



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

**Algoritmus přednemocniční a akutní nemocniční
péče při otravě ethylenglykolem**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ**

Autor: Jiří Milota

Vedoucí práce: PhDr. Andrea Hudáčková, Ph.D.

České Budějovice 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem *Algoritmus přednemocniční a akutní nemocniční péče při otravě ethylenglykolem* jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47 b. zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 9. 5. 2018

.....

Jiří Milota

Poděkování

Tímto způsobem bych chtěl poděkovat PhDr. Andree Hudáčkové, Ph.D. za poskytnutí cenných rad, odborné vedení bakalářské práce, ochotu a trpělivost.

Velice děkuji také všem, kteří mě během mého studia podporovali.

Algoritmus přednemocniční a akutní nemocniční péče při otravě ethylenglykolem

Abstrakt

Otrava ethylenglykolem je závažný život ohrožující stav, který se s jednoduchou dostupností přípravků obsahující tuto látku může jevit jako závažné riziko. Práce s názvem Algoritmus přednemocniční a akutní nemocniční péče při otravě ethylenglykolem poskytuje informace o této problematice a shrnuje vhodný postup v rámci přednemocniční a akutní nemocniční péče, který by měl vést ke zvýšení efektivity léčby a snížení zdravotních následků.

Nejčastějším zdrojem ethylenglykolu v domácnosti jsou nemrznoucí směsi do automobilů, kdy nejčastěji dochází k náhodnému požití. Toxickou podstatou ethylenglykolu je rozklad na kyselé metabolity a tvorba vápenatých krystalů způsobující nekrózu a multiorgánová selhání. Typický obraz této intoxikace je výrazná deprese vědomí, celková acidóza, akutní renální selhání a zvýšení anionového okna.

Vhodnou terapii by měla zahájit včasná první pomoc a následně odborná přednemocniční a nemocniční péče. Do jedné hodiny od požití je vhodná dekontaminace žaludečního obsahu. Musí dojít k zajištění vitálních funkcí, přičemž však klíčovou metodou je využití antidot (inhibitorů alkoholdehydrogenázy – ethanolu nebo fomepizolu). Kauzální léčba v případě indikace zahrnuje také eliminační metody, nejčastěji intermitentní hemodialýzu, a aplikaci kofaktorů. Symptomatická léčba řeší hlavně poruchy rovnováhy vnitřního prostředí a specifických biochemických hladin.

Práce byla tvořena formou review a syntézy, kdy došlo ke sběru informací z velkého množství odborných zdrojů zabývajících se současnou problematikou intoxikace EG. Účelem bylo porovnání názorů českých i světových autorů a ozřejmění různých možností nynější léčby. Cílem této práce bylo také poskytnout materiál vhodný pro vzdělávání laiků i studentů zdravotnických oborů, popřípadě i zdravotnických profesionálů hledající rychlé a jednoduše zpracované informace jak k řešení akutního stavu, tak k utvoření představy o adekvátní péči.

Klíčová slova: Ethylenglykol, intoxikace, první pomoc, přednemocniční péče, nemocniční péče

An algorithm of the pre-hospital and the acute hospital care during an ethylene glycol intoxication

Abstract

Ethylene glycol intoxication is a serious life – threatening condition, that may appear to be a serious risk in connection with the easy availability of preparations containing this substance. The work titled An algorithm of the pre-hospital and the acute hospital care during an ethylene glycol intoxication provides information on this issue and summarizes appropriate treatment in pre – hospital and acute hospital care, which should lead to increased treatment efficiency and reduced health consequences.

The most common source of ethylene glycol in the household is anti – freeze mixtures for vehicles, the most often accidental ingested liquid. The toxic nature of ethylene glycol is a decomposition into acidic metabolites and formation of calcium crystals causing necrosis and organ failure. A typical image of ethylenglycol intoxication is a consciousness depression, total acidosis, acute renal failure, and an increased anion gap.

Appropriate therapy should be initiated by first aid, followed by professional pre – hospital and hospital care. There should be made a gastric decontamination in first hour of ingestion. Vital functions must be provided, but the key method is using of antidotes (alcohol dehydrogenase inhibitors – ethanol or fomepizol). In case of indication causal treatment also includes elimination methods, most often intermittent hemodialysis and cofactor application. Symptomatic treatment is based on acid – base homeostasis and specific biochemical levels balance.

The thesis was made by form of review and synthesis using large number of science sources dealing with the current issue of EG intoxication. The main purpose of work is comparing of Czech and global authors to illustrate different possibilities of treatment and create educational material for students of health care disciplines or medical professionals looking for quick and simply way to solve acute emergency or create an idea of adequate care.

Keywords: Ethylene glycol, intoxication, first aid, pre – hospital care, hospital care

Obsah

Úvod	8
Cíl... ..	9
Metodika	10
1. Chemické vlastnosti ethylenglykolu	11
1.1. Systematické řazení.....	11
1.2. Obecné vlastnosti	11
1.3. Výroba.....	11
1.4. Užití.....	12
2. Kinetika ethylenlykolu v organismu	12
2.1. Obecná toxikokinetika	12
2.1.1. Absorbce	12
2.1.2. Distribuce.....	13
2.1.3. Exkrece	13
2.2. Metabolická přeměna ethylenglykolu	14
3. Diagnostika	15
3.1. Diferenciální diagnóza	15
3.2. Laboratorní vyšetření	16
4. Klinické příznaky otravy.....	16
4.1. Symptomatologie	16
4.2. Fáze otravy	17
4.3. Acidobazická rovnováha	18
4.4. Akutní renální selhání	21
4.4.1. Diagnostika akutního renálního selhání.....	23
4.4.2. Léčba akutního renálního selhání	23
5. Přednemocniční péče	24
5.1. První pomoc	24
5.2. Zdravotnická péče	24
5.2.1. Hodnocení vědomí	26

5.2.2.	Zajištění dýchacích cest	27
5.2.3.	Umělá plicní ventilace	28
6.	Akutní nemocniční péče	30
6.1.	Léčba kauzální	30
6.1.1.	Výplach žaludku	30
6.1.2.	Léčba antidoty.....	31
6.1.3.	Podpůrná léčba vitamíny	34
6.1.4.	Eliminační metody	34
6.2.	Léčba symptomatická.....	37
6.2.1.	Strategie bikarbonátu	37
6.2.2.	Léčba křečí a doplnění Ca ^{II+}	38
7.	Incidence a možnosti prevence	38
7.1.	Preventivní opatření	38
7.2.	Incidence dle Toxikologického informačního střediska	39
Závěr		41
	Algoritmus první pomoci	43
	Algoritmus přednemocniční péče	45
	Algoritmus nemocniční péče	47
Seznam použitých zdrojů		50
Přílohy.....		59
Seznam zkratk		71

Úvod

Směsi obsahující velké procento ethylenglykolu se s dostupností automobilismu stávají jedněmi z nejrizikovějších jedů běžně dostupných v domácnostech nebo pracovištích. Díky svému širokému využití se často vyskytuje v garážích nebo dílnách, kde jsou často neúmyslně, nebo i vědomě požívány. K intoxikacím ethylenglykolem dochází u dětí i dospělých, nejčastěji při záměně za nápoj nebo alkohol. Velký vliv na neúmyslné otravy má také rizikové přelévání směsí do neoznačených neoriginálních lahví bez bezpečnostního uzávěru. Speciálně u dětí je rizikem výrazná sladká chuť ethylenglykolu, která je postupně výrobcí nemrznoucích směsí a dalších výrobků obsahující ethylenglykol rušena hořkými aditivami.

Při vstupu do organismu tkví hlavní nebezpečí tohoto dvojsytného nearomatického alkoholu v jeho metabolické přeměně. Bioaktivovaný původně netoxický ethylenglykol, rozkládaný enzymem alkoholdehydrogenázou je postupně přeměněn až na kyselinu glykolovou a kyselinu šťavelnou, které kromě jiného působí závažnou metabolickou acidózu.

Kromě metabolického rozvratu dochází k poškození ledvin, jater, mozku a negativně ovlivňuje také dýchací a kardiovaskulární systém. Přestože se jedná o stav z počátku velmi podobný obyčejné opilosti, jde bez nadsázky o život ohrožující intoxikaci vyžadující co nejčasnější diagnostiku, poskytnutí první pomoci a profesionální zdravotnické terapie zahrnující veškerou dostupnou technologii a nejmodernější postupy.

K co nejkvalitnější péči by měla vést především větší informovanost studentů zdravotnických oborů a středního zdravotnického personálu. Jedná se o téma, které je zmiňované v mnoha odborných publikacích zabývajících se intoxikacemi, nicméně odborné články nebo publikace zabývajících se výhradně tímto tématem tak běžné nejsou. Často je problematika ethylenglykolu zmíněna jen okrajově, srovnávaná nebo dokonce spojovaná s otravou methylalkoholem.

Smyslem této práce je tedy vytvořit dokument ucelující medicínské vědění o otravě ethylenglykolem, který by vystihoval všechny důležité body a způsoby léčby současnosti, a zároveň by nabídl rychlý a stručný náhled do této problematiky pro lidi různých úrovní odbornosti.

Cíl

Cílem této teoretické práce je vytvořit dokument zabývající se péčí o pacienta intoxikovaného ethylenglykolem. Na základě prostudování nejnovějších poznatků z české i zahraniční odborné literatury došlo k zmapování problematiky, sběru dat, utřídění a porovnání jednotlivých doporučení při intoxikaci ethylenglykolem v rámci přednemocniční a akutní nemocniční péče. Protože takto získané informace zahrnují celé spektrum informací, od fyzikálních vlastností, symptomatiky, toxikokinetiky, diagnostiky a přednemocniční neodkladné a nemocniční péče, a vycházejí částečně ze zahraničních zdrojů, mělo by dojít ke srovnávání různých druhů léčby.

Takto vzniklý dokument dal vzniknout doporučeným algoritmům, které přehledným a stručným způsobem budou sloužit primárně k dalšímu vzdělávání studentů zdravotnických oborů, zdravotnických pracovníků nebo i laiků. Měl by sloužit také k rychlému získání informací při časové tísni vzniklé akutní intoxikací. Získané informace mohou poté vést ke zvýšení efektivity léčby, snížení negativních zdravotních následků a celkové osvětě veřejnosti na toto téma.

Metodika

Metodický postup při vedení této práce zahrnoval princip review a syntézy, kdy za využití množství odborné literatury, vědeckých časopisů a online zdrojů od různých tuzemských i zahraničních autorů zabývajících se jednak přímo intoxikacemi ethylenglykolem, jednak dalšími souvisejícími tématy, vznikne teoretická práce zabývajících se tematikou intoxikací ethylenglykolem a následné přednemocniční a nemocniční péče.

Takto sebrané informace byly utříbeny a porovnány s názory jiných autorů. Přehled získaných informací následně poslouží jako podklady pro vytvoření přehledného a obsahově přiměřeného průvodce. Tento průvodce umožní rychlou orientaci v této problematice a tím i možnost rychlé reakce v případě řešení akutního poškození zdraví.

Za zmínku stojí využití článků českých nebo slovenských autorů vydávané v uznávaných odborných časopisech jako je Acta Medica, Anestéziológia a intenzívna medicína, Interní medicína, Interní medicína pro praxi, Neurologie pro praxi, Postgraduální medicína, Prednemocničná urgentná medicína, Prevence úrazů otrav a násilí a Urgentní medicína. Částečně bylo čerpáno také z informací poskytnutých odbornými institucemi – Toxikologickým informačním střediskem, Státním zdravotním ústavem nebo Státním úřadem pro kontrolu léčiv.

Z výčtu zahraničních zdrojů bylo užito nejen publikací, ale i článků z odborných časopisů jako jsou Chemical Society Reviews, Agency for Toxic Substances and Disease, Registry Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences, Journal of Medical Toxicology, Renal and Urology News, The New England Journal of Medicine a Open Access Emergency Medicine.

Celkově tak zdroje zahrnují informace z oblastí chemie, toxikologie, farmakologie a různých oborů medicíny jako je vnitřní lékařství, urgentní medicína, anestezie a resuscitace, otorhinolaryngologie, neurologie a nefrologie.

1. Chemické vlastnosti ethylenglykolu

1.1. Systematické řazení

Ethylen glykol, monoethylenglykol, glykol alkohol, glykol či 1,2-dihydroxyethan, obecně zkracovaný jako EG, dle českého chemického názvosloví však látka pojmenována ethan-1,2-diol, je dvojsytný nearomatický alkohol, tedy diol, funkčním vzorem vyjádřen jako $C_2H_4(OH)_2$. Ze strukturálního vzorce $HO-CH_2CH_2-OH$ vyplývá, že jde o vícesytný alkohol obsahující dva uhlíky spojené jednoduchou vazbou, přičemž každý z nich váže jednu hydroxylovou skupinu, zbytek vazeb je zaplněn vodíky (Dostál et al., 2011; Yue et al., 2012).

1.2. Obecné vlastnosti

Ethylen glykol je čirá viskózní tekutina bez zápachu, s výraznou sladkou chutí a schopností navodit při požití v dutině ústní pocit tepla. Jde o relativně málo těkavou látku rozpustnou ve vodě, v alkoholu a dalších polárních rozpouštědlech. Naopak s nepolárními rozpouštědly jako je benzen či toluen reaguje jen neochotně. Další vybrané fyzikální vlastnosti jsou uvedené v tabulce č. 1 (Dostál et al., 2011; Yue et al., 2012).

1.3. Výroba

Yue et al. (2012) uvádí, že ethylen glykol byl objeven v roce 1859 proslulým francouzským vědcem Charlesem Adolphem Wurtzem, který za pomoci hydroxidu draselného, získaného reakcí ethylenjodidu a octanu stříbrného, zmýdelnil diacetát ethan-1,2-diolu. Potenciál ethylenglykolu byl dostatečně zhodnocen po první světové válce s nástupem automobilismu a vývojem zbrojního průmyslu, nicméně výroba probíhala v omezeném množství syntézou z ethylenchloridu. Dostupná a komerčně výhodná výroba se objevila až ve třicátých letech ve Spojených státech amerických. Jednou z nich je oxidace ethylenu za vzniku ethylenoxidu, který je pak následně, ať už s katalyzátorem, či bez katalyzátoru hydratován na ethylenglykol. Jako zdroj ethylenu slouží v současné době především produkty vzniklé krakováním petroleje. V souvislosti s ubýváním nerostných zdrojů však dochází k vývoji nových alternativních metod, jako je například hydrogenace dimethyl oxalátu, transesterifikace ethylenkarbonátu a methanolu, karbonylací formaldehydu, přímá syntéza ethylenu a peroxidu vodíku či zpracování biomasy.

1.4. Užití

V současnosti má ethylen glykol široké možnosti využití. Nejběžnější využití v domácnostech nalézá jako nemrznoucí směs do ostřikovačů a jako součást sušících činidel a činidel pro odmrazování. Je také součástí chladicí a hydraulické kapaliny v automobilech a slouží jako konvekční kapalina v klimatizačních jednotkách, solárních systémech nebo geotermálních zdrojích vytápění. Je důležitým chemickým meziproduktem, mimo jiné využívaný při výrobě polyesterových vláken, filmů, kosmetiky, pryskyřic a extraktů tuků. Díky své mimořádně vlastnosti jako rozpouštědlo ho můžeme nalézt v barvách, pesticidech, leštidlech a lepidlech, ale také v rozpouštědlech na skvrny a v hasicích přístrojích (Diany, 2007). Ačkoliv celosvětová produkce dosahovala v roce 2012 dvacet tisíc metrických tun, kapacita využití ethylenglykolu stále nebyla vyčerpána a uvažuje se o jeho využití například v palivových článcích či ve výrobě paliv z biomasy (Yue et al., 2012).

2. Kinetika ethylen glykolu v organismu

2.1. Obecná toxikokinetika

2.1.1. Absorbce

Akutní intoxikace je náhle vzniklá porucha zdraví, která může ohrozit na životě pacienta, zapříčiněná vlivem biologicky aktivní látky. Dochází tak nejčastěji nešťastnou náhodou při záměně, úmyslně s vidinou suicidia nebo jako úmyslné cizí zavinění. Toxická látka vstupující do organismu je chemicky přeměňována metabolismem, přičemž musí docházet k resorpci v cílové tkáni, a nakonec k vyloučení z organismu. Rychlost resorpce odpovídá rychlosti příjmu látky za jednotku času. Dalšími parametry jsou místo vstupu, forma a chemicko – fyzikálních vlastnostech noxy (Lüllmann et al., 2009). Pro vstup do organismu může sloužit gastrointestinální trakt, plíce nebo kůže. Kůže je dobrým vstupem pro noxy (škodliviny) rozpustné v tucích. Plíce resorbují nejen plyny, ale i kapaliny, včetně ve vodě a tucích nerozpustných látek. Gastrointestinální trakt je zastoupen hlavně ústní a duodenální sliznicí. V ústech se absorbují hlavně látky lipidní povahy, čímž neprochází fází detoxikace v játrech. Žaludeční sliznice umožňuje resorpci lipofilních sloučenin – tedy i alkoholů (Prokeš, 2005). To, jak jsou jednotlivé látky pro organismus nebezpečné stanovuje tzv. biologická dostupnost. Tímto způsobem se zjišťuje, kolik látky, ať již toxické nebo léku, se v nezměněné formě dostane do cílové

tkáň. Zahrnuje stabilitu v prostředí, resorbovatelnost, stupeň disperze a ztráty při průchodu vstupní tkání, játry a ledvinami (Prokeš, 2005).

2.1.2. Distribuce

Při distribuci látky hraje majoritní podíl krevní oběh, konkrétně pak albumin a zbylá bílkovinná složka. Jako další distribuční kanál Linhart (2012) doplňuje lymfatické cesty. Zvláštní roli pak hraje afinita látky, tedy schopnost vázat se na krevní kompartmenty. Konečný vstup do orgánů je zajištěn pomocí rozpustnosti ve vodě nebo v tucích a také na velikosti molekul. Silná vazba zpomaluje distribuci, snižuje účinnost a rychlost metabolismu (Prokeš, 2005). Látka při intoxikaci musí projít buněčnou membránou, tedy dvojitou vrstvou fosfolipidových hlaviček a lipofilních řetězců nenasycených mastných kyselin. Funguje tak jako transportní sprostředkovatel a jednak jako relativní ochranná bariéra. Schopnost průniku přes membránu odvozujeme od lipofility látky (Linhart et al., 2012). Zvláštní ochranná bariéra chrání mozek a plod. Hematocefalická bariéra je tvořena specifickým epitelem oddělující krev a liquor, přičemž obsahuje enzymy urychlující rozklad látek a speciální transportní mechanismy pro difuzi v retrográdním směru. Existují však výjimky, jako je area postrema a eminentia mediana, kde endotel kapilár je vybaven okénky, kterými obousměrně prostupují látky. Placentární membrána odděluje mateřský a fetální oběh. Velkým splynutím buněk vznikl syncytioblast, v němž chybí mezibuněčné prostory, avšak transcelulární transport zůstal zachován (Lüllmann et al., 2009).

2.1.3. Exkrece

Nejvýznamnějším orgánem pro detoxikaci organismu jsou játra, kde se nachází většina transformační enzymů. Konkrétně se nacházejí v endoplazmatickém retikulu. Zde probíhají metabolické procesy autory (Linhart et al., 2012, Lüllmann et al., 2009, Prokeš, 2005) dělené na dvě fáze, zahrnující hydrolýzu, oxidaci, redukci, alkylation, dealkylaci nebo konjugaci s kyselinami, obecně nazývané jako biotransformace. Produkty biotransformace jsou většinou méně toxické, v malém množství případů je však látka metabolicky aktivována, čímž vzniká látka více toxická, než látka původní. Kemper (2008) dodává, že lipofilní látky, které biotransformaci nepodléhají, se ukládají v tukové tkáni. Když dojde k upotřebením tukových zásob, může být i po delší době dosaženo toxických hodnot. Pro přeměnu jsou z většiny klíčovými katalyzátory enzymy. Specializované biotransformační enzymy mají nízkou strukturní specifitu, což jim umožňuje katalyzovat biotransformaci i u látek běžně se nevyskytujících v organismu.

Z enzymů katalyzující oxidačně – redukční reakce lze uvést cytochrom P450, prostaglandin H – syntasu, flavinovou monooxygenazu a oxidázy: monoaminoxidázu, xanthinoxidázu, aldehyddehydrogenázu a pro nás důležitou alkoholdehydrogenázu. Hydrolytické enzymy jsou zastoupeny epoxidhydrolázou, esterázami a amidázami. Další skupinou enzymů jsou enzymy slučovacích biotransformačních reakcí: UDP – glukuronyltransferáza, tripeptid glutathion a jeho konjugáty, acetyltransferázy a enzymy methylace – azacyklus: SAM-N-methyltransferáza, indolethylamin: SAM-N-ethyltransferáza, thiol-S-methyltransferáza a katechol-O-methyltransferáza .

Kromě jater musí být zmíněna i zásadní funkce ledvin, kde dochází k nejprve k mechanické filtraci, resorpci a sekreci, a jejíž význam byl vysvětlen v kapitole 2.5 Akutní renální selhání. Z podružných mechanismů vylučování je třeba zmínit význam vylučování těkavých látek ve vydechovaném vzduchu a vylučování přes kůži (Linhart et al., 2012).

2.2. Metabolická přeměna ethylenglykolu

Podle Dostála et al. (2011) ale i dalších autorů je majoritní formou vstupu ethylenglykolu do organismu perorální cesta. Nejčastěji pro svou sladkost a viskozitu dochází u dospělých k záměně za ethanol, dětské intoxikace jsou způsobeny zvědavostí a sladkou chutí kapaliny (Dobiáš et al., 2012). Křenová a Pelclová (2009) udává, že v případě dětí dochází k požití většinou malého množství látky. Naopak při záměně za alkohol je množství výrazně vyšší. Nízká těkavost, kterou EG disponuje, do velké míry limituje inhalaci a omezené možnosti transdermálního vstřebání snižuje šanci intoxikace při potřísnění.

Toxická podstata ethan -1,2- diolu není dána jeho chemickou skladbou jako takovou. Nebezpečnost ethylen glykolu spočívá v rozkladu na kyselé metabolity, které způsobí rozvrat prostředí. Lüllmann et al. (2009) tento jev, kdy se z neutrální látky biotransformuje látka toxická, nazývá jako bioaktivaci. Alkoholdehydrogenáza spustí enzymatickou dehydrogenázu EG, při které dochází ke vzniku glykolaldehydu – $C_2H_4(OH)_2$, který je pak následně oxidován na glyoxal – $(CHO)_2$, nebo na kyselinu glykolovou – $HOCH_2COOH$, jejíž kyselost způsobuje těžkou metabolickou acidózu. Oba produkty oxidací tvoří kyselinu glyoxylovou – $CHOCOOH$, která oxidací tvoří kyselinu šťavelovou – $(COOH)_2$ (Dostál et al., 2011).

Akumulace metabolitů, zejména nejtoxičtější kyseliny glykolové a kyseliny šťavelové, vede k těžké metabolické acidóze, dle Megarbana (2010) definovaná hodnotami $\text{pH} < 7,00$, nebo hladinou HCO_3 v séru $\geq 5 \text{ mmol / l}$, která ovlivňuje mnoho buněčných funkcí. Způsobují inhibici oxidační fosforylace v rámci buněčného dýchání mitochondrií, inhibici metabolismu glukózy a serotoninu, proteosyntézy, replikace deoxyribonukleové kyseliny a tvorby ribozomální RNA (Dianyi, 2007).

Vyjma acidózy samotné, se kyselina šťavelová spojuje s ionty vápníku a tvoří nerozpustné krystaly oxalátu vápníku. Nadměrné vyplavování vápníku způsobuje hypokalcémii a multiorgánové selhání (Ekka a Aggarwal, 2015). Broulík (2009) shrnuje, že hladina vápníku, za normálních okolností pohybující se v úzkém rozmezí 2,2 – 2,55 mmol/l, je důležitá pro řadu buněčných mechanismů, jako je kontraktilita srdečního a periferního svalstva, krevní srážlivosti či převod nervového vzruchu. Pokles pod 1, 25 mmol/l může vyústit v kóma, záchvaty a dysrytmie, jak uvádí Ekka a Aggarwal (2015).

Kromě hypokalcémie dochází k vypadávání špičatých krystalků oxalátu vápníku v tubulárních buňkách ledvin, kde způsobuje akutní renální selhání. Ukládání v jiných orgánech pak tvoří dysfunkce myokardu, plic a nervových drah (Dostál et al., 2011; Ekka a Aggarwal, 2015).

Pro přehledné zobrazení biotransformace poslouží znázornění na obr. 1 a obr. 2.

3. Diagnostika

3.1. Diferenciální diagnóza

Díky poměrně rychlému poločasu rozpadu ethylenglykolu je zapotřebí rychlá a přesná diagnostika. V případě intoxikace ethylenglykolem nás ke správné diagnostice může nasměrovat změna vědomí, stav glykemického profilu, zápach alkoholů a v neposlední řadě také nález na místě události. Ethanol, metanol i ethylenglykol mají společné znaky. Všechny se vyznačují znatelnou alterací vědomí a malátností, nicméně ethylenglykol na rozdíl od ostatních není cítit z dechu. Dobiáš (2012) také popisuje, že na rozdíl od otravy methanolem nedochází k projevům očního poškození, jako je diplopie, rozcházení, anebo zúžení zorného pole. V dalším případě je nutné odlišit původ acidózy za pomoci laboratorního rozboru, jenž může být zapříčiněná jak alkoholovou ketoacidózou, metanolovou intoxikací, tak diabetem nebo urémií.

3.2. Laboratorní vyšetření

Všechny jasné nebo jen podezřelé případy otravy ethylenglykolem by kromě posouzení klinických příznaků měly být včas potvrzeny laboratorním vyšetřením. Brent (2009) a také Rietjens et al. (2014) ve své práci definují 3 parametry, které i samostatně indikující okamžitou léčbu. Uvádí objem ethylenglykolu v krevní plazmě vyšší jak 3,2 mmol/l, anamnestické požití ethylenglykolu v minulosti a osmotické okno větší jak 10 mosm/l, a splnění alespoň tří z následujících kritérií – pH arteriální krve menší jak 7,3, úroveň CO₂ v séru menší jak 20 mmol/l, osmotické okno větší jak 10 mosm/l nebo nález oxalátové krystalurie.

Mezi základní vyšetření patří tedy zjištění hladiny EG, vyšetření krevní plynů a acidobazické rovnováhy – ASTRUP, které by mělo prokázat metabolickou acidózu, tj. pH by mělo být nižší než 7,0, HCO₃ klesá hluboko pod 22 mmol, (Mégarbane (2010) udává až 5 mmol/l) přičemž však, protože se jedná o metabolickou poruchu, by měla být zachována saturace kyslíkem i fyziologické hladiny parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého. Důležité je kontrolovat glykemický profil (3,9–5,6 mmol/l) a hladinu elektrolytů v séru (Brent, 2009). Z elektrolytů nás zajímá hlavně úroveň draslíku, sodíku, chloru, kreatin, urea, kyselina močová a vápník. Konkrétně hladiny kalcia bývají snižené kvůli tvorbě vápenatého oxalátu ukládaného v ledvinách. Agency for toxic substances and disease registry (2007) tento jev zmiňuje také, nicméně uvádí, že se nejedná o vždy platné pravidlo a jeho přítomnost by měla být detekována mikroskopicky z moči. Do výčtu prvků také doplňuje myoglobin a leukocytozu. Typická pro otravu EG je zvýšená osmolalita nad 295 mmol/kg a zvýšení anionového a osmolálního okna. Anionové okno je způsobeno v důsledku tvorby lakátu a glykolátu.

Agency for toxic substances and disease registry (2007) zmiňuje možné chyby v laboratorním rozboru. Plynová chromatografie může chybně interpretovat EG výměnou za 2,3-butandiol a také propylenglykol může negativně zkreslovat běžně jinak přesné testy.

4. Klinické příznaky otravy

4.1. Symptomatologie

Důsledky vystavení organismu ethylenglykolu souvisí s formou expozice. Při kontaktu s kůží nebo sliznicemi dochází díky špatné a pomalé absorpci, jen k mírnému dráždění,

v krajních případech a při dlouhodobé expozici pak může dojít k alergické dermatitidě. Stejně tak na základně svých fyzikálních vlastností není při pokojové teplotě nebezpečný ani formou inhalace. Zahřátí však podpoří těkavost a vzniklé páry bez zápachu tak mohou bez jakéhokoliv varování způsobit intoxikaci, projevující se netolerovatelnými dýchacími potížemi a kašlem (Agency for toxic substances and disease registry, 2014).

Křenová a Pelclová (2009) udávají hladinu minimální toxická dávky na 0,2 ml/kg. Za letální dávku považuje rozmezí 1,0–1,5 ml/kg, což udává také Rietjens et al. (2014) Teplan (2010) uvádí více, a to až 150 ml. Hovdy et al. (2017) tuto hranici kompromisně stanovuje na 1–2 ml/kg. Rietjens et al. (2014) dodává, že byla však zaznamenána smrt po požití i menší dávky, a naopak uzdravení i po požití dávky výrazně vyšší. Ingestční cestou se ethylenglykol vstřebává rychle během 1–4 hodin, a pouze 20 % požitá látka vychází z těla nezměněna. Symptomatické projevy se odvíjí od časové osy a lze je dělit do třech fází. V úvahu musíme vzít fakt, že každý pacient reaguje individuálně a jednotlivé fáze se tak mohou, a dle Hovdy (2017) se také ve většině případů překrývají. Nejdříve dochází k útlumu centrální nervové soustavy, poté nastupuje kardiopulmonární toxicita a třetí fáze je charakterizována toxicitou renální (Agency for toxic substances and disease registry, 2014).

4.2. Fáze otravy

První fáze otravy, od požití do 12 hodin poté, je charakterizována podobnými příznaky jako intoxikace ethanolem. Nemetabolizovaný ethylenglykol způsobuje nejdříve euforii, poté mrzutost, ospalost provázené ataxií. Vznik glykoaldehydu a dalších metabolitů způsobuje přibližně po 4 až 12 hodinách celkovou depresi CNS projevující se nauzeou, zvracením, záchvaty, komatózními stavy a v některých případech edémem mozku (Agency for toxic substances and disease registry, 2014). Postupující celková metabolická acidóza způsobená vznikající kyselinou šťavelovou a jejími dalšími metabolity zapříčiňuje již v první fázi dle Hovdy et al. (2017) vznik kompenzační hyperventilací. Agency for toxic substances and disease registry (2014) a také Patočka a Hon (2010) kompenzační hyperventilaci zařazuje až do fáze druhé.

Druhá fáze nastává v časovém horizontu 12 až 24 hodin. Pokud nedojde k zahájení terapie, většina otrávených umírá právě během druhé fáze. Intoxikovaný jedinec propadá tachykardií, tachypnoi a tlakové nestabilitě, které mohou díky ukládání oxalátu vápníku vyústit v plicní otok, pneumonitidu, městnavé srdeční selhání a šokový stav (Hovda

et al., 2017; Agency for toxic substances and disease registry, 2014). Kardiogenní edém je zaznamenán přibližně u 40 % pacientů, plicní otok se vyskytuje jen minimálně, nicméně syndrom akutní dechové tísně není výjimkou. Pokud je v této fázi zahájena adekvátní léčba, ve většině případů dochází k úplnému zotavení nebo jen k minimálnímu renálnímu poškození s dobrou dlouhodobou prognózou (Hovda et al., 2017).

Třetí fáze nastupuje mezi 24 a 72 hodinami od požití. Dochází k oligurickému renálnímu selhání způsobené akutní tubulární nekrózou s charakteristickou bolestí v boku a zvýšenou citlivostí v kostovertebrálním úhlu. (Agency for toxic substances and disease registry, 2014). Projevuje se výrazná hyperkalémie a hypokalcémie. Hovda et al. (2017) uvádí, že dochází ke komatózním stavům, a u některých pacientů ke vzniku masivnímu mozkovému edému nebo cerebrálním infarktu, který může vyústit v poškození mozku nebo dokonce v jeho smrt. K diagnostice a identifikaci stupně poškození by tak u těchto případů mělo být využito zobrazovacích metod výpočetní tomografie nebo magnetické rezonance. Bez odpovídající léčby je vyloučena pozitivní prognóza.

4.3. Acidobazická rovnováha

Stálost vnitřního prostředí, homeostáza, je jednou ze základních životních funkcí. Je tvořena stálým objemem, tonicitou, iontovým složením a stálostí Ph. Udržení stálého pH – izohydrie, úzce souvisí s udržením konstantní hodnoty koncentrace H^+ v plazmě a extracelulárním prostoru. Lze kvantifikovat jako záporný dekadický logaritmus koncentrace vodíkových iontů, vzorcem vyjádřeno jako: $pH = -\log c(H^+)$, kdy za c dosazujeme koncentraci v mmol/l. Fyziologické hodnoty arteriální krve se tak pohybují ve velice úzkém rozmezí 7,36 – 7,44. Koncentrace vodíku se však v různých částech lidského těla liší. Nižší pH díky koncentračnímu gradientu můžeme nalézt v intracelulární tekutině nebo venózní krvi. Stav pH, kdy hodnoty přesahují fyziologické rozpětí, tedy více jak 7,44, nazýváme alkalémií. Pro hodnoty nižší než 7,36 používáme označení acidémie. Letální hodnoty pH alkalémie se pohybují okolo hranice 7,8, u acidémie pak 6,8 (Fontana a Lavříková, 2014).

Nejvýraznějším zdrojem kyselin v organismu jsou metabolické produkty, hlavně anaerobní glykolýza ve svalech a erythrocytech, tvorba ketoláték, rozklad lipidů či syntéza urey v játrech. Z hlediska acidobazické rovnováhy můžeme kyseliny rozdělit na těkavé (např. kyselina uhličitá), které lze efektivně eliminovat dýcháním, a netěkavé, jejichž odstranění je vázáno na metabolické děje nebo exkreci močovou. Metabolismem jsou

zpracovávají v konečném důsledku na vodu či oxid uhelnatý organické netěkavé kyseliny, jako je například kyselina mléčná, mastné kyseliny či ketolátky. Anorganické netěkavé kyseliny, jako jsou kyselina sírová – H_2SO_4 nebo kyselina trihydrogen fosforečná – H_3PO_4 , jsou vyplavovány z těla močí. Zásady vznikají v těle glukoneogenezí nebo oxidací neutrálních a dikarboxylových aminokyselin, ale nejčastěji vstupují do organismu potravou (Fontana a Lavříková, 2014).

Pro udržení izohydrie užívá tělo více systémů. Pro běžné výkyvy metabolismu je využito pufrůvačnického systému. Jde o krátkodobou, okamžitou regulaci pH za pomoci pufrů, což jsou látky se schopností uvolňovat i vázat H^+ . Hladiny všech pufrů se za fyziologických okolností udržují v rovnováze, kdy jakýkoliv zásah do hladin jednoho, vyvolá reakci u zbytku. Pufrů se nacházejí v intersticiální tekutině – bikarbonátový, fosfátový a bílkoviny, v krvi – bikarbonátový, fosfátový, hemoglobin, a plazmatické proteiny, v intracelulární tekutině – fosfátový a proteiny, a moči – fosfátový a amoniakální (Fontana a Lavříková, 2014).

Nejdůležitějším pufrům krevní plazmy je HCO_3/CO_2 . Skládá se ze slabé kyseliny H_2CO_3 a její konjugované báze HCO_3 . Normální hladina HCO_3 v plazmě se pohybuje kolem hranice 24 mmol/l. koncentrace. Parciální tlak CO_2 v arteriální krvi dosahuje hodnoty 5,3 kPa. HCO_3 a CO_2 tvoří tzv. otevřený pufrůvačnický systém. Tělo dokáže jeho hladinu regulovat jak na úrovni ventilace, tak na úrovni vylučování. Hladina tohoto pufrů je zásadní pro posouzení klinického stavu pacienta (Fontana a Lavříková, 2014).

Plazmatické nebo intracelulární proteiny platí za nejhojnější a nejmocnější pufrů. Aminokyseliny tvoří v některých případech postranní řetězce kyselé či zásadité skupiny. V krvi je pak dominantním bílkovinovým pufrům hemoglobin, který zabírá až 35 % pufrůvačnické kapacity krve. Oxid uhličitý, vzniklý jako odpadní produkt metabolismu, se váže na hemoglobin ve formě HCO_3 . Odtud je pak díky chloridovému posunu odstraněn alveoly (Fontana a Lavříková, 2014).

Fosfátový pufr je významný pufrů moči a intracelulárního prostoru. Je tvořen acidickou složkou – H_2PO_4 – která se v reakci se silnou kyselinou mění na slabou NaH_2PO_4 , a bazickou složkou – HPO_4^{-2} , která při přidání báze tvoří slabou zásadu – Na_2HPO_4 (Hall a Guyton, 2011).

Amoniakový pufr je společně s fosfátovým pufrem obsažen v moči, kde udržují pH v rozmezí 4,4 – 8,0. Je tvořen NH_3 a NH_4^+ . Chemické procesy jsou řešeny v ledvinách, kde je za pomoci glutaminázy štěpen glutamin na glutamát a amoniak. Pomocnou roli zastávají játra, která v případě acidózy produkují méně urey a více glutaminu (Fontana a Lavříková, 2014).

Pufry, byť zastávají důležitou roli v úloze homeostázy, nedokáží regulovat náhlé a markantní acidózy či alkalózy. Jejich podstatou je přeměna látek na jinou, nikoliv její vyloučení z organismu. Pro exkreci látek a masivní regulaci pH slouží respirační systém a metabolismus ledvin.

Respirační centrum v prodloužené míše udržuje konstantně pCO_2 na hladině 5,33 kPa v arteriální krvi, a 6,13 kPa v krvi venózní. Respirační systém na úrovni alveolů dokáže regulovat hladinu acidického oxidu uhličitého v časovém horizontu 1 až 3 minut. Při zvýšení hladin pCO_2 hyperventilací dochází tedy k celkové acidifikaci organismu, pokles pCO_2 alkalizuje. V omezeném množství tak lze úpravou ventilačních parametrů ovlivňovat pH. Ledviny naopak slouží jako dlouhodobý regulátor prostředí a na rozdíl do plic dokáží eliminovat i látky netěkavé. Nevýhodou je pomalá aktivace v rámci hodin až dnů. Úprava acidózy či alkalózy probíhá buď vstřebáním, vyloučením či tvorbou bikarbonátu nebo vyloučením či tvorbou kationtu vodíku (Fontana a Lavříková, 2014).

V souvislosti s orgány regulující pH, rozlišujeme poruchy acidobazické rovnováhy na metabolické a respirační. Pokud dojde k poruše jedné složky, druhá se jí vždy snaží do určité míry kompenzovat.

Podle Fontany a Lavříkové (2014) jsou respirační poruchy signalizovány změnou parciálního tlaku CO_2 . Respirační acidóza vzniká hypoventilací, kdy je z těla odbouráváno málo CO_2 . Vzniká hyperkapnie s hodnotami vyšší než 5,9 kPa. Příčinou hypoventilace mohou být zánětlivý úbytek plicní tkáně, obstrukce dýchacích cest, útlum dechového centra, šokové stavy či omezení pohyblivosti hrudníku. V opačném případě, při nadměrné dechové frekvenci, dochází k abnormálnímu úbytku oxidu uhličitého a dochází k respirační alkalóze. Hodnoty pCO_2 dosahují hodnot pod 4,8 kPa a mezi jsou způsobeny hyperventilací z psychických příčin, neurologických poškozeních nebo otrav salicyláty. Klinickým obrazem se respirační alkalóza projevuje otoky, parestéziemi a díky tomu, že nárůst pH ovlivňuje poměry vázaného, ale hlavně ionizovaného vápníku, také křečovými stavy. Metabolické acidózy a alkalózy lze laboratorně stanovit rozbořením

arteriální krve v rámci Astrup vyšetření, kdy hlavními ukazateli jsou hladiny hladin HCO_3 a hodnoty BE.

Metabolická alkalóza je charakterizována BE větší než 2,5 a hodnotou HCO_3 větší než 26 mmol/l. K vzestupu množství bikarbonátu dochází z důvodu ztráty aniontů, tedy kyselých látek, jejichž ztráta je kompenzována doplněním HCO_3 . Z konkrétních případů lze uvést například zvracení (dochází ke ztrátě HCl), hypoproteinémie způsobená podvýživou, selhání jaterní proteosyntézy či nefrotický syndrom. Druhou možností pro vznik alkalózy je vzestup koncentrace kationtu, tedy nadbytek zásady, nejčastěji přemíra Na^+ z důvodu hyperaldosteronismu nebo iatrogenního podání (Fontana a Lavříková, 2014; Schneiderka et al., 2004).

Opakem metabolické alkalózy je metabolická acidóza. Kozánek (2013) uvádí, že metabolická acidóza dosahuje hodnot BE méně než $-2,5$ a hodnotu HCO_3 menší jak 22 mmol/l. Její příčina lze od osmdesátých let dvacátého století lehce určit pomocí tzv. anion gapu. Teorie anionového okna je založena na tvrzení, že hodnota všech zjištěných i nezjištěných aniontů, tedy sodíku a draslíku, jsou rovny hodnotě všech naměřených i nenaměřených kationtů – chloru a HCO_3 . Na základě tohoto vztahu lze tedy matematicky doložit, že rozdíl mezi naměřenými anionty a kationty je stejný jako rozdíl složek nenaměřených. Hodnota anion gapu se pohybuje v rozsahu 8–16 mmol/l. Metabolická alkalóza je nejběžnější porucha ABR. Je způsobena kumulací kyselých metabolitů při laktátové acidóze, ketoacidóze způsobené hladověním či diabetem, renálním selháním nebo intoxikací léky či alkoholy, nebo ztrátou zásady charakteristické pro průjmy, tekutinové ztráty při pankreatitidě, onemocnění GIT nebo onemocnění ledvin.

4.4. Akutní renální selhání

Dle Teplana (2010) definujeme akutní poškození ledvin jako náhlou, výraznou a často reverzibilní exkrečně – metabolickou dysfunkci ledvin, označovanou zkratkou AKI – acute kidney injury. Akutní poškození ledvin se vyvíjí v průběhu hodin až v několikadenním horizontu, přičemž laboratorní hodnoty a klinické poruchy nejsou déle slučitelné s přežitím bez adekvátní léčby, konkrétně bez hemodialýzy. Selhání ledvin způsobené intoxikacemi pak tvoří 8,3 % z celkového počtu pacientů vyžadující akutní nemocniční péči.

Úroveň ledvinového poškození můžeme hodnotit podle hodnot diurézy, koncentrace kreatininu v séru a glomerulární filtrace. Dle kritéria RIFLE rozdělujeme pět stupňů AKI, první tři, které můžeme dělit na oligurickou a nonoligurickou formu, dvě nejzávažnější stádia pak mají formu společnou. Konkrétní hodnoty typické pro jednotlivá stádia jsou uvedeny v tabulce č. 2. Z laboratorního hlediska jsou hlavními markery akutního selhání ledvin ale NGAL – neutrofilní lipokalin asociovaný s gelatinázou, interleukin 18, cystatin C a KIM-1, neboli molekula poškození ledvin 1. Z patologického hlediska je vznik AKI způsoben jedním nebo více mechanismů. Poklesem průtoku krve kortikální vrstvou ledviny, změnou permeability glomerulární membrány, tubulárním refluxem filtrátu anebo tubulární obstrukcí. Samotné příčiny pak můžeme dělit do tří skupin: prerenální, renální a postrenální.

Prerenální příčinou, která způsobuje až 80 % všech případů AKI, je snížená renální perfuze, zapříčiněná snížením efektivního intravaskulárního objemu, sníženým srdečním výdejem nebo poruchou intrarenální hemodynamiky. Za primárně renální příčiny považujeme soubor onemocnění označovaných jako primárně glomerulární léze zahrnující rychle progredující glomerulonefritidy, primárně systémovou vaskulitidu, a tubulointersticiální postižení vzniklé výrazným nepoměrem mezi přirozenou perfuzí a vysokou koncentrací toxických látek, a tím zvýšených metabolických požadavků. Postrenální příčiny jsou charakteristické obstrukcí močových cest. Překážka vyvolá vzestup tlaku nad obturací. V krátkodobém časovém horizontu je takto způsobené akutní selhání potenciálně plně reverzibilní, v dlouhodobém horizontu vede k významné tlakové hydronefróze a k poškození renálního parenchymu. Z konkrétních příčin Teplan (2010) uvádí ledvinové konkrementy, jako je solitární ledvina, klinicky němá urátová lithiáza nebo reflexní druhostranná anurie, dále pak tumory prostaty, pánvičky a ureteru, hypertrofii a záněty prostaty a další.

Průběh poškození těžšího stupně dělíme do čtyřech fází. Fáze počátečního poškození, která probíhá buď ve formě oligourie nebo neoligourie, fáze časně diurézy charakterizována nízkou úrovní glomerulární filtrace a tubulární funkce, fáze pozdní diurézy typická polyurií s diurézou přesahující 300ml/den, poklesem hladin dusíkatých katabolitů a částečnou normalizací glomerulární filtrace, a fází reparace s konečným obnovením glomerulární a poté i tubulární funkce.

4.4.1. Diagnostika akutního renálního selhání

Základem diagnostiky je rozlišení prerenálních a postrenálních forem, přičemž časný záchyt prerenální formy a rychlé řešení vyvolávající příčiny snižuje závažnost AKI a výrazně zlepšuje prognózu. Základem je kvalitní anamnéza zahrnující operace, traumata, graviditu, šok, vystavení toxicým látkám, transfúze a užití nefrotoxických léků. Z celkového stavu pacienta nás zajímá stav hydratace, perrektální vyšetření, poklep nad symfýzou a v ledvinové krajině, sonografické znázornění ledviny, močového měchýře, prostaty a laboratorní rozbor krve a moči. Kromě obvyklých parametrů, jako je sodík, draslík, vápník, kyselina močová, urea, kreatinin, osmolalita, glykemie a Astrup, dokáží být prerenální a renální formy odlišeny podle hladin uvedených v tab. 3 (Teplan, 2010).

4.4.2. Léčba akutního renálního selhání

Pro úplnost možností léčby je třeba zmínit postavení profylaxe, kdy včasným zásahem zmírňujeme celkové poškození. Na zřetel jsou dávány úprava vnitřního prostředí – poruchy elektrolytů, známky dehydratace, a zvýšená pozornost u rizikových pacientů se sepsí, akutní pankreatitidou, rhabdomyolýzou, jaterní insuficiencí nebo u pacientů léčených aminoglykosidovými antibiotiky a cytostatiky, po podání kontrastních látek nebo u pacientů na umělé plicní ventilaci. Samotné léčebné postupy by měli proběhnout následovně. Prvním krokem je zvládnutí život ohrožujících stavů, odstranění vyvolávající příčiny, úprava konzervativními prostředky a využití možností dialyzačních technik (Teplan, 2010).

Nejčastějšími pacienty s ledvinovým selháním jsou kriticky nemocní s multiorgánovým selháním v těžkém septickém stavu. Podle vývoje glomerulární filtrace a diurézy je nasazena tekutinová léčba a stabilizace hemodynamiky s cílem obnovení adekvátního perfuzního tlaku. Důležitá je včasná preemtivní léčba antibiotiky. Krom udržování vnitřního prostředí a iontové dysbalance je nutné také počítat s pravidelnou kontrolou glykemie kvůli častému výskytu stresového diabetu. Důležité je také dbát na vyváženou suplementaci nutrice, s ohledem na vliv kontinuálních eliminačních metod, zbavující se především ve vodě rozpustných nutrientů a solutů. Eliminační techniky by měli také být doprovázeny účinnou antikoagulační léčbou. Při užití farmakoterapie musí být počítáno s odlišnostmi v absorpci, distribuci, metabolismu a eliminaci. Indikací k intermitentní hemodialýze je tekutinové přetížení, hyperkalémie, acidóza pod 7,0 pH a akutní intoxikace methanolem, lithiem a hlavně etylenglykolem. Kontinuální eliminační techniky indikujeme u všech pacientů s multiorgánovou dysfunkcí při hemodynamické

nestabilitě a porušené výměně krevních plynů, a také u eliminace látek s redifuzí nebo pomalou ekvilibrací přes buněčnou membránu (Teplan, 2010).

5. Přednemocniční péče

5.1. První pomoc

Úvodní kroky první pomoci při otravě ethylenglykolem se řídí obecnými principy intoxikace. Zamezit dalšímu vystavení toxické látky, zabránit život ohrožující komplikací – zejména alteraci oběhu, hypotermii a aspiraci do dýchacích cest a plic, zavolání profesionální pomoci, případně podání antidota. Ač se logicky může zdát správným řešením vyvolání zvracení, ethylen glykol se stejně jako ostatní alkoholy vyznačují rychlou kinetikou a tudíž se většina autorů (Rietjens et al., 2014; Ekka a Aggarwal, 2015) shoduje, že riziko aspirace žaludečního obsahu převažuje nad benefity jím získané. Pouze Pelclová (2009) uvádí, že zvracení, případně gastrická laváž má výsledky pouze okamžitě po požití, tedy v případech nezměněného vědomí. Úroveň vědomí zjišťujeme oslovením, popřípadě algickým podnětem v podobě zatřesení (Doporučené postupy pro resuscitaci ERC 2015, 2015). Pokud jsou změny vědomí patrné, postižený by měl být uložen do zotavovací polohy na boku jako prevence aspirace, zachránce se ho pokusí uklidnit a za stálé kontroly dýchání volá zdravotnickou záchrannou službu. Důležité je také zachovat obal nebo zbytek požití látky, pro zpětné ověření, že došlo opravdu k požití přípravku s obsahem ethylenglykolu (Pokorný et al., 2010).

Další z postupů obecného první pomoci při intoxikaci – aplikace antidota, by měla u dospělého člověka proběhnout v podobě perorálního podání 150 ml 40-50 % alkoholu (Hovda et al., 2017), který může být rozředěný do vody, starší zdroje – Kajzr (2001) množství zvyšuje až na 200 ml. Užití ethanolu u dětí shrnuje Mrázová (2009). Alkohol v množství 1,5 ml/kg se podává zředěný čtyř až osminásobkem vody, džusu nebo čaje. U nejmenších dětí do 10 kg může dostat až 150 mililitrů desetistupňového piva. Pokud se rozhodneme podávat antidotum, vždy bychom měli konzultovat s toxikologickým informačním střediskem.

5.2. Zdravotnická péče

Přednemocniční zdravotnická péče poskytovaná Zdravotnickou záchrannou službou navazuje na laickou první pomoc, nebo provádí prvotní úkony. Veškeré výkony zdravotnického záchranáře se řídí vyhláškou č. 391/2017 Sb., kterou se mění vyhláška č.

55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, ve znění vyhlášky č. 2/2016 - konkrétně pak paragrafem číslo 17. Přehled vyjmenovaných činností je obsažen v obr. č. 8. Činnost ZZS v této konkrétní situaci vychází z obecného algoritmu intoxikací. Je potřeba zamezit dalšímu vystavení noxy, odebrání podezřelé tekutiny z dosahu postiženého a zajištění a identifikace tekutiny. Zajištění rezidua užití látky je důležité pro toxikologický rozbor v rámci nemocniční péče. Identifikovat tekutinu lze podle obalu, nebo zjištěním informací od svědků či rodiny (Ridzoň a Pelclová, 2015).

Pokud dochází k časnému záchytu těsně po požití ethylenglykolu a nedošlo k alteraci vědomí, není vyloučeno využít umělého vyvolání zvracení, kterým dokážeme odstranit až polovinu žaludečního obsahu. Vyvolat zvracení lze podáním malého množství výrazně slané roztoku per os, nebo vyvoláním dávicího reflexu za pomoci prstů. Pokud se rozhodneme pro gastrickou laváž, je vhodné mít na paměti, že k maximální koncentraci ethylenglykolu dochází v některých případech už kolem první hodiny od požití, a proto výrazný benefit může stejně jako u zvracení vzniknout pouze v tomto časovém horizontu (Ridzoň a Pelclová, 2015). Agency for toxic substances and disease registry (2007) udává až hodiny dvě. Užití aktivního uhlí není pro jeho neefektivitu nutné, nicméně pokud není jasné, zda není intoxikace způsobená něčím jiným než ethylenglykolem, není na škodu ho podat. Výplach žaludku je také často špatně tolerován pacienty, hrozí vyvolání křečí, dysrytmie a zřídka i perforace jícnu nebo žaludku (Ševela a Ševčík, 2011). Z důvodu časové náročnosti, materiálního vybavení a krátkých dojezdových dobám je proto často tento výkon odkládán až na nemocniční půdu a v rámci přednemocniční péče je aplikován pouze v nejnnutnějších případech. Pokud je výplach žaludku proveden, naskytuje se možnost podání ethanolu. Dobiáš et al. (2012) zmiňuje možnost podání alkoholu pomocí již zavedené nasogastrické sondy. Dávkování se řídí stejnými pravidly jako u první pomoci, nicméně dochází k podávání po částech až do dovršení hodnot 0,5 – 0,7 mg/kg ve vydechovaném vzduchu. Pro lepší představu Rietjens et al. (2014) udávají 2,5 ml/kg 40 % roztoku ethanolu.

Dalším bodem přednemocniční zdravotnické péče je zajištění životních funkcí. V důsledku změněného vědomí je důležité zajistit dýchací cesty, v prevenci aspirace se doporučuje zavedení endotracheální kanyly a přechod na podpůrnou nebo řízenou plicní ventilaci (Havlíček a Voldřich, 2017). Zajištění žilního vstupu využijeme k doplnění intravaskulárního objemu a udržení stabilních hemodynamických parametrů.

Podle pozitivního listu ZZS Jihočeského kraje lze také soudit, že alespoň u části poskytovatelů ZZS nedochází k co rychlejší aplikaci antidotální léčby ani při potvrzeném požití ethylenglykolu, protože tyto léky nejsou ve standardní výbavě vozů. Lze však vyrovnávat elektrolytovou a tekutinovou dysbalanci, korigovat metabolickou acidózu za pomoci intravenózního podání NaHCO_3 a zajištění léčby srdečních poruch a křečí (Ridzoň a Pelclová, 2015). Po celou dobu transportu a zásahu by měla probíhat monitorace saturace krve kyslíkem a monitorace EKG, kde by podle Bulíkové (2015) mohlo docházet k prolongaci intervalu QT v důsledku hypokalcémie. Samozřejmostí je kontrola glykemického profilu, jehož dysbalance je jedním z příznaků intoxikace alkoholy.

5.2.1. Hodnocení vědomí

Vědomí je jednou ze tří základních vitálních funkcí. Diagnostika a hodnocení stupně vědomí může vést k zabránění rozvoji daleko závažnějších stavů. Vyvolávající příčiny lze dělit na strukturální a nestrukturální, způsobující kvalitativní nebo kvantitativní poruchu. Strukturální příčiny jsou způsobeny poškozením tkáně na podkladě cévní mozkové příhody, abscesu, nádorového postižení nebo kraniotraumata. Nestrukturální postižení jsou změny vyvolané intoxikacemi, šokovými stavy, hypoxií, iontovými a glykemickými dysbalancemi a dekompenzací jaterního nebo ledvinné selhání.

Alterace vědomí se může projevit jako kvalitativní nebo kvantitativní porucha. Kvalitu vědomí zastupují stavy amence (typicky zmatenost a desorientace), obnubilance (stav s rychlým začátkem a koncem podobný snu, se zachovalou schopností konat, nicméně se sníženou koncentrací) a deliria (obluzené vnímání, psychomotorický neklid (Havlíček a Voldřich, 2017). Pro kvantitu vědomí a její hodnocení byl vytvořen AVPU systém (tab. č. 4), hodnocení podle Beneše a zvěřiny (tab. č. 5) a také nejrozšířenější a rutinně užívaný Glasgow Coma Scale (tab. č. 6 a 7). Vědomí je podle odpovědi na podnět ohodnocené body od 3 do 15, přičemž podle hodnot můžeme mluvit o somnolenci (14-13), soporu (12-9) nebo kóma (8 a méně). Hranice 8 bodů je typická pro postupný útlum reflexů a je tak indikací pro zajištění dýchacích cest a uvedení do režimu umělé plicní ventilace (Havlíček a Voldřich, 2017, Šeblová a Knor, 2013).

Vyšetření pacienta s poruchou vědomí probíhá podle algoritmu ABCDE (obr. č. 7), kdy nás zajímá průchodnost dýchacích cest, kvalita dýchání a cirkulace. Hledáme neurologické deficity a také provádíme celkové vyšetření od hlavy k patě. V neposlední řadě je nutné i v případě pacienta v bezvědomí odebrat anamnézu, nejčastěji od svědků.

U každé změny vědomí musí být brán zvláštní zřetel na opakovanou monitoraci a včasné zajištění životních funkcí (Šeblová a Knor, 2013).

5.2.2. Zajištění dýchacích cest

Zajištění dýchacích cest u intoxikovaného pacienta je podle úrovně vědomí jedním ze základních úkonů urgentní medicíny. Protože hrozí riziko aspirace žaludečního obsahu, je vyloučeno užití supraglotických pomůcek. Jako spolehlivé řešení se proto užívá zavedení endotracheálních kanyl, v nemocničním zařízení v indikovaných případech také provedení tracheostomie (Šeblová a Knor, 2013).

Dříve než přistoupíme k výkonu, je třeba zvážit účinnost a přínosnost zajištění dýchacích cest, fyzikálně vyšetřit obtížnost intubace a odebrat anamnézu týkající se případných výkonů v minulosti, omezení pohybu nebo stavu chrupu. Obtížná intubace se dá také očekávat při krátkém svalnatém krku, ustupující mandibule nebo předsunutí řezáků. Podle viditelnosti jednotlivých struktur dutiny ústní lze obtížnost intubace odhadnout pomocí Mallampatiho stupnice. Jde o stupnici dělicí obtížnost na čtyři stupně podle překrývání kořenu jazyka a hltanu. Obtížnost hodnocená podle přímé viditelnosti hlasivkových vazů se řídí Cormack-Lehanovým skórem. Oba hodnotící systémy jsou vyobrazeny na obr. č 5. Jako obtížná intubace se zpravidla považuje zavádění vyžadující tři a více pokusy, nebo zavádění delší jak 10 minut (Barash et al., 2015).

Indikací pro zajištění dýchacích cest kromě ochrany DC při ztrátě reflexů je také dechová nedostatečnost, obstrukce dýchacích cest, polytrauma a nutnost umělé plicní ventilace. Před samotným zahájením zajištění DC je vhodná provést preoxigenaci a hodnocení GCS. Indikací k zajištění dýchacích cest jsou hodnoty 8 a méně se sedací a relaxací, v případě skóre 3 lze přemýšlet o provedení bez medikace. Před chvilkovou apnoí nezbytnou k zavedení kanyly se provedou čtyři vdechy normálního objemu s 1.0 frakcí kyslíku. Poté se zavede laryngoskop, tahem se odsune epiglotis a za vizuální kontroly hlasivkových vazů se do trachey zavádí sterilní kanyla vhodného průměru. Následuje nafouknutí těsnící manžety, auskultační kontrola a při pozitivním umístění fixace endotracheální rourky. Poté následuje připojení na UPV za současné kapnometrie a pulzní oximetrie (Barash et al., 2015).

Dlouhodobou variantou zajištění dýchacích cest v ryze nemocničním prostředí je umělé vyústění trachey. Obvykle se zavádí jako náhrada endotracheální intubace 5.-7. den, nebo také v případech nádorových onemocnění DC, otoku, traumatu, aspirací nebo

popáleninách. Ačkoliv se jedná o invazivní výkon vyžadující sterilitu péči, oproti ETI má řadu výhod. Jde především o snadnější toaletu DC, snížení mrtvého prostoru a odporu dýchacích cest, možnost příjmu per os a celkově vyšší komfort pacienta. Vlastní výkon je prováděn v celkové nebo lokální anestezii za přísně sterilních podmínek. Nářez kůže a podkoží se provádí v oblasti druhého až čtvrtého tracheálního prstence, po rozhrnutí páskových svalů se podélně protne trachea a vytne se okénko, do kterého se zavede tracheostomická kanyla. Nafoukne se obturační balonek a provede fixace suturou (Hahn, 2007).

5.2.3. Umělá plicní ventilace

Umělá plicní ventilace (UPV) je krátkodobý nebo dlouhodobý systém podpory nebo náhrady respiračního výkonu. Vlastní funkce plic je nahrazena přístrojem, kterým se snažíme docílit akceptovatelných hodnot oxygenace, ventilace a vyvarovat se nežádoucích účinků na respirační ústrojí. Ventilací terapie slouží k podpoře alveolární výměny a arteriální oxygenace a je základem pro zvrácení stavů dechové tísně, hypoxémie, akutní respirační acidózy a prevence vzniku a eliminace atelektázy. Dalším důvodem je umožnění celkové anestezie a analgosedace, nervosvalové blokády a stabilizace hrudní stěny. K indikaci UPV slouží zhodnocení klinického stavu, parametrů plicní mechaniky, stav oxygenace, ventilace a vědomí. Konkrétně jde o apnoe a dechovou frekvenci vyšší jak 35/min, vitální kapacitu menší jak 15 ml/kg, maximální respirační podtlak menší než 2,5 kPa a parciální tlaky kyslíku nižší jak 8 kPa a oxidu uhličitého vyšší jak 8 kPa (Bartůněk et al., 2016).

Na dělení UPV lze nahlížet z několika hledisek. Základní dělení určuje čas a forma tlaku. Dlouhodobé ventilace nahrazují selhané funkce plic, krátkodobé se používají pro zajištění respirace při anestezii a pooperační péči. Ventilace negativním tlakem, tzv. železná plíce, je dnes již nepoužívanou formou, a tudíž za uznávanou metodu je považována pouze ventilace tlakem pozitivním. Podle vlastní dechové práce pacienta lze rozlišovat plně řízenou ventilaci kompletně zastávající práci plic, asistovanou při částečně zachovalém dýchání a na spontánní při zachovalých funkcích s občasnou nutností podpory (Bartůněk et al., 2016).

Všeobecně lze režimy dělit na konvenční, v současnosti běžně užívané, a nekonvenční stále ještě podrobované zkoumání a méně rozšířené.

Konvenční režimy dělíme podle udržovaného parametru na objemové nebo tlakové. Velikost dechového objemu a zároveň stanovení frekvence umožňuje dostatečnou kontrolu PaCO₂ a užívá se hlavně při těžkých dysfunkcích CNS, selhání krevního oběhu nebo při anestezii. Takováto kontrola (CMV – Continuous Mandatory ventilation) plně nahrazuje ventilaci pacienta. Pokud jsou dechy tvořené na základě koordinace s dechovým úsilím ventilovaného, jedná se o režim SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory ventilation) (Bartůněk et al., 2016).

Pokud jsou vedoucími hodnotami tlak v dýchacích cestách a frekvence, jedná se o tlakově řízenou ventilaci. Proměnnou veličinou je dechový objem řízený vrcholovým tlakem. Pokud je ho dosaženo, řízené inspirium střídá expirium. Tlakově řízená ventilace (Pressure Controlled Ventilation) je pacienty lépe tolerována a bezpečnější vůči barotraumatu, protože dechový objem je upravován podle rezistence a poddajnosti plic, přičemž dechové objemy jsou proměnlivé a frekvence se řídí nastaveným tlakem. S pacientem synchronizovanou formou PCV kombinující generované tlakově řízené vdechy, přednastavený objem a činnost pacienta nazýváme PSIMV (Pressure Target Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation). Další možností je režim podmiňující spuštění pacientem. Po spuštění ventilátor vytvoří až do nastavené hodnoty podpurný proud, přičemž při poklesu tlaku značí expirium automaticky přejde do pasivního uvolnění. BIPAP (Biphasic Positive Airway Pressure Ventilation) je režim přetlakové ventilace, kdy dochází k přepínání mezi dvěma úrovněmi CPAP, avšak je zachována možnost spontánní činnosti. ASV (Adaptive Support Ventilation) je tlakově řízený ohleduplný režim upravující dechový objem a frekvenci dle aktuální respirační aktivity pacienta (Bartůněk et al., 2016).

Samostatnou podjednotkou konvenčních metod je neinvazivní ventilace. Jde o podporu nevyžadující zajištění dýchacích cest při méně závažných formách respiračního stresu. Užívá se hlavně z důvodu odstranění dušnosti, korekce hypoxemie a stabilizace krevních plynů při akutních exacerbacích CHOPN, kardinálního plicního edému, při neuspokojivém weaningu a při léčbě terminálních stavů. Kontraindikací jsou samozřejmě všechny stavy spojené s poruchami vědomí, vnitřního prostředí nebo stability hemodynamiky, barotrauma, epistaxe a nespolupracující pacient popřípadě technická neproveditelnost (Bartůněk et al., 2016).

Nekonvenční umělá plicní ventilace zahrnuje režimy vykonávané na suprafyziologických frekvencích s nižšími tlakovými amplitudami a frekvencemi vyššími jak 60/min. Diametrálně odlišný charakter proudu tak nabízí zlepšenou distribuci plynů a méně invazivní metodu z hlediska barotrauma. Narozdíl od konvenčních režimů, kdy dechový objem převyšuje mrtvý prostor jsou u nekonvenčních ventilací objemy podobné nebo menší. Kromě ventilačních režimů do této kategorie spadají také podpůrné ventilační techniky a extrakorporální mimotělní oběh. Z režimů budou uvedeny pouze dva nejpoužívanější, nicméně existuje také úplná kapalinová ventilace a objemově řízená vysokofrekvenční ventilace (Bartůněk et al., 2016).

Nejrozšířenější metodou nekonvenční ventilace je vysokofrekvenční oscilační ventilace – HFO (High Frequency Oscillation). Funguje na principu vytvoření oscilačních kmitů v nízkotlakém dýchacím okruhu s trvalým prouděním. Aktivní vdechy a výdechy dosahují frekvence 180-360/min u dospělých a 600-2400/min avšak dechové objemy jsou až desetkrát menší. Druhým režimem, který je třeba zmínit je vysokofrekvenční trysková ventilace. High Frequency Jet Ventilation je ventilace dosahující frekvence 100-400 cyklů, jejíž základem je generátor proudů vytvářející nízkotlaké pulzy. Jde o otevřený bezventilový systém umožňující spontánní zásahy pacienta (Bartůněk et al., 2016).

6. Akutní nemocniční péče

Akutní léčba v rámci nemocniční péče lze dělit na léčbu kauzální, tj. příčinnou a léčbu symptomatickou, přičemž obě se do jisté míry mohou překrývat s péčí přednemocniční. Kauzální léčba zahrnuje výplach žaludku, podání antidot, aplikaci podpůrné léčby vitamíny a užití eliminační metody intermitentní hemodialýzy. Nemělo by být opomenuto také vyšetření mozku výpočetní tomografií a magnetickou rezonancí v důsledku hrozícího edému mozku nebo cévní mozkové příhody.

6.1. Léčba kauzální

6.1.1. Výplach žaludku

Pokud nebyla gastrická laváž uskutečněna v rámci přednemocniční neodkladné péče, ať už z příčiny zvolení strategie „load and run“, nebo dopravení intoxikovaného pacienta po vlastní ose, měl by být tento výkon, z důvodů uvedených výše, uskutečněn do 1 až 2 hodin po požití noxy. Provedení výplachu žaludku může být provedeno za pomoci nasogastrické nebo orogastrické sondy, Janettovy stříkačky a dostatečného množství

roztoků, nebo za pomoci jednorázového setu. Kontraindikací je požití louhů, kyselin a saponátů. Pokud je přítomná změněna vědomí, musí být nejprve zajištěny dýchací cesty. Výkon je prováděn v polosedě nebo na boku, u pacientů v bezvědomí na zádech. Dojde k zavedení sondy do žaludku, aplikaci vzduchu a auskultační kontrole v oblasti epigastria. Poté dochází za pomoci Janettovi stříkačky k odsátí žaludečního obsahu. První odstraněný objem je uložen do sběrné nádoby a odeslán na toxikologii. Poté se střídají cykly odsátí a nahrazení objemu čistou vlažnou vodou nebo fyziologickým roztokem.

Tato činnost se opakuje až do doby, kdy je obsah žaludku čirý. Pokud by se nejednalo o otravu ethylenglykolem nebo jinými alkoholy, na začátku a na závěr by se aplikovala dávka aktivního uhlí (Vytejková et al., 2013), pokud není příčina otravy jasná, nebo je podezření na otravu více jedy, aktivní uhlí aplikujeme.

6.1.2. Léčba antidoty

Započetí léčby antidoty musí být zahájeno co nejčasněji, v případě jasných známek ještě dříve, než bude znám laboratorní rozbor krve. V případě léčby ethylenglykolové intoxikace máme na výběr ze dvou druhů antidotální léčby. Na volbu metody mají vliv různé ekonomicko-sociálně-medicínské faktory a není vždy úplně možné využívat pouze jeden typ antidotální léčby.

Ethanol stejně jako fomepizol funguje jako kompetitivní inhibitor alkoholdehydrogenázy. Ethanol, který má oproti EG až 20x větší afinitu (Dobiáš et al., 2012), saturuje alkoholdehydrogenázu a zabraňuje tak ethylenglykolu v jeho rozkladu a tvorbě toxických metabolitů. Ethylenglykol je vyloučen v nezměněné formě, nicméně díky tomuto zásahu nastává inhibice eliminace a až trojnásobné prodloužení poločasu rozpadu. Jako antidotum se podle Velez et al. (2007) používá od roku 1965.

Nejčastější formou je intravenózní podání infuzí s 5 % roztokem glukózy jako vehikulem. Úvodní dávka se podle Agency for toxic substances and disease registry (2007) a Rietjens et al. (2014) pohybuje mezi 600 až 800 mg/kg, což je přibližně 7,6 – 12,5 ml 10 % ethanolu. Pokud bychom zvolili neinvazivní cestu podání per os, doporučuje se dávka 2,5 ml/kg 40 % alkoholu. Tato dávka by měla být podána během první hodiny. Následuje udržovací infuze s cílem ustálit úroveň etanolu v krvi na hladině 1000 až 1500 mg/l, také uváděno jako 1 ‰. Udržovací dávka se upravuje v závislosti na obvyklých návycích v pití alkoholu postiženého. U chronických alkoholiků je to 154 mg/kg/hod, u příležitostného pití 110 mg/kg/hod a u abstinentů 66 mg/kg/hod. Dávkování u dětí se řídí

stejným pravidlem jako u abstinentů, nebo také podle tělesné hmotnosti 0,8 ml/kg/h. Pokud je ale pacient léčen v kombinaci s hemodialýzou, musí být počítáno s jeho clearance. Výsledná dávka by se tak měla pohybovat u chronických alkoholiků 304 mg/kg/hod, u příležitostných pijáků 256 mg/kg/hod a u abstinentů 216 mg/kg/hod, u dětí 2,7 ml/kg/h. Uveden dávky jsou však orientační, a měly by být upravovány podle laboratorních výsledků. Pokud nelze z anamnézy odebrat alkoholové návyky, mělo by být k pacientovi přistupováno jako k příležitostnému konzumentovi. Prodloužený poločas rozpadu EG trvá přibližně 17 hodin, přičemž potřebujeme 4 cykly k eliminaci 94 % látky. Ethanolová léčba by proto měla vždy trvat nejméně 68 hodin. Lze jí ukončit dříve, pokud klesne hladina EG pod 20 mg/dl, hodnota pH zůstává stabilně ve fyziologických hodnotách a je zvrácen deficit CNS (Agency for toxic substances and disease registry, 2007; Rietjens et al., 2014).

Při aplikaci ethanolu je důležitá monitorace pacienta. Ať už v důsledku účinku EG nebo ethanolu dochází k depresi CNS, které může být spojeno s dechovým útlumem. Hladina ethylenu by proto měla být kontrolována každé 2 hodiny. Dlouhodobé udržování alkoholu v krvi také může způsobit zejména u dětí hypoglykemické stavy. Změny vnímání při hypoglykémii vzniklé u dospělých jsou pak často mylně přisuzovány intoxikaci. Hladina glukózy by proto měla být pravidelně kontrolována na konci úvodní dávky a poté každou hodinu. V případě, že se ustálí udržovací dávka, Agency for toxic substances and disease registry (2007) pravidelné kontroly snižuje na 2 až 3 denně, v případě hemodialyzační léčby však častěji.

Dalším z používaných léčebných postupů je léčba za pomoci specifického inhibitoru alkoholdehydrogenázy – Fomepizol sulfátu. Fomepizol, chemicky 4-methylpyrazole, byl objeven v roce 1986 a ve světě se požívá od přelomu milénia. Česká republika s registrací odolávala až do roku 2012, kdy byl tento lék ve zrychleném řízení povolen v souvislosti s metanolovou aférou. Přestože má tento lék řadu výhod, hlavním důvodem pro upřednostňování ethylenu na úkor Fomepizolu, byla a stále je pořizovací cena a nízká incidence užitkovosti (Valez et al., 2007, Myslivcová, 2012). Indikací při užití Fomepizolu je nedávná historie požití EG, klinické podezření na ingestci EG, obsah ethylenglykolu v krvi větší jak 20 mg/dl, osmolární mezera větší jak 10 mosm/l a minimálně tři z následujících kritérií: Ph nižší než 7,3, obsah sérového bikarbonátu menší jak 20 mEq/L, osmolární mezera větší jak 10 mosm/l, nebo pozitivní nález krystalků oxalátu v moči (Mégarbane, 2010; McMartin et al., 2015).

Hlavními výhodami oproti ethanolové léčbě je snížená potřeba monitorace pacienta. Na rozdíl od ethanolu není potřeba kontrolovat jeho hladinu, nehrozí riziko hypoglykemie a nevznikají poebrietové stavy. Nedochází k útlumu CNS, a tudíž je vhodný i pro pacienty s poruchou vědomí. Je vhodný i pro pacienty s jaterním onemocněním nebo pro pacienty užívající léky kontraindikovanými se současným podáním alkoholu. Má pomalejší poločas rozpadu, a tím delší účinnost s předvídatelnějšími účinky, nižší dobou rekonvalescence a také musí být zmíněno, že u méně závažných intoxikací není při užití Fomepizolu potřeba hemodialýzy. V neposlední řadě je alternativou k relativním kontraindikacím ethylenové léčby, jako jsou děti, postižení s vlivem tlumivých látek a gravidita do 1. trimestru (Agency for toxic substances and disease registry, 2007; McMartin et al., 2015).

Pokud se pohybujeme v úrovni léčby bez hemodialýzy, ať jako úvodní nebo udržovací dávka, je léčivo podáváno intravenózně, rozpuštěné ve 100 ml 5 % glukózy nebo isotonického roztoku NaCl. Úvodní dávka Fomepizolu se aplikuje v množství 15 mg/kg, podávané během 30 minut. Udržovací dávky jsou aplikovány během 30 minut v množství 10 mg/kg, opakovaně ve čtyřech cyklech po 12 hodinách. Poté, pokud je to potřeba, je dávka až do poklesu úrovně ethylenglykolu v séru pod 10 ml/dl upravena na 15 mg/kg každých 12 hodin, aby se zvrátili účinky autoindukcí zvýšeného metabolismu fomepizolu. V průběhu dialýzy, která by měla být indikována při obsahu EG 50 mg/dl, by měla být frekvence dávek zintenzivněna. Jednotlivé dávky se pak podávají již po čtyřech hodinách. Toto dávkování uvádí Velez et al. (2007) i Brent (2009).

Pokud bychom měli srovnávat obě varianty, Mégarbane (2010) ve své práci provádí shrnutí k preferenci fomepizolu. Vyzdvihuje výhody, jako jsou větší inhibice alkoholdehydrogenázy, širší terapeutický index a celkově lepší snášení léčby. Delší účinek, jednodušší dávkování a absence kontinuálního podání také snižuje chybovost lidského faktoru a celkově má méně negativních účinků na organismus. Alkohol je nicméně stále o poznání levnější, dostupnější a zažitější variantou. Přestože je materiálově i časově náročnější na monitoraci, laboratorní rozborů nebo hemodialýzu, ve všech případech jde o položky dostupné takřka v každé nemocnici, a na rozdíl od léčby 4-methylpyrazolem jsou rutinně využívány. Personál oddělení intenzivní péče s nimi má bohaté zkušenosti, a tedy materiální či personální náročnosti tak může být problémem pouze v případě hromadné otravy.

6.1.3. Podpůrná léčba vitamíny

Podpůrnou léčbu vitamíny rozumíme doplnění vitamínů řady B působící jako kofaktory v ethylenglykolovém metabolismu. Tyto vitamíny jsou lehce rozpustné v tucích a pokud jsou užívány současně s eliminačními metodami, měly by být aplikovány vždy po jejich skončení. Ridzoň a Pelclová (2015) a také Patočka a Hon (2010) dávkuje Thiamin (B1) na 100 mg po 6 hodinách první 2 dny a Pyridoxin (B6) na 50 mg po 6 hodin první 2 dny. Agency for toxic substances and disease registry (2007) dávkování upravuje na 100 mg denně. Brent (2009) však ve své práci uvádí, že alespoň u Pyridoxinu jsou jeho přínosy v léčbě sporné.

6.1.4. Eliminační metody

K eliminaci již absorbovaných toxických látek nebo jejich metabolitů v krvi se využívá léčebné terapie za pomoci urychlení fyziologických procesů – forsírované diurézy, nebo využitím extrakorporálních metod. Forsírovaná diuréza je uskutečněna za principu snížení koncentračního rozdílu mezi tekutinou obsaženou v nefrotických tubulech a intersticiem za zvýšeného močového objemu. Toxická látka vylučovaná tedy hlavně močí se urychleně vyloučí. Dosahuje se toho za pomoci zvýšeného přívodu roztoků a zároveň podání diuretik. Pro léčbu ethylenglykolu není tato metoda významná, žádný z autorů jí nezmiňuje a je zmíněna pouze pro úplnost kapitoly.

Mimotělní metody lze dělit na intermitentní a kontinuální, anebo na metody využívající filtraci nebo dialýzu. Tyto opatření jsou indikována vždy, kdy je pozitivní prognóza pro odstranění terapeuticky významného množství noxy a očekávání pro zvrácení patologického stavu a poškození orgánů. Neužívanější metodou je intermitentní hemodialýza. (Zazula a Rakovcová, 2004). Kroužecký (2012) zmiňuje, že zvolení vhodné metody není ani přes dlouholeté využívání úplně jednoznačné a ani indikace k započetí léčby nenachází mezi lékaři schodu. Všeobecně se k léčbě přistupuje ještě dříve, než dojde k rozvratu vnitřního prostředí při azotémii s hodnotou urey vyšší než 35 mmol/l, urémii, hyperkalémii převyšující 6,5 mmol/l, acidóze s pH nižší než 7,15, oligoanurii pod 200 ml/12 h, přetížení tekutinami a při akutních intoxikacích. Metoda volby se pak řídí klinickou situací pacienta, zkušenostmi pracoviště a dostupností zařízení. Volbu dle onemocnění shrnuje obr. č. 3. Intermitentní metody se vyznačují nižšími náklady, radikálnější řešením těžké hyperkalémie a větším prostorem pro léčebné a diagnostické intervence. Nevýhodou je horší oběhová tolerance, udržování tekutinové balance a nutrice, větší riziko poruchy ekvilibria a častější nedostatečnost. Kontinuální

metody jsou ve všech těchto aspektech pozitivnější, avšak hrozí větší riziko krvácení, jsou technicky náročnější a dražší. Protože dochází ke styku krve a umělého povrchu, oba druhy by měly být doplněny o adekvátní antikoagulační léčbu (Kroužecký, 2012). Nejčastěji se používá bolus nefrakcionovaného heparinu a poté kontinuální infuze řízená podle koagulačních časů. Alternativou jsou nízkomolekulární hepariny a regionální citrátová antikoagulace (Teplan, 2006).

Pokud se zaměříme na užití hemodialýzy v souvislosti s intoxikací ethylenglykolem, užití této metody by mělo být nasazeno při laboratorním nálezů pH v arteriální krvi menší jak 7,3 popřípadě při jeho poklesu menším jak 0,05 navzdory bikarbonátové terapii. Dále pak počáteční koncentrace v plazmě vyšší nebo rovno 50 mg/dl (8 mmol/l), elektrolytová nerovnováha nereagující na konvenční terapii, selhání ledvin a zhoršení vitálních funkcí navzdory intenzivní péči (Ekka et al., 2015).

Intermitentní hemodialýza využívá principu difúze, kdy se krev odvádí mimotělním oběhem k semipermeabilní membráně umožňující průnik velkých makromolekulárních látek pomocí koncentračního spádu do dialyzačního roztoku. Rychlost difuze ovlivňuje molekulová hmotnost, lipofilita, vazba na plazmatické bílkoviny a distribuční objem. Je také ovlivněna rychlostí průtoku krve, typem membrány a typem dialyzačního roztoku.

Teplan (2010) intermitentní dialýzu charakterizuje několikahodinovým nasazením, kdy je prováděna každý den nebo několikrát v týdnu. Je indikována u nemocných s těžkou symptomatickou hyperkalémií nebo intoxikací dialyzovatelnými látkami, jako je ethylenglykol, metylalkohol nebo salicyláty. Také je volbou náhrady funkce ledvin po skončení indikace pro kontinuální očistu. (Kroužecký, 2012). Kromě výše zmíněných nevýhod je komplikací IHD rychlý pokles osmolality, který může být příčinou vzniku pulmonárního edému nebo disekvilibračního syndromu. Hrozbou je také rebound fenomén – nárůst plazmatických hladin lithia (Zazula a Rakovcová, 2004).

V kontextu otravy ethylenglykolem je intermitentní hemodialýza nejdoporučovanější řešení proto, že EG a ostatní alkoholy mají malou molekulovou hmotnost, nízký distribuční objem a jsou hydrofilní. Všechny alkoholy se řídí kinetikou prvního řádu dle vzorce $C_1/C_0 = e^{-kt/V}$, jehož úpravou lze poté vypočítat doporučenou dobu hemodialýzy. Ve výsledném vzorci: $t \text{ (min)} = - \ln (C_1(\text{mg/dl}) / C_0(\text{mg/dl})) \times V_d(\text{l}) / k \text{ (l/min)}$, poté dosazujeme za C_1 cílovou hodnotu koncentrace EG, za C_0 počáteční koncentraci.

Distribuční objem EG je 60 litrů a κ značí propustnost membrány. Tento vzorec však nezahrnuje endogenní clearance a tudíž výsledný čas je nadhodnocený (Abramson, 2013).

Další z intermitentních možností je hemoperfuze. Na rozdíl od dialýzy nedochází k filtraci přes membránu, avšak k absorpci látek přes speciální filtr z aktivní nebo syntetické pryskyřice. Není třeba dialyzačního roztoku, avšak protože se jedná o mimotšlní oběh, je nutná dostatečná antitrombotická hladina. Pro tuto volbu nejsou důležité molekulové hmotnosti, rozpustnost ve vodě nebo vazba na bílkoviny. Indikována je hlavně při intoxikaci tricyklickými antidepresivy a amatoxiny (Tomická a Žižková, 2009).

Peritoneální dialýza je dnes již v léčbě intoxikací nepožívaný intermitentní systém. Jejím principem je dialyzace přes peritoneum, které nahrazuje polopropustnou membránu. Dialyzační roztok je přiváděn do dutiny břišní, kde po koncentračním gradientu dojde k přestupu látek a poté je zase vypuštěn. Účinnost této metody nedosahuje ve srovnání s IHD takového výsledku, avšak je to alternativa pro pacienty s nemožností zajištění odpovídajícího žilního vstupu (Tomická a Žižková, 2009).

Kontinuální veno – venozní hemofiltrace – CVVH (Continuous Venous Hemofiltration) je nepřetržitá metoda využívaná k odvodu přebytečných tekutin a eliminaci látek s malými až středně velkými molekulami. Je využito principu konvence a vychytání na speciální filtr z pryskyřic nebo aktivního uhlí. Produktem je ultrafiltrát, který musí být dle požadované bilance substituován sterilním fyziologickým náhradním roztokem. Substituční roztok je vpouštěn v závislosti na umístění před filtrem, nebo za filtru – predilučně, nebo postdilučně. Speciálně modifikovaná verze – vysokoobjemová hemofiltrace – umožňuje provádět terapii s vyšší mírou substituce (30 – 230 l/den) (Bartůněk et al., 2016, Tomická a Žižková, 2009).

Kontinuální veno – venozní hemodialýza – CVVHD (Continuous Venous Hemodialysis). Tato metoda je volbou při chronickém poškození funkce ledvin a využívá pro dialýzu typického principu difuze (Ondrůšková, 2012). Krev protéká kapilárami membrány, kde nežádoucí látky prostupují do protisměrně proudícího dialyzačního roztoku. Metoda je vhodná hlavně pro látky složené z nízkohmotnostních molekul (Bartůněk et al., 2016, Ondrůšková, 2012).

Pomalá kontinuální ultrafiltrace (SCUF – Slow continuous UltraFiltration) je dlouhodobá metoda užívaná k odstranění přebytečných tekutin při hyperhydrataci a edematózních stavech s neefektivní terapií. K odstraňování tekutin z plazmy dochází pomalým způsobem, přičemž rozpuštěné látky zůstávají součástí krevního oběhu. Získaná tekutina se zpětně nenahrazuje substitučním roztokem (Bartůněk et al., 2016; Ondrušková, 2012).

CVVHDF – Continuous Veno – Venous Hemodiafiltration – kontinuální veno – venozní hemodiafiltrace je kombinací difuzního a konvektivního čištění krve a patří v současné době k nejúčinnějším metodám. Vyznačuje se velkou účinností clearance pro malé i velké molekuly včetně látek vázající se na bílkoviny. Dialyzující se látky procházejí přes filtr s vysokým ultrafiltračním koeficientem a jsou nahrazovány substitučním roztokem, přičemž jsou zároveň kontrolovány dialýzou (Teplan, 2006).

6.2. Léčba symptomatická

Léčba symptomatická se skládá z korekce vnitřního prostředí, kdy musí být speciálně zmíněno užití NaHCO_3 jako hlavního faktoru ve zvratu metabolické acidózy, problematiky doplňování hladiny ionizovaného Ca^{+II} a nakonec také eliminace možných křečí za pomoci phenytoinu a benzodiazepinu.

6.2.1. Strategie bikarbonátu

Hydrogenuhličitan sodný – NaHCO_3 , známý také jako bikarbonát nebo jedlá soda, se podává ve formě infuzního 4,2 nebo 8,4 % roztoku. Jedná se o bezbarvé léčivo s pH 7.0-8.5, používané zejména ke korekci metabolické acidózy, alkalizaci moči při intoxikaci organickými kyselinami, pro zlepšení rozpustnosti léčivých látek a v případě alkalizaci moči v případě hemolýzy. Hydrogenuhličitan sodný absorbuje ionty z extracelulárního prostoru, což vede k zvýšení pH v organismu (Státní úřad pro kontrolu léčiv, 2015).

Je kontraindikované podání při prokázané respirační nebo metabolické alkalóze, hypernatrémii a hypokalémii. Zvážit užití bychom měli při srdečním selhání edému, hypertenzi, eklampsii a těžké ledvinové insuficienci, protože bikarbonát může způsobit přetížení sodíkem a tekutinami. Po aplikaci by měla být monitorována hladina sérových elektrolytů, vodní bilance a ABR. Zvláštní zřetel by měl být dáván na draslík, protože úprava metabolické acidózy podporuje vstřebávání kalia do buněk, což může vyústit v hypokalémii. Doporučuje se pomalá korekce metabolické acidózy, jednak proto, že bikarbonát dráždí periferní žilní vstupy, ale hlavně proto, že rychlá korekce zejména

současně s respirační poruchou může zapříčinit zvýšené uvolňování CO₂ a acidózu paradoxně zhoršit (Státní úřad pro kontrolu léčiv, 2015).

Dávkování 4,2 % roztoku se řídí vzorcem: deficit bází. tělesná hmotnost (kg) . 0,2 . 2 přičemž 0,2 značí faktor odvozený od poměru extracelulární tekutiny k celkové tělesné tekutině. Pokud se jedná o 8,4 % roztok, vzorec se navíc nenásobí dvěma. Doporučená rychlost infuze u 4,2 % roztoku je 3 ml/hodinu což je přibližně 1,5 mmol/kg/hodinu, přičemž je doporučeno podat nejprve půlku vypočtené dávky a dále pak upravit rychlost podle reakce organismu a ASTRUP vyšetření krevních plynů (Státní úřad pro kontrolu léčiv, 2015).

6.2.2. Léčba křečí a doplnění Ca^{II+}

Většina autorů, (Ekka a Aggarwal, 2015; Ridzoň a Pelclová 2015 a Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007) doporučuje dle hodnot kalcia podávat Calcium glukonikum a vyrovnávat tak ztráty vzniklé tvořením vápenatého oxalátu v ledvinách. Chybějící vápník důležitý ke správné kontraktilitě srdečního a periferního svalstva, krevní srážlivosti či převod nervového vzruchu může vyvolat závažné křečové stavy. Jediný z dostupných zdrojů (Abramson, 2013) ve své práci zmiňuje riziko podpory tvorby oxalátových krystalů při substituci kalcie. Odmítá proto preventivní řešení asymptomatické hypokalcémie a pro následnou léčbu křečí doporučuje standartní léčbu obvyklými antikonvulzivy, tedy benzodiazepiny a Phenytoinem. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007) a také Dobiáš et al. (2012) doporučují jako prevenci ukládání oxalátu doplňovat magnézium.

7. Incidence a možnosti prevence

7.1. Preventivní opatření

Preventivní opatření v případě ethylenglykolu by se měla řídit obecnými pravidly. Směs by měla zůstat v originálním obalu, který by měl jasným a zřetelným označením informovat o zdravotně nebezpečném obsahu. V případě dospělých tkví největší riziko v přelévání do jiných nádob. Pokud je nutné tekutinu přelévat, například z úspory místa, je nutné zvolit obal s bezpečnostním uzávěrem a láhev poté zřetelně označit. Častým důvodem intoxikací je záměna láhve s neoriginálním obsahem za nápoj. Není proto také vhodné umístit takové látky do blízkosti potravin nebo kupovat výrobky jim podobné. K ochraně dětí je vhodné ethylenglykol a chemické látky obecně umístit do vyšších

polic mimo jejich dosah nebo do míst, kde na ně nevidí. Doporučuje se nevytvářet zbytečné zásoby a zabezpečit nebezpečné chemikálie pomocí uzamykatelného prostoru (Patočka et al., 2012). Novotná et al. (2010) z výzkumu zjistili, že 25 % dětí má volný přístup do garáže nebo dílny a také to, že 40 % rodičů považuje za dostatečné zabezpečení umístění ve výškách, a pouze 13 % dotázaných nebezpečné chemikálie zamyká. Vždy když proto dítě vstupuje do těchto prostor, mělo by být pod dohledem dospělé osoby.

Nejdůležitějším aspektem prevence proto byla a stále je komunikace s dítětem. Vhodným způsobem mu musí být vysvětlena nebezpečí vznikající manipulací s těmito látkami a ujistění se, že tomu dítě dostatečně porozumělo. Důležitá je také osvěta mezi dospělými, kteří by si měli být rizik vědomi a aktivně se na prevenci účastnit (Rakovcová a Navrátil, 2010).

Aktivní prevence zabývající se intoxikací ethylenglykolem je uskutečňována pomocí aditiv přidávaných pro odbourání sladké chuti EG. Nejčastější z přidávaných látek je stejně jako u denaturovaného lihu hořký denatoniumbenzoát, který svou chutí dokáže odpudit dětskou zvědavost. (Technické parametry výrobku, 2010; Patočka et al., 2012). Možností, jak se vyvarovat otravě EG, je používat přípravky fungující na jiné bázi. Konkrétně jde o přípravky vytvořené na základě biolihu, nebo méně nebezpečného, až bezpečného monopropylenglykolu (Agency for toxic substances and disease registry, 2007)

7.2. Incidence dle Toxikologického informačního střediska

Veškerá data v případě zjišťování incidence otrav ethyleglykolem jsou získávána v souvislosti s konzultační činností toxikologických center. Křenová a Pelclová (2007) ve své práci uvádí vývoj incidence v USA, kde od roku 1997 do roku 2003 dochází k 5 % nárůstu (4867>5081 případů). V roce 2010 dle McQuade et al. (2014) incidence v USA dosahuje 5725 případů. Toxikologické centrum ve Velké Británii v tom samém roce zaznamenávají 488 případů.

V případě České republiky lze vycházet ze zdroje z roku 2006 (Křenová et al., 2006) kdy došlo v rozmezí let 2000-2002 k příjmu 188 volání týkající se EG, přičemž 33 z nich bylo zpětně vyhodnoceno jako toxická nebo smrtelná. Z toho se jednalo z 87 % o muže, cca 7,5 % o ženy a 7,5 % o děti do 15 let. Ze soukromého dotazu na toxikologické středisko vyplývá, že nejčastější konzultace jsou přijímány po požití (73 %). K inhalaci a ke kontaktu oka dochází minimálně. Z následujícího výčtu nevyplývají přímá data

k potvrzeným intoxikacím, nicméně informační toxikologické středisko v roce 2015 dostalo 158 dotazů týkajících se EG, v roce 2016 dotazů 171 a v roce 2017 180 volání. Ke kolika potvrzeným intoxikacím došlo není zřejmé, nicméně trend je v posledních letech vzestupný.

Závěr

Otrava ethylenglykolem je závažný život ohrožující stav, který se s jednoduchou dostupností přípravků obsahující tuto látku může jevit jako závažné riziko. Při řešení těchto stavů, stejně jako u ostatních intoxikací, je nejdůležitější včasná diagnostika, adekvátní první pomoc a rychlé předání do lékařské péče. Správnou interpretací symptomů a včasnou reakcí tak lze zcela zvrátit stavy, kdy došlo i k několikanásobnému překročení letální dávky. Tato bakalářská práce vznikla za účelem poskytnout ucelený přehled této problematiky a umožnit tak osvětu jak mezi studenty zdravotnických oborů a laiky, tak mezi středním zdravotnickým personálem.

Ethylenglykol je dvojsytný nearomatický alkohol známý od druhé poloviny devatenáctého století. Dostál et al. (2011) a Yue et al. (2012) Popisují jeho charakteristické znaky. Jde o čirou viskózní tekutina bez zápachu, s výraznou sladkou chutí a schopností navodit při požití v dutině ústní pocit tepla. Jde o široce užívanou chemikálii, která našla využití jako nemrznoucí směs, chladicí kapalina, sušící nebo odmrazovací činidla, rozpouštědlo a je součástí výroby plastů a kosmetiky.

Druhá kapitola popisuje chemický rozklad EG v metabolismu. Dostál et al. (2011) považuje za hlavní formu vstupu ingesci a uvádí, že tak nejčastěji dochází záměnou za láhev s pitnou tekutinou. Lüllmann et al. (2009) popisuje bioaktivaci za vzniku toxických metabolitů – kyselinu glykolovou a šřavelovou – způsobující závažnou metabolickou acidózu. Ekka a Aggarwal (2015) jsou si vědomi také vyplavování vápníku vedoucí k hypokalcémii a tvorbě vápníkových krystalů usazujících se v ledvinách, plicích a nervových drahách.

Diferenciální diagnostika intoxikace ethylenglykolem probíhá na základě porovnávání stavu vědomí, zápachu alkoholu z úst, informací z okolí nebo nálezu láhve s neidentifikovatelnou tekutinou. Nejprůkaznějším důkazem je však vždy laboratorní rozbor krve. Brent (2009) a také Rietjens et al. (2014) ve všeobecné shodě uvádějí, že diagnostika intoxikace EG má jasné parametry: objem ethylenglykolu v krevní plazmě vyšší jak 3,2 mmol/l, anamnestické požití ethylenglykolu v minulosti a osmotické okno větší jak 10 mosm/l, a splnění alespoň tří z následujících kritérií – pH arteriální krve menší jak 7,3, úroveň CO₂ v séru menší jak 20 mmol/l, osmotické okno větší jak 10 mosm/l nebo nález oxalátové krystalurie.

Letální dávku uvádějí autoři v různých formách, buď jako univerzální množství od 100-150 ml, nebo v závislosti na váze. Celkově se však pohybují v rozmezí 1 až 2 ml/kg, přičemž nejčastěji v oblasti aritmetického průměru. Rietjens et al. (2014) dodává, že v závislosti na léčbě byla zaznamenána smrt po požití i dávky menší, a naopak uzdravení i po požití dávky výrazně vyšší.

Intoxikace EG lze dělit do tří fází. Podle Agency for toxic substances and disease registry (2014) nejdříve dochází k útlumu centrální nervové soustavy, poté nastupuje kardiopulmonární toxicita a třetí fáze je charakterizována toxicitou renální. Jednotlivé fáze se mohou prolínat, což se projevuje i na interpretaci klinických příznaků u různých autorů. Charakteristické jsou nejprve nauzea, deprese CNS a s postupným rozvojem metabolické acidózy i Kussmaulovo dýchání, tachykardie, známky šoku progradující až do fáze renálního selhávání a dalších poškození způsobených ukládáním vápenatých krystalů.

Přednemocniční neodkladná péče je zaměřena hlavně na udržení základních životních funkcí, v indikovaných případech také na dekontaminaci. V případě dostupnosti antidot i v zahájení léčby. Úkoly nemocniční péče je vysvětlena za pomoci autorů Ekky a Aggarwala (2015), Ridzoňe a Pelclové (2015), Mégarbanea (2010), Patočky a Hona (2010), Brenta (2009), Veleza et al. (2007) a Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007). S dostupností množství prostředků tak dochází nejen k udržování vitálních funkcí, ale také ke kauzální léčbě v podobě antidot (ethylalkohol nebo 4-methylpyrazol), podpůrné léčbě vitamíny a také k využití eliminačních metod. Symptomatická léčba zahrnuje vyrovnávání vnitřního prostředí, léčbu křečí a korekci minerálů.

V závěru práce došlo k shrnutí z hlediska prevence a aktuální incidence v České republice a k vytvoření metodických pomůcek usnadňující orientaci v případě řešení akutní intoxikace ethylenglykolem. Jedná se o tři schémata, která by v případě akutní intoxikace dokázala podle stupně odbornosti nebo úrovně zdravotnické péče poskytnout dostatek kvalitních informací. Z důvodu přehlednosti byly schémata rozdělena na tři části, přičemž první část zobrazuje doporučený postup pro první pomoc, druhá a třetí část se zabývá zásadami adekvátní profesionální terapie. Bylo vycházeno z informací shromážděných v předchozích kapitolách, které byly pro přehlednost zestručněny, graficky uspořádány a doplněny o vhodné ilustrace. Záměrem takto uspořádaného zdroje informací je

jednodušší orientace v problematice i pro touto problematikou neinformované laiky nebo zdravotníky, a v případě nutnosti je rychle a správně instruovat. Přestože se jedná o algoritmy sestavené podle nejnovějších dostupných informací, v první řadě by mělo být však postupováno podle instrukcí Toxikologického informačního střediska a Zdravotnické záchranné služby.

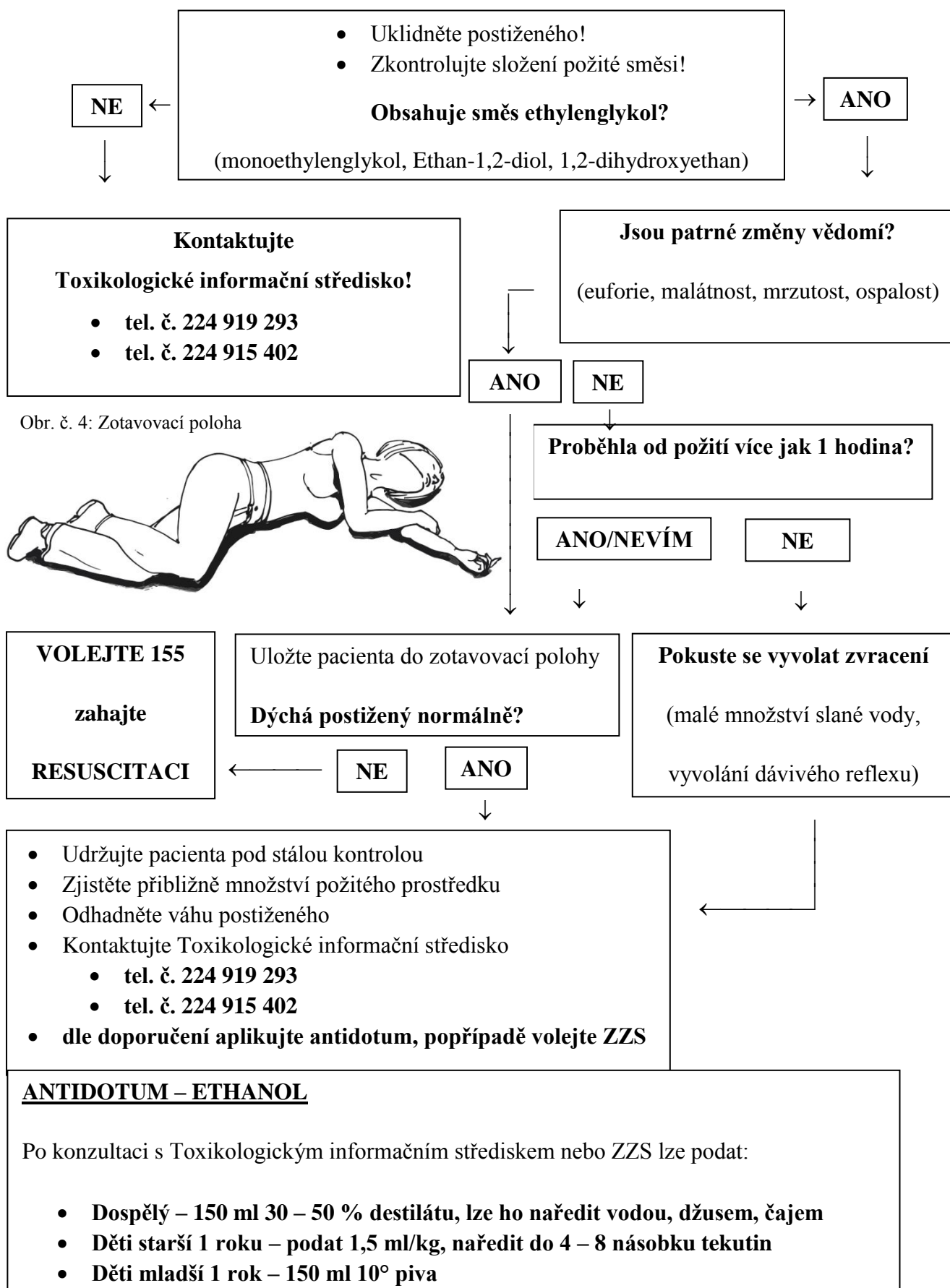
Algoritmus první pomoci

Grafické znázornění algoritmu první pomoci vychází z kapitoly číslo 5, podkapitoly 5.1 První pomoc. Zakládá především na informacích získaných z českých, ale také zahraničních zdrojů, přičemž jde o zdroje od autorů dlouhodobě se zabývajících intoxikacemi, zdroje vydávané Toxikologickým informačním střediskem a odborníky uznávaného periodika.

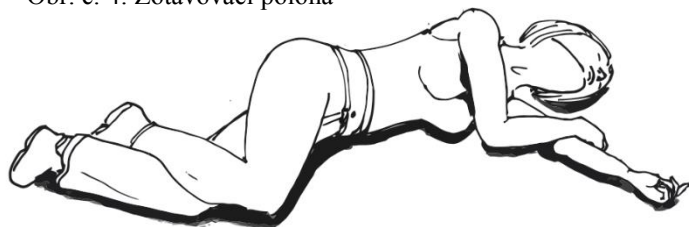
Zvolená doporučení byla použita v kontextu postupného kladení otázek objasňující současný klinický stav poškozeného, a zároveň poskytnutí rady, jak v takovém případě postupovat dále. V případě, že došlo postupným odkrýváním okolností k odchýlení se do oblastí netýkající se přímo tématu této práce, viz intoxikace jinou látkou než je ethylenglykol, nebo selhání dechu jako jedné z vitálních funkcí, bylo odkázáno na instituce zaručující rychlou a odbornou pomoc. Algoritmus bude pro přehlednost doplněn o grafické znázornění vysvětlující správné uvedení intoxikovaného s alterací vědomí do zotavovací polohy na boku jako prevence aspirace žaludečního obsahu a současně zachování průchodnosti dýchacích cest.

V případě návodu perorálně podávaného antidota došlo k úpravě informací od autorky příručky Dětské otravy – umíte si s nimi poradit (Mrázová, 2009), která uvádí dávkování pro 10 kilogramové dítě. Podle mého názoru je však pro laika jednodušší si představit vývoj dítěte v čase, a proto bylo podle pediatrických tabulek místo hranice 10 kg uvedeno období jednoho roku. Kontakt na toxikologické informační středisko byl získán z oficiálních webových stránek instituce: <http://www.tis-cz.cz>.

ALGORITMUS PRVNÍ POMOCI PŘI INTOXIKACI ETHYLENGLYKOLEM



Obr. č. 4: Zotavovací poloha



Algoritmus přednemocniční péče

Zamýšlený algoritmus přednemocniční péče měl být původně vytvořen jako přehledný a stručný popis práce zdravotníků v terénu, zahrnující všechny informace uspořádané v po sobě jdoucích krocích. Ze dvou důvodů byl nakonec zvolen systém zestručnění informací a soupisu základních specifik přednemocniční léčby do přehledného dokumentu umožňující rychlou orientaci.

U algoritmu první pomoci, mající za úkol provést laika nebezpečnou a stresující situací lze předpokládat, že člověk v nouzi bude přímo v okamžiku řešení intoxikace schopný s takovýmto návodem účinné pomoci, přestože o problematice má třeba jen neúplné znalosti. Není však vhodné jak z etického, tak z profesionálního hlediska, aby stejně postupoval i profesionální záchránce. Druhým důvodem byl fakt, že se jedná o rozsáhlé téma, které zahrnuje mnohé proměnné, jako je vývoj intoxikace v čase, konkrétní klinický stav, individuální reakce metabolismu pacienta na požitou látku nebo dostupnost antidot. Takto vytvořený algoritmus byl složitý a nepřehledný. Ve výsledku by nedošlo k jasnému a rychlému zdroji informací, nýbrž k neefektivnímu zobrazení s rizikem mylné nebo přinejmenším zmatené interpretace. V důsledku tohoto závěru byl nakonec zvolen přehlednější a více adaptovatelný soupis hlavních bodů, které by přednemocniční péče měla obsahovat.

Dokument je tvořen třemi tabulkami, graficky od sebe oddělující anamnézu, výčet klinických příznaků a vhodných terapeutických úkonů. Anamnéza rutině odebíraná u každého pacienta obsahuje kromě obvyklých bodů také specificky zaměřené otázky a úkony pro diagnostiku ethylenglykolové intoxikace a následné zaléčení. Oddíl věnující se klinickým příznakům je tvořen dle informací uvedených v kapitole číslo 4.1 a 4.2. Jednotlivé příznaky jsou od sebe odděleny podle fází a jsou seřazeny dle časového vývoje. Doporučené výkony obsahují soupis všech výkonů, které by měli být v rámci zvrácení intoxikace ethan-1,2-diolem za splnění indikací provedeny. Uvedené seřazení je odvozeno od jejich priority, kdy přednost dostaly výkony se zajištěním životních funkcí a poté až výkony kauzální a symptomatické léčby.

PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČE PŘI INTOXIKACI ETHYLENGLYKOLEM

ANAMNÉZA	
Obvyklé body:	popis události, nynější onemocnění, status praesens, alergie, atd.
Důležité body:	farmakologická anamnéza, alkoholové konzumační návyky, těhotenství
Další informace:	Identifikace a zajištění zbytku tekutiny
	Čas intoxikace
	(odhadnutí) množství požití látky

KLINICKÉ PŘÍZNAKY		
<i>1. fáze CNS</i>	0,5 – 12 hodin	Euforie, mrzutost, ospalost, ataxie Nauzea zvracení, deprese CNS, komatózní stavy Kompenzační hyperventilace
<i>2. fáze Kardiopulmonární</i>	12 – 24 hodin	Tachykardie, nestabilní TK Glykemická dysbalance Oxalátová krystalurie Dechová tíseň pneumonitida, koma Kardiální a plicní otok, metabolická acidóza Známky šoku
<i>3. fáze Renální</i>	24 – 72 hodin	Akutní selhání ledvin Hyperkalémie a hypokalcémie Edém mozku a CMP

VÝKONY	
Vitální funkce	<ul style="list-style-type: none"> • Algoritmus ABCDE • Celkové vyšetření
i.v. vstup	Symptomatická léčba <ul style="list-style-type: none"> • Vazopresory • Krystaloidy • Korekce hypoglykemie
Dýchací cesty	Zajištění při GCS <8 převod na UPV
Léčba	<ul style="list-style-type: none"> • Ethanol 600-800 mg/kg/h i. v. v 5 % roztoku glukózy • Fomepizol 15 mg/kg/30 minut, i.v. v 100 ml 5 % glukózy • NaHCO₃
Výplach žaludku	<ul style="list-style-type: none"> • Při transportu nad 30 minut • max. do 1 hodiny od požití • odběr vzorku
Křeče	Benzodiazepiny / Phenytoin
Monitorace	TK+P, EKG, SpO ₂ , případně kapnometrie

Algoritmus nemocniční péče

Koncept algoritmu nemocniční péče vychází ze stejných předpokladů a ze stejných závěrů jako v případě algoritmu péče přednemocniční. Hlavním cílem bylo vytvoření jasného a rychlého zdroje informací sloužící primárně pro vytvoření obrazu o celkové péči při intoxikaci ethylenglykolem.

Jelikož nemocniční péče jako taková zahrnuje velké množství obecných úkonů, byly ve vytvořeném dokumentu uvedeny pouze zásadní specifika léčby. Hlavní body tak neobsahují rutinní výkony intenzivní péče, jako je zajištění periferního nebo centrálního žilní vstupu, péče o invazivní vstupy, invazivní měření arteriálního tlaku, monitorace srdeční činnosti a saturace kyslíkem, kapnometrie, sledování tělesné teploty, bilance tekutin, zavedení permanentního močového katetru nebo péče o dýchací cesty.

Dle doporučení získaných z odborných zdrojů tak do výběru byly zařazeny pouze nejzásadnější body a specifika léčby, seřazené za sebou dílem podle časového sledu, dílem dle relativní priority. Dobře odebraná anamnéza je půl diagnózy, a proto bylo získání informací od pacienta zařazeno na úplný počátek. Na těchto informacích lze určit další směr léčby, avšak pouze v případě že dojde nejprve k zajištění základních životních funkcí. Jednoduché body k zajištění vitálních funkcí byly doplněné o rizika plynoucí z podstaty ethylenglykolové intoxikace. Posloupnost terapie by poté měla upřednostnit antidotální léčbu před laboratorním rozbořem, ač je intoxikace potvrzená pouze na podkladě klinických příznaků a objektivního nálezu. Oddíl obsahuje doporučené dávkování, včetně informací specifických pro danou léčbu. V případě jakékoliv volby při výběru terapie se dostáváme z časového tlaku a je možnost pro laboratorní hodnocení a stručný přehled příznaků podle stupně intoxikace. Poslední dvě tabulky řeší problematiku metabolické acidózy způsobené tvorbou kyselých metabolitů kyseliny glykolové a šťavelové. Ač jsou umístěné pod sebou, měly by být řešené ve stejné prioritě, vždy podle konkrétních laboratorních výsledků a zažitých zvyklostí.

NEMOCNIČNÍ PÉČE PŘI INTOXIKACI ETHYLENGLYKOLEM

ANAMNÉZA	
Obvyklé body:	popis události, nynější onemocnění, status praesens, alergie, atd.
Důležité body:	farmakologická anamnéza, alkoholové konzumační návyky, gravidita
Další informace:	Identifikace a zajištění zbytku tekutiny
	Čas intoxikace
	(odhadnutí) množství požití látky

DEKONTAMINACE	
Výplach žaludku – nejdéle do hodiny od požití, černé uhlí bez účinku	
ZAJIŠTĚNÍ VITÁLNÍCH FUNKCÍ	
Monitorace TK+P	Tachykardie a nestabilita TK ve 2. fázi
Zajištění dýchacích cest po GSC <8	Útlum vědomí a dech. centra ve 2. a 3. fázi
Umělá plicní ventilace	Dle indikace lékaře

DOPORUČENÉ DÁVKOVÁNÍ ANTIDOT			
ETHANOL			
Úvodní dávka	600-800 mg/kg/h	Podat během hodiny v 5 % glukóze	
		Hemodialýza	Bez hemodialýzy
Udržovací dávka	Alkoholik	304 mg/kg/h	154 mg/kg/h
	Konzument	256 mg/kg/h	110 mg/kg/h
	abstinent	216 mg/kg/h	66 mg/kg/h
Úprava dle laboratorních hodnot, udržovat koncentraci na 1000-1500 mg/l			
Monitorace glykemie každou hodinu, po ustálení každých 8 hod			
Ukončení: cca po 68 hod. / při poklesu EG v séru pod 20 mg/dl			
FOMEPIZOL			
Úvodní dávka:	15 mg/kg	Během 30 minut v 100 ml 5 % glukózy	
		Hemodialýza	Bez hemodialýzy
Udržovací dávka:	10 mg/kg/4 hod. 12x	10mg/kg/12 hod 4x	
	Nechat vykapat během 30 minut		
	Pokud nedojde k poklesu EG pod 10 mg/dl (1,6 mmol/l)		
	Pokračovat 15 mg/kg/12 hodin		
Ukončení: pokles ethylenglykolu v séru pod 10 mg/dl (1,6 mmol/l)			

MARKERY INTOXIKACE EG

Sérum	Fyziologické hodnoty	
Na	136–145 mmol/l	↓
K	3,5–5,1 mmol/l	↑
Cl	98–107 mmol/l	-
Glu	3,9–5,6 mmol/l	↑↓
Ura	1,7–8,3 mmol/l	-
Kreatin	59–104 μmol/l	↑
Osmolalita	275–295 mmol/kg	↑
ASTRUP		
pH	7,35–7,45	↓
PaCO ₂	4,6–6,0 kPa	-
PaO ₂	8,7–13,3 kPa	-
HCO ₃	22–26 mmol/l	↓

KLINICKÉ PŘÍZNAKY

3. fáze CNS	0,5 – 12 hodin	Euforie, mrzutost, ospalost, ataxie
		Nauzea zvracení, deprese CNS, komatózní stavy
		Kompenzační hyperventilace
4. fáze Kardiopulmonární	12 – 24 hodin	Tachykardie, nestabilní TK
		Glykemická dysbalance Oxalátová krystalurie
		Dechová tíseň pneumonitida, kóma
		Kardiální a plicní otok, metabolická acidóza
3.fáze Renální	24 – 72 hodin	Známky šoku
		Akutní selhání ledvin
		Hyperkalémie a hypokalcémie
		Edém mozku a CMP

PODPŮRNÁ LÉČBA

NaHCO ₃	4,2 % roztok	Deficit bází x hmotnost x 0,2 x 2	3 ml/h
	8,4 % roztok	Deficit bází x hmotnost x 0,2	1,5 ml/h
nejprve půlku vypočtené dávky, poté úprava dle ASTRUP			
Vitamíny	Thiamin	100 mg/ 6 hod. první dva dny	
	Pyridoxin	50 mg/6 hod. první dva dny	

INDIKACE HEMODIALÝZY

pH <7,3 (nebo pokles <0,05 při aplikaci NaHCO₃)

Úvodní koncentrace EG v plazmě ≥ 50 mg/dl (8 mmol/l)

Elektrolytová nerovnováha nereagující na konvenční terapii

Akutní selhání ledvin

Seznam použitých zdrojů

1. ABRAMSON, S., 2013. *Pharmacology and Toxicology: Treatment of Poisons – Ethylene Glycol Intoxication*. [online]. Decision Support in Medicine, [citováno 2018-01-24]. Dostupné z: <https://www.renalandurologynews.com/nephrology-hypertension/pharmacology-and-toxicology-treatment-of-poisons--ethylene-glycol-intoxication/article/616600/>
2. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2014. *Medical management guidelines for ethylene glycol*. [online]. [citováno 2018-01-24]. Dostupné z: <http://www.atsdr.cdc.gov/mmg/mmg.asp?id=82&tid=21>
3. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2012. *Ethylene Glycol and Propylene Glycol Toxicity. What Are the Stages of Ethylene Glycol Intoxication?* [online]. [citováno 2018-01-24]. Dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=12&po=9>
4. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2012. *Ethylene Glycol and Propylene Glycol Toxicity: What Laboratory Tests Can Help In Evaluating Patients Exposed to Ethylene Glycol?* [online]. [citováno 2018-04-09]. Dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=12&po=12>
5. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2007. *How Should Patients Exposed to Ethylene Glycol Be Treated?* [online]. [citováno 2018-04-01]. Dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=12&po=13>
6. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2007. *Ethylene Glycol and Propylene Glycol Toxicity*

- What is Propylene Glycol?* [online]. [citováno 2018-04-01]. Dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=12&po=14>
7. BARASH, P., G., CULLEN, B., F., STOELTING, R., K., 2013. *Klinická anesteziologie*. Překlad 6. vydání. Praha: Grada, ISBN 8024796902
 8. BARTŮNĚK, P., JURÁSKOVÁ, D., HECZKOVÁ, J., NALOS, D., 2016. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha: Grada, ISBN: 8027193281
 9. BRENT, J., 2009, Fomepizole for Ethylene Glycol and Methanol Poisoning. [online]. *The New England Journal of Medicine*. 360(21) 2216-2223 [citováno 2018-04-11]. Dostupné z: <https://pdfs.semanticscholar.org/f97a/4841c8f51d27541326ae03189c64933f6347.pdf>
 10. BROULÍK, P., 2009. Diferenciální diagnóza hypokalcemie. [online]. *Interní Med.* [cit. 2017-11-16] 11(11): 507–510. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2009/11/08.pdf>
 11. BULÍKOVÁ, T., 2015. *EKG pro záchranáře nekardiology*. Praha: Grada, ISBN 9788024753072
 12. CAIN, M., *CAP Module 4 - Difficult Airway Management*. 2015. [online]. GHEMS [citováno 2018-04-29]. Dostupné z: <http://slideplayer.com/slide/9536868/>

13. CETLOVÁ, L., DRAHOŠOVÁ, L., TOČÍKOVÁ, I., 2012. *Hodnotící a měřící škály pro nelékařské profese*. Vysoká škola polytechnická Jihlava, ISBN 978-80-87035-45-0
14. DIANYI, Y., 2007. Ethylene Glycol and Propylene Glycol Toxicity. [online]. *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*. [cit. 2017-10-29]. 65 s. Online dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/egpg/docs/egpg.pdf>
15. DOBIÁŠ, V., BULÍKOVÁ, T., HERMAN, P., 2012. *Prednemocničná urgentná medicína*. Osveta, ISBN 978-80-8063-387-5
16. DOPORUČENÉ POSTUPY PRO RESUSCITACI ERC 2015, 2015. *Urgentní medicína*, Mimořádné vydání, MEDIPRAX CB s.r.o. ISSN 1212-1924
17. DOSTÁL, J., BOCHOŘÁKOVÁ, H., PAULOVÁ, H., SLÁMA, J., SLANINA, J., TALLOVÁ, J., TOMANDL, J., TOMANDLOVÁ, M., 2011. *Lékařská chemie II: bioorganická chemie*. 3. vyd., Brno: Masarykova univerzita, ISBN 978-80-210-5538
18. EKKA, M., AGGARWAL, P., 2015. *Toxic alcohols*. *Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences*, 20:38 – 45. DOI: 10.4103/0971-9903.151733
19. FONTANA, J., LAVRÍKOVÁ, P., 2014. Acidobazická rovnováha. [online]. In: Fontana, J. at al., *Funkce buněk a lidského těla*, 3rd Faculty of Medicine, Charles University in Prague, [cit. 2017-2-12]. Dostupné z: <http://fb.lt.cz/skripta/vii-vylucovací-soustava-a-acidobazicka-rovnovaha/7-acidobazicka-rovnovaha/>

20. HAHN, A., 2007. *Otorinolaryngologie a foniatricie v současné praxi*. Praha: Grada, ISBN 978-80-247-0529-3
21. HALL, J. E., GUYTON, A. C., 2011. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders/Elsevier, ISBN 9781416045748.
22. HAVLÍČEK, R., VOLDŘICH, M., 2017. [online]. Poruchy vědomí. *Neurologie pro praxi*, 18 (2): 84–86 [citováno 2018-04-14]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2017/02/03.pdf>
23. HOVDA, K. E., MCMARTIN, K., JACOBSEN, D., 2017. Ethylene Glycol and Other Glycols. [online]. In: BRENT, J., BURKHART, K., DARGAN, P., HATTEN, B., MEGARBANE, B., PALMER, R., WHITE, J., *Critical Care Toxicology*, Cham: Springer International Publishings. 1743-1760, ISBN 978-3-319-17899-8. DOI: 10.1007/978-3-319-17900-1_77. [cit. 2018-03-30]. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-17900-1_77
24. KAJZR, J., KVASNIČKA, J., PLESKOT, M., ŠTĚTINA, J., 2001. Současná intoxikace Fridexem a alkoholem – štěstí v neštěstí? [online]. *Urgentní medicína*. 3(4), 30-31 ISSN 1212–1924 [citováno 2018-04-31]. Dostupné z: http://urgentnimedicina.cz/casopisy/UM_2001_03.pdf
25. KODET J., PEŘAN, D., *Výukové a vzdělávací materiály*. 2015. [online]. ČLS JEP – SUMMK. [citováno 2018-04-29]. Dostupné z: <https://urgmed.cz/nlzp/ke-stazeni/>
26. KOZÁNEK, J., 2013. Acidobázická rovnováha (acidobáza). [online]. *Anestéziologie a intenzivní medicína*. [cit. 2018-01-19], 2(2), 64–70. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/6de64aece18fa5cab57986d868921550.pdf>

27. LINHART, I., 2012., *Toxikologie: interakce škodlivých látek s živými organismy, jejich mechanismy, projevy a důsledky*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2012. ISBN 978-80-7080-806-1.
28. LÜLLMANN, H., MOHR K., WEHLING, M., 2009. *Farmakologie a toxikologie*. Vyd. 2. české. Praha: Grada, ISBN 80-247-0836-1.
29. MÉGARBANE, B., 2010. *Treatment of patients with ethylene glycol or methanol poisoning: focus on fomepizole*. [online]. Open Access Emerg Medicine, , [cit. 2017-10-29]. 67–75. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4806829/>
30. MCMARTIN, K., JACOBSEN D., HOVDA, K. E., 2015. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. [online]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, [cit. 2017-10-29]. 81(2), 505–15. ISSN 0300-2977. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.12824/pdf>
31. MCQUADE, D., J., DARGAN, P., I., WOOD, D., M., 2014. Challenges in the diagnosis of ethylene glycol poisoning. *Annals of Clinical Biochemistry*, Vol. 51(2) 167–178 DOI: 10.1177/0004563213506697
32. MRÁZOVÁ, K., 2009. *Dětské otravy – umíte si s nimi poradit?* [online]. Toxikologické informační středisko. [citováno 2018-04-31]. Dostupné z: http://nempov.lf1.cuni.cz/Data/files/Nemoci%20z%20povolani/detske_otravy.pdf
33. MYSLIVCOVÁ, N., 2012. *SÚKL bleskově schválil Fomepizol na intoxikace metanolem*. [online]. ČTK, [citováno 2018-04-09]. Dostupné z:

<https://www.tribune.cz/clanek/27796-sukl-bleskove-schvalil-fomepizol-na-intoxikace-metanolem>

34. NOVOTNÁ, J., KNEZOVIC, R., TŮMA, J., 2010. Riziko vzniku intoxikací dětí v domácím prostředí. [online]. *Prevence úrazů, otrav a násilím*, 1(2), [citováno 2018-16-04]. Dostupné z: <http://casopis-zsfju.zsf.jcu.cz/prevence-urazu-otrav-a-nasili/administrace/clankyfile/20120509131118786455.pdf>
35. ONDRŮŠKOVÁ, M., 2012. *Kontinuální eliminační metody*. [online]. IKEM [citováno 2018-04-11]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/download/120120228>
36. PATOČKA, J., HON, Z., 2010. Ethylene Glycol, Hazardous Substance In The Household. *ACTA MEDICA*, 53(1), 19–23
37. PATOČKA, J., MRÁZKOVÁ, S., BRODMANN, J., 2012. Snadno dostupné jedy v garážích a na zahradách. *Prevence úrazů, otrav a násilí*, 8/2: 213–219 ISSN 1804-7858
38. PELCLOVÁ, Daniela. *Nejčastější otravy a jejich terapie*, 2009. 2., doplněné a rozšířené vydání. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-603-8.
39. POKORNÝ, J., 2010. *Lékařská první pomoc*. 2., doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, ISBN 978-80-7262-322-8.

40. *Postupy v první pomoci dle stavu pacienta, 2018.* [online]. WORKMED s.r.o. [citováno 2018-04-19]. Dostupné z: <http://www.atsdr.cdc.gov/mmg/mmg.asp?id=82&tid=21>
41. PROKEŠ, J., 2005., *Základy toxikologie: obecná toxikologie a ekotoxikologie.* Praha: Galén, ISBN 80-246-1085-x.
42. RAKOVCOVÁ, H., NAVRÁTIL, T., 2010. *Problematika akutních otrav z pohledu Toxikologického informačního střediska (TIS).* [online]. Toxikologické informační středisko. [citováno 2018-16-04]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/cpl/Materily_ze_seminaru/Materialy_2009/PrumNeuro1_Rakovcova.pdf
43. RIDZOŇ, P., PELCLOVÁ, D., 2015. *Intoxikace ethylenglykolem.* [online]. Státní zdravotní ústav, [citováno 2018-04-11]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/Vzdelavaci_akce/CHPPL/DPN_151014/3_Ridzon.pdf?highlightWords=Intoxikace+ethylenglykolem
44. SCHNEIDERKA, P., et al., 2004. *Kapitoly z klinické biochemie.* 2. vydání. Praha: Karolinum, ISBN 80-246-0678-X.
45. STÁTNÍ ÚŘAD PRO KONTROLU LÉČIV, 2015. *Souhrn údajů o přípravku.* [online]. [citováno 2018-04-14]. Dostupné z: http://www.bbraunweb.cz/data/VPOIS/SPC/Hydrogenuhlicitan_sodny_8,4proc_SP C.pdf
46. SPUDILOVÁ, M., 2017. *Pozitivní list.* ZZS Jčk, OS Strakonice

47. ŠEBLOVÁ, J., KNOR., 2013. *Urgentní medicína v klinické praxi lékaře*. Praha: Grada, ISBN 8024785986
48. ŠEVELA, K., ŠEVČÍK, P., 2011. *Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně - 2.*, doplněné a aktualizované vydání. Praha: Grada, ISBN: 9788024731469
49. Technické parametry výrobku. 2010. [online]. VELVANA a.s., [citováno 2018-16-04]. Dostupné z: <http://www.velvana.cz/produkt/fridex-g-plus>
50. TEPLAN, V., 2006. *Praktická nefrologie*. Praha: Grada, ISBN: 9788024711225
51. TEPLAN, V., 2010, *Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně*. Praha: Grada, ISBN 978-802-4711-218
52. TESARŮ, V. et al., 2015. *Klinická nefrologie*. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada, ISBN 978-80-247-4367-7
53. TOMICKÁ, J., ŽIŽKOVÁ, K., 2009. Léčba kriticky nemocných pomocí eliminačních metod. [online]. *Postgraduální medicína*. [citováno 2018-04-11]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/lecba-kriticky-nemocnych-pomoci-eliminacnich-metod-447367>
54. VELEZ, L. I., SHEPHERD, G., YONG, C. L., KEYES, D. D., 2007. Ethylene Glycol Ingestion Treated Only with Fomepizole. *Toxicology Observations, Journal Of Medical Toxicology*, 3(3) 125-128

55. Vyhláška č. 391/2017 Sb., kterou se mění vyhláška č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, ve znění vyhlášky č. 2/2016 Sb. 2017. [online]. [citováno 2018-04-29]. In: *Sbírka zákonů České republiky*. s. 482-543. ISSN 1211-1244 Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2017-391>
56. VYTEJČKOVÁ, R., SEDLÁŘOVÁ, P., WIRTHOVÁ, V., OTRADOVCOVÁ I., PAVLÍKOVÁ, P., 2013. *Ošetřovatelské postupy v péči o nemocné II: Speciální část*. Praha: Grada, ISBN 9788024784687
57. YUE, H., ZHAO, Y., MA, X., GONG, J., 2012. Ethylene glycol: properties, synthesis, and applications. [online]. *Chemical Society Reviews*, [cit. 2017-11-06], 41(11), 4218-4244. ISSN 0306-0012. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Yujun_Zhao/publication/223969862_ChemInform_Abstract_Ethylene_Glycol_Properties_Synthesis_and_Applications/links/5899255caca2721f0daf42bf/ChemInform-Abstract-Ethylene-Glycol-Properties-Synthesis-and-Applications.pdf
58. ZAZULA, R., RAKOVCOVÁ, H., 2004. Současné trendy v léčbě intoxikací. [online]. *Interní medicína pro praxi*, 6(9), 454-458 [citováno 2018-04-11]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2004/09/07.pdf>

Přílohy:

Seznam příloh

Tab. č. 1: Výběr fyzikálních vlastností

Tab. č. 2: Kritéria RIFLE k hodnocení úrovně ledvinového poškození.

Tab. č. 3: Laboratorní diferenciální diagnostika forem ASL

Tab. č. 4: AVPU škála hodnocení vědomí

Tab. č. 5: Hodnocení vědomí dle Beneše a Zvěřiny

Tab. č. 6: Hodnocení vědomí dle Glasgowské stupnice

Tab. č. 7: Hodnocení vědomí dle Glasgowské stupnice pro děti

Obr. č. 1: Grafické znázornění biotransformace EG

Obr. č. 2: Posloupnost biotransformace EG

Obr. č. 3: Volba eliminačních metod

Obr. č. 4: Zotavovací poloha

Obr. č. 5: Mallampatiho stupnice a Cormack – Lehanovo skórovací stupnice

Obr. č. 7: Algoritmus ABCDE

Obr. č. 8: Znění vyhlášky č. 391/2017 Sb.

Tab. č. 1: Výběr fyzikálních vlastností

Teplota samovznícení	427 °C
Bod varu při 101,3 kPa	197,6 °C
Hustota při 20 °C	1113,5 °C x10 ⁻⁹ g.m ³
Teplota spalování při 25 °C	-1053,0 kJ g ⁻¹ .mol
Teplo odpařování při tlaku 1 atm	53,2 kJ g ⁻¹ .mol
Molekulová hmotnost	62,1 g mol ⁻¹
Bod normálního mrazu	- 13,0 °C
Povrchové napětí při 25 °C	48,0 x10 ⁻³ N.m ⁻¹
Hustota par (vzduch = 1)	2,1
Tlak páry při 20 °C	7,5 Pa
Viskozita při 20 °C	19,8 x10 ⁻³ Pa.s
Horní mez výbušnosti	53,0 %
Dolní hranice výbušnosti	3,2 %

Zdroj: YUE, H., ZHAO, Y., MA, X., GONG, J., 2012. Ethylene glycol: properties, synthesis, and applications. [online]. *Chemical Society Reviews*, [cit. 2017-11-06], 41(11), 4218-4244. ISSN 0306-0012. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Yujun_Zhao/publication/223969862_ChemInform_Abstract_Ethylene_Glycol_Properties_Synthesis_and_Applications/links/5899255caca2721f0daf42bf/ChemInform-Abstract-Ethylene-Glycol-Properties-Synthesis-and-Applications.pdf

Tab. č. 2: Kritéria RIFLE k hodnocení úrovně ledvinového poškození.

RIFLE	S kreatinin v séru ($\mu\text{mol/l}$) a glomerulární filtrace (ml/s)	Diureza (ml/h)	Stadium AKI
Risk - riziko	$S_{kr} > 0,5$ % $GF < 0,25$ % V průběhu 1 týdne	<ul style="list-style-type: none"> • Oligurie – $D < 0,5$ ml/kg/hod min. 6 hodin • Neoligoanurie – diureza zachována 	I. stadium
Injury - poškození ledvin	$S_{kr} > 0,1$ % $GF < 0,5$ %	<ul style="list-style-type: none"> • Oligurie – $D < 0,5$ ml/kg/hod min. 12 hodin • Neoligoanurie – diureza zachována 	II. stadium
Failure - Selhání ledvin	$S_{kr} > 0,2$ % $GF < 0,75$ %	<ul style="list-style-type: none"> • Oligurie – $D < 0,5$ ml/kg/hod delší než 24 hodin nebo anurie min. 12 hod. • Neoligoanurie – výjimečně diureza zachována 	III. Stadium / ASL
Loss - Ztráta funkce ledvin	Afunkce delší jak 4 týdny	Anurie nebo oligurie	
End stage kidney disease - Terminální selhání funkce ledvin	Afunkce delší jak 3 měsíce	Anurie nebo oligurie	

Zdroj: TEPLAN, V., 2010, *Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně*. Praha: Grada, ISBN 978-802-4711-218

Tab.č. 3: Laboratorní diferenciální diagnostika forem ASL

	Normální hodnoty	Prerenální formy ASL	Renální formy ASL
U_{osm} (mmol/l)	400-600	>400	< 400
Spec. hmotnost	1015-1025	> 1020	≈ 1010
U_{Na} (mmol/l)	15-40	< 20	> 30
U_{Kr}/P_{Kr} (μmol/l)	20-60	> 40	< 20
Fe_{Na}/C_{Na}/C_{Kr} x100/ (%)	1-3	< 1	> 3
Index ASL (U_{Na}P_{Kr}/U_{Kr})	2-3	< 1	> 3
C_{H2O}/V-C_{osm}/(ml/s)	- hodnoty	- hodnoty	+ hodnoty

TEPLAN, V., 2010, *Akutní poškození a selhání ledvin v klinické medicíně*. Praha: Grada, ISBN 978-802-4711-218

Tab. č 4: AVPU škála hodnocení vědomí

AVPU škála		
A	Alert	Bdělý, plně orientovaný
V	Responds	Otevření očí na výzvu, není plně orientovaný
P	Verbal stimuli	Bezvědomí, reakce na algický podnět
U	Pain	Nereagující na oslovení ani bolestivý podnět

CETLOVÁ, L., DRAHOŠOVÁ, L., TOČÍKOVÁ, I., 2012. *Hodnotící a měřící škály pro nelékařské profese*. Vysoká škola polytechnická Jihlava, ISBN 978-80-87035-45-0

Tab. č 5: Hodnocení vědomí dle Beneše a Zvěřiny

Hodnocení vědomí	
Beneš / Zvěřina	
bodů	Reakce na bolestivý podnět – štípanec, píchnutí jehlou
0	Žádná reakce, ani změnou vegetativní funkce
1	Reakce nejčastěji zrychleným dýcháním, dále změnou srdeční frekvence nebo změnou barvy v obličeji
2	Bolestivý podnět vyvolá extenzi horních a dolních končetin nebo flexi horních a extenzi dolních končetin
3	Bolestivý podnět vyvolá neúčelné pohyby
4	Bolestivý podnět vyvolá úmyslné obranné pohyby
	Reakce na slovo
5	Pacient po latenci vyhoví jedné jednoduché slovní výzvě
6	Pacient vyhoví několika výzvám za sebou
7	Pacient odpovídá na otázky přiléhavě
8	Pacient je orientován časem i místem

CETLOVÁ, L., DRAHOŠOVÁ, L., TOČÍKOVÁ, I., 2012. *Hodnotící a měřicí škály pro nelékařské profese*. Vysoká škola polytechnická Jihlava, ISBN 978-80-87035-45-0

Tab. č 6: Hodnocení vědomí dle Glasgowské stupnice

Glasgow Coma Scale		
Otevření očí	Spontánní	4 body
	Na oslovení	3 body
	Na bolest	2 body
	Bez odezvy	1 bod
Slovní odpověď	Orientovaná	5 bodů
	Dezorientovaná	4 body
	Neadekvátní slova	3 body
	Nesrozumitelné zvuky	2 body
	Žádná odpověď	1 bod
Motorická odpověď	Vyhoví příkazům	6 bodů
	Lokalizuje bolestivý podnět	5 bodů
	Normální flexe na bolest	4 body
	Spastická flexe na bolest	3 body
	Extenze na bolest	2 body
	Žádná odpověď	1 bod

Hodnocení: Plné vědomí: 15 bodů

Lehká porucha vědomí: 13 až 14 bodů

Střední porucha vědomí: 9 až 12 bodů

Závažná porucha vědomí: 3 až 8 bodů

Zdroj: CETLOVÁ, L., DRAHOŠOVÁ, L., TOČÍKOVÁ, I., 2012. *Hodnotící a měřicí škály pro nelékařské profese*. Vysoká škola polytechnická Jihlava, ISBN 978-80-87035-45-0

Tab. č 7: Hodnocení vědomí dle Glasgowské stupnice pro děti

Modifikovaná dětská Glasgow Coma Scale		
Motorická odpověď	Flexe a extenze	4 body
	Úhyb na bolest	3 body
	Hypertonus	2 body
	Bez odezvy	1 bod
Slovní odpověď	Pláč	3 body
	Spontánní ventilace	2 body
	Apnoe	1 bod
Otevírání očí	Spontánní	4 body
	Okohybné svaly intaktní, fotoreakce zornic	3 body
	Okohybné svaly poškozeny nebo fixované zornice	2 body
	Okohybné svaly paralyzovány a fixované zornice	1 bod

Hodnocení: Plné vědomí: 11 bodů

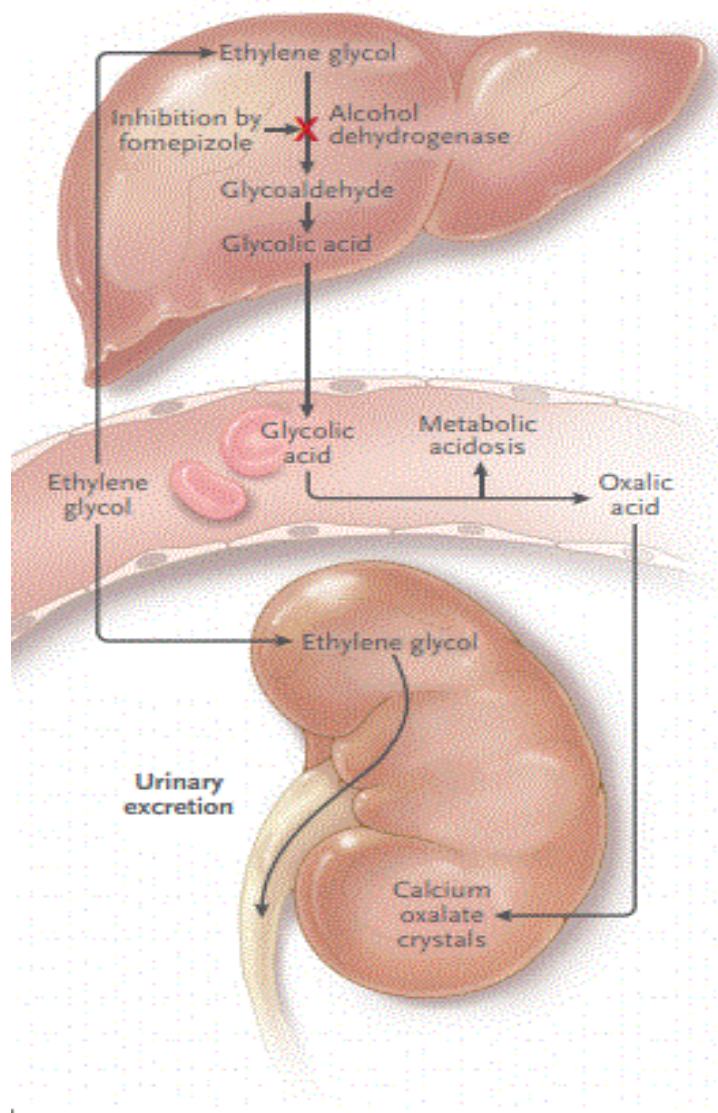
Lehká porucha vědomí: 9 až 10 bodů

Střední porucha vědomí: 5 až 8 bodů

Závažná porucha vědomí: 3 až 5 bodů

Zdroj: CETLOVÁ, L., DRAHOŠOVÁ, L., TOČÍKOVÁ, I., 2012. *Hodnotící a měřící škály pro nelékařské profese*. Vysoká škola polytechnická Jihlava, ISBN 978-80-87035-45-0

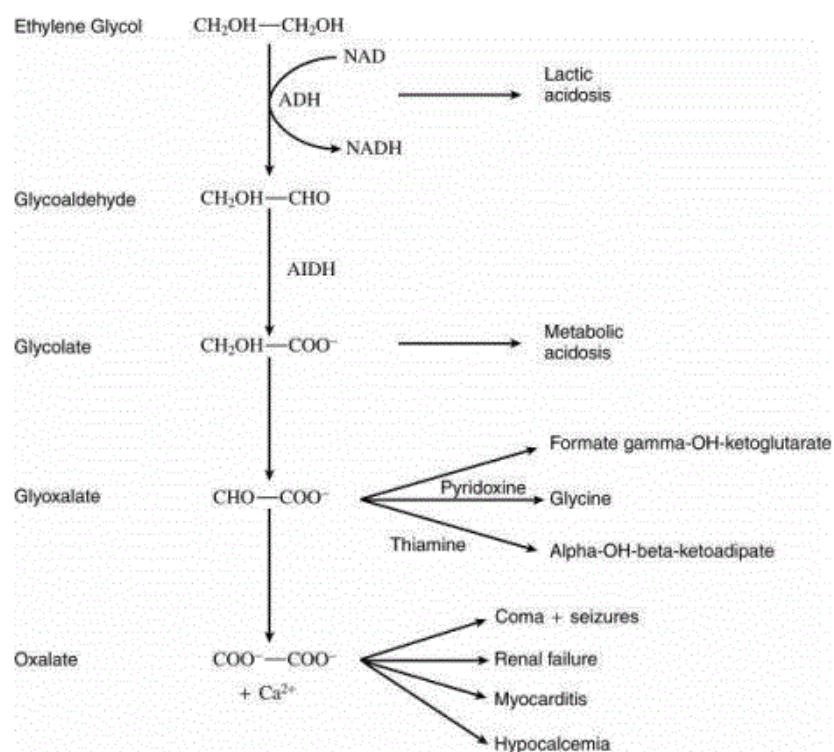
Obr. č. 1: Grafické znázornění biotransformace EG



Zdroj: BRENT, J., 2009, Fomepizole for Ethylene Glycol and Methanol Poisoning. [online]. *The New England Journal of Medicine*. 360(21) 2216-2223 [citováno 2018-04-11]. Dostupné z:

<https://pdfs.semanticscholar.org/f97a/4841c8f51d27541326ae03189c64933f6347.pdf>

Obr. č. 2: Posloupnost biotransformace EG



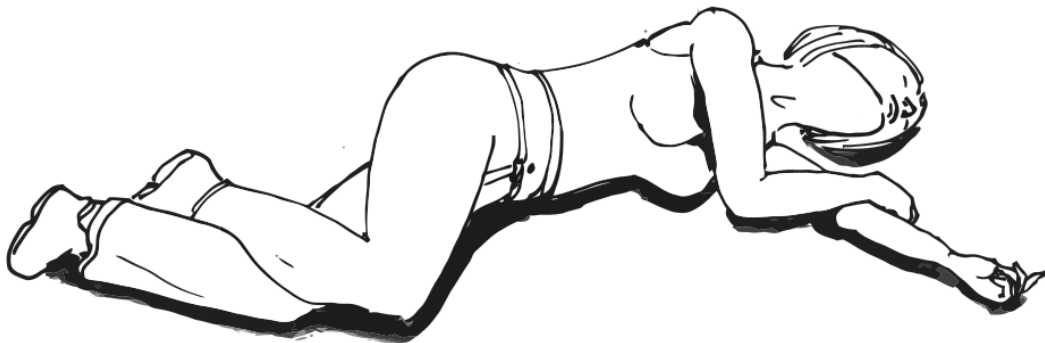
Zdroj: AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2014, *Medical management guidelines for ethylene glycol* [online]. [citováno 2018-04-19]. Dostupné z: <http://www.atsdr.cdc.gov/mmg/mmg.asp?id=82&tid=21>

Obr. č. 3: Volba eliminačních metod

CRRT	Intermitentní hemodialýza
hemodynamická nestabilita/šok ARDS trauma mozku, mozkový otok těžké městnavé srdeční selhání (kardiorenální syndrom) akutní selhání jater	těžká symptomatická hyperkalemie těžké otravy dialyzovatelným jedem (etylenglykol, metanol, lithium) náhrada funkce ledvin po ukončení CRRT po stabilizaci nemocného („bridging k zotavení“)

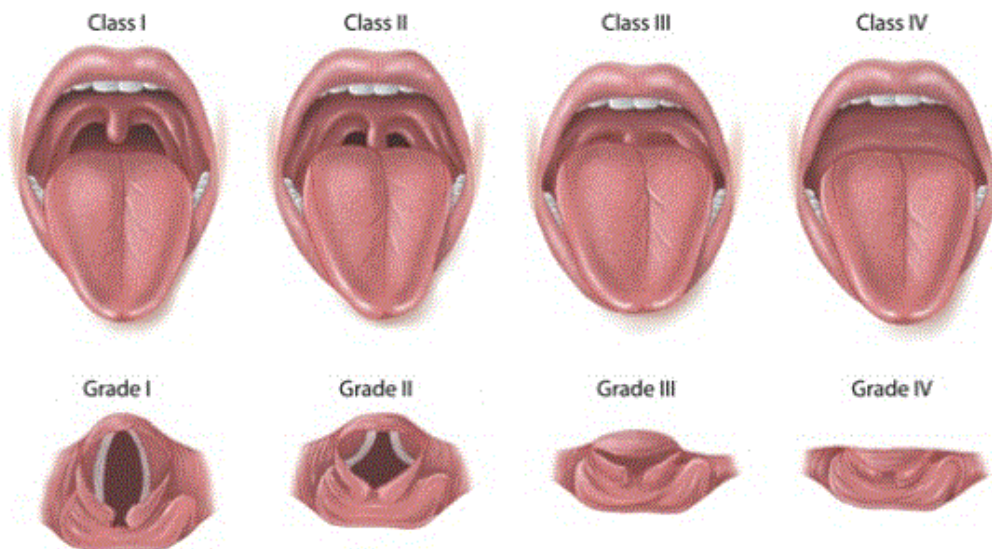
Zdroj: TESAŘ, V. et al., 2015. *Klinická nefrologie*. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada, ISBN 978-80-247-4367-7

Obr. č. 4: Zotavovací poloha



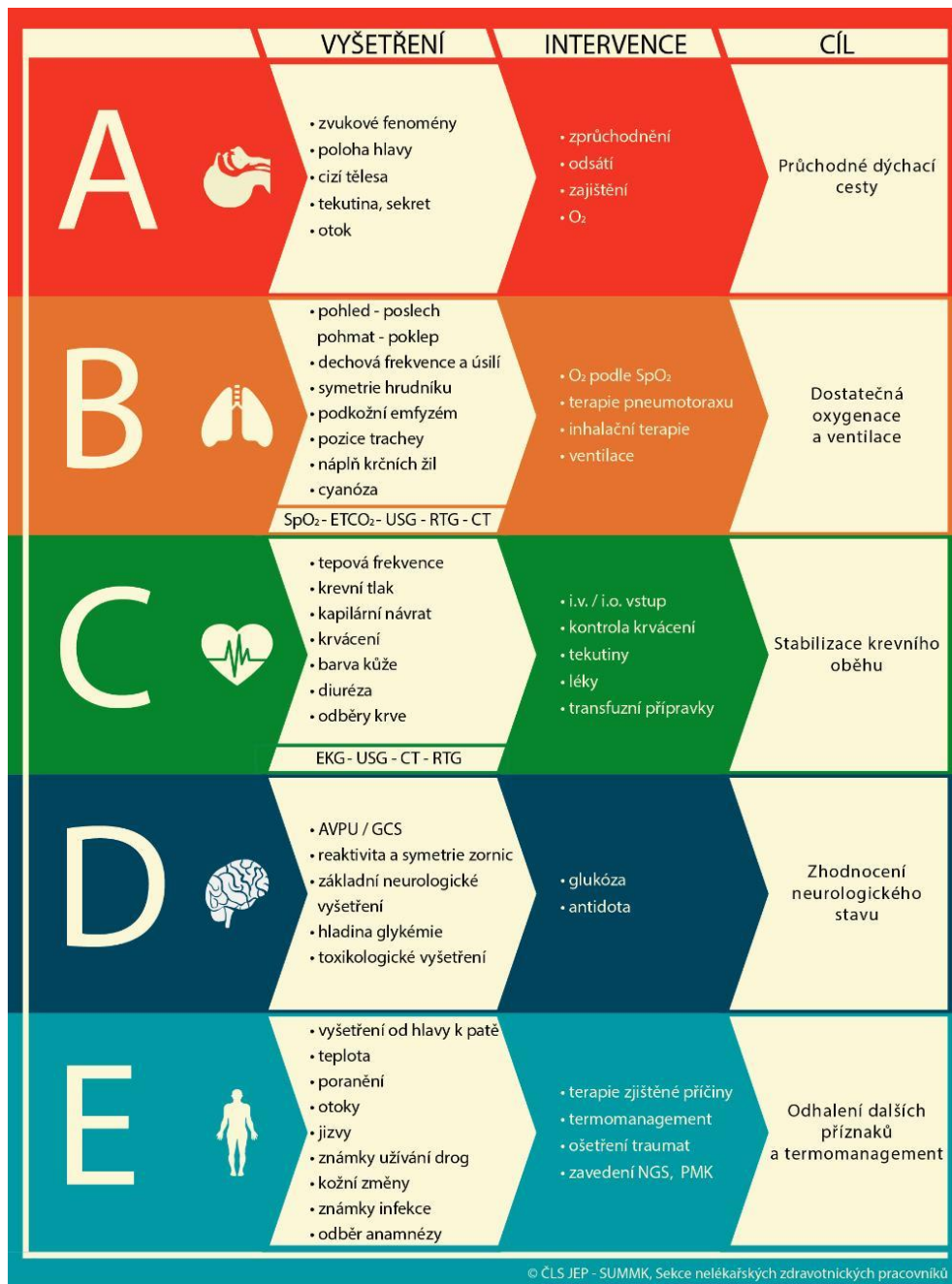
Zdroj: *Postupy v první pomoci dle stavu pacienta, 2018.* [online]. WORKMED s.r.o. [citováno 2018-04-19]. Dostupné z: <http://www.atsdr.cdc.gov/mmg/mmg.asp?id=82&tid=21>

Obr. č. 5: Mallampatiho stupnice a Cormack – Lehanovo skórovací stupnice



Zdroj: CAIN, M., *CAP Module 4 - Difficult Airway Management.* 2015. [online]. GHEMS [citováno 2018-04-29]. Dostupné z: <http://slideplayer.com/slide/9536868/>

Obr. č. 7: Algoritmus ABCDE



Zdroj: KODET J., PEŘAN, D., *Výukové a vzdělávací materiály*. 2015. [online]. ČLS JEP – SUMMK. [citováno 2018-04-29]. Dostupné z: <https://urgmed.cz/nlzp/ke-stazeni/>

Obr. č. 8: Znění vyhlášky č. 55/2011 Sb., - o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, § 17

§ 17

Zdravotnický záchranář

(1) Zdravotnický záchranář vykonává činnosti podle § 3 odst. 1 a dále bez odborného dohledu a bez indikace vykonává činnosti v rámci specifické ošetrovatelské péče při poskytování přednemocniční neodkladné péče, a dále při poskytování akutní lůžkové péče intenzivní, včetně péče na urgentním příjmu. Přitom zejména může

- a) monitorovat a hodnotit vitální funkce včetně snímání elektrokardiografického záznamu, průběžného sledování a hodnocení poruch rytmu, vyšetření a monitorování pulzním oxymetrem,
- b) zahajovat a provádět kardiopulmonální resuscitaci s použitím ručních křísících vaků, včetně defibrilace srdce elektrickým výbojem po provedení záznamu elektrokardiogramu,
- c) zajišťovat periferní žilní nebo intraoseální vstup, aplikovat krystaloidní roztoky a provádět nitrožilní aplikaci roztoků glukózy u pacienta s ověřenou hypoglykemií,
- d) provádět laboratorní vyšetření určená pro neodkladnou péči a hodnotit je,
- e) obsluhovat a udržovat vybavení všech kategorií dopravních prostředků, řídit pozemní dopravní prostředky, a to i v obtížných podmínkách jízdy s využitím výstražných zvukových a světelných zařízení,
- f) provádět první ošetření ran, včetně zástavy krvácení,
- g) zajišťovat nebo provádět bezpečně vyproštění, polohování, imobilizaci, transport pacientů a zajišťovat bezpečnost pacientů během transportu,
- h) vykonávat v rozsahu své odborné způsobilosti činnosti při řešení následků mimořádných událostí při provádění záchranných a likvidačních prací v rámci integrovaného záchranného systému,
- i) zajišťovat v případě potřeby péči o tělo zemřelého,
- j) přijímat, kontrolovat a ukládat léčivé přípravky¹⁰⁾, manipulovat s nimi a zajišťovat jejich dostatečnou zásobu,
- k) přijímat, kontrolovat a ukládat zdravotnické prostředky¹¹⁾ a prádlo, manipulovat s nimi a zajišťovat jejich dezinfekci a sterilizaci a jejich dostatečnou zásobu,
- m) provádět neodkladné výkony v rámci probíhajícího porodu a první ošetření novorozence,
- n) přijímat, evidovat a vyhodnocovat tísňové výzvy z hlediska závažnosti zdravotního stavu pacienta a podle stupně naléhavosti, zabezpečovat odpovídající způsob jejich řešení za použití telekomunikační a sdělovací techniky,
- o) provádět telefonní instruktáž k poskytování první pomoci a poskytovat další potřebné rady za použití vhodného psychologického přístupu,
- p) zavádět a udržovat inhalační a kyslíkovou terapii.

(2) Zdravotnický záchranář při poskytování přednemocniční neodkladné péče, a dále při poskytování akutní lůžkové péče intenzivní, včetně péče na urgentním příjmu může bez odborného dohledu na základě indikace lékaře vykonávat činnosti při poskytování diagnostické a léčebné péče. Přitom zejména může

- a) zajišťovat dýchací cesty dostupnými pomůckami, zavádět a udržovat inhalační kyslíkovou terapii, zajišťovat přístrojovou ventilaci s parametry určenými lékařem, pečovat o dýchací cesty pacientů i při umělé plicní ventilaci,
- b) podávat léčivé přípravky¹⁰⁾, včetně krevních derivátů¹²⁾,
- c) asistovat při zahájení aplikace transfuzních přípravků¹³⁾ a ošetřovat pacienta v průběhu aplikace a ukončovat ji,
- d) provádět katetrizaci močového měchýře žen a dívek nad 10 let,
- e) odebírat biologický materiál na vyšetření.

(3) Zdravotnický záchranář dále při poskytování přednemocniční neodkladné péče, a dále při poskytování akutní lůžkové péče intenzivní, včetně péče na urgentním příjmu, vykonává činnosti podle § 4 odst. 1 písm. d), f), n), r).

Zdroj: Vyhláška č. 391/2017 Sb., kterou se mění vyhláška č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, ve znění vyhlášky č. 2/2016 Sb. 2017. [online]. [citováno 2018-04-29]. In: *Sbírka zákonů České republiky*. s. 482-543. ISSN 1211-1244 Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2017-391>

Seznam zkratk:

ABR – acido – bazická rovnováha

AKI – acute kidney injury – akutní poškození ledvin

BE – base exces

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

CMP – cévní mozková příhoda

CNS – centrální nervová soustava

CPAP – kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách

DC – dýchací cesty

EG – Ethylenglykol

EKG – elektro kardo grafie

ETI – endotracheální intubace

GSC – Glasgow coma scale

IHD – Intermitentní hemodialýza

P – puls

PCV – tlakově řízená ventilace

TK – tlak krve

UPV – umělá plicní ventilace

ZZS – Zdravotnická záchranná služba