín, môžu sa objaviť i po mnohých rokoch od ukončenia expozície.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Je potrebné vylúčiť iné ochorenia dýchacích ciest, bronchiálnu astmu, poškodenie inými chemickými látkami, kožné alergie a dermatitídy iného pôvodu. Potvrdenie expozície chrómu je možné vykonať pomocou ICP-MS alebo AAS z moču, krvi, plazmy a vlasov. Dôležitá je pracovná anamnéza.

**Liečba:** Akútna inhalačná intoxikácia vyžaduje urgentnú liečbu – oxygenoterapiu, bronchodilatanciá a sledovanie balancie elektrolytov. Pri kožných a nazálnych ulceráciách je možné podávať masť s obsahom  $\text{CaNa}_2$  – EDTA. Dôležité je okamžité a trvalé ukončenie expozície.

**Preventívne opatrenia:** Prvoradé sú technické opatrenia obmedzujúce prašnosť, podľa okolností je potrebné používať OOPP (respirátory, masky, ochranný odev, gumové rukavice). Dôležité sú vstupné a preventívne lekárske prehliadky. Následné lekárske prehliadky sa vykonávajú s cieľom včas diagnostikovať prípadné malígne ochorenia respiračného systému.

### 2.1.3 Kadmium

Anglický názov	Cadmium
Chemická značka	Cd
Toxikologicky významné oxidačné stupne	2 <sup>+</sup>
Klasifikácia IARC	<b>1</b> Cd <sup>2+</sup> a jeho zlúčeniny (potvrdený karcinogén pre ľudí)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>Pľúca, obličky</b>

**Charakteristika a výskyt:** Kadmium (Cd) je striebrobiele, mäkký kov, v prírode sa nachádza ako sulfid kademnatý (CdS) vo viacerých rudách predovšetkým spoločne so zinkom. Na vzduchu horí za vzniku hnedého oxidu kademnatého (CdO).

Používa sa hlavne pri výrobe nabíjacích Ni-Cd batérií, pri výrobe ložísk alebo polovodičov, je súčasťou mäkkých spájkovacích drôtov. Pre odolnosť voči korózii sa používa pri galvanickom pokovovaní. Vzhľadom na jeho toxicitu sa v súčasnosti nahrádza inými materiálmi.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Pri ľudskej činnosti sa Cd dostáva do vzduchu a vody. Viac ako iné kovy Cd môže byť týmito nosičmi transportované na veľké vzdialenosti. Kadmium sa kumuluje v pôde a vzhľadom na rozpustnosť vo vode sa môže kumulovať v hospodársky významných rastlinách napr. ryži, šaláte, šampiňónoch. Nachádza sa v cigaretovom dyme.

K expozícii pracovníkov dochádza pri tavení, galvanickom pokovovaní, spájkovaní, výrobe Ni-Cd batérií, výrobe niektorých farbív, plastických látok a pod.

**Toxikokinetika:** Do organizmu Cd vstupuje respiračným systémom po inhalácii alebo cez GIT po požití, pričom nedostatok vápniku, železa a proteínov v potrave zvyšuje jeho vstrebávanie. Po inhalácii sa 10 – 40 % Cd absorbuje do krvného obehu v závislosti na chemickom zložení a veľkosti častíc. Absorpcia cez GIT je približne 5 %. Absorbované Cd je naviazané na plazmatické proteíny. V pečeni a obličkách sa viaže na metalothionein, čím sa znižuje toxicita, ale súčasne dochádza k jeho ukladaniu. Menšie množstvá sa kumulujú v pankrease a semenníkoch. V obličkách dochádza k jeho reabsorpcii a kumulácii v proximálnych tubuloch, vzniká tzv. kadmiová oblička. Kadmium sa dlhodobo vylučuje močom.



Mechanizmus toxicity spočíva v inhibícii membránových Ca kanálov a  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPázy. Okrem toho inhibuje reparáciu DNA, ktorá bola poškodená inými chemickými látkami, čo je spojené s indukciou vzniku nádorov.

#### **Akútne symptómy intoxikácie:**

Gastrointestinálne – po per orálnej intoxikácii sa objavuje nauzea, vracanie, hnačka, kolikovitá bolesť brucha, triaška, toxické poškodenie pečene až zlyhanie obličiek.

Respiračné – po závažnej inhalačnej expozícii sa s latenciou niekoľkých hodín objavujú bolesti hrdla, hlavy, myalgie, nauzea. Intoxikovaní pacienti udávajú kovovú chuť v ústach. Horúčka, dýchavica a bolesti na hrudníku signalizujú toxickú pneumonitídu s rozvojom edému pľúc až možným respiračným zlyhaním.

#### **Chronické symptómy intoxikácie:**

Nefrotoxické – dlhodobá expozícia nízkym dávkam Cd vedie k poškodeniu tubulárnych funkcií obličiek. V moči sa objavuje mikroalbuminúria a  $\beta$ 2-mikroglobulinúria s postupným rozvojom Fanconiho syndrómu (glykosúria, aminoacidúria, hypercalciúria, fosfatúria).

Pneumotoxické – rozvíja sa chronická obštrukčná choroba pľúc s emfyzémom.

Kostné – v dôsledku dlhodobej expozície dochádza k stratám vápnika a demineralizácii kostí s následným vznikom osteoporózy.

Karcinogénne – expozícia Cd môže viesť k rozvoju nádorových ochorení pľúc, obličiek a urogenitálneho systému, predovšetkým prostaty.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opiera sa o pracovnú anamnézu a potvrdenie expozície. Je potrebné vylúčiť iné ochorenia respiračného systému, obličiek, osteoporózu a iné príčiny patologických fraktúr.

**Liečba:** Po akútnej per orálnej intoxikácii je potrebné urobiť gastrickú laváž, podať aktívne uhlie, ktoré znižuje ďalšie vstrebávanie. Liečba inhalačnej intoxikácie a poškodenia obličiek je symptomatická. Efektívne antidotum neexistuje.

**Preventívne opatrenia:** Technické opatrenia obmedzujúce prašnosť sú prvoradé, podľa okolností je potrebné používať OOPP. Následné lekárske prehliadky sa vykonávajú s cieľom včas diagnostikovať prípadné malígne ochorenia respiračného systému, obličiek a urogenitálneho systému.

#### 2.1.4 Nikel

Anglický názov	Nickel
Chemická značka	Ni
Toxikologicky významné oxidačné stupne	2 <sup>+</sup> , 3 <sup>+</sup> , 4 <sup>+</sup>
Klasifikácia IARC	<b>1</b> Ni zlúčeniny – sulfidy, oxidy (potvrdený karcinogén pre ľudí) <b>2B</b> Ni - kov a zliatiny (pravdepodobne karcinogény pre ľudí s nedostačujúcimi dôkazmi karcinogenity pre človeka a postačujúcimi pre zvieratá)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	Koža, Nos, Paranasálne dutiny, Pľúca

**Charakteristika a výskyt:** Nikel (Ni) je magnetický, striebrobiely kov, v elementárnej forme netoxický, v prírode je značne rozšírený vo forme sulfidov a kremičitanov. Kovový Ni a jeho zlúčeniny majú široké použitie v hutníckom, oceliarskom, elektrotechnickom alebo chemickom priemysle. Najčastejšie sa používa ako antikorózna ochrana iných kovov, katalyzátor, v zliatinách, je súčasťou mincí, Ni-anhydridových a Ni-Cd batérií, farbív a pod.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Spolu s ďalšími kovmi sa nachádza v rudách pentlandit, nikelín (NiAs), chloantit a ďalších vo forme sulfidov a arzenidov. Nachádza sa v železných meteoritoch dopadajúcich na zem z vesmíru. Ni patrí k najrozšírenejšie využívaným kovom. K neprofesionálnej expozícii dochádza v okolí niklových hút, malé množstvo Ni sa do organizmu môže dostávať pri spaľovaní fosílnych palív, zo skládok odpadu, nachádza sa mnohých, bežne používaných výrobkoch. K profesionálnej expozícii dochádza pri jeho ťažbe, výrobe, tavení, používaní napr. v práškovej metalurgii, galvanickom pokovovaní, sklárstve, keramickom, elektrotechnickom priemysle, mincovníctve a pod.

**Toxikokinetika:** Do organizmu sa vo vode rozpustné zlúčeniny Ni a práškové formy môžu dostávať hlavne respiračným systémom, v GIT sa Ni resorbuje len veľmi slabo, má kožné alergizujúce účinky. V tkanivách nedochádza k akumulácii, vylučuje sa v stolici a obličkami s polčasom približne 1 týždeň. Nerozpustné práškové zlúčeniny sa môžu akumulovať v pľúcach, kde majú karcinogénne účinky. Nikel prechádza placentárnou bariérou.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Dermálne – Nikel a jeho soli najčastejšie spôsobujú alergické kontaktné dermatitídy prejavujúce sa svrbením a erytémom.

Respiračné – pri veľmi zriedkavej masívnej inhalačnej expozícii rozpustným aerosólom sa môže objaviť rinitída, sinusitída, kašeľ až rozvoj difúznej intersticiálnej pneumonitídy.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

Respiračné – objavujú sa po dlhodobej expozícii rozpustným zlúčeninám Ni. Môže vzniknúť rinitída i s tvorbou polypov, atrofia sliznice horných dýchacích ciest až perforácia nosnej prepážky.

Karcinogénne – sú častejšie u fajčiarov a manifestujú sa rozvojom malígnych nádorov pľúc, paranazálnych dutín, laryngu, ale i prostaty a obličiek. Latencia karcinogénnych prejavov môže byť 10 – 40 rokov od prvej expozície.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opiera sa o pracovnú anamnézu, v ktorej je potrebné cielene hľadať expozíciu Ni a jeho zlúčeninám. Obsah Ni je možné stanoviť v krvi, moči a pri dlhodobej expozícii vo vlasoch.

**Liečba:** Dermálne prejavy po zamedzení ďalšiemu kontaktu dobre reagujú na lokálne aplikované kortikosteroidy. Po inhalačnej expozícii so systémovými účinkami je možné podať disulfiram alebo dietylditiokarbamát.

**Preventívne opatrenia:** Znižovanie expozície technickými a organizačnými opatreniami, používanie OOPP, pri vstupných a preventívnych lekárskech prehliadkach je potrebné vyradiť osoby s diagnostikovanými alergickými ochoreniami.

### 2.1.5 Olovo

Anglický názov	Lead
Chemická značka	Pb
Toxikologicky významné oxidačné stupne	2 <sup>+</sup> , 4 <sup>+</sup>
Klasifikácia IARC	<b>2A</b> Anorganické zlúčeniny Pb (pravdepodobne karcinogény pre ľudí s obmedzenými dôkazmi karcinogenity pre človeka a postačujúcimi pre zvieratá) <b>2B</b> Elementárne Pb (pravdepodobne karcinogény pre ľudí s nedostačujúcimi dôkazmi karcinogenity pre človeka a postačujúcimi pre zvieratá)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>Hematopoetický systém, CNS, PNS, Obličky, GIT</b>

**Charakteristika a výskyt:** Olovo (Pb) je mäkký, ťažký, modrosivý kov, na vzduchu oxiduje. Má široké priemyselné využitie. Nachádza sa vo všetkých biologických systémoch, rozpúšťa sa v žalúdočnej kyseline chlorovodíkovej. V prírode sa vyskytuje vo viacerých rudách, z ktorých najvýznamnejšie sú galenit, analgezit a ceruzit. Toxické je elementárne olovo, jeho oxidy a ďalšie zlúčeniny.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Neprofesionálna expozícia môže vzniknúť pri domácej výrobe streliva, z retinovaných brokov alebo projektílov v tele, pri používaní olovnatých náterových farieb, z importovaných ázijských hračiek, bižutérie, kozmetických prípravkov, pri nesprávnom skladovaní potravín v obaloch s obsahom Pb a pod. V minulosti dochádzalo k expozícii pri pití vody pretekajúcej olovenými potrubiami alebo pri pití kyslých nápojov z nádob s olovenou glazúrou. K profesionálnej expozícii dochádza pri ťažbe a tavení olovnatých rúd, výrobe farebných kovov, v práškovej metalurgii, pri výrobe streliva, pigmentov, olovnatého skla, akumulátorov, ochranných štítov proti ionizujúcemu žiareniu a mnohých ďalších.

**Toxikokinetika:** Do organizmu sa Pb dostáva inhalačnou alebo perorálnou cestou. Po resorpcii je Pb distribuované krvou do kostnej drene, obličiek, pečene, svalov, nervových tkanív, gonád a kože. Ukladá sa hlavne v kostnom tkanive (nie v kostnej dreni), odkiaľ sa môže vyplavovať pri rôznych stavoch a ochoreniach (osteoporóza, ochorenia vedúce k acidóze, gravidita) i po viacerých rokoch od expozície s následnými prejavmi intoxikácie. Olovo prechádza placentárnou

bariérou, môže dôjsť k poškodeniu plodu, prechádza i do materského mlieka. V krvi je 95 – 99 % Pb viazaných na erytrocyty a 1 – 5 % je prítomné v plazme. V bunkách Pb inhibuje porfobilinogénsyntázu, dôsledkom čoho dochádza k hromadeniu prekursorov hemu – kyseliny 5-aminolevulovej (5-ALA) a koproporfyrínov. Po požití je absorpcia rozpustných zlúčenín Pb u dospelých cca 15 % u detí cca 40 – 50 %. Nedostatok Fe a Ca v strave zvyšuje absorpciu Pb. Vylučuje sa prevažne glomerulárnou filtráciou do moču, menej stolicou, ale i cez nechty a vlasy.

### **Akútne symptómy intoxikácie:**

Gastrointestinálne – vznikajú po masívnej inhalačnej a per orálnej intoxikácii. Po niekoľkých hodinách sa objavuje vracanie, hnačka s prímесou krvi a kolikovitá bolesť brucha (colica saturnina).

Nervové – objavujú sa po inhalačnej, ale i per orálnej intoxikácii. Počínajúcim symptómom intoxikácie je cefalea, neskôr ataxia, poruchy vnímania až bezvedomie s tonicko-klonickými kŕčmi.

**Chronické symptómy intoxikácie:** Chronická intoxikácia – saturnizmus – sa prejavuje multisystémovými, dávkovo závislými príznakmi, ktoré vznikajú po dlhodobej inhalačnej alebo per orálnej expozícii.

Anémia – prejavuje sa bledosťou slizníc a kože, subikterom sklér, zvýšenou únavnosťou, malátnosťou, apatiou, dýchavicou, artralgiami a myalgiami.

Neuropsychické – objavuje sa insomnia, strata libida, zvýšená iritabilita, depresia, poruchy pamäti. Po závažnej expozícii sa môže rozvinúť periférna neuropatia. V minulosti sa u detí žijúcich v zlých hygienických podmienkach s výskytom Pb objavovala toxická encefalopatia prejavujúca sa znížením IQ, poruchami koncentrácie, správania, pozornosti a pod.

Gastrointestinálne – pacienti majú pocit kovovej chuti v ústach, pri somatickom vyšetrení je možné pozorovať sivý lem na ďasnách, prítomná je anorexia, hypersalivácia, opakujúce sa kolikovitá bolesť okolo pupka s trvaním 3-4 hod., striedanie hnačky a obštipácie.

Renálne – sú spôsobené poškodením proximálneho tubulu, rozvíja sa Fanconiho syndróm (aminoacidúria, glykosúria, hyperfosfatúria), pacienti uvádzajú hnedočervené sfarbenie ranného moču v dôsledku zvýšeného množstva porfirínov.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opierajú sa o klinický obraz a anamnestické údaje o expozícii Pb. Pri akútnej alebo nedávnej intoxikácii je v krvi zvýšené množstvo Pb (plumbémia sa stanovuje pomocou AAS), ktorej hodnota odpovedá závažnosti intoxikácie a klinickému obrazu. Sú zvýšené hodnoty 5-ALA a koproporfyríny v moči. Zvýšený môže byť bilirubín, aminotransferázy a kreatinín. Pri chronickej expozícii sú prejavy normocytovej alebo mikrocytovej hypochrómnej anémie, v erytrocytoch sú prítomné bazofilné bodky, zvyšuje sa množstvo retikulocytov, sú zvýšené hodnoty plumbémie, 5-ALA a koproporfyrínov v moči. Pri dlhodobej expozícii je možné pomocou ICP-MS alebo AAS zistiť zvýšené množstvo Pb vo vlasoch a nechtoch. V kostiach deponované Pb je možné verifikovať denzitometriou.

V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné vylúčiť náhle brušné príhody iného charakteru (pankreatitídu, appendicitídu, cholelitiázu, nefrolitiázu), iné príčiny anémie, porfýrie a i.

**Liečba:** Po akútnej per orálnej intoxikácii je potrebné urobiť gastrickú laváž s podaním aktívneho uhlia a zabezpečením dostatočnej hydratácie. Je potrebné laboratórne kontrolovať hodnotu plumbémie v krvi. U dospelých sa po chronických intoxikáciách s klinickými prejavmi alebo hodnotách plumbémie nad  $2 \mu\text{mol.l}^{-1}$  podávajú chelátotvorné látky –  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  (Chelintox 1 amp = 500mg v 500 ml F1/1) po dobu 2 – 5 dní za súčasného monitorovania koncentrácie Pb v krvi a v moči.

**Preventívne opatrenia:** Prvoradé sú technické a hygienické opatrenia smerujúce k znížovaniu expozície. V rámci preventívnych lekárskeych prehliadok je potrebné sledovať plumbémiu a pri prekročení maximálneho expozičného limitu  $700 \mu\text{g.l}^{-1}$  musí byť pracovník vyradený z rizika.

### 2.1.6 Ortuť a jej zlúčeniny

Anglický názov	Mercury
Chemická značka	Hg
Toxikologicky významné oxidačné stupne	1 <sup>+</sup> , 2 <sup>+</sup> ,
Klasifikácia IARC	<b>3</b> Hg a anorganické zlúčeniny (neklasifikovaný ako karcinogén pre ľudí) <b>2B</b> Organické zlúčeniny Hg (pravdepodobne karcinogény pre ľudí s nedostačujúcimi dôkazmi karcinogenity pre človeka a postačujúcimi pre zvieratá)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>CNS, Obličky</b>

**Charakteristika a výskyt:** Ortuť (Hg) je toxický, ťažký, striebrosivý, tekutý kov, odparuje sa pri izbovej teplote. Vyskytuje sa vo viacerých rudách, predovšetkým v cinabarite (rumelka - HgS). S kovmi, ako napr. zlatom, striebrom, kadmium, meďou, vytvára zliatiny – amalgámy, ktoré majú široké využitie. Pôsobením metanogénnych baktérií v anaeróbnom prostredí dochádza k metylácii elementárnej Hg a vzniká toxická metylortuť, ktorá je dobre rozpustná vo vode i v tukoch a môže sa dostávať do potravinového reťazca.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** K uvoľňovaniu pár Hg do atmosféry dochádza z prírodných zdrojov napr. pri vulkanickej činnosti, spaľovaní fosílnych palív, pri jej nesprávnej likvidácii (uvoľňuje sa pri horení skládok odpadu s obsahom Hg) alebo z priemyselných emisií. Prostredníctvom dažďových zrážok sa môže dostávať na veľké vzdialenosti od zdroja. K profesionálnej expozícii dochádza pri ťažbe, spracovaní, a využívaní jej vlastností napr. ako katalyzátora, po jej uvoľnení z poškodených meracích prístrojov (teplomery, tlakomery), používa sa na výrobu amalgámov, batérií, elektrických zariadení a pod. Vzhľadom na toxicitu je snaha Európskej únie o znižovanie jej spotreby a využívania.

**Toxikokinetika:** Do organizmu sa elementárna Hg a jej rozpustné soli dostávajú respiračným systémom, k ich absorpcii dochádza v pľúcach. Po požití sa elementárna Hg i jej rozpustné soli z GIT neabsorbujú.

Organické zlúčeniny Hg sú absorbované v pľúcach, GITe a pri priamom kontakte i kožou.

Po absorpcii sa Hg a všetky jej zlúčeniny dostávajú do celého organizmu, pričom primárnymi orgánmi sú obličky a CNS.

Vylučovanie je pomalé, do moču a stolice. Ku kumulácii Hg s možnou dysfunkciou dochádza v mozgu, štítnej žľaze, prsníkoch, myokarde, pľúcach, svaloch, obličkách a nadobličkách, pečeni, pankrease, koži potných žľazách, semenníkoch a prostate.

Ortuť má tiež afinitu k SH väzbovým miestam na povrchu T-buniek, čo ovplyvňuje ich funkciu.

#### **2.1.6.1 Ortuť – elementárna**

**Akútne symptómy intoxikácie:** objavujú sa po inhalácii vysokých koncentrácií Hg alebo jej solí.

Respiračné – kašeľ, dýchavica – tracheobronchitída, pneumónia až respiračná insuficiencia.

Systémové – salivácia, kovová chuť, vracanie, bolesti brucha, hnačky, poškodenie obličiek.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

CNS včasné symptómy – zmeny osobnosti, anxieta, emočná labilita, poruchy pamäte. Jemný tremor – prstov rúk, neskôr mihalníc, hlavy, skandovaná reč, kovová chuť v ústach, hypersalivácia.

CNS neskoršie symptómy – psychické (zvýšená dráždivosť, výbuchy hnevu, depresia, halucinácie, demencia), neurologické (bulbárna paralýza, polyneuropatia, amyotrofická skleróza, vertigo, zhoršenie sluchu).

Respiračné – časté zápaly horných dýchacích ciest, epistaxia.

Renálne – opuchy v dôsledku proteinúrie s následnou hypoproteinémiou (nefrotický syndróm), celková alterácia zdravotného stavu.

Endokrinné – struma, impotencia, oligospermia, poruchy menštruácie.

#### **2.1.6.2 Ortuť – soli - chlorid ortuťnatý $\text{HgCl}_2$ (sublimát), kyanid ortuťnatý $\text{Hg(CN)}_2$**

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Gastrointestinálne – stomatitída, esofagitída, gastroenteritída, ulcerózno-hemoragická kolitída.

Renálne – proteinúria, oligúria až anúria, rozvoj urémie.



**Chronické symptómy intoxikácie:**

Po zotavení z akútnej intoxikácie u pacientov pretrvávajú symptómy podobné chronickej intoxikácii elementárnou Hg.

**2.1.6.3 Ortuť – organické zlúčeniny - metylortuť, etylortuť ...**

Do organizmu môže prenikať po inhalácii, požití alebo kožou.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

CNS – včasným symptómom je trpnutie končatín a perí, neskôr ataxia, dysartria, porucha jemnej motoriky, tremor, ospalosť, zúženie zorného poľa, centrálna porucha sluchu – môžu sa vyskytovať i po latencii. Zreteľné môžu byť poruchy chovania a intelektu.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

CNS – poruchy intelektu, pamäte, porucha jemnej motoriky, tremor, zúženie zorného poľa, poruchy sluchu, poruchy autonómneho nervového systému.

Gravidita – mozgové anomálie plodu – mikrocefalia, spazmofilné stavy, mentálna retardácia.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Vychádza z klinických pracovno-lekárskech, neurologických, nefrologických, psychologických vyšetrení a potvrdenia expozície Hg vyšetrením Hg v krvi a moči. Je potrebné vylúčiť ochorenia CNS, obličiek a GITu inej etiológie.

**Liečba:** Po inhalačnej intoxikácii sa podáva kyslík, po per orálnej intoxikácii v rámci prvej pomoci je možné podať mlieko alebo vaječný bielok a urobiť výplach žalúdka. Ako antidotum sa po akútnej i chronickej intoxikácii podáva chelátotvorná látka DMPS (Dimerkaptopropánsulfonát sodný = unithiol, Dimaval inj., cps.). V štádiu klinických skúšok je novší chelát NBMI (N,N'-bis(2-mercaptoethylisophthalamide), ktorý účinnejšie odstraňuje Hg z CNS.

**Preventívne opatrenia:** V životnom i pracovnom prostredí musia byť prijímané technické a hygienické opatrenia so zameraním na obmedzenie expozície. V rámci preventívnych lekárskech prehliadok je potrebné monitorovať koncentráciu Hg v moči.

### 2.1.7 Oxid uhoľnatý

Anglický názov	Carbon monoxide
Chemická značka	CO
Klasifikácia IARC	Nie je na zozname karcinogénov
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>Generalizované účinky</b> na základe blokády transportu kyslíka s prioritným vplyvom na <b>CNS a myokard</b> .

**Charakteristika a výskyt:** Oxid uhoľnatý (CO) je bezfarebný plyn, bez zápachu, ľahší ako vzduch, vzniká ako produkt nedokonalého spaľovania organických látok s obsahom uhlíka. Je najčastejšou príčinou neprofesionálnych náhodných alebo suicídálnych otráv.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Neprofesionálna expozícia vzniká pri fajčení cigariet, používaní poškodených sporákov, kachiel alebo iných ohrievacích zariadení na pevné palivo s nefunkčnými dymovodmi, je súčasťou výfukových plynov automobilov, vzniká pri požiaroch, sopečnej činnosti a pod.

K profesionálnej expozícii dochádza pri suchej destilácii dreva a uhlia.

Oxid uhoľnatý je súčasťou odstrelových plynov v kameňolomoch a baniach. K zvýšenej expozícii dochádza v profesiách – požiarnik, záchranár, zvárač, automechanik, kurič a pod.

**Toxikokinetika:** Do organizmu sa CO dostáva pľúcami. Po resorpcii, v závislosti na rastúcej koncentrácii CO vykazuje stúpajúcu väzobnú afinitu k hemoglobínu, s ktorým vytvára karboxyhemoglobín (COHb). V porovnaní s kyslíkom je afinita CO k hemoglobínu 200 krát vyššia.

Oxid uhoľnatý posúva disociačnú krivku oxyhemoglobínu doľava, čím sa znižuje uvoľňovanie O<sub>2</sub> do tkanív. V bunkách sa CO viaže na mitochondriálnu cytochrómoxydázu, cytochróm P-450 a neskôr i na myoglobín. Týmto spôsobmi vzniká celková i bunková hypoxia a v dôsledku hromadenia CO<sub>2</sub> i tkanivová acidóza. Väzba CO na hemoglobín je reverzibilná, čo je využívané v liečbe. Polčas spontánneho uvoľňovania CO z hemoglobínu je 5 – 6 hod.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Ich závažnosť rastie so stúpajúcou koncentráciou COHb.

Koncentrácia COHb a symptómy intoxikácie sú uvedené v tab. 5.

Tab. 5. Koncentrácia COHb a symptómy intoxikácie

Koncentrácia COHb v %	Symptómy intoxikácie
10 – 29	Cefalea, únava, tinitus, vertigo
30 – 49	Cefalea, slabosť, nauzea, vracanie, tachykardia, tachypnoe, zhoršenie koordinácie pohybov a úsudku, kolaps
50 – 59	Kóma, kŕče, Cheynovo-Stokesovo dýchanie, mydriáza
60 – 79	Kóma, kŕče, bradykardia, bradypnoe, exitus
70 – 89	Bradypnoe až exitus do 1 hod.
90 a viac	Exitus do 1 min.

### Chronické symptómy intoxikácie:

Nie sú všeobecne uznávané, po dlhodobej expozícii rastie incidencia arytmií a aterosklerózy. V CNS sa po ťažkej intoxikácii s bezvedomím môže rozvinúť toxická encefalopatia s rôznymi prejavmi, psedoneurastenického syndrómu.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Dôležitá je anamnéza zameraná na možnú expozíciu CO. V iniciálnych štádiách ľahkej intoxikácie môže byť klinický obraz nešpecifický, laboratórne stanovenie COHb v krvi určí závažnosť intoxikácie a umožňuje sledovať jej priebeh. Pri laboratórnych vyšetreniach sa zisťuje hyperglykémia, glykosúria, rozvíja sa metabolická acidóza. Vzhľadom na možnú prechodnú ischémiu myokardu je potrebné kontinuálne monitorovať EKG.

Vyšetrenie saturácie O<sub>2</sub> pomocou pulznej oximetrie a vyšetrenie krvných plynov (Astrup) ukazujú falošne normálne hodnoty.

**Liečba:** Čo najskôr je potrebné vyniesť postihnutého z kontaminovaného priestoru a zahájiť oxygenoterapiu 100 % kyslíkom. Podľa stavu vedomia a respirácie je možné kyslík podávať inhalačne tvárovou maskou, v bezvedomí je potrebné zabezpečiť aplikáciu O<sub>2</sub> cez endotracheálnu trubicu. Ak pacient nedýcha je potrebné okamžite zahájiť umelú pľúcnu ventiláciu. Po ťažkých intoxikáciách je indikovaná hyperbarická oxygenoterapia.

**Preventívne opatrenia:** Technické opatrenia (napr. utesnenie dymovodov, nepoužívanie zdrojov produkujúcich CO v uzatvorených priestoroch) by mali zabrániť úniku CO. Je potrebné zabezpečiť dostatočné vetranie, pri požiaroch alebo haváriách s únikom CO. Pri záchrannárskych prácach je potrebné používať autonómne dýchacie prístroje alebo masky so špeciálnym CO filtrom.

## 2.2 Organické látky

### 2.2.1 Alkoholy

#### 2.2.1.1 Metylalkohol

Anglický názov	Methyl alcohol, Methanol
Chemický vzorec	CH <sub>3</sub> -OH
Klasifikácia IARC	Nie je na zozname karcinogénov
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>CNS, n. opticus, pečeň, obličky</b>

**Charakteristika a výskyt:** Metylalkohol (Metanol) je toxická, horľavá, prchavá bezfarebná tekutina, rovnakého zápachu ako lieh. V malom množstve vzniká i pri alkoholovom kvasení. Jej nebezpečnosť spočíva v častej zámene za etylalkohol.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** V životnom prostredí metylalkohol vzniká ako produkt anaeróbného metabolizmu mnohých druhov mikroorganizmov. Vo veľmi malom množstve sa nachádza i v atmosfére, kde je v priebehu niekoľkých dní oxidovaný slnečným žiarením na oxid uhličitý a vodu. Metylalkohol bol prvý krát vyrobený ako vedľajší produkt suchej destilácie bukového dreva (starší názov drevný lieh). V súčasnosti sa väčšina metylalkoholu vyrába zo zemného plynu. Metylalkohol bol zistený aj v tabakovom dyme (80 – 180 µg na jednu cigaretu). Používa sa ako organické rozpúšťadlo, odmasťovač, na denaturáciu etylalkoholu, výrobu formaldehydu a pod.

**Toxikokinetika:** Hlavným zdrojom intoxikácie sú potraviny a nápoje. Pri neprofesionálnej intoxikácii sa metylalkohol môže dostať do organizmu inhalačnou cestou alebo cez GIT po požití jedla, vypití tekutín obsahujúcich metylalkohol. Z pracovného prostredia sa do organizmu dostáva cez respiračný systém alebo pri manipulácii s látkami obsahujúcimi metylalkohol aj neporušenou kožou. Po absorpcii je 90 % absorbovaného množstva metabolizované v pečeni alkoholdehydrogenázou na formaldehyd, ktorý je ďalej metabolizovaný na kyselinu mravčiu. Oba metabolity spôsobujú metabolickú acidózu a neuropatiu očného nervu. Zvyšné množstvo absorbovaného metylalkoholu sa vylučuje v nezmenenej forme vydychovaným vzduchom a močom.

Letálna dávka pre človeka s hmotnosťou 70 kg je 56 – 100 g alebo 70 – 130 ml, 100 % metylalkoholu.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Metylalkohol má slabšie narkotické účinky na CNS ako etylalkohol. K prvým symptómom intoxikácie patria vertigo, ataxia a zmätenosť. V závislosti na dávke sa s odstupom 6 – 30 hod. objavuje nauzea, vracanie, cefalea, abdominálne bolesti, hnačka, tras, kŕče až kóma. Na EKG je zrejma tachykardia a nešpecifické zmeny T vlny.

Poškodenie očného nervu sa objavuje s latenciou 12 – 24 hod. a prejavuje sa zahmlievaním zraku, poruchami farebného videnia, zužovaním zorného poľa až permanentnou slepotou.

Ťažká otrava vedie k poruchám vedomia, metabolickému rozvratu až multiorgánovému zlyhaniu, predovšetkým pečene a obličiek s následným úmrtím.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

Vyskytujú sa po expozícii v pracovnom prostredí, kedy sú koncentrácie výparov methylalkoholu vyššie ako 260 mg/m<sup>3</sup>. Najčastejšími príznakmi je cefalea a dráždenie očí, môžu sa objaviť nešpecifické centrálné alebo GIT symptómy. Pri priamom kožnom kontakte vzniká iritácia kože so začervenaním, neskôr sa objavujú ekzémy.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Anamnesticky je potrebné overiť expozíciu, laboratórne sa stanovuje metylalkohol a kyselina mravčia v krvi destilačnou metódou alebo pomocou plynovej chromatografie (GC-HSS).

**Liečba:** Po náhodnom požití metylalkoholu je potrebné do jednej hodiny vyvolať vracanie prípadne urobiť gastrickú laváž. Podanie aktívneho uhlia je neúčinné. Ako antidotum sa opakovane infúzne podáva fomepizol v dávke 15mg/kg alebo perorálne etylalkohol v dávke 100 – 200 ml 40 % alkoholických nápojov (vodka, whisky, gin). V bezvedomí sa infúzne podáva etylalkohol v glukóze v 5 – 10 % koncentrácii. Počas liečby je potrebné v krvi udržiavať 1 – 1,5 ‰ hladinu etylalkoholu. Pri ťažkej alebo komplikovanej intoxikácii je indikovaná hemodialýza.

**Preventívne opatrenia:** Absolútnou prevenciou je nepitie alkoholických nápojov, predovšetkým destilátov neznámeho pôvodu. V pracovnom prostredí je nevyhnutné správne a výrazné označenie roztokov s obsahom metylalkoholu a výchova zamestnancov.

### 2.2.1.2 Etylalkohol

Anglický názov	Ethanol, Ethyl alcohol
Chemický vzorec	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$
Klasifikácia IARC	<b>1</b> Etanol v alkoholických nápojoch (potvrdený karcinogén pre ľudí)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>CNS, pečeň</b>

**Charakteristika a výskyt:** Etylalkohol (etanol) je bezfarebná, horľavá kvapalina, dobre rozpustná vo vode a tukoch. Vyrába sa alkoholickým kvasením z jednoduchých cukrov.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Patrí k najrozšírenejším látkam používaným vo farmaceutickom, kozmetickom alebo chemickom priemysle. K expozícii dochádza pri jeho výrobe, používaní, transporte, distribúcii, ale predovšetkým pri konzumácii. Používa sa pri výrobe dezinfekčných prostriedkov, parfémov, prípravkov po holení, ústnych vôd, plastov, široké využitie má ako organické rozpúšťadlo. Z toxikologického hľadiska má veľký význam výroba alkoholických nápojov. Do organizmu sa môže dostať po požití, dobre je absorbovaný po inhalácii, nepreniká neporušenou kožou. K otravám dochádza pri suicídálnych pokusoch v kombinácii s liekmi.

**Toxikokinetika:** Po požití etylalkohol preniká do organizmu jednoduchou difúziou. Približne 20 % objemu je absorbovaných cez sliznicu žalúdka, asi 80% sliznicou tenkého čreva. V závislosti na koncentrácii je respiračným systémom absorbovaných približne 62 % inhalovaného objemu. Rýchlosť vstrebávania cez GIT nalačno je približne 30 – 60 min, kedy sa absorbuje 80 – 90 % etylalkoholu. Zloženie stravy a jej množstvo môžu predĺžiť vstrebávanie až na 4 – 5 hod.

#### **Akútne symptómy intoxikácie:**

Objavujú sa po nadmernej konzumácii etylalkoholu, počiatočná eufória prechádza do útlmu, sprievodnými príznakmi sú zmätenosť, ataxia a vertigo. Neskôr sa objavuje nauzea, vracanie, cefalea, abdominálne bolesti, tras, kŕče až kóma, môžu sa objaviť dysrhythmie a hypotenzia.

Život ohrozujúca môže byť metabolická acidóza, aspirácia zvratkov, pri útlme vedomia a poruchách koordinácie.

V laboratórnom náleze sa objavuje zvýšenie aminotransferáz, hypoglykémia, porucha acidobázickej rovnováhy.

Intoxikácia prebieha v 4 štádiách:

1. Excitačné štádium: (0,5 – 1 ‰ etylalkoholu v krvi) – excitácia, odbúravanie spoločenských zábran, predĺženie reakčného času, zhoršenie motorickej koordinácie, zhoršenie videnia, foetor alcoholicus
2. Hypnotické štádium: (1 – 2,5 ‰ etylalkoholu v krvi) – ataxia (poruchy koordinácie), ľahká dysartria (porucha reči), niekedy prejavy agresivity, poruchy zraku
3. Narkotické štádium: (2,5 – 3,5 ‰ etylalkoholu v krvi) – závažná dysartria, výrazné poruchy koordinácie, vracanie s rizikom aspirácie, poruchy vedomia až kóma
4. Asfyktické štádium: (nad 3,5 ‰ etylalkoholu v krvi) – bradykardia, bradypnoe, kŕče, hypotermia, stupor až kóma, smrť.

U osôb, ktoré dlhodobo požívajú alkohol v nadmernej miere sa symptómy otravy môžu objavovať až pri vyšších koncentráciách etylalkoholu v krvi.

#### **Chronické symptómy intoxikácie:**

Po dlhodobom a nadmernom pití etylalkoholu vzniká závislosť – alkoholizmus. Častejšie sa vyskytujú gastritídy, pankreatitídy, rozvíja sa cirhóza pečene, kardiomyopatia, poškodenie centrálného a periférneho nervového systému, psychiatrické ochorenia.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Koncentráciu etylalkoholu v dychu a v krvi je možné stanoviť bežne dostupnými testermi na alkohol, pre forenzné účely sa alkohol stanovuje v krvi plynovou chromatografiou.

**Liečba:** Zvyčajne je symptomatická, dôležité je udržať voľné dýchacie cesty, podľa stavu vedomia je potrebné urobiť opatrenia k prevencii aspirácie, vrátane intubácie. Infúzne je možné podávať glukózu, zabezpečiť adekvátnu hydratáciu a riešiť prípadnú hypotermiu.

U ťažkých komatóznych stavov je možné ako nešpecifické antidotum podať Naloxon alebo flumazenil. Hemodialýza je účinná, využíva sa v ťažkých prípadoch a pri súčasnej intoxikácii liekmi.

Gastrická laváž je efektívna maximálne do 30 min. po požití. Podávanie aktívneho uhlia je neúčinné.

**Preventívne opatrenia:** Výchova zamestnancov a obyvateľstva. Znižovanie dostupnosti alkoholických nápojov pre deti a mladistvých.

### 2.2.1.3 Etylénglykol

Anglický názov	Ethylene glycol
Chemický vzorec	HO-CH <sub>2</sub> – CH <sub>2</sub> -OH
Klasifikácia IARC	Nie je na zozname karcinogénov
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>Kardiopulmonálny systém, obličky</b>

**Charakteristika a výskyt:** Patrí do skupiny glykolov (diolov) – alkoholov s dvomi hydroxylovými skupinami. Etylénglykol je bezfarebná, olejovitá kvapalina, bez zápachu, sladkastej chuti, úplne rozpustná vo vode. Má minimálne dráždivé účinky na kožu, spojovky a horné dýchacie cesty. Nie je klasifikovaný ako humánny karcinogén.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Etylénglykol má široké využitie predovšetkým ako súčasť nemrznúcich zmesí používaných do chladičov motorových vozidiel, používa sa na odmrazovanie lietadiel, je súčasťou brzdovej kvapaliny, moridiel dreva, pesticídov a. i. K intoxikácii dochádza pri náhodnom požití alebo pri suicidálnych pokusoch. V prírode dochádza k jeho relatívne rýchlej degradácii s polčasom 2 – 12 dní.

**Toxikokinetika:** Samotný etylénglykol je relatívne málo toxický, toxické sú jeho metabolity. Po požití dochádza v GITe k rýchlej resorpcii. V pečeni je etylénglykol metabolizovaný alkoholdehydrogenázou na glykolaldehyd, aldehyddehydrogenázou na kyselinu glykolovú a kyselinu glyoxálovú. Malá časť sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme. Minimálna letálna dávka je 200 ml.

#### **Akútne symptómy intoxikácie:**

Per orálna intoxikácia a postihnutie orgánových systémov prebieha v 3 fázach:

1. Fáza (4 – 12 hod.): Neurologické symptómy a metabolická acidóza - známky opitosti – dysartria, ataxia, nauzea, vracanie, nasledujú kŕče, poruchy vedomia až kóma.
2. Fáza (12 – 24 hod.): Kardiopulmonálne symptómy a acidóza - hyperventilácia, pľúcny edém, tachykardia, arytmie až kardiálne zlyhanie.
3. Fáza (24 – 72 hod.): Renálne symptómy a acidóza – proteinúria, hematúria, oligúria až anúria, tubulárna nekróza až renálne zlyhanie. V laboratórnom obraze je výrazná hypoklaciemia a leukocytóza, v moči sú prítomné kryštály oxalátu spôsobujúce belavé sfarbenie moča.



### **Chronické symptómy intoxikácie:**

Pri priamom kontakte s kožou sa po opakovanej expozícii môže rozvinúť dermatitída. K per orálnej alebo inhalačnej chronickej intoxikácii nedochádza.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opiera sa o anamnestické údaje a typický klinický obraz – známky opitosti bez alkoholového foetor ex ore, metabolická acidóza, porucha vedomia, oxalúria (biely moč), hypokalcémia. V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné vylúčiť predovšetkým otravu metylalkoholom.

**Liečba:** Gastrická laváž sa vykonáva maximálne do jednej hodiny po požití. Antidotom je Fomepizol alebo etylalkohol, ktoré sa prednostne viažu na alkoholdehydrogenázu a kompetitívne vytesňujú etylénglykol, ktorý sa potom v nezmenenej forme vylučuje močom. Etylalkohol sa podáva v úvodnej dávke 100 – 200 ml 40 % alkoholických nápojov (vodka, whisky, gin), v bezvedomí sa podáva etylalkohol v infúzii 5 % glukózy. Počas liečby je potrebné v krvi priebežne udržiavať 1 – 1,5 ‰ hladinu etylalkoholu. V ťažkých prípadoch je indikovaná hemodialýza. Podávanie aktívneho uhlia je neúčinné.

**Preventívne opatrenia:** V pracovnom prostredí je nevyhnutné dodržiavať zásady bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci, skladovanie nemrznúcich zmesí s obsahom etylénglykolu v správne označených obaloch a vzdelávanie zamestnancov.

### **2.2.2 Formaldehyd**

Anglický názov	Formaldehyde
Chemický vzorec	H <sub>2</sub> CO
Klasifikácia IARC	1 (potvrdený karcinogén pre ľudí)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>Respiračný systém, koža</b>

**Charakteristika a výskyt:** Formaldehyd je bezfarebný horľavý plyn, prenikavého až dráždivého zápachu. Ako formalín je označovaný 37 – 50 % roztok formaldehydu.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** V životnom prostredí – predovšetkým v troposfére sa nachádza pomerne veľké množstvo formaldehydu, ktoré vzniká oxidáciou uhľovodíkov napr. metánu. Pôsobením slnečného žiarenia je rýchlo oxidovaný na CO<sub>2</sub>. Formaldehyd má široké použitie v chemickom,

textilnom, drevárskom alebo potravinárskom priemysle. Používa sa na výrobu živíc, z ktorých sa ďalej vyrábajú lisované produkty (preglejký), penové izolácie a ďalšie chemické látky. Má baktericídne účinky. V humánnej a veterinárnej medicíne sa používa ako konzervačný alebo dezinfekčný prostriedok. V malých množstvách sa nachádza v automobilových výfukových plynach a cigaretovom dyme.

**Toxikokinetika:** Do organizmu sa dostáva respiračným systémom alebo cez GIT. Neporušenou kožou sa vstrebáva v malej miere. Po inhalácii sa rýchlo vstrebáva a metabolizuje na CO<sub>2</sub> a kyselinu mravčiu.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Respiračné – Po inhalačnej expozícii sa objavuje kašeľ, dýchavica až pískavé zvukové fenomény. Pri expozícii vyšším koncentráciám môže vzniknúť chemická pneumonitída a edém pľúc, vedúce k smrti.

Zrakové – pálenie očí až iritačná konjunktivitída.

Dermálne – môže sa rozvinúť alergická kontaktná dermatitída.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

Respiračné -- po dlhodobej expozícii sa môže objaviť chronická bronchitída alebo astma bronchiale.

Karcinogénne – rozvoj karcinómov nasofaryngu, hypofaryngu a paranazálnych dutín.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Dôležité sú anamnestické údaje o expozícii, klinický obraz iritácie dýchacích ciest alebo kože. Na potvrdenie etiológie u alergickej dermatitídy sa v období bez klinických prejavov robia epikutánne testy.

**Liečba:** Po priamom kontakte očí a kože je potrebná okamžitá dekontaminácia tečúcou pitnou vodou po dobu 15 min. Po inhalačnej expozícii sa podáva kyslík, pri expozícii vyšším koncentráciám je potrebná hospitalizácia na jednotke intenzívnej starostlivosti a symptomatologická liečba.

**Preventívne opatrenia:** Pri práci je potrebné nosiť ochranné okuliare, ochrannú masku s filtrom, ochranný neoprénový odev a obuv.

### 2.2.3 Organické rozpúšťadlá

Medzi organické rozpúšťadlá je možné v súčasnosti zaradiť viac ako 30 000 chemických látok.

**Charakteristika:** Organické rozpúšťadlá sú jednoduché organické zlúčeniny, pri izbovej teplote a štandardnom atmosférickom tlaku sú v tekutej forme, rozpúšťajú ďalšie látky (oleje, tuky, gumu, plasty a iné), majú nízku molekulovú hmotnosť, sú veľmi prchavé a lipofilné (rozpustné v tukoch, čomu zodpovedajú niektoré účinky na zdravie). Koncentrácia organických rozpúšťadiel vo vzduchu závisí od ich prchavosti - čím je vyššia prchavosť rozpúšťadla, tým vyššia je jeho koncentrácia vo vzduchu. Do organizmu sa dostávajú po inhalácii respiračným systémom. Dobré je známa aj perkutánna absorpcia aromatických uhľovodíkov. Vysoko prchavé rozpúšťadlá sa cez neporušenú kožu vstrebávajú len veľmi málo.

Podľa chemického zloženia ich možno rozdeliť na:

Alifatické – reťazcové: metán, etán, n-hexán, a i.

Aromatické – s benzénovým jadrom: benzén, toluén, xylén, styren, a i.

Obe skupiny môžu obsahovať naviazaný halogénový prvok – halogénové uhľovodíky, alebo OH skupinu – alkoholy, ketóny, glykoly, estery, étery, aldehydy a ďalšie. Toxikologicky významné organické rozpúšťadlá sú uvedené v tab.6.

Tab. 6. Toxikologicky významné organické rozpúšťadlá.

Trieda	Látka	Všeobecné účinky
<b>Aromatické uhľovodíky</b>	Benzén	Dráždivé, karcinogénne, anestetické
	Toluén, Xylén	Renálna acidóza, perzistujúca cerebelárna ataxia
<b>Alkoholy</b>	Metylalkohol	Dráždivé, anestetické, hepatotoxické
	Etylalkohol	
<b>Glykoly</b>	Etylénglykol	Metabolická acidóza, arytmie, renálne zlyhanie
<b>Ketóny</b>	Acetón	Dráždivé, anestetické
<b>Halogenizované uhľovodíky</b>	Trichlóretylén	Karcinogénne, hepatotoxické, nefrotoxické, kardiotoxické, anestetické
	Tetrachlóretylén	
	Chloroform	

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Používajú sa pri výrobe pesticídov, čistiacich prostriedkov, polymérov, ako nemrznúce zmesi, slúžia ako riedidlá lepidiel, farieb a náterov, v chemickom priemysle ako medziprodukty pri výrobe chemických látok. Ich toxicita je veľmi rozdielna.

Najpoužívanejšími priemyselnými rozpúšťadlami sú **aromatické uhl'ovodíky - toluén a xylén** (hlavne pri výrobe farieb, lakov, asfaltu, dechtu, olejov atď.). Asi tretina toluénu sa používa pri výrobe benzénu a jedna šestina je používaná ako rozpúšťadlo. Toluén sa používa aj na výrobu sacharínu, chloramínu a trinitrotoluénu. **Toluén** je z dôvodu počiatočných euforických príznakov intoxikácie, často zneužívaný ako droga.

**Toxikokinetika:** Pri profesionálnej expozícii sa organické rozpúšťadlá vo forme výparov alebo aerosólov dostávajú do organizmu respiračným systémom. Do obehu sa cez alveolokapilárnu membránu dostávajú veľmi dobre. Ich absorpcia sa zvyšuje pri fyzickej námahe. K per orálnej intoxikácii môže dôjsť po náhodnom požití. Krvným obehom sa dostávajú do celého organizmu, afinitu však majú k tkanivám bohatým na lipidy – nervový systém, tukové tkanivo, kde dochádza k ich akumulácii.

Rozpustnosť organických rozpúšťadiel v tukoch rastie s dĺžkou uhlíkového reťazca, substitúciou halogénových prvkov alebo alkoholov a množstva voľných uhlíkových väzieb. Z tukového tkaniva sa organické rozpúšťadlá pomaly uvoľňujú i po skončení expozície. Väčšina prechádza do materského mlieka a cez placentárnu bariéru.

V závislosti na vlastnostiach konkrétnej látky, po absorpcii prebieha biotransformácia prevažne v pečeni, cez cytochróm P450. Vznikajú konjugované formy rozpustné vo vode, pričom niektoré metabolity majú závažnejšie toxické účinky ako samotná látka. K vylučovaniu dochádza respiračným systémom v nezmenenej forme alebo obličkami vo forme metabolitov. Biologický polčas vylučovania sa rádovo pohybuje od niekoľkých minút až po niekoľko dní, v závislosti na zlúčenine a jej vlastnostiach.

#### **Spoločné a špecifické účinky podľa orgánových systémov:**

CNS – účinky na CNS sú podobné u všetkých organických rozpúšťadiel. V akútnom štádiu otravy sa najskôr objavuje excitácia, eufória, zrakové, prípadne sluchové halucinácie, ale i bolesti hlavy, vertigo, nauzea, vracanie. Pri vyšších dávkach dochádza k dezorientácii, poruchám vedomia (somnolencia až kóma),

prejavuje sa celkový anestetický účinok s depresiou dýchania. Po dlhodobej expozícii sa objavujú chronické účinky – bolesti hlavy, únava, poruchy spánku, zhoršenie koncentrácie, pamäti, nervozita, zmeny nálad. Pri vyšetreniach CT alebo MRI môže byť zistená atrofia mozgu.

Pečeň – organické rozpúšťadlá poškadzujú pečeň v rôznej miere a rozsahu. Najčastejšie ide o difúzne poškodenie prebiehajúce pod obrazom steatózy, nekrózy a fibrózy. Toxickú hepatitídu, ktorá môže mať akútnu, subakútnu alebo chronickú formu, spôsobujú predovšetkým halogénové uhľovodíky – tetrachlórmetán, chloroform, (trichlórmetán), tetrachlóretán, z ostatných nehalogénových uhľovodíkov sú to napr. n-hexán, toluén, xylén, styrén a i. Akútna hepatálna nekróza môže viesť až k hepatálnemu zlyhaniu a úmrtiu intoxikovanej osoby. Symptómy akútnej intoxikácie sú nešpecifické – nauzea, vracanie, ikterus, elevácia hepatálnych markerov (ALT, AST, ALP, GMT, bilirubínu...). Porucha syntetických funkcií pečene môže viesť ku krvácavým prejavom, môže sa rozvinúť ascites a pod. Symptómy chronickej intoxikácie sú podobné, ale rozvíjajú sa neskôr v závislosti na progresii poškodenia hepatálneho parenchýmu.

Obličky – po expozícii etylénglykolu alebo tetrachlórmetánu môže dôjsť v dôsledku tubulárnej nekrózy k akútnemu renálnemu zlyhaniu s prejavmi oligúrie až anúrie, proteinúrie, glykozúrie, poruchám elektrolytov (hypokalémia, hypofosfatémia).

Respiračný systém – iritačné účinky sa prejavujú v horných i dolných dýchacích cestách, pričom ich závažnosť je závislá od charakteru rozpúšťadla. Expozícia vysokým koncentraciám môže viesť k pľúcnemu edému, po opakovanej expozícii nižším koncentraciám môže dôjsť k rozvoju chronickej bronchitídy alebo iritačnej bronchiálnej astmy. Medzi typické iritačné symptómy patria pocity pálenia a svrbenia v nose a faryngu, kašeľ, bolesti na hrudníku, dýchavica, cyanóza, dráždenie spojoviek, slzenie a pod.

Kardiovaskulárny systém – pri dlhodobej expozícii vysokým dávkam aromatických uhľovodíkov (zneužívanie toluénu) sa zvyšuje riziko poškodenia koronárnych artérií, môžu sa objaviť arytmie až úmrtia. Medzi symptómy poškodenia myokardu je možné zaradiť palpitácie, zvýšenú permanentnú únavu, rôzne hlboké poruchy vedomia od somnolencie až po komatózne stavy.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Dôležité sú anamnestické údaje o expozícii a klinický obraz. V rámci diferenciálnej diagnostiky je pri poškodení CNS potrebné vylúčiť organickú mozgovú dysfunkciu, abúzus zakázaných drog,

alkoholu, Alzheimerovu alebo Creutzfeldt-Jacobsovu chorobu. V rámci iritačných účinkov na respiračný systém je potrebné vylúčiť akútne infekčné ochorenia horných dýchacích ciest, chronickú bronchitídu, intersticiálne pneumónie, aspiračnú pneumonitídu a iné. V rámci diferenciálnej diagnostiky arytmií je v prvom rade potrebné vylúčiť ischemickú chorobu srdca, infarkt myokardu alebo iné kardiomyopatie.

**Liečba:** Okrem intoxikácie metylalkoholom, kde sa ako antidotum podáva etylalkohol, neexistujú pri otravách organickými rozpúšťadlami žiadne antidotá. Liečba je predovšetkým symptomatická. Mlieko urýchľuje vstrebávanie rozpúšťadiel z čoho vyplýva, že jeho podávanie je kontraindikované. Organické rozpúšťadlá senzibilizujú myokard voči účinkom adrenalínu a noradrenalínu. Ich podávanie je kontraindikované z dôvodu zvýšeného rizika ťažkých arytmií. Po perorálnej intoxikácii je možné k urýchleniu eliminácie rozpúšťadla z GIT použiť laxatívum s obsahom polyetylén glykolu (PEG). Forsírovaná diuréza je neúčinná.

#### 2.2.3.1 Benzén

Anglický názov	Benzene
Chemický vzorec	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>
Klasifikácia IARC	1 (potvrdený karcinogén pre ľudí)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>CNS, Respiračný systém, hematopoetický systém, koža</b>

**Charakteristika a výskyt:** Organické rozpúšťadlo chemicky patriace do skupiny aromatických uhľovodíkov. Benzén je za normálnych podmienok číra, bezfarebná kvapalina sladkastej vône, vo vode len veľmi slabo rozpustný.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Vzhľadom na toxicitu a karcinogenitu je jeho využitie obmedzené právnymi predpismi. Používa sa ako základná surovina pri výrobe ďalších látok v chemickom a farmaceutickom priemysle. Asi polovica celkovej produkcie sa používa pri výrobe etylbenzénu a styrénu (monomér polystyrénu). Pridáva sa do benzínu (menej ako 1 %) na zlepšenie oktanového čísla a v minimálnych množstvách môže byť ako kontaminant súčasťou iných organických rozpúšťadiel.

**Toxikokinetika:** Do organizmu preniká cez respiračný systém po inhalácii, ale absorbuje sa aj neporušenou kožou. Po prieniku do obehu je v pečeni najprv oxidovaný na reaktívny benzénepoxid a v druhom stupni na fenol a kyselinu

fenylmerkaptúrovú. Oba metabolity sú vylučované do moču, asi 10 % resorbovaného množstva sa vylučuje respiračným systémom v nezmenenej forme.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

CNS – vertigo, bolesti hlavy, nauzea, vracanie, únava, pocit opitosti, poruchy vedomia, nezrozumiteľná reč, dezorientácia.

Respiračné -- dráždivý účinok sa prejavuje kašľom a bolesťami hrdla.

Chronické symptómy intoxikácie:

Koža – dermatitída - suchá začervenaná a popraskaná koža.

CNS – cefalea, únava, poruchy krátkodobej pamäte, zmeny nálad, poruchy správania.

Kostná dreň – najskôr vzniká reverzibilná pancytopenia, neskôr aplastická anémia, ktorá môže byť fatálna, alebo môže progredovať do rôznych typov leukémie.

Karcinogénne – predovšetkým rozvoj akútnej nelymfocytovej a chronickej myeloidnej leukémie.

**Diagnostika, diferenciálna diagnostika a liečba:** Sú uvedené v kapitole 2.2.3.

**Preventívne opatrenia:** V pracovnom prostredí je nevyhnutné dodržiavať zásady bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci. Expozíciu je možné monitorovať biologickými expozičnými testami (BET), ktoré sa vykonávajú pred a po pracovnej zmene. V krvi je možné detegovať benzén a v moči metabolit – kyselinu S-fenyl merkaptúrovú.

### 2.2.3.2 Toluén

Anglický názov	Toluene (methylbenzene)
Chemický vzorec	$C_6H_5CH_3$
Klasifikácia IARC	<b>3</b> (neklasifikovaný ako karcinogén pre ľudí)
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>CNS, Respiračný systém, koža</b>

**Charakteristika a výskyt:** Toluén je číra, prchavá, vysoko horľavá, vo vode nerozpustná kvapalina. Pary toluénu tvoria so vzduchom výbušnú zmes ťažšiu ako vzduch.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:** Používa sa ako rozpúšťadlo farieb a lakov, je súčasťou lepidiel, niektoré z nich sú používané v modelárstve. V zmesi

s benzénom a xylénom sa pridáva do benzínu na zvýšenie oktánového čísla. Používa sa na výrobu ďalších zlúčenín napr. trinitrotoluénu (TNT). Z dôvodu euforického účinku na CNS pri nižších koncentráciách je toluén zneužívaný ako droga. Toluén vyvoláva silnú psychickú závislosť, ktorá vedie k potrebe dennej inhalácie.

**Toxikokinetika:** Do organizmu sa dostáva po inhalácii respiračným systémom, alebo i neporušenou kožou. Po absorpcii je toluén distribuovaný do všetkých tkanív vrátane CNS, prechádza placentárnou bariérou. V pečeni je metabolizovaný na kyselinu benzoovú a je vylučovaný v moči ako kyselina hipurová, ktorej stanovenie je dôkazom expozície. Stanovenie kyseliny hipurovej po pracovnej zmene je využívané ako biologický expozičný test. Asi 15 – 20 % toluénu sa vylučuje pľúcami v nezmenenej forme.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

CNS – intoxikácia prebieha pod obrazom rýchlo sa rozvíjajúcej eufórie, dostavujú sa poruchy vnímania sprevádzané živými, farebnými halucináciami, neskôr dochádza k útlmu, spánku až rôzne hlbokým poruchám vedomia.

Chronické symptómy intoxikácie:

CNS – u dlhšie exponovaných robotníkov, ale predovšetkým u toxikomanov dochádza k zníženiu intelektových schopností až k degradácii osobnosti, otupenosti, poklesu výkonnosti, rozvíja sa mozočková ataxia, poruchy emotivity, chovania a dochádza k agresivite.

Hepatálne – postupne vzniká toxické poškodenie pečene.

Renálne – niekedy sa môže rozvinúť reálna tubulárna acidóza.

U toxikomanov sa vyskytuje poleptanie horných dýchacích ciest, môže vzniknúť aspiračná pneumónia.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Vychádzajú z anamnestických údajov o expozícii a z klinického obrazu. Pri akútnej intoxikácii je zrejмый charakteristický zápach z oblečenia alebo prostredia. Dôkazom expozície je prítomnosť zvýšeného množstva kyseliny hipurovej v moči. V rámci diferenciálnej diagnostiky je u pacientov v bezvedomí potrebné vylúčiť úrazovú príčinu, alebo poškodenie CNS z iných príčin.



### 2.2.3.3 Acetón

Anglický názov	Acetone (dimethyl ketone)
Chemický vzorec	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>
Klasifikácia IARC	Nie je klasifikovaný.
Hlavné cieľové orgány alebo systémy	<b>CNS, Respiračný systém</b>

**Charakteristika a výskyt:** Acetón je bezfarebná, vysoko horľavá kvapalina, charakteristického zápachu, dobre miešateľná s vodou, patriaca do skupiny ketónov. Acetón môže byť zriedkavo zneužitý ako droga.

**Environmentálna a profesionálna expozícia:**

Používa sa ako rozpúšťadlo povrchových náterov, pri výrobe atramentov, adhezív, farieb, je súčasťou rozpúšťadiel a odlakovačov používaných v domácnostiach. Ako základná surovina sa používa pri výrobe plexiskla.

**Toxikokinetika:** Ketóny sa dobre vstrebávajú v pľúcach po inhalácii pár, menej kožou pri kontakte s tekutinou. Asi 45 % acetónu sa v organizme retinuje a metabolizuje na medziprodukty (alkoholy) až CO. Zvyšok je vylúčený v nezmenenej forme močom a respiračným systémom.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Ľahká a stredne ťažká per orálna intoxikácia – útlm CNS, nauzea, vracanie, ľahká metabolická acidóza, hyperglykémia.

Ľahká a stredne ťažká inhalačná intoxikácia – objavujú sa pocity excitácie, opitosti, neskôr únavy, dezorientácia až poruchy vedomia, dráždenie spojoviek, horných dýchacích ciest s kašľom, nauzea, vracanie, bolesti hlavy.

Ťažká intoxikácia – prebieha pod obrazom závažného útľmu CNS až kómy, objavujú sa kŕče tachykardia, hypotenzia. Zriedkavé je krvácanie z GITu a útlm respiračného centra.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

Môže viesť k vzniku chronickej dermatitídy (suchá, popraskaná erytematózna koža). Bolesti hlavy a nauzea sú skôr zo zápachu, ako z účinku na CNS.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Vychádzajú z anamnestických údajov o expozícii a z klinického obrazu. Pri akútnej intoxikácii je zrejmý charakteristický zápach z oblečenia alebo prostredia. V rámci diferenciálnej diagnostiky u pacientov v bezvedomí je potrebné vylúčiť úrazovú príčinu, diabetickú

ketoacidózu, intoxikáciu etanolom alebo isopropylalkoholom, prípadne iné poškodenie CNS.

**Liečba:** Pri akútnej inhalačnej intoxikácii u pacienta v bezvedomí je potrebné udržiavať vitálne funkcie, zabezpečiť voľné dýchacie cesty, postihnutého dekontaminovať (odstrániť kontaminovaný odev), vyniesť z kontaminovaného priestoru, indikované je podávanie kyslíka.

Ďalšia liečba je symptomatická. Hemodialýza je indikovaná v prípade závažnej metabolickej acidózy alebo hemodynamickej nestability.

#### 2.2.4 Organofosforové a karbamátové insekticídy

Z toxikologického a patologicko-fyziologického hľadiska patria organofosforové a karbamátové insekticídy spolu s nervovoparalytickými látkami do rovnakej skupiny toxických látok. Príklady účinných látok sú uvedené v tab. 7.

Tab.7. Najvýznamnejšie organofosforové a karbamátové insekticídy

Trieda	Účinná látka	Všeobecné účinky
<b>Organofosforové insekticídy</b>	Malathion, Pirimiphos-methyl <sup>1)</sup> Chlórpyrifos, Chlórpyrifos-metyl, Dimetoát, Etoprofos, Fosmet	Inhibícia aktivity acetylcholinesterázy – cholinergické účinky muskarínové, nikotínové, centrálné
<b>Karbamátové insekticídy</b>	Pirimikarb (Pirimicarb) <sup>1)</sup> Fenoxycarb, Formetanát-hydrochlorid, Metiokarb	
<b>Nervovoparalytické látky</b>	Cyklosarin, Sarin, Soman, Tabun, VX, skupina Novičok	

1) Látky schválené pre použitie v SR v r. 2020

**Charakteristika:** Organofosfáty sú z chemického hľadiska estery kyseliny fosforečnej. Ich všeobecná chemická štruktúra je  $O=P(OR)_3$ , čo umožňuje vytvárať množstvo organických zlúčenín, ktoré v závislosti na chemickej štruktúre reťazca (R) naviazanom cez O na fosfor, môžu mať rôzne vlastnosti. Z toxikologického hľadiska sú najdôležitejšie insekticídy a nervovoparalytické látky.

Karbamáty sú estery a zlúčeniny kyseliny karbamovej ( $\text{NH}_2\text{COOH}$ ), nahradením jedného alebo viacerých atómov H sú získavané insekticídy, polyuretánové plasty, ale i liečivá.

Toxicita insekticídov tejto skupiny závisí vo veľkej miere od aplikačnej formy. Roztoky, spraje a emulzie sú pri používaní rizikovejšie ako pevné látky alebo granuláty.

#### **Environmentálna a profesionálna expozícia:**

V životnom prostredí sú organofosforové a karbamátové insekticídy pomerne rýchlo degradované v závislosti od mikrobiálneho zloženia pôdy, slnečného svetla, teploty a vlhkosti. Vzhľadom k ich rozpustnosti vo vode sa často nachádzajú v povrchových a podzemných vodách, kde dochádza k ich pomalému hydrolytickému štiepeniu. V pôde i vo vode sa dajú detekovať pomerne dlhú dobu po ich použití a odtiaľ sa môžu dostávať do potravinového reťazca.

K profesionálnej expozícii môže dôjsť v chemickom priemysle pri výrobe a balení, pri distribúcii a transporte, predovšetkým však v poľnohospodárstve pri aplikácii insekticídov, likvidácii ich zvyškov, prípadne obalov. Intoxikácia je zvyčajne spojená s hrubým porušením bezpečnostných predpisov a opatrení. Pri nesprávnej manipulácii a uskladňovaní dochádza k náhodným intoxikáciám i v domácom prostredí.

Vývoj, výroba, hromadenie, transfer, používanie a likvidácia nervovoparalytických látok, ako chemických zbraní je zakázané medzinárodným dohovorom o zákaze chemických zbraní. Napriek tejto skutočnosti boli v posledných mesiacoch zaznamenané pravdepodobné prípady ich použitia voči konkrétnym osobám.

**Toxikokinetika:** Organofosforové a karbamátové insekticídy môžu preniknúť do organizmu neporušenou kožou, sliznicami, respiračným a gastrointestinálnym systémom. Ich absorpcia do obehu je najrýchlejšia po inhalácii respiračným systémom, nasleduje gastrointestinálny trakt po per orálnom požití. K profesionálnym intoxikáciám najčastejšie dochádza transdermálnou cestou.

Po resorpcii sú organofosforové a karbamátové insekticídy v závislosti na rozpustnosti v tukoch distribuované do celého organizmu, predovšetkým do CNS.

Ich biotransformácia prebieha v pečeni a metabolity sú vylučované v moči.

Toxické účinky organofosforových insekticídov spočívajú v ireverzibilnej blokade acetylcholinesteráz (AChE) na nervových zakončeníach. Na prítomnosť organofosfátov citlivejšie a rýchlejšie reaguje plazmatická cholinesteráza

(butyrylcholinesteráza), zatiaľ čo erytrocytárna cholinesteráza, ktorá je zhodná s AChE nervových zakončení, lepšie koreluje s klinickým obrazom. V dôsledku blokády AChE dochádza k hromadeniu acetylcholínu na nervových zakončeníach a v závislosti od receptorov k muskarínovým, nikotínovým alebo centrálnym prejavom. Symptómy intoxikácie sú uvedené v tab. 8.

Karbamáty spôsobujú tiež blokádu acetylcholinesterázy, ale v dôsledku ich rýchlej biotransformácie a rozkladu je inhibícia AChE reverzibilná.

Spontánna reaktivácia AChE je pomalá prebieha v pečeni i v erytrocytoch.

Tab. 8. Účinky a symptómy intoxikácie organofosforovými a karbamátovými insekticídmi

Účinky	Orgán	Účinok	Symptómy
<b>Muskarínové</b>	Oči	Kontrakcia ciliárnych svalov a svalov zrenice	Mióza, rozmazané videnie
	Respiračný systém	Bronchokonstrikcia, bronchiálna hypersekrécia	Dýchavica, pískoty, chropy
	Srdce	Stimulácia vagu	Arytmie, bradykardia, zástava srdca
	GIT	Kontrakcie hladkého svalstva, intestinálna hypersekrécia	Vracanie, hnačka, kolikovitá bolesť
	Exokrinné žľazy (slzné, slinné, bronchiálne ...)	Hypersekrécia	Slzenie, slinenie, bronchorhoea, pľúcny edém, nauzea, vracanie
	Močový mechúr	Kontrakcia	Spontánna mikcia
<b>Nikotínové</b>	Muskuloskeletálne	Excitácia	Slabosť, fascikulácie, kŕče, paralýza
<b>Centrálné</b>	Mozog	Excitácia včasné štádium	Cefalea, vertigo, malátnosť, strach, zmätenosť, halucinácie, poruchy správania,
		Depresia neskoré štádium	Depresia, bezvedomie, centrálné respiračné zlyhanie

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Lahká intoxikácia – obvykle sa prejavuje len muskarínovými príznakmi – bolesti hlavy, vertigo, rozostrené videnie, hypersekrécia exokrinných žliaz, vracanie, kolikovitá bolesť brucha.

Stredne ťažká intoxikácia – rozvíjajú sa všetky muskarínové, nikotínové a centrálné symptómy – v dôsledku bronchokonstrikcie a bronchiálnej hypersekrécie sa objavuje namáhavé dýchanie, stridor, silné potenie, profúzne a nekontrolovateľné vracanie, ťažké abdominálne koliky a bolesti, nekontrolovateľná defekácia a mikcia, svalová slabosť, zášklby, kŕče a paralýza, strach a depresia.

Ťažká až letálna intoxikácia organofosforovými insekticídmi prebieha rýchlo pod obrazom respiračného zlyhania – prítomná je masívna bronchorhoea až pľúcny edém, dochádza k bronchokonstrikcii, paralýze dýchacích svalov. Pri ťažkej intoxikácii sa nevyskytujú muskuloskeletálne príznaky – fascikulácie a kŕče.

Ťažká až letálna intoxikácia karbamátovými insekticídmi nie je známa.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

Vzhľadom k rýchlej biotransformácii sa chronické intoxikácie organofosforovými a karbamátovými insekticídmi nevyskytujú.

Pri opakovanej expozícii alebo dlhodobej expozícii malým dávkam organofosfátov môže dochádzať k prolongovanej – kumulatívnej inhibícii AChE. Po dosiahnutí kritickej úrovne blokády AChE sa prejaví symptómy akútnej intoxikácie.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:**

Základom diagnostiky sú anamnestické údaje o expozícii organofosfátom alebo karbamátom v priebehu posledných 24 hod. V klinickom obraze sú typické muskarínové a nikotínové príznaky. Laboratórne sa stanovuje aktivita celkovej AChE. Typické klinické príznaky je možné očakávať pri poklese normálnej hodnoty AChE na úroveň 50% a nižšie. Stanovenie erytrocytovej AChE presnejšie odzrkadľuje stav inhibície na nervosvalových platničkách a tým i závažnosť intoxikácie. V bežnej praxi sa však skôr využíva stanovenie celkovej AChE.

Stanovenie aktivity AChE je tiež využívané ako biologický expozičný test.

Poruchy nervového vedenia na neuromuskulárnej platničke je možné verifikovať elektromyografickým vyšetrením.

V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné vylúčiť akútne respiračné ochorenie a periférne neuropatie inej etiológie.

**Liečba:** Čo najskôr je potrebné odstrániť kontaminované oblečenie, kontaminovanú kožu umývať vodou a mydlom minimálne 15 min. Pri zasiahnutí očí je potrebný výplach tečúcou vodou. Pri inhalačnej expozícii je nevyhnutné postihnutého vyniesť z kontaminovaného priestoru. Pri per orálnej intoxikácii je evokovanie vracania kontraindikované z dôvodu rizika aspirácie s náhlou kómou a respiračným zlyhaním. Je možné podať jednorazový bolus práškoveho aktívneho uhlia v dávke 1g/kg telesnej hmotnosti.

Záchranári a zdravotnícky personál musí pri poskytovaní prvej pomoci alebo manipulácii s kontaminovaným pacientom používať ochranný odev a rukavice.

Pri intoxikácii organofosforovými insekticídmi je čo najskôr indikované podanie antidota Atropínu a reaktivátora AChE. Atropín je podávaný na potlačenie muskarínových príznakov. Pri ľahkej intoxikácii sa podáva 1 – 2 mg, pri ťažkej intoxikácii 2 mg, intravenózne. Pri nedostatočnom účinku je možné dávku opakovať po 5 min. až do príznakov hyperatropinizácie – mydriáza, tachykardia nad 110/min., ústup vlhkých bronchitických fenoménov. Ako reaktivátory AChE sa podávajú liečivá zo skupiny oxímov – obidoxim, pralidoxim, HI-6 (asoxim chlorid), TMB-4 (trimedoxim bromid). V SR je používaný obidoxim (Toxogonin), podáva sa intravenózne v bolusovej dávke 250 mg. Dĺžka kombinovanej antidotovej liečby závisí od klinického stavu pacienta. Úspešnosť liečby signalizuje zníženie aktivity erytrocytovej AChE o 20%. Pri kŕčoch je potrebné podať diazepam na potlačenie nikotínových účinkov.

Pri intoxikácii karbamátmi sa atropín a diazepam podáva rovnako ako pri intoxikácii organofosfátmi. Oxímy sú indikované len v prípade kombinovanej intoxikácie organofosfátom a karbamátom.

### 3 Intoxikácie liekmi

Otravy liekmi patria v SR medzi najčastejšie intoxikácie. Dochádza k nim náhodne, pri predávkovaní alebo pri suicidálnych pokusoch, v týchto prípadoch často v kombinácii s alkoholom. Približne 50 % všetkých akútnych otráv liekmi sa vyskytuje v detskom veku predovšetkým vo veku od 0 – 5 rokov. V tejto vekovej skupine ide o náhodné intoxikácie v domácom prostredí, v dôsledku nepozornosti dospelých alebo nedôslednosti a ľahkej dostupnosti pri ich uložení. Zvyčajne ide o otravy jedným druhom lieku, zo spektra užívaného starými rodičmi. V závislosti na hmotnosti dieťaťa jeho veku, obsahu účinnej látky v jednej tablete a jej chemických vlastností, sa môžu závažné intoxikácie objaviť už po požití 1- 3 tabliet. V skupine dospelých sa akútne per orálne otravy liekmi najčastejšie vyskytujú u psychicky labilných osôb, menej často pri opakovanom použití alebo predávkovaní v dôsledku kumulatívnych účinkov. Z hľadiska dôsledkov k najzávažnejším intoxikáciám dochádza po požití rôznych kombinácií paracetamolu, salicylátov, analgetík, sedatív a hypnotík.

#### 3.1 Analgetiká

Analgetiká sú liečivá používané na tlmenie bolesti. Môžu pôsobiť na centrálnej alebo periférnej úrovni, viaceré majú popri analgetických i antipyretické alebo antiflogistické účinky. Ich spotreba a tým i riziko intoxikácie rastie. Podľa účinku sa rozdeľujú na neopioidné a opioidné.

##### 3.1.1 Neopioidné analgetiká

###### 3.1.1.1 Paracetamol

Účinná látka	Paracetamol
Liek / aplikačná forma / obsah účinnej látky v mg	PARALEN / tbl. / 125 alebo 500 PARALEN / supp. / 100 alebo 500
Toxická dávka	60 – 200 mg/kg
Letálna dávka (bez liečby)	8 – 15 g

**Charakteristika:** Paracetamol je analgetikum – antipyretikum bez antiflogistickej aktivity, s dobrou gastrointestinálnou znášanlivosťou. Neovplyvňuje glykémiu, krvnú zrážanlivosť a používa sa v prípadoch kontraindikácie salicylátov. V kombinácii s ďalšími liečivami je súčasťou viacerých i voľne dostupných liekov.

**Toxikokinetika:** Paracetamol sa rýchlo resorbuje z gastrointestinálneho traktu, po per orálnom podaní dosahuje maximálnu plazmatickú hladinu v čase 30 – 60 min. K biotransformácii dochádza v pečeni, v priebehu konjugačných a oxidačných reakcií. V cytochrómovom systéme P450, kde sa metabolizuje len asi 5 % požitej dávky, vznikajú hepatotoxické a nefrotoxické metabolity, ktoré môžu poškodiť pečeň a spôsobiť akútnu tubulárnu nekrózu obličiek. Toxické metabolity sa vylučujú močom, v nezmenenej forme sa vylúči asi 5 % paracetamolu. Biologický polčas vylučovania je medzi 1 – 3 hodinami, pri ťažkej hepatálnej alebo renálnej insuficiencii sa výrazne predlžuje.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

V závislosti na dávke sa do 24 hodín objavuje potenie, nauzea, vracanie, anorexia, abdominálne bolesti, po 24 hodinách sa v dôsledku pečeňovej cytolyzy zvyšujú hepatálne enzýmy – bilirubín, ALT, AST predlžuje sa protrombínový čas, rozvíja sa hypoglykémia, poruchy acidobázickej rovnováhy, hypotenzia, v konečnom dôsledku môže dôjsť k hepatálnemu a renálnemu zlyhaniu, encefalopatii, kóme až úmrtiu.

**Chronické symptómy intoxikácie:**

Pri dlhodobom užívaní vysokých dávok paracetamolu, ktoré oscilujú okolo maximálnej dávky, sa môžu rozvinúť symptómy ako pri akútnej intoxikácii s následným hepato-renálnym zlyhaním. Zaznamenaná bola aj encefalopatia. Dlhodobá konzumácia alkoholu zvyšuje riziko intoxikácie paracetamolom i pri nižších dávkach.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Vychádza z anamnestických údajov a klinického obrazu. Plazmatická hladina paracetamolu v sére by mala byť stanovená najskôr po 4 hod. od požitia. V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné vylúčiť iné akútne ochorenia pečene, pankreasu alebo intoxikáciu inými hepatotoxickými látkami.

**Liečba:** Vyvolanie vracania je efektívne čo najskôr po požití max. do 30 min po požití, podanie aktívneho uhlia je vhodné max. do 1 hod. po požití. Závažné poškodenie pečene sa môže rozvíjať i pri miernych symptómoch intoxikácie. Ako antidotum sa podáva N-acetylcysteín, v iniciálnej dávke 150 mg/kg, následne sa pokračuje dávkami 50 mg/kg. Maximálny ochranný účinok N-acetylcysteínu je pri podaní do 8 hodín po požití paracetamolu. Hemodialýza je neúčinná vykonáva sa však pri renálnom zlyhaní.



### 3.1.1.2 Kyselina acetylsalicylová

Účinná látka	Kyselina acetylsalicylová (ASA)	
Liek / aplikačná forma / obsah účinnej látky v mg	ACYLPYRIN / tbl / 500	
Toxická dávka	Ľahká intoxikácia - 150 – 300 mg/kg Ťažká intoxikácia 500 mg/kg	
Letálna dávka (bez liečby)	Dospelí – 25 000 – 30 000 mg Deti – 4 000 mg	
Prepočet toxickej dávky pre ťažkú (letálnu) intoxikáciu na hmotnosť pacienta, v mg / počet tbl.	50 kg	25 000 / 50
	60 kg	30 000 / 60
	70 kg	35 000 / 70
	80 kg	40 000 / 80

**Charakteristika:** Podľa pôsobenia patrí do skupiny nesteroidných protizápalových liečiv (NSAID). Okrem analgetických účinkov má i dobré antipyretické účinky. Patrí medzi najužívanejšie analgetiká – antipyretiká. K závažnejším otravám dochádza pri suicidálnych pokusoch (v kombinácii s inými liekmi a alkoholom) alebo po predávkovaní.

**Toxikokinetika:** Kyselina acetylsalicylová sa resorbuje čiastočne zo žalúdka, ale hlavne z proximálnych úsekov tenkého čreva. Prítomnosť potravy predlžuje resorpciu. Najvyššiu koncentráciu v plazme na lačno dosahuje po 14 minútach. Resorpciu predlžujú tiež niektoré liekové formy. Po resorpcii je rovnomerne distribuovaná do väčšiny tkanív. Prechádza placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka. K biotransformácii dochádza hlavne v endoplazmatickom retikule pečene. Vylučovanie je predovšetkým obličkami a závisí od veľkosti dávky a pH moču.

#### **Akútne symptómy intoxikácie:**

Nauzea, vracanie, hučanie v ušiach, cefalea, vertigo, potenie, hyperpnoe, tachykardia, poruchy acidobázickej rovnováhy, petechie, delírium, kŕče a kóma. Môže byť prítomná hypokalémia. U detí sa môže rozvinúť hyperpyrexia a hypoglykémia, v klinickom obraze môže dominovať metabolická acidóza. Zriedkavo sa môže rozvinúť pľúcny edém a renálne zlyhanie. Pri dlhodobom užívaní sa objavuje tinitus, cefalea, vertigo a zmätenosť.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opierajú sa o klinický obraz a anamnestické údaje o požití liečiv s obsahom kyseliny acetylsalicylovej. Laboratórne sa stanovuje jej plazmatická koncentrácia.

**Liečba:** Po požití toxickej dávky 500 mg a viac mg/kg je do 1 hod indikovaná gastrická laváž a podanie aktívneho uhlia. Vysoko efektívna je hemodialýza. Počas hospitalizácie je potrebné opakovane monitorovať a upravovať acidobázickú rovnováhu, glykémiu, kreatinémiu, moč a telesnú teplotu. Pri rozvoji pľúcneho edému je potrebná umelá pľúcna ventilácia.

### 3.1.2 Opioidné analgetiká

Pôsobia na špecifické receptory CNS a používajú sa pri neúčinnosti neopioidných analgetík, pri silných akútnych bolestivých stavoch (napr. infarkt myokardu, pooperačné bolesti) alebo pri chronických bolestiach sprevádzajúcich malígne nádorové ochorenia. Po opakovanom podávaní vzniká farmakologická alebo psychická závislosť. Farmakologická závislosť predstavuje adaptáciu organizmu na zvýšený príjem exogénnych opioidov. Pre psychickú (drogová) závislosť je typická neovládateľná potreba získať opioid. Po ukončení dlhšie trvajúceho podávania opioidov vzniká abstinenčný syndróm. Závislosť je zriedkavá u pacientov, u ktorých sú opioidy podávané pri krutých bolestiach. Symptómy a liečba intoxikácií látkami tejto skupiny sú uvedené v kap. 4.4.

## 3.2 Hypnotiká a sedatíva

Tvoria veľkú skupinu látok, ktoré sa používajú na upokojenie – sedáciu pacienta alebo navodenie spánku. Väčšina látok má v závislosti na dávke hypnotické aj sedatívne účinky. Podľa chemického zloženia sa rozdeľujú na barbiturátové (odvodené od kyseliny barbiturovej) a nebarbiturátové – benzodiazepínové.

### 3.2.1 Barbituráty

Účinná látka	Fenobarbital
Liek / aplikačná forma / obsah účinnej látky v mg	PHENAEMAL / tbl. / 100
Toxická dávka	8 mg/kg
Letálna dávka (bez liečby)	4 – 6 g
Cieľový orgán	<b>CNS, srdce</b>

**Charakteristika:** Barbituráty sú deriváty kyseliny barbiturovej so silným tlmiacim účinkom na CNS a kardiovaskulárny systém. V minulom storočí sa využívali ako lieky na spanie. Vzhľadom na ich závažné nežiaduce účinky spotreba

v posledných rokoch klesá a sú nahrádzané benzodiazepínmi. Na barbituráty pomerne rýchlo vzniká silná fyzická a psychická závislosť, ktorá môže časom viesť k predávkovaniu a úmrtiu. K intoxikáciám najčastejšie dochádza pri samovraždách. Podľa dĺžky pôsobenia je možné barbituráty rozdeliť na krátkodobé, strednodobé a dlhodobé. Dlhodobé pôsobiace barbituráty, predovšetkým fenobarbital, sa v organizme kumulujú a môžu byť príčinou predávkovania až intoxikácie. V kombinácii s alkoholom, ktorý zvyšuje účinok barbiturátov, môže dôjsť i pri bežnom dávkovaní k intoxikácii.

**Toxikokinetika:** Po per orálnom podaní je fenobarbital v tenkom čreve absorbovaný po 1 – 2 hodinách. Distribuovaný je skoro do všetkých tkanív ako voľný alebo vo väzbe na proteíny, kde sa viaže 45 – 55 % absorbovanej dávky. V CNS sa viaže na GABA receptory čoho dôsledkom sú sedatívne, hypnotické a antikonvulzívne účinky. Polčas vylučovania je asi 60 – 120 hodín, po opakovaných dávkach dochádza ku kumulácii. Časť absorbovaného množstva je v pečeni metabolizovaná na neaktívne produkty. Vylučovaný je obličkami v nezmenenej forme alebo po biotransformácii vo forme metabolitov.

#### **Akútne symptómy intoxikácie:**

V závislosti na dávke je možné otravu barbiturátmi rozdeliť na ľahkú, stredne ťažkú a ťažkú.

Ľahká intoxikácia – objavuje sa spomalenie reči, spavosť, znížená pozornosť, nekoordinovanosť pohybov, ataxia a nystagmus.

Stredne ťažká intoxikácia – k predchádzajúcim symptómom sa pridáva hyporeflexia a oslabenie dýchania.

Ťažká intoxikácia – zahŕňa poruchu vedomia, oslabenie dýchania, pokles krvného tlaku, hypotermiu, bradykardiu a hrozí zástava srdca. Oslabenie dýchania zvyšuje riziko aspirácie.

#### **Chronické symptómy intoxikácie:**

Pri dlhodobom užívaní vysokých dávok fenobarbitalu sa môžu prejavovať symptómy polyneuritídy, ataxia, oslabená pozornosť, nejasná reč, zmätenosť. Náhle vysadenie môže v závažných prípadoch vyvolať epileptický záchvat. Náhle vysadenie maximálnej dennej dávky, ktorá je 800 mg, vedie k prejavom slabosti, strachu, zreteľný je tras tela, kŕče až delírium. Metabolity fenobarbitalu môžu mať po dlhodobom užívaní cytotoxické, mutagénne, teratogénne a karcinogénne účinky.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opierajú sa o klinický obraz a anamnestické údaje o požití liečiv s obsahom fenobarbitalu. V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné vylúčiť iné neurologické, psychiatrické, kardiovaskulárne a respiračné ochorenia.

**Liečba:** Je symptomatická a musí odpovedať závažnosti intoxikácie. Gastrická laváž a podávanie aktívneho uhlia sú účinné do 2 hodín od perorálnej intoxikácie s cieľom znížiť absorbované množstvo barbiturátu. Hemodialýza je účinná len u dlhodobopôsobiacich barbiturátov – fenobarbitalu. Ťažké intoxikácie s poruchami kardiorespiračných funkcií vyžadujú napojenie pacienta na umelú pľúcnu ventiláciu. Počas liečby je nevyhnutné priebežne monitorovať EKG, frekvenciu srdca, tlak krvi, saturáciu O<sub>2</sub>, ventiláciu, telesnú teplotu, prítomnosť reflexov a objem moču. Z laboratórnych parametrov je potrebné denne sledovať pečeňové transaminázy, minerály, ureu, krvný obraz a podľa potreby i ďalšie parametre.

### 3.2.2 Benzodiazepíny

Účinné látky	Alprazolam, Bromazepam, Diazepam, Oxazepam ...
Liek / aplikačná forma / obsah účinnej látky v mg	XANAX / tbl. / 0,25; 0,5; 1; 2 NEUROL / tbl. / 0,25; 0,5; 1 LEXAURIN / tbl. / 1,5; 3 DIAZEPAM / tbl., inj. / 2; 5; 10 OXAZEPAM / tbl. / 10 ... a iné
Toxická dávka	Alprazolam – 0,33 mg/kg Bromazepam – viac ako 60 mg/d
Letálna dávka (bez liečby)	Nie je stanovená

**Charakteristika:** Benzodiazepíny sú najčastejšie užívané psychotropné látky s anxiolytickými, sedatívnymi, hypnotickými, antikonvulzívnymi a myorelaxačnými účinkami. Ich dlhodobé používanie vedie k riziku vzniku závislosti. Majú negatívne účinky na pamäť a kognitívne funkcie, znižujú schopnosť viesť motorové vozidlá. V kombinácii s alkoholom alebo inými farmakami sú najčastejšou príčinou otráv, ktoré môžu končiť fatálne. V závislosti na toxickej dávke otrava prebieha pod obrazom vystupňovaných farmakologických účinkov.

**Toxikokinetika:** Absorpcia z GIT je rýchla, maximálne koncentrácie v plazme sú za 0,5 – 2 hodiny. Ako lipofilné látky pomerne rýchlo prenikajú do CNS, kde sa viažu na špecifické receptory. K biotransformácii dochádza v pečeni, kde vznikajú aktívne metabolity. Benzodiazepíny sa vylučujú vo forme metabolitov predovšetkým do moču, len asi 10 % sa vylučuje stolicou.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

Lahká intoxikácia – objavuje sa zmätenosť, ospalosť, zlá rečová zrozumiteľnosť, letargia.

Stredne ťažká intoxikácia – pridružujú sa ataxia, hypotenzia, respiračný útlm, zriedkavo až kóma.

Ťažká intoxikácia – vyskytuje sa zriedkavo, zvyčajne v kombinácii s alkoholom a inými liekmi.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opierajú sa o klinický obraz a anamnestické údaje o požití liečiv s obsahom benzodiazepínov.

**Liečba:** Po intoxikácii per os je potrebná indukcia vracania do 1 hodiny, ak je pacient pri vedomí. V bezvedomí je potrebné po zaistení dýchacích ciest urobiť gastrickú laváž a podať aktívne uhlie. Pacienta je potrebné hospitalizovať, je potrebné monitorovať respiračné a kardiovaskulárne funkcie.

Ako antidotum sa podáva flumazenil (Anaxate), hemodialýza a hemoperfúzia nie sú dostatočne účinné, vzhľadom na silnú väzbu benzodiazepínov na proteíny. Zlepšenie stavu po závažnej otrave sa dá očakávať do 24 – 48 hod.

### 3.3 Betablokátory

Účinné látky	Neselektívne bez ISA	<b>metipranolol, propranolol ...</b>
	Neselektívne s ISA	<b>bopindolol, pindolol ...</b>
	Selektívne bez ISA	<b>atenolol, betaxolol, metoprolol, bisoprolol ...</b>
	Selektívne s ISA	<b>acebutol ...</b>
Liek / aplikačná forma / obsah účinnej látky v mg	Neselektívne bez ISA	*Trimepranol / tbl. / 10, 40 *Obsidan / tbl. / 25
	Neselektívne s ISA	*Sandonorm / tbl. / 1 *Visken / tbl. / 5
	Selektívne bez ISA	<b>**Atenobene / tbl. / 50, 100</b> <b>**Lokren / tbl. / 20</b> <b>**Betalloc ZOK / tbl. / 25, 50, 100</b> <b>**Concor /tbl. / 5, 10</b>
	Selektívne s ISA	Sectral

Predávkovanie vzniká pri prekročení maximálnej dennej dávky.

\*Aktuálne neregistrované v SR

\*\* **Aktuálne registrované v SR**

**Charakteristika:** Betablokátory inhibujú účinok sympatiku na beta-adrenergických receptoroch. Výsledkom ich pôsobenia je zníženie srdcovej frekvencie, zníženie vodivosti prevodového systému srdca a zníženie excitability a sily kontrakcie myokardu. Spôsobujú bronchokonstrikciu. Používajú sa v kardiológii pri liečbe hypertenzie, anginy pectoris, infarktu myokardu, arytmií, ale aj pri tyreotoxikóze, migréne, glaukóme atď.

Predávkovanie až otrava betablokátormi je častá, vďaka ich dostupnosti.

Podľa prevládajúceho účinku na beta-receptory sa betablokátory delia na:

Kardioselektívne – pôsobia hlavne na  $\beta_1$ -receptory kardiomyocytov, vrátane buniek prevodového systému.

Neselektívne – s účinkom na  $\beta_2$ -receptory hlavne v stene ciev a bronchov.

Selektivita nie je absolútna. Pri predávkovaní je prítomná silná neselektívna blokáda všetkých typov  $\beta$  receptorov.

Dôležitou vlastnosťou betablokátorov je chýbanie alebo prítomnosť tzv. vnútornej sympatomimetickej aktivity – ISA (Intrinsic Sympathomimetic Activity). Betablokátory s ISA majú čiastočný stimulačný efekt na beta-adrenergické receptory. Z uvedeného dôvodu nemajú taký výrazný bradykardizujúci a bronchokonstrikčný účinok ako látky bez ISA.

**Toxikokinetika:** Po predávkovaní betablokátormi, ku ktorému môže dôjsť po perorálnom užití sú účinky závislé od rozpustnosti účinnej látky v tukoch (lipofilné látky - propranolol), rozpustné vo vode (hydrofilné látky) alebo v tukoch i vo vode. Látky dobre rozpustné v tukoch prechádzajú cez hematoencefalickú bariéru (pocit únavy, poruchy spánku), sú metabolizované v pečeni, pričom vznikajú aktívne metabolity. Požitie vysokých dávok lipofilných betablokátorov vedie k saturácii enzýmových systémov, predlžuje sa eliminačný polčas, zvyšuje sa plazmatická koncentrácia a tým i toxicita. Látky rozpustné vo vode i v tukoch horšie prenikajú cez hematoencefalickú bariéru. Predávkovanie vedie k zníženiu srdcového výdaja s následným poklesom prietoku krvi obličkami a znížením eliminácie.

**Akútne symptómy intoxikácie:** Sú závislé od dávky a podľa závažnosti príznakov je možné diferencovať 2 štádiá otravy:

**1. Štádium – mierna otrava:** Pokles tlaku krvi (systolický tlak je nižší ako 80 mmHg), bradykardia (frekvencia srdca menej ako 60 úderov za minútu)

**2. Štádium – ťažká otrava:** Sú prítomné kardiálne a extrakardiálne prejavy.

V klinickom obraze intoxikácie je možné identifikovať nasledujúce symptómy:

Kardiovaskulárne – hypotenzia, bradykardia, AV-blokáda I. - III. stupňa až asystólia. U preparátov s ISA môže sa vyskytnúť paradoxná tachykardia a hypertenzia, s typickým predĺžením PR intervalu na EKG zázname. Výsledkom srdcového zlyhania môže byť edém pľúc.

Neurologické – zmätenosť, poruchy vedomia až kóma, kŕče, spomalené dýchanie. Kóma a kŕče sú výsledkom bunkovej hypoxie, hypoglykémie, blokovania sodíkových kanálov v CNS alebo podania látok s vysokou lipofilitou.

Iné prejavy – nauzea, vracanie, hypoglykémia, vzácny je bronchospazmus. Nebezpečenstvo bronchokonstrikcie sa zvyšuje u pacientov s astmou bronchiale a u pacientov so zvýšenou reaktivitou dýchacích ciest. Zriedkavá, ale veľmi závažná je hyperkalémia (vzniká z metabolických porúch).

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opierajú sa o klinický obraz a anamnestické údaje o požití liekov s obsahom betablokátorov. Včasná diagnostika má pri liečbe zásadný význam. V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné vylúčiť iné kardiovaskulárne alebo neurologické ochorenia.

**Liečba:** Do 1 hodiny od použitia lieku je indikovaný výplach žalúdka. Podávame aktívne uhlie (aj opakovane) v dávke 1 g/kg hmotnosti pacienta. Aktívne uhlie je možné podať aj s laxatívom. Hemodialýza je účinnou formou eliminácie

hydrofilných látok s nízkou proteínovou väzbou, ktoré sa v nezmenenej forme vylučujú močom (nadolol, sotalol, atenolol). Látky s vyššou lipofilitou, metabolizované v pečeni sa hemodialýzou eliminujú horšie (propranolol, metoprolol, timolol). Základným opatrením v rámci prvej pomoci je zabezpečenie i.v. prístupu, doplnenie kyslíka a monitorovanie srdcového rytmu.

Úprava hypotenzie sa vykonáva intravenóznym podaním plného fyziologického roztoku, ak nestačí podáva sa i.v. dopamín, alebo noradrenalín.

Pri bradykardii alebo AV blokáde sa aplikuje atropín (0,001 - 0,003 mg/kg), prípadne izoprenalín. Kontraindikáciou ich podania je tyreotoxikóza a glaukóm.

Glukagon (Glucagon inj.) je liekom prvej voľby pri predávkovaní betablokátormi. Zvyšuje frekvenciu srdca a kontraktilitu myokardu väzbou na vlastné receptory (obchádza  $\beta$  receptory). Podáva sa v dávke 0,05 – 0,15 mg/kg i.v. ako bolus, potom kontinuálne 1 – 5 mg/hod. Ak je bradykardia nezvládnuteľná, je potrebná dočasná kardiostimulácia.

Pri bronchospazme je možné podať  $\beta$ 2-mimetiká napríklad salbutamol (Ventolin) alebo aminofylín (Syntophyllin).

Pri záchvatoch kŕčov je potrebná antikonvulzívna liečba, podávajú sa benzodiazepíny (lorazepam v dávke 0,05 – 0,1 mg/kg, diazepam 0,1 mg/kg).

Pri otrave betablokátormi stav pacienta zlepšuje podanie inzulínu s infúziou dextrózy. Kvalitatívne alebo kvantitatívne stanovenie plazmatickej koncentrácie betablokátorov je zložité. Ich účinok sa sleduje len nepriamo – monitorovaním EKG, vyšetrením hladiny elektrolytov a glukózy v krvi a aj vyšetrením funkcie pečene a obličiek.

### 3.4 Tricyklické antidepresíva

Účinné látky	<b>amitriptylín, imipramín, dosulepín ...</b>
Liek / aplikačná forma / obsah účinnej látky v mg	Amitriptylin / tbl. / 25 Melipramin / tbl. / 25 Prothiaden / tbl. / 25, 75
Toxická dávka	Amitriptylín viac ako 300 mg/d Melipramin viac ako 300 mg/d Prothiaden viac ako 400 mg/d
Letálna dávka (bez liečby)	20 mg/kg

**Charakteristika:** Podľa účinnej látky majú v rôznej miere antidepresívne, sedatívne, antianxiózne, ale i centrálné anticholinergné a antihistamínové účinky.



Všetky tricyklické antidepresíva (TCA) sú lipofilné, vychytávané sú v tukových tkanivách, odkiaľ sa pomaly uvoľňujú. Zhoršujú pozornosť a koordináciu pohybov, znižujú schopnosť ovládať stroje, viesť motorové vozidlá, nevhodná je práca vo výškach. Pri suicidálnych pokusoch je pomerne vysoká mortalita.

**Toxikokinetika:** Po perorálnom podaní na lačno sa TCA dobre absorbujú z GIT. Maximálnu koncentráciu v plazme dosahujú približne za 4 – 8 hod. K biotransformácii dochádza v pečeni, pričom vznikajú aktívne metabolity. Z organizmu sa vylučujú prevažne obličkami vo forme metabolitov. V závislosti na látke sa polčas eliminácie z organizmu pohybuje medzi 9 – 28 hodinami. Prechádzajú placentárnou bariérou a vylučujú sa do materského mlieka.

**Akútne symptómy intoxikácie:**

K prejavom intoxikácie môže dôjsť už 1 hod. po požití, symptómy je možné rozdeliť na:

Centrálne – ataxia, nepokoj, hyperreflexia, výrazná mydriáza s reakciou na osvit, potenie, v ťažších prípadoch ospalosť až kóma, svalová stuhnutosť, kŕče, horúčka. Kardiovaskulárne – hypotenzia, tachykardia, arytmie, kardiogénny šok, zlyhanie srdca.

Respiračné – útlm dýchania, cyanóza.

GIT – vracanie.

Renálne – oligúria až anúria.

U detí je potrebné považovať intoxikáciu tricyklickými antidepresívami za život ohrozujúci stav bez ohľadu na dávku.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opierajú sa o klinický obraz a anamnestické údaje o požití liečiv s obsahom tricyklických antidepresív.

**Liečba:** Špecifické antidotum neexistuje. Do 1 hod. po požití toxickej dávky je potrebné vyvolať vracanie alebo urobiť gastrickú laváž, podať aktívne uhlie (1 g/kg). Ďalšia liečba je symptomatická a musí prebiehať v nemocnici na jednotke intenzívnej starostlivosti, pričom je potrebné po dobu 72 hod. monitorovať a korigovať zmeny na EKG, acidobázickú rovnováhu, hypotenziu, krvné plyny. Hemodialýza, peritoneálna dialýza a forsírovaná diuréza sú neúčinné.

### 3.5 Blokátory kalciových kanálov

Blokátory kalciových kanálov (BKK) tvoria veľkú a členitú skupinu liekov, ktoré sa používajú v liečbe kardiovaskulárnych ochorení (ischemická choroba srdca, arytmie, hypertenzia). Z dôvodu, že negatívne ovplyvňujú vstup vápnikových iónov do buniek svalov myokardu, ciev a nervových vlákien spôsobujú:

- a) periférnu vazodilatáciu
- b) spomalenie vedenia vzruchu srdcovým svalom, zníženú kontraktilitu, a spomalenie srdcovej akcie, spomalenie sinoatriálneho a atrioventrikulárneho (AV) prevodu vzruchu, až AV blok alebo zástavu srdca
- c) potlačenie uvoľnenia inzulínu z pankreasu s následnou hyperglykémiou

BKK sú chemicky, farmakologicky aj terapeuticky heterogénnou skupinou látok. Pôsobia hlavne na tzv. vápnikové L kanály (voltážovo aktivované), ktoré sa nachádzajú v kardiovaskulárnom systéme. Okrem tejto skupiny kanálov sú známe ešte T kanály (ovládajúce pacemakerové funkcie excitabilných buniek) a kanály N a P (v neurónoch).

Delenie BKK:

- 1. Chemické - podľa ich chemickej štruktúry
    - a) dihydropyridíny (nifedipín; isradipín, felodipín, nitrendipín, nisoldipín; amlodipín, lacidipín, barnidipín)
    - b) non-dihydropyridíny - benzotiazepíny (diltiazem)
    - c) non-dihydropyridíny - fenylalkylamíny (verapamil)
- Prvé 2 typy BKK majú väzbové miesta na L kanály - umiestnené extracelulárne, 3 typ má väzobné miesta intracelulárne.
- 2. Generačné - podľa ich historického vývoja
    - a) 1. generácia - (nifedipín, diltiazem, verapamil)
    - b) 2. generácia - (isradipín, felodipín, nitrendipín, nisoldipín)
    - c) 3. generácia (amlodipín, lacidipín, barnidipín)

BKK znižujú tlak krvi systémovou vazodilatáciou, používajú sa na liečbu hypertenzie. Dihydropyridínové BKK (je ich väčšina) majú vyšší index vazoselektivity, bez ovplyvnenia srdcovej činnosti. Non-dihydropyridínové BKK (diltiazem, verapamil), okrem vazodilatácie vedú i k ovplyvneniu činnosti srdca, výsledkom čoho je väčšinou mierne zníženie srdcovej frekvencie.

Nevyvolávajú ortostatickú hypotenziu, nepodporujú sklon k retencii sodíka a vody, negatívne neovplyvňujú metabolizmus lipidov a glycidov, nevedú k bronchokonstrikcii. Pozitívne ovplyvňujú regresiu hypertrofie ľavej komory srdca, prietok krvi obličkami a periférnym riečiskom. Edémy dolných končatín sú prejavom zvýšenej priepustnosti kapilár a nie dôsledkom zvýšenia celkového extracelulárneho objemu. Prehľad najčastejšie používaných BKK ukazuje tab. 9.

Tab. 9. Najčastejšie používané blokátory kalciových kanálov

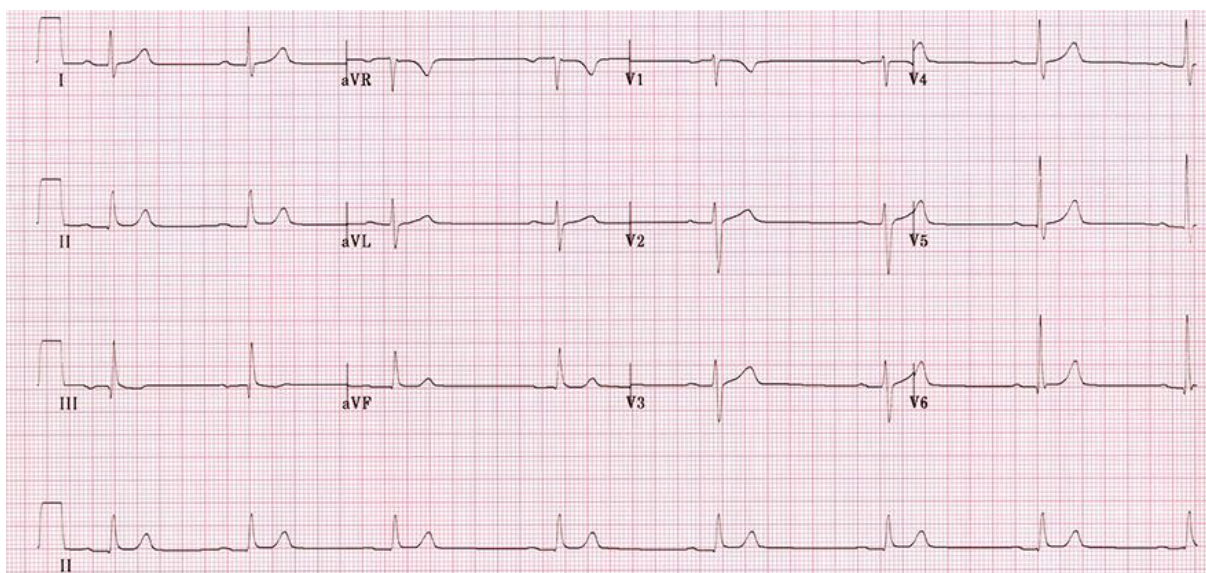
Liečivo	Denná dávka
Amlodipin	1 x 5-10 mg
Barnidipin	1 x 10-20 mg
Diltiazem retard, SR	2 x 90-180 mg, 1 x 240 mg
Felodipin	1 x 5-10 mg
Isradipin SRO	1x 5-10 mg
Lacidipin	1 x 2-6 mg
Lercainidipin	1 x 10-20 mg
Nifedipin GITS	1 x 30-60 mg
Nifedipin XL	1 x 40-80 mg
Nisoldipin	2 x 5-20mg
Nitrendipin	1 x 10-40 mg
Nivaldipin	1 x 8-16 mg
Verapamil SR	1 x 120-480 mg

Pre nepriaznivý dlhodobý účinok krátkodobo pôsobiacich dihydropyridínov na kardiovaskulárnu mortalitu, ich v liečbe hypertenzie nepoužívame. Nepodávame ich ani pri akútnych stavoch (v minulosti bol podávaný nifedipín). Dobré účinky boli dokázané u dihydropyridínov s dlhodobým účinkom (Nifedipin GITS). Treba podotknúť, že verapamil, menej diltiazem, nie sú vhodné pre liečbu hypertenzie sprevádzanej srdcovou nedostatočnosťou alebo poruchami v AV vedení pre ich negatívny inotropný účinok.

#### **Otrava blokátormi kalciových kanálov**

Je známe, že otravy BKK vedú k prevodovým poruchám, k zníženiu srdcového výdaja a postupne až k spomaleniu a zástave srdcovej činnosti. Hlavné znaky

intoxikácie BKK na EKG zázname sú AV blokáda I. stupňa (PQ interval  $> 0,2s$  ako 1. príznak intoxikácie) a sínusová bradykardia (45/min), ako ukazuje obr.1. Vedľajšími znakmi na EKG zázname sú AV blokáda II. a III. stupňa, junkčný rytmus a komorový rytmus.



*Obr. 1 Hlavné znaky intoxikácie verapamilom na EKG zázname. AV blokáda I. stupňa (PQ interval  $> 0,2s$  ako 1. príznak intoxikácie), sínusová bradykardia (45/min)*

Možná periférna vazodilatácia zase vedie až ku kriticky zníženým hodnotám krvného tlaku. Vplyv BKK na bunky CNS často vyprovokuje kŕče. Ťažšia je otrava retardovanými formami liekov tým, že toxický účinok sa prejaví neskôr (uvádza sa až 48 hodín). Zaujímavé je zistenie, že po použití viac tabliet naraz sa tieto tablety v tráviacom trakte môžu zlepíť a následne vyvolávajú z hľadiska rýchlosti a množstva uvoľnenej látky nepredvídateľné situácie. Tomu odpovedajú striedavo ťažšie a ľahšie stavy pacienta - intoxikovaného BKK. Nie je výnimkou ani náhle zhoršenie, zástava srdca a smrť.

Treba podotknúť, že v súčasnosti otrava BKK je považovaná za jednu z najzákernejších a najproblematickejších liečiteľných otráv liekmi. Štatisticky sa udáva až 30 %. Hlavne u nejasných stavov hypotenzie, porúch srdcového rytmu musíme myslieť aj na intoxikáciu týmito liekmi. U detí, dojčiat a batoliat je riziko otravy už po 1 - 2 tabletách.

**Liečba:** Špecifické antidotum neexistuje, liečba je len podporná, symptomatická.

1. Ak stav intoxikovaného dovoľí, po fyzikálnom vyšetrení pacienta ihneď monitorujeme a zahajujeme liečbu, ktorá je eliminačná aj terapeutická.
2. Stanovíme diagnózu a snažíme sa, čo najrýchlejšie odstrániť liek z tráviaceho traktu pacienta. Do 2 hodín by mal byť urobený výplach žalúdka a podanie aktívneho uhlia. Ak predpokladáme, že lieky už sú eliminované zo žalúdka, je vhodné urobiť črevnú laváž.
3. Ďalším krokom je paralyzovať obehové účinky BKK, a to:
  - a) Energickou a dostatočnou substitúciou cirkulujúceho krvného objemu t.j. i.v. doplňujeme cirkulujúci objem v cievnom riečisku (fyziologický, Hartmanov roztok atď.); V prípade potreby podávame aj katecholamíny. Rýchlosť a množstvo je individuálne. Úspešnosť liečby signalizuje vzostup tlaku krvi.
  - b) Katecholamínmi upravujeme účinok na cievy (dopamín, noradrenalín). Dávkujeme podľa doporučených schém.
  - c) Katecholamínmi tiež zrýchľujeme srdcovú činnosť (dopamín, dobutamín, adrenalin); Atropín je obvykle bez efektu.
  - d) Blokádu prenosu vápnika na bunkových membránach kompenzujeme i.v. aplikáciou  $\text{CaCl}_2$  alebo Calcium gluconicum vo veľkých dávkach.
  - e) Glukagón 0,05 mg/kg i.v. podávame ako bolus a potom pokračujeme v kontinuálnej aplikácii 0,05 mg/kg/hod; Glukagón prispieva k zlepšeniu kontrakility a frekvencie srdca.
  - f) Inzulín podávaný i.v. pri glykémii nad 10 mmol/l tiež vhodne ovplyvňuje hemodynamické parametre.
4. Uvedený postup je často potrebný doplniť kardiopulmonálnou resuscitáciou. Literárne údaje uvádzajú, že žiadny z postupov nemusí mať efekt. Výsledok liečby je individuálny.

## 4 Intoxikácie omamnými psychotropnými látkami

História užívania psychoaktívnych látok siaha hlboko do minulosti - do predhistórie. Nemožno nespomenúť maľby v jaskyniach, ktoré hovoria o užívaní drog. Už v starovekom Egypte, Mezopotámii, či na Kréte je popisované ich užívanie. Išlo však o rituálne alebo lekárske použitie a preto tu nemožno hovoriť o drogovej závislosti. K veľkému rozmachu používania drog došlo v 19. storočí, keď v Amerike a Európe bol farmaceutický priemysel schopný izolovať z prírodných látok čistú drogu. Treba povedať, že drogy v 19. storočí boli veľmi rozšírené, ale o drogovej závislosti nemožno ešte hovoriť. Išlo o rekreačné používanie slabých drog. Prelom nastal vynálezom injekčnej ihly v roku 1853. Látky – drogy už bolo možné aplikovať i.v., čím sa ich účinok znásobil. Na prelome 20. storočia boli zaznamenané prvé problémy so závislosťou a ďalšími prejavmi sprevádzajúcimi závislosť na drogách.

Ako **drogy** sú označované psychotropné látky, ktorých používanie môže viesť k závislosti. Závislosť od psychoaktívnych látok je chronická psychická porucha s tendenciou k relapsu, ktorá ovplyvňuje všetky aspekty života chorého. Zneužívanie psychoaktívnych látok – abúzus je spoločensky neakceptovateľné.

Podľa charakteru užíanej látky je možné psychickú závislosť rozdeliť na liekovú a drogovú. Droga je akákoľvek látka schopná po vstupe do organizmu ovplyvniť jednu alebo viacero funkcií, pričom pôsobí priamo alebo nepriamo na CNS.

Podľa WHO je drogová závislosť alebo toxikománia definovaná, ako psychický alebo i fyzický stav závislosti charakterizovaný zmenami správania a ďalšími reakciami, ktoré vždy vedú k nutkaniu užívať drogu opakovane (pravidelne alebo intermitentne) pre jej psychické účinky a tiež aj preto, aby sa predišlo vzniku nepríjemných stavov navodených pri neprítomnosti drogy v organizme. Motívom užívania môže byť zvedavosť – zistiť aké to je, snaha o začlenenie sa do určitej skupiny – partie, stres alebo životné problémy, ktoré človek nie je schopný riešiť inak ako útekem do sveta drog.

Toxikománia (drug addiction) zahŕňa **nutkanie** pokračovať v užívaní drogy a získavať ju často akýmkoľvek prostriedkami. U niektorých látok je aj potreba **zvyšovať dávku** (rozvíja sa tolerancia na látku). V prípade niektorých skupín látok vzniká nielen **psychická** ale aj **fyzická (somatická) závislosť**.

Po náhlom vysadení podávania drogy sa môžu dostať veľmi nepríjemné stavy tzv. **abstinénčné príznaky** s rôznou, niekedy až život ohrozujúcou závažnosťou.

Podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb (MKCH - 10. revízia) je diagnostika drogovej závislosti posudzovaná podľa 6 kritérií, pričom o drogovej závislosti treba uvažovať, ak sa u jedinca zistia 3 z uvedených kritérií:

- Želanie alebo nutkanie ku konzumu (craving)
- Obmedzená schopnosť kontrolovať konzum
- Abstinénčný syndróm
- Dôkaz tolerancie
- Dominancia konzumu drogy nad inými záujmami
- Trvajúci konzum napriek negatívnym následkom

Podľa charakteru psychosomatickej závislosti sa drogy rozdeľujú na:

**Mäkké drogy** – marihuana, hašiš, nikotín, kofeín, listy koky, atď.

**Tvrde drogy** – extáza, LSD, morfín, kokaín, pervitín, heroín, toluén atď.

Vo vzťahu k právnemu systému a platným zákonom sa psychoaktívne látky – drogy rozdeľujú na legálne a nelegálne.

**Legálne psychoaktívne látky** – alkohol, nikotín, kofeín (v niektorých krajinách i marihuana). Vyrábajú a distribuujú sa oficiálne, ich konzumácia sa spoločensky toleruje. Majú niektoré zákonné obmedzenia (napr. vedenie motorového vozidla, vek a pod.)

**Alkohol** - závislých je asi 5 % mužov a 2 % žien. Vývoj tejto závislosti trvá niekoľko rokov, rýchlejšie progreduje u mladých ľudí a u ľudí s problémami - veľkou záťažou. Závislosť na alkohole je trvalá.

**Nikotín** - jeho zdrojom je tabak. Patrí medzi alkaloidy so psychostimulačným a mierne euforizujúcim účinkom. Zaraduje sa medzi najrozšírenejší návyk ľudstva. Dym, ktorý vnikne do tela fajčiara je koncentrovaný aerosól, ktorý v závislosti na druhu tabaku, jeho výrobe a spôsobe fajčenia obsahuje asi 1400 látok (nikotín, CO, amoniak, acetón, formaldehyd atď.). Škodlivé látky v cigaretovom dyme rozdeľujeme do 3 skupín:

- Karcinogénne látky,
- Látky pôsobiace dráždivo hlavne na dýchací systém,
- Potenciálne škodlivé látky.

Nikotín má nepriaznivé účinky na dýchací, kardiovaskulárny, urogenitálny, nervový a lokomočný systém.

**Kofeín** - je dobre známa psychostimulačná látka. Okrem kávy, čaju a guarany je prítomný aj v niektorých nealkoholických nápojoch (Coca-Cola, Pepsi-Cola, Red Bull atď.). Spoločensky ide o najmenej nebezpečnú drogu. Nemá pracovné obmedzenie.

Nelegálne psychoaktívne látky – napr. amfetamíny, kokaín, heroín, konope a iné. Vyrábajú sa a distribuujú nelegálne, ich konzumácia je spoločensky neakceptovaná a zakázaná.

Podľa farmakologického účinku sa rozdeľujú na **povzbudzujúce** (stimulanciá a euforiká), **utlmujúce** (sedatíva, hypnotiká a trankvilizéry) a **halucinogénne látky** (psychomimetiká a halucinogény). Do organizmu sa dostávajú inhaláciou (vdychovaním, fajčením), perorálne alebo parenterálne, prípadne kožou a sliznicami.

#### 4.1 Halucinogénne drogy

**Charakteristika:** Halucinogénne drogy sú látky, ktoré deformujú vnímanie objektívnej reality. Navodzujú stav excitácie CNS, prejavujúci sa zmenami nálady, väčšinou je to eufória, ale tiež aj ťažká depresia. Patria sem hlavne prejavy porúch vedomia rôzneho stupňa spojené s halucináciami, stratou časovej a priestorovej orientácie a stratou identity.

Prírodné - nachádzajú sa v mnohých rastlinách vo voľnej prírode. Najznámejší je kaktus Peyotl (obr. 2), huby druh psilocybe (obr. 3), ale aj niektoré muchotrávky, rastliny konopovité – cannabaceae (obr. 4,5), z čeľade ľuľkovitých, muškátový oriech (obr. 7), koka, kawa-kawa a ďalšie.

Polosyntetické a syntetické (deriváty piperidínu, tropanové alkaloidy, deriváty indolových alkaloidov) - majú výrazný halucinogénny a delirogenný účinok. Sú ľahko predávkovateľné a tiež rýchlo vyvolávajú závislosť. Najznámejší je fencyklidín (PCP), ale patria sem aj deriváty amfetamínu, ketamín alebo atropín, skopolamín, hyoscyamín, LSD (dietylamid kyseliny lysergovej) a iné. Atropín bol pôvodne izolovaný z ľuľkovca zlomocného (*Atropa belladonna* – obr. 6), spolu s ďalšími látkami sa nachádza aj v *Durmane obyčajnom* (*Datura stramonium* – obr. 8) alebo *Blene čiernom* (*Hyoscyamus niger* – obr. 9).





*Obr. 2 Kaktus Peyotl  
(Lophophora williamsii)*



*Obr. 3 Lysohlávka  
(Psilocybe)*



*Obr. 4 Čel'ad' konopovité  
(Cannabaceae)*



*Obr.5 Konope siate  
(Cannabis sativa)*



*Obr.6 Lul'kovec zlomocný  
(Atropa belladonna)  
(hyoscyamín, atropín, skopolamín)*



*Obr.7 Muškátový orech  
(Myristica fragrans)  
(myristicín a safrol = extáza)  
© Oto Osina 2016*





Obr. 8 Durman obyčajný (*Datura stramonium* - skopolamín, hyoscyamín, atropín)



Obr. 9 Blen čierny (*Hyoscyamus niger* - hyoscyamín, atropín)

**Toxikokinetika:** Do organizmu sa halucinogénne drogy môžu dostávať rôznymi cestami, predovšetkým však perorálne. Menej časté cesty sú sniffing, inhalácia a parenterálna aplikácia. Po absorpcii do obehu sa v závislosti na konkrétnej látke, časť absorbovaného množstva metabolizuje v pečeni systémom cytochróm P450, časť sa dostáva v nezmenenej forme do cieľových orgánov - CNS. Vylučovanie metabolitov a drogy v nezmenenej forme prebieha v obličkách do moča, kde je možná ich detekcia.

**Symptómy abúzus a intoxikácie:** Po opakovanom používaní halucinogénnych látok dochádza ku vzniku tolerance, čo vedie k potrebe zvyšovať dávky a tým sa zvyšuje riziko intoxikácie. Neočakávane sa môže objaviť tzv. *flash-back* fenomén (náhle a spontánne prepuknutie stavu akútnej intoxikácie, avšak bez predchádzajúceho podania drogy). Intoxikácia – flash-back fenomén môže prebiehať i niekoľko mesiacov i bez užitia drogy. Toxikomani, ktorí prežili tento

fenomén ho hodnotia ako veľmi nepríjemný stav, pretože prichádza nečakane a pri rôznych nevhodných situáciách (napr. pri riadení motorového vozidla). V priebehu tohto stavu, ktorý trvá niekoľko minút sú časté pracovné úrazy, dopravné nehody a iné zdravie ohrozujúce situácie. Tento fenomén opakovanej intoxikácie bez prívodu drogy nie je doposiaľ objasnený.

Intoxikácia sa prejavuje poruchami srdcového rytmu, hypertenziou a hypertermiou. Medzi psychické príznaky patrí hlavne eufória, panika, paranoja, vizuálne halucinácie, depersonalizácia a ďalšie. Pri fyzikálnom vyšetrení je typická mydriáza, šlachová hyperreflexia, amnézia, analgédia, nystagmus a poruchy chôdze.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Opierajú sa o klinický obraz a anamnestické údaje o drogovej závislosti alebo požití výťažkov z rastlín alebo plodov s obsahom halucinogénnych látok. Detekcia látok a ich metabolitov sa najčastejšie vykonáva z moču.

**Liečba:** Špecifické antidotum neexistuje. Liečba je symptomatologická, prioritné je monitorovanie pacienta a udržiavanie vitálnych funkcií. Akútna panická reakcia sa tlmí benzodiazepínmi alebo haloperidolom. Pri akútnej psychickej reakcii sa podávajú neuroleptiká.

## 4.2 Kanabinoidy

**Charakteristika:** Konopovité rastliny (Cannabaceae – obr. 4) sa v súčasnosti považujú za najrozšírenejšiu omamnú drogu rastlinného pôvodu. V niektorých štátoch je ich predaj legalizovaný a sú súčasťou oficiálneho liekopisu. Základným prírodným zdrojom drog kanabisového typu, ktorý bol cielene vyšľachtený na vysoký obsah omamných látok je *Cannabis sativa* var. *indica* /Lam/ (obr. 5). Ide o jednoročnú rastlinu, ktorá sa pestuje výhradne zo semien. Rastlina dosahuje rôznu výšku – podľa odrody a rastových podmienok – približne 3 a viac metrov.

Z hľadiska prítomnosti halucinogénnych látok, charakteristických pre konopovité rastliny, je dôležitá **živica - hašiš**, produkovaná žliazkami na listoch, ale hlavne **marihuana**, získaná sušením samičích okvetí a listov. Živica predstavuje bohatú zmes tzv. kanabinoidných látok, ktoré sa líšia štruktúrou svojich molekúl. Obsah spomínaných látok sa v živici pohybuje okolo 40 %, pričom v listoch a kvetoch neprevyšuje 8 – 12 %. Množstvo a zastúpenie kanabinoidov je rozhodujúce z dôvodu, aké bude mať rastlina vlastnosti z hľadiska psychoaktívnych účinkov.

Za najúčinnjšiu psychotropnú látku je považovaný **tetrahydrocannabinol** (THC, delta-9-trans-tetrahydrocannabinol). Medzi ďalšie kanabinoidy patrí **cannabidiol (CBD)**, ktorý však nemá psychoaktívne účinky. Má vlastnosti sedatívne, analgetické a tiež antibiotické. Pôsobí proti povzbudivým účinkom THC a posúva začiatok pôsobenia marihuany. Je degradačným (oxidačným) produktom THC, teda nie je produkován rastlinou a v živici sa prirodzene nevyskytuje. Spôsobuje pocit závratu a vnútornej rozpoltenosti.

**Tetrahydrocannabivarin (THCV)** je propyl-derivát THC. Údaje o ňom sú z pokusov na zvieratách, ale ukazuje sa, že vyvoláva rýchlejší, ale kratší účinok ako THC. **Cannabichromen (CBC)** - jeho obsah neprevyšuje 20 % celkových kanabinoidov. Predpokladá sa, že nemá psychotropné účinky na človeka, avšak je možné, že pôsobí synergicky s THC.

**Toxikokinetika:** Táto droga sa zneužíva predovšetkým fajčením, ale môže byť užitá aj perorálne (žuvanie listov, jedlá a nápoje s obsahom rastlinných listov alebo výťažkov rastliny). Účinné látky drogy prenikajú do krvného obehu cez alveolokapilárnu membránu pľúc alebo cez črevnú sliznicu. THC je lipofilná látka a z plazmy je veľmi rýchlo distribuovaná do celého organizmu. Účinok pri fajčení nastupuje po 15 minútach a trvá približne 3 hodiny, po perorálnom užití sa účinky môžu prejavovať až do 6 hodín. Nápoje sú pripravované spolu s mliekom alebo s čajom. Suspenzia konopy môže byť aj v parfumovanom sirupe alebo alkohole, ochutenom anízom. Drogu je možné konzumovať i náhodne vo forme zaváranín, cukrovniiek a pod. Metabolity sú vylučované močom v priebehu niekoľkých dní.

**Symptómy abúzu a intoxikácie:** Tolerancia vzniká hlavne pri dlhodobom užívaní vysokých dávok THC. Postupne sa rozvíja chronická konjunktivitída, charakteristický je zápach kože a šatstva, rôzny stupeň eufórie, halucinácie a strata sociálnych zábran. Abstinenčný syndróm s typickou symptomatológiou sa po prerušení užívania drogy nevyvíja. Je prítomná nauzea, potenie, podráždenosť, zmätok, tachykardia, úzkosť, nespavosť, tras, strata chuti do jedla. Všeobecne marihuana nie je označená za návykovú.

Pre intoxikáciu sú typické okrem psychickej symptomatológie, poruchy srdcového rytmu, hlavne tachykardia. Hodnoty tlaku krvi môžu byť normálne alebo znížené, znížená môže byť aj telesná teplota. Postihnutí udávajú pocity sucha v ústach a krku, môžu mať hyperemické spojovky. Nefajčiari môžu mať kašeľ a bronchospazmy. Z neurologických príznakov sa subjektívne prejavujú závraty,

pri vyšších dávkach až poruchy rovnováhy a tremor rúk. Po odznení nepríjemných somatických prejavov sa dostavuje pocit eufórie.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Vychádza z klinického obrazu, typického zápachu a anamnestických údajov o drogovej závislosti. THC je možné detegovať kvapalinovou chromatografiou v plazme alebo v moči. Koncentrácie THC v moči nekorešpondujú so závažnosťou intoxikácie.

**Liečba:** Špecifické antidotum neexistuje. Liečba je symptomatologická, pri závažných intoxikáciách je potrebné monitorovať EKG, TK, telesnú teplotu, stav hydratácie, v prípade perorálnej intoxikácie je možné urobiť výplach žalúdka a podať aktívne uhlie. Pri kŕčoch alebo výraznom nepokoji je možné podať diazepam.

### 4.3 Stimulanty

**Charakteristika:** Do skupiny stimulantov je možné zaradiť rôzne látky so stimulačným účinkom na centrálny nervový systém. Používajú sa na odstránenie únavy alebo k všeobecnému povzbudeniu. Ich použitie vedie k eufórii, zvýšeniu pocitu sebavedomia, k ústupu únavy, pocitom zvýšenia energie, sily, zníženiu potreby spánku alebo zníženiu chuti k jedlu. Pri predávkovaní však dochádza až k chaotickým myšlienkovým pochodom a agitovanosti. Po rôzne dlhej dobe abúzu sa objavuje paranoidný halucinatórny syndróm, ktorý môže prejsť až do tzv. toxickej psychózy, ktorá po liečbe rýchlo ustupuje a zvyčajne nezanecháva trvalé následky. Podľa pôvodu je možné stimulačné drogy rozdeliť na **prírodné a syntetické**.

Do skupiny prírodných stimulantov je možné zaradiť koku (Erythroxylon coca obr.10 – výroba kokaínu), khat (Catha edulis, obr. 11 – alkaloid kathinon), kávu (Coffea arabica obr.12), čaj alebo tabak.

Medzi syntetické psychostimulačné drogy patria – amfetamíny (amfetamín, metamfetamín, dextroamfetamín), metyléndioxymetylamfetamín (extáza), fenmetrazín, benzedrin a i.

Podľa charakteru závislosti je v rámci skupiny psychostimulačných látok možné diferencovať kokaínový typ, amfetamínový typ, kathový typ, metylxantínový a betelový typ závislosti.





Obr. 10 Kokainovník obyčajný (*Erythroxylon coca*)



Obr. 11 Kata jedlá  
(*Catha edulis*)



Obr. 12 Kávovník arabský  
(*Coffea arabica*)

© Oto Osina 2016

#### 4.3.1 Kokaín

(Synonymá - sneh, koks, coke, C, céčko, crack ...)

**Charakteristika:** Zdrojom kokaínu je rastlina Kokainovník pravý (*Erythroxylon coca* Lam. – obr. 10). Pochádza z Južnej Ameriky, rastie v Andskej a Amazonskej časti Bolívie a Peru. Pestuje sa tiež v Argentíne, Brazílii, Kolumbii alebo Indonézii. Ide o bohato vetvený, vždy zelený krík vysoký 2 – 3 m. Listy obsahujú alkaloid kokaín. Kokaín, chemicky extrahovaný z rastlinných listov je biely kryštalický prášok, horkej chuti, bez zvláštneho zápachu. Je veľmi dobre rozpustný vo vode. Často je riedený s cukrami (laktózou, manitolom), lokálnymi anestetikami (lidokainom).

Najčastejšou formou aplikácie je inhalácia kryštalickej formy - prášku (hydrochlorid kokainu) do nosových dierok (sniffing). Na druhom mieste je intravenózna aplikácia. Vzácné sa aplikuje intramuskulárne alebo subkutánne. Ďalšou formou aplikácie je fajčenie cracku v malých fajkách, niekedy môže byť zmiešaný s tabakom alebo marihuanou. Predáva sa v sklenených fľaštičkách, zloženom papieri alebo v alobale.

**Toxikokinetika:** Rýchlosť nástupu účinkov závisí na forme aplikácie. Najrýchlejšie, prakticky okamžite sa účinky prejavujú po inhalácii, fajčení alebo i.v. aplikácii. Kokaín je lipofilná látka, rýchlo prechádza hematoencefalickou bariérou, zvyšuje hladinu Dopamínu na receptoroch v mezencefale, limbickom systéme, hypotalame a prefrontálnej kôre mozgu. Metabolizuje sa pomerne rýchlo, jeho neaktívne metabolity je možné detegovať v moči 3 – 4 dni po aplikácii. Eliminácia z organizmu je rýchla, prebieha predovšetkým v obličkách, polčas vylučovania je 1-- 2 hodiny.

#### **Symptómy abúzu a intoxikácie:**

Kokaín má stimulujúci a euforizujúci účinok, ktorý sa prejavuje zvýšeným sebavedomím, nekritickosťou, logoreou, zvýšenou psychickou a motorickou aktivitou.

Intoxikácia sa prejavuje úzkosťou, poruchami vedomia, halucináciami, paranoidnými bludmi, delíriom, agitovanosťou a pod. Pri akútnej intoxikácii sa často vyskytujú komplikácie, ktoré môžu byť príčinou smrti. Pri fyzikálnom vyšetrení dominuje arteriálna hypertenzia, mydriáza, arytmie až fibrilácia. Pri užívaní kokainu a cracku sa objavuje pocit sucha v ústach, strata chuti k jedlu, páľčivé pocity v nose, potenie, v závislosti na dávke sa môže objaviť triaška, kŕče až bezvedomie. Môže nastať kardiálny alebo mozgový infarkt. Dlhodobé užívanie kokainu vedie k poklesu hmotnosti, vzniká perforácia nosového septa, objavuje sa permanentná nervozita, poruchy spánku, recidivujúce bolesti brucha, hnačky, depresie alebo paranoidné vnímanie reality. Ťažké psychické a fyzické zmeny môžu vyústiť do suicidálneho konania.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Vychádzajú z anamnestických údajov, dôležitá je objektívna anamnéza o drogovej závislosti s typickým klinickým obrazom. Metabolity kokaínu predovšetkým benzoylecgonin je možné detegovať v plazme do 5 – 7 dní od aplikácie, v moči po dobu 3 – 4 dní. V slinách je možné kokaín zistiť po 5 – 10 min. od užitia a test môže byť pozitívny po dobu 2 – 4 dní.

Vo vlasoch je možné detegovať metabolity kokaínu 80 – 90 dní od posledného užitia. Skriningovo alebo pre rýchlu diferenciálnu diagnostiku sú dostupné jedno alebo multiparametrové prúžkové alebo kazetové testy.

**Liečba:** Antidotum neexistuje. Liečba intoxikácie je symptomatologická. Najdôležitejšie je monitorovať a udržiavať vitálne funkcie. Pri ťažkých otravách s poruchou funkcie obličiek je indikovaná hemodialýza alebo hemoperfúzia.

#### 4.3.2 Metamfetamín

(Synonymá - pervitín, meth, perník, péčko, speed, yabba, ice...)

**Charakteristika:** Metamfetamín je derivát amfetamínu s nefyziologickým stimulačným účinkom na CNS. Zvyšuje množstvo neuromediátorov (noradrenalinu, dopamínu a serotonínu) v synaptickej štrbine. Pervitín je vyrábaný z efedrínu alebo pseudoefedrínu, ktoré sa nachádzajú v bežne dostupných liekoch, ako napr. Modafen 24, Nurofen, Panadol, Stopgrip, Plusgrip a i. Spôsoby aplikácie závisia od dostupnej formy – tablety ako najčastejší spôsob aplikácie sú podávané per os, prášok je možné šnúpať alebo vo vodnom roztoku podávať intravenózne. Kryštalická forma sa fajčí. Pri dlhodobom používaní vzniká tolerancia, ktorá núti závislého zvyšovať dávky a vzniká psychická závislosť.

**Toxikokinetika:** Po per orálnom podaní je metamfetamín dobre resorbovaný v GITe, jeho účinky sú pociťované už po 15 – 20 min. od užitia, maximálnu koncentráciu v plazme dosahuje cca po 2 – 3 hod. Po i.v. aplikácii alebo fajčení sa účinky dostavujú bezprostredne, pri šnúpaní po 3 – 5 min. Po jednorazovom podaní môžu účinky pretrvávať 3 – 12 hod. Metabolizovaný je v pečeni cytochrómovým systémom P450, pričom vznikajú aktívne i neaktívne metabolity. Vylučovanie prebieha v obličkách do moča, kde je možné metabolity detegovať i niekoľko dní.

**Symptómy abúzu a intoxikácie:** Klinické príznaky sú odrazom aktivácie sympatiku. Po aplikácii sa objavujú pocity eufórie - veselosť, zhovorčivosť, hyperaktivita až agitovanosť, strata zábran, psychomotorický nepokoj, znižuje sa potreba spánku a chuť do jedla. Môžu sa objaviť halucinácie. Pri somatickom vyšetrení je možné zistiť hyperventiláciu, tachykardiu, hypertenziu, potenie, hypertermiu, tras, kŕče, mydriázu. V dôsledku hypertenzie môže dôjsť k intrakraniálnemu krvácaniu, fibrilácii komôr, akútnemu koronárnemu syndrómu,



k akútnemu zlyhaniu obličiek. V ťažkých prípadoch dochádza k úplnému vyčerpaniu organizmu, dehydratácii, rozvratu vnútorného prostredia (metabolická acidóza, hypoglykémia). Niekedy dochádza k úmrtiu, ako následok kolapsu dýchacieho centra. Predávkovanie sa prejavuje hypertermiou a kŕčmi, môžu sa objaviť bolesti na hrudníku, bezvedomie. Po odoznení euforizujúcich účinkov sa dostavuje strach, depresia a paranoja.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Dôležité sú anamnestické údaje a objektívna anamnéza o drogovej závislosti, typický klinický obraz. Pri somatickom vyšetrení je možné zistiť i.v. vpichy, flebitídy alebo kožné zápalové lézie. Metabolity je možné orientačne detegovať v moči jedno alebo multiparametrovými prúžkovými alebo kazetovými testami. Ich presné kvantitatívne a kvalitatívne stanovenie pre forenzné účely sa vykonáva z moču plynovou chromatografiou.

**Liečba:** Pri náhodnom per orálnom predávkovaní je vhodná gastrická laváž do 60 min., neskôr podanie aktívneho uhlia. Pri nepokoji a kŕčoch sa podáva diazepam v dávke 0,1 – 0,2 mg/kg i.v. Dávku je možné opakovať po 5 – 10 minútach, pričom nesmie byť prekročená maximálna dávka 30 mg. Ak nie je možné zabezpečiť i.v. prístup, podáva sa intramuskulárne midazolam (Dormicum inj.) v dávke 0,1 – 0,2 mg/kg. Pri psychotických príznakoch sa podáva haloperidol (Haloperidol inj.) 10 mg i.m. alebo veľmi pomaly i.v. Hypertermia nad 40°C je zlý prognostický symptóm, potrebné je intenzívne vonkajšie a/alebo vnútorné ochladzovanie (chladené infúzie) a rehydratácia. Pri nedostatočnej reakcii na ochladzovanie je možné podať i.v. Dantrolen v dávke 1 mg/kg.

#### 4.3.3 MDMA – metyléndioxymetylamfetamín

(synonymá – extáza, E, éčko, XTC, Motorola ...)

**Charakteristika:** MDMA bola pôvodne syntetizovaná ako antidepresívum a liek na chudnutie (anorektikum). Patrí do skupiny halucinogénnych amfetamínov, má psychostimulačný i halucinogénny účinok. Je to typická „party droga“. Najčastejšie sa používa per os v tabletovej alebo kapsľovej forme, rozpustená v nápojoch, rozdrvené tablety je možné šňupať alebo fajčiť. Pri dlhodobom užívaní vzniká psychická závislosť. MDMA má mierne teratogénne účinky.

**Toxikokinetika:** Po požití účinky nastupujú za 20 – 60 min. a môžu pretrvávať niekoľko hodín. Podobne ako metamfetamín je aj MDMA metabolizovaný v pečeni

cytochrómovým systémom P450 – presnejšie CYP2D6, ktorý pri dlhšom užívaní inhibuje, čím dochádza k vzniku tolerancie. Metabolity sú vylučované obličkami do moču.

**Symptómy abúzu a intoxikácie:** Účinky často závisia na nálade, ktorú mal užívateľ pred použitím drogy – teda môžu byť pozitívne, ale i negatívne. Po aplikácii sa objavuje mierna eufória, neskôr pocit pokoja alebo nepokoja a zmätenosť. U niektorých užívateľov sa postupne dostavuje optimistická nálada, strata zábran, môžu sa objaviť halucinácie, zvýšené psychomotorické tempo. Euforické pocity spojené s atmosférou „party“ môžu viesť k stavu tanečnej „extáze“ až do úplného vyčerpania, s nebezpečenstvom vzniku hypertermie, dehydratácie, hyponatrémie – rozvratu minerálneho metabolizmu, metabolickej acidózy až k úmrtiu. Do klinického obrazu predávkovania až intoxikácie patrí okrem psychických prejavov aj zreteľná mydriáza, ataxia, cefalea, hypertenzia, tachykardia, potenie, hypertermia, tras, kŕče. Ťažké intoxikácie môžu byť sprevádzané kardiálnymi arytmiami a môžu viesť k hepatálnemu a/alebo renálnemu zlyhaniu, krvácaniu do CNS a rozvoju diseminovanej intravaskulárnej koagulopatie (DIC). Kombinácia s alkoholom zvyšuje účinky MDMA, ale zvyšuje aj riziko závažných až fatálnych dôsledkov.

Po odoznení účinkov pri poklese hladiny MDMA sa dostavujú pocity únavy, depresie, paranoja, ktoré pretrvávajú do 3 dní, neskôr dlhšiu dobu pretrvávajú pocity zníženej fyzickej i psychickej kondície.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Základom sú anamnestické údaje a typický klinický obraz. Metabolity je možné orientačne detegovať v moči jedno alebo multiparametrovými prúžkovými alebo kazetovými testami. Presné kvantitatívne a kvalitatívne stanovenie pre forenzné účely sa môže vykonávať z plazmy, častejšie z moču plynovou chromatografiou.

**Liečba:** Pri predávkovaní je do 60 min., indikované podanie aktívneho uhlia. Dôležité je monitorovanie vitálnych funkcií minimálne po dobu 4 hod. Ďalšia liečba je symptomatická, agitovanosť a nepokoj je možné tlmiť podaním diazepamu. Pokiaľ je možné pri ovplyvňovaní hypertenzie je potrebné vyhnúť sa  $\beta$ -blokátorom, ktoré môžu znížiť koronárny prietok.

Dôležitá je rehydratácia a korekcia metabolickej acidózy. Pri hypertermii nad 40°C je potrebné zabezpečiť externé chladenie, pri nedostatočnom efekte je možné podať Dantrolen v dávke 1 mg/kg i.v.

#### 4.4 Opioidy

**Charakteristika:** Ako opioidy je označovaná skupina látok, ktoré majú analgeticko-sedatívne účinky, spôsobené väzbou na opioidné (endorfínové) receptory v CNS. Podľa zdroja z ktorého sú získavané sa rozdeľujú na:

Prírodné (alkaloidy ópia – morfín, kodeín), ich zdrojom je mak siaty.

Polosyntetické (heroín, oxykodón ...).

Syntetické (metadon, fentanyl, tramadoliumchlorid, pethidín ...).

Názov opiáty sa používa pre látky vyrábané z prírodného zdroja – maku. Ako ópium je označovaná lepkavá šťava z nezrelých makovíc. V medicíne sa okrem analgetických účinkov opiáty využívali i ako antitusiká (kodeín) alebo k znižovaniu črevnej motility. Pri pravidelnom používaní vzniká fyzická a psychická závislosť. Najviac návykový je heroín (heroinismus), ktorého užívanie je považované za najzávažnejší druh toxikománie. Opioidy sú najčastejšie aplikované injekčne (morfín, heroín), fajčením (ópium), zriedkavejšie inhalovaním. Tento druh drogovej závislosti je často spojený s vyšším výskytom HIV infekcie.

**Toxikokinetika:** Opioidy sú lipofilné látky dobre prechádzajúce cez bunkové membrány. Metabolizované sú predovšetkým v pečeni enzýmovým systémom P450, prostredníctvom ktorého sa z lipofilných látok stávajú hydrofilné metabolity, vylučované obličkami do moča.

**Symptómy abúzu a intoxikácie:** Klinickými prejavmi **akútnej intoxikácie** je eufória, ľahostajnosť, psychická pohoda, apatia, otupenosť, pocit tepla, hlavne na tvári, charakteristická je výrazná mióza, urtikária, svrbenie kože. Intoxikovaný sa škrabe na celom tele aj v bezvedomí. Pri **ťažkej intoxikácii** dochádza k útlmu dýchacieho centra - dýchanie je plytké a povrchové, bradykardii, hypotenzii, hypotermii, poruche vedomia až ku kóme. Závažnou komplikáciou je rozvoj nekardiálneho pľúcneho edému. Niekedy sa ako jeden z prvých príznakov intoxikácie vyskytuje akútny nefrotický syndróm (na podklade tubulárnej nekrózy). Abstinenčné príznaky sa objavujú po cca 5 – 15 hodinách. Prejavujú sa slzením, vodnatým výtokom z nosa, studeným potom, tachykardiou, strachom, dezorientáciou, celkovou vyčerpanosťou. V tomto stave sa často vyskytujú záchvaty nekontrolovanej agresie namierené proti okoliu, ale aj proti sebe.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Vychádzajú z anamnestických údajov o drogovej závislosti. Typický je klinický obraz.

Pri somatickom vyšetrení je možné zistiť stopy po vpichoch, flebitídy alebo kožné lézie. Metabolity je možné orientačne detegovať v moči jedno alebo multiparametrovými prúžkovými, či kazetovými testami. Ich presné kvantitatívne a kvalitatívne stanovenie pre forenzné účely sa vykonáva z moču plynovou chromatografiou. Pri závažných stavoch bezvedomia je potrebné vylúčiť pľúcny edém a nefrotický syndróm inej etiológie.

**Liečba:** Pre opioidový typ intoxikácie je dostupné antidotum Naloxon (Naloxone inj.), pôsobí ako špecifický opioidový antagonist. Aplikuje sa pomaly i.v. v dávke 0,4 mg (1 amp.), dávku je možné opakovať po 2 – 3 minútach, do celkovej maximálnej dávky 10 mg, alebo až kým pacient nenadobudne dostatočnú úroveň vedomia a nedôjde k úprave spontánnej ventilácie. Ak nedôjde k zlepšeniu klinického stavu po dosiahnutí maximálnej dávky je diagnóza intoxikácie opiátmi sporná. Podanie Naloxonu môže u intoxikovaného opioidmi viesť k náhlemu rozvoju abstinenčného syndrómu.

Ďalšia liečba je symptomatická, pri závažnom útlme respiračného centra a poruchách dýchania je potrebná intubácia, umelá pľúcna ventilácia, oxygenoterapia. Po odoznení akútnej fázy intoxikácie nastupujú abstinenčné príznaky, ktoré je možné tmiť diazepamom, tiapridom, alebo haloperidolom.

#### **4.5 Organické rozpúšťadlá**

Organické rozpúšťadlá ako napr. acetón, toluén, trichlóretylén a ďalšie sú ľahko dostupné a sú drogou, ktorú používajú mladiství zo slabších sociálno-ekonomických skupín. Vlastnosti vybraných organických rozpúšťadiel, symptómy intoxikácie, jej dôsledky a liečba sú uvedené v kapitole 2.2.3.

## 5 Intoxikácie hubami

Zbieranie húb za účelom konzumácie je u nás pomerne rozšírené a má bohatú tradíciu. Z húb sa pripravujú samostatné pokrmy, často sú používané ako prísady do jedál alebo ako koreniny. Na území Slovenska rastie viac ako 5000 druhov húb, z toho jedlých je 300 – 400 druhov. Zvyšok sa dá charakterizovať ako nejedlé alebo jedovaté huby. Smrteľne jedovatých húb je len 7 – 8 druhov (t.j. okolo 100 húb). Otravy hubami sú typické pre letné mesiace, hlavne od augusta do októbra. Neexistuje žiadne všeobecne platné pravidlo na rozlíšenie jedlých a jedovatých húb. Najviac otráv hubami je spôsobených príležitostnými hubármi, alebo hubármi, ktorí zbierajú huby v cudzích, neznámych lokalitách.

Jediným účinným spôsobom ako predísť týmto druhom otráv je zbierať len bezpečne známe druhy húb. Okrem tejto skutočnosti je dôležité uvedomiť si, že za určitých okolností (huby kontaminované inými toxínmi, zaparené huby), môže dôjsť i k otrave jedlými hubami.

Otravy hubami je možné rozdeliť na otravy jedným druhom húb a otravy viacerými druhmi húb (nazývané aj kombinované otravy).

Typický klinický obraz sa rozvíja zvyčajne po otrave hubami, ktoré obsahujú termostabilné toxíny (nepodliehajú deštrukcii pôsobením tepla).

Po konzumácii niektorých druhov húb obsahujúcich termolabilné toxíny (podliehajú deštrukcii dostatočne dlhým varom), nemusí dôjsť ku klinickým prejavom otravy.

V závislosti na klinickom obraze a priebehu intoxikácie je možné rozlíšiť nasledujúce syndrómy vyvolané termostabilnými toxínmi.

1. Faloidný syndróm (cyklopeptidový, hepatorenálny, cytotoxický)
2. Gastroenterický syndróm (gastroenterodyspeptický, gastrointestinálny)
3. Antabusový syndróm (vazotoxický, koprínový)
4. Atropínový syndróm (panterínový, psychotropnoneurotoxický, anticholinergný)
5. Gyromitrínový syndróm (hepatotoxický)
6. Muskarínový syndróm (parasimpatikomimetický)
7. Orelanínový syndróm (nefrotoxický)
8. Psilocybínový syndróm (psychotropno-neurotoxický)

## 5.1 Faloidný syndróm (cyklopeptidový, hepatorenálny, cytotoxický)

**Charakteristika:** Cyklopeptidový syndróm je najzávažnejším typom intoxikácie hubami. Vzniká po konzumácii húb s obsahom hepatotoxických, cyklických alkaloidov – amanitínov a faloidínu. Huby s obsahom týchto alkaloidov patria k najtoxickejším na svete. V miernom pásme Európy a Ázie je pomerne rozšírená

**Muchotrávka zelená** (synonymum: *Muchotrávka hľuznatá* – *Amanita phalloides* obr. 13a). Amanitín a faloidín sa nachádzajú aj v muchotrávke zelenej var. bielej (*Amanita phalloides* var. *alba* – obr. 13b), muchotrávke končistej (*Amanita virosa* – obr. 13c), muchotrávke bielej (*Amanita verna* – obr. 13d), bedličke jedovatej (*Lepiota helveola* – obr. 13e), bedličke hnedošupinkatej (*Lepiota pseudohelveola* – obr. 13f) a ďalších.



Obr. 13a Muchotrávka zelená  
(*Amanita phalloides*)  
Obdobie rastu: júl – október



Obr. 13b Muchotrávka zelená var.  
biela (*Amanita phalloides* var. *alba*)  
Obdobie rastu: júl – október



Obr. 13c Muchotrávka končistá  
(*Amanita virosa*)  
Obdobie rastu: august – september



Obr. 13d Muchotrávka biela  
(*Amanita verna*)  
Obdobie rastu: máj – august





Obr. 13e *Bedlička jedovatá*  
(*Lepiota helveola*)  
Obdobie rastu: júl - október



Obr. 13f *Bedlička hnedošupinkatá* (*Lepiota pseudohelveola*)  
Obdobie rastu: júl - október

**Muchotrávka zelená** je jednou z najjedovatejších húb na svete. Toxické muchotrávky majú z morfológického hľadiska 3 základné znaky odlišné od ostatných húb: blanitú, voľnú pošvu, prstenec a čisto biele lupene (obr. 13a,13b). Najväčšia hromadná otrava muchotrávkou zelenou bola zaznamenaná v roku 1918 v prázdninovom tábore v Poľsku, kde po zjedení jedla pripraveného z tejto huby zomrelo 31 chlapcov. Letálna dávka amanitínu pre dospelého jedinca je menej ako 0,1 mg/kg telesnej hmotnosti. Z plodnice muchotrávky zelenej sú najtoxickéjšie lupene. Spóry lupeňov obsahujú až 50 % celkového množstva amanitínu. Mladé plodnice obsahujú menej amanitínu než staršie. Z muchotrávky zelenej bolo izolovaných 8 amatoxínov, z ktorých najvýznamnejšie sú alfa, beta a gama amanitíny. Chemicky ide o bicycké oktapeptidy rozpustné v polárnych rozpúšťadlách (voda, etanol, metanol), sú stabilné pri pôsobení enzýmov, neničia sa varom, mrazením, sušením a nepodliehajú degradácii starnutím. Amanitín pôsobí toxicky na enterocyty, hepatocyty, bunky myokardu a proximálneho tubulu obličiek.

**Toxikokinetika:** Muchotrávka zelená po konzumácii vyvoláva cyklopeptidový - hepatorenálny syndróm. Amanitín sa v pečeni viaže na RNA polymerázu a tým inhibuje syntézu bunkových proteínov. Voľné amanitíny sa vylučujú do žlče, z čreva sú opäť vstrebávané a opakovane prechádzajú enterohepatálnym cyklom. Amanitín je vylučovaný močom aj stolicou. Faloidíny sú vysoko toxické po parenterálnom podaní. Po per orálnom podaní sa z čreva neabsorbujú.

**Klinický obraz:** Pre otravu muchotrávkou zelenou je typické, že prvé príznaky sa objavujú v čase od 6 – 24 hod. Charakteristická je gastroenteritída s nauzeou, vracaním, opakovanými hnačkami a kŕčovitými bolesťami brucha. Gastroenteritída môže pretrvávať 2 – 3 dni a môže viesť k ťažkej dehydratácii a minerálnemu rozvratu. V niektorých prípadoch nastupuje klamlivé, niekoľko hodinové zlepšenie. Asi po 36 hodinách od konzumácie huby sa rozvíja hepatálne poškodenie s postupným zlyhávaním pečene a obličiek. V laboratórnych nálezoch sa objavuje zreteľné zvýšenie bilirubínu, sérových aminotransferáz, predĺženie protrombínového času, klinicky je evidentný ikterus, encefalopatia.

Priebeh intoxikácie u neliečeného pacienta je uvedený v nasledujúcej v tab. 10. V závislosti na množstve skonzumovaného amanitínu je mortalita u neliečených alebo nesprávne liečených prípadov až 50 % pri rozvoji akútneho hepatorenálneho zlyhania až 90 %.

Tab.10. Fázy intoxikácie muchotrávkou zelenou a príznaky

Čas od konzumácie	Fáza intoxikácie	Príznaky
0 – 24 hod.	Latentná fáza	Bez klinických príznakov
6 – 48 hod.	Gastrointestinálna fáza	Nauzea, vracanie, kŕčovité bolesti brucha, hnačky
36 – 72 hod.	Fáza zdanlivého zlepšenia	Ústup klinickej symptomatológie, zhoršovanie hepatálnych a renálnych funkcií v laboratórnych nálezoch
4 – 9 deň	Akútne hepato – renálne zlyhanie	Toxická hepatitída – ikterus, hepatomegália, poruchy koagulácie hepatálna encefalopatia, kóma, renálne zlyhanie s anúriou, multiorgánové zlyhanie, smrť.

**Diagnostika:** Základom sú anamnestické údaje o konzumácii húb a klinický obraz. Veľmi dôležité je zistiť dobu latencie od požitia húb a výskytom prvých príznakov. Pre tento druh otravy je typická dlhšia latencia 6 – 24 hod. od konzumácie. V prípade otravy iným druhom húb sa gastrointestinálne príznaky vyskytujú skôr, už po 2 – 4 hod. V nejasných prípadoch je potrebné mikroskopické - mykologické vyšetrenie zvyškov húb z gastrickej laváže alebo zvratkov. Amatoxín je možné vyšetriť kvalitatívne i kvantitatívne v špecializovaných



laboratóriách rôznymi metódami napr. RIA, ELISA, HPLC, ktoré sú vysoko citlivé ak sa zrealizujú v prvých 48 hodinách po požití.

**Liečba:** Špecifické antidotum neexistuje. Pre tento typ otráv platí, že čím skôr sa liečba začne, tým je úspešnejšia !!!

Základom prvej pomoci je už len pri podozrení na možnosť faloidínovej otravy vyvolanie opakovaného vracania (mechanické dráždenie hltanu alebo podávanie slanej teplej vody – 3 polievkové lyžice soli na 5 l vody), zintenzívnenie vyprázdňovania čriev (podanie laxatív) a veľký prísun minerálky alebo obvyčajnej vody (alkohol a mlieko sú kontraindikované !!!). Súčasne je potrebné zabezpečiť rýchly transport intoxikovanej osoby do nemocnice.

Počas hospitalizácie sa gastrická laváž vykonáva, predovšetkým v prípadoch ak dovtedy nebolo evokované vracanie. Laváž je najefektívnejšia v latentnej fáze (podozrenie na intoxikáciu amanitínom, suicidálny pokus), po laváži sa podáva aktívne uhlie v dávkach 1 g/kg telesnej hmotnosti, opakovane každé 4 hodiny. Súčasne sa podávajú laxatíva. V gastrointestinálnej fáze intoxikácie je účinok laváže problematický. Z laváže alebo zvratkov je potrebné odoslanie vzoriek k mykologickému vyšetreniu.

Silibinín (Lagalon SIL inj.) nie je špecifické antidotum, ale kompetitívne blokuje transport amanitínu do hepatocytu a regeneruje RNA polymerázu. Tým znižuje rozsah nekrózy v pečeni. Podáva sa intravenózne v dávke 20 mg/kg/deň v dĺžke 3 – 5 dní. Silibinín je potrebné podať i pri podozrení na túto otravu. V prípadoch, keď silibinín nie je k dispozícii je možné podať N-acetylcysteín (ACC INJECT inj.), iniciálna dávka je 150 mg/kg, následne 50 mg/kg.

Ustúpilo sa od podávania vysokých dávok G-penicilínu.

Nevyhnutná je komplexná podporná liečba – intravenózna rehydratácia, korekcia porúch vnútorného prostredia, pri krvácavých stavoch podávame vitamín K (Kanavit gtt.) a čerstvú mrazenú plazmu. Súčasne sa podávajú hepatoprotektíva, glukóza, laktulóza.

Hemodialýza a hemoperfúzia sú indikované u pacientov s pečňovým a obličkovým zlyháváním.

V ťažkých prípadoch je indikovaná transplantácia pečene.

## 5.2 Gastroenterický syndróm (gastroenterodyspeptický)

**Charakteristika:** Tento syndróm je častý, ale väčšinou s dobrou prognózou. Je spôsobený konzumáciou pomerne veľkej skupiny rôznych druhov húb, ktoré obsahujú termolabilné toxíny. Dyspeptické ťažkosti sa objavujú po konzumácii húb nedostatočne tepelne spracovaných (zaváraných bez predchádzajúceho tepelného spracovania) alebo v surovom stave (ochutnanie, vo forme šalátu), ale aj pri nesprávnom skladovaní v nepriechodných plastových obaloch.

Vyskytuje sa po požití **Hríbu satanského** (*Boletus satanas* – obr. 14) a jemu



Obr. 14: Hríb satanský  
(*Boletus satanas*)

Obdobie rastu: máj - september



Obr. 15 Plávka škodlivá  
(*Russula emetica*)

Obdobie rastu: jún - október

príbuzných hríbov. Toxíny tohto a príbuzných hríbov sú termolabilné, 40 minútovým varom sa ničia.

Gastroenterický syndróm spôsobuje tiež konzumácia **Plávky škodlivej** (*Russula emetica* – obr. 15), prípadne ďalších plávok, **Pečiarky páchnucej** (*Agaricus xanthodermus* – obr. 16), je veľmi podobná jedlej Pečiarky poľnej – (*Agaricus campestris*), **Pestrecu obyčajného** (*Scleroderma citrinum* – obr. 17), **Rýdzika vodovomliečného** (*Lactarius helvus* – obr. 18), **Rýdzika kravského** (*Lactarius torminosus* – obr. 19), **Líšky oranžovej** (*Hygrophoropsis aurantiaca* – obr. 20), **Kališníka hnedooranžového** (*Omphalotus olearius* – obr. 21) alebo **Podpňovky obyčajnej** (*Armillaria mellea* – obr. 22). Za mierne jedovatú je považovaná aj **Bedľa červenejúca záhradná** (*Macrolepiota rhacodes* var. *hortensis* – obr. 23), ktorá rastie

v záhradách a na kompostoch (bedle rastúce mimo lesa sa neodporúča zbierať).





Obr. 16 Pečiarka páchnuca  
(*Agaricus xanthodermus*)  
Obdobie rastu: jún - november



Obr. 17 Pestrec obyčajný  
(*Scleroderma citrinum*)  
Obdobie rastu: júl - november



Obr. 18 Rýdzik vodovomliečny  
(*Lactarius helvus*)  
Obdobie rastu: júl - november



Obr. 19 Rýdzik kravský  
(*Lactarius torminosus*)  
Obdobie rastu: júl - október



Obr. 20 Liška oranžová  
(*Hygrophoropsis aurantiaca*)  
Obdobie rastu: september - november



Obr. 21 Kališník hnedoranžový  
(*Omphalotus olearius*)  
Obdobie rastu: jún - november





Obr. 22 Podpňovka obyčajná  
(*Armillaria mellea*)

Obdobie rastu: august - október



Obr. 23 Bedľa červenejúca záhradná  
(*Macrolepiota rhacodes* var. *hortensis*)

Obdobie rastu: júl - november

**Toxikokinetika:** Nedostatočne tepelne spracované huby po požití spôsobujú iritáciu sliznice žalúdka a čreva. Tento syndróm spôsobujú rôzne chemické látky, nie je presne známe, ktorá zložka huby spôsobuje gastroenteritídu.

**Klinický obraz:** Po konzumácii sa príznaky objavujú pomerne rýchlo v rozmedzí 15 min. – 4 hod. V klinickom obraze prevláda nauzea, vracanie, kolikovitá bolesť v brušnej dutine, hnačky (mierne až ťažké), môže dôjsť aj k ťažkej dehydratácii a hypotenzii, môžu sa vyskytnúť parestézie a tetanie. U časti pacientov - prípadov symptómy ustupujú spontánne v priebehu 3 – 4 hodín, úplné uzdravenie nastáva do 2 dní. Ostatní potrebujú nemocničnú starostlivosť.

**Liečba:** Pri prvom výskyte klinických prejavov je potrebné evokovať vracanie alebo urobiť gastrickú laváž (obsah je potrebné odoslať na toxikologické vyšetrenie). Následne sa podáva aktívne uhlie v 20 – 25 % suspenzii (20 – 25 g aktívneho uhlia na 100 ml vlažnej vody). Ak pacient nemá hnačku podáme

laxatívum - laktulózu alebo  $\text{MgSO}_4$  ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) t.j. Glauberovu soľ v dávke 1 – 2 lyžice na 0,5 l vlažnej vody. Aktívne uhlie spolu s preháňadlom sa podáva opakovane každé 2 – 4 hod. až do stabilizácie pacienta. Podľa stavu pacienta je potrebná parenterálna rehydratácia, sledovanie elektrolytovej rovnováhy, predovšetkým draslíka, podľa okolností sa podávajú spazmolytiká. Pri gastritíde je možné podať blokátory  $\text{H}_2$ -receptorov a antacidá.

### 5.3 Antabusový syndróm (vazotoxický, koprínový)

**Charakteristika:** Vyskytuje sa po konzumácii húb s obsahom koprínu v kombinácii s alkoholom vzniká alkoholová intolerancia. Syndróm spôsobuje Hnojník atramentový (*Coprinus atramentarius* – obr. 24a), Hnojník nápadný (*Coprinus insignis* – obr. 24b), Čírovka oranžová (*Tricholoma aurantium* – obr. 24c), Hríb zavalitý (*Boletus torosus* – obr. 24d) a iné.



Obr. 24a Hnojník atramentový  
(*Coprinopsis atramentarius*)  
Obdobie rastu: apríl – november



Obr. 24b Hnojník nápadný  
(*Coprinopsis insignis*)  
Obdobie rastu: máj – november



Obr. 24c Čírovka oranžová  
(*Tricholoma aurantium*)  
Obdobie rastu: august – november



Obr. 24d Hríb zavalitý  
(*Boletus torosus*)  
Obdobie rastu: júl – november

**Toxikokinetika:** Koprín je chemicky nejedovatý N5-/1-hydroxycyklopropyl/-L-glutamín, v pečeni inhibuje aldehyddehydrogenázu. V kombinácii s alkoholom zastavuje odbúravanie alkoholu v tele a vyvoláva antabusový syndróm – otravu acetaldehydom, ktorý je medziproduktom metabolizmu alkoholu. Antabusový efekt



trvá 3 – 24 hodín po zjedení húb. Poškodzuje hlavne bunky pečene, obličiek, ale aj centrálneho nervového systému.

**Klinický obraz:** V závislosti na konzumácii alkoholu sa symptómy môžu objaviť v rozmedzí 5 – 120 min. Objavuje sa začervenanie na tvári a krku, nauzea, potenie, palpitácie, bolesti hlavy, tachykardia, bolesti v brušnej dutine, hnačka, hypotenzia, dýchavičnosť. Symptómy ustupujú v rozmedzí 48 – 72 hodín.

**Diagnostika:** Vychádza z anamnestických údajov o konzumácii húb a klinického obrazu. Dôležité je zistiť dobu latencie od požitia húb a podľa možností zabezpečiť mykologické vyšetrenie zvyškov húb za gastrickej laváže alebo zvratkov.

**Liečba:** Pri výskyte symptómov otravy hubami je potrebné čo najskôr vyvolať opakované vracanie alebo urobiť gastrickú laváž a následne podať aktívne uhlie. Ďalšia liečba je symptomatická, prognóza pacienta je dobrá.

#### 5.4 Atropínový syndróm (panterínový, anticholinergný)

**Charakteristika:** Atropínový syndróm, v literatúre tiež niekedy označovaný ako psychotropno-neurotoxický, vzniká po konzumácii Muchotrávky tigrovanej (*Amanita panterina* – obr. 25a), Muchotrávky červenej (*Amanita muscaria* – obr. 25b), Muchotrávky kráľovskej (*Amanita regalis* – obr. 25c), Muchotrávky slamovožltej (*Amanita gemmata* – obr. 25d) a ďalších. Hlavnými toxínmi týchto húb sú kyselina iboténová a muscimol, oba toxíny sú dobre rozpustné vo vode a v alkohole. K otravám dochádza zriedkavo, zámena mladých foriem je možná s jedlou muchotrávkou cisárskou (*Amanita caesarea*).



Obr. 25a Muchotrávka tigrovaná  
(*Amanita panterina*)  
Obdobie rastu: máj – november



Obr. 25b Muchotrávka červená  
(*Amanita muscaria*)  
Obdobie rastu: jún – november



Obr. 25c Muchotrávka kráľovská  
(*Amanita regalis*)  
Obdobie rastu: júl – október



Obr. 25d Muchotrávka slamovožltá  
(*Amanita gemmata*)  
Obdobie rastu: máj – október

**Toxikokinetika:** Po požití sa symptómy objavujú v závislosti na skonzumovanom množstve a druhu húb od 30 min. do 2 hod. Maximálne účinky sa prejavujú okolo 5 hod. po požití a môžu pretrvávať až 12 hod. Psychologické účinky môžu pretrvávať niekoľko dní.

**Klinický obraz:** Medzi typické symptómy otravy patria mierna nauzea, vertigo, ataxia, excitácia, zrakové a sluchové halucinácie, dezorientácia, strieda sa eufória s depresiou, vyskytujú sa záškľby svalov, kŕče, motorický nepokoj, koža je teplá a suchá, kóma je vzácna. Po prekonaní akútnej fázy nasleduje hlboký spánok, po prebudení má postihnutý na priebeh otravy amnéziu.

**Diagnostika:** Základom sú anamnestické údaje o konzumácii húb a klinický obraz. Dôležité je zistiť dobu latencie od požitia húb a podľa možností zabezpečiť mykologické vyšetrenie zvyškov húb z gastrickej laváže alebo zvratkov.

**Liečba:** Čo najskôr od požitia je potrebné evokovať vracanie alebo urobiť gastrickú laváž a následne opakovane v intervaloch 2 – 4 hod. podávať aktívne uhlie 1 g/kg. Pri kŕčoch a nepokoji pacienta je možné podať diazepam, k zníženiu neuromuskulárnej dráždivosti kalcium gluconicum, u ťažkých stavov physostigmín 1 – 2 mg s.c., alebo 1 mg/5 min. i. v. V prípade, že pacient netrpí inými závažnými ochoreniami obličiek, pečene alebo kardiovaskulárneho systému je prognóza dobrá, úmrtie je vzácné.



## 5.5 Gyromitrínový syndróm (hepatotoxický)

**Charakteristika:** Rozvíja sa po konzumácii **Ušiaka obyčajného** (*Gyromitra esculenta* obr.26), ktorý rastie v celom miernom pásme severnej pologule. Huba obsahuje hepatotoxický gyromitrín. Otravy touto hubou vznikajú hlavne v dôsledku zámeny s ušiakom obrovským (*Gyromitra gigas*)



Obr. 26 Ušiak obyčajný  
(*Gyromitra esculenta*)  
Obdobie rastu: marec - jún

**Toxikokinetika:** Gyromitrín je nestabilná, termolabilná látka, rozkladá sa v kyslom prostredí žalúdka na metyl-formyl-hydrazín, z ktorého sa uvoľňuje acetaldehyd. Jej množstvo a koncentrácia v hube závisí od klimatických podmienok, trvania vývinu a prežívania plodníc.

Letálna dávka sa odhaduje na 10 – 50 mg/kg. IARC zaraďuje gyromitrín do skupiny 3 – neklasifikovaný ako karcinogén pre ľudí, v štúdiách na

zvieratách však boli zistené nádorové ochorenia. Toxín spôsobuje poškodenie až nekrózu buniek pečene a obličiek, ale ovplyvňuje aj centrálny nervový systém.

**Klinický obraz:** Intoxikácia prebieha podobne ako otrava muchotrávkou zelenou. Po latencii 5 – 10 hod. od konzumácie sa objavuje nauzea, vracanie hnačka a brušný dyskomfort. Stav môže vyústiť do ťažkej dehydratácie a minerálnemu rozvratu. Podobne ako pri faloidnom syndróme po odoznení akútnych gastrointestinálnych príznakov nasleduje prechodné zlepšenie a následne prechod do ťažkého hepatorenálneho syndrómu s poruchami koagulácie a v terminálnom štádiu k kardiorespiračnému zlyhaniu.

**Diagnostika:** Základom sú anamnestické údaje o konzumácii húb a klinický obraz. Dôležitá je latencia od požitia húb a výskyt prvých príznakov. Opodstatnené je mykologické vyšetrenie zo zvyškov húb alebo zvratkov. Toxikologické a laboratórne vyšetrenia.

**Liečba:** Zásady prvej pomoci a liečby sú podobné ako u faloidných otráv, navyše sa podávajú vysoké dávky vitamínu B6 (Pyridoxín 25 – 70 mg/kg, max. 5 g v jednej dávke).



## 5.6 Muskarínový syndróm (parasimpatikomimetický)

**Charakteristika:** Vzniká po konzumácii húb s obsahom termostabilného alkaloidu muskarínu (2-metyl-3-hydroxy-trimetylamóniumtetrahydrofurán), pozostávajúceho z niekoľkých izomérov. Zastúpenie izomérov a ich obsah sa líši podľa druhu húb. Muskarínový syndróm spôsobujú huby vláknice (*Inocybe*) napr. **Vláknica Patouillardova** (*Inocybe erubescens* – obr. 27), strmuľky napr. **Strmuľka poľná** (*Clitocybe agrestis* – obr. 28). Nízke hodnoty muskarínu obsahujú aj iné huby napr. **Hríb siný** (*Boletus luridus* – obr. 29), **Rýdzik ryšavý** (*Lactarius rufus* – obr. 30), **Prilbička ružovkastá** (*Mycena rosea* – obr. 31) a ďalšie. Tento syndróm sa vyskytuje menej často, je však veľmi závažný, ojedinele i smrteľný.



Obr. 27 Vláknicia Patouillardova  
(*Inocybe erubescens*)  
Obdobie rastu: máj - september



Obr. 28 Strmuľka poľná  
(*Clitocybe agrestis*)  
Obdobie rastu: august - november



Obr. 29 Hríb siný  
(*Boletus luridus*)  
Obdobie rastu: máj - september



Obr. 30 Rýdzik ryšavý  
(*Lactarius rufus*)  
Obdobie rastu: jún - november



Obr. 31 Prilbička ružovkastá  
(*Mycena rosea*)  
Obdobie rastu: júl - november

**Toxikokinetika:** Účinkom muskarínu v dôsledku selektívnej stimulácie cholinergných muskarínových, niekedy aj nikotínových receptorov, vzniká akútny neurotoxický parasimpatikomimetický (cholinergný) syndróm. Niektoré izoméry majú podobné účinky ako histamín (pocit tepla, začervenanie tváre, hypotenzia, bronchospazmus). Prognóza pacienta je väčšinou dobrá, ale po zjedení Vláknicovej, Patouillardovej, môže dôjsť aj k smrti.

**Klinický obraz:** V klinickom obraze sa veľmi rýchlo (30 – 120 minút) pri všeobecných príznakoch, ako sú nevoľnosť, vracanie, hnačky (vodnaté), objavujú aj nápadne špecifické príznaky otravy – pocit tepla, veľmi silné potenie, slinenie, slzenie, kolikovitá bolesť brucha, mióza, rozmazané videnie, bradykardia, hypotenzia, zimnica, bronchospazmus, dýchavica a zvýšená bronchiálna sekrécia.

**Diagnostika a diferenciálna diagnostika:** Zásadný význam má anamnéza požitia húb a jedinečný klinický obraz – parasimpatikomimetický (cholinergný, vegetatívny) syndróm. V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné myslieť na otravu organofosfátmi, karbamátmi, ale i na iné mykointoxikácie. V diagnostike má mimoriadny význam súbor 3 symptómov – silné potenie, výrazné slinenie a výrazné slzenie, ktoré sa tak markantne neprejavujú pri žiadnej inej otrave hubami.

**Liečba:** Pri prvom výskyte klinických prejavov je potrebné evokovať vracanie alebo urobiť gastrickú laváž (obsah je potrebné odoslať na toxikologické vyšetrenie). Liečba pokračuje podaním aktívneho uhlia vo forme 20 - 25 % suspenzie (t.j. 20 – 25 g na 100 ml vlažnej vody), ak pacient nemá hnačku podáva sa laxatívum -  $\text{MgSO}_4$  – Glauberova soľ (1 – 2 lyžice na 0,5 l vlažnej vody) alebo laktulóza. Aktívne uhlie s laxatívom podávame opakovane každé 2 - 4 hodiny do stabilizácie stavu pacienta. Účinnou súčasťou liečby je podávanie atropínu (parasimpatikolytikum) v dávke 1 mg i.v. alebo i.m. Atropín nie je antidotum, podáva sa pri výrazných cholinergických príznakoch (potenie, slinenie, slzenie), do doby ich ústupu.



## 5.7 Nefrotoxický syndróm (orelanínový)

**Charakteristika:** Tento syndróm spôsobuje požitie toxického alkaloidu - orelanínu, ktorý obsahujú huby z rodu pavučinovcov napr. **Pavučinovec plyšový** (*Cortinarius orellanus* – obr. 32). Ide o veľmi nebezpečnú otravu, letálnu dávku orelanínu obsahuje už 30 g plodnica. Obsah orelanínu v plodniciach je premenlivý,



Obr. 32 Pavučinovec plyšový  
(*Cortinarius orellanus*)  
Obdobie rastu: jún - október

najviac sa vyskytuje v klobúčiku. Spôsobuje renálne lézie s rovnakou dobou latencie u zvierat i u človeka. V minulosti sa vyskytli i hromadné otravy.

**Toxikokinetika:** Orelanín poškodzuje proximálne tubuly v obličkách. Pravdepodobný mechanizmus toxického pôsobenia spočíva v tvorbe voľných radikálov, inhibícii syntézy makromolekúl, proteínov, RNA a DNA. Experimentálne sa u zvierat doteraz nepotvrdilo hepatálne poškodenie.

**Klinický obraz:** Intoxikácia prebieha v štyroch fázach latentnej, prerenálnej, renálnej a zotavovacej.

Latentná fáza – jej dĺžka je daná závažnosťou intoxikácie a môže byť 36 hodín až 21 dní po konzumácii huby. Čím je latentná fáza kratšia, tým je otrava závažnejšia. Krátka latentná fáza je často spojená s akútnym renálnym zlyhaním. Podľa dĺžky latentnej fázy rozdeľujeme závažnosť intoxikácie orelanínom do 3 skupín:

- Ťažká intoxikácia – dĺžka fázy sú 2 – 3 dni.
- Závažnejšia intoxikácia dĺžka fázy je 6 – 7 dní.
- Mierna intoxikácia – dĺžka fázy je 10 – 17 dní.

Prerenálna fáza – trvá asi 7 dní. Dominujú nešpecifické gastrointestinálne, neurologické a celkové symptómy – cefalea, myalgie, nauzea, vracanie, bolesti brucha, pocit smädu, bolesti v lumbálnej oblasti, somnolencia, tinitus, mrazenie. V laboratórnych parametroch je zvýšený sérový kreatinín.

Renálna fáza – rozvíja sa od 3. do 20. dňa po zjedení huby. Začína oligúriou až anúriou, ktorá často končí akútnym obličkovým ochorením, ktoré je prítomné asi v 30 – 46 % prípadov. V moči je často prítomná proteinúria, mikroskopická hematúria a leukocytúria. Pri histologickom vyšetrení je prítomná tubulointersticiálna nefritída s intersticiálnym zápalovým edémom a s nekrózou tubulárneho epitelu. Asi u 30 – 50 % pacientov prejde akútne ochorenie obličiek do chronickej renálnej insuficiencie.

Fáza zotavenia – trvá niekoľko týždňov až mesiacov, u časti pacientov zostáva trvalé poškodenie obličiek.

Diagnostika a diferenciálna diagnostika: Základom sú anamnestické údaje o konzumácii húb a klinický obraz. Ak nie je istota v diagnóze otravy pavučinovcom, je potrebné diagnózu určiť na základe skupiny znakov, ktoré sa pri inej otrave nevyskytujú. Ide o hromadný výskyt otravy, dlhú fázu latencie, neprítomnosť poškodenia pečene, suchosť v ústach, smäd, polyúriu, potenie, mrazenie, bolesti hlavy, bolesť v lumbálnej oblasti, parestézie končatín.

**Liečba:** Pri otravách hubami s obsahom oreľanínu je vzhľadom na dlhú latenciu nástupu prvých príznakov bezpredmetná gastrická laváž, podávanie aktívneho uhlia a laxatív.

Pre tento typ intoxikácie neexistuje špecifické antidotum. Vzhľadom na možné zvýšenie nefrotoxicity sa neodporúča forsírovaná diuréza. Hemodialýza je jediným kauzálnym riešením akútnej renálnej insuficiencie.

Pri závažnom chronickom poškodení obličiek môže byť indikovaná transplantácia obličiek. Podávanie kortikosteroidov nie je indikované z dôvodu, že neovplyvňujú priaznivo vývoj renálneho zlyhania.

## 5.8 Psilocybínový syndróm (psychotropno-neurotoxický)

**Charakteristika:** Psilocybínový syndróm vzniká po per orálnom požití húb z rodu lysohlávok (*Psilocybe*), ktoré obsahujú toxické alkaloidy psilocybín a psilocín. Do tejto skupiny patria napr. **Holohlavec končistý** (*Psilocybe semilanceata* – obr. 33) alebo **Holohlavec český** (*Psilocybe bohemica* – obr. 34).



Obr. 33 *Holohlavec končistý*  
(*Psilocybe semilanceata*)  
Obdobie rastu: august - december



Obr. 34 *Holohlavec český*  
(*Psilocybe bohemica*)  
Obdobie rastu: september - december

**Toxikokinetika:** Príznaky sa dostavujú v dobe 30 – 60 min., pretrvávajú 4 – 6 hodín a ustupujú do 10 hodín po konzumácii. Psilocybín a psilocín sú termostabilné alkaloidy s podobnými účinkami ako LSD. Lysohlávky sú pre svoje halucinogénne účinky zneužívané ako drogy.

**Klinický obraz:** K somatickým príznakom otravy patria – cefalea, mydriáza, nauzea, vracanie, vertigo, tachykardia, hypertenzia, svalová slabosť. V popredí psychickej symptomatológie je eufória, halucinácie, pocit šťastia, pocit schopnosti lietať, menej časté sú excitácia, depresia, strach, úzkosť a suicidálne tendencie.

**Liečba:** Pri výskyte klinických prejavov po náhodnom požití je potrebné evokovať vracanie alebo urobiť gastrickú laváž. Následne sa podáva aktívne uhlie vo forme 20 – 25 % suspenzie (20 – 25 g aktívneho uhlia na 100 ml vlažnej vody). Nepokoj pacienta je možné tmiť podaním diazepamu v dávke 10 – 20 mg i. v. U toxikomanov je potrebné myslieť i na kombináciu s inými drogami alebo alkoholom.

## 6 Literatúra a internetové zdroje

Bencko, V., Cikrt, M., Lener, J.: Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověka. Grada Publishing, spol. s.r.o., 1995, 288s., ISBN 80-7169-150-X

Bernhoft, R.,A.: Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature. Journal of Environmental and Public Health. 2012; 2012:460508. doi:10.1155/2012/460508

Buchancová, J., a kol.: Pracovné lékařstvo a toxikológia. 1. Slovenské vydanie, Vydavateľstvo Osveta, spol. s. r. o., Martin 2003, 1133s., ISBN 80-8063-113-1

Češka, R., Dítě, P., Štulc. T., Tesař. V.: Interna. 1. Vydání, Triton 2010, 855s., ISBN 978-80-7387-423-0

Dobiáš, V.: Prednemocničná urgentná medicína. Osveta, spol s.r.o., Martin 2012, 2.vydanie, 740s., ISBN 978-80-8063-387-5

Dobrota, D. a kol.: Lekárska biochémia. Osveta, spol. s.r.o. Martin, 1. Vydanie, 2012, ISBN 978-80-8063-293-9

Ferenčíková, V., Osina, O. Detekcia alkoholov využitím headspace v spojení s plynovou chromatografiou. In: Pracovné lékařstvo a toxikológia – nové poznatky a zkušenosti. Martin, 2016, ISBN 978-80-8187-005-7

Ferenčíková V., Valachová J., Mušák L., Osina O.: Chróm a metóda na stanovenie jeho špecií. In: Pracovné lékařstvo a toxikológia – nové poznatky a zkušenosti. Martin, 2016, ISBN 978-80-8187-005-7

Jaeger, A., Jehl, F., Flesh, P., Sauder, P., Kopferschmott, J.: Kinetics of amatoxins in human poisoning: Therapeutic implications. Clin. Toxicol., 31, 1993, 1, s. 63-80

Kafka, Z., Punčochářová, J.: Těžké kovy v přírodě a jejich toxicita. Chem. Listy 96, ss. 611 – 617 (2002). [http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2002\\_07\\_05.pdf](http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2002_07_05.pdf)

LaDou, J., Harrison, R.: Current Occupational and Environmental Medicine. McGraw-Hill Education / Medical; 5 edition, 2014, 864p., ISBN 978-0-07-180815-6

Mikšík, M.: 1000 českých a slovenských hub. Svojtka&Co., s.r.o., 2015, 1. Vydání, 800s., ISBN 978-80-256-1190-6

Murín J, Kriška M, Mikeš Z. Kontroverzie blokátorov kalciových kanálov pri liečbe arteriálnej hypertenzie 1999; 8(6): 305-310

Pajerek J, Gut J. Otrava blokátory kalciových kanálov a betablokárory. Pediatrie pro praxi 2005, 3: 155-156

Pelclová, D. a kol.: Nemoci z povolání a intoxikace. Univerzita Karlova v Praze 2014, 316s., ISBN 978-80-246-2597-3

Santi, L., Maggioli, C., Mastroberto, M., Tufoni, M., Napoli, L., & Caraceni, P. (2012). Acute Liver Failure Caused by *Amanita phalloides* Poisoning. *International Journal of Hepatology*, 2012, 487480. <http://doi.org/10.1155/2012/487480>

Shapiro, H.: Drogy. Svojtka &Co., s.r.o., První české vydání, Praha 2005, 360s., ISBN 80-7352-295-0

Smith, H.S.: Opioid Metabolism. *Mayo Clinic Proceedings*. 2009; 84(7) p. 613-624

Ševela, K., Ševčík, P. a kol.: Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně. Grada Publishing, a.s. 2011, Praha, 2.vydání, 328s. ISBN 978-80-247-3146-9

Valachová J., Mušák L., Ferenčíková V., Vasičko T., Halašová E., Matušková Z., Osina O.: Biomonitorovanie pracovníkov kovovýroby z pohľadu toxicity a genotoxicity vybraných toxických kovov. In: Pracovné lekárstvo a toxikológia – nové poznatky a skúsenosti. Martin, 2016, ISBN 978-80-8187-005-7

Wexler, P. and col.: Encyclopedia of Toxicology. Academic Press 2014, Third edition. 5220p., ISBN 978-0-12-386454-3

Wyatt, J.P., Illingworth R.N., Graham, C.A., Hogg, K.: Oxford Handbook of Emergency Medicine, OUP Oxford, 2012, Fourth edition, 749s. ISBN 978-0-19-958956-2

Zilker, Th.: Amanita phalloides. In: Spoerke, D. G., Rumack, B. H.: Handbook of mushroom poisoning-diagnosis and treatment. Denver, CRC Press 1994, s. 236-248.

<https://www.adc.sk/databazy/humanne-lieky>

<https://en.wikipedia.org/wiki/Orellanine>

<http://www.ntic.sk>

<http://www.infodrogy.sk>

<https://www.techmed.sk/blokatory-kalcioveho-kanala-intoxikacia/>

<http://www.nahuby.sk/>

<http://www.wikiwand.com/sk/Marihuana>

<http://www.dekruidenwereld.be/wolfskers-atropa-belladonna>

<http://psychotropicon.info/erythroxylum-coca-coca/>

<http://www.sundaytimes.lk/130526/plus/coca-emerging-gardens-of-evil-46024.html>

[http://www.nahuby.sk/obrazok\\_detail.php?obrazok\\_id=17420&poradie=1&form\\_hash=a33b4ca47daddba723fd431e2efa8f7e](http://www.nahuby.sk/obrazok_detail.php?obrazok_id=17420&poradie=1&form_hash=a33b4ca47daddba723fd431e2efa8f7e)

[http://www.nahuby.sk/obrazok\\_detail.php?obrazok\\_id=68085&poradie=1&form\\_hash=f75234a3e4c554e42f4554ae46537514](http://www.nahuby.sk/obrazok_detail.php?obrazok_id=68085&poradie=1&form_hash=f75234a3e4c554e42f4554ae46537514)

<http://www.commanster.eu/commanster/Mushrooms/Agaric/AAgaric/Clitocybe.agrestis.html>

[http://www.nahuby.sk/obrazok\\_detail.php?obrazok\\_id=460151](http://www.nahuby.sk/obrazok_detail.php?obrazok_id=460151)

<https://www.uksup.sk/storage/app/uploads/public/5ed/653/983/5ed65398373e7904525808.pdf>

<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/269/oj>