

Zatrucia lekami, alkoholem i innymi substancjami

Dr Artur Cieślewicz

artcies@ump.edu.pl

Spis treści

Badania toksyczności na zwierzętach.....	3
Mechanizmy uszkodzenia i śmierci komórek wywołwane przez czynniki toksyczne.....	3
Oddziaływania niekowalencyjne	3
Oddziaływania kowalencyjne	3
Hepatotoksyczność	3
Nefrotoksyczność	4
Nefropatia analgetyczna	4
Mutageneza i karcynogeneza.....	4
Teratogeneza.....	4
Ocena stanu chorego z podejrzeniem zatrucia	4
Rozpoznanie zatrucia.....	5
Leczenie zatruc	5
Dekontaminacja.....	5
Dekontaminacja powierzchni ciała.....	5
Dekontaminacja przewodu pokarmowego	5
Przyspieszona eliminacja trucizn	7
Alkalizacja moczu.....	7
Forsowana diureza	7
Hemodializa	7
Hemoperfuzja	8
Powtarzanie dawki węgla aktywowanego	8
Odtrutki	8
Ważne pojęcia	8
Zespoły kliniczne w ostrych zatruciach	9
Ostry zespół cholinergiczny	9
Ostry zespół antycholinergiczny.....	10
Hipotermia.....	10
Hipertermia	11
Zespół sympatykomimetyczny	13

Zespół serotoninowy	13
Zatrucia substancjami chemicznymi.....	14
Alkohol etylowy	14
Alkohol metylowy.....	15
Glikol etylenowy	15
Tlenek węgla.....	16
Zatrucie substancjami pochodzenia biologicznego.....	17
Muchomor sromotnikowy.....	17
Zasłonak rudy	19
Piestrzenica kasztanowata	19
Cis pospolity	20
Jad żmii zygzakowatej.....	20
Zatrucia lekami i substancjami psychoaktywnymi	21
Barbiturany.....	21
Benzodiazepiny.....	21
Opioidy	22
Amfetaminy	23
Kokaina	24
Fencyklidyna, ketamina	25
LSD	26
Kannabinoidy naturalne	26
Dopalacze	28
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	28
Paracetamol	29
Kwas acetylosalicylowy	31
Digoksyna	32

Badania toksyczności na zwierzętach

- Różne szczepy zwierząt
- Monitorowanie fizjologicznych i biochemicznych zmian podczas przewlekłej terapii
- Dawki wyższe niż terapeutyczne => ocena miejsc najbardziej podatnych na toksyczne działanie leku
- Pośmiertna ocena narządowych zmian makro- i mikroskopowych

Mechanizmy uszkodzenia i śmierci komórek wywoływane przez czynniki toksyczne

Oddziaływania niekowalencyjne

- Peroksydacja lipidów
 - o Inicjowana przez reaktywne formy tlenu lub aktywne metabolity
 - o Utlenione rodniki lipidowe tworzą lipidowe związki hydroksyperoksydowe, które wytwarzają kolejne rodniki lipidowe => kaskada peroksydacji
 - o Śmierć komórki => zmiana przepuszczalności błony komórkowej lub reakcja pomiędzy produktami peroksydacji lipidów i białkami
 - o Mechanizmy obronne: peroksydaza glutationowa, witamina E
- Reaktywne formy tlenu
 - o Redukcja tlenu cząsteczkowego do anionorodnika nadadtlenkowego $O_2^{\cdot-}$
 - o Konwersja enzymatyczna => nadtlenek wodoru (H_2O_2), rodnik wodoronadtlenkowy (HOO^{\cdot}), hydroksylowy (OH^{\cdot}), tlen singletowy
 - o Toksyczne w sposób bezpośredni oraz peroksydację lipidów
 - o Istotna rola w cytotoxyczności i neurodegeneracji
- Niedobór glutationu
 - o Glutation chroni komórki przed stresem oksydacyjnym
 - o Czynniki zmniejszające zawartość glutationu: kumulacja produktów oksydacji, działania toksycznych związków
 - o Redukcja komórkowej zawartości glutationu o 20-30% = upośledzenie mechanizmów obrony przed związkami toksycznymi
- Modyfikacja grup sulfhydrylowych
 - o Powodowane przez czynniki oksydacyjne (zmiany odwracalne) lub interakcje kowalencyjne
 - o Wolne grupy sulfhydrylowe – istotna rola w aktywności katalitycznej wielu enzymów

Oddziaływania kowalencyjne

- Dotyczą różnych substancji: DNA (działania mutagenne), białka, lipidy, węglowodory
- Przykłady:
 - o Paraokson (inhibitor cholinesterazy) => wiąże acetylocholinesterazę w płycie nerwowo-mięśniowej
 - o Toksyna muchomora sromotnikowego: wiąże aktynę

Hepatotoksyczność

- Hepatocyty – narażone na działanie aktywnych metabolitów leków powstających z udziałem cytochromu P450
- Ciężkie zapalenie lub odchylenia wyników badań laboratoryjnych (AspAT, AlAT)
- RZS, łuszczyca: przewlekłe podawanie metotreksatu => marskość wątroby
- Chlorpromazyne, androgeny: odwracalna żółtaczka zastoinowa

- Paracetamol: klasyczny przykład hepatotoksyczności; wiele mechanizmów odpowiedzialnych za uszkodzenie komórek (wyczerpanie glutationu, peroksydacja lipidów, zwiększenie przepuszczalności błon)

Nefrotoksyczność

- Kanaliki nerkowe są narażone na wysokie stężenia leków i ich metabolitów (zagęszczenie moczu)
- Ostra niewydolność nerek: NLPZ, inhibitory ACE
 - o NLPZ: hamowanie syntezy prostaglandyn (substancje rozszerzające naczynia) => zmniejszenie perfuzji nerek
 - o ACEI: pacjenci z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych => poziom filtracji kłębuszkowej zależy od skurczu tętniczek odprowadzających (warunkowane działaniem angiotensyny II)
- NLPZ
 - o Mogą także wywoływać śródmiąższowe zapalenie nerek o podłożu immunologicznym
 - o Kilka miesięcy, rok po rozpoczęciu terapii
 - o Objawy kliniczne: ostra niewydolność nerek z towarzyszącą eozynofilią w moczu, białkomoczem lub zespołem nerczycowym (białkomocz, hipoalbuminemia i obrzęki)
 - o Szczególnie: fenoprofen (metabolity – nieodwracalnie wiążą się z albuminami)
- śródmiąższowe zapalenie nerek mogą także wywołać penicyliny

Nefropatia analgetyczna

- NLPZ
- Przewlekłe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych
- Przede wszystkim fenacetyna

Mutagenезa i karcynogenезa

- Kowalencyjne oddziaływania związków chemicznych (karcynogenów) z DNA => mutacje
 - o Karcynogeny genotoksyczne: wywołują mutację bezpośrednio lub po konwersji do aktywnego metabolitu
 - o K. epigenetyczne: zwiększają prawdopodobieństwo, że mutagen spowoduje rozwój nowotworu
- Leki zwiększające prawdopodobieństwo powstania nowotworu: cytotoksyczne, immunosupresanty, hormony płciowe (estrogeny)

Teratogenезa

- Powstawanie dużych anomalii rozwojowych podczas rozwoju osobniczego płodu
- Duże malformacje: działanie teratogenów podczas organogenezy
- Nie w pełni znany mechanizm działania teratogenów; często obserwowane uszkodzenie DNA
- Testowanie: u ciężarnych samic co najmniej jednego gatunku gryzoni i innych zwierząt

Ocena stanu chorego z podejrzeniem zatrucia

- Układ oddechowy
- Układ krążenia
- Temperatura ciała
- Stan świadomości
- Objawy zatrucia

Rozpoznanie zatrucia

- Dokładny wywiad, uwzględniający okoliczności zatrucia (np. resztki opakowania po truciznie)
- Istotna: identyfikacja innej niż zatrucie przyczyny zachorowania
 - o Cukrzyca
 - o Naczyniowe choroby OUN
 - o Ostre uszkodzenie nerek
 - o Ostra niewydolność serca związana z chorobą wieńcową lub arytmiami
- Chemiczne analizy toksykologiczne
- Oddziały ratunkowe
 - o badanie odsetka karboksyhemoglobiny, stężeń etanolu, żelaza, litu, paracetamolu

Leczenie zatruc

- Czynniki toksyczne, dla których istnieje leczenie swoiste lub odtrutka
 - o Odtrutki: rozważne stosowanie; rzadko potrzeba agresywnego postępowania
 - o
- Czynniki dla których brak swoistego leczenia => leczenie objawowe, podtrzymujące
 - o Podstawa leczenia zatruc lekami
 - o Przede wszystkim: podtrzymanie oddychania i krążenia
 - o Częste pomiary, ocena odruchów => ocena postępu zatrucia, odpowiedzi na terapię => czy potrzebne dodatkowe leczenie?
- Leczenie ostrego zatrucia musi być natychmiastowe
 - o Podtrzymanie podstawowych funkcji życiowych (jeżeli istnieje zagrożenie ich pogorszenia)
 - o Utrzymanie stężenia trucizny w kluczowych tkankach na możliwie niskim poziomie: hamowanie wchłaniania, nasilanie wydalania
 - o Zwalczanie skutków farmakologicznych i toksykologicznych w punktach efektorowych

Dekontaminacja

- Usunięcie niewchłoniętej trucizny => zmniejszenie ilości trucizny jaka może przedostać się do krwi i tkanek

Dekontaminacja powierzchni ciała

- Zdjęcie skażonej odzieży; staranne umycie skażonej powierzchni skóry ciepłą wodą
 - o Słabo rozpuszczalna w wodzie trucizna: mydło lub łagodny detergent
- Oczy: płukanie strumieniem ciepłej wody co najmniej kilka minut
- Najlepszy: ciepły 0,9% NaCl;

Dekontaminacja przewodu pokarmowego

- Wywoływanie wymiotów
 - o Niezalecane rutynowe prowokowanie wymiotów (zwłaszcza w warunkach pozaszpitalnych)
 - o Spożycie substancji toksycznej w dawce potencjalnie groźnej dla życia => dopuszczalne (sam poszkodowany lub personel medyczny)
 - o Przeciwwskazania
 - brak zgody pacjenta

- brak przytomności, zamroczenie, delirium (wymioty => aspiracja treści żołądkowej)
 - pacjent zażył środek pobudzający OUN=> wymioty mogą spowodować drgawki
 - przy zatruciach substancjami żrącymi, łatwo pieniącymi się: wymioty zwiększają ryzyko perforacji żołądka i dalszej martwicy przełyku
 - pochodne ropy naftowej (węglowodory, rozpuszczalniki organiczne) => zwracane węglowodory mogą łatwo ulec aspiracji => chemiczne zapalenie płuc
- Płukanie żołądka
 - Wprowadzenie rurki do żołądka i przepłukanie wodą lub solą fizjologiczną
 - Zgodnie ze stanowiskiem amerykańskich i europejskich toksykologów klinicznych: „nie powinno być stosowane rutynowo w leczeniu pacjentów, którzy ulegli zatruciu; zarezerwowane dla pacjentów, którzy spożyli groźną dla życia ilość trucizny, a płukanie można wykonać w czasie do 60 minut od zatrucia)
 - Resztki leku, roślin, grzybów w popłuczynach
 - Nie oznacza to, że skutecznie usunięto istotną ilość trucizny z ustroju!
 - Mogła się wchłonąć wcześniej, a pozostałe resztki jej nie zawierają
 - przeciwwskazania
 - Zatrucie subst. żrącymi (groźba perforacji)
 - Zatrucie truciznami lotnymi, węglowodorami, detergentami, alkoholami (ryzyko zachłyśnięcia)
 - Znaczące ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego
 - Chory nieprzytomny i nie wykonano intubacji dotchawiczej
 - Znaczne pobudzenie psychoruchowe
 - Brak zgody pacjenta
 - powikłania
 - Zachyłkowe zapalenie płuc
 - Perforacja przewodu pokarmowego lub gardła
 - Hipoksemia (obniżone ciśnienie parcjalne tlenu we krwi)
 - Zaburzenia rytmu serca
 - Zaburzenia wodno-elektrolitowe
- Węgiel aktywowany (dawka jednorazowa)
 - Max. 60 minut od połknięcia trucizny
 - Zachowane odruchy gardłowe lub zaintubowany pacjent
 - Połknięto toksyczną dawkę trucizny, którą węgiel adsorbuje
 - Przeciwwskazania: jak przy płukaniu żołądka
 - Uzasadnione: fenobarbital, blokery kanału Ca, β -blokery, glikozydy naparstnicy, leki przeciwnadciśnieniowe, salicylany, karbamazepina (+ inne leki przeciwpadaczkowe), kolchicina, metotreksat, opioidy, paracetamol, pestycydy, substancje pochodzenia biologicznego, teofilina, leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne)
- Płukanie całego przewodu pokarmowego
 - Rzadko w leczeniu ostrych zatruc
 - Podanie dużej ilości roztworu elektrolitów i glikolu polietylenowego
 - Przytomny: doustnie
 - Nieprzytomny: przez zgłębnik
 - Wskazania

- Zatrucie żelazem, litem, ołowiem, potasem, β-blokerem, blokerem kanału Ca, lekami o przedłużonym uwalnianiu (powlekane tabletki); podejrzenie połamania opakowania narkotyków
- Przeciwwskazania
 - Rozszczelnienie torebek z narkotykami w przewodzie pokarmowym, zatrucia środkami żrącymi, niedrożność/perforacja przewodu pokarmowego, niestabilność hemodynamiczna, niezabezpieczone drogi oddechowe u nieprzytomnego, brak zgody pacjenta

Przyspieszona eliminacja trucizn

Alkalizacja moczu

- Podanie dożylnie NaHCO_3 (początkowo: 1 mmol/kg m.c.; w razie konieczności – wlew ciągły; ta sama dawka na godzinę)
 - Cel: pH moczu 7,5-8,0
 - pH krwi: $\leq 7,55$
- Zastosowanie
 - Umiarkowane zatrucia salicylanami (nie wymagające dializy)
 - Zatrucia fenobarbitem, herbicydami z grupy chlorofenoksy kwasów
 - Nasila eliminację nerkową chlorpropamidu, metotreksatu
- Zagrożenia
 - Zbyt wysoka dawka $\text{NaHCO}_3 \Rightarrow$ zasadowica
 - Kontrolowanie równowagi kwasowo-zasadowej co 2 godziny
 - $\text{pH} > 7,55 \Rightarrow$ acetazolamid (250 mg; powolne wstrzyknięcie *i.v.*)

Forsowana diureza

- Wielomocz wymuszony
- Przetaczanie dużych ilości płynów (>5 l/dobę; 2-3 l moczu/dobę)
 - W razie potrzeby – środki moczopędne (furosemid, mannitol)
- B. rzadko stosowana
 - Zatrucie muchomoremsromotnikowym

Hemodializa

- Usuwanie z krwi produktów przemiany materii przy użyciu specjalnego filtra (dializator)
- Zastosowanie
 - Zatrucia glikolem etylenowym, metanolem, litem, ciężkie zatrucia salicylanami, wybrane przypadki zatrucia izopropanolem, atenololem, sotalolem i teofiliną
 - Wyjątkowo: inne zatrucia po wykluczeniu przeciwwskazań i analizie właściwości ksenobiotyku (objętość dystrybucji, wiązanie z białkami, wielkość cząsteczki)
- Przeciwwskazania
 - Zaawansowana choroba nowotworowa
 - Rozległa zaawansowana miażdżyca z ciężkim uszkodzeniem serca, mózgu
 - Marskość wątroby
 - Przewlekła, ciężka niewydolność krążenia
 - Przewlekła, ciężka niewydolność oddechowa
 - Zespół otępienny
 - Ciężkie choroby psychiczne
 - Brak zgody pacjenta

Hemoperfuzja

- Przepuszczenie krwi przez filtr kolumnowy zawierający żywicę lub węgiel aktywowany
 - o Usunięcie substancji wiążących się z białkami osocza
- Wskazania
 - o Trucizna adsorbowana przez węgiel aktywowany
 - o Duży odsetek wiązania ksenobiotyku z białkami => nieskuteczne inne metody eliminacji pozaustrojowej
 - o Zatrucia teofiliną, kwasem walproinowym, karbamazepiną

Powtarzanie dawki węgla aktywowanego

- 0,25 – 0,5 g/kg m.c. co 2-4h
 - o p.o. u przytomnych; zgłębnik u nieprzytomnych
- Niezbędny warunek: zachowana perystaltyka jelit
- Wskazania
 - o Przyjęta groźna dla życia dawka leku, szczególnie chininy, dapsonu, fenobarbitalu, karbamazepiny, teofiliny

Odtrutki

- W większości zatruc rola drugorzędna
- Wyjątki:
 - o Cyjanki => azotan sodu, tiosiarczan sodu, wersenian dwukobaltowy
 - o Związki fosforoorganiczne => atropina
 - o Paracetamol => N-acetylocysteina
 - o Opioidy => nalokson
 - o Benzodiazepiny => flumazenil

Ważne pojęcia

- ATC – anatomical, therapeutic and chemical classification
 - o Międzynarodowa klasyfikacja leków na podstawie ich miejsca działania, zastosowania klinicznego i budowy chemicznej
- CAS: chemical abstracts service
 - o Nr identyfikacyjny substancji chemicznej, umożliwiający odnalezienie jej opisu (streszczenie)
 - o Do 10 cyfr; przedzielone 2 myślnikami
 - o 58-08-2: kofeina
- Dawka lecznicza
 - o Dawka stosowana w leczeniu
 - o Może okazać się toksyczna: mała masa ciała, wiek, niewydolność nerek, wątroby, czynniki genetyczne
- Dawka śmiertelna (LD – lethal dose)
 - o Dawka, która może spowodować śmierć zatrutego pacjenta
 - o LD₁₀₀: d. śmiertelna bezwzględna – najmniejsza ilość substancji jaka spowodowała śmierć 100% zwierząt
 - o LD₅₀: pojedyncza dawka powodująca śmierć 50% zwierząt
 - o LD_{min}: dawka powodująca śmierć pojedynczych zwierząt
- Dawka toksyczna
 - o Dawka substancji chemicznej powodująca wystąpienie objawów zatrucia

- Dystrybucja
 - o Przenikanie wchłoniętego leku do różnych przestrzeni płynowych i narządów ustroju
- ppm (part per milion)
 - o Część na milion; jednostka miary np. do wyrażania stężeń gazów w powietrzu
- $t_{0,5}$
 - o Biologiczny okres półtrwania = czas, po upływie którego stężenie leku lub trucizny w osoczu, po uprzedniej dystrybucji maleje do połowy
- V_d
 - o Pozorna objętość dystrybucji [L/kg m.c.]
 - o Objętość hipotetycznego roztworu, jaki zawierałby substancję obcą, która przedostała się do ustroju, w takim stężeniu, w jakim znajduje się ona w osoczu
 - o Mała V_d = znaczna część trucizny znajduje się we krwi => skuteczne pozaustrojowe oczyszczanie krwi
 - o Duża V_d = trucizna gromadzi się głównie w tkankach

Zespoły kliniczne w ostrych zatruciach

Ostry zespół cholinergiczny

- nadmiar acetylocholiny lub egzogennych substancji pobudzających układ przywspółczulny
 - o ACH => neuroprzekaźnik; wiąże się z receptorami cholinergicznymi i muskarynowymi
 - o Inaktywowana przez cholinesterazy
 - o Zahamowanie ch-esteraz = ostry zespół cholinergiczny
 - o Nadmiar ACH = przedłużona depolaryzacja błon postsynaptycznych => niemożliwe przenoszenie bodźców
- Przyczyny
 - o Zatrucie związkami fosforoorganicznymi: pestycydy, gazy bojowe, karbaminiany
 - o Przedawkowanie leków cholinergicznymi (np. pilokarpiny)
- Obraz kliniczny
 - o Niepokój pobudzenie
 - o Pobudzenie receptorów muskarynowych: zwężenie źrenic, zaburzenia widzenia, ślinienie, nadmierne wydzielanie oskrzelowe, skurcz oskrzeli, kaszel, duszność, łzawienie, potliwość, kolka jelitowa, biegunka, bradykardia, bezwiedne oddawanie moczu i stolca
 - o Niepokój pobudzenie
 - o Pobudzenie receptorów nikotynowych: drżenia, osłabienie mięśni, tachykardia, nadciśnienie tętnicze
- Leczenie
 - o Na oddziale intensywnej terapii
 - o Niezbędne: monitorowanie czynności serca i oddychania
 - o Atropina – leczenie z wyboru
 - 1-5 mg *i.v.* lub *i.m.*; powtarzane co kilka minut aż do zmniejszenia duszności
 - Nadmierna dawka: nadmierna suchość błon śluzowych i skóry; tętno >120/min
 - o Reaktywatory acetylocholinesterazy (oksymy)
 - W przypadku zatrucia zw. Fosforoorganicznymi
 - Podawane po wstępnej dawce atropiny we wczesnej fazie zatrucia
 - Obidoksym: 250 mg *i.v.*, co 4-6 godzin
 - Pralidoksym: 30 mg/kg m.c. *i.v.* co 4-6h

Ostry zespół antycholinergiczny

- Objawy wywołane upośledzeniem działania acetylocholin na receptor muskarynowy
- Przyczyny
 - o Spożycie roślin zawierających alkaloidy tropanowe(atropina, skopolamina, hioscyna)
– pokrzyk wilcza jagoda, bieluń dziędzierzawa, lulek czarny
 - o preparaty farmaceutyczne atropiny, homatropiny, skopolaminy
 - o leki przeciwhistaminowe (difenhydramina, dimenhydrinat)
 - o leki stosowane w chorobie Parkinsona (biperiden, benzatropina)
 - o trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina, imipramina, klomipramina)
 - o leki przeciwpsychotyczne (olanzapina, klopazyna)
 - o Pochodne fenotiazyny (prometazyna, prochlorperazyna, chlorpromazyna, tiorydazyna)
- Obraz kliniczny
 - o Objawy ze strony OUN: omamy, splątanie, pobudzenie psychoruchowe (czasem niebezpieczne dla chorego i otoczenia), śpiączka (rzadko z drgawkami)
 - o Objawy obwodowe: rozszerzenie źrenic, częstoskurcz komorowy, rozszerzenie naczyń obwodowych, suchość skóry i błon śluzowych, hipotermia, porażenie perystaltyki jelit, zatrzymanie moczu
- Leczenie
 - o Objawowe
 - o Zabezpieczenie pobudzonego chorego (czasem: obezwładnienie fizyczne lub farmakologiczne)
 - o W cięższym zatruciu monitoruj czynność serca, ciśnienie tętnicze i diurezę (by nie przeoczyć zatrzymania moczu)
 - o Diazepam 10 mg i.v., w powtarzanych dawkach co 3–5 min, lub midazolam w dawkach powtarzanych 10–20 mg i.v. (ew. i.m.)
 - o Nie stosuje się fenotiazyn i pochodnych butyrofenonu
 - o Odtrutka: salicylan fizostygminy 1–2 mg i.v. w ciągu 2–5 min, w razie potrzeby powtarzana po 15–40 min do dawki całkowitej 4 mg
 - Rzadko stosowana => działania niepożądane
 - o Salicylan fizostygminy – wskazania:
 - B. duże pobudzenie psychiczne
 - Ciężkie objawy ośrodkowe i obwodowe
 - Nieobecność napadów drgawkowych w wywiadzie
 - Prawidłowy zapis EKG
 - Wykluczenie zatrucia trójpierścieniowymi przeciwdepresantami lub innymi lekami zaburzającymi przewodzenie śródkomorowe
 - Dostępność monitorowania czynności serca i oddechu
- Powikłania
 - o Rabdomioliza
 - o Jaskra

Hipotermia

- Wewnętrzna temperatura ciała (odbyt, błona bębenkowa) < 35°C
- Przyczyny:
 - o Przebywanie przez dłuższy czas w warunkach sprzyjających utracie ciepła
 - o Niewystarczająca produkcja ciepła przez organizm

- Małą masa mięśniowa
- Łatwe tracięcie ciepła (oparzenia, alkohol)
- Niedoczynność nadnerczy, przysadki, tarczycy, hipoglikemia
- Poprzeczny uraz rdzenia kręgowego, uraz głowy, udar mózgu, nowotwór, stany zapalne OUN, choroba Parkinsona
- Uszkodzenie skóry: oparzenia, ciężka łuszczyca
- Sepsa
- Wstrząs
- Zatrucia: leki nasenne, fenotiazyny, opioidy, leki przeciwcukrzycowe, związki cholinergiczne, α -blokery, etanol, glikol etylenowy, tlenek węgla, siarkowodór, cyjanki
-
- Obraz kliniczny
 - Stopień HT1: t. ciała 32 – 35°C; chory przytomny, występują drżenia mięśniowe
 - Stopień HT2: t. ciała 28 – 32°C; zaburzenia świadomości; brak drżeń
 - Stopień HT3: t. ciała 24 – 28°C; utrata przytomności; zachowane objawy życiowe
 - Stopień HT4: t. ciała <24°C; brak objawów życiowych
 - Stopień HT5: zgon
- Leczenie
 - Podtrzymywanie czynności podstawowych narządów
 - Ogrzewanie bierne
 - Łagodna hipotermia
 - Zapewnienie ciepłego i suchego otoczenia oraz ciepłej odzieży (okrycia)
 - Ogrzewanie czynne
 - Niezbędne w ciężkiej hipotermii; do rozważenia w umiarkowanej
 - Zewnętrzne: kołdry wypełnione ciepłym powietrzem, ogrzane koce; skutki uboczne: paradoksalne obniżenie głębokiej t. ciała, hipotensja, kwasica (rozszerzenie naczyń krwionośnych skóry)
 - Wewnętrzne: bezpośrednie podwyższanie głębokiej temperatury ciała
 - Metody ogrzewania wewnętrznego
 - Wlew i.v. płynów podgrzanych do 42-44°C
 - Ogrzanie i nawilżenie mieszaniny oddechowej wzbogaconej w tlen
 - Ogrzewanie pozaustrojowe (głęboka hipotermia)
 - Rzadziej: płukanie ciepłymi płynami jam ciała, pęcherza moczowego, żołądka, okrężnicy

Hipertermia

- Stan, w którym wewnętrzna (głęboka) t. ciała jest podwyższona jako skutek zwiększonego wytwarzania ciepła lub upośledzenia jego utraty (bez przestawienia ośrodka termoregulacji na wyższy poziom)
- Gorączka: podwyższenie temperatury ciała uwarunkowane przestawieniem ośrodka termoregulacji na wyższy poziom, z zachowaniem fizjologicznych mechanizmów regulacji temperatury (wytwarzania i utraty ciepła)
- Przyczyny
 - Zatrucia
 - Subst. o działaniu antycholinergicznym
 - Subst. o działaniu sympatykomimetycznym
 - Subst. o działaniu serotoninowym

- Inne (złośliwy zespół neuroleptyczny; hipertermia złośliwa)
 - Odwodnienie
 - Alkoholowy zespół abstynencyjny
 - Niepożądane reakcje na leki
 - Hipertermia złośliwa: halotan, sukcynylocholina; warunkowana genetycznie (nadmierne uwalnianie wapnia z retikulum)
 - Złośliwy zespół neuroleptyczny: zablokowanie receptorów dopaminergicznych w prążkowie => spastyczność mięśni, wzmożone wytwarzanie ciepła, upośledzenie termoregulacji
 - Podwyższona temperatura otoczenia (>35°C)
 - Hipertermia wysiłkowa: b. duży wysiłek fizyczny bez uzupełniania płynów
 - Uszkodzenie podwzgórza
 - Zaburzenia hormonalne (nadczynność tarczyc, przytarczyc, niedoczynność nadnerczy)
- Objawy podmiotowe
 - Duży wysiłek + wysoka temperatura otoczenia: bolesne kurcze mięśni brzucha i kończyn (kurcze ciepłne)
 - Ból i zawroty głowy
 - Nudności, uczucie zmęczenia
- Objawy przedmiotowe
 - Podwyższenie t. ciała (>40°C – udar ciepłny; >41°C – hipertermia złośliwa; zespół neuroleptyczny)
 - Zaburzenia świadomości: majaczenie, osłupienie, śpiączka
 - Tachykardia
 - Hiperwentylacja
 - Hipotensja
 - Czerwona i gorąca skóra (udar ciepłny)
 - Błada, chłodna i spocona skóra (osłabienie ciepłne)
 - Sztywność mięśni (hipertermia złośliwa; z. neurolept.)
- Leczenie
 - Zależne od objawów
 - Kurcze ciepłne, osłabienie ciepłne: zaprzestanie wysiłku, przeniesienie w chłodne miejsce; zdjęcie ubrania; podanie chłodnych płynów; leczenie szpitalne przy braku poprawy
 - Udar ciepłny: energiczne obniżanie t. ciała (do 38°C)
 - Oziębianie metodami fizycznymi
 - Obfite skrapianie letnią wodą; wachlowanie; chłodzenie nawiewem; wilgotne, chłodne okłady; okłady z lodem (pachy, pachwiny), zanurzeni w zimnej wodzie
 - Wlew i.v. płynów o temperaturze pokojowej
 - Leki
 - Hipertermia złośliwa: dantrolen 1-3 mg/kg i.v. (powtarzanie: do 10 mg/kg)
 - Złośliwy zespół neuroleptyczny: dantrolen, bromokryptyna (p.o. 2,5mg co 8h; dawka stopniowo zwiększana o 2,5 mg; do 10 mg/8h; max. 40mg/24h), amantadyna (100 mg p.o. co 12h)
 - **Leki przeciwgorączkowe (paracetamol, NLPZ) – NIESKUTECZNE!!!**

Zespół sympatykomimetyczny

- Stan bezpośredniego zagrożenia życia wynikający z silnego pobudzenia współczulnego (obwodowego oraz w obrębie OUN)
- Najczęstsza przyczyna: zatrucie nielegalnymi substancjami psychoaktywnymi
- Najcięższy przebieg: narkotyki (kokaina, amfetamina i jej pochodne), dopalacze (mefedron, mefentermina)
- Obraz kliniczny
 - o Małe nasilenie: niepokój, agresja, tachykardia, bezsenność, podwyższone ciśnienie tętnicze, wzmożona potliwość, zwykle poszerzenie źrenic, uczucie duszności, ból w klatce piersiowej
 - o Ciężka postać: skrajne pobudzenie psychoruchowe z majaczeniem; ostre zaburzenia psychotyczne i halucynacje; gwałtowny wzrost t. ciała (aż do hipertermii), zlewne poty, drgawki, nadciśnienie tętnicze (>200/100 mm Hg), zaburzenia rytmu i przewodnictwa (migotanie przedsionków, komór, bloki przedsionkowo-komorowe)
- Leczenie
 - o Głównie objawowe, w warunkach intensywnego monitorowania
 - o Często: konieczna intubacja, wentylacja mechaniczna, podtrzymywanie funkcji układu krążenia
 - o Niezbędna wczesna terapia pobudzenia, tachykardii, drgawek i hipertensji aby zapobiec gorączce i rhabdomyolizie
 - o Przeciwwskazane podawanie leków działających na układ sercowo-naczyniowy jeżeli wcześniej nie podano benzodiazepin
 - o Stała kontrola t. ciała
 - o Obniżenie ciśnienia tętniczego: β -blokery o krótkim okresie półtrwania albo wlew i.v. nitrogliceryny

Zespół serotoninowy

- Nadmierne pobudzenie receptorów serotoninowych, głównie w obrębie OUN
- Przyczyny
 - o Najczęściej: jednoczesne przyjęcie dwóch lub więcej leków zwiększających aktywność serotoniny (inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, inhibitory monoaminoooksydazy) => najcięższy przebieg, wysoka śmiertelność
 - o Zatrucia mieszane innymi lekami (neuroleptyki, trójpierścieniowe antydepresanty) i narkotykami o działaniu pobudzającym uwalnianie serotoniny (amfetamina)
- Objawy
 - o Nadpobudliwość nerwowo-mięśniowa
 - o Nadmierne pobudzenie układu współczulnego (wzrost temperatury ciała, tachykardia, obfite pocenie)
 - o Zaburzenia świadomości – głównie splątanie z silnym niepokojem psychoruchowym
- Leczenie objawowe
 - o Monitorowanie pacjenta; często: konieczna wczesna intubacja i wentylacja mechaniczna
 - o Sedacja => benzodiazepiny (diazepam 5-10 mg i.v. albo lorazepam 2-4 mg i.v. – co 10 minut do uspokojenia chorego)
 - o Silne pobudzenie psychoruchowe: nie stosuje się fizycznych środków przymusu bezpośredniego (sprzyjają izometrycznym skurczom mięśni => kwasica mleczanowa, hipertermia)

- Unikanie leków o działaniu przeciwcholinergicznym (haloperydol, droperydol) => hamowanie pocenia, wzrost temperatury ciała
- Podwyższone ciśnienie, tachykardia => leki o krótkim okresie półtrwania (esmolol)
- Wczesne i agresywne zwalczanie gorączki (schładzanie, leki zwiotczające mięśnie, wentylacja mechaniczna); nieskuteczne leki przeciwgorączkowe
- Leczenie swoiste
 - Jeżeli leczenie objawowe nie przynosi poprawy
 - Cyproheptadyna: wstępnie 12 mg p.o.; kolejne dawki po 2 mg co 2h do uzyskania poprawy klinicznej
 - Może wystąpić przejściowa hipotensja

Zatrucia substancjami chemicznymi

Alkohol etylowy

- bardzo szybko się wchłania z przewodu pokarmowego, przez skórę i drogi oddechowe
- Stężenie maks. we krwi po 0,5–3 h od wypicia
- $V_d = 0,6 \text{ L/kg}$
- Metabolizowany w wątrobie przez dehydrogenazę aldehydową do aldehydu octowego
- Częściowo wydalany w postaci niezmienionej przez nerki i z wydychanym powietrzem
- Przechodzi przez łożysko; przenika do mleka matki
- Toksyczność
 - Działa depresyjnie na wszystkich poziomach OUN
 - Hamuje glukoneogenezę => hipoglikemia
 - Zatrucie: 1 – 1,5ml/kg m.c. (50-100 ml) czystego spirytusu
 - Dawka śmiertelna: 5-8 g/kg (dorośli); 3g/kg (dzieci)
- Obraz kliniczny
 - Pobudzenie
 - Nudności
 - Wymioty
 - Bóle brzucha
 - Ból i zawroty głowy
 - Zwężenie/poszerzenie źrenic, oczopląs, podwójne widzenie
 - Gadatliwość
 - Zaburzenia koncentracji, równowagi
 - ataksja, splątanie, bełkotliwa mowa
 - senność, śpiączka
 - Drgawki
 - zaburzenia oddychania
 - hipotensja, bradykardia, hipotermia, hipoglikemia
- Rozpoznanie
 - Ocena stężenia etanolu
 - Do 0,2‰: stan bezobjawowy
 - 0,2 – 0,5‰ (0,1 – 0,25‰ w wydychanym powietrzu): stan po użyciu alkoholu
 - >0,5‰: stężenie toksyczne
 - >3‰: zwykle głęboka śpiączka
 - Niezbędne oznaczenie glukozy
- Leczenie
 - Dekontaminacja: brak

- Odtrutka: brak
- Przyspieszona eliminacja: hemodializa (ciężkie przypadki; b. duże stężenie etanolu we krwi)
- Leczenie objawowe:
 - Zabezpieczenie przed zachłyśnięciem wymiocinami
 - Podtrzymywanie podstawowych czynności ustroju; korygowanie zaburzeń (oddychanie, elektrolity, glikemia, odwodnienie, hipotensja)

Alkohol metylowy

- Smak i zapach – identyczny z alkoholem etylowym
- Szybkie wchłanianie z przewodu pokarmowego
- Stężenie maks. we krwi po 30–60 min od wypicia
- Nie wiąże się z białkami osocza
- $V_d = 0,6 \text{ L/kg}$; $t_{0,5} = 12\text{-}30\text{h}$
- Metabolizowany w wątrobie, wolniej niż etanol, przez dehydrogenazę alkoholową do formaldehydu i kwasu mrówkowego
 - śmiertelnie trujące metabolity, powodują m.in. uszkodzenie nerwów wzrokowych, kwasicę nieoddechową, uszkodzenia narządowe
- 10 ml czystego metanolu – ślepotą
- Dawka śmiertelna: 0,5-1ml/kg m.c.
- Objawy
 - początkowo, dopóki nie ulegnie metabolizmowi, metanol powoduje depresję OUN i objawy upojenia podobnie jak etanol
 - Gromadzenie metabolitów => kwasica metaboliczna ze zwiększoną luką anionową i osmolalną
 - Śpiączka, zaburzenia widzenia (nieodwracalne uszkodzenie wzroku)
- Leczenie
 - Dekontaminacja: nie zaleca się płukania żołądka ani stosowania węgla aktywowanego
 - Odtrutki kompetycyjnie hamujące dehydrogenazę alkoholową
 - Etanol: p.o. 2,5 ml 40% roztworu/kg; nieprzytomny – i.v. 10% roztwór w 5% glukozie 10ml/kg przez 30 min.
 - Fomepizol: mniej toksyczny niż etanol
 - Kwas folinowy, kwas foliowy => zwiększenie eliminacji kwasu mrówkowego
 - Przyspieszona eliminacja: hemodializa; do całkowitej eliminacji metanolu z ustroju i ustąpienia kwasicy metabolicznej
 - Leczenie objawowe:
 - podtrzymanie podstawowych czynności ustroju, korygowanie zaburzeń
 - Leczenie wstępne kwasicy metabolicznej: 50 ml 8,4% roztworu NaHCO_3 i.v., co 30–60 min do osiągnięcia pH krwi tętniczej $< 7,35$
 - Zwykle pomimo zastosowania NaHCO_3 niezbędna jest hemodializa

Glikol etylenowy

- Słodki przezroczysty płyn o zapachu etanolu
- Szybko się wchłania
- $V_d = 0,83\text{L/kg}$
- metabolizowany w wątrobie przez dehydrogenazę alkoholową do aldehydów i kwasów: glikolowego, glioksalowego i szczawiowego

- Śmiertelnie trujące metabolity: ciężka kwasica metaboliczna i uszkodzenie nerek (tworzenia się w cewkach kryształów szczawianu wapnia)
- W 22% wydalany z moczem w postaci niezmienionej
- $t_{0,5} = 3h$
- Dawka śmiertelna 70–100 ml (1,0–1,4 ml/kg)
- Objawy
 - wczesne jak w zatruciu etanolem, dlatego nie budzą niepokoju, zwłaszcza u alkoholika
 - Po kilku godzinach: kwasica metaboliczna ze zwiększoną luką anionową i osmolalną, nudności, wymioty, pobudzenie, oddech Kussmaula, splątanie, zaburzenia świadomości aż do głębokiej śpiączki, skąpomocz przechodzący w bezmocz, hipokalcemia
- Rozpoznanie
 - Badania toksykologiczne – ocena stężenia glikolu etylenowego we krwi
 - Inne badania: gazometria krwi tętniczej, stężenie kwasu mlekowego, elektrolitów, glukozy, mocznika, kreatyniny, aktywność aminotransferaz, badanie osadu moczu
- Leczenie
 - Dekontaminacja: nie zaleca się płukania żołądka ani stosowania węgla aktywowanego
 - Odtrutki: etanol, fomepizol (blokują metabolizm glikolu)
 - Przyspieszona eliminacja: hemodializa – do całkowitej eliminacji glikolu z ustroju i ustąpienia kwasicy
- Leczenie objawowe
 - podtrzymuj podstawowe czynności ustroju i koryguj występujące zaburzenia.
 - zalecane podawanie witamin B₁ i B₆ (po 100 mg i.m.)
 - Leczenie kwasicy jak w zatruciu metanolem

Tlenek węgla

- Wynik niepełnego spalania gazu ziemnego (w tym butanu lub propanu z butli) w wadliwych palnikach (głównie w piecykach gazowych) lub źle przewietrzanych pomieszczeniach oraz spalania węgla, koks lub nafty w piecach (a także drewna w kominkach) z niesprawnymi przewodami kominowymi
- CO wiąże się z hemoglobiną 250 razy łatwiej niż tlen
 - karboksyhemoglobina (HbCO) niezdolna do przenoszenia tlenu => hipoksja
- Ponadto: wiązanie z oksydazą cytochromową
 - upośledza transport elektronów w łańcuchu oddechowym
 - Powstawanie wolnych rodników uszkadzających struktury błonowe komórek
- Wchłanianie i wydalanie – płuca
- $t_{0,5} = 4-6h$
 - Przy oddychaniu 100% tlenem = 40-90 minut
 - W komorze hiperbarycznej (3 atmosfery absolutne tlenu) = 30 minut
- Dawka śmiertelna – zależy od stężenia CO w powietrzu wdychanym, czasu ekspozycji, aktywności oddechowej
 - Zagrożenie dla życia: 1000 ppm
 - 1500 ppm = szybki zgon
- Objawy
 - ból głowy (najczęstszy objaw) i zawroty głowy
 - nudności, wymioty

- zaburzenia równowagi i orientacji
- osłabienie, znużenie
- tachykardia, zaburzenia rytmu serca, spadek ciśnienia tętniczego
- zaburzenia świadomości do śpiączki włącznie
- drgawki
- objawy niedokrwienia mięśnia sercowego (nawet u osób bez choroby wieńcowej)
- skóra sinoblada (żywoczerwone zabarwienie widoczne bywa tylko po śmierci lub w najcięższych zatruciach)
- Rozpoznanie
 - Zalecane badania: stężenie karboksyhemoglobiny, elektrolitów, mocznika, kreatyniny w surowicy, glukozy w osoczu
 - Cechy niedokrwienia w EKG, choroba serca w wywiadzie – markery uszkodzenia mięśnia sercowego
- Leczenie
 - Przerwanie narażenia i zapewnienie bezpieczeństwa
 - przewietrzenie pomieszczeń
 - wyłączenie dopływu gazu do palnika (piecyka)
 - wyniesienie zatrutego ze skażonej atmosfery
 - ułożenie oddychającego spontanicznie nieprzytomnego w pozycji bezpiecznej; ochrona przed wychłodzeniem
 - Odtrutka: tlen
 - niezwłocznie po powzięciu podejrzenia zatrucia tlenkiem węgla, także w warunkach pozaszpitalnych
 - Niewydolność oddechowa: wentylacja mechaniczna z użyciem 100% tlenu
 - Brak poprawy pomimo tlenoterapii normobarycznej – tlenoterapia hiperbaryczna (maksymalnie 2 zabiegi)
 - Objawowe: podtrzymuj podstawowe czynności ustroju i koryguj występujące zaburzenia

Zatrucie substancjami pochodzenia biologicznego

Muchomor sromotnikowy

- Jeden z najgroźniejszych grzybów trujących na świecie
- 3 grupy toksyn
 - amatoksyny (amanityny α , β i γ)
 - falloidyiny
 - fallolizyny
- **Nie ulegają one zniszczeniu w procesie gotowania, marynowania lub suszenia!!!**
- Amatoksyny wolno wchłaniają się z przewodu pokarmowego
 - Przyśpieszenie w obecności fallotoksyn (obecne w trzonach muchomorów)
- Jądro komórkowe: trwałe wiązanie z polimerazami RNA – zablokowanie biosyntezy białka
- Badanie toksykologiczne krwi i moczu może nie wykazać obecności amatoksyn – całość pozostaje w hepatocytach
- Nie ulegają przemianom metabolicznym; niezwiązane z polimerazami są usuwane przez nerki
 - Hemodializa po 16-24h od spożycia nie poprawia rokowania
- Fallotoksyny: obecne tylko w trzonie grzybów
- Wiążą się z F-aktyną cytoszkieletu komórek ściany jelita
 - Nieodwracalne

- Zaburzenie dynamiki przestrzennej struktur międzykomórkowych
- Dezintegracja czynnościowa i strukturalna błony śluzowej żołądka i jelit => zaburzenia żołądkowo-jelitowe, znaczące przyśpieszenie wchłaniania amatoksyn
- Objawy
 - okres bezobjawowy – może trwać 8–16 h po spożyciu grzybów
 - okres objawów ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego
 - Do kilkunastu godzin
 - Efekt działania fallotoksyn
 - bardzo silny kurczowy ból brzucha, nudności, wymioty i biegunka => odwodnienie, groźne dla życia zaburzenia elektrolitowe
 - okres utajenia: 2-3 doba; u kilkunastu procent chorych; przejściowa poprawa samopoczucia
 - okres rozwiniętych uszkodzeń narządowych: niewydolność wątroby, ostra niewydolność nerek; 3-5 doba od spożycia grzybów
- Rozpoznanie – na podstawie danych z wywiadu
 - Spożycie grzybów blaszkowych
 - Spożycie grzybów zbieranych samodzielnie lub kupionych poza kontrolowaną sprzedażą
 - Objawy nieżytu żołądkowo-jelitowego u osób spożywających tę samą potrawę z grzybów
 - Wykluczenie innych przyczyn
- Badania pomocnicze
 - Mikroskopowa ocena morfologii zarodników w popłuczynach żołądkowych, wymiocinach lub kale
 - Oznaczanie amanityny w moczu: wykrywalna do 35h po spożyciu
 - Obniżenie wskaźnika protrombinowego <70% (16-24h po spożyciu)
 - AST, ALAT >1000 U/L w 2-3 dobie
- Leczenie
 - Dekontaminacja
 - płukanie żołądka do 1 h od spożycia grzybów (na zakończenie płukania podaj przez zgłębnik i pozostaw w żołądku węgiel aktywowany)
 - płukanie wykonane później umożliwi tylko identyfikację mykologiczną
 - Nie zaleca się płukania żołądka w okresie objawów żołądkowo-jelitowych
 - Odtrutki:
 - silibininina i.v. – odtrutka z wyboru
 - Hamuje transport amatoksyn do wnętrza hepatocytów
 - przed upływem 1 doby od spożycia grzybów (później dochodzi do całkowitego wysycenia polimeraz)
 - dawka nasycająca 5 mg/kg, następnie stały wlew i.v. 20 mg/kg/d przez 6 dni lub do osiągnięcia poprawy klinicznej
 - N-acetylocysteina
 - penicylina G – podanie w celu zablokowania transportu amanityny przez błonę komórkową można rozważyć jedynie w ciągu pierwszych kilku godzin od spożycia grzybów (w fazie bezobjawowej). Dawka 0,3–1 mln j./kg/d
 - Przyśpieszona eliminacja
 - Hemodializa – tylko w fazie bezobjawowej
 - Forsowanie diurezy (300-400ml/h)
 - Natychmiast po przyjęciu do szpitala; kontynuowanie przez 24h

-
- Leczenie objawowe
 - wyrównywanie zaburzeń wodno-elektrolitowych i równowagi kwasowo-zasadowej
 - konieczne monitorowanie ośrodkowego ciśnienia żylnego i bilansu płynów
- Leczenie ostrej niewydolności wątroby

Zastonak rudy

- Zawiera orełaninę – peptyd przekształcający się m.in. pod wpływem światła w nefrotoksyczne kortynaryny, uszkodzające komórki cewek nerkowych
 - Dawka toksyczna – 100–200 g świeżych grzybów
- Objawy
 - po kilkudniowym okresie utajenia; przyczyna - postępująca niewydolność nerek
 - Niecharakterystyczne: tępy ból w okolicy lędźwiowo-krzyżowej, nudności, wymioty, biegunka
 - zwykle nie są kojarzone ze spożyciem grzybów przed wieloma dniami
 - Postępujące zaburzenia homeostazy wodno-elektrolitowej:
 - osłabienie, bóle mięśni, zawroty głowy, suchość w jamie ustnej, wzmożone pragnienie
 - 7-14 dni: skąpomocz/bezmocz jako wynik ostrego cewkowo-śródmiąższowego zapalenia nerek
- Rozpoznanie
 - Badanie stężenia elektrolitów, mocznika, kreatyniny, aminotransferaz; gazometria krwi tętniczej, osmolalność osocza, proteinogram
- Leczenie
 - Dekontaminacja: płukanie żołądka i podawanie węgla aktywowanego przed upływem 4–6 h od spożycia grzybów
 - Odtrutki: brak
 - Przyśpieszona eliminacja: brak
 - Leczenie objawowe: podtrzymuj podstawowe czynności ustroju i koryguj występujące zaburzenia (głównie wodno-elektrolitowe)

Piestrzenica kasztanowata

- Zawiera gyromitrynę, która drażni przewód pokarmowy, działa toksycznie na wątrobę i układ nerwowy, powoduje hemolizę
- Zaburzenie syntezy GABA – neurotoksyczność
- Gotowanie zmniejsza, profesjonalne suszenie eliminuje truciznę
- Obróbka cieplna: ryzyko zatrucia drogą wziewną
- Objawy
 - nudności, wymioty, ból i wzdęcie brzucha
 - biegunka, odwodnienie, zaburzenia elektrolitowe
 - ból i zawroty głowy, zaburzenia koordynacji ruchowej
 - drgawki, śpiączka
 - objawy niewydolności wątroby
 - skąpomocz
- Leczenie
 - Dekontaminacja: płukanie żołądka i podawanie węgla aktywowanego
 - znaczenie terapeutyczne tylko w ciągu 1 h po spożyciu grzybów

- wykonane później umożliwia tylko identyfikację grzyba
- Odtrutka
 - witamina B6 i.v. 25 mg/kg w ciągu 15–30 min, dawka całkowita 20–25 g w przypadku drgawek; łącznie z benzodiazepiną
 - methemoglobinemia >20% => błękit metylenowy
- Leczenie objawowe: podtrzymuj podstawowe czynności życiowe i koryguj występujące zaburzenia wodno-elektrolitowe

Cis pospolity

- Wszystkie części (oprócz osnówki) – b. toksyczne taksyny (pseudoalkaloidy)
 - Kardiotoksyczne; zaburzenie transportu sodu i wapnia w układzie przewodzącym serca i komórkach mięśnia sercowego
 - Szybko wchłaniane z przewodu pokarmowego
- Zjedzenie kilkudziesięciu igieł, spożycie naparu z garści igieł – groźne dla życia
- Spożycie jagód bez rozgryzienia nasion – niewielkie dolegliwości
 - Dojrzałe osnówki spożywane bez nasion - nietoksyczne
- Objawy
 - Nudności, wymioty, bóle brzucha, suchość w ustach
 - Biegunka
 - Bóle i zawroty głowy, zaburzenia widzenia
 - Zaburzenia rytmu serca i przewodzenia (bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy, arytmie)
 - Nagłe zatrzymanie krążenia, spadek ciśnienia tętniczego
 - Wstrząs, zaburzenia świadomości
 - Śpiączka, drgawki,
 - Zwiększenie diurezy
- Leczenie
 - Dekontaminacja: max 1 godzina od spożycia (>5 igieł, >3 nasiona): płukanie żołądka, węgiel aktywowany
 - Odtrutka: brak
 - Przyśpieszona eliminacja: brak
 - Leczenie objawowe: podtrzymywanie czynności życiowych, korygowanie zaburzeń

Jad żmii zygzakowatej

- Jedyny polski wąż jadowity
- Jad: fosfatydaza, hialuronidaza
 - Uszkodzenie naczyń włosowatych, obrzęk tkanki podskórnej, spadek ciśnienia krwi
 - Działanie hemolityczne: uszkodzenie nerek, skaza krwotoczna
- Większość ukąszeń – łagodny przebieg (25% - brak objawów)
 - Dzieci osoby starsze – cięższy przebieg
 - 1% - śmierć
- Każda ukąszona osoba – min. 24h obserwacja szpitalna
- Objawy
 - Mała, sącząca, bolesna rana z obrzękiem w miejscu ukąszenia
 - Cięższe zatrucia: znaczny obrzęk, ból brzucha, wymioty, biegunka, gorączka, osutka skórna, wybroczyny, krwawienia z dziąseł, krwimocz, tachykardia, spadek ciśnienia tętniczego, zaburzenia świadomości
- Leczenie

- Dekontaminacja: brak; wysysanie, nacinanie itp. – szkodliwe
- Odtrutka: surowica przeciwjadowa
 - Podawanie powoli i.v. (nie w ukąszoną kończynę) tylko jeżeli obrzęk rozszerza się na tułów lub występują poważne objawy (zwłaszcza zaburzenia świadomości)
 - Ryzyko wywołania wstrząsu anafilaktycznego
- Przyśpieszona eliminacja: brak
- Leczenie objawowe: podtrzymywanie czynności życiowych, korygowanie zaburzeń

Zatrucia lekami i substancjami psychoaktywnymi

Barbiturany

- Działanie przeciwdepresyjne poprzez hamowanie GABA-ergicznego przekazywania synaptycznego
- Długo-, krótko- i ultrakrótko działające
- Toksyczność:
 - Nieuzależnieni: 8mg/kg => ostra niewydolność oddechowa
 - Chorzy na padaczkę, uzależnieni – tolerują 3x wyższe dawki
- Objawy:
 - Narastająca senność, zaburzenia mowy, równowagi
 - Ataksja, oczopląs
 - Ciężkie przypadki: długotrwała śpiączka (3-5 dni), depresja oddychania, zwężenie źrenic, zaburzenia rytmu
 - Charakterystyczne: hipotermia + zmiany skórne (pęcherze)
- Rozpoznanie
 - Obecność barbituranów w moczu
 - Monitorowanie stężenia we krwi (ciężkie zatrucia)
 - Inne badania: elektrolity, glikemia, gazometria, wskaźnik rhabdomyolizy
- Leczenie
 - Dekontaminacja: do 1h od zatrucia – płukanie żołądka, węgiel aktywowany
 - Odtrutka: brak
 - Przyśpieszona eliminacja:
 - Powtarzane dawki węgla aktywowanego
 - Alkalizacja moczu (przyśpieszone usuwanie fenobarbitalu)
 - Hemodializa: ciężkie przedłużające się zatrucia
- Leczenie objawowe:
 - podtrzymywanie czynności życiowych, korygowanie zaburzeń
 - Profilaktyka zaburzeń rytmu i przewodzenia z użyciem 8,4% wodorowęglanu sodu
 - Leczenie hipotermii

Benzodiazepiny

- Leki uspokajające, nasenne, przeciwdrgawkowe
- Benzodiazepiny o krótkim okresie półtrwania (midazolam, medazepam) – wysoki potencjał uzależniający
- Działanie niepożądane – niepamięć następcza („pigulka gwałtu”)
- Wysoki indeks terapeutyczny = b. duża różnica między dawką terapeutyczną a toksyczną
 - Przypadki zatrucia diazepamem w dawce do 2000mg wyleczone bez powikłań
 - Najgroźniejszy skutek niepożądany: depresja ośrodka oddechowego
- Objawy:

- Spowolnienie, niewyraźna mowa, niepewny chód, zaburzenia równowagi
- Senność, śpiączka
- Osłabienie odruchów, wąskie źrenice
- Rozpoznanie:
 - Benzodiazepiny w moczu
 - Inne badania pomocnicze: elektrolity, gazometria
- Leczenie:
 - Dekontaminacja: płukanie żołądka w ciągu 1h od przyjęcia dawki zagrażającej życiu
 - Odtrutka: flumazenil 0,5 – 2 mg i.v.
 - Zwykle: pełne odzyskanie świadomości na min. kilkadziesiąt minut
 - Ciężkie zatrucie – może być potrzebne powtarzanie dawki
 - Ciężkie zatrucia u osób starszych: wlew ciągły i.v. 0,5 mg/h
 - Przeciwwskazania: padaczka leczona benzodiazepinami (ryzyko drgawek), podejrzenie zatrucia mieszanego (benzodiazepiny + trójpierscieniowe antydepresanty)
 - Przyśpieszona eliminacja: brak
 - Leczenie objawowe: podtrzymywanie czynności życiowych, korygowanie zaburzeń

Opioidy

- Substancje stymulujące receptory opioidowe
 - Opiaty
 - Endogenne (endorfiny, enkefaliny)
 - Półsyntetyczne (heroina)
 - Syntetyczne (petydyna, fentanyl, metadon)
- Leki przeciwbólowe, anestetyki, przeciwbiegunkowe, przeciwkaszlowe
- Działanie euforyzujące – może doprowadzić do uzależnienia
- Objawy
 - Toksydrom opioidowy: szpilkowate źrenice, senność aż do śpiączki (depresja OUN), zaburzenia oddychania aż do bezdechu (depresja ośrodka oddechowego)
 - **Brak zwężenia źrenic nie wyklucza zatrucia opioidami!!!**
 - Inne: bradykardia, hipotensja, porażenie perystaltyki jelit, zatrzymanie moczu, nudności, wymioty, bledność skóry, zawroty głowy
 - Ciężkie przypadki: drgawki, ostre uszkodzenie płuc
 - Ryzyko groźnych zaburzeń rytmu i przewodzenia (propoksyfen, metadon)
- Leczenie
 - Dekontaminacja: Nie stosuje się płukania żołądka ani węgla aktywowanego.
 - Odtrutka: nalokson (nieselektywny antagonistą wszystkich klas receptorów opioidowych); podawany i.v. lub i.m.; dawka początkowa u pacjentów z bezdechem 0,4–0,8 mg, a po nagłym zatrzymaniu krążenia – 2 mg; w razie potrzeby dawkę tę podawaj co 2–3 min do uzyskania częstości oddechów >12/min albo do maks. 10 mg.
 - Przyśpieszona eliminacja: brak
 - Leczenie objawowe:
 - w warunkach intensywnego nadzoru, z gotowością do pilnej intubacji i wentylacji mechanicznej
 - Należy podtrzymywać podstawowe czynności ustroju i korygować występujące zaburzenia

Amfetaminy

- Działają silnie pobudzająco na OUN, uwalniają endogenne katecholaminy, spowalniają ich rozpad (hamowanie monoaminooksydazy [MAO]) oraz ich wychwyt zwrotny w synapsach
- Obkurczanie się małych tętnic i tętniczek oraz niedokrwienie narządów
- Uzależniają psychicznie bez istotnego uzależnienia fizycznego
- Dobrze wchłaniają się z przewodu pokarmowego (także z błony śluzowej jamy ustnej)
 - o szczyt działania po ~1 h
- Wdychane i wstrzykiwane i.v. wnikają do mózgu w ciągu kilkunastu sekund
- Metabolizowane w wątrobie, częściowo do aktywnych metabolitów
 - o Np. metamfetamina → amfetamina
- Wydalanie przez nerki: amfetamina – 30%, metamfetamina – 40–50%, MDMA – 65%
 - o Eliminacja zależna od pH moczu – rośnie wraz z obniżeniem (<6,6 nawet o 70%)
 - o nie stosuje się już jednak zakwaszania moczu w celu zwiększenia wydalania amfetamin z ustroju
- $t_{0,5}$:
 - o Amfetamina: 8-30h
 - o Metamfetamina: 12-34h
 - o MDMA: 5-10h
- Zróżnicowana dawka toksyczna
 - o 1mg/kg = dawka niebezpieczna dla życia
 - o Osoba uzależniona zwykle przyjmuje 5-15mg dziennie
- Objawy:
 - o pobudzenie, uczucie lęku, bezsenność, agresywne zachowania, halucynacje
 - o rozszerzenie źrenic
 - o wzmożona potliwość, suchość w ustach
 - o nudności, kurczowy ból brzucha, biegunka
 - o zawroty głowy, zaburzenia równowagi
 - o sztywność mięśni, drżenia, dyskinezy
 - o tachykardia, komorowe zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego, ból wieńcowy, w EKG możliwe cechy niedokrwienia mięśnia serca
 - o Najcięższe zatrucia: zespół sympatykomimetyczny
 - o Tachykardia, nadciśnienie tętnicze i skurcz naczyń mogą doprowadzić do: udaru mózgu (niedokrwienne lub krwotoczne), krwawienia podpajęczynówkowego, zawału serca, rozwarstwienia aorty, ARDS, niedokrwienia jelit, śmierci płodu u kobiet ciężarnych.
 - o Najczęstsze przyczyny zgonu to przegrzanie organizmu, komorowe zaburzenia rytmu i krwawienie wewnątrzczaszkowe
- Rozpoznanie
 - o Identyfikacja w moczu – tylko do potwierdzenia zatrucia
 - o Inne badania: gazometria, elektrolity, aminotransferazy, kinaza kreatyninowa (CK); TK głowy jeżeli zaburzenia neurologiczne
- Leczenie
 - o Dekontaminacja: jeśli od przyjęcia znacznej ilości amfetamin p.o. nie upłynęła godzina → rozważ płukanie żołądka i podanie węgla aktywowanego
 - o Odtrutka: brak
 - o Przyspieszona eliminacja: zakwaszenie moczu, ale: zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek (w wyniku mioglobinurii)
 - o Leczenie objawowe

- leczenie hipertermii, komorowych zaburzeń rytmu, tachykardii, przełomu nadciśnieniowego, drgawek, hipokaliemii, śpiączki (utrzymuj drożność dróg oddechowych)
- Podtrzymywanie czynności narządów
- Opanowanie pobudzenia: diazepam i.v.

Kokaina

- Niezwykle silne pobudzenie OUN przez zwiększenie przekąźnictwa serotonergicznego i dopaminergicznego oraz zwiększenie stężenia glutaminianu i asparaginianu
- Często przemykana w wodoszczelnych pakietach w żołądku
- Po inhalacji lub wcieraniu w błonę śluzową nosa: szczyt stężenia we krwi po 1-2 minutach
- Połknięcie: 20-30 minut
- Vd 2,7 L/kg; 90% wiązanie z białkami
- Ostre zatrucie: może dojść do zaburzeń czynności każdego narządu
- Ciężkie zatrucie powoduje spożycie 1 g kokainy
 - o narkomani tolerują do 10 g
- Objawy
 - o Ból w klatce piersiowej (40% pacjentów)
 - o Duszność, uczucie rozpierania lub ucisku w klatce piersiowej oraz silne pocenie się => w większości nie potwierdza się zawału serca
 - o Przewlekłe stosowanie kokainy: szybka progresja miażdżycy tętnic wieńcowych, przerost lewej komory serca
 - o Uszkodzenia błony śluzowej nosa, perforacja przegrody
 - o Krwotoczne zapalenie pęcherzyków płucnych
 - o Ostre zatrucie: uogólniony skurcz tętnic; wzmożone rozsiane krzepnięcie wewnątrznaczyniowe
 - o Tachykardia, hipertensja, ostra lewokomorowa niewydolność serca, niedokrwienie, zawał serca, zaburzenia rytmu
 - o Śpiączka, zespoły sympatykomimetyczny i serotoninowy, rabdomioliza, ostra niewydolność nerek, obrzęk płuc, odma płucna
- Rozpoznanie
 - o Identyfikacja kokainy (benzoiloeogoniny) w moczu
 - o Badania pomocnicze: elektrolity, glukoza, kreatynina, aktywność CK, gazometria, TK głowy i brzucha
- Leczenie
 - o Dekontaminacja
 - płukanie żołądka ew. tylko bezpośrednio po połknięciu kokainy
 - Podanie węgla aktywowanego nie ma znaczenia
 - Dekontaminacja błony śluzowej nosa → delikatne płukanie 0,9% roztworem NaCl
- Leczenie objawowe
 - o monitorowanie (w warunkach intensywnego nadzoru) układów oddechowego, krążenia i nerwowego
 - o Leki pierwszego rzutu w opanowaniu pobudzenia psychoruchowego, hipertensji i tachykardii –benzodiazepiny
 - o Oporna hipertensja, ból w klatce piersiowej: nitrogliceryna

- Nie stosuje się β -blokerów i labetalolu (ryzyko gwałtownej stymulacji α -adrenergicznej z następczym skurczem tętnic wieńcowych i skrajnym niedokrwieniem serca)
- Zalecana fentolamina (działanie α -adrenolityczne)

Fencyklidyna, ketamina

- Fencyklidyna (PCP) = „anielski pył”; środek nielegalny
- Ketamina (analog PCP) – anestetyk
- Antagoniści receptora N-metylo-D-asparaginowego (NMDA)
- Substancje psychodeliczne o działaniu dysocjacyjnym, wywołujące wrażenie „wyjścia poza ciało” z towarzyszącą euforią i halucynacjami
- Mogą wywołać silny lęk, niepokój i zaburzenia psychiczne
- Po użyciu ketaminy występują zaburzenia pamięci i z tego powodu bywa wykorzystywana do celów przestępczych („pigułka gwałtu”)
- B. szybkie wchłanianie fencyklidyny z błon śluzowych górnych dróg oddechowych, wolniejsze z przewodu pokarmowego
 - Inhalacja (lub i.v.): działa w ciągu 2–5 min
 - p.o.: po 30–60 min
- Lipofilna, duża objętość dystrybucji (6 L/kg) – gromadzenie w OUN i tkance tłuszczowej
 - Ciężkie zatrucie → objawy utrzymują się przez 24-48 h
- 90% dawki fencyklidyny – metabolizowane w wątrobie
- 10% wydalane z moczem
- $t_{0,5} = 21\text{--}24$ h
- Dawka niebezpieczna dla życia – 1 mg/kg mc
- Ketamina podana i.v. - 2 fazy dystrybucji
 - I: zw. z efektem anestetycznym; $t_{0,5} = 10\text{--}16$ min
 - II: redystrybucja z OUN do tkanek; $t_{0,5} = 2\text{--}3$ h
- Duża lipofilność i objętość dystrybucji
- Ulega efektowi I przejścia (powstaje czynny metabolit norketamina)
- Wydalana drogą nerkową
- Dawka niebezpieczna dla życia: >5 mg/kg m.c.
- Objawy zatrucia
 - pobudzenie, psychoza i ostre majaczenie (znacznie silniejsze w przypadku zatrucia fencyklidyną niż ketaminą)
 - w ciężkich zatruciach – hipertensja, tachykardia, parestezje, wzmożenie napięcia mięśniowego i kloniczne ruchy mimowolne, dystonie i drgawki, a nawet depresja oddychania i bezdech
 - Mogą wystąpić zaburzenia cholinergiczne (biegunka, skurcz oskrzeli, nadmierne ślinienie) oraz zatrzymanie moczu
- Rozpoznanie
 - Identyfikacja fencyklidyny i ketaminy w moczu
 - Inne badania: morfologia krwi, INR, stężenie elektrolitów i kreatyniny w surowicy, aktywność CK, gazometria krwi tętniczej
- Leczenie
 - Dekontaminacja: płukanie żołądka nie ma znaczenia ze względu na szybkie wchłanianie. Można podać węgiel aktywowany
 - Odtrutka: brak

- Przyśpieszona eliminacja: brak; nie wolno zakwaszać moczu ze względu na zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek wskutek współwystępującej rabdomiolizy
- Leczenie objawowe
 - leczenie śpiączki (utrzymywanie drożności dróg oddechowych), drgawek, hipertermii, przełomu nadciśnieniowego, ostrej niewydolności nerek, rabdomiolizy, zespołu antycholinergicznego
 - Podtrzymywanie czynności narządów ważnych dla przeżycia
 - Opanowanie pobudzenia: diazepam (p.o. lub i.v.)
 - Haloperidol i droperidol – przeciwwskazane (ryzyko hipertermii i powikłań sercowych – wydłużenie odstępu QTc)

LSD

- Agonista receptora serotoninowego 5-HT_{2A}
- Nie uzależnia psychicznie ani fizycznie
- Działanie halucynogenne
- Początek działania po 15–40 min, czas działania 8–12 h
- Halucynacje mogą się też pojawić po kilku dniach lub tygodniach od przyjęcia LSD (zjawisko flashback)
- Rzadko spotyka się poważne zaburzenia w wyniku stosowania dawek rekreacyjnych
- Do zgonu dochodzi niezwykle rzadko, z reguły w wyniku zapaści krążeniowej i przegrzania
- Zatrucie groźne dla życia: >400 µg
- Objawy
 - halucynacje wzrokowe, słuchowe i dotykowe (trip)
 - synestezje (łącznie wrażeń zmysłowych np. słyszenie barw czy widzenie smaków)
 - euforia, zawroty głowy
 - tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego
 - zaburzenia równowagi i orientacji przestrzennej
 - silny lęk i niepokój
 - zespół serotoninowy
- Rozpoznanie
 - Identyfikacja LSD w moczu
- Leczenie
 - Dekontaminacja: nie ma konieczności
 - Przyśpieszona eliminacja: nie stosuje się
- Leczenie objawowe:
 - Opanowanie pobudzenia: diazepam p.o. lub i.v.
 - Zwalczanie halucynacji: haloperidol 2-5 mg i.v.

Kannabinoidy naturalne

- Substancje psychoaktywne obecne w konopiowatych
- Agoniści receptorów kannabinoidowych
 - Najsilniejsze działanie: THC (tetrahydrokannabinol)
- Najpowszechniejsze narkotyki
 - Marihuana: suszone żeńskie kwiatostany z domieszką młodych liści; palone; do 8% THC
 - Skun – nasiona z genetycznie modyfikowanych upraw konopi (do 20% THC)

- Haszysz: otrzymywany ze zlepionej i sprasowanej żywicy konopi (do 50% THC); postać do palenia (skręt, fajka wodna), żucia
 - Olejek haszyszowy: destylacja konopi z użyciem eteru, butanu, alkoholi (do 60-70% THC)
- Zastosowania medyczne kannabionoidów: leczenie silnego, przewlekłego bólu (zwłaszcza pochodzenia nowotworowego)
- Zażycie wziewne lub doustne: efekt psychoaktywny przez 3-4h
- Biodostępność: inhalacje = 10-35%; doustnie = 5-20%
- THC – lipofilny, wysokie powinowactwo do białek (95-99%); Vd = 2,5-3,5L/kg
- Metabolizowany w wątrobie do aktywnego metabolitu: 11-hydroksy Δ^9 -THC oraz postaci nieaktywnej – kwasu 11-nor- Δ^9 -karboksy-THC
- Eliminacja: drogą żółciową (65%) i nerkową (20%)
- $t_{0,5}$ = 25-36h (wydłużenie u regularnych użytkowników)
- Nieznana dawka toksyczna
 - Dorośli – nie opisano objawów zatrucia groźnego dla życia
 - $>7,5$ mg/m²: silne skutki niepożądane (nudności, hipotensja ortostatyczna, napady paniki, niepokój, mioklonie)
- Objawy
 - Zbliżone do spożycia alkoholu
 - Euforia, wielomówność lub senność
 - Nadwrażliwość zmysłów
 - Wzrost tętna, ciśnienia tętniczego
 - Wysuszenie błony śluzowej jamy ustnej
 - Napady kaszlu
 - Przekrwienie gałek ocznych, obrzęk powiek
 - wzmożone pocenie się
 - zwiększenie łaknienia
 - ból i zawroty głowy
 - zaburzenia koordynacji ruchowej, uwagi, możliwości uczenia się, pamięci
 - pogorszenie sprawności psychofizycznej, zwłaszcza upośledzona zdolność do prowadzenia pojazdów (do 24 h od zażycia narkotyku)
- Objawy po ekspozycji wziewnej
 - możliwe zaostrzenie astmy
 - rzadko: skurcz oskrzeli lub odma opłucnowa i ostre niedokrwienie mięśnia sercowego
- Objawy po przewlekłym nadużyciu
 - wzrost ryzyka zawału serca; zaburzenia nastroju i funkcji poznawczych
 - synestezje, depersonalizacja, urojenia, stany psychotyczne
- Rozpoznanie
 - Test na obecność THC w moczu
 - Duża wiarygodność – b. rzadko wyniki fałszywie dodatnie
 - B. niskie prawdopodobieństwo dodatniego wyniku po ekspozycji na dym marihuany palonej przez inną osobę
- Leczenie
 - Dekontaminacja – nie jest konieczna
 - Leczenie objawowe: podtrzymywanie podstawowych czynności ustroju, korygowanie występujących zaburzeń; w razie potrzeby leczenie sedatywne

Dopalacze

- nowe substancje psychoaktywne, początkowo legalne i sprzedawane w sklepach stacjonarnych oraz w internecie
- Największy problem: narkotyki projektowane (designer drugs), o budowie chemicznej zbliżonej do substancji kontrolowanych
 - o Zmiany zwiększające efekt psychoaktywny
- Wiele grup substancji o różnej strukturze chemicznej
 - o Działanie amfetaminopodobne (analogi fenetyloaminy)
 - o Działanie opioidopodobne (fentanyl i analogi strukturalne)
 - o katynony
 - o piperazyny
 - o tryptaminy
 - o syntetyczne kannabinoidy
- Największa grupa: pochodne fenetyloaminy
- Najpopularniejsze: syntetyczne (tryptaminy, piperazyny, syntetyczne katynony, ketamina, GHB, syntetycznych kannabinoidy → silniejsze działanie niż THC)
- Często sprzedawane w mieszankach z takimi substancjami jak kofeina, nikotyna, tramadol → większe ryzyko toksyczności
- Stosowane doustnie, donosowo lub palone
- Leczenie
 - o Dekontaminacja – nie jest konieczna
 - o Leczenie objawowe, w razie potrzeby sedacja (benzodiazepiny)

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

- Nieswoiste inhibitory wychwytu monoamin
- Silne działanie antycholinergiczne, adrenergiczne, hamują receptory α -adrenergiczne oraz zwrotny wychwyt noradrenaliny, serotoniny i dopaminy
- Działanie stabilizujące błony komórkowe
- Psychiatria: terapia zespołów depresyjnych, nerwic pourazowych oraz stanów hiperkinetycznych i moczenia nocnego u dzieci
- Zatrucia: efekt blokowania szybkich kanałów sodowych w sercu oraz hamowania receptorów muskarynowych, α 1-adrenergicznych, GABAA i H1
- Szybkie wchłanianie z przewodu pokarmowego
- Średnia dostępność biologiczna: ~60%
- Szczytowe stężenie we krwi – w ciągu 2h
 - o Wyjątek: amitryptylina (do 42h)
- Duża lipofilność: OUN, tkanka tłuszczowa – 40x wyższe stężenie niż w osoczu; serce – 5x wyższe
- >90% wiązanie z białkami
 - o Znaczna kwasica metaboliczna = duża część dawki jako frakcja niezwiązana
- $V_d = 7-50 \text{ L/kg}$
- $t_{0,5} = 7-58\text{h}$
- Działanie toksyczne – oddziaływanie na OUN i układ krążenia
- Pierwsze oznaki zatrucia: godzina od przyjęcia nadmiernej dawki; ciężkie objawy (w tym kardiotoxyczność) – 6h
- Dawka toksyczna – 10x dawka terapeutyczna
- Dawka groźna dla życia – 15-20 mg/kg
- Objawy – 3 główne grupy:

- Zaburzenia OUN
- Zaburzenia krążenia
- Zespół antycholinergiczny
- Lekkie i umiarkowane zatrucie
 - Senność, splątanie
 - Tachykardia, hipotensja
 - Zaczerwienienie skóry
 - Rozszerzenie źrenic
 - Niepokój psychoruchowy
- Ciężkie zatrucia
 - Śpiączka, majaczenie
 - Drgawki
 - Niewydolność oddechowa
 - Najcięższa postać zespołu antycholinergicznego
 - Ciężka hipotensja
 - Groźne zaburzenia rytmu i przewodzenia
 - Częstoskurcz komorowy, migotanie komór
 - Gwałtowna progresja od łagodnych do ciężkich zaburzeń w ciągu pierwszych godzin od przyjęcia leku
- Rozpoznanie
 - EKG: najważniejsze badanie diagnostyczne; najistotniejszy sygnał – poszerzenie zespołu QRS > 100ms (>160ms = 50% ryzyko drgawek i migotania komór)
 - Stężenie antydepresantów w surowicy, identyfikacja w moczu
 - Gazometria krwi tętniczej → w celu monitorowania gospodarki kwasowo-zasadowej
 - Inne badania: elektrolity, aktywność CK
- Leczenie
 - Dekontaminacja: płukanie żołądka + węgiel aktywowany jeżeli max godzina od przyjęcia wielokrotności dawki terapeutycznej
 - Odtrutka: wodorowęglan sodu
 - Bezwzględne wskazanie: QRS > 100ms
 - 1-2 nmol/kg do osiągnięcia pH krwi tętniczej = 7,45-7,55
 - Przyspieszona eliminacja: brak
- Leczenie objawowe
 - Monitorowanie w warunkach intensywnego nadzoru od pierwszych godzin zatrucia
 - Alkalizacja moczu (zmniejszenie frakcji wolnej leku; zwalczanie kwasicy)
 - Lidokaina (migotanie komór), siarczan magnezu (częstoskurcz TdP)
 - Zespół cholinergiczny: przeciwwskazany salicylan fizostygminy (ryzyko drgawek)

Paracetamol

- Zatrucie - najczęściej w wyniku świadomego przedawkowania preparatów doustnych (zatrucia samobójcze)
- Uszkodzenia: głównie wątroba
 - Rzadziej: uszkodzenie cewek nerkowych bliższych i ostra niewydolność nerek (25% chorych ze znacznym uszkodzeniem wątroby, 50% z niewydolnością wątroby)
- Szczytowe stężenie w surowicy po przyjęciu doustnym w formie tabletek lub kapsułek – po 2–4 h
- Jednorazowa dawka toksyczna dla dorosłych wynosi >150 mg/kg m.c.
 - Ciężarne: dawka obliczana dla masy ciała sprzed ciąży

- Objawy
 - o Faza 1 (pierwsze 24 h):
 - Bezobjawowa u większości
 - Możliwe: nudności i wymioty, rzadziej ból brzucha, wzmożona potliwość, bladość i osłabienie
 - B. rzadkie ciężkie objawy (śpiączka, ciężka kwasica mleczanowa) → masywne przedawkowanie leku (75-100g)
 - o Faza 2 (po 24 h do 72 h):
 - ból i tklivość w prawym górnym kwadrancie jamy brzusznej, żółtaczka
 - wzrost aktywności aminotransferaz (ALT, AST), INR, stężenia bilirubiny
 - Hipoglikemia, kwasica metaboliczna
 - o Faza 3 (po 72 do 96 h)
 - piorunująca niewydolność wątroby z encefalopatią wątrobową
 - Rzadziej: skaza krwotoczna
 - Wzrost stężenia kreatyniny (między 2 a 5 dobą od zatrucia)
 - o Faza 4 (zgon albo regeneracja narządów)
 - Zgon w wyniku piorunującej niewydolności wątroby – zwykle między 3 a 5 dobą zatrucia
 - Pozostali pacjenci: w ciągu 7–14 dni dochodzi do normalizacji parametrów laboratoryjnych i regeneracji narządów
- Rozpoznanie
 - o Stężenie paracetamolu w surowicy
 - Najistotniejsze: 4-8h od przyjęcia leku (decyzja odnośnie odtrutki)
 - Brak zastosowania po 24h od przedawkowania
 - o Inne badania: aktywność aminotransferaz, INR, gazometria, stężenie mocznika, kreatyniny, bilirubiny, kwasu mlekowego, fosforanów
- Leczenie
 - o Wskazania do hospitalizacji
 - przyjęcie dawki >75 mg/kg mc. w czasie krótszym niż 1 h lub niemożliwym do ustalenia (np. pacjent nie przytomny)
 - przedawkowanie leku w celach samobójczych (niezależnie od deklarowanej dawki)
 - wystąpienie objawów klinicznych wskazujących na działanie toksyczne leku w trakcie jego stosowania
 - przyjęcie leku w kilku dawkach w czasie dłuższym niż 1 h
 - wielokrotne przyjęcie dawek ponadterapeutycznych – łącznie >75 mg/kg mc. w ciągu 24 h
 - o Dekontaminacja: płukanie żołądka w czasie 1 h od zatrucia, podanie węgla aktywowanego p.o. (50 g u dorosłych) w ciągu 1–2 h od zatrucia
 - o Odtrutka: N-acetylocysteina(NAC) podawana i.v. (krótsze leczenie niż doustnie)
 - o Podawanie NAC
 - I dawka: 150 mg/kg w 200 ml glukozy lub NaCl w ciągu 60 min
 - II dawka: 50 mg/kg w ciągu 4h
 - III dawka: 100 mg/kg w ciągu 16h
 - o Przyśpieszona eliminacja: hemodializa
 - Pilna w masywnym przedawkowaniu paracetamolu (stężenie w surowicy >800 mg/L) z towarzyszącą śpiączką i kwasicą metaboliczną; podczas hemodializy – 2x zwiększenie dawki NAC

- Przeszczep wątroby

Kwas acetylosalicylowy

- Rzadka przyczyna ostrego zatrucia
- Niekorzystny wpływ na przewod pokarmowy
- Zaburzenia świadomości
 - ASA przenika przez barierę krew-mózg → może osiągnąć duże stężenie w OUN
- Neuroglikopenia, obrzęk mózgu
- Cecha charakterystyczna: hiperwentylacja (stymulacja ośrodka oddechowego przez ASA)
- Dobre wchłanianie z przewodu pokarmowego; wolniej z powlekanych tabletek dojelitowych
- 60-80% wiązanie z białkami
- $V_d = 0,15-0,21 \text{ L/kg}$
- Metabolizowany w wątrobie do kwasu salicylowego (wydalany z moczem)
- $t_{0,5} = 15-29\text{h}$
- Objawy
 - Ostre zatrucie
 - Objawy 1-2h od przyjęcia leku
 - Szum uszny, przejściowa utrata słuchu
 - Zawroty głowy
 - Nudności, biegunka
 - Tachykardia, hipotensja
 - Zaburzenia świadomości (majaczenie, halucynacje, pobudzenie, śpiączka) = duże ryzyko zgonu → natychmiastowa przyspieszona eliminacja
 - Przewlekłe zatrucie
 - Hiperwentylacja
 - Drżenie, niepokój, halucynacje
 - Zaburzenia pamięci, urojenia, drgawki, śpiączka
 - Wzmożenie odruchów ścięgniętych
 - Niekardiogeny obrzęk płuc, ostre uszkodzenie płuc
- Rozpoznanie
 - Stężenie salicylanów w surowicy ($>40 \text{ mg/dL}$ = toksyczne)
 - Nie wcześniej niż 2h po przedawkowaniu (4h w przypadku tabletek dojelitowych)
 - Pomiar powtarzany co 2h aż do zmniejszenia i poprawy stanu klinicznego
 - Gazometria krwi tętniczej
 - Co 2h do normalizacji
 - Inne badania: mleczany, luka anionowa, osmolalność, elektrolity, kreatynina, glukoza, ALT, AST, CK, wskaźnik protrombinowy
- Leczenie
 - Dekontaminacja: do 1h po spożyciu → płukanie żołądka + węgiel aktywowany
 - Odtrutka: brak
 - Przyspieszona eliminacja
 - Alkalizacja moczu: nawet w przypadku zasadowicy oddechowej (nie należy przekraczać pH 7,6)
 - Hemodializa
 - Hemoperfuzja: nie wyrównuje kwasicy ani zaburzeń elektrolitowych
 - Powtarzane dawki węgla aktywowanego
- Leczenie objawowe:

- Monitorowanie w warunkach intensywnego nadzoru
- Podtrzymywanie podst. czynności życiowych, korygowanie zaburzeń

Digoksyna

- Glikozyd nasercowy, zwiększa siłę i szybkość skracania się włókien mięśniowych
- Wydalana w 60–80% przez nerki
- $t_{0,5} = 30\text{--}36\text{ h}$
- Hiperkalcemia i hipokaliemia zwiększają ryzyko działań niepożądanych nawet przy terapeutycznym stężeniu digoksyny we krwi
- Objawy toksyczne mogą wystąpić po dawce 2 mg
 - poważne zatrucie po 5 mg
 - dawka śmiertelna 10 mg
- Większa toksyczność u osób z niewydolnością nerek, zwłaszcza w zatruciu przewlekłym
- Objawy
 - zaburzenia rytmu lub przewodzenia (czasem jedyny objaw przedawkowania leku)
 - objawy ze strony przewodu pokarmowego – nudności, wymioty, biegunka
 - inne objawy – zawroty głowy, zaburzenia widzenia i (bardzo rzadko) charakterystyczne żółte lub zielone obwódki podczas patrzenia na źródło światła
- Rozpoznanie
 - Stężenie digoksyny w surowicy
 - Ostre zatrucie: oznaczane przy przyjęciu oraz po 6h od przyjęcia leku
 - Zatrucie przewlekłe: tylko przy przyjęciu
 - Toksyczne: $>2\text{ ng/ml}$
 - EKG
 - Inne badania: elektrolity (hiperkaliemia jako czynnik ryzyka), glukoza, mocznik, kreatynina, gazometria
- Leczenie
 - Dekontaminacja: $<1\text{h}$ od przyjęcia → płukanie żołądka z podaniem zawiesiny węgla aktywowanego
 - Odtrutka: fragmenty Fab przeciwciał wiążących digoksynę; po podaniu konieczne ścisłe monitorowanie stężeń potasu
 - Przyśpieszona eliminacja: brak
- Leczenie objawowe
 - hipokaliemia → natychmiast rozpocznij wlew kroplowy KCl w 5% roztworze glukozy w tempie $0,5\text{ mmol/min}$
 - zaburzenia przewodzenia: jeśli dominują → podaj atropinę $0,5\text{--}1$ (maks. 2) mg i.v.; jeśli nieskuteczna → zastosuj czasową elektrostymulację serca
 - tachyarytmie komorowe → zastosuj lidokainę, β -bloker, ew. siarczany magnezu i.v.
 - tachyarytmie nadkomorowe → zastosuj fenytoinę. Kardiowersja elektryczna jedynie w ostateczności (w tachyarytmach zagrażających życiu), z użyciem małej energii (istnieje ryzyko wywołania opornych na leczenie tachyarytmii komorowych)