



Nefrotoxické chemické látky

Bartizalová Š.

Klinika pracovního lékařství LF UK a FN v Plzni
Projekt Pracovní lékařství pro lékaře všech odborností
Registrační číslo projektu CZ.01.07/3.2.02/01.0026

12.5. 2012

Šafránkův pavilon, Plzeň

Nefrotoxické látky:

Kovy:

- těžké: olovo, kadmium, rtuť
- další nefrotoxické kovy: As, Cr, Pt, U, Au, Sb, Th, Fe

•*Organická rozpouštědla:*

- halogenové uhlovodíky – tetrachlórmetan, chloroform, TRI, PER, hexachlór
- nehalogenové uhlovodíky – dioxan, metylalkohol, glykoly

Pesticidy: organofosfáty

Ostatní chemické látky: arzenovodík, fosfor (bílý)



Manifestace toxického účinku:

A: poškození glomerulu:

- zvýšení/snížení glomerulární filtrace
- změny osmotického tlaku
- pokles selektivity filtrace

Nefrotický syndrom – silná proteinurie, také při zasažení karcinogeny

Nefritický syndrom – hematurie zejména při akutní formě

B: poškození proximálního tubulu:

– změny v množství reabsorbovaného a z těla vyloučeného podílu

Akutní tubulární nekróza - v důsledku poškození proximálního tubulu může dojít až k akutnímu selhání ledvin



Vyšetřovací metody:

- monitorování možného renálního postižení obtížné
- sledování urey a kreatininu není přínosné pro lehká postižení, ukáže až hrubší změny
- exkrece albuminu do moče, nízkomolekulárních proteinů, enzymurie a tubulární proteinurie si vyžadují ověření výtěžnosti pro praxi vzhledem k nestabilitě a velké variabilitě



Kadmium:

- měkký, lehce tavitelný, toxický kovový prvek bíle stříbrné barvy
- výskyt v přírodě - příměs rud zinku a někdy i olova
- slouží jako součást různých slitin a k povrchové ochraně jiných kovů před korozí

Využití:

- antikorozní ochrana
- výroba pájek
- výroba nikl-kadmiových akumulátorů
- sloučeniny kadmia - sulfid (sirník) kademnatý - slouží při výrobě malířských pigmentů jako kadmiová žlut'



Kadmium:

Zdravotní rizika:

- časný indikátor poškození - zvýšený **β 2 mikroglobulin v moči**, glykosurie, aminoacidurie

Léčba:

- akutní perorální otrava – DMSA
- antidotum pro klinické použití k eliminaci vstřebaného kadmia z těla chybí



Rtuť:

- stříbrně lesklý tekutý kov, který se vypařuje i při pokojové teplotě
- výskyt v přírodě – sulfid rtuťnatý = rumělka.
- anorganické dvojmocné sloučeniny rtuti i samostatná elementární rtuť patří mezi klasické nefrotoxické látky
- vysoké dávky poškozují proximální tubulus a vedou k selhání ledvin

Profesionální expozice:

- těžba a zpracování rud, výroba a kontroly měřících přístrojů se rtuťovou náplní, výroba výbojek, baterií, RTG lamp, při ruční výrobě amalgámů u zubních instrumentárek
- *Anorganické sloučeniny:*
 - sublimát (chlorid rtuťnatý) – k impregnaci dřeva
 - kalomel (chlorid rtuťný) – antiseptika

Neprofesionální expozice:

- v léčitelství



Rtuť:

Akutní otrava:

- inhalační poškození
- v zažívacím traktu způsobuje dvojmocná rtuť – zvracení, tenesmy, nekrotické změny sliznic, enterokolitida
- proteinurie, hematurie, cylindrurie, oligurie, selhání ledvin v důsledku akutní tubulární nekrózy

•Chronická otrava:

Trias příznaků:

- gingivitis
- eretismus
- tremor



Rtuť:

Vyšetřovací metody:

- **koncentrace rtuti v krvi** – stanovuje se při podezření na akutní otravu
- **zvýšená koncentrace v moči** potvrzuje intoxikaci chronickou
- *o poškození ledvin* svědčí proteinurie, zpočátku nízkomolekulárních proteinů, dále β 1 a β 2 mikroglobulinů v moči, N-acetylglukosaminidáza v moči a retinol-vážíci protein
- porucha glomerulární filtrace i tubulární resorpce
- **hladina rtuti v kožních adnexách** u dlouhodobé expozice

Léčba:

- akutní inhalační otrava – léčba symptomatická
- chronické požití – antidotum – Dimaval



Olovo:

- matně šedý, těžký, dobře kujný kov.
- jeho anorganické sloučeniny jsou špatně rozpustné ve vodě, mezi rozpustné a toxičtější patří oxidy, octan a dusičnan
- výskyt – v přírodě v minerálech – galenit, cerusit, fosfagenit

Profesionální expozice:

- v hutích barevných kovů, při výrobě, opravách a likvidaci akumulátorů, ve sklářství, olovnaté glazury v keramickém průmyslu, kabely s olovnatým pláštěm, výroba neopláštěvaných olověných střel

Neprofesionální expozice:

- olovnatá glazura keramických nádob, olověné vodovodní potrubí, sportovní střelba



Olovo:

- poškozuje zejména proximální tubulus
- po dlouhodobé nadměrné expozici olovu mohou být změny trvalé
- rozvíjí se intersticiální fibróza s tubulární atrofií a dilatací tubulů
- později bývají poškozeny i glomeruly, vzácně může dojít i k selhání ledvin
- souběžně bývá přítomna „saturninská dna“ se zvýšením kyseliny močové v ledvinách



Olovo:

Vyšetřovací metody:

- olovo v krvi (plumbémie)
- známkou nedávné expozice – se zpožděním asi o 2 týdny proti plumbémii – je zvýšená hladina 5-ALA (5-aminolevulová kyselina) v moči, koproporfirinu III v moči
- sledování koncentrace olova v moči má význam především při léčbě.

Léčba:

- chelátotvorné léky – EDTA, sodnovápenatá sůl kyseliny etylendiaminotetraoctové (Chelintox inj.)
- DMSA, dimerkaptojantarová kyselina, Succimer



Etylénglykol:

- sirupová kapalina nasládlé chuti, užívá se k výrobě nemrznoucích přípravků (Fridex do chladičů aut, brzdová kapalina)
- maximální koncentrace je v plasmě za 1-4hodiny po požití, eliminační poločas je krátký
- letální dávka – 100ml
- poškozují ledviny ukládáním krystalů v oblasti tubulů

Klinický obraz:

- neurotoxické stádium
- kardiopulmonální stádium - za 12 – 24hodin
- renální stádium – za 24 – 72hodin



Etylénglykol:

Léčba:

- antidotum – ethanol – per os nebo v 5% infuzi glukózy, hladina se udržuje na 1 promile.
- dále podáváme vitamin B a kyselinu listovou.



Poškození ledvin léky:

Paracetamol:

- již dávka vyšší než 140 mg/kg tělesné hmotnosti je potenciálně hepatotoxická
- děti jsou méně citlivé
- alkoholici a osoby léčené antiepileptiky a nidrazidem naopak více

Léčba:

- podání jedné dávky aktivního uhlí, zvracení se tlumí metoclopramidem.
- antidotum N-acetylcystein se podává co nejdříve per os nebo žaludeční



Poškození ledvin léky:

- **Fenacetin**, méně běžný je acylpyrin.
- **Cefalosporiny** – dosahují v důsledku sekrece do lumen proximálního tubulu nefrotoxických koncentrací.
- **Aminoglykosidy** – nefrotoxická antibiotika.



Děkuji za pozornost!

