**Pracovní lékařství a toxikologie**

**- vypracované otázky**

**2014/2015**

Naprostá většina otázek je převzata od Jirky Beneše a pouze přeházena podle aktuálního seznamu otázek. Chybějící části doplněny převážně z dostupných prezentací, případně z internetu a výpisků.

**1.a Profesionální a alergická rinitida a astma bronchiale**

**Profesionální alergická rinitida**

- je definována jako zánětlivé onemocnění nosní sliznice, které vzniká jako reakce na vzdušný alergen vyskytující se na pracovišti

- odhadem 15-20% populace trpí alergickou rinitidou, podíl profesionálních rinitid nelze odhadnout

- alergeny jsou buď běžné látky, které na pracovišti jsou ve zvýšené míře (mouka v pekárnách, obilné prachy...)

- nebo jsou to alergeny specifické pro dané pracovní prostředí (anhydridy kyselin při tvorbě plastů...)

- obecně jsou to láky buď vysokomolekulární (proteiny, obilné prachy, antigeny hmyzu, latex...)

- nebo nízkomolekulární (diisokyanáty, anhydridy, látky z kalafuny, ATB...)

- profesionální expozice – podobné jako u astmatu

- zpracování mouky (pekaři, mlynáři), manipulace s obilím (zemědělci), ošetřování zvířat, kontakt s desinfekcí (zdravotníci), práce se dřevem aj.

- etiopatogeneze – opakovaný kontakt vede k IgE dependentní aktivaci žírných buněk→ vazodilatace, edém, obturace nosu

- mediátory zánětu stimulují aferentní nervová zakončení→ svědění v nose, kýchání

- charakteristické je nahromadění zánětlivých buněk

- patologie – edematózní sliznice s profúzní serózní exsudací

- chronická forma má charakter hyperplastický nebo atrofický

- klinický průběh -

- akutní – svědění a dráždění v nose, kýchání a vodnatá sekrece

- často spolu se svěděním v krku, očích a uších

- nezřídka je k tomu i astma

- jde o reakce I.typu→ příznaky vznikají během minut, rychle odcházejí

- chronický – u nepoznané a neléčené opakované akutní rinitidy může přecházet do chronicity

- po měsících až letech

- dominuje pocit ucpaného nosu a hustý hlen, mohou být chronické změny spojivky, slzení

- kýchání a svědění obvykle chybí

- vyšetřovací metody – ORL vyšetření

- kožní intradermální testy – základní řadou inhalačních alergenů (prach domácí, peří, roztoči...)

- zvýšení IgE v séru

- průkaz profesionálních specifických IgE antigenů

- stěry z nosní sliznice – cytologická analýza (převaha eosinofilů)

- rinomanometrie – měří odpor nosních průchodů kvantitativním měřením nosního průtoku a tlaku

- obvykle se užívá aktivní přední rinomanometrie

- používá se také při posuzování odpovědi na provokační testy

- pozitivní rinoprovokační test – po kontaktu s alergenem poklesne nosní průtok nejméně o 40% a stoupne nosní rezistence o 60%

- dif. dg – zejména rinitidy jiného původu (alergická sezónní, celoroční...), nutno myslet i na jiné patologie v dutině nosní

- posouzení profesionality – musíme prokázat inhalační expozici alergizující látkou na pracovišti

- rozhoduje klinický obraz a specifická imunologická odpověď

- lidé toto onemocnění často zanedbávají a chodí k lékaři až po delší době

**Profesionální bronchiální astma**

- onemocnění astmatem vyvolané inhalací škodlivých nox při práci

- od klasického astmatu se vůbec neliší

- odhad podílu profesionality u astmatu – 2-15%

- údaj je patrně značně podhodnocen, lékaři často o profesionalitě vůbec neuvažují

- činitelé – vysokomolekulární (živočišné a rostlinné proteiny)

- nízkomolekulární (isokyanáty, anhydridy, soli platiny

- inhalačně působící chemikálie (chlor, čpavek)

- farmakologicky působící látky (insekticidy)

- fyzikální faktory (chlad)

- profesionální expozice –

- nejčastější alergeny – mouka (amyláza) – mlynáři, pekaři, cukráři

- prach z obilí - pracovníci sil, zemědělci

- moč a srst laboratorních a hospodářských zvířat - pracovníci výzkumných laboratoří, zemědělci,

chovatelé

- dezinfekční prostředky – zdravotníci

- přírodní a syntetická vlákna - textilní průmysl

- prach ze dřeva - pily, nábytkářský průmysl

- proteolytické enzymy - potravinářství, výroba pracích prášků

- dýmy kalafuny a jiné svářečské zplodiny - jemná mechanika, svařování

- izokyanáty, akrylové pryskyřice, pigmenty barev - chemická výroba

- etiopatogeneze – chronické zánětlivé onemocnění, hlavní zúčastněné bb. – žírné bb. a eosinofily

- zánět zvyšuje reaktivitu průdušek, vzniká bronchospazmus (obstrukce)

- mírné astma – mezi záchvaty obstrukce přítomna není, ale je hyperreaktivita

- těžké astma – obstrukce přítomna i mezi záchvaty

- typy profesionálního astmatu –

- **imunologické profesionální astma** – vzniká u malého počtu exponovaných

- po počátečním bezpříznakovém období, inhalací látek, které pracovník dříve dobře toleroval

- vzniká specifická imuno odpověď na látku

- jsou vyvolány dvěma typy látek, podle toho jde o různý průběh

- vysokomolekulární látky – indukují IgE odpověď, nastupuje rychle

- nízkomolekulární látky – neznámý mechanismus (patrně odpověď typu III. nebo IV.), nástup později (často až po návratu z práce), odeznívá až za 24h

- **iritací navozené astma** – mechanismus vzniku není zcela jasný (patrně hraje roli uvolňování neurotransmiterů)

- vzniká po expozici iritačním látkám (prach, aerosol, výpary, dým)

- RADS (reactive airways dysfunction syndrome) – vzniká krátkodobou intenzivní expozicí

- **reflexní bronchokonstrikce** – neimunologická odpověď (bez zánětu), při stimulaci neuroreceptorů

- chladem, prachem, aerosoly, dýmy

- **farmakologická bronchokonstrikce** – inhalací látek způsobujících farmakologicky bronchokonstrikci

- organofosfáty

- patologie – vzniká remodelace stěny – ztluštění stěny bronchiolů (hypertrofií svalů), epitel vysoký, hodně pohárkových bb., někdy až dlaždicové metaplázie, dochází k hyperplázii pohárkových bb.

- klinický obraz – pocit dušnosti, pískoty s maximem v exspiriu (často slyšitelné na dálku – distanční fenomény), kašel

- vyskytují se pouze na pracovišti nebo v souvislosti s prací (po práci)

- často ještě oční komplikace, rinitida...

- příznaky se lepší o víkendech a o dovolených

- vyšetřovací metody –

- spirometrie – obstrukční ventilační porucha

- nespecifický bronchoprovokační test – acetylcholinem či histaminem

- zjišťujeme nespecificky, že bronchy jsou hyperreaktivní

- kritéria pozitivity – pokles FEV1 o 20%, MEF25-75 o 30%, vzestup rezistence o 100%

- specifické inhalační bronchoprovokační testy – podáváme specificky určitou látku, kterou podezíráme

- buď podáváme komerčně vyráběné přípravky nebo v expoziční kabině (uděláme podmínky pracoviště)

- podmínky pozitivity jsou jako u nespecifického testu

- je potencionálně nebezpečnější (podáváme alergen, ne tělu vlastní látku...)

- jen u lidí, kteří nemají v klidu obstrukci a za hospitalizace

- eliminační test – hodnocení zdravotního stavu po dlouhodobém vyřazení z expozice

- reexpoziční test – po provedení předchozího opět zapojíme do procesu a zjišťujeme zdravotní stav

- kožní testy, průkaz spec. IgE, BAL...

- dif. dg. – vyloučit jiné příčiny obstrukce – tumory, cizí tělesa, parézu laryngeálních nervů...

- základní problém – odlišit profesionální astmatu a již dříve existujícího astmatu zhoršeného prací

- léčení – vyřazení z expozice, kortikoidy, β2mimetika, anticholinergika, thophyllin, antialergika

**1.b Intoxikace kyanovodíkem a kyanidy. Intoxikace oxidem uhlenatým.**

**Kyanovodík a kyanidy**

- kyanovodík HCN, kyanid draselný KCN, kyanid sodný NaCN

**Charakteristika noxy**

- HCN je jeden z nejrychleji působících a nejprudších jedů

- letální dávka – 1mg/kg hmotnosti

- byl užíván nacisty v plynových komorách (Cyklon B)

- plyn je cítit po hořkých mandlích (tato schopnost je geneticky determinována, necítí to každý)

- je nepatrně lehčí než vzduch

- soli jsou též silně letální, letální dávka KCN (cyankali) je 100-250mg (na špičce nože)

- časem klesá toxicita solí, neboť díky CO2 ve vzduchu se mění na uhličitany

**Profesionální expozice**

- soli – v galvanizovnách – užití k pokovování (zlacení, stříbření, mědění), při extrakci zlata a stříbra z rud...

- při styku solí s kyselinou se uvolňuje HCN, také se uvolňuje při hoření (zvláště plastů s dusíkem v molekule (polyuretany..)

- také vzniká z hořkých mandlí (po odštěpení glc z amygdalinu- let. dávka je asi 30ks)

- další zdroj – organické kyanidy – např. nitroprussid sodný (lék na hypertenzní krizi)

**Etiopatogeneze**

- působí blokádu buněčného dýchání vazbou na Fe3+ v cytochromoxidáze v mitochondriích

- plyn se vstřebává velmi rychle a může dojít i k bleskové smrti

- po požití soli vzniká HCN v žaludku (působením HCl), nástup účinků je pomalejší, závisí na kyselosti v žaludku, stáří soli, množství jídla...

- inhibice cytochromoxidázy → přeruší se oxidativní fosforylace→ stoupá laktát → MAc

- venózní krev se arterializuje (má hodně kyslíku) a je světleji červená

- organismus kyanidy detoxikuje jaterní thiosulfát sulfotransferázou (rodanáza) – na SCN, který se vyloučí močí

- tradiční terapie – HCN má afinitu hlavně v Fe3+, tudíž na klasický Hb neleze, ale na methemoglobin se bude vázat rád

→ tudíž pomocí oxidačních činidel (4-dimetylaminofenol, nitráty) vyvoláme methemoglobinémii

- tato metoda má svá rizika, ale má rychlý efekt

- nová metoda terapie – vazba na hydroxykobalamin (z vit.B12), léčba je bez rizika, ale drahá

**Klinický obraz**

- po inhalaci HCN – závrať, zmatenost, křeče, zvracení, tachykardie, bezvědomí, smrt zástavou dechu

- požití solí – příznaky se rozvíjejí v rozpětí desítek minut

- z dechu je cítit zápach hořkých mandlí

**Vyšetření**

- zjistíme MAc, saturace je dostatečná, v žilách zvýšená

**Dif. Dg.**

- odlišit jiné intoxikace – CO a sirouhlík

**Léčení**

- nutno postiženého dostat z prostředí zamořeného HCN

- když nedýchá – řízené dýchání, !pozor! při nádechu může dojít k intoxikaci zachránce!!!

- když je po inhalaci člověk v pohodě, můžeme předpokládat, že už to bude dobrý, po perorálním musíme počítat s latencí

I. stupeň terapie -

- inhlace amylium nitrosum (Amylnitrit) z rozbité skleněné rourky

- udělá 5% metHbémii, tuto pomoc poskytuje i laik

- hydroxykobalamin – inj. 4-10g i.v.

II. stupeň terapie –

- natrium thiosulfat, inj. 4-12g i.v.

- nemá závažně NÚ, účinek je pomalejší

**Oxid uhelnatý**

- nedráždivý plyn bez zápachu, lehčí než vzduch

- vzniká nedokonalou oxidací uhlíkatých látek, jeden z nejrozšířenějších jedů

- profesionální expozice – riziková pracoviště – kotelny, hnědouhelné doly (kde dochází k doutnání uhlí)

- v důlních plynech je až 50% CO, ve vodním plynu 38%, ve výfukových plynech 11%...

- neprofesionálně – ze zemního plynu – koupelny! – karmy

- etiopatogeneze – vazba na Hb je asi 210x vyšší než u kyslíku

- vytvoří karbonylHb → hlavní výsledek je anoxie tkání

- se zvyšováním COHb se posunuje disociační křivka kyslíku doleva → do tkání se uvolní méně kyslíku

- žilní krev má jasněji červenou barvu

- klesá tvorba CO2 → hypokapnie

- CO se též váže na cyp450 a na myoglobin (klesá kontraktilita myokardu)

- patrně má též specifický cytotoxický účinek

- kromě koncentrace v ovzduší záleží i na fyzické zátěži – nejvíc se nadýchají hasiči – vyšší minutový volum→ víc vdechnou...

- první poškozené orgány – mozek a myokard (největší nároky na kyslík)

- v dolech se užívají kanáři jako detekce...

- vazba COHb je reverzibilní – má smysl postiženého vynést na čerstvý vzduch

- při pobytu na čerstvém vzduchu poklesne COHb na polovinu za 4 hodiny (při oxygenoterapii za hodinu)

- u nekuřáků – normálně asi 1%COHb, u kuřáků 5% i více

- klinický obraz –

- akutní – nejsou nijak specifické, ověření diagnózy – stanovení hladiny COHb

- 10% COHb – lehká porucha koncentrace

- 20% COHb – mírná bolest hlavy, závrať

- 30% COHb – bolest hlavy, nauzea, zvracení, námahová dušnost

- 40-50% COHb – zmatenost, úporná bolest hlavy, až koma a křeče

- nad 60% COHb – hluboké koma, smrt

- chronicky – protože je vazba reverzibilní, tak se obvykle chronická otrava popírá

- po akutní otravě s bezvědomím – přetrvávají následky – pseudoneurastenický syndrom, extrapyramidové příznaky, příp. organický psychosyndrom

- různé neuro příznaky – parkinsonismus s mutismem, agnosie, zrakové poruchy...

- změny osobnosti, zvýšená podrážděnost, slovní agresivita...

- často pak nacházíme nekrózy v globus pallidus, i v jiných BG, hippokampu a bílé hmotě

- vyšetřovací metody – odběr krve na stanovení COHb musí být co nejdříve

- saturace (pulzní oxymetrie či odběr) – falešně normální výsledky

- v akutním stádiu – zjistíme MAc, zvýšenou glykémii

- změny v CNS – CT, MRI

- PET může zjistit v akutním stavu ischemická ložiska (těžko z toho ale odhadneme prognózu)

- terapie – ihned odvést na čerstvý vzduch

- kauzální léčbou je oxygenoterapie, u těžkých otrav – hyperbarická oxygenoterapie

**2.a Exogenní alergická alveolitida (akutní a chronická forma)**

**Exogenní alergická alveolitida**

- granulomatózní plicní znět navozený exogenním agens s antigenním účinkem, které vyvolá alergickou reakci (přecitlivělost III. typu)

- charakter noxy – obvykle částice organického původu, dvě hlavní skupiny

- spory plísní a hub, bakterie a améby

- živočišné proteiny (zejména ptačího původu)

- charakterisktiky – musí být dost malé (0,7-3,5 µm)

- ke vzniku je vedle poškození imunoregulačních mechanismů nutný i opakovaný kontakt s antigenem a vysoká expoziční hladina

- ohrožené skupiny – pracovníci rostlinné i živočišné zemědělské výroby – tzv. „farmářská plíce“

- vlivem opakované expozice plesnivému senu či slámě (dáno bakterií Sacharopolyspora rectivrigula – dříve řazena do plísní...)

- dále mlynářská plíce – plesnivá mouka...., plíce sladovníků (plesnivý slad), plíce výrobců sýrů, kožešníků, chovatelů ptáků

- také u pracovníků s detergenty (expozice enzymům Bacillus subtilis)

- případně u nátěrových hmot (autolakýrníci) – isokyanátová plíce (toluen- diisokyanáty)

- etiopatogeneze – uplatňuje se jak humorální tak buněčná imunita

- humorální odpověď – tvorba imunokomplexů (III.typ odpovědi), aktivace komplementu

- granulomatózní charakter – odpovídá T lymfocyty zprostředkované odpovědi (IV.typu)

- inhalací dochází k tvorbě chemotaktického neutrofilního faktoru→ migrace leukocytů do alveolů

- během 8 dnů dojde k normalizaci počtu neutrofilů a vzestup lymfocytů (lymfocytární alveolitida), předpokládá se individuální vnímavost

- vliv HLA a kouření se nepotvrdil

- patologie – akutně – intraalveolární nekrotický buněčný exsudát, v okolí bronchiolů je intersticiální zánět, dále jsou známky brochniolitis obliterans a vaskulitidy

- během dvou týdnů se objevují epiteloidní granulomy sakroidózového typu obklopené kolagenními vlákny

- granulomy jsou vázány na stěny alveolů a terminálních bronchiolů

- makroskopický obraz chronického stádia – nález difúzní intersticiální plicní fibrózy a hladkostěnných voštinovitých cyst (2-3cm)

- mikroskopicky – difúzní kolagenní fibróza alveolů a perivaskulárně

- bronchiolitidu může provázet centrilobulární emfyzém

- klinický obraz – akutní – po 4-6h po expozici jsou chřipkové příznaky (třesavka, zimnice, horečka, malátnost, bolesti svalů, hlavy, kašel, dyspnoe)

- je slyšet inspirační krepitus nad bazemi plic

- rychle se rozvíjí během 18-24h, potom se pozvolně stav upravuje (asi 1-2 týdny)

- chronický – po opakovaných akutních stavech či při dlouhodobé expozici nízkých dávek

- typická je pozvolna progredující dušnost, kašel, pocit celkové únavy, váhový úbytek

- auskultačně – konstantní nález inspiračního krepitu

- pokročilá stádia – projevy cor pulmonale s cyanózou a paličkovitými prsty

- vyšetřovací metody – akutní fáze – leukocytóza – vzestup neutrofilů, relativní lymfopenie, vzestup Ig

- rtg hrudníku – retikulonodulární kresba se skvrnitými prchavými infiltráty(může být normální)

- plicní funkce – restriktivní ventilační porucha nebo porucha obstruktivní

- v séru jsou precipitující Ig proti jednotlivým antigenům

- další metody – specifické inhalační provokační testy, analýza BAL

- chronická fáze – na rtg a HRCT je typický obraz intersticiální plicní fibrózy či voštinové plíce

- restrikce, porucha difúzní kapacity plic, hypoxémie

- při neúspěchu ostatních metod – plicní biopsie

- dif. dg. – akutní – chřipka, virózy, atypické pneumonie

- chronické – sakroidóza, tbc, azbestóza...

- léčba – trvalé vyřazení pacienta z expozice

- u těžkých a progredujících stavů – kortikoidy, aplikace kyslíku

**2.b Antidota při intoxikacích**

- váží se na noxu, inaktivují ji nebo ruší její toxický účinek

- existují jen pro některé noxy, mají specifický účinek

- funkce – vyvázání látky – chelátotvorné léky, Na thiosulfát, antigenní vazba digoxinu

- změny biotranformace – např. zablokování alkoholdehydrogenázy pro metylalkohol

- interference s nežádoucím efektem – oximy uvolňují AChE z vazby s organofosfáty

- obsazení a kompetice na vazebném místě – benzodiazepiny x flumazenil

- účinek je větší tím, čím dříve se podají, ale indikace podání nejsou jednotné

- např. u BZD až při komatu, u opiátů při depresi dechu...

- nebo až po požití toxické dávky (u paracetamolu, olova...)

- většina antidot není registrována (malá poptávka), MZ udílí výjimku z registrace, antidota dováží firma Phoenix

- intoxikace - *antidotum* –

- amanita phalloides – *silibin, N-acetylcystein*, opiáty – *naloxon*, atropin – *fysostigmin*, benzodiazepiny – *flumazenil*, digitalis – *antidigitalisová globulin*, glykoly – *ethanol, fomepizol*, karbamáty – *atropin*, kumariny – *vit.K*, kyanidy – *amylium nitrosum*, *hydroxycobalamin, thiosíran sodný*, methemoglobinizující látky – *metylenová modř*, olovo – *EDTA, DMSA*, organofosfáty – *atropin, oximy*, paracetamol – *N-acetylcystein*

- indikace – nelze-li zabránit poškození struktur a funkce, není-li možno symptomaticky překlenout patologické děje

-rozhodování na základě klinického stavu, hladiny v krvi

**Lipidová terapie**

- podání **tukových emulzí** – k terapii vážných dysrytmií u léků rozpustných v tucích

- volná frakce léku se váže na lipidovou emulzi 🡪 její farmakologický efekt se sníží

- běžně užívaná při léčbě závažné toxické reakce na lokální anestetika (lidokain, trimekain)

**3.a Silikóza a uhlokopská pneumokonióza**

**Silikóza**

- onemocnění podmínění inhalací prachu s obsahem oxidu křemičitého

- charakteristika noxy – SiO2 je hlavní složka zemských minerálů, vyskytuje se buď volně nebo jako křemičitany

- volný SiO2 se vyskytuje ve třech hlavních formách – krystalický, kryptokrystalický a amorfní (není fibrogenní)

- tři hlavní modifikace krystalické formy – křemen, tridymit a krystobalit (křemen je z nich nejméně fibrogenní)

- musí to být v pásmu tzv. „respiračních částic“ (0,6 - 5µm)

- většina krystalů je fagocytována a v makrofázích buď vykašlána nebo spolknuta

- jen malá část se dostane do intersticia a do uzlin

- také je důležitý věk částic – čerstvě vzniklé jsou více fibrogenní (jsou ostřejší)

- další faktory – koncentrace prachu, délka práce, osobní dispozice

- profesionální expozice – všude tam, kde dochází k rozpojování a opracovávání hornin s křemenem (žula, pískovec, břidlice)

- hlavně – podzemní minéři, tuneláři, lamači kamene a horníci

- ve slévárnách – pískovači, slévači, tryskači křemenného písku

- kameníci (mramor a vápenec nejsou fibroproduktivní)

- bílí zedníci (šamotové cihly), pracovníci v keramickém průmyslu

- etipatogeneze – není zcela objasněna, agens jsou krystalky SiO2 , klíčová buňka je makrofág

- krystalky mají na povrchu VR, které poškozují makrofágy a aktivují je k fagocytóze a uvolňování cytokinů

- důležitý je hlavně fibroblastové růstové faktory (stimulují proliferaci fibroblastů a tvorbu kolagenu) a IL-1

- akutní silikóza je podmíněna rozpadovými částicemi makrofágů

- patologie – fibrotická pleura viscerální často srůstá s parietální

- na řezu plící vidíme tuhé šedé noduly (2-6mm),lze je hmatat na povrchu(hlavně v horních polích posterolaterálně)

- hilové a paratracheální uzliny jsou zvětšené, fixované (často tvoří dilatace trachey a bronchů)

- charakteristické – silikotické uzlíky (hlavně kolem resp. bronchiolů, perivaskulárně, subpleurálně)

- základem je shluk makrofágů s částicemi SiO2 v cytoplasmě, v centru se tvoří kolagenní vlákna

- kolagen je koncentrický, části se mění v nebuněčný hyalin obklopený cibulovitě vrstveným kolagenním pouzdrem

- uzlíky jsou různě po plicích, mohou ukládat vápník (broková plíce na rtg)

- uzliny někdy též kalficikují pod pouzdrem („skořápková uzlina“)

- uzle se mohou shlukovat do uzlů masivní fibrózy (nad 10mm)

- klinický obraz – čtyři typy onemocnění

- chronická silikóza – dle rtg nálezu se dělí na prostou a komplikovanou

- prostá silikóza je obvykle asymptomatická, diagnózu stanovujeme dle rtg (difúzně malé kulaté opacity)

- komplikovaná silikóza – při progresi prosté silikózy, uzle masivní fibrózy

- pacienti udávají námahovou později i klidovou dušnost, produktivní kašel → známka CHOPN

- hypoxémie, respirační insuficience, polyglobulie, cor pulmonale

- soudkovitý hrudník v inspiračním postavení, může být cyanóza

- poslech – není typický, mohou být vrzoty

- při cor pulmonale – pravostranné selhávání – zvýšená náplň krčních žil, hepatojugulární reflux, hepatomegalie, otoky DK...

- subakutní (akcelerovaná) silikóza – po kratší výraznější expozici (2-5 let), obraz odpovídá chronické

- silikotuberkulóza – tbc je u silikotiků výrazně častější, může probíhat nenápadně

- u osob se silikózou je třeba pátrat po subfebriliích, pocení, pozitivitě BK ve sputu...

- akutní silikóza – vzácná – po několikaměsíční velmi vysoké expozici

- v našich podmínkách se nevyskytuje, příznaky obvykle rychle mizí

- vzniká rychle progredující dušnost, únava, pokles hmotnosti, kašel

- nejčastější komplikace silikózy – CHOPN

- silikóza je RF pro vznik bronchogenního karcinomu (SiO2 je v 1. skupině IARC)

- vyšetřovací metody –

- rtg hrudníku – rozhodující, malé okrouhlé opacity, zpočátku malé, ve středních polích

- pokud velikost nepřesáhne 10mm → silikóza prostá

- zvětšování uzlů až do kompaktní fibrózy → silikóza komplikovaná

- zbytnění hilových uzlin (skořápková kresba), často i dislokace trachey a bronchů

- u akutní může být zastření dolních plicních polí nebo se to podobá miliární tbc...

- HRCT na jemné intersticiální léze

- vyšetření plicních funkcí – u prosté silikózy jsou obvykle hodnoty v normě

- u komplikované je různě velká restrikční porucha

- jindy zjišťujeme lehnou obstrukční poruchu danou CHOPNem (tedy jde často o smíšenou poruchu)

- průkaz BK

- dif. dg. – ostatní diseminované plicní procesy – sakroidóza, tbc, kryptogenní a exogenní fibrotizující alveolitidy, akutní bronchiolitidu, metastázy, histiocytóza X...

- terapie – kauzální léčba neexistuje

- omezujeme se na symptomatické léčení – bronchodilatancia při obstrukční dušnosti, oxygenoterapie, ATB...

- i při vyřazení z procesu je silikóza nezadržitelně progredující

- posouzení profesionality – hodnocení rtg dle Mezinárodní klasifikace pneumokonióz ILO (int. labour office)

- označení uzlíků – „p“ (do1,5mm), „q“ (1,5-3mm), „r“ (3-10mm)

- označení uzlů – „A“ (jedno ložisko 10-50mm, nebo více ložisek nad 10mm, jejichž součet není nad 50)

- „B“ (víc než A, celkově nepřesahující pravé horní plicní pole)

- „C“ (přesahuje ekvivalent horního pravého pole)

- ještě se k tomu píšou písmenka, hodnotí četnost opacit

- za NzP považujeme p3, q2, r2 a všechny komplikované (A,B,C)

- ve spojení s tbc stačí jedničky (p1...)

**Uhlokopská pneumokonióza**

- onemocnění podmíněné dlouhodobou expozicí uhelnému prachu s různým obsahem SiO2

- charakteristika noxy –

- prach obsahuje částice uhlíku s různým podílem SiO2 (je ho více u černého a hlubinného uhlí)

- riziko tedy představují zejména hlubinné doly na černé uhlí

- fibrogenita je nižší než u předchozího (je to dáno právě SiO2)

- uhelný prach s obsahem SiO2 nad 15% vyvolá progredující stav podobný silikóze

- profesionální expozice - horníci, při ručním ražení i při ražení kombajny

- málokdy vzniká po kratší než 20tileté expozici

- etipatogeneze – vedle mechanismů podobných silikóze, daných obsahem SiO2

- ještě poškození uhelným prachem – je normálně fagocytován a odstraňován mukociliárně či lymfou

- když se překročí kapacita, dojde k retenci, retinovaný prach je fagocytován a rozvíjí se zánět

- podporuje poškození, neutrofily navíc produkují elastázu→ emfyzém

- patologie – makro – typická tetováž pleury, souběžná s průběhem žeber, pleura je jakoby mramorovaná, není ztluštělá

- uzliny mírně zvětšené

- typický nález iniciálních změn – cípatá makula (centriacinární nahromadění makrofágů s uhelným prachem)

- kolem není nijak zvlášť velká fibrotizace → není proto hmatatelná

- kolem makuly – perifokální emfyzém

- v pokročilejších stádiích vznikají uzlíky (mají více kolagenu)

- makuly a uzlíky jsou typické pro pneumokoniózu prostou

- pneumokonióza komplikovaná – tvorba velkých uzlů

- hlavní rozdíl od silikotických uzlů – mají více uhelného prachu, méně fibrotického vaziva → častěji se rozpadají a tvoří se rozpadové dutiny

- Caplanův sy – uhlokopská pneumokonióza s revmatoidní artritidou (antrakotické uzly až 5cm, koncentrické vrstvy ischemické nekrózy)

- klinický obraz – podobně jako silikóza se dělí na prostou a komplikovanou

- prostá – nález na rtg, asymptomatická (opacity do 10mm)

- komplikovaná – námahová, později klidová dušnost, kašel... (prakticky jako silikóza)

- pokud dojde k nekróze a dutina se provalí do bronchu→ vykašle hodně černé nekrotické hmoty

- může se přidat i BK

- nejčastější komplikace je též CHOPN

- vyšetřovací metody – opět hlavně skiagram hrudníku

- nebývají kalcifikace hilových uzlin

- jinak je to podobné jako u silikózy

- dif. dg. – je velmi nesnadné to odlišit od silikózy (rozhoduje pracovní anamnéza...)

- definitivní diagnózu odhalí až pitva a rozbor prachu

- léčba – kauzální neexistuje, jen symptomaticky

- posouzení profesionality – jako u silikózy (i stejné symboly a čísla...)

**3.b Intoxikace paracetamolem, benzodiazepiny, morfinem a antidepresivy (tricyklická, SSRI)**

**Paracetamol**

- jedno z nejrozšířenějších analgetik-antipyretik

- acetanilidový derivát obsažený v paracetamolu se v játrech cyp450 biotransformuje na vysoce hepatotoxický N-acetyl-p-benzochinonimin, který je v terapeutických dávkách hned inaktivován glutathionem

- když se glutathion vyčerpá → hepatocyty jsou poškozovány → centrizonální nekrózy

- podobná biotransformace probíhá v ledvinách → také nekrózy a poškození ledvin

- toxicita – již dávka vyšší než 140mg/kg (70kg člověk – 20 tablet Paralenu500) (letální dávka)

- méně citlivé jsou děti (nemají tak funkční cyp450)

- více citliví jsou alkoholici, pacienti na antiepilepticích... (opačný důvod)

- klinický obraz – časné příznaky – nauzea, zvracení

- typická je latence od požití (2-3dny)

- hepatorenální stádium – příznaky selhání jater a ledvin, encefalopatie, vzestup protrombinového času, MAc, smrt

- léčba – podáme aktivní uhlí, tlumíme zvracení (metoclopramid)

- antidotum – N-acetylcystein (1300mg/kg po dobu 72h), přednost má parenterální podání

- indikací je podezření na pozření nebo hodnota paracetamolu v plasmě 200mg/l a více za 2h po požití

- účinná je i hemoperfúze

**Benzodiazepiny**

- léky s použitím jako hypnotika, sedativa, myorelaxancia, antikonvulziva

- nejčastější – diazepam, bromazepam (Lexaurin), alprazolam (Neurol), flunitrazepam (Rohypnol)

- zvyšují působení GABA na receptorech, snižují spinální reflexy a inhibují ARAS

- toxicita není moc vysoká – mají velké terapeutické rozmezí (20násobek dávky vyvolá středně těžké toxické projevy)

- klinický obraz – po 30-120 minutách – somnolence, ataxie, hypotenze, koma, zástava dechu

- terapie – opakované dávky černého uhlí, symptomatická a podpůrná terapie

- specifický antagonista – flumazenil – u komatu – 0,2mg i.v. (lze opakovat do max. dávky 3mg)

- pozor! při společné intoxikaci látkami vyvolávajícími křeče může flumazenil ty křeče vyprovokovat

**Opiáty**

- přírodní látky z opia (šťáva z nezralých makovic) – morfin, heroin, kodein atd.

- látky stimulují opiátové-endorfinové receptory v CNS → sedativní a analgetický účinek

- deprese vědomí a dechového centra

- účinek vrcholí za 2-3hodiny

- nejrychlejší a nejvíce návykový je heroin

- klinický obraz – somnolence, euforie, mióza (jako špendlíkové hlavičky), hypotenze, bradykardie, svědění kůže, nauzea, zvracení, snížení střevní motility, obstipace, hypotonie

- předávkování – až respirační deprese, bradypnoe až apnoe, náhlá smrt

- léčba – antidotum – specifický opiodní antagonista – naloxon (Intrenon) – při známkách deprese dýchání

- i.v. 0,1mg po 2 minutách do dávky 2mg

- u těžších stavů – umělá plicní ventilace, při plicním edému kyslík a PEEP

**Antidepresiva**

- thymoleptika – léky užívané kpotlačení psychotických halucinatorních a depresivních postižení

- 3 generace: I. tricyklická antidepresiva (=TCA), II. tri-tetracyklická antidepresiva (denzipin, maprotilin, mianserin, trazodon), III. SSRI (Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu = Selective serotonin reuptake inhibitors)

- zvyšují hladinu monoaminů inhibicí zpětného vychytávání katecholaminů v neuronech

- nízká terapeutická šíře

- s generací se snižuje toxicita

- vysoký stupeň vazby na proteiny, velký distribuční objem, poločas eliminace 20-30 hodin

- časté intoxikace, jde o látky inhibující reuptake katecholaminů a serotoninu v synpsi, výrazné anticholinergní účinky

- zástupci TCA – imipramin (Melipramin), amitryptilin, sodulepin (Prothiaden)

- mají kardiotoxické projevy – již při 10 násobku terapeutické dávky!

- klinický obraz – otrava TCA vyvolá anticholinergní syndrom – suchost sliznic, mydriáza, tachykardie, zpomalení pasáže GIT, retence moče, delirium, excitace...

- CNS (porucha vědomí, sopor, útlum dechu, kóma), **křeče,** hypertermie, metabolická acidóza

- kardiovaskulár – prodloužení nitrokomorového vedení (QRSnad 100 ms), dysrytmie (nebezpečí fibrilace komor), hypotenze, tachyarytmie

- léčba – antidotum není

- základ léčby – výplach žaludku do 2 h po požití (pak nemá efekt), vysoké dávky aktivního uhlí (1g/kg), laxativum s PEG (Fortrans), korekce acidózy NaHCO3, lipidová terapie u liposolubilních antidepresiv, péče o vitální fce, symptomatická terapie arytmií a hypertermie, při neklidu a křečích diazepam

**4.a Onemocnění z azbestu (nenádorová a nádorová onemocnění)**

- charakteristika noxy – azbest – název pro skupinu nerostů (silikátů)

- vyskytují se ve dvou formách – serpentiny a amfiboly (hadec a jinoráz)

- společná vlastnost – vláknitá struktura, kdy délka mnohonásobně převyšuje průřez

- vlákna jsou nehořlavá, odolná ke kyselinám a zásadám

- serpentinová vlákna – dlouhá, ohebná, zkroucená, propletená (použití v textilním zpracování

- jediné průmyslově vyráběné – chryzotil (bílý azbest)

- ložiska – Kanada, Ural, Kypr, JAR

- amfibolová vlákna – 5 typů – krocidolit (modrý azbest), amozit,antofyllit, aktinolit, tremolit

- jsou kratší, křehká, velmi odolná vůči kyselinám

- profesionální expozice – při dolování, při přepravě (dnes méně – balí se do plastu)

- při zpracování

- užití – azbestocementové materiály, střešní krytiny (eternit), potrubí, obkladové desky, textilie (ochrané oděvy pro hasiče, pracovníky hutnictví), třecí a brzdící zařízení (dříve se z něj dělaly brzdové destičky)

**Nenádorová onemocnění**

***Azbestóza*** (intersticiální plicní fibróza)

- vlákna se dostanou až do alveolu, aktivují makrofágy a rozvíjí se zánětlivý a fibrotizující proces

- mechanismus není přesně objasněn, roli hraje tvar vláken a jejich „nezničitelnost“

- protože jsou dlouhé nemůže je pozřít jeden makrofág, ale jedno vlákno takhle aktivuje mnoho buněk

- tím vzniká zánětlivá reakce – VR, citokiny...

- nebezpečná jsou hlavně vlákna delší než 5µm

- dlouhá latence, progreduje 20 i více let

- patologie – histologie odpovídá jiným typů intersticiálních fibróz

- v pokročilém stádiu – voštinovitá plicní struktura

- typický nález je azbestové tělísko – osové azbestové vlákno obalené mukopolysacharidy, obsahuje hemosiderin

- vypadá jako korálky na niti

- jsou i u zdravých, považují se za důkaz expozice

- klinický obraz – zpočátku – nevelká námahová dušnost, postupně progreduje až do klidové

- kašel s nevelkou expektorací

- pozvolna progreduje (i po vyřazení z rizika), hlavní komplikace – CHOPN

- fyzikální vyšetření – na plicních bazích krepitus (ale být nemusí)

- pokročilé stádium- hypoxémie, resp. insuficience, cor pulmonale

- vyšetřovací metody -

- rtg plic – symetrická zastínění nepravidelných tvarů (irregular opacities) bazálně (nález v horních polích je malý)

- v horních polích bývá emfyzém

- klasifikace ILO – jemné proužkování, síťování (s) , středně hrubé (t), hrubé, nepravidelné stíny (u)

- CT, HRCT

- plicní funkční vyšetření – restriktivní porucha, snížení kompliance, difúzní kapacity pro CO...

***Pleurální hyalinóza*** (ohraničené pleurální pláty, difúzní pleurální ztluštění)

- přímá lokální reakce na přítomnost azbestových vláken v pleurální dutině

- z alveolu se tam dostávají lymfatickou cestou, vlákna poraňují pleuru→ zánět, hemoragie→ organizace→ srůsty

- pleurální pláty – ohraničení ložiska hyalinní fibrózy – zejména v submezoteliální vrstvě parietální pleury posterolaterálně

- nepravidelný tvar a velikost, bělavý lesklý povrch, prominují, nepravidelně kalcifikují a tvoří bizardní tvary (pleuritis calcarea)

- difúzní pleurální ztluštění – postihuje spíše viscerální pleuru, mívá charakter mléčné skvrny

- tvoří adheze mezi pleurami, fibróza prolíná do plicního parenchymu a do interlobárních prostor

- klinický obraz – ohraničené pláty jsou nejčastější manifestací azbestové expozice

- často se najdou jako náhodná rtg nález, časem se zvětšují, mají tendenci kalcifikovat

- nepůsobí obtíže

- difúzní pleurální poškození – nejčastěji po prodělané akutní pleuritidě s výpotkem, postihuje větší část pleury

- obvykle se šíří bilaterálně, od vrcholu po bazi

- rozsáhlé pláty vedou k námahové dušnosti, dráždivý kašel, trvalá bolest na hrudi

- diagnostická kritéria – pleurální fibróza aspoň 50mm široká, 80mm vertikálně, tlouštka 3mm (dle CT)

- kolem – okrouhlé atelektázy (rounded atelectasis), prolínání léze do parenchymu se popisuje na CT jako crow´s feet (vraní nohy)

- vyšetřovací metody – rtg hrudníku – bizardní ohraničené stíny

- difúzní ztluštění – povšechné zastření plicní kresby

-CT, HRCT...

- plicní funkce – restrikce

***Akutní pleuritida***

- také lokální reakce na přítomnost azbestu na pleuře

- probíhá va dvou třetinách asymptomaticky, exsudát nepřesáhne 500ml a obvykle se spontánně vstřebá

- dechové obtíže, kašel, oslabené dýchání, vymizelý fremitus pectoralis

- vyšetření – rtg, sono, hrudní punkce

**Nádorová onemocnění**

***Bronchogenní karcinom***

- kancerogenita závisí na množství, době a délce vlákna (nad 5)

- je to epigenetický karcinogen (IARC skupina I)

- podílí se na vzniku všech typů bronchogenních ca – dlaždicobuněčný, malobuněčný, velkobuněčný, adenokarcinom

- riziko kouření a azbestu se násobí (exponovaní kuřáci – 50-90x vyšší šance než neexponovaní nekuřáci)

***Maligní mezoteliom pleury a peritonea***

- je zde kauzální vztah, mezoteliom bez expozice azbestu prakticky nevzniká

- 10x větší riziko tvoří amfiboly

- patologie – mohou být lokalizované nebo difúzní

- lokalizované mohou expandovat a vyplnit celý hemithorax

- difúzní – mnohočetné šedavé uzlíky na pleuře, splývají a tvoří tumorózní masy

- obvykle je přítomen hemoragický pleurální výpotek

- tumor obrůstá plíci, roste do okolí – hrudní stěna, mediastinum, břicho...

- klinický obraz – trvalá bolest, námahová dušnost (někdy je první příznak výrazná klidová dušnost daná výpotkem)

- při zánětlivém výpotku bolest přestane, když se pleury od sebe oddálí, tady většinou nepřestane...

- potom úbytek hmotnosti, subfebrilie, příznaky z poškození orgánů tumorem...

- latence – 30-40let, kouření cigaret nemá na průběh vliv

- i přes léčbu velmi rychle progreduje, většina pacientů umírá do roka od stanovení diagnózy

- vyšetření - rtg – ztluštění pleury, rozsáhlý výpotek, případně známky jiného onemocnění azbestem

- CT, HRCT

- vyšetření exsudátu, cytologie pleury

- profesionalita mezoteliomů je u nás silně podhodnocena

**Léčba a prevence**

- kauzální léčba těchto stavů neexistuje

- oxygenoterapie, bronchodilatece při CHOPN...

- v ČR je v současné době zakázán dovoz, výroba a distribuce amfibolových vláken a omezeno užívání

**4.b Intoxikace etylalkoholem, etylenglykolem a metylalkoholem**

**Etylalkohol**

- profesionální expozice – složka čistících prostředků, ředidel, k extrakcím, syntézám (formaldehydu, esterů, detergentů, plastů, laků)

- ethanol se téměř kompletně metabolizuje, jen asi 5-10% se vydechne nezměněno plícemi (či močí a potem)

- hlavní příznaky – deprese CNS s kómatem, deprese dýchání, dráždivé účinky na GIT (zvracení)

- vzniká proto velké riziko aspirace

- zhoršení glukoneogeneze → osoby s horším stavem výživy – riziko hypoglykémie

- opilí jsou náchylní k prochladnutí (díky vazodilataci) a traumatům

- vstřebává se rychle z GIT (nejrychleji destiláty, pomaleji pivo)

- maximální hladina v krvi je obvykle za 30-40minut po požití

- odhad koncetrace v krvi (promile) – množství alkoholu v gramech děleno 0,7násobkem hmotnosti člověka

- klinický obraz –

- 1 promile – euforické stádium, útlum glukoneogeneze a hypoglykémie

- 2 promile – prodloužení reakčních časů, poruchy koordinace a rovnováhy, analgézie

- 3 promile – narkotické stádium- kóma, deprese dechu

- chroničtí pijáci mohou mát zachované vědomí i při 5 promilích

- jinak při takovém množství dochází obvykle k asfyktickému stádiu – hypotermie, cyanóza, křeče, zástava dechu

- léčba – akutní otrava – uložení do stabilizované polohy, intubace, řízené dýchání, úprava hypotermie, podání glc, thiaminu

- specifický antagonista není, ale u kómatu má příznivý efekt naloxon (Intrenon)

- výplach žaludku má význak tak do 30 minut po požití, aktivní uhlí je bez efektu, forsírovaná diuréza také

- dobrý efekt má hemodialýza (indikuje se při hodnotách 4-5promile)

**Etylenglykol**

- sirupová kapalina nasládlé chuti

- užívá se k výrobě nemrznoucích přípravků (Fridex do chladičů aut, brzdová kapalina...)

- etiopatogeneze – stejnými enzymy jako alkohol se biotransformuje → na glykoadehyd → kys. šťavelovou

- poškozuje renální tubuly tvorbou krystalů šťavelanu vápenatého→ selhání ledvin a MAc

- výrazně stoupá osmolarita

- max. koncentrace v plasmě je za 1-4h po požití, eliminační poločas je krátký

- letální dávka – asi 100ml (při včasné léčbě bylo přežito i požití 2 litrů)

- klinický obraz –

- neurotoxické stádium – přechodná opilost, zvracení, ospalost

- pak rozvoj MAc, hyperosmolarity, záškuby, křeče, koma (sekundární edém mozku)

- kardiopulmonální stádium – za 12-24h, dysrytmie, těžká acidóza, hyperventilace (Kussmaul), cirkulační kolaps

- hypokalcémie → křeče, edém plic, mozku, kardiopulmonální zástava

- renální stádium – 24-72h – hematurie, albuminurie, oligurie, oxalurie, akutní tubulární nekróza, anurie

- funkce ledvin už se nikdy nevrátí k normě

- léčba – antidotem je ethanol – per os nebo v 5% infúzi glc, hladina se udržuje na 1 promile

- má 100x větší afinitu k alkoholdehydrogenáze, nepřeměněný ethylenglykol se pak vylučuje močí

- dále podáváme vit. B a kys. listovou

- příp. hemodialýza

- ideální lék – fomepizol (Antizol) – inhibitor alkoholdehydrogenázy – velmi drahý

**Metylalkohol**

- dříve „dřevěný líh“, nejčastěji požit záměnou za alkohol

- dobře se vstřebává plícemi i kůží (také se lze intoxikovat)

- 30-60% se nezměněně vydechuje plícemi, zbytek se oxiduje na formaldehyd a kys. mravenčí

- na metabolismu kys. mravenčí se podílí kys. listová, její rozklad je pomalý, hrozí kumulace

→ hrozí těžká MAc a poškození zraku

- poruchy vizu – až po 24h latenci – nejdříve mlhavé vidění, světelné záblesky, pocity oslnění, výpadky zorného pole

- oční pozadí – u disku je hyperémie a edém

- kromě nervu poškozuje i sítnici blokem cytochromoxidázy → hypoxie

- slepota – po 15ml

- smrt – po 30-240ml

- léčba – jako u etylenglykolu

- vyšetření – metanol v moči (BET), při intoxikaci v krvi

- spolehlivější je měřit kys. mravenčí, což se ale běžně neprovádí

**5.a Deterministické účinky ionizujícího záření (nemoc z ozáření, dermatitida, katarakta, porucha fertility). Diagnostika, odhad dávky a léčení.**

- prahové, jisté, nenáhodné účinky

- jsou to účinky, které vznikají po expozici nějaké určité prahové dávce, účinky spojené s přímým poškozením buněk zářením

- prahová dávka je vysoká (1000 mSv)

- doba latence je krátká (hodiny-dny-týdny)

- křivka závislosti odpovědi na dávce má sigmoidní tvar – účinek vzniká vždy, když je dávka dostatečně vysoká

- závažnost účinku stoupá se zvětšením dávky

- projevy poškození vznikají krátce po obdržení prahové dávky (tzv. časné účinky)

- výjimku tvoří radiační katarakta a chronická radiodermatitida (po určité době latence)

- radiosenzitivita – náchylnost buněk k poškození zářením

- nejvíc jsou kmenové bb., lymfatická tkáň, kostní dřeň, epitel střeva, mužský pohlavní epitel

- 1 gray (Gy) – jednotka absorbované dávky (D) záření

- 1 sievert (Sv) – jednotka dávkového ekvivalentu (H) záření (odráží biologický účinek D)

- průměrná individuální dávka ozáření z přírodních zdrojů – v Evropě 2 mSv/rok (Amerika 3 mSv/rok)

**Akutní nemoc z ozáření**

- vzniká po celotělovém, jednorázovém ozáření dávkou více jak 1Gy (rtg, gama, neutronové)

- klinický obraz – 4 fáze

- stádium časných prodromálních příznaků – výsledek aktivace regulačních mechanismů (autonomní systém)

- hlavní příznak je zvracení, pak nechutenství, nauzea, salivace, průjem, apatie, pocení, cefalea, hypotenze

- stádium bezpříznakové

- stádium manifestace onemocnění (kritické stádium)

- stádium rekonvalescence

- obecně platí – čím je dávka vyšší, tím to všechno probíhá rychleji (kromě stádia rekonvalescence, to se prodlužuje)

- vyšetřovací metody – krevní obraz – nejdřív klesají lymfocyty (1-2Gy – pokles o 50% za 48h)

- neutrofily zpočátku stoupnou, pak klesají

- cytogenetická analýza chromozomálních aberací v lymfocytech z krve

***Lehká forma nemoci z ozáření***

- po dávce 1-2Gy

- prodromy za 3hodiny či později, doba latence trvá 20-30dní

- celková únava, slabost, rekonvalescence trvá několik týdnů

***Hematologická (dřeňová) forma***

- po dávce 2-6Gy

- průběh je středně těžký až těžký

- časné prodromy (1-3h po expozici), latence 7-28dní

- vzniká těžší lymfopenie, významná granulocytopenie a trombocytopenie

- kritické stádium – vysoká horečka, infekce, sepse, krvácení

- může se rozvinout radiační pneumonitida

***GIT forma***

- po dávce 6-10 a více Gy

- průběh je velmi těžký až smrtelný

- dochází k nekróze buněk střevní výstelky

- časné příznaky do 30 minut po expozici (zvracení, těžký průjem, alterace vědomí)

- velmi těžká lymfopenie

- kritické stádium – vysoké horečky, těžké průjmy, krvácivé projevy, zvracení, hemateméza, rozvrat vnitřního prostředí, závratě, hypotenze

***Neuropsychická forma***

- po dávkách 30-50Gy

- průběh je smrtelný, časné symptomy do 10 minut, bezpříznakové období chybí

- dominuje edém mozku, srdeční selhání (smrt do několika hodin)

***Léčba***

- lehké formy – sledujeme, léčba symptomatická

- těžší formy – profylaxe – ATB, antimykotika, antivirotika...

- neuropsychická forma – paliativní léčba

- důraz na posouzení heterogenity expozice – má větší význam než odhad celkové dávky

- klinické hodnocení symptomů (systém METREPOL = MEdical TREatment ProtokOLs for radiation) má větší význam než odhad celotělové dávky

**Radiační dermatitida**

***Akutní radiační dermatitida***

- po jednorázovém lokálním (i celotělovém) ozáření, nebo kontaminaci kůže beta zářiči

- jde o dávku asi 3-9Gy

- nejcitlivější je kůže vpředu na krku, v loketní a podkolenní jamce

- klinický obraz -

- přechodný časný erytém – po lokálním ozáření vzniká vlivem uvolnění histaminu otok kůže (po dávkách 3-80Gy)

- radiační dermatitis I. stupně (erytematózní)- dávky 3-10Gy, erytém – zánětlivý exsudát v koriu, přechodné vypadávání vlasů a ochlupení (nad 6Gy je epilace trvalá)

- radiační dermatitis II. stupně (deskvamativní) – po 12-25Gy

- vzniká časný erytém, po 2-3 týdnech latence se objeví puchýře, přidá se obvykle infekce, začne mokvání

- během následujících týdnů se pokožka obnovuje

- radiační dermatitis III. stupně (nekrotická forma) - dávky nad 30Gy, postihují hlubší vrstvy

- vznikají cévní změny, nekrózy, vředy, dlouho se hojí, nová kůže je atrofická

- léčba – v rukou profesionální dermatologie a plastické chirurgie (popáleninová klinika Vinohrady...)

***Chronická radiační dermatitida***

- po opakovaných zevních expozicích, kdy celková lokální dávka dosáhne 30-50Gy

- dříve to bylo časté u rentgenologů na rukou

- klinický obraz – forma atrofická – kůže suchá, tenká, hladká, bez ochlupení, četné teleangiektázie, nehty lomivé

- forma hypertrofická – kůže hyperpigmentovaná, zhrubělá, ložiska hyperkeratózy (mohou z nich vznikat nádory – hlavně spinaliom)

**Radiační katarakta**

- po jednorázové expozici dávkou 1,5-2Gy, doba latence je min 6 měsíců, klinicky závažný zákal se vyvíjí několik let

- nebo opakované expozice oka

- typicky – tečkovité nebo síťovité opacity na zadním pólu čočky

**Poruchy fertility**

- muži jsou k záření vnímavější

- přechodná oligospermie – už po dávkách 0,1-0,3Gy

- dávka nad 3Gy může vést už k trvalé aspermii

- pokles nastává po 6-8týdnech po expozici

- diagnostika – vyšetření spermiogramu

- ženy – vnímavost stoupá s věkem, dávky nad 3Gy způsobí sterilitu, vzniká pak předčasné klimakterium

**Účinky v těhotenství**

- ozáření v období prvních dvou týdnů – časný abortus nebo přežije a je zdravé (buď všechno nebo nic)

- 4-8 týden – období organogeneze – mohou vznikat malformace (kritická dávka je 50mGy)

- 8.-15. týden – zrání CNS – snížení inteligence, mentální retardace (prahová dávka je 120-200mSv)

**5.b Kyseliny a louhy, první pomoc při požití a kontaminaci kůže a očí. Bezpečnostní listy chemických přípravků. Toxikologické informační středisko.**

- dochází k poleptání jazyka, dutiny ústní a GIT – zpravidla nutné ORL vyšetření

- léze jícnu, žaludku – endoskopické vyšetření

1. stupeň – erytém a edém sliznice

2. stupeň – ulcerace sliznice

3. stupeň – ulcerace do svalové vrstvy, po zhojení striktury GIT

4. stupeň – perforace stěny

- symptomy – pálení, salivace, retrosternální bolest

**Kyseliny**

- žíravý účinek obvykle při pH 0-2, řidší konzistence

- způsobují koagulační nekrózy – častěji v žaludku

- př.: WC čističe na vodní kámen (Cillit WC) – rozpouští ho, odstraňovače rezu, kyselina (sírová) do baterií, odvápňovače konvic (benignější, zředěné, reakce s vodním kamenem či potravinou)

- anorganické kyseliny vedou obvykle k horšímu poškození

**Louhy**

- žíravý efekt obvykle při pH 12-14, hustší

- způsobují kolikvační nekrózu (horší) – častěji už v jícnu

- pomalejší, protrahovaný efekt – bolest může začít až později

- př.: čističe odpadů (NaOH), čističe sporáků a grilů (Grill Reiniger), odstraňovač barev (NaOH), přípravky do myčky na nádobí (disilikáty – méně agresivní)

- pokud v jícnu nedojde k zasažení svalové vrstvy, zhojí se většinou bez následků **X** při jejím zasažení vznikají striktury

**První pomoc**

- sklenici (100 – 250 ml) mléka nebo vody – mléko má schopnost pufrovat

- velké množství ale může vyvolat zvracení a aspiraci

- zvracení NEVYVOLÁVAT – riziko opětovného poškození jícnu

- nesnažit se látku zneutralizovat – většinou víc škody než užitku, další poškození jícnu

- nepodávat aktivní uhlí – žádný efekt, akorát ztíží endoskopii

- nejíst – ztíží endoskopii

- v hraničních případech pouze pozorování 10-12 hodin

**Léčba**

- neprovádět výplach žaludku – riziko dalšího poškození jícnu hadicí

- esofagoskopie/gastroskopie pod zrakovou kontrolou – k diagnostice, pouze do první zjištěné léze

- endoskopie do 20-24 hod – pak stěna zkřehne

- 3. stupeň poškození – výživa parenterální nebo sondou, symptomatická terapie

- kortikoidy strikturám nezabrání

- 4. stupeň poškození = perforace – nutné chirurgické řešení

**Bezpečnostní listy**

= Material Safety Data Sheets (MSDS)

- soubor bezpečnostních, ekologických, toxikologických, právních (…) informací pro nakládání s nebezpečnými látkami a přípravky

- Evropa – poskytovány dovozcem a výrobcem – pro látky/přípravky obsahující nebezpečné složky (v míře, která překračuje legislativně stanovený limit)

- dostupné na internetu a v Toxikologickém informačním středisku

- obsah: identifikace nebezpečnosti, **složení/informace o složkách**, **pokyny pro první pomoc**, opatření pro hlášení požáru, opatření v případě náhodného úniku, zacházení a skladování, omezování expozice/osobní ochranné prostředky, fyzikální a chemické vlastnosti, stálost a reaktivita, **toxikologické informace**, ekologické informace, pokyny pro odstraňování, informace pro přepravu, informace o předpisech

- není to obal přípravku – etiketa nemusí obsahovat všechno (měla by ale mít výstražné symboly nebezpečnosti) – bezpečnostní list je spolehlivější

**Toxikologické informační středisko**

- podává recentní informace – klinika nemocí z povolání 1.LF UK a VFN, Na Bojišti 1, Praha 2

- nepřetržitá celorepubliková telefonická lékařská informační služba pro případy akutních otrav lidí a zvířat

- cíl: snížit počet a závažnost intoxikací (zvýšit informovanost veřejnosti) a příznivě ovlivnit průběh již vzniklých nehod

- informace o akutních otravách podávány ihned – jak lékařům, tak laikům

- počet dotazů stále strmě stoupá (r. 1962 – 127 dotazů, r. 2012 – už 14695 dotazů)

- vzniklo r. 1962 – díky prof. Jaroslavu Teisingerovi

- používá databázi TISMAN (desítky tisíc detailně vypracovaných hesel potenciálně toxických škodlivin) a databázi bezpečnostních listů (obsahuje bezpečnostní listy komerčních přípravků, již několik stovek tisíc položek)

- zajišťuje pohotovostní zásobu antidot – skladována v Praze ve VFN a v Olomouci

**6.a Intoxikace pesticidy (organofosfáty, karbamáty, rodenticidy)**

- pesticidy jsou látky proti škodlivým organismům

- hlavně proti hmyzu (insekticidy), hlodavcům (rodenticidy), měkkýšům (moluskocidy), plevelům (herbicidy), houbám (fungicidy)...

- pesticidy systémové – vnikají do rostlin, chrání účinněji (organofosfáty)

- pesticidy kontaktní – hubí organismy jen na zasažených místech

- nejtoxičtější jsou některé insekticidy, moluskocidy a herbicidy

- nejčastější intoxikace je rodenticidy – není natolik závažná

**Organofosfátové insekticidy**

- charakter noxy – estery kys. fosforečné, buď obsahují síru (přípona –thion) a cyp450 je metabolizuje na aktivní derivát obsahující kyslík (-oxon), nebo mají rovnou kyslík v molekule

- vysoká akutní toxicita

- spektrum přípravků neobsahuje vysoce jedovaté organofosfáty

- nehromadí se v životním prostředí, v tukové tkáni se ukládají málo, nejsou významně karcinogenní

- zástupci – fenitrothion (Sumithion), diazinon aj.

- profesionální expozice – riziko intoxikace vzniká při výrobě, méně pak při dalším zpracování

- navíc obsahují rozpouštědla a jiné aditivní látky

- etiopatogeneze – ireverzibilní inhibice acetylcholinesterázy (ACHE) – enzym rozkládající ACH → ACH se hromadí

- hromaděním ACH lze vysvětlit většinu příznaků intoxikace, vzniká porucha cholinergního přenosu

- syntéza nové ACHE trvá 60 dní

- jako pozdní následek je neuropatie nadá degenerací axonů PNS

- toxicita – závisí na schopnosti inhibice ACHE, na koncentraci ...

- klinický obraz – první příznaky – při poklesu aktivity ACHE pod 70% (snížení pod 20% - těžká otrava)

- život ohrožující otrava – aktivita je neměřitelná

- záleží na rychlosti nástupu...

- akutní – hromadící se ACH ovlivňuje dva typy receptorů (muskarinové – vegetativní motorika, nikotinové – neuromuskulární ploténky), pak je to taky mediátor v CNS

- muskarinové příznaky – slzení, salivace, pocení, mióza, zvracení, bolesti břicha, průjmy, bronchiální hypersekrece, bronchospazmus, bradykardie (jakoby vliv parasympatiku)

- pregangliová inervace sympatiku je taky ovlivňována ACH → při mírných otravách jsou příznaky různě vyjádřeny (sympatikus to může antagonizovat...)

- nikotinové příznaky – fascikulace, tremor, křeče, paralýza dýchacího svalstva

- CNS příznaky – dezorientace, bolesti hlavy, křeče, deprese dechu, koma

- příčinou úmrtí je respirační selhání (podílí se na něm komplexně všechny systémy...) a srdeční arytmie

- chronický – vzácně může dojít ke kumulaci, příznaky jako u akutní

- pozdní neuropatie – není následkem ACH, asi 7-21 dní po těžké otravě

- křeče v lýtkách, necitlivost, parestézie v nohách, slabost

- vyšetřovací metody – pro sledování profesionální expozice – erytrocytární ACHE

- neuropatii vyšetříme pomocí EMG

- dif.dg. – těžší expozice mohou připomínat CMP, lehčí infekční nemoc

- léčba – farmakologickým antidotem je **atropin** – blokuje muskarinové příznaky (ne nikotinové)

- před podáním atropinu je nutné upravit dechové a kardiovaskulární poruchy (podat kyslík...) – při hypoxii je riziko vzniku komorové fibrilace!

- dávky se řídí podle vlhkosti sliznic

- u těžkých otrav – biochemické antidotum – **oxim** – reaktivátor ACHE (např. obidoxim)

- komplexní péče o vitální fce, při křečích – diazepam (v nízkých dávkách)

**Karbamátové insekticidy**

- charakteristika noxy – deriváty karbaminové kyseliny, přímo inhibují ACHE (bez aktivace)

- zástupci – pirimicarb (Pirimor) aj.

- patří se i neostigmin (Syntostigmin) a physostigmin (přirozené alkaloidy, nepřímo působící parasympatomimetikum, užívá se mj. u glaukomu...)

- profesionální expozice – v zemědělství, díky nižší toxicitě jsou v přípravcích pro zahrádkáře!

- v průmyslu se užívají k výrobě plastických hmot

- etiopatogeneze – vstupují všemi branami vstupu, inhibují ACHE ale **reverzibilně**!!!, dost rychle dochází ke spontánní reaktivaci, neukládají se

- klinický obraz – akutní příznaky – jako u organofosfátů, vznikají ale dříve, mají lehčí a kratší průběh

- chronická otrava – není známa (max. dermatitis)

- vyšetřovací metody – stanovení ACHE má význam jen po p.o. intoxikaci (inhlační jde moc rychle...)

- dif.dg. – může připomínat infekční onemocnění, důležité je rozlišit otravu organofosfáty

- neuropatie nevzniká

- léčba – stačí atropin, pak symptomaticky a podpůrně

**Rodenticidy**

- nejčastěji se používají antikoagulancia – warfarin (Kumatox), brodifacoum (Volid, Talon)...

- v granulích jsou v malém množství, mají opožděný účinek, obvykle potencovaný opakovanou konzumací jedu krysami

- opožděná toxicita neodrazuje krysy od konzumace, navíc krysy nezvrací

- důležitá podmínka je i nízká toxicita pro člověka (ležej jen tak na zemi, můžou je spapat děti...)

- profesionální expozice – nepředstavuje riziko

- etiopatogeneze – dobře se vstřebává z GIT (hůře kůží), jsou to antagonisté vit.K → blokují syntézu koagulačních faktorů II (protrombin), VII, IX a X

- letální dávku obsahují až kilogramy přípravku

- klinický obraz – akutní – nejčastěji u malých dětí, požití pár zrnek se neprojeví, při větším množství se prodlužuje Quick

- krvácivé projevy jsou zpravidla jen při suicidálních pokusech (sebevražda je většinou neúspěšná)

- chronický – velmi vzácné

- vyšetřovací metody – INR

- terapie – specifické antidotum – vit.K (Kanavit) – indikován po požití velké dávky

**6.b Porucha sluchu z hluku**

- vnitřní ucho – kostní struktura (hlemýžď) vyplněná tekutinou, plocha třmínku je připojena k oválnému okénku a pohybuje tekutinou vnitřního ucha, v hlemýždi cca 23000 vnějších vláskových (senzorických) buněk – aktivovány pohybem tekutiny a vysílají pak impulsy do mozku (ty vnímáme jako zvuk)

- **hluk** – subjektivně nepříjemný zvuk škodlivý pro zdraví

- ekvivalentní hladina hluku A (dB) – základní veličina při měření

- škodlivost hluku – závisí na hladině, frekvenčním složení, délce expozice a individuální vnímavosti jedince

- intenzita zvuku: 0 dB – nejslabší zvuk slyšící lidské ucho

20-25 dB – tichý šustot listí v lese, šepot

55-65 dB – normální řeč, zvuk psacího stroje

**90-100 dB** – sekačka na trávu, řetězová pila, vrtačka

**120 dB** – vyvolává pocit nepříjemnosti u osob s normálním sluchem

**140 dB** – způsobuje bolest, i krátká expozice může sluch poškodit – např. střelné zbraně

- **funkční poruchy** – pocit nepohody, bolest hlavy, poruchy spánku, GIT obtíže, zvýšená TF a TK

- **akutní akustické trauma** – po jednorázovém krátkodobém působení zvuku nadměrné intenzity (pracovní úraz)

- pocit zahlušení, tlak až bolest v uchu, tinnitus (někdy trvalý)

- příznaky trvají několik minut až dní, pak se stav obvykle normalizuje

- **chronické akustické trauma** – profesionální nedoslýchavost – **percepční kochleární vada sluchu způsobená hlukem** (dlouhodobý intenzivní hluk způsobí dočasné zvýšení sluchového prahu, až později, při hladinách hluku vyšších než 85 dB, dochází k trvalé nedoslýchavosti)

- percepční kochleární vada způsobená hlukem – porucha vnitřního ucha

- etio: poškození vláskových bb., nervových vláken nebo jejich spojení s hlemýžděm

- vláskové bb. neregenerují 🡪 ztráta sluchu je trvalá

- potíže slyšet zvuky (zvláště tiché), rozeznat a rozlišit zvuky (dokonce i hlasité), často spojené s tinitem

- hodnocení tíže poruchy – celkovou ztrátu sluchu do 20% si postižený často ani neuvědomuje

- ztráty do 40% kompenzuje zvýšenou pozorností

- vyšší ztráty 🡪 nerozumí řeči za ztížených akustických podmínek a později ani v tiché místnosti

- diagnostika: **pracovní anamnéza** a **průkaz expozice** dlouhodobému nadměrnému hluku, typický klinický obraz, opakované ORL a audiometrické vyšetření (typický pokles v oblasti 4 kHz), výjimečně metody objektivní audiometrie

- kritéria – nemoc vznikí při práci s nadměrnou expozicí hluku

- práce, u níž ekvivalentní hladina hluku pro běžnou dobu trvání směny překračuje 85 dB nebo špičková hladina frekvenčně neváženého tlaku překračuje 200 Pa 140 dB

- ohrožené profese (nad 85 dB): kovárny, cídírny odlitků, pily, truhlárny, zkušebny motorů, letiště, střelba

- výpočet **celkové procentuální ztráty** podle Fowlera

1. Vypočítá se ztráta sluchu v % pro každé ucho.

2. Ke každé zjištěné sluchové ztrátě zaznamenané na audiogramu v dB pro tóny o f 500, 1000, 2000, 4000 Hz se přiřadí procento ztráty sluchu z tabulky

3. součet těchto 4 hodnot dává procentuální ztrátu pro pravé nebo levé ucho

4. ke ztrátě sluchu v méně postiženého ucha (v %) připočítáme ¼ rozdílu mezi oběma ušima

- hlášení NzP – u mladších 30 let při celkové ztrátě dosahující 40 % dle Fowlera

- nad 30 let se hranice 40% zvyšuje o 1% každé 2 roky věku

- nad 50 let musí dosahovat celková ztráta hranici 50 % dle Fowlera

- hlášení ohrožení NzP – mladší 30 let při celkové ztrátě sluchu 30 % podle Fowlera

- nad 30 let se hranice 30 % zvyšuje o 0,5 % za každý rok věku

- nad 50 let musí celková ztráta sluchu pro ohrožení dosahovat hranici 40 %

- prevence – **technická a technologická** (automatizace výroby, pohlcovače hluku), **organizační a režimová** (střídání pracovníků a častější přestávky mimo hluk), **OOPP** (chrániče sluchu – zátkové, sluchátkové, protihlukové přilby), **zdravotnická** (primární – vstupní prohlídky; sekundární – periodické prohlídky, včasné přeřazení)

**7.a Intoxikace organickými rozpouštědly (obecně, toluen, trochloretylen, perchloretylen, benzín)**

- charakteristika – prchavé silně lipofilní kapaliny, rozpouštějí tuky, ale i pryskyřice a vosky

- mají široké využití

- profesionální expozice – nejčastěji se používají k chemickým syntézám

- častěji jsou ale lidé exponováni při odmašťování kovů, čištění oděvů, ředění lepidel a barev

- některá užíváme jako palivo, příp. náplň hasicích přístrojů

- etiopatogeneze –

- cesty vstupu -

- hlavní cesta vstupu – inhalace, závisí na prchavosti látky a aktivitě jedince (rychlejší plicní ventilace...)

- perkutánní absorpce – menší význam, vysoce těkavé látky se nestačí vstřebat (odpaří se)

- perorálně – rychlá a účinná absorpce, obvykle k ní dojde omylem či při abúzu

- jsou lipofilní→ distribuují se do tukové tkáně, CNS a do jater, pak do myokardu a svalů

- u obézních→ kumulace, vylučují se řadu dní

- toxicita – velmi rozdílná

- nižší toxicita – letální dávka 200-500ml (několik doušků...) – benzín, nafta, perchloretylén, trichloretylen

- vysoká toxicita – letální dávka v 5-50ml (již jeden doušek!) – sirouhlík, tetrachlormetan, chloroform, benzen

- metabolismus – většina rozpouštědel je v těle oxidována a vylučuje se močí

- u některých látek se na toxicitě podílí metabolity (metanol, etylenglykol...)

- např. chronický alkoholismus zasahuje do rychlosti biotransformace obecně→ sníží hladiny rozpouštědel a zvýší metabolity (účinek závisí na tom, která ta složka je ta toxická!)

- benzín a éter se vylučuje nezměnen plícemi

- účinky -

- CNS – akutní – nejprve excitace, pak deprese, somnolence až koma, příp. zástava dechu

- narkotické vlastnosti stoupají s délkou uhlovodíkového řetězce, dvojnými vazbami a halogeny

- CNS – chronické – první stádium – pseudoneurastenický syndrom – výkyvy nálad, poruchy spánku, nervozita, únava, stres

- je to reverzibilní

- druhé stádium – ireverzibilní neuropsychické změny – organický psychosyndrom

- na podkladě atrofie kůry, změn v bílé hmotě

- poruchy vštípivosti, koncentrace, paměti, pokles IQ, změny osobnosti...

- na EEG typické theta vny

- dnes jsou tato stádia jen výjimečně profesionálního původu (vysoké hyg. požadavky)

- PNS – některé poškozují periferní nervy – hlavně sirouhlík

- z neprofesionálních – etylalkohol

- kůže – časté mytí v rozpouštědlech – dermatitida

- respirační systém – podráždění je typické pro destiláty ropy

- plicní edém bez varovných příznaků vyvolává fosgen vznikající oxidací chlorovaných uhlovodíků

- myokard – zvyšují citlivost z arytmogenním účinkům adrenalinu → můžou způsobit náhlou smrt

- dysrytmie jsou nečastější příčinou smrti čichačů toluenu

- játra – nejčastěji u látek s halogenovou skupinou bez dvojné vazby (chloroform...)

- ledviny – poškození etylenglykolem, také po tetrachlormetanu

- hematopoéza – benzen

- terapie – přerušení expozice, symptomatická terapie a udržování vitálních funkcí

- u metanolu a etylenglykolu – terapie alkoholem (viz ot.4.b) nebo fomepizol

- u ostatních antidotum neexistuje

- pro rychlé odstranění – salinické projímadlo (nejlépe síran sodný)

- nevyvolávat zvracení – při aspiraci – pneumonie

- forsírovaná diuréza – u rozpouštědel odstraňovaných močí

- při inhalačné pneumonii – ATB

- je kontraindikováno podání katecholaminů – riziko arytmií

- zástupci –

- aromatické uhlovodíky – benzen, toluen, xylen

- chlorované uhlovodíky – trichloretylen, perchloretylen, tetrachlormetan a chloroforj

- frakce ropy – benzín, petrolej, nafta

- sirouhlík

- alkoholy - ethanol, methanol

- glykoly - etylenglykol

**Toluen**

- velmi častý, ředění barev, lepidel a laků

- největší expozice byly v tiskárnách (rotační hlubotisk), patří k nejčastěji zneužívaným rozpouštědlům

- letální dávka je 150-400ml

- metabolismus – nejdříve se oxiduje na kys. benzoovou a pak na **kys. hippurovou**, která se vylučuje močí (BET)

- asi 16% se vydechuje plícemi nezměněno

- kys. benzoová se užívá v potravinách jako konzervační činidlo...

- má hlavně neurotoxický účinek

**Trichloretylen**

- chlorované uhlovodíky (obecně) – substituce vodíku chlórem (snižuje to hořlavost)

- čím více atomů chlóru, tím lepší narkotický a hepatotoxický účinek

- dvojná vazby hepatotoxicitu snižuje

- metabolizuje se v játrech alkoholdehydrogenázou na **kys.trichloroctovou** a trichloretanol

- biologický poločas je krátký, ale i trichloethanol má narkotizující účinek (může vzniknout i nové bezvědomí po předchozím zlepšení...)

- letální dávka je 140-200ml

**Perchloretylen**

- z větší části se vylučuje nezměněn plícemi

- malé množství se metabolizuje na kys. trichloroctovou a trichlorethanol

**Benzín**

- směs uhlovodíků vznikající z ropy

- mají nízkou viskozitu a povrchové napětí

- vyskytují se pod různými názvy – automobilový, technický, lakový, letecký....

- benzín se odpařuje při pokojové teplotě – může vyvolat inhalační trauma

- letální dávka p.o. je asi 500ml (při současné aspiraci i méně)

- velmi dobře se vstřebávají plícemi, jimi se také převážně vylučují

- proto jsou vedle CNS hlavně poškozeny plíce

- při vysoké koncentraci v ovzduší vzniká **chemická pneumonie** (na rtg symetricky v obou plicních křídlech)

- díky nízké viskozitě a povrchovému napětí lehce vzlíná→ stačí aspirovat malé množství → dostane se to do malých dýchacích cest→ **aspirační bronchopneumonie**

- lokální mechanismus – snížení funkce surfaktantu, uzávěr periferie dých cest, hypoxie→ přímé poškození plicních kapilár

- predilekční lokalizace – pravá plíce bazálně

- terapie – po vypití nevyvolávat zvracení (aspirace je horší než neurotoxicita!!!) – navíc se obvykle jedná o pár hltů, což CNS neohrozí, ale plíce by mohlo...

- podáme malé množství uhlí (2tbl) – hlavně na potlačení nepříjemných pocitů v žaludku a říhání

- sledujeme dýchání a plíce (děti hospitalizovat, dospělí ambulatně)

- u počínající bronchopneumonie – ATB

- při požití letálního množství – hodně aktivního uhlí, výplach žaludku (za intubace dých.cest!)

**7.b Pracovně lékařská preventivní péče. Preventivní prohlídky u osob vykonávajících rizikové práce.**

**Preventivní lékařské prohlídky**

- u všech zaměstnanců, kteří pracují na rizikových pracovištích, se v rámci pracovně lékařské péče provádějí preventivní prohlídky

- dělení prohlídek

- vstupní – posouzení zdravotní způsobilosti, vyloučení kontraindikací

- periodické – k včasnému odhalování počínajícího poškození pracovní expozicí

- odhalení nově vzniklých nemocí, která jsou kontraindikací

- mimořádné – posouzení zdrav. stavu při zjištění vyšších BET nebo při zhoršení hygienických podmínek na pracovišti

- výstupní – hodnocení stavu při ukončení práce v riziku (tím se kryje zaměstnavatel, že později po něm zaměstnanec nic nebude požadovat...)

- následné – u pracovníků, kteří pracovali s látkami, které je vystavují riziku i po ukončení činnosti

- hlavně fibrogenní prachy a karcinogeny

**Pracovně lékařská péče o zaměstnance**

- v roce 1988 jsme přijali Úmluvu ILO (International Labour Office) – zavazujeme se postupně zavádět pracovně lékařskou péči pro všechny zaměstnance, v závislosti na rizikovosti pracoviště

- obsah pracovně lékařské péče –

- dohled nad pracovním prostředím a pracovními podmínkami

- při pravidelných kontrolách pracoviště sleduje lékař podmínky práce, dohlíží na stravovací provoz, hygienická zařízení

- vyhodnocuje expozici zaměstnanců škodlivinám, zjišťuje nedostatky a závady...

- odborná poradenská činnost

- lékař odborně radí zaměstnavateli, zaměstnancům a zástupcům zaměstnanců v otázkách fyziologie a psychologie práce, ergonomie, toxikologie

- při zavádění nových technologií, výběru ochranných prostředků, stanovení režimu práce a odpočinku

- výcvik v první pomoci, stanovení výkonových norem...

- dohled nad zdravím zaměstnanců

- pravidelné preventivní prohlídky, kontrola po dlouhodobé prac. neschopnosti, vystavuje posudky o způsobilosti k práci, zajišťuje první pomoc, kontroluje vybavení lékárniček, navrhuje preventivní programy...

**8.a Intoxikace organickými rozpouštědly (obecně, sirouhlík, benzen, tetrachlormetan, chloroform)**

**Benzen**

- vysoká nebezpečnost→ užívá se jen omezeně (výroba derivátů benzenu, fakramkologický průmysl)

- práce je za přísných hygienických opatření

- zdroj – ropa, koksovny (při výrobě koksu)

- letální dávka p.o. – 10-15ml

- metabolismus – je oxidován na benzepoxid – karcinogen, reaguje s DNA

- cca 15% se vylučuje nezměněno plícemi

- v moči – **fenol** (je tam i bez expozice jako rozpadový produkt AMK), **fenylmerkapturová kyselina**

- moč odebíráme koncem směny

- akutní intoxikace – v popředí neurotoxické projevy

- dlouhodobá expozice – dominují účinky hematotoxické – leukopenie, trombocytopenie, anémie, pancytopénie

- je zvýšená hladina chromozomálních aberací v periferních lymfocytech

- po 10-20 letech může vzniknout AML nebo CML

**Tetrachlormetan a chloroform**

- z 50% se metabolizují játry, z 50% se nezměněné vydechují

- o metabolitech máme málo údajů

- hepatotoxicita – dominuje při perorální otravě, vznikají steatózy a nekrózy, hlavně u tetrachlormetanu

- steatóza je dána poškozením endoplazmatického retikula→ přerušení transportu lipidů

- nekróza je podmíněna uvolněním lysozomálních E působením VR

- CCl4 se díky cyp450 rozpadá na Cl- a trichlormetylový radikál, pak vzniká HCl a fosgen – to poškozuje

- proto jsou alkoholici náchylnější (mají aktivnější cyp450)

- u chloroformu bývalo poškození pozorováno až při vysokých koncentracích

- nefrotoxicita – CCl4 poškozuje bb. tubulů, glomeruly poškozeny nejsou

**Sirouhlík**

- málo používaný, více toxický (letální dávka 5-20 ml = 1 doušek)

- použití – výroba viskózových vláken a celofánu, chemické laboratoře

- CNS změny připomínající maniodepresivní syndrom

- další poškození vede k periferní neuropatii (jedna z mála toxicky způsobených) se symetrickými parestéziemi a slabostí

- vyšetření EMG

**8.b Onemocnění z jednostranného, nadměrného a dlouhodobého zatěžování končetin**

- expozice dlouhodobé nadměrné jednostranné zátěži končetiny se objektivizuje hygienickým šetřením na pracovišti

- kritérium dlouhodobosti – když je vyloučen úrazový děj, nešlo tedy o náhlé poškození

- kritérium nadměrnosti – hodnotíme dle velikosti vynakládané síly, doby působení, četnosti pohybů

- k měření a objektivizaci užíváme EMG, tenzometry, dynamometry...

- kritérium jednostrannosti – když jsou při práci zatěžovány stejné svalové skupiny po dobu delší než 50% trvání směny

- profesionální expozice – často se vyskytují i neprofesionálně

- horníci při dobývání uhlí, dělníci při výrobě kovů, pracovníci zemědělství, stavebnictví, sklářský, textilní a potravinářský průmysl

- je to velký sociální problém, protože to často invalidizuje, průměrně to postihuje skupiny 30-55let

- etipatogeneze – dlouhodobá nadměrná jednostranná zátěž určité části pohybového aparátu

- vznikají mikrotraumata, dystrofické změny, edém

- klinický obraz – první příznaky – bolest, otok,porucha funkce

- později další věci – deformity kloubů, ruptury šlach...

**Tendinitidy, tendosynovitidy, tendovaginitidy**

- postihují častěji ženy, hlavně při práci ve vnucené poloze HK při opakování rychlých a nezvyklých pohybů prstů a zápěstí

- u dojiček, švadlen, pradlen, číšníků, čalouníků

- nejčastěji vzniká morbus de Quervain – tendovaginitida m.abductor pol.long. a m.ext.pol.brevis – poškozování o proc. styloideus radii...)

- šlachy flexorů – střihačky a šičky

- pianista a bubeník – dlouhodobé abdukční držení paží

- etiopatogeneze – jde o aseptický zánět šlach a šlachových pochev daný mikrotraumaty

- později může vzniknout stenóza

- klinický obraz – otok, bolest, krepitace při pohybu

- diagnózu potvrzuje ortoped, sono, příp. MRI

- léčba – imobilizace, antiflogistika...

- za NzP považujeme chronické formy, opakující se akutní jsou jen ohrožení

**Entezopatie**

- nemoci šlachových úponů

- epikondylitis radialis, ulnaris

- profesionální expozice – práce s nástroji s dlouhou rukojetí (lopata, kladivo, kleště, sekera)

- práce s nadměrnými pohyby v loketním kloubu – kopáč, kovář, zedník, nosič břemen

- příznaky a terapie – viz. ortopedie

**Tenzopatie rotátorové manžety, impingement**

- zejména u pracovníků při těžbě uhlí, po expozici po dobu 15-20let

- jako NzP – impingement III stupně (ruptura manžety, degenerativní změny, příp. ruptura šlachy bicepsu, chronická subakromiální burzitida...)

- nižší stupně jsou jen ohrožení

- detaily viz. ortopedie

**Artrózy kloubů končetin**

- až po několikaleté práci v riziku, hlavně v hornictví, kovoprůmyslu a ve stavebnictví

- jde řevážně o muže ve věku 40-55let

**Burzitidy**

- u prací vykonávaných v poloze, kdy převážnou část pracovní doby dochází k tlaku na danou burzu

- vzniká průměrně po 13 letech práce

- burzitis prepatelaris – u prací vkleče (uklízečky, dlaždiči, pokladači podlahových krytin, horníci...)

- burzitis olecrani – ti, co se opírají o lokty (třeba já, když tohle vypisuju... :) )

- burzitis subakromialis – pracovníci, co nosí břemena na rameni

**Poškození menisku**

- u prací vykonávaných vkleče nebo v podřepu → horníci, zahrádkáři, podlaháři

- hlavně je poškozen vnitřní meniskus

**Nemoci periferních nervů**

- viz ot. 11.a

**9.a Profesionální karcinogeny (chemické i fyzikální, klasifikace IARC)**

- 70-80% karcinomů je způsobeno zevními faktory (30% výživa, 30% kouření, 10% alkohol, 5-10% profesionální expozice)

- typy karcinogenů –

- genotoxické karcingeny – reagují přímo s genetickým materiálem buňky, vnikají mutace

- zahajují maligní nádorovou transformaci (ve stádiu iniciace)

- účinek je obvykle ireverzibilní, jsou primárně bezprahové (teoreticky stačí jediná expozice)

- chemické – typický je elektrofilní charakter, působí buď přímo (alkylační látky) nebo nepřímo (po aktivaci- aflatoxiny, PAU...)

- epigenetické karcinogeny – nereagují přímo s genetickým materiálem, podporují tvorbu nádorů jinak

- hlavně – imunospuresí (purinové deriváty), hormonálně (estrogeny), cytotoxicky aj.

- působí v pozdějších stádiích kancerogeneze (hlavně stádium promoce)

- kompletní karcinogeny – působí oběma mechanismy

- stádia kancerogeneze –

- iniciace – mutace, nejčastěji daná genotoxickým kancerogenem

- promoce - na iniciovanou buňku stále působí nějaké vlivy (promotory) – peroxidy, katecholaminy, nitrofurany, chronické dráždění...

- proliferační fáze – vznikla nádorová buňka, poslední bariérou je už jen imunita (NK a Ig)

**Klasifikace karcinogenů**

- hlavní klasifikace – IARC (International Agency for Research of the Cancer)

- třídí karcinogeny (ale i činnosti) do pěti skupin

- I.třída – humánní karcinogeny s dostatečně prokázaným účinkem

- karcinogenní účinek byl prokázán na epidemoilogických studiích

- azbest, benzen, benzidin, Cr-VI, nikl, uhelný dehet, saze, vinylchlorid, Cd, ionizující záření, Rn, prach z tvrdého dřeva, sluneční záření, formaldehyd, SiO2, EB virus, VHB, VHC, Helicobakter, tabákov kouř, solené ryby, alkohol aj.

- II.třída – látky potencionálně karcinogenní

IIa – pravděpodobně karcinogenní (propably)

- UV záření, PCB, benzantracén, benzpyrén

- výroba skla, rafinérie ropy, kadeřník, holič

IIb – možná karcinogenní (possibly)

- chloroform, DDT, Pb, metylrtuť, nitrobenzen, styren, skelná vlákna

- textilní průmysl, čistírny oděvů, svářečské dýmy, plyny z benzínových motorů, konzumace kávy (ca měchýře)

- III. třída – látky nehodnotitelné pro nedostatek důkazů

- Cr (kromě šetimocného), uhelný prach, tiskařský inkoust, čaj, cholesterol, diazepam...

- IV. třída – látky, které pravděpodobně nejsou karcinogenní pro člověka

- jen kaprolaktam, je to skupina, kam spadne látka z třetí skupiny, pokud se o ní prokáže, že karcinogenní není... (přinést důkaz o naprosté neškodnosti je obtížnější)

- doba latence – velmi důležitý údaj pro pracovní lékařství

- po expozici stoupá riziko vzniku nádoru až dosáhne doby latence, kdy je riziko již klinicky významné

- nejkratší doba latence byla pozorována v Černobylu po ionizujícím záření (2roky)

- z chemických látek má nejkratší latenci benzen – 4roky

- nejdelší – azbest – medián latence mezoteliomu je 49let

**Vybrané chemické karcinogeny IARC I.třídy**

***Benzen***

- expozice – destilace ropy, chemický průmysl (výroba výbušnin, kosmetiky, farmaceut.), bezolovnatý benzín (2%)

- etio – karcinogenní je jeho metabolit benzepoxid

- diagnóza – AML, vzácně CML

- navazují na pancytopenii danou destrukcí většiny kmenových buněk dřeně

- latence- 5-15let

- klinický obraz – předchází aplastická anémie nebo pancytopénie – pak vzniká buď tuková degenerace dřeně nebo hypertrofie, což je preleukemický stav

- projevy leukémie – slabost, nechutenství, teploty, bledost, hepatosplenomegálie, zvětšení uzlin, leukocytóza

- léčba – cytostatika, INFα, transplantace dřeně

- prognóza nepříznivá – AML – 1-2roky, CML 3-5let

***Monomer vinylchloridu***

- expozice – výroba PVC, u nás začala ve Spolaně v roce 75 (teď se začínají objevovat následky...)

- karcinogenní je metabolit vinylchloridepoxid

- diagnóza – angiosarkom jater, hepatom, karcinom plic, nádory mozku

- latence – 5-45let

- klinický obraz – bolest v pravém podžebří, úbytek na váze, hepatomegálie

- vyšetření – sono, CT, MRI, biopsie

- jaterní testy jsou zvýšeny až terminálně

- diagnostické obtíže→ 50% jich je zjištěno post mortem

- léčba – chirurgie, transplantace

- prognóza – průměrné přežití je 6 měsíců

- i když se hodnoty na pracovištích snižují, pro angiosarkom se předpokládá bezprahový účinek

- exponovným lidem doporučujeme, aby při dyspepsii šli ihned na sono

***Aromatické aminy***

- benzidin, toluidin (2A), fenacetin (2A)

- expozice – výroba barviv a pigmentů, barvení textilu, kůže, vlasů, práce s dehtem, gumou...

- etiopatogeneze – odstraňují se acetylací – osoby s pomalou acetylací jsou více ohroženy ca měchýře

- metabolity se kumulují v trigonum vesicae, jehož epitel obsahuje prostaglanfinH syntetázu, která může aktivovat některé aromatické aminy na hydroxylované metabolity (karcinogenní)

- diagnóza – karcinom močového měchýře (méně často jiných částí močových cest)

- jinak nejčastější etio tohoto karcinomu je ale koření (60%), podíl profesionality je asi (20%)

- latence – 4-40 let (průměrně 25)

- klinický obraz – hematurie, polyakisurie, nykturie

- prognóza – běžné je přežití 5 let a více

***Koksárenské plyny a PAU***

- výroba koksu, zplynování uhlí, dehet, saze

- PAU jednotlivě patří do 2A, ale v kombinacích (saze...) jsou ve skupině I.

- zástupci – benzpyrén, benzantracen, dibenzantracen...

- diagnóza – karcinom plic, kůže (zde je ale nejčastější příčinou UV)

- první popsaný případ – 1775 Sir Percival Pott, rakoviny skrota u kominíků

- latence – ca plic 10-20let, kůže 20-50let

***Prach ze dřeva***

- výroba nábytku, obuvi...

- dle současné legislativy jsou v ČR jako profesionální karcinogeny vedeny prachy z tvrdých dřev (na západě berou prach ze všech dřev) – bříza, buk, duk, habr, jasan, jilm, kaštan, lípa...

- vznikají karcinomy nosní dutiny a VND (hlavně adenokarcinom nebo skvamózní ca)

- latence – 28-40 let

***Azbest***

- viz.4.a

**Fyzikální karcinogeny**

***Ionizující záření***

- nejvnímavější orgány – štítná žláza, mléčná žláza, aktivní kostní dřeň, plíce

- nejčastější profesionální tumor ze záření v ČR je ca plic u horníků v uranových dolech (latence 15-30let)

- vniká působením plynného Rn

- dnes se to týká starých politických vězňů

- kožní tumory vznikaly u rentgenologů (latence ještě delší 25-40let)

***UV záření***

- karcinomy kůže a maligní melanom

- ze slunce či ze solárka

**Posouzení profesionality**

- některé tumory jsou přímo vyjmenovány v seznamu NzP

- problém je v tom – že řada se vyskytuje i neprofesionálně, řada může být způsobena různými faktory, tudíž se špatně odlišují ty, které vznikly profesionálně

- některé jsou ale třeba specifické – mezoteliom, angiosarkom jater

- aby to byla NzP musí být noxa v I. skupině IARC a navíc tumor musí být v cílovém orgánu

**9.b Halucinogeny: psychedelika („klasické halucinogeny“), delirianty, disociativa. Mechanismus účinku, psychologické a fyziologické účinky, toxicita, léčba.**

**Psychedelika**

- syntetická = LSD mimics – DOx (substituované deriváty amf.), 2C-x skupiny (designérské amf. – vizuální halucinace)

- tryptaminy – psilocin (psilocybin) – alkaloidy lysohlávek – halucinace, synestezie (sylšet barvy, vidět zvuky), účinek 3-8 h

- nízká toxicita (LD50 asi 1,7 kg sušených nebo 17 kg čerstvých hub pro dospělého)

- částečný agonista 5-HT2a receptoru

- rekreační dávka 10-50 mg (alkohol a tabák účinek zesilují) 🡪 „brain movies“

- nepříznivé reakce asi v 25 % - psychóza, zmatenost, panické záchvaty, agrese

- DMT (dimetyltryptamin) – přírodní zdroje (50 rostlin, 4 živočiši), agonista 5-HT2a receptoru

- p.o. rychle metabolizován (požíván s MAO-I, účinek 3 h), inhalace (účinek 15 min), insuflace, injekce

- intenzivní erotické pocity a obrazy, časté archetypické vize

**Delirianty**

- muscimol – psychoaktivní alkaloid v muchomůrce červené a tyrgované

- selektivní agonista GABA-A receptoru (základní inhib. neurotransmiter) – jako benzodiazepiny, barbituráty

- vylučuje se nezměněný ledvinami

- dávka 10-15 mg (1 g sušených hub)

- *Solanaceae* alkaloidy – atropin, skopolamin, hyoscyamin

- Durman obecný, Rulík zlomocný, Mandragora lékařská

- kombinace anticholinergních látek – kompetitivní antag. muskarinových receptorů

- anticholinergní delirium, hypertermie, sucho v ústech, tachykardie, agresivní chování, mydriáza, fotofobie, rozmazané vidění

- léčba: výplach žaludku, aktivní uhlí benzodiazepiny, antidotum fysostigmin, podpůrná terapie

- myristicin – obsažen v muškátovém oříšku – po konzumaci syrových 🡪 napodobují otravu anticholinergiky

- nauzea, zvracení, závratě, úzkost, bolesti hlavy, iracionální chování, myóza, halucinace

- MDMA-like chemická struktura + slabý MAO-I

- účinek až po 4-7 h, ale trvá 24-72 h

**Disociativa**

- disociace – redukce/blok signálů z určitých částí mozku do vědomí (trans) 🡪 ztráta smyslů (odpojení od vlastního těla), depersonalizace (mimotělové zážitky, spirituální/psychonautické využití), derealizace (pocit nereality vnějšího světa)

- jiné účinky – halucinace, euforie, anestezie

- ketamin a fencyklidin – neklasické halucinogeny – nemají účinek na 5-HT2a receptory v CNS

- di

- nekompetitivní antagonisté NMDA-receptoru (GABA), částeční agonisté D2-receptoru

- velká neurotoxicita – mnohem větší než u klasických 🡪 poškození kognitivních f-cí, ztráta paměti

- nemoci močového traktu – ulcerativní cystitida, fibróza měchýře; břišní koliky

**10.a Ohrožení nemocí z povolání, hlášení a sociálně-právní důsledky. Biologické expoziční testy**

**Ohrožení nemocí z povolání**

- změny zdravotního stavu, které vznikly za stejných podmínek jako NzP, avšak nedosahují stupně poškození zdravotního stavu, který lze posoudit jako NzP (definice dle §271 Zákoníku práce)

- další výkon práce za stejných podmínek by vedl ke vzniku NzP

- smyslem je zasáhnout dříve než dojde k rozvoji nemoci

- uznání ohrožení nemocí z povolání – platí pro to obdobná pravidla jako pro NzP – hlásí se na střediska nemocí z povolání

- uznávání, hlášení a ukončování: **středisko nemocí z povolání** – musí objektivně prokázat diagnózu

**Hygienická stanice** nebo **SÚJB** – průkaz, že posuzovaný pracoval za podmínek, za nichž mohlo jeho onemocnění/ohrožení vzniknout

**-** posudek uznávající NzP/ohrožení NzP je zaslán pacientovi, zaměstnavateli (nesmí ovšem znát dg.), PL a závodnímu lék.

- dispenzární prohlídky pro NzP/ohrožení NzP v intervalu 6 měsíců až 3 let

- odvolání proti (ne)přiznání – může se odvolat pacient i zaměstnavatel

- dopady pro zaměstnance – zaměstnanec musí přestat vykonávat svou profesi (přechodně či trvale)

- může zůstat na pracovišti v jiné funkci, pokud tím není vystavěn působení škodliviny

- v době převedení na hůře placenou činnost dostává doplatek k původní částce (i když přejde k jinému zaměstnavateli

- povinnosti zaměstnavatele – musí respektovat doporučení lékaře o přeřazení ze zdravotních důvodů, pokud má kam přeřadit

- musí uhradit doplatek do původní mzdy (není hrazen pojišťovnami – na ohrožení NzP se nevztahuje zákonné pojištění) nebo odstupné ve výši ročního platu

- jak dlouho se to vyplácí není určeno (dle typu choroby to může trvat i desítky let)

**Biologické expoziční testy**

- testy k průkazu expozice organismu noxou, ke kvantifikaci expozice

- zpravidla se to stanovuje v moči a v krvi, vzácně i jinde (stolice, vlasy, nehty, mateřské mléko...)

- sběr vzorků moči –

- celodenní – veškerá moč vyloučená za 24 hodin od začátku pracovní doby, nejvyšší výpovědní hodnota, ale je to obtížné, v praxi se to téměř nepoužívá

- celosměnové – veškerá moč vyloučená během směny

- krátkodobé – moč se odebírá v definovanou dobu (posledních pár hodin směny), dobré na látky, jejichž expozice se během směny nemění

- namátkové – nejčastěji na konci pracovní směny, hodnocení látek s dlouhý a středním poločasem

- výsledky BET porovnáváme s biologickými limity (= hodnoty, při nichž exponované osoby neudávají subjektivní potíže a klinický nález je negativní)

- limity mají jen arbitrární hodnotu – neznamená to, že při překročení dojde k poškození...

- typy BET

- přímé expoziční testy – biomarkery expozice

- stanovujeme škodlivinu nebo produkt její transformace

- např. fluoridy v moči, olovo v krvi, kys. mandlové (po styrenu)

- nepřímé expoziční testy –

- stanovujeme látku, na kterou je noxa vázána, je to méně specifické

- např. stanovení merkapturátů v moči po expozici alkylačním činidlům

- nepravé expoziční testy – biomarkery účinku

- průkaz změn způsobených noxou – aktivity enzymů, koncentrace fyziologických metabolitů...

- např. aktivita ACHE po organofosfátech a karbamátech, koproporfyrin a ALA po olovu...

- BET ukazují sumaci expozice různými cestami vstupu (inhalace, GIT, kůže...)

- zvýšení BET – bývají důvod k hlášení ohrožení nemoci z povolání, když jsou i klinické příznaky, hlásíme NzP

- ukazatele expozice v moči –

- anilin (aminofenol), benzen (fenol), fenol (fenol), olovo (ALA,koproporfyrin), toluen (hippurát)

- ukazatele expozice v krvi –

- anilín (hemoglobin), inhibitory ACHE (aktivita ACHE), olovo (plumbémie)...

**Nejčastější NzP v ČR**

- dříve trpěli NzP nejvíce horníci, později je předběhlo zdravotnictví, dnes jsou na prvním místě pracovníci kovovýroby (ve zdravotnictví klesly svraby)

- nejčastější jsou nemoci způsobené fyzikálními faktory (sy karpálního tunelu), pak nemoci kožní, plicní, infekční

- ve zdravotnictví – skabies, hepatitidy, tbc

- zemědělství - antropozoonózy (trichfycie, erysipeloid, borrelióza)

- počty NzP způsobených chem. látkami klesají – díky dodržování PEL (přípustných expozičních limitů) a NPK-P

- akutní otravy jsou dnes záležitostí havarijních situací

**10.b Intoxikace houbami (muchomůrka zelená, muchomůrka tygrovaná, lysohlávky, pavučinec plyšový)**

- podle mechanismu působení mykotoxinů popisujeme několik syndromů

- rozlišení hub je možné jen mikroskopickým mykologickým vyšetřením ze zbytků jídla či z obsahu žaludku či stolice

**Faloidní – hepatorenální syndrom**

- **muchomůrka zelená**, hlízovitá (Amanita phalloides), muchomůrka jarní aj.

- nejčastěji se zamění na žampion, bedlu, májovku

- etiopatogeneze – amatoxiny (amanitin) – termostabilní cyklické oktapeptidy

- jsou rychle vychytávány v játrech, jsou vylučovány do žluče a dostávají se do enterohepatálního oběhu

- hepatotoxicita je mnohem větší než nefrotoxicita

- v buňkách se váží na RNA polymerázu a inaktivují ji, takto navázány již zůstávají v játrech

- již malé množství může zastavit proteosyntézu (včetně koagulačních faktorů!)

- po spotřebování již vytvořených proteinů buňka hyne

- 85% amatoxinů se vylučuje nezměněno ledvinami, poškození ledvin je spíše podmíněno dehydratací

- klinický obraz – dvě fáze – období latence – trvá 7-13 hodin, pak vzniká 1.fáze s kolikami, zvracením a průjmy

- potom (asi 24-36h po požití) – 2.fáze příznaků s postupujícím selháním jater a ledvin

- smrt asi do týdne (cirkulační selhání nebo septický šok)

- terapie – na počátku – zvracení, projímadlo

- v dalším stádiu – masivní dávky černého uhlí (1g/kg á 2-4hodiny) – váže amatoxiny, ruší enterohepatální cyklus

- terapii je nutno započít co nejdříve...

- forsírovaná diuréza se moc neprovádí

- důležitá je korekce vodní a elektrolytové rovnováhy (aby se mohly amatoxiny vylučovat)

- od hemodialýzy se ustupuje

- hepatoprotektiva – silibinin – blokuje transportní systém, snižuje rozsah nekrózy, má regenerační účinek a stimuluje RNA polymerázu

- dáváme 20mg/kg/den i.v. po 3-5dní

- silymarin – menší efekt

- N-acetycystein – 150mg/kg

- komplexní podpůrná péče – úhrada tekutin, substituce koagulačních faktorů, glc s inzulínem...

- poslední řešení – transplantace jater

- přežití je 10-20%, pokud to člověk přežije, dojde obvykle k dobré regeneraci jater

**Mykoatropinový – neurotoxický syndrom**

- **muchomůrka tygrovaná** (Amanita pantherina), **muchomůrka červená** (Amanita muscaria)

- krátká latence (2h) – muskarinové příznaky – salivace, slzení, mióza, koliky

- pak ale rychle nastupují dominující příznaky anticholinergní – excitace, suchost kůže, tachykardie, hypotenze, halucinace, křeče, střídání euforie a deprese...

- léčba – výplach žaludku, aktivní uhlí, projímadlo, diazepam na křeče, péče o vit. fce

**Ostatní**

- nefrotoxicita – **pavučinec plyšový** (Cortinarius orellanus) – látka orelanin, latence 3-17 dnů 🡪 nefrotoxicita (močení, žízeň, bolest ledvin) 🡪 selhání ledvin a smrt; poškození ledvin zpravidla ireverzibilní (nutná opakovaná hemodialýza nebo transplantace ledvin)

- muskarinový syndrom – vláknice, strmělky – pocení, slzení..., antidotum – atropin

- psychotropní – **lysohlávky** (látka psilocibin, psilocin) – za minuty až hodinu 🡪 CNS příznaky (halucinace, změny nálady, veselost, úzkost, vzácně sebevražedné pokusy) 🡪 symptomatická léčba (příp. použít kurtování)

- antabusový syndrom – hnojník inkoustový

- gastroenteritický syndrom – hřib satan...

**11.a Profesionální poškození periferních nervů (toxické – sirouhlík, metylalkohol, z přetěžování, z vibrací).**

**Toxické poškození**

- toxická neuropatie

- typický charakter – symetrická, senzorimotorická, distální polyneuropatie

- první jsou postižena vlákna senzitivní, protože jejich těla jsou v ggl.spinale, tedy mimo hematoencefalickou bariéru a jsou tedy poškozovány také

- distální je to proto, že trpí nejvíce část neuronu, která je nejdále od centra regenerace (tedy od buněčného těla)

- navíc čím je axon delší, tím je náchylnější k poškození → proto jsou hlavní příznaky na DK

- příznaky – senzitivní – parestézie, mravenčení, hlavně na DK akrálně, hlavně v noci

- snížení či vymizení reflexů – první mizí ty distální (reflex achilovy šlachy)

- až později vznikají motorické poruchy – typická je peroneální paréza (nezvedá špičku nohy)

- vyšetření – EMG (n.suralis, n. tibialis)

- noxy – olovo, rtuť

- organická rozpouštědla – sirouhlík, hexan, trichloretylén, akrylamid, PCB

- **sirouhlík** – může způsobit výjimečné čistě motorické polyneuropatie 🡪 nejprve oslabení svalových skupin na akru DK 🡪 až později nastupuje oslabení i drobných svalů ruky

- důležitý příznak – křeče svalů (prstů nohy, lýtek, pak stehen a předloktí) a fascikulace 🡪 později atrofie

- **metylalkohol** – samotný není toxický – toxický je jeho metabolit, kys. mravenčí

- může poškodit CNS a vyvolat extrapyramidové příznaky

- smrt nastává v důsledku selhání respirační činnosti po tonickém spasmu kosterního svalsta

- při pitvě nacházíme, mimo jiné, demyelinizaci optického nervu

- dif.dg – příznaky jsou silně nespecifické

- hlavně – alkoholická polyneuropatie (vyšetříme GMT, CDT – karbohydrátdeficientní transferin)

- diabetická, paraneoplastická (hlvně ca plic, ovaria, hematogenní)

- jak u DM tak u tumorů může být polyneuropatie první příznak nemoci→ při výskytu polyneuropatie na to musíme myslet

- léčba – vyřazení z expozice, vit. B1,B6,B12,E, vazoaktivní látky, nootropika, při bolestech – antiepileptika

**Poškození z přetěžování**

- úžinové syndromy

- 80% z nich zaujímá syndrom karpálního tunelu, pak je častý syndrom kubitálního tunelu

- ostatní jsou vzácné

- na DK – n. peroneus – útlak při průchodu za hlavičkou fibuly, při práci v podřepu či vkleče

- n. tibialis – útlak v tarzálním tunelu (při průchodu za vnitřním kotníkem)

- při častém stoupání na špičky – baletky (poškození nervu tahem), žokejové (vzpínání ve třmenech), malíři pokojů (na štaflích)

***Syndrom karpálního tunelu***

- v karpálním tunelu dojde k nějaké expanzi – má dvě hlavní etiologie

- endogenní – hormonální změny (to je ten syndrom oboustranně), záněty (tendovaginitidy...) a metabolické změny

- exogenní – posttraumatické, z manuální práce

- jenom ty exogenní jsou uznávány jako NzP!!!

- nečastější skupiny činností vedoucí k syndromu

- těžká fyzická práce, kontrakce flexorů (kladivo, těžká břemena)

- stereotypní opakování flexe a extenze prstů (dříve u dojiček krav, hudebníci, práce na počítači)

- jemné práce při sevření prstů (hodináři, jemní mechanici)

- přímý tlak na zápěstí (zubaři, práce s nůžkami)

- subjektivní příznaky – první příznaky – ranní tupost v prstech

- pak je 2. fáze – noční parestézie

- 3. fáze – denní parestézie – hlavně při práci s rukama nad hlavou (třeba držení se madla v MHD)

- 4. fáze – neobratnost drobných pohybů

- objektivní nález – poruchy citlivosti – posuzujeme je na 2. prstu (porovnáváme čití na bříšku 2. a 5. prstu)

- motorický defekt vzniká později – hlavně atrofuje m.abductor pollicis brevis

- prokážeme příznakem svíčky – ruka dlaní vzhůru, palec trčí nahoru, tlačíme ho do dlaně, sledujem jeho odpor

- vzniklá atrofie tohoto svalu dělá takovou jamku laterálně na thenaru

- čití na thenarem je normální (subkutánní větev vychází z medianu ještě před vstupem do tunelu!!!)

- vzniká pseudoneurom n.mediani – vřetenovité ztluštění nervu – jak se tam díky útlaku hromadí axonoplasma

- provokační testy – Tinelův příznak – poklep kladívkem na retinakulum vyvolá parestézie

- hyperflexe zápěstí udělá totéž...

- laboratorní objektivizace – ENG (elektroneurografie) – bude normální rychlost vedení axonem na předloktí a v dlani, v tunelu je zpomalení

- dif.dg – sy. pronator teres (útlak medianu prox. na předloktí), kořenový syndrom C6, cervikobrachiální sy

- léčba – vyřazení z expozice, polohování dlahou, vazoaktivní látky, NSA, lokálně kortikoidy

- poslední možnost – operace – obvykle se už pracovník nemůže vrátit do práce, neboť pohyb zápěstím je alterován

***Jiné syndromy***

- paréza ulnarisu v sulcus nervi ulnaris u kuličů skla

**Poškození z vibrací**

- viz. ot. 12.a

**11.b Rekreační drogy. Mechanismus neurotoxicity. Sympatomimetický toxidrom. Serotoninový syndrom. Klinické symptomy, léčba.**

- proč?: Touha po nových zážitcích, pocitech, emocích, prožitcích, … 🡪 záměrem je vytvořit/zesílit rekreační zážitky

- noční kluby („party drugs“), psychonautika, spirituální společnosti, sport, sex

- problémy – (i)legalita, fyzická/psychická závislost, tolerance, neurotoxicita, celková toxicita

- nové rekreační drogy = „legal highs“ – nové syntetické látky neuvedené v konvenci o psychotropních substancích, prodej přes internet – každé 2-3 měsíce se objeví nová droga (absence studií o toxicitě, biometabolismu, metodách identifikace), výroba v JV Asii a Číně, běžná reagens (toluen, aceton), vysoký stupeň chemické čistoty, nízká cena – chemická struktura podobná klasickým zakázaným psychoaktivním látkám

- „clubbers drugs“ – používané asi 40 % návštěvníků nočních klubů

- **dopamin** – mozkový „reward“ systém – radost, motivace, společenskost

- produkován v substancia nigra a ventrální tegmentální oblasti

- katecholaminový neurotransmiter, D1-D5 receptory v CNS

- nepřechází hematoencefalickou bariérou

- **serotonin** – podílí se na pocitech štěstí, pohody, dominantním chování

- monoaminový neurotransmiter, 5-HT1 - 5-HT7 receptory

- produkován v mozkovém kmeni (raphe nuclei)

- **stimulanty** (uppers) – dopamin/serotonin/noradrenalin uvolňující drogy

- amfetaminy, metamfetaminy – pervitin

- MDA, MDMA (extáze), MDxx skupina

- katinony – kata jedlá – čerstvé listy mají stimulační účinek podobný amfetaminu (chemicky podobné)

- piperaziny

- mitragynin (kratom) – rostlinný – stimulační účinek v malých dávkách ,ve větších podobný opiátům

- empatogeny-entaktogeny – „drogy lásky“

- **halucinogeny** – psychedelika („klasické halucinogeny“ – agonisté 5-HT2a/2c receptorů)

- fenetylaminy (meskalin, DOx, 2C-x), tryptaminy (LSD, psilocybin, DMT, ibogain)

- delirianty – muscimol (*Amanita muscaria*), *Solanaceae* alkaloidy (atropin, scopolamin), myristicin (muškátový oříšek)

- disociativa – ketamin, fencyklidin, salvinorin, dextrometorfan (opioid)

- **„klasická“ psychoaktiva** – opiáty a opioidy – morfin, heroin, hydrokodon, oxykodon

- kanabis a kanabinoidy

- kokain a analoga

- syndrom akutní toxicity rekreačních drog

- sympatomimetický toxidrom

- serotoninový syndrom

- psychiatrické symptomy („amfetaminová psychóza“)

- kombinace alkohol + legal highs 🡪 mírnější KVS projevy (měkčí nástup účinku)

- užívání méně než jednou týdně předchází toleranci – down-regulace receptorů

**Amfetaminy a metamfetaminy**

- vstupují do neuronu pasivní difuzí nebo přes transportér zpětného vychytávání dopaminu (DA) vázaný na membránu 🡪 redistribuce DA z vezikul do cytosolu přes transportér monoaminů 🡪 zvyšuje aktivitu tyrosin hydroxylázy, blokuje presynaptické zpětné vychytávání DA, inhibuje aktivitu MAO

- neurotoxicita – zvyšují koncentrace DA v cytosolu, zvýšená oxidace DA, vytvoření volných superoxidových radikálů a peroxylnitritu, oxidační stres, poškození mitochondrií, neuronální apoptóza, neuronální degenerace

- celková toxicita 🡪 **sympatomimetický toxidrom** (amfetaminy, metamfetaminy, MDMA)

**-** kardio: tachykardie, hypertenze, palpitace, bolesti na hrudi, ischémie/infarkt

**-** CNS: nystagmus, tremor, bolesti hlavy, parestezie, necitlivost, hyperreflexie, svalová rigidita, křeče

**-** psychiatrické: úzkost, paranoia, psychóza, zmatenost/dezorientace, delirium, halucinace

**-** respirační: tachypnoe, dyspnoe, plicní hypertenze

**-** metab.: dehydratace (hypovolemie), laktát. acidóza, hyperglykémie, hypekalemie, hyper-CK (renální insuf.)

**-** oční: mydriáza, rozmazané vidění, intraretinální hemoragie

**-** GIT: nauzea, zvracení, průjem, bolesti břicha

**MDA, MDMA (extáze), MDxx**

- releasing agens hlavně pro serotonin (pak pro DA, noradrenalin), (inhibují zpětné vychytávání serotoninu)

- vstupuje do neuronu přes transportéry monoaminů, mechanismus toxicity jako Amf. + **serotoninový syndrom**

- nepřímá stimulace sekrece oxytocinu 🡪 orgasmus, objetí

- **serotoninový syndrom** – serotonergická neurotoxicita

- rychlý vzestup tělesné teploty, hyper/hypotenze (hypovolemie), tachykardie, třes, křeče, kóma, dehydratace, rhabdomyolýza

- léčba – intubace, vnější chlazení, vnitřní chlazení (i.v. infuze chlazeného FR), terapie křečí a agitace (benzodiazepiny), terapie hypertenze (alfa-blokátory), rehydratace

**Kanabis a kanabinoidy**

- marihuana (květenství samičích rostlin konopí), hašiš (lisovaná pryskyřice z květenství samičích rostlin)

- přírodní – THC (tetrahydrokanabinol) – váže se na cannabinoid receptor CB1 v CNS (agonista) 🡪 aktivuje endogenní opioidní cesty a tím vyvolává uvolnění dopaminu – napodobuje endogenní kanabinoidy (např. z mateřského mléka)

- euforie, relaxace, analgézie, pozměnění smyslů, stimulace chuti k jídlu

- biologická dostupnost 10-35 % (inhalace), 6-20 % p.o.

- metabolismus v játrech, exkrece převážně žlučí, část ledvinami (kyselé metabolity)

- syntetické – CB1-agonisté

- různé chemické skupiny – THC-analoga, aminoalkylindoly, diarylpyrazoly, quinolony, …

- různý právní status, hodně jich je i legálních

- akutní intoxikace – halucinace, agitovanost, úzkost, insomnia, mydriáza, tremor, křeče, myoklonus, tachykardie, palpitace, dyspnoe, nauzea, zvracení, hypokalémie

- vzniká fyzická/psychická závislost a tolerance

**Kokain a analoga**

- stimulanty – inhibice zpětného vychytávání dopaminu/serotoninu/noradrenalinu

- Kokainovník pravý (*Erythroxylum coca*) – přírodní zdroj

- crack = kokain + NaHCO3, vhodný pro kouření

- abstinenční příznaky – deprese, touha, úzkost, insomnie, vyčerpanost, unavenost, nauzea, zvracení

**Opiáty a opioidy**

- morfin, heroin, hydrokodon, oxykodon, metadon, tramadol

- Mák setý (*Papaver somniferum*) – přírodní zdroj opiátů

- vážou se na specifické opioidní receptory – napodobují endogenní opioidy 🡪 aktivují µ-opioidní rec. v CNS (analgézie, sedace, euforie, respirační deprese) a k-opioidní rec. (mióza, psychotomimetické účinky, deprese dýchání)

- léčba předávkování – naloxon – antagonista opioidů

**12.a Onemocnění z vibrací**

- vibrace – mechanické kmitání části tuhého prostředí, kdy je mechanická energie přenesena na lidské tělo

- vibrace přenášené na ruce

- celkové vibrace horizontální či vertikální (sedadla, podlahy, plošiny)

- vibrace přenášené zvláštním způsobem (motorová zařízení – např. křovinořez...)

- profesionální expozice – pneumatická kladiva, vrtačky, sbíječky, brusky, motorové pily...

- též horníci, tuneláři...

- poškození zhoršuje chlad, vlhko, vyšší hmotnost předmětu (nutný větší stisk...)

**Profesionální traumatická vazoneuróza**

- cévní poškození vibracemi (za spoluúčasti chladu) s vyšší frekvencí (50-300Hz) a s nízkou amplitudou

- profesionální expozice – při výrobě kovů a kovodělných výrobků, při dobývání uhlí

- vzniká po několikaleté expozici

- etipatogeneze – není zcela objasněna, chladem dochází ke spazmu arteriol a kapilár

- působení vibrací a chladu zvyšuje aktivitu sympatických nervových vláken

- vibrace mohou poškodit cévy a endotel (produkce vazokonstrikčních látek)

- může vyústit až do morfologických změn – hypertrofie medie arteriol, zmnožení kolagenu

- klinický obraz –

- lehčí vazospastické stadium – manifestuje se Raynaudovým fenoménem (zbělení článků prstů)

- při lokálním nebo celkovém prochlazení – pocity brnění, mravenčení, pokles citlivosti

- často je to jednostranně asymterické (převaha na více exponované ruce)

- palce a dlaně jsou intaktní

- spastická ataka trvá minuty až hodiny

- po záchvatu přijde reaktivní hyperémie (zčervenání, otok, bolest, parestézie)

- pokročilé – vazoparalytické stádium – u profesionální vazoneurózy je vzácné

- trvalá cyanóza a otok prstů (paralýza hladkých svalů arteriol)

- trofické změny nehtů a kůže nejsou

- vyšetřovací metody – vodní chladový test dle Rejska (10minut ochlazení v 10° vodě, pak měříme saturaci...)

- prstová pletysmografie

- Lewis-Prusíkův příznak – prodloužení času, kdy tlakem vyvoláme odkrvení nad nehtovým lůžkem, pustíme a sledujeme za jak dlouho tam ta krev zas nateče (patologické hodnoty jsou nad 10s)

- dif. dg – jiné příčiny Raynaudova fenoménu – Raynaudova choroba, trombangiitida, embolizaci, trombózu, SLE...

- léčba – podchycení v časném stádiu – dobrá prognóza (vyřazení z expozice vede k úpravě stavu)

- těžší postižení – vazodilatační infúzní terapie, příp. chirurgická sympatektomie

- posudková kritéria – jako NzP – při zbělení min. 4 prstů v chladu (ověřené pletysmografií) nebo vazoparalytické st.

- lehčí formy – jen jako ohrožení NzP

**Nemoci periferních nervů končetin**

- ischemické poškození nervů vyvolávají vibrace s frekvencí kolem 100Hz

- často kombinováno s přetěžováním

- profesionální expozice – vrtačky, sbíječky, pneumatická kladiva, motové pily

- mají navíc příznaky cévní, kloubní

- klinický obraz – bolesti ve svalech předloktí a ruky, bolesti prstů, brnění, akrohyperhidróza, hypestézie, poruchy reflexů, defekty motoriky

- vyšetření – EMG

- léze v zóně n.medianus či ulnaris, či obou (rukavicový typ)

- postižení jednoho nervu je obvykle dáno poškozením lokomočního aparátu, postižení obou je obvykle dáno ischemií při vazoneuróze

- dif.dg – radikulární sy, amyotrofická laterální skleróza aj.

- léčíme – buď jako úžinové syndromy nebo jako vazoneurózu

**Nemoci kostí a kloubů rukou**

- za poškození zodpovídají otřesy (rázy) a nadlimitní vibrace o nízké frekvenci (30Hz) a vysoké amplitudě (1mm)

- profesinální expozice – artrózy, aseptické nekrózy kůstek ruky – po několikaleté expozici vibracím u pracovníků při těžbě uhlí, rašeliny, rud

- jde o různé aseptické nekrózy záprstních a zápěstních kůstek, izolované artrózy kloubů paže  
- klinický obraz – aspetické nekrózy – nejčastěji formou kostních cyst v os lunatum, scaphoideum a capitatum

- pokud jsou blíže k periostu – bolí, jinak nic extra nedělají

- artrózy – bolesti, zhoršující se hybnost, otok, zarudnutí...

**12.b Intoxikace rtutí a jejími sloučeninami, zdravotní rizika, léčení, prevence.**

**Rtuť v anorganické formě**

- stříbřitě lesklý tekutý kov, vypařuje se při pokojové teplotě

- soli – nebezpečné jsou hlavně rozpustné Hg2+ sole (chlorid rtuťnatý, dusičnan...)

- profesionální expozice – výroba rtuťových měřících přístrojů, baterií, zubní amalgám (se stříbrem)

- dříve se používala v kožním a jako diuretikum

- etiopatogeneze – musíme rozlišovat elementrání rtuť a soli...

- elementární rtuť – nejčastěji inhalační cestou (80% se vstřebá)

- vysoká expozice – poškodí respirační systém (pneumonie, edém)

- cílové orgány – mozek, ledviny

- chronická inhalace je nejhorší pro CNS, během chvilky se dostane do mozku, je lipofilní

- v CNS se pak oxidována na dvoumocnou rtuť, která už přes bariéru moc neprochází→ kumulace

- kumuluje se hlavně v kůře mozku a mozečku a v BG

- mimo CNS je elementární rtuť také oxidována katalázou (hlavně v ery) a interferuje s SH skupinami

- to se pak hromadí v kůře ledvin, váže se na metalothionein (ten tím chrání ledviny), poškození ledvin nastane až při jeho saturaci (hlavně škodí prox. tubulu→ nefrotický sy)

- rozpustné soli rtuti – inhalačně formou prachu, ale hlavně se můžou vstřebat z GIT a udělat velkou akutní otravu

- z GIT se resorbuje až 90%, příčinou smrti je akutní selhání ledvin

- chronicky – kožní aplikací mastí s Hg

- požití alimentární rtuti – např. z teploměru malými dětmi, špatná absorpce v GIT (5%)→ nehrozí otrava

- má ale silný laxativní účinek

- zalomení rektálního teploměru s lacerací tkání – může vniknout těžko odstranitelné depo rtuti – otrava

- i.v. aplikace kovové rtuti – nevyvolá otravu, ale je nebezpečí embolizace

- vylučování rtuti je pomalé, díky vazbě na SH lze rtuť prokazovat ve vlasech a nehtech

- klinický obraz – akutní – vzácně – buď inhalačně u elementární rtuti nebo p.o. u solí

- inhalačně – v uzavřeném prostoru s vysokou tenzí par rtuti

- kašel, dušnost, febrilie, pneumonie, plicní edém

- soli per os – zvracení, tenesmy, nekrózy sliznice GIT, průjmy s cáry sliznice

- proteinurie, hematurie, oligurie, selhání ledvin

- chronické – u obou typů se může objevit triáda – gingivitis, tremor, erethismus

- gingivitis – zánět dásní, salivace, vypadávání zubů

- tremor – mozečkového původu, jemný, pak výrazný intenční tremor (zpočátku končetiny, pak víčka, rty), pak ataxie, fascikulace ve svalech...

- erethismus – toxická organická psychóza – úzkost, stydlivost, nervozita, hádavost, emoční labilita, poruchy paměti, koncentrace, deprese, inverze spánkového rytmu (někdy až připomíná schízu)

- méně často – poškození ledvin

- vyšetřovací metody – zvýšení rtuti v krvi→ ukazuje na nedávnou expozici (akutní otrava)

- zvýšené hodnoty rtuti v moči→ ukazují spíše intoxikaci chronickou (výrazně ale kolísají i během dne)

- lépe vypovídá množství rtuti v moči po podání chelátotvorného antidota

- proteinurie – ukazuje na poškození ledvin

- léčba – akutní inhalace – viz 14.a

- při požití solí – PP – mléko nebo bílek (vytvoří nerozpustné sraženiny Hg-albuminátu)

- vyloučení rtuti močí – chelátační činidlo – DMPS, dimerkaptopropan sulfonát (dříve se užíval dimerkaptopropanol – BAL (British anti-Lewisine))

- při anurii – hemodialýza

- posouzení profesionality – u akutní inhalace je profesionalita obvykle zřejmá

- alimetární otravy solemi jsou spíše suicida

- chronické profesionální otravy jsou dnes vzácností

**Rtuť v organické formě**

- alkyl sloučeniny (metyl a etyl rtuť) – vysoce toxické sloučeniny

- centrální neurotoxicita, centrální hluchota, zužování zorného pole, mozečkové příznaky, pyramidové, extrapyramidové, nekróza renálních tubulů

- aryl sloučeniny (fenyl rtuť) – lehká proteinurie, dermatitis

- dříve se používaly jako fungicidy

- v r.53 v zátoce Minamata – rtuť z továren, do ryb, ty ji zabudovaly do metylrtuti... první byly divný kočky, pak rybáři s rodinama (centrální hluchota, dysartrie, ataxie...), ať žije Bencko :)

- u nás byly tyto sloučeniny zakázány

**13.a Intoxikace olovem a jeho sloučeninami, zdravotní rizika, prevence**

**Olovo v anorganické formě**

- matně šedý, těžký, dobře kujný kov, kov Saturnův

- dobře se rozpouští v žaludeční štávě, jeho anorganické soli jsou špatně rozpustné ve vodě

- mezi rozpustné (a tedy toxičtější) patří oxidy, octan a dusičnan

- profesionální expozice – výroba a opravy autobaterií, v hutích (výroba olova, bronzu, mosaz), při pájení (slitina olova s cínem), výroba olovnatého skla, nábojů, glazur (PbO), pigmetnů (suřík, Pb3O4)...

- etiopatogeneze – intoxikace jsou nejčastěji z pracovního prostředí

- vstřebává se buď respiračně (to nejlépe) nebo z GIT

- repiračně – páry a prach (vstřebává se asi ze 40%)

- z GIT se vstřebá asi z 8%, lepší se vstřebává pokud zůstane v žaludku déle, u dětí se vstřebává až z 50%

- vyšší vstřebávání olova je při deficitu vápníku, železa, při hladovění

- ionty Pb2+ mají dvě hlavní vlastnosti

- afinitu k SH skupinám

- substituce iontů Ca2+

- olovo se po vstřebání naváže na Hb, distribuuje se do mozku (lépe u dětí), ledvin, jater, svalů, kůže (i adnexa)

- největší část se ukládá do kostí místo vápníku (kostem to vůbec neva, jen si víc svítěj na rtg, ale nás to zajímá, protože se z nich olovo uvolňuje a může dělat neplechu...)

- nejvíc se uvolňuje při horečce nebo při změnách pH

- hlavní poškození – syntéza hemu – blokuje tam 3 enzymy

- 5-ALA dehydrogenáza → hromadí se ALA

- koproporfyrinoxidáza → hromadí se koproporfyrin

- hem-syntetháza → hromadí se protoporfyrin a železo

- výsledkem je sideroblastová anémie, zvýšení železa v séru

- olovo se vylučuje z 80% močí, v krvi má poločas 30 dní (z kostí 5-10let!)

- klinický obraz – akutní – po požití dominují příznaky z podráždění GIT – zvracení, průjem , koliky

- chronický – pro profesionální otravu inhalační je typický subakutní či chronický průběh

- pozvolný rozvoj anémie → únava, námahová dušnost, apatie, bolesti svalů, kloubů

- šedý lem na dásních, zácpa, saturninské koliky (difúzní kolikovité bolesti v bříše)

- koliky špatně reagují na spazmolytika

- u těžších intoxikací – zvýšeny jaterní enzymy a bilirubin (Pb se ukládá do jater)

- vzácně vzniká nefropatie s poškozením prox. tubulu (Fanconiho sy s aminoacidurií, glykos. a fosfaturií)

- případně saturninská dna, hypertenze, neuropatie (nejčastěji poškozen n.radialis)

- vyšetřovací metody – olovo v krvi – **plumbémie** – koreluje s klinickým obrazem otravy

- v populaci jsou hladiny do 0,1mg/l, přípustný limit pro pracující – 0,4mg/l

- známky nedávné expozice – **5-ALA** a **koproporfyrin III** v moči

- sledování olova v moči – pro stanovení depa (vyloučení více než 2mg/den→ velké množství Pb v těle)

- anémie – normochromní, normocytární, typické je bazofilní tečkování v ery

- ery jsou fragilní

- dif.dg. – laboratorně to odlišíme lehce, nejdůležitější je na to pomyslet

- jinak jseou pacienti léčeni s „anémií nejasné etiologie“ či operováni pro NPB

- léčba – provádí se chelátotvornými látkami – chelatují ionty olova, cheláty se vyloučí močí

- klasický lék – EDTA v pomalé infúzi (je mírně nefrotoxická, proto se s ní podává 500ml fyziologického roztoku nebo 5%glc)

- DMSA – dimerkaptojantarová kyselina – v tabletách, preferujeme hlavně u dětí

- posouzení profesionality – někdy nutno odlišit úmyslné požívání za úmyslem zvýraznit profesionální otravu

- ohrožení NzP – zvýšení BET nad limity bez příznaků

- ohlášení intoxikace (tedy NzP) – při průkazu anémie či jiného poškození

- perorální otravy – vzácně – z olověných glazur (horký čaj s citrónem → uvolní olovo..), nebo polknutí diabolek

- preventivní opatření na pracovišti – zákaz jídla a pití, zvýšená osobní hygiena, dohled, monitoring plumbémie...

**Olovo v organické formě**

- dnes už nemá takový význam – dříve hlavně tetraetylolovo – antidetonační přísada do benzínu

- látka je rozpustná v tucích – je neurotoxická

- anémie nevzniká, typická je toxická psychóza – bolesti hlavy, poruchy spánku, závratě, rozmazané vidění, sluchové halucinace, později křeče a koma

- vyšetření – plumbemie je zvýšena jen mírně, diagnózu potvrdí plumburie

- léčba – EDTA je neúčinná, doporučuje se DMSA

**13.b Kožní nemoci z povolání (alergické i nealergické) a jejich diagnostika**

- kožní choroby vznikající v přímé příčinné souvislosti s faktory vznikajícími během pracovního procesu nebo vyskytující se v pracovním prostředí – i ochranné pomůcky a čisticí prostředky poskytované zaměstnavatelem

- častá příčina NzP – obzvlášť u některých profesí (např. zdravotnictví)

- nepravé kožní NzP – nemoci z práce – nepříznivé prac. podmínky, které nejsou součástí pracovního procesu (vlhkost apod.)

- pozornost hygienická, epidemiologická, ekonomická – nepodléhají ale hlášení a odškodnění

- nemoci V povolání – prac. proces pouze zhoršuje existující chorobu (např. atopický ekzém) – nevhodné pracovní zařazení

- pracovní stigmata – mozoly, hyperpigmentace apod.

- diagnostika: anamnéza, dynamika kožních projevů, epikutánní testy, prick test, specifické IgE, funkční testy, …

- lokalizace a průběh dermatózy odpovídá pracovní expozici a její příčině – vyloučení příčiny v mimopracovním prostředí

- návrh na hlášení podává dermatovenerolog zabývající se problematikou kožní NzP

**Alergické kožní nemoci**

- dermatitis contacta alergica – asi 80% kožních NzP

- kožní alergeny jsou nejčastěji nízkomolekulární (hapteny)

- alergický ekzém vzniká na podkladě pozdního (IV.) typu imunologické reakce zprostředkované T lymfocyty

- alergie bývá skupinová (na skupinu látek) nebo sdružená (víc alergenů současně)

- od počátku má vzhled ekzému (na rozdíl od iritačního poškození) – prasklinky, krusty, šupinky

- svědí→ škrábání→ eroze a hemoragické krusty

- predilekční lokalizace – místo styku s alergenem

- nejčastější alergen – guma, latex – rukavice

- další – plastické hmoty – epoxidové a akrylátové pryskyřice (stomatologie, protetika), PVC...

- kovy (Cr, Ni,Co,Hg), formaldehyd, dezinfekce, rostliny, dřeva

- průkaz – epikutánní testy – náplasti na kůži zad, standardní sada alergenů

- léčba – přerušení kontaktu s alergenem

- urticaria contacta allergica – časné alergické dermatózy

- podmíněné nejčastěji reakcí I. typu (IgE), po předchozí senzibilizaci, u osob s alergickou anamnézou

- první výsev je v místě kontaktu, každý další se může rozšiřovat i mimo

- nejčastěji – latex, pryskyřice, potraviny...

- proteinová kontaktní dermatitida

- ekzémové reakce dyshidrotického, erytematoskvamózního, kopřivkového typu

- vysokomolekulární alergen (protein) – ovoce, zelenina, živočišné bílkoviny, latex

- diagnostika: test vetřením, specifické IgE

**Iritační kontaktní dermatitida**

- akutní (toxická) nebo chronická (kumulativní)

- ostré ohraničení, pálení

- iritancia: voda, detergenty, kyseliny, zásady, rozpouštědla, biologické sekrety, minerální vlákna, …

- agresivní látky, roli hraje koncentrace, doba působení, další vlivy (okluze, tření)

- epikutánní testy negativní

- opakovně pozitivní expoziční test

**Airbore typ kontaktní dermatitidy**

- iritační i alergická

- sekundární lokalizace projevů – přenos vzduchem – částečky prachu, pylová zrna – obličej, krk, dekolt

- noxy: pryskyřice, pryž, plasty, lepidla, léky, dezinfekční roztoky, pesticidy, insekticidy

**Fototoxické/Fotoalergické kontaktní dermatitidy**

- k indukci reakce nutné UV záření

- látky iritační/alergické povahy – rostliny (psoraleny), léky, dehet

- ekzémový charakter projevů, solární lokalizace

- ozářené epikutánní testy – jako NzP uznávané tak jedině v jižanských zemích

**Profesionální akné**

- acne chlorina (chlorakné), picea (dehet), oleosa (minerální oleje)

- extenzory končetin, břicho, obličej

- papuly, pustuly s kyperkeratotickou zátkou, chybí komedony, typická milia, cysty, abscesy

- přetrvávají léta

**Nemoci z povolání přenosné a parazitární**

- vhodný je průkaz původce – obtížná realizace

- nutný je průkaz epidemiologické souvislosti

- hlášení infekčního onemocnění

- scabies, bakteriální zoonózy (tularémie, erysipeloid, kožní tbc), virová onemocnění (herpes, ecthyma contagiosum), mykózy (dermatofyta, kvasinky)

- scabies – parazitární onemocnění – nejčastější kožní choroba z povolání – zdravotníci, vojáci

- dermatofyta (*trichophyton*), kvasinky – ošetřovatelé skotu, zemědělci, veterináři

**Kožní nádory**

- dlouhá doba od expozice

- bazaliom, spinaliom – u nás se to zatím neuznává

**14.a Poškození dýchacích cest a plic dráždivými látkami (chlór, oxidy dusíku, benzín, kovy)**

- akutní inhalační postižení vzniká obvykle při nehodách nebo zanedbání pracovních postupů

- jedno z nejčastějších akutních profesionálních poškození

- obvykle při požárech nebo při transportu chemických látek, ale i neprofesně – domácí práce, práce v dílně, garáži...

- účinek závisí na typu látky, koncentraci, délce expozice, dechové frekvenci, hloubce dechu...

- většina látek působí pouze lokálně (v resp., příp. spojivky...)

- některé se mohou vstřebávat a mít i celkové příznaky (např. oxidy dusíku – metHbémie)

**Poškození plyny a parami**

- účinek plynů na respirační systém je velmi závislý na rozpustnosti ve vodě

- akutní trauma u látek dobře rozpustných ve vodě má lepší prognózu (jsou vychytávány na sliznicích v dýchacích cestách)

***Látky rozpustné ve vodě***

- s vodou tvoří kyseliny nebo louhy, intenzivně dráždí na sliznicích

- charakterisktické noxy –

- chlór – nazelenalý, vysoce dráždivý plyn, těžší než vzduch, výroba mnoha látek (PVC), bělení papíru, dezinfekce

vody...

- uvolňuje se nejčastěji z čistících přípravků (Savo, Domestos...) – hlavně při smíchání s kyselinou

- je velice reaktivní, tvoří HCl a radikály, poškozuje tkáně

- chlorovodík – bezbarvý dráždivý plyn, obdobné vlastnosti jako chlor

- fluorovodík – těžší než vzduch, užívá se k tvorbě freonů, fluorovaných organických látek (teflon)

- oxid siřičitý – bezbarvý, nehořlavý, vzniká při hoření fosilních paliv, při vulkanických procesech

- běžná součást ovzduší, tvoří kyselý déšť

- amoniak – bezbarvý, vysoce rozpustný, extrémně iritující, alkalický

- vytváří leptavý hydroxid amonný

- užívá se k zmrazování a k výrobě dusíkatých hnojiv

- může vyvolat laryngospazmus, plicní edém...

- formaldehyd – bezbarvý plyn, užívá se k výrobě pryskyřic, dřevotřísek, izolace, sterilizace....

- páry kyselin

- etiopatogeneze – rychle jsou absorbovány sliznicí HCD i spojivkami

- proto mají rychlý dráždivý účinek na sliznice nosu, hltanu a na spojivky

- tím se zmírňuje efekt na dolní cesty dýchací a plíce

- navíc podráždění má také efekt varovného příznaku

- za určitých okolností může vést k nekardiogennímu plicnímu edému (vzniká díky poruše alveolokapilární membrány), horší se funkce surfaktantu

- může vznikat ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrom)

- stádium exsudativní – tekutina a buňky v intersticiu

- stádium proliferativní (za 3-10 dní) – hyalinní membrány, fibróza alveolárních sept

- hypoxie, úmrtí (až ve 40%)

- nejzávažnější průběh má expozice amoniaku

- terapie – PP – vnést ze zamořeného prostředí, poloha v polosedě, kyslík, inhalace fýzáku (příp. s Panthenolem)

- symptomatická – antitusika, u bronchospazmu – kortikoidy

***Látky špatně rozpustné ve vodě***

- charakter noxy –

- oxidy dusíku- plyny štiplavého zápachu, nejhorší je NO2, naopak N2O nedráždí vůbec

- vznikají hořením, z motorů, v odstřelových plynech dusíkatých výbušnin (TNT, střelný prach)

- vznikají při rozpadu biomasy – hlavně při siláži – nemoc silážníků (dnes vzácně)

- NO2 se drží při zemi, proto farmáře varovali mrtví hlodavci

- může vznikat i mírná metHbémie

- fosgen (COCl2) – bezbarvý plyn, lehce nasládlý zápach čerstvého sena, těžší než vzduch

- vzniká hořením chlorovaných uhlovodíků, kontakt chlor.uhlovod. se svářením...

- rychle vzniká plicní edém (do 12h, smrt do 48h)

- ozón – z kyslíku působením UV, při elektrickém výboji

- užití – dezinfekce vody, bělení textilu, papíru...

- etiopatogeneze – nejsou adsorbovány vlhkou sliznicí v HCD, dostávají se až do alveolů

- po latenci 6-24h vzniká destrukce alveolokapilární membrány, vzniká toxický edém plic, ARDS, superinfekce, pneumonie, smrt (i do 24h)

- navíc chybí varovné účinky v HCD→ proto má obvykle závažný průběh

- chronicky – astma bronchiale, bronchiektázie, bronchiolitis obliterans

- léčba – při větší inhlalaci je nutné hospitalizovat min. 24hodin

- symptomatická – inhalace fyziologického roztoku (s Panthenolem, Vincentkou...)

- počínající edém – přetlakové dýchání (PEEP – positive end-expiration pressure)

- kortikoidy, diuretika, sedativa

- terapie methemoglobinémie

***Uhlovodíky alifatické, ropné deriváty***

- inhalace výparů (benzín se vypařuje při pokojové teplotě)

- snižují funkci surfaktantu, poškozují kapiláry

- vzniká intersticiální zánět, nekróza bronchiolů, intraalveolární krvácení

→ chemická pneumonie, hemoragie, edém

**Poškození toxickými kovy a metaloidy**

***Horečka z kovů (horečka svářečů)***

- je vyvolána čerstvě vzniklými oxidy některých kovů (především oxid zinečnatý)

- mechanismus není zcela objasněn, ale nejde o typické akutní inhalační trauma

- oxidy dolezou do alveolů, tam vzniká lehká zánětlivá infiltrace→ uvolnění cytokinů (pyrogenní IL-6, TNF...)

- klinický obraz – zimnice, třesavka, myalgie, kovová pachuť, bolesti hlavy, kašel, nauzea, zvracení

- začínají brzy (6h od počátku práce s kovy), vymizí bez léčba do 12-24h

- nevznikají trvalé následky

- léčba symptomatická

***Iritativní poškození kovy***

- inhalační trauma s podrážděním horních i dolních cest dýchacích, příp. s plicním edémem

- dáno působením přímo kovů či metaloidů

- léčba – na čerstvý vzduch, absolutní klid! ... pak se terapie neliší od dalších akutních inhalací, příp. chelátační činidla

**14.b Intoxikace methemoglobinizujícími látkami, skupiny látek, terapie**

**Aromatické aminy**

- anilín, toluidin – kapaliny

- benzidin, 2-naftylamin – narůžovělé práškové substance

- profesionální expozice – výroba barviv (textil, papír, kůže), plastů, pryže, pesticidů

- etiopatogeneze – látky rozpustné v tucích, dobře se vstřebávají kůží

- metabolizují se na hydroxylaminy, ty mění Hb na metHb, vytvářejí v ery VR a dávají vznik tzv. Heinzovým tělískům v ery (precipitovaný Hb s cytoskeletárními proteiny)

- ery jsou fragilnější, může vzniknout hemolýza, Hburie a poškození ledvin

- odstraňují se acetylací (pomalí acetylátoři jsou ohroženi karcinomem močového měchýře)

- nejsilnější metHb účinek má anilín (jeho metabolit fenylhydroxylamin)→ nastává funkční anémie, posun křivky doleva, stoupá tkáňová hypoxie

- v terapii se využívá alternativní cesty redukce metHb enzymem NADPH methemoglobin reduktázou – jako kofaktor potřebuje metylenovou modř (redox látka)

- klinický obraz – akutní – nižší expozice – excitace CNS (tzv. anilínová špička)

- pak záleží projevy na stupni metHbémie

- 10-30% cyanóza, tachykardie, únava

- 30-50% slabost, dušnost, bolest hlavy

- 50-70% poruchy vědomí a smrt

- odebraná krev má tmavě hnědou až černou barvu (nápadná švestkově modrá cynóza)

- může být hemolýza...

- chronicky – polygloblie v důsledku chronické hypoxie

- terapie – antidotum – metylénová modř

- indikace – příznaky hypoxémie (dyspnoe, zmatenost, bolest na hrudníku)

- methemoglobinémie na 25%

- počáteční dávka – 1-2mg/kg i.v.

- rizika – osoby s defektem G6P-dehydrogenázy (netvoří si NADPH) – neúčinkuje a navíc se hromadí a může prohlubovat metHbémii a vyvolat hemolýzu

- toluidinová modř – působí stejným mechanismem

- po podání se paradoxně prohloubí cyanóza (dáno barvou antidota)

- kys. askorbová – působí slaběji a pomaleji

**Aromatické nitrosloučeniny**

- mají skupinu NO2

- nitrobenzen, TNT, trinitrofenol (kys. pikrová)

- profesionální expozice – výroba anilínu, barviv, výbušnin

- etiopatogeneze – dobře se vstřebávají kůží, podobným mechanismem jako předchozí dělají metHb

- TNT navíc vyvolá masivní nekrózu a žlutou atrofii jater s letálním koncem, příp. kataraktu

**Nitroglycerin**

- olejovitá kapalina, snadno explodující

- výroba výbušnin, farmakologie

- snadno se vstřebávají kůží, po absorpci jsou hydrolyzovány na anorganické sloučeniny a působí vazodilataci

- po 2-4 dnech profesionální expozice vzniká tolerance (díky kompenzačním sympatickým mechanismům)→ po přerušení expozice můžou vznikat stenokardie

- po vysokých dávkách může vznika metHb, mírného stupně, bez Heinzových tělísek

- akutní intoxikace – bolesti hlavy (dáno vazodilatací cév CNS), v týlní krajině „powder headache“

- neklid, deprese, poruchy spánku, bledost pocení, pokles tlaku, šok

- vysoké dávky – metHb, dušnost, bezvědomí

- profesionální expozice – typicky tzv. „pondělní nemoc“ – vždy po víkendové pauze, během týdne nastupuje kompenzace, příznaky mizí...

- chronická intoxikace – angina pectoris a náhlá úmrtí, paradoxně ve dnech pracovního klidu (po přerušení expozice...)

- také se popisují pseudoneurastenické příznaky

- terapie – stenokardie z návyku – odstraníme nitráty

- akutní hypotenze je špatně terapeuticky ovlivnitelná – protišoková poloha, tekutiny i.v., příp. dopamin, noradrenalin

**Dusitany**

- nitrity, -NO2

- dusitan sodný – nažloutlá pevná látka rozpustná ve vodě

- používal se i.v. jako metHb látka při otravě kyanidy

- přísada při uzení masa, do cigaretových papírků, do pohonných hmot

- letální dávka p.o. – 4g

**Dusičnany**

- nitráty, -NO3

- aby vyvolávaly metHbémii musí být ve střevě redukovány flórou na dusitany

- nebezpečné jsou pro kojence (mají bakterie v GIT výše – díky méně kyselému žaludečnímu obsahu...)

- již 10mg/l může být pro kojence nebezpečné

**Jiné**

- chlorečnany, léky – primaquine (antimalarikum), fenacetin (analgetikum)...

**15.a Kontaminace radionuklidy. Diagnostika, metody externí dekontaminace pacientů, osobní ochranné prostředky, léčení.**

- vnitřní kontaminace = vnitřní expozice alfa nebo beta ozáření po inhalaci, požití nebo absorpci radionuklidu z povrchu rány 🡪 může vést k závažným akutním a chronickým zdravotním problémům

- dg.: analýza moči, krve a stolice (stanovení typu a množství RN)

fyzikální měření – měření štítné žlázy, plic a celotělové měření (monitorování vnitřní kontaminace na celotěl. detektoru)

- obecná terapie – prevence vstřebávání RN z místa vstupu do organismu

- vázání transportovaného RN do rozpustných nedisociovaných sloučenin

- dekorporace z tkání a orgánů, stimulace exkrece RN

- zvláštní postupy - blokáda štítné žlázy jodidem kalia (KI)

- efektivní dávka > 200 mSv – léčba má být započata za účelem redukce dávky (např. dekorporace RN)

- efektivní dávka 20-200 mSv – léčba předmětem lékařského rozhodnutí – pravděpodobnost nepříznivého účinku RN nízká

- principy léčby interní kontaminace RN

**1. inhibice vstřebávání** – účinná jen rychlá a časná opatření

- nespecifická – rána (irigace, stlačení žíly, chir. excize), inhalace (irigace ústní a nosních dutin, hltanu, plicní laváž při inhalaci nerozpustného PuO2 – plicní fibróza), ingesce (žaludeční laváž, emetika, inhib. vstřebávání, zrychlení střevní pasáže)

- specifická – redukce střevní adsorpce a neutralizace kyseliny

- Al-fosfát – Sr, Ra, Ba, Ca, P

- Al-hydroxid – Po, Hg, P, F

- Ba-sulfát – Ba, Ra, Sr

- Berlínská modř (radiogardase) – Cs, Tl, Rb

**2. dekorporace a stimulace exkrece RN**

- diluce izotopů pomocí neradioaktivních analogů – KI (do 6 h po kontaktu s radioaktivním jódem), Ca glukonát (proti 90Cs), Sr glukonát (proti 90Cs), Na bikarbonát (235U, 238U)

- chelátoterapie – Ca-DTPA a Zn-DTPA (na aktinoidy), thioly a penicilamin, radiogardase-Cs (= berlínská modř- redukuje střevní reabsorpci), desferoxamin (stimulace exkrece 59Fe, 51Cr, Mn)

**Osobní ochranné prostředky**

- spadají do kategorie III OOPP – složité konstrukce (smrtelné riziko) určené k ochraně proti smrtelnému nebezpěčí nebo proti nebezpečím, která mohou vážně a nevratně poškodit zdraví

- filtrační dýchací prostředky pro ochranu proti aerosolům v pevné nebo kapalné formě nebo proti dráždivým, nebezpečným, toxickým nebo radioaktivním plynům

- OOPP poskytující pouze časově omezenou ochranu proti chemickému působení nebo proti ionizujícímu záření

- musí být testovány a certifikovány nezávislým notifikovaným orgánem

- rukavice – musí odolávat tekutinám, poskytovat odolnost proti prostupu vodních par, obsahovat množství olova (ekvivalent uveden na každé rukavici)

**15.b První pomoc při akutních intoxikacích, význam aktivního uhlí.**

- eliminace noxy (obecně) je buď primární (odstranění než vleze do těla) nebo sekundární (ovlivnění odstranění z těla), nebo přímá eliminace antidotem

**Primární eliminace noxy**

- přerušení kontaktu s noxou, mechanické odstranění z povrchu těla, z dýchacích či zažívacích cest

***Dekontaminace kůže a sliznic***

- místo okamžitě oplachujeme proudem vody (lépe je teplá) po dobu 10-15minut

- na sliznice je lepší fýzák

- čím dříve začneme první pomoc, tím je větší šance na zhojení ad integrum

- když jde o látku silně toxickou, korozivní apod. – musí se zachránce chránit (rukavice, plášť, maska)

- na olejovité látky – mýdlo nebo šampón

- místo postižené korozivní látkou je nutno sterilně krýt

- chemická neutralizace není vhodná, může ještě více poškodit

- inaktivační látky – až po důkladném opláchnutí vodou

- calcium gluconicum – po polití HF nebo kys. šťavelovou

- polyetylenglykol – po polití látkami rozpustnými v tucích, má hygroskopický efekt – absorbuje vodu a toxiny z kůže, pak jde omýt vodou

- glycerin – po polití fenolem

- manganistan draselný – obklad po kontaminaci bílým fosforem (oxiduje fosfor na neškodné oxidy)

- první pomoc vodou z vodovodu v prvních 10minutách je účinnější než pozdější ošetření jakýmkoli antidotem!!!

***Dekontaminace očí***

- rohovka je citlivá, rychle se poškodí, vznikají na ní jizvy

- je třeba ihned začít oplachovat množstvím vlažné vody nebo fýzákem

- nutné předtím vyndat kontaktní čočky

- dobré je před výplachem kápnou kapky lokálního anestetika (usnadní otevření víček)

- proud vody má směřovat od vnitřního k zevnímu koutku

- na každé oko min 1litr vody

- nepoužívat neutralizační roztoky

- po ošetření poslat na oční

***Opatření při inhalaci***

- vynesení postiženého ze zamořeného prostředí, zajištění dýchání, podání kyslíku (pozor na prochladnutí)

- hospitalizovat, dávat pozor na rozvoj plicního edému

***Dekontaminace při perorální otravě***

- zvracení – nejlépe do 30 minut po pozření

- hlavně když nemáme aktivní uhlí nebo je to látka, kterou uhlí neváže

- provedeme mechanickým podrážděním hypofaryngu nebo vlažným mýdlovým roztokem (doporučovala se slaná voda – s tou pozor, může způsobit minerální rozvrat – hlavně u dětí)

- při zvracení se vyprázdní jen asi polovina obsahu žaludku

- kdy se nesmí vyvolávat – požití málo toxických látek, korozivních látek (kyseliny, louhy), látek tvořících pěnu, látek s rizikem aspirační pneumonie (benzín, nafta, petrolej, oleje), v somnolentním stavu

- výplach žaludku – je účinější než zvracení

- provádí se v poloze na levém boku (pacienti v komatu – současná intubace), žaludeční sondu zavedeme ústy do žaludku, nasajeme, vypláchneme, opakujeme (asi 10x)

- vysoké klyzma (u retard tablet, u látek s enterohepatálním oběhem)

- GIT laváž – látky s polyetylenglykolem – mohutný průjem

- u látek nevázajících se na uhlí (železo, lithium)

**Sekundární eliminace noxy**

***Aktivní uhlí***

- takové univerzální antidotum

- odstraňuje toxiny z GIT, má jemnou porézní strukturu (povrch 3500m2/gram)

- mělo by být k dispozici v každé domácnosti pro první pomoc

- působí dvěma mechanismy –

- adsorbuje toxiny v lumen střeva – tím přerušuje enterohepatální cyklus

- při opakovaných dávkách vzniká negativní gradient a dojde k „nasávání“ některých toxinů (difundují z krve do střeva – tzv. interstinální dialýza (odstraňuje toxiny i z krve)

- nejlepší je na léky a toxiny hub

- dávka – je nutný minimálně desetinásobek dávky, kterou chceme odstranit

- lehká intoxikace – stačí několik tablet

- život ohrožující otravy – až 1g/kg (to je asi 150-225tbl)

- nesmí být poškozeny dýchací cesty (nebo podáváme za intubace)

- formy – prášek (Carbosorb – 25g/balení), tablety (Carbo medicinalis – 1tbl je asi 0,5g)

- efekt prokázán – karbamazepin, fenobarbital, theofylin, chinin, dapson

- kontraindikace – požití koroziv (zčernání sliznice znesnadní endoskopii)

- pokud mají korozivní látky celkové účinky (fenol, formalín) je to relativní – při letálních dávách ho podáme

***Mléko***

- v rámci první pomoci je laickou veřejností přeceňováno

- někdy působí příznivě – na soli rtuti, fluoridy, kys. šťavelovou, síran měďnatý, jód

- jindy je ale KI – organická rozpouštědla, naftalén aj.

- většinou ale nepomůže ani nepohorší

***Další metody (už ne v rámci PP)***

- forsírovaná diuréza – u látek, které se vylučují ledvinami, podáváme množství tekutin a podáváme furosemid

- změna pH moče – alkalizace bikarbonátem – u otrav salicyláty, barbituráty, sulfonamidy

- acidifikace amonium chloridem – u amfetaminu a metamfetaminu

- extrakorporální eliminace – krytí antikoagulantii, invazivní metody, zatěžující

- hemodialýza, hemoperfúze (krev proháníme kapslí s aktivním uhlím), peritoneální dialýza

- poslední možnost – exsangvinační transfúze (výměna krve)

**16.a Nemoci z povolání, seznam nemocí z povolání, hlášení a odškodňování nemocí z povolání**

- profesionální onemocnění – souhrnný název pro NzP, ohrožení NzP a pracovní úrazy

- definice NzP dle zákona – nemoc vznikající nepřímým působením chemických, biologických nebo jiných škodlivých vlivů, pokud vznikly za podmínek uvedených v seznamu nemocí z povolání

- podmínky pro NzP – jsou tři hlavní

- musí být v seznamu

- musí dosahovat předem stanovenou výši (např. sy karpálního tunelu je uznán jako NzP až při středním a těžkém stupni...)

- musí existovat přímá souvislost s prací

**Posuzování a uznávání NzP**

- uznat NzP mohou jen střediska nemocí z povolání

- o posouzení profesionality může požádat zaměstnanec nebo jeho lékař

- ověřování podmínek vzniku onemocnění provádí příslušná hygienická stanice

- u ionizujícího záření spadá kontrola pod SÚJB (Státní úřad pro jadernou bezpečnost)

- v kladném případě vydá středisko posudek (hlášenku), kterým uznává NzP nebo ohrožení NzP a pošle ji v osmi kopiích do světa :) (mj. pacientovi, praktikovi, závodnímu lékaři, zaměstnavateli, registry...)

**Seznam nemocí z povolání**

- je to dodatek nařízení vlády 290/1995 Sb.

Kapitola I – NzP způsobené chemickými látkami

- je tam 55 položek – všechny možný chemikálie

Kapitola II – NzP způsobené fyzikálními faktory

- 12 položek

Kapitola III – NzP dýchacích cest, plic, pohrudnice a pobřišnice

- 11 položek

Kapitola IV – NzP kožní

- jen jedna položka – nemoci způsobené fyzikálními, chemickými nebo biol. aktory

Kapitola V – NzP přenosné a parazitární

- 3 položky – nemoci s interhumánním přenosem, antropozoonózy, tropické nemoci

Kapitola VI – NzP způsobené ostatními faktory a činiteli

- 1 položka – onemocnění hlasivek

- změny v seznamu v blízké době – do první kapitoly přidají dvě položky (organické kyseliny a organické louhy) – předtím jim to z toho nějak vypadlo...

- v kapitole třetí se přidá rakovina plic u pneumokoniózy a rakovina plic u mírné formy azbestózy (už tam je, i s ovariem)

**Odškodňování NzP**

- pro odškodňování máme zvláštní předpisy

- dle zákona na škodu danou NzP odpovídá zaměstnavatel, u něhož pacient pracoval naposledy před jejím zjištěním a kde pracoval za podmínek, že ji mohl získat

- zaměstnavatel je povinen poskytnout náhradu za

- ztrátu na výdělku – po dobu pracovní neschopnosti a po skončení neschopnosti, když má pak nižší příjem (přeřazení, invalidní důchod...)

- bolest a ztížení společenského uplatnění

- účelně vynaložené náklady spojené s léčením

- věcnou škodu

- pokud zaměstnanec na následky NzP zemřel, musí zaměstnavatel poskytnout

- náhradu účelně vynaložených nákladů spojených s léčbou

- náhradu přiměřených nákladů spojených s pohřbem

- náhradu nákladů na výživu pozůstalých

- jednorázové odškodnění pozůstalých

- náhradu věcné škody

- zaměstnavatelé musí být, dle zákona, pojištěni u stanovené pojišťovny pro případ své odpovědnosti za škodu při NzP

- v lékařském posudku se stanoví výše bodového hodnocení za bolest a ztížení společenského uplatnění

- když se při další prohlídce zjistí, že osoba již nemocí netrpí, vydá se o tom posudek

**16.b Toxické poškození jater a ledvin (chemickými látkami, léky, houbami)**

**Játra**

- vůči působení toxických látek jsou náchylnější buňky v centru lobulů (mají méně kyslíku...)

- některé látky ale zase poškozují oblasti periportální

- která část je poškozena je důležité kvůli prognóze –

- centrizonální nekrózy (vznikající často při akutních poškozeních) jsou příznivější a lépe se regenerují, neboť nové hepatocyty vznikají periportálně a postupují k centru...

- látky, které cíleně poškozují periportální bb. – intoxikace mají závažnou prognózu, regenerace je obtížná, bb. regenerují nepravidelně v ostrůvcích, mezi nimi je vazivo→ cirhóza

- hlavní zástupci – bílý fosfor, železo, metotrexát, aflatoxiny

- nejčastější příčiny vzniku cirhózy – ethylalkohol

- profesionální expozice je hlavně cestou inhalační a perkutánně (např. TNT)

- v populaci jde hlavně o perorální intoxikace

**Pravé hepatotoxické látky (s obligatorní hepatotoxicitou)**

- poškození je úměrné dávce, dochází k němu u všech jedinců, po krátkém časovém intervalu

- je to reprodukovatelné v pokusu na zvířeti

- poškození se objeví až po dávce, kterou označujeme jako „hepatotoxickou“

- látky působící přímo (samy nebo svými metabolity) – poškozují denaturací proteinů, peroxidací membrán...

- paracetamol, tetrachlormetan, chloroform, bílý fosfor, arzén, TNT

- látky působící nepřímo – zasahují do metabolismu jater – naruší strukturu hepatocytu nebo blokují sekreci žluče

- také později vzniká steatóza, nekróze nebo cholestáza, také závisí na dávce

- nevyskytují se moc v pracovním prostředí

- etylalkohol, amatoxin, merkaptopurin, metotrexat

**Nepravé hepatotoxické látky (s fakultativní toxicitou)**

- působí lézi jen u vunerabilních jedinců, poškození není úměrné dávce, vzniká nepředvídatelně a ojediněle

- různý časový interval, poškození není reprodukovatelné na zvířeti

- jde buď o alergii nebo o atypickou biotransformaci látky (díky odlišné enzymatické výbavě jedince – izoenzymy cyp450...)

- patří sem hlavně léky vyvolávající tzv. viral-like hepatitis (může vést k cirhóze pokud se lék nepřestane podávat)

- zástupci léků – halotan (anestetikum) – alergické poškození, 50%mortalita

- fenytoin (entiepileptikum)

- isoniazid (antituberkulotikum) – ohroženi jsou pomalí acetylátoři (asi polovina populace) s denní konzumací alkoholu, nekrózy jater

- rifampicin, methyldopa

- cholestáza – u chlorpromazinu a kontraceptiv

**Akutní selhání jater**

- profesionálně vzácné

- nechutenství, nauzea, zvracení, ikterus, hepatomegalie

- těžší léze – zmenšení jater, ascites, krvácivost, koma

- nejčastěji paracetamol a amanita

**Chronické poškození**

- horší prognóza

- vyvíjí se cirhóza, fibróza či tumor

- popsány po arzénu, tetrachlormetanu, TNT...

**Ledviny**

- nefrotoxicita 🡪 selhání ledvin – prerenální (šok. stav, KV kolaps, mnoho otrav léky) nebo renální (kompenzační mechanizmy – po ztrátě ledviny druhý zvýší GF o 40-60 %)

**Akutní renální selhání**

- poškozením glomerulů – vzácnější 🡪 nefrotický syndrom

- Hg2+, NSA (diklofenak, …), lithium

**Akutní tubulární nerkóza**

- poškozením tubulů – obvykle při přežití akutní otravy

- reverzibilní poškození, je možná regenerace

- některá org. rozpouštědla – etylenglykol (obstrukční nefropatie), tetrachlormetan, chloroform

- amatoxiny, některé kovy (Hg2+)

- **orellanin** (pavučinec plyšový) – výjimka v regeneraci – poškození kmenových buněk ledvin 🡪 obvykle k regeneraci nedojde 🡪 dlouhodobá dialýza, transplantace ledvin

- pigmentová nefropatie – uvolnění barviva z buněk

- metHb – anilin, nitrobenzen

- Hb – arzenovodík, anilin, nitrobenzen

- myoglobin – při rhabdomyolýze

- křečové stavy, hypertermie, amfetamin, heroin

- při imobilizaci při otravách s dlouhodobým bezvědomím

**Chronické renální selhání**

- vzácné způsobeno kovy – Hg (páry chronicky), Pb (chronicky u disponovaných osob), Cd (expozice při Fanconiho sy)

- léky – NSA 🡪 analgetická nefropatie při abúzu analgetik a jejich kombinací – fenacetin, diklofenak, ibuprofen

- lithium, paracetamol (NAPBQI hepato-nefrotoxický metabolit), cefalosporiny, aminoglykosidy