



TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO

Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2
tel. 224 91 92 93, 224 91 54 02, E-mail: tis@vfn.cz

**ZPRÁVA O ČINNOSTI TOXIKOLOGICKÉHO INFORMAČNÍHO STŘEDISKA
(TIS) V ROCE 2018**

Obsah

1. Úvod	2
2. Poskytování toxikologických konzultací zdravotnickým zařízením a laikům	2
3. Zajištění celostátní zásoby antidot k léčbě otrav chemickými látkami. Antidota poskytnutá v roce 2018.....	13
4. Pohotovostní zásoba antiinfektiv, antituberkulotik, antisér a antiparazitik pro léčení akutních infekcí. Léčivé přípravky poskytnuté v roce 2018.....	16
5. Mezinárodní spolupráce v oblasti připravenosti k chemickým hrozbám s přeshraničním rozsahem. Činnost v Evropském vědeckém výboru pro zdravotní a environmentální rizika (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks, SCHEER EU). 19	
6. Provoz toxikologické databáze a databáze bezpečnostních listů. Webové stránky TIS. 20	
7. Toxikovigilanční a farmakovigilanční činnost. Specifické léčebné programy.	21
8. Vzdělávací a vědecká činnost. Činnost v rámci Národního akčního plánu Ministerstva zdravotnictví „Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem“ a další výzkumné a publikační aktivity	21
9. Závěr	27

1. ÚVOD

Toxikologické informační středisko při Klinice pracovního lékařství Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze (dále TIS) poskytuje komplex zdravotnických konzultačních, expertních a jiných služeb, spojených s akutním nebo chronickým toxickým působením přírodních a syntetických chemických agens na člověka, jiné živé organismy a životní prostředí. Je specializovaným zdravotnickým pracovištěm s celorepublikovou působností.

TIS na základě rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví uchovává zásobu vybraných antidot, antiinfektiv, antisér a jiných léčivých přípravků, neregistrovaných v ČR, podle Věstníku MZ ČR 7/2017: Metodika vzniku a obnovy zásoby vybraných antiinfektiv, antisér a jiných v ČR neregistrovaných přípravků v Toxikologickém informačním středisku Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

V souladu s článkem 45 Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnice 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006, v platném znění, a § 25 Zákona č. 350/2011 Sb. o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů plní TIS funkce „urgentní toxikologické poradenské služby pro případy náhlého ohrožení zdraví v důsledku expozice chemickým látkám a směsím“.

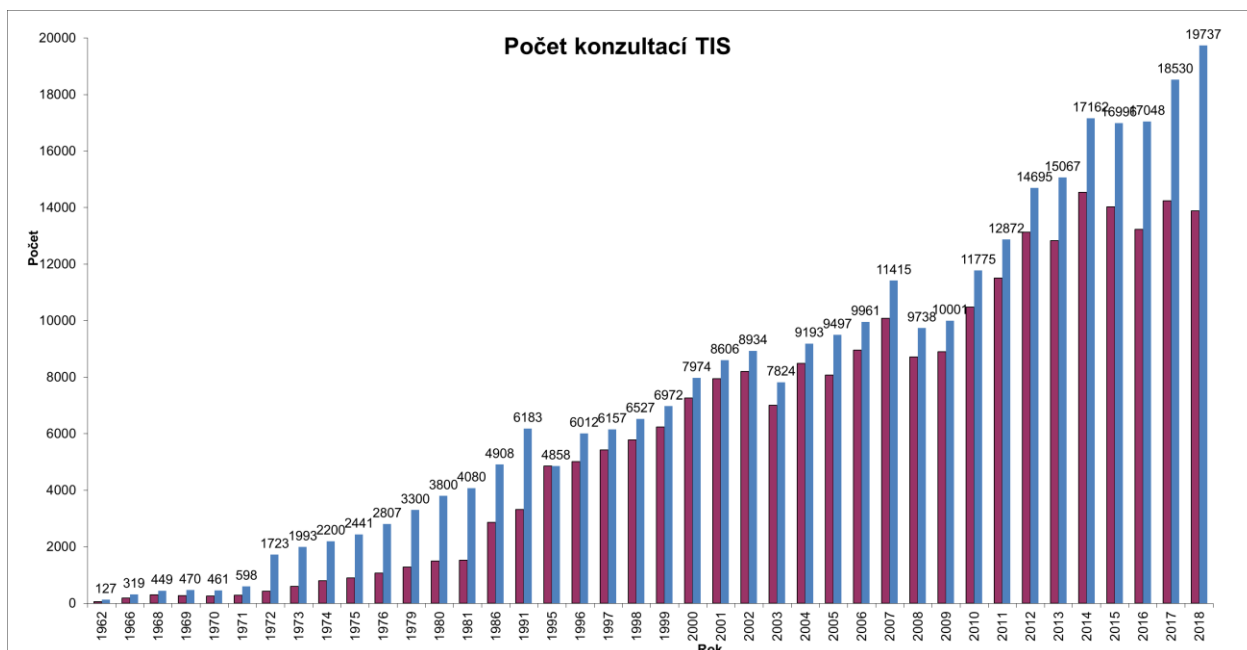
Poskytování toxikologických informací a zdravotnických konzultačních služeb lékařům a laikům se uskutečňuje v nepřetržitém režimu (24 hodiny denně, 7 dní v týdnu), včetně dotazů záchranné služby na cestě k pacientovi nebo při jeho návštěvě.

Ročně TIS poskytuje již téměř **20 000 konzultací** (v roce 2018 přesně 19 737), čímž významně přispívá nejenom k včasnosti a správnosti zdravotní péče o pacienty s akutními otravami, ale navíc šetří peníze systému veřejného zdravotního pojištění. Předchází zbytečným ambulantním a pohotovostním vyšetřením pacientů a hospitalizacím. Přispívá k řešení většiny nezávažných intoxikací pomocí telefonických konzultací, k časné a adekvátní první pomoci a realizaci léčebného postupu *lege artis*, včetně zkrácení délky hospitalizace.

Lze předpokládat, že význam činnosti a odpovědnosti střediska se bude i nadále zvyšovat vzhledem k současnému rozvoji sítě toxikologických informačních středisek v Evropě a ve světě, budování celoevropské elektronické sítě toxikologických středisek s toxikovigilančním a farmakovigilančním zaměřením (projekty RASCHEM, EChemNET, aj.), účasti TIS na mezinárodních cvičeních v rámci připravenosti na chemické hrozby s přeshraničním rozsahem, včetně teroristických útoků (například Quicksilver, Quicksilver Plus, aj.).

2. POSKYTOVÁNÍ TOXIKOLOGICKÝCH KONZULTACÍ ZDRAVOTNICKÝM ZAŘÍZENÍM A LAIKŮM

V roce 2018 TIS poskytl celkem 19 737 toxikologických konzultací, proti roku 2017 (18 530) došlo k nárůstu celkového počtu konzultací.



Obrázek 1. Dynamika počtu konzultací TIS v letech 1962-2018

2a) Komu byly poskytnuty toxikologické konzultace TIS

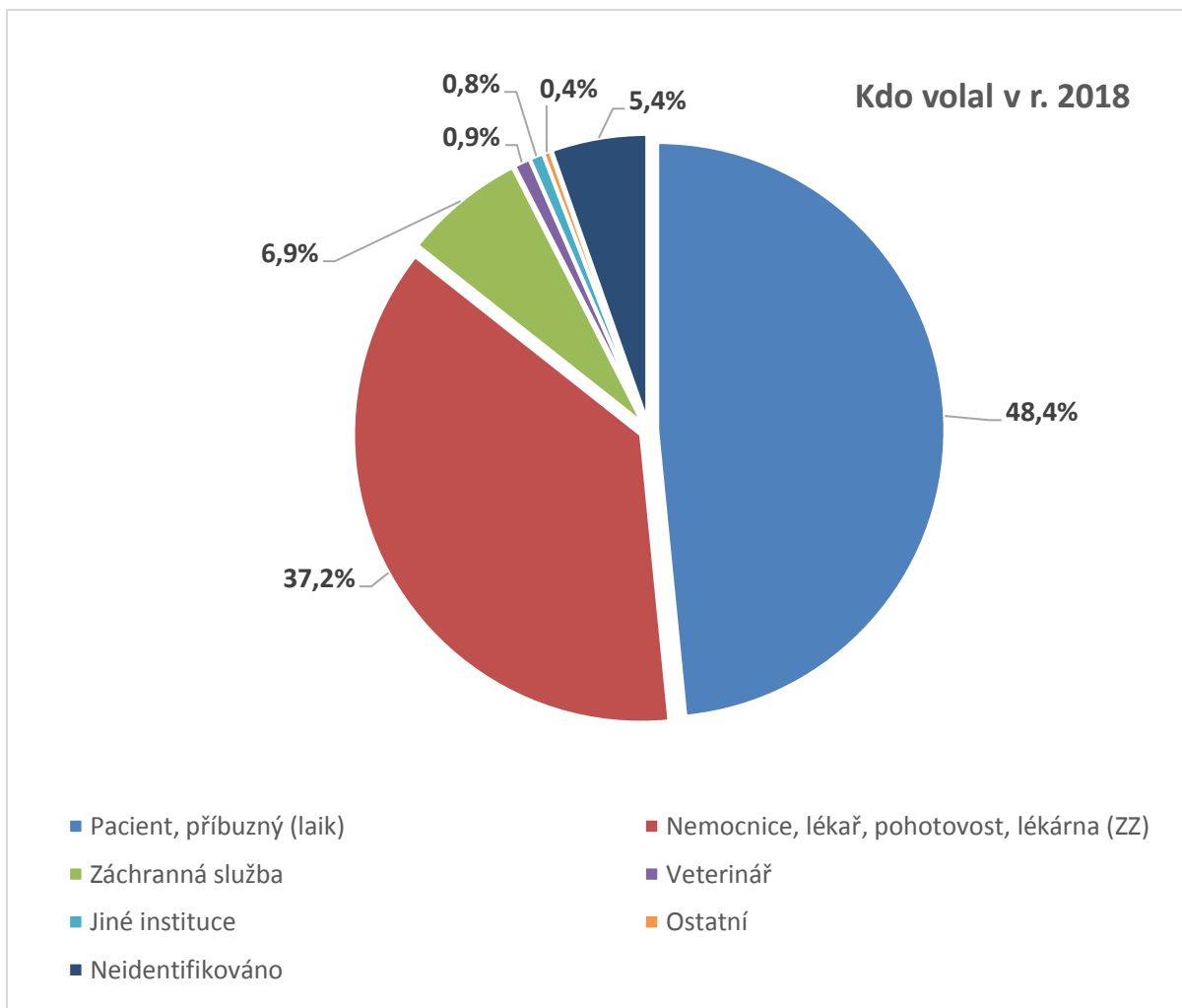
Toxikologické konzultace pro **zdravotnická zařízení** (včetně ambulantních zařízení, záchranné služby a pohotovosti) představovaly více než 42 % případů.

Zastoupení jednotlivých typů zařízení včetně záchranné služby je uvedeno v tabulce 1 a v obrázku 2.

Toxikologické konzultace pro laickou veřejnost (pacienty, příbuzné nebo jiné instituce) TIS poskytl ve více než polovině případů, jak je zřejmé z tabulky a obrázku.

Tabulka 1. Komu byly poskytnuty toxikologické konzultace TIS

Rok	2016		2017		2018	
	Počet	procent	Počet	procent	Počet	procent
Pacient, příbuzný (laik)	8040	47,2 %	9553	51,6 %	9560	48,4 %
Nemocnice, lékař, pohotovost, lékárna (ZZ)	7168	42,0 %	7030	37,9 %	7342	37,2 %
Záchranná služba	921	5,4 %	1253	6,8 %	1355	6,9 %
Veterinář	160	0,9 %	203	1,1 %	181	0,9 %
Jiné instituce	177	1,0 %	165	0,9 %	155	0,8 %
Ostatní	65	0,4 %	98	0,5 %	80	0,4 %
Neidentifikováno	517	3,0 %	228	1,2 %	1064	5,4 %
Celkem	17 048	100,0 %	1 8530	100,0 %	19 737	100,0 %

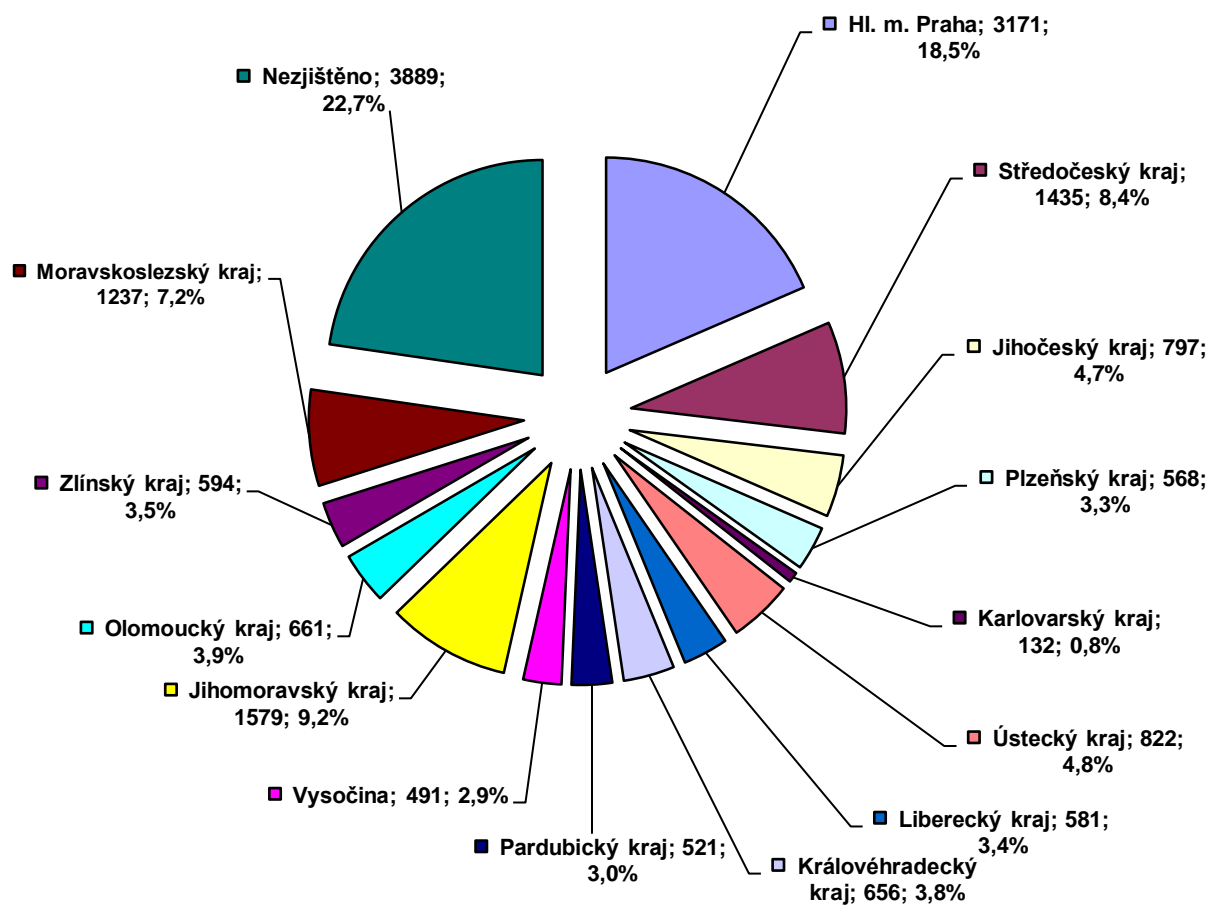


Obrázek 2. Komu byly poskytnuty toxikologické konzultace

Dotazy odborníků z Prahy činily pouze 1 352 dotazů (16,4 % všech dotazů odborníků), včetně 156 (tj. 1,89 %) dotazů lékařů z VFN.

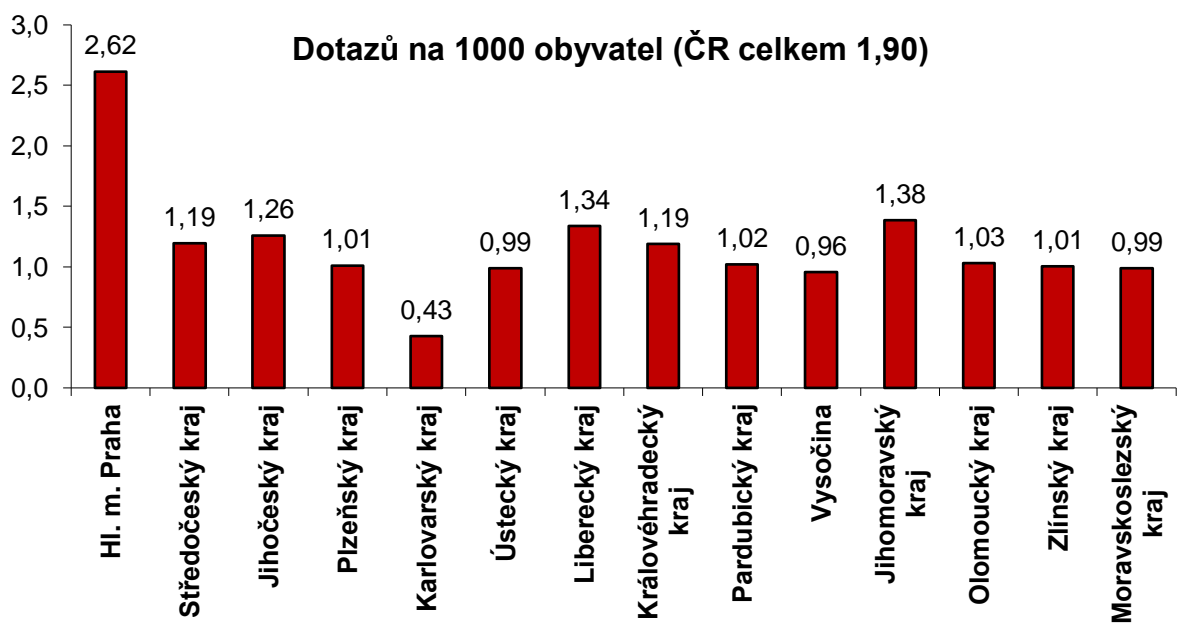
Uvedená statistika potvrzuje **celostátní charakter působnosti** Toxikologického informačního střediska.

Kraje (celkem 19 737 konzultací)



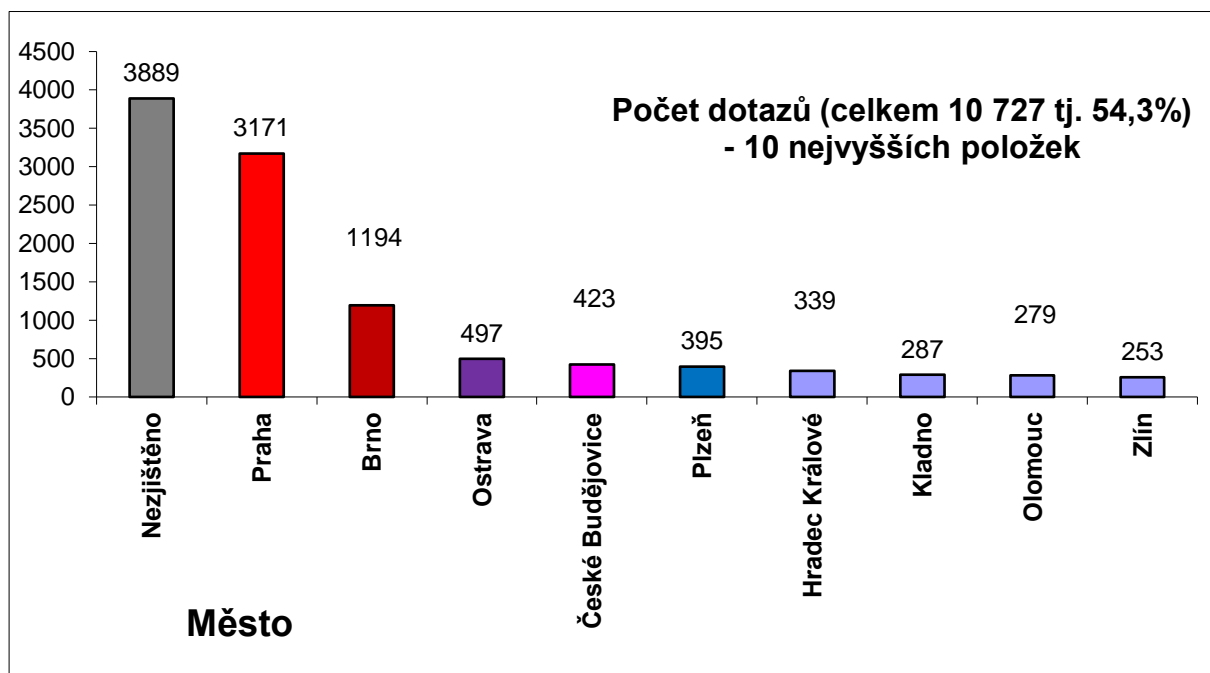
Obrázek 3. Zastoupení dotazů z jednotlivých krajů

Dotazů na 1000 obyvatel (ČR celkem 1,90)



Obrázek 4. Počet toxikologických konzultací za rok na 1 000 obyvatel dle krajů.

Počet obyvatel od 1. 1. 2017: 10 580 tisíc; 1. 7. 2018 - 10 625 tisíc



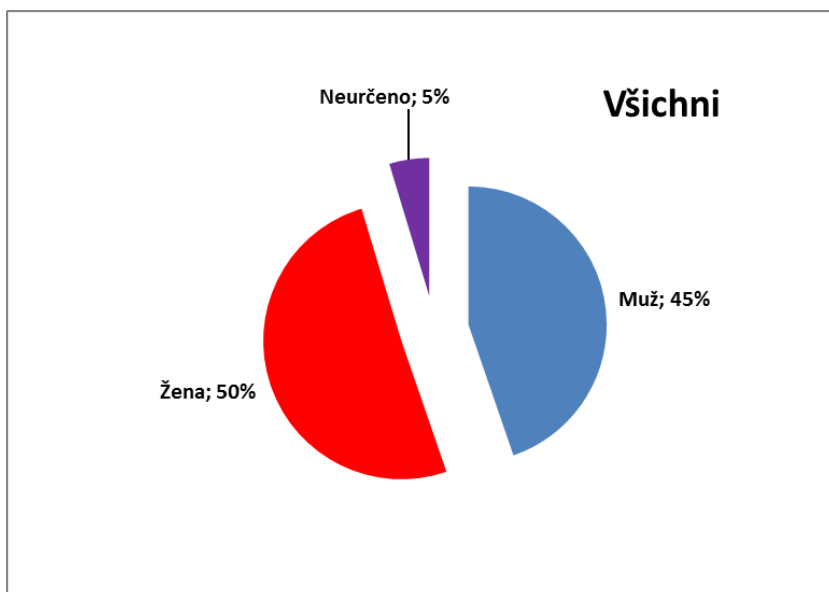
Obrázek 5. Devět nejvýznamnějších měst v konzultacích TIS

2b) Koho se týkaly toxikologické konzultace TIS

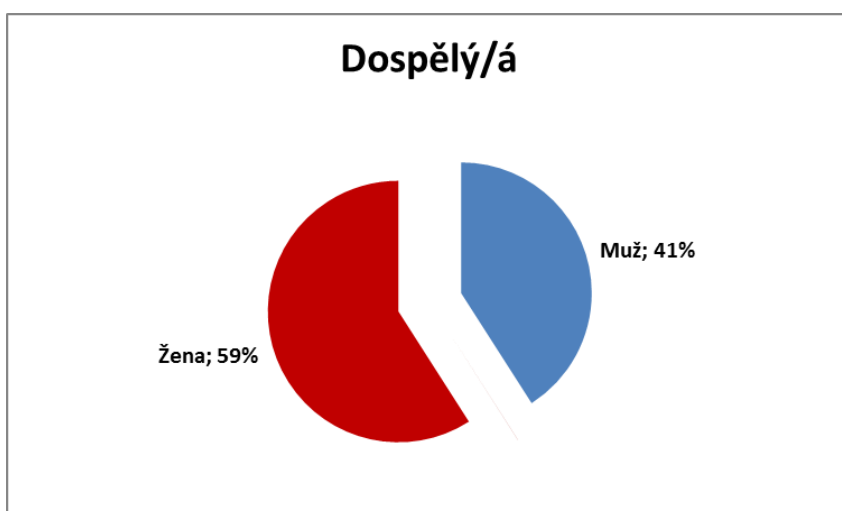
V roce 2018 šlo ve většině o otravu dětí do 15 let, méně bylo dospělých a zvířat v konzultacích, viz tabulka 2 a obrázky č. 6 - 8.

Tabulka 2. Dospělí, děti a zvířata v dotazech TIS v posledních 3 letech

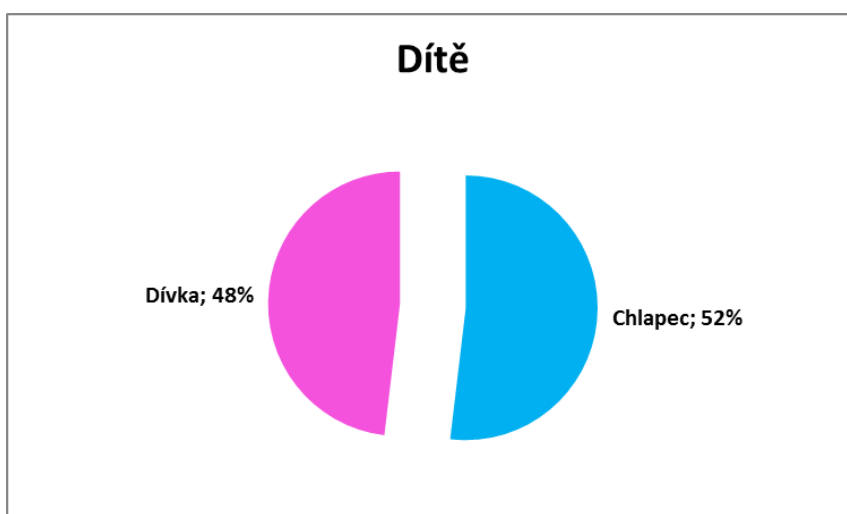
Rok	2016		2017		2018	
	počet	procent	počet	procent	počet	procent
Děti (do 15 let)	8 617	50,5 %	9 621	51,9 %	10 887	55,2 %
Dospělí	7 608	44,6 %	7 983	43,1 %	8 061	40,8 %
Zvířata	188	1,1 %	226	1,2 %	161	0,8 %
Neuvedeno	635	3,7 %	706	3,8 %	628	3,2 %
Celkem	17 048	100,0 %	18536	100,0 %	19 737	100,0 %



Obrázek 6. Základní struktura pacientů v konzultacích 2018



Obrázek 7. Dospělí v konzultacích TIS



Obrázek 8. Děti v konzultacích TIS

2c) Rozložení počtu konzultací TIS dle nox

Nejčastějším typem otravy byla opět **otrava léky** – dále čisticími a jinými obchodními přípravky. Čisticí přípravky s žiravinami a další korozivní látky tvořily přibližně 3,4 %, podobně jako pesticidy (3,3 %).

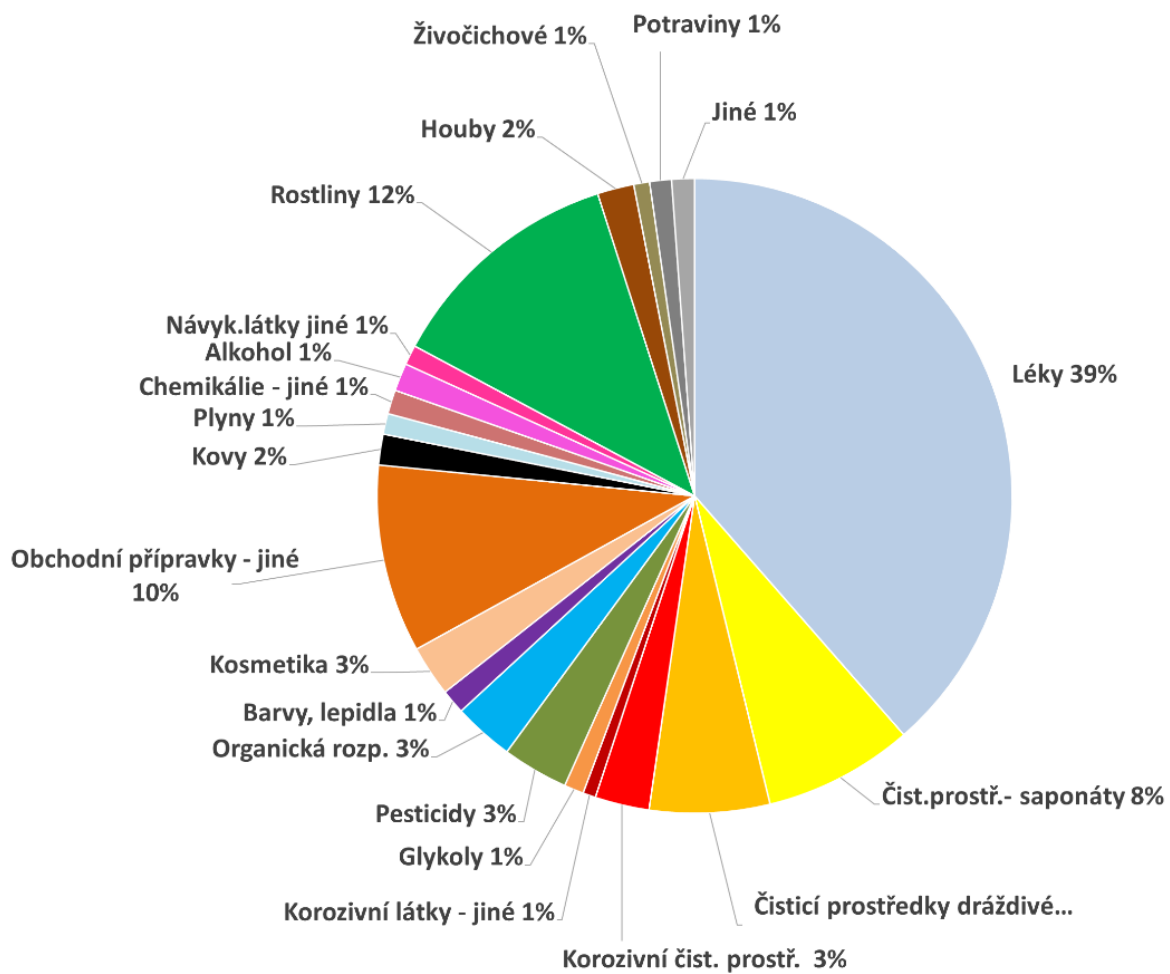
Houby představovaly jen 1,8 % (proti loňské houbařsky příznivé sezóně 2017, kdy dosáhly 4 %), živočichové jen 0,8 %.

V roce 2018 jsme zaznamenali 2 218 konzultací na expozici rostlinám (12 %), z toho bylo 1650 dotazů na děti. Letální případ jsme nezaregistrovali.

Většinou šlo o náhodná požití dětmi, převažovalo požití plodů (1150 dotazů) nad listy, stonky nebo jinými částmi rostlin (920 případů), v 34 případech šlo o vypití vody z vázy, kde byly uloženy rostliny. V dalších dotazech to nebylo upřesněno.

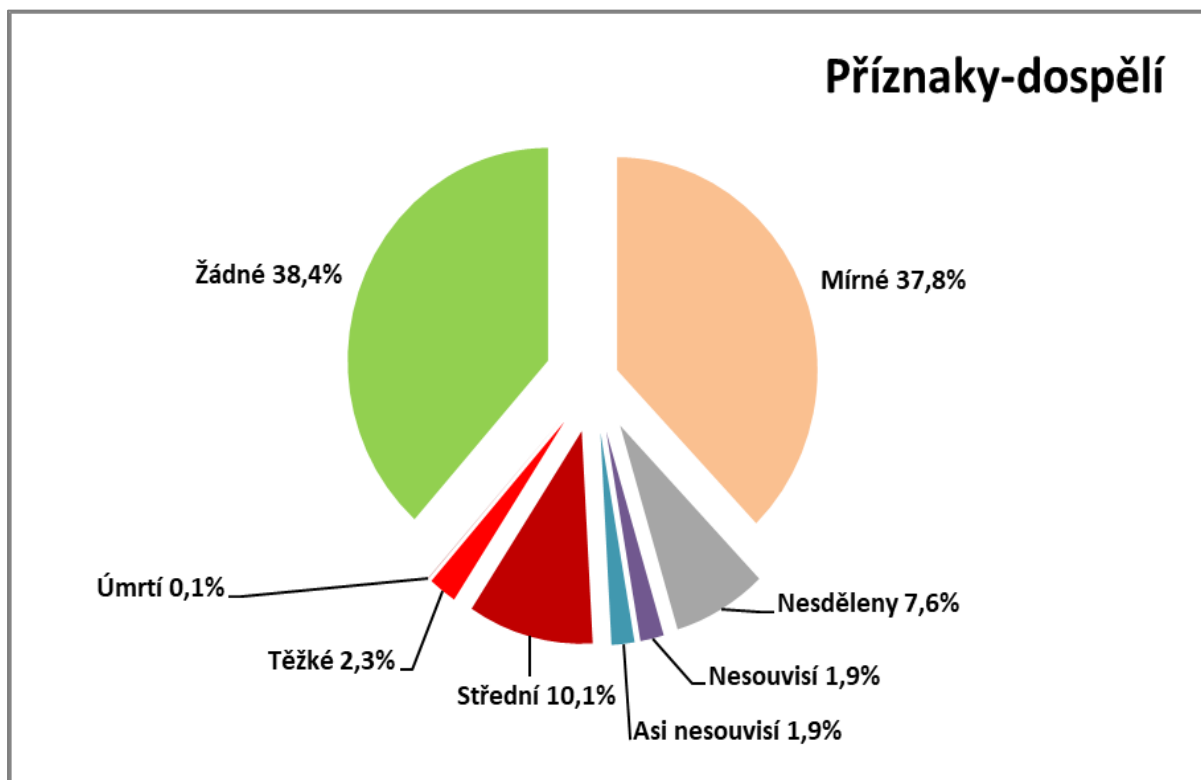
Tabulka 3. Typy nox v dotazech TIS posledních 3 letech

Rok	2016		2017		2018	
	počet	%	počet	%	počet	%
Celkem	17 048	100,0	18 530	100,0	19 737	100,0
Léky	6 262	36,7	7 046	38,0	7 511	38,1
Čisticí a jiné obchodní přípravky	4 189	24,6	4 474	24,1	5 080	25,7
Rostliny a houby	2 577	15,1	2 881	15,5	2 746	13,9
Pesticidy, chemické látky	1 729	10,1	1 868	10,1	1 254	6,4
Korozivní látky	180	1,1	138	0,7	127	0,6
Jiné	2 111	12,4	2 123	11,5	3 019	15,3

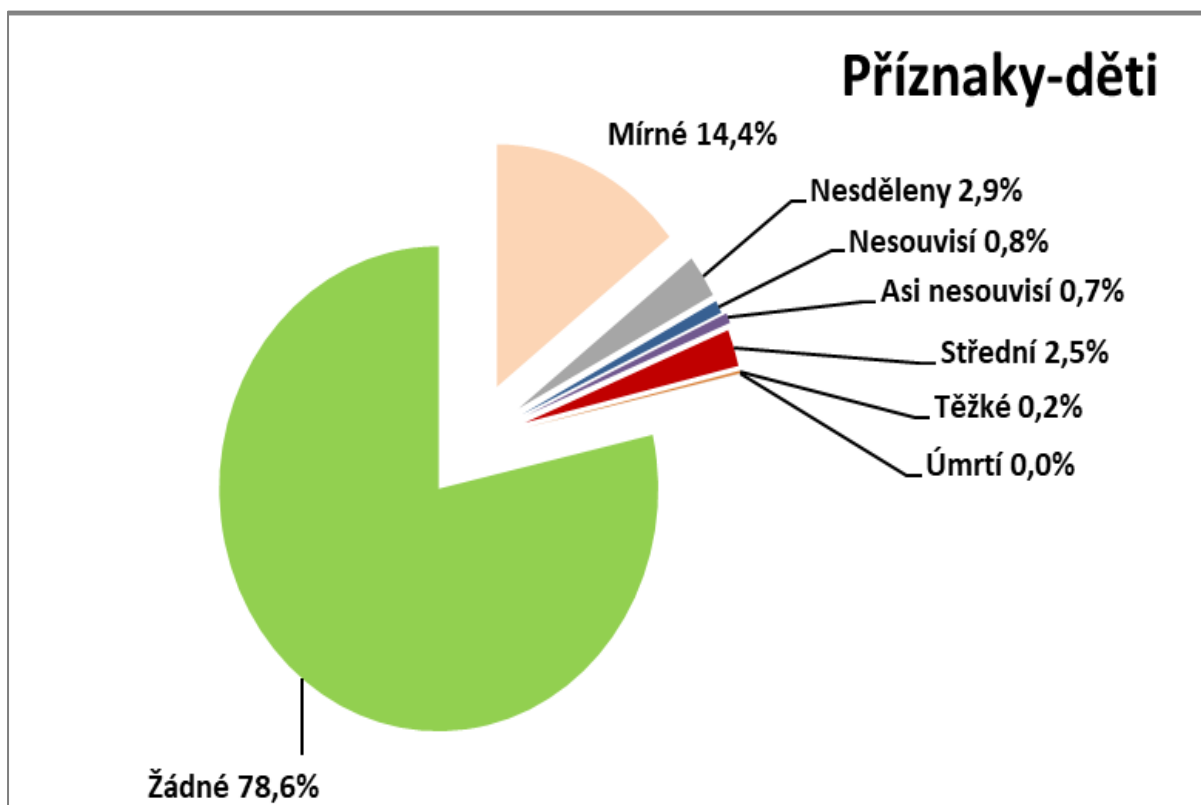


Obrázek 9. Noxy v konzultacích TIS 2018

Příznaky v době konzultace byly méně závažné u dětí než dospělých, kde hrály podstatně větší roli sebevražedné pokusy, jak je vidět z obrázků č. 10 a 11.



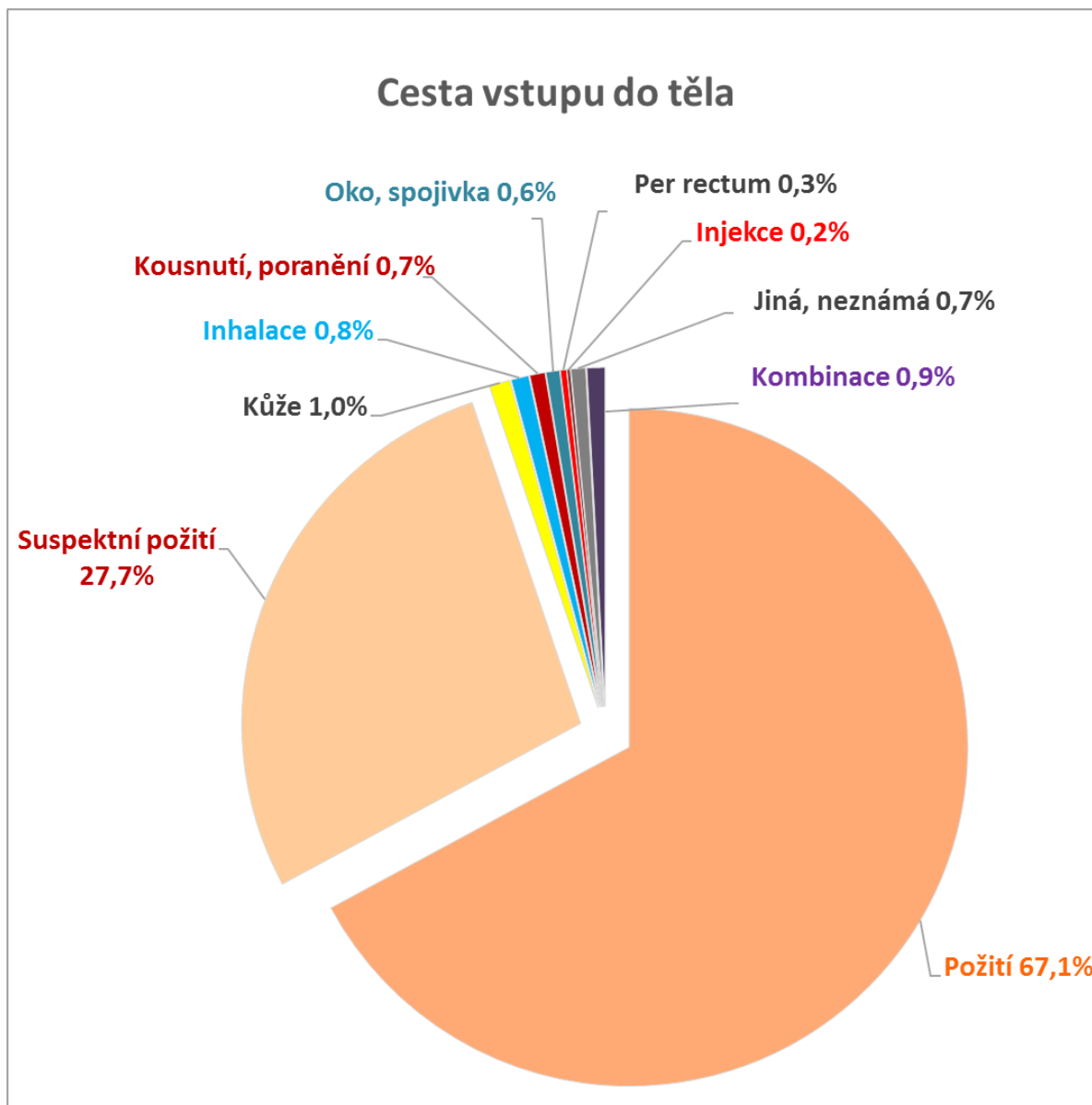
Obrázek 10. Příznaky u dospělých, hodnocené v době dotazu



Obrázek 11. Příznaky u dětí, hodnocené v době dotazu

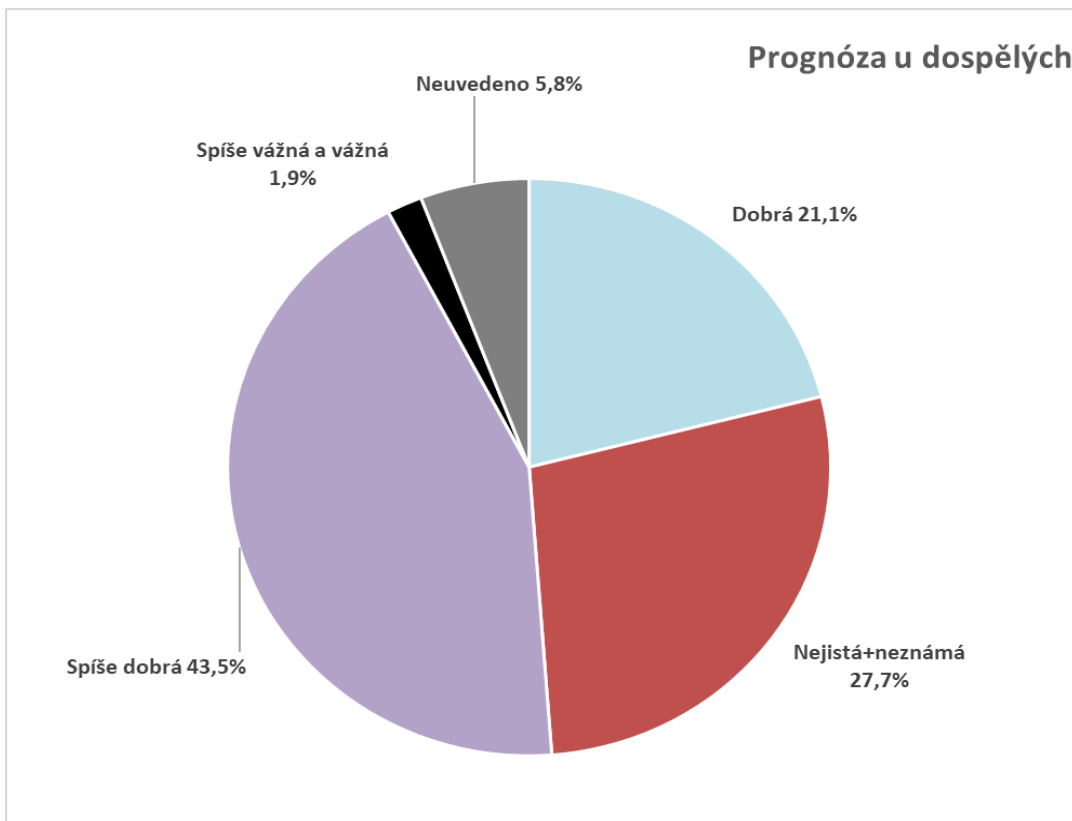
Prognóza nehod s chemickými látkami a předávkování léky se díky terapeutickým možnostem a včasnému kontaktování TIS jeví většinou jako dobrá, jak je patrné z obrázků Prognóza – dospělí a Prognóza – děti.

Zdaleka nejčastější cestou vstupu látky do těla bylo požití, jak ukazuje Obrázek 12.

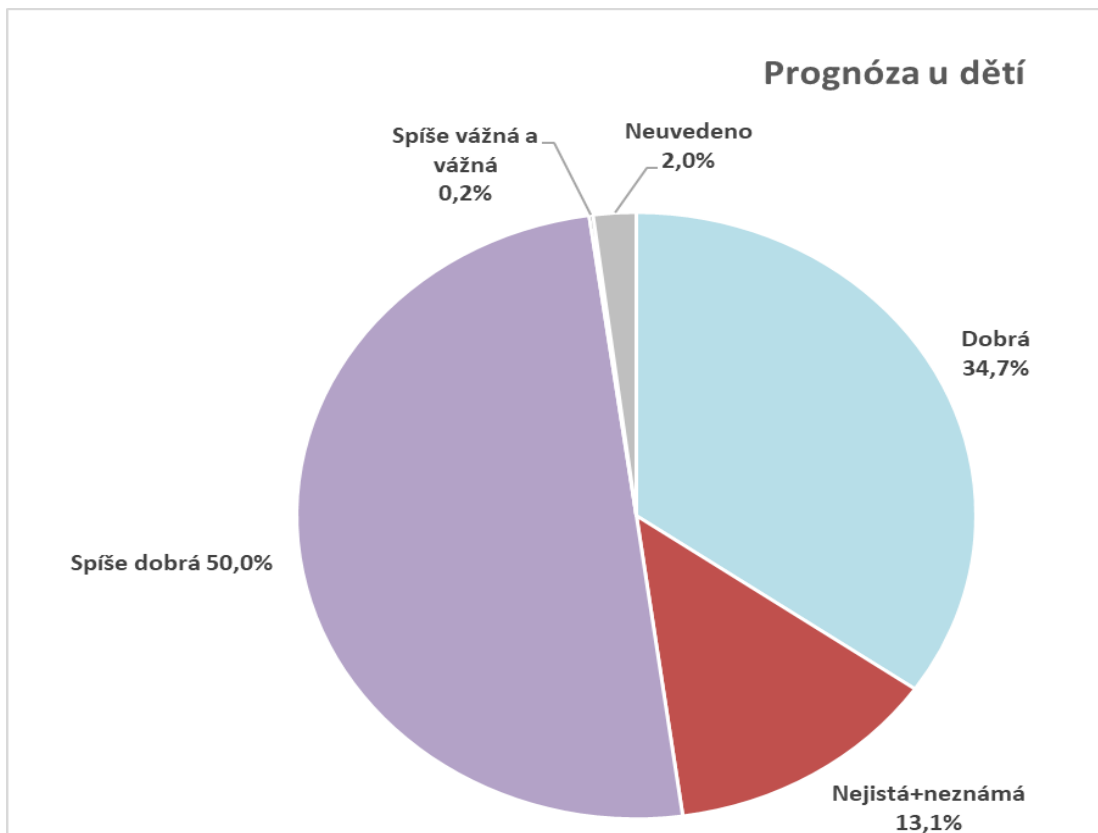


Obrázek 12. Způsob intoxikace podle cesty vstupu noxy do těla

V roce 2018 byla observace pacienta doma doporučena v 26,4 % případů lékových otrav (10,0 % všech případů) (to znamená, že se předešlo zbytečné návštěvě lékaře a/nebo hospitalizaci), v 30,3 % případů lékových otrav (11,5 % všech případů) šlo o nebezpečné otravy vyžadující akutní hospitalizaci a urgentní nemocniční péči.



Obrázek 13. Prognóza intoxikace u dospělých, hodnocená v době dotazu



Obrázek 14. Prognóza intoxikace u dětí, hodnocená v době dotazu

3. ZAJIŠTĚNÍ CELOSTÁTNÍ ZÁSoby ANTIDOT K LÉČBĚ OTRAV CHEMICKÝMI LÁTKAMI. ANTIDOTA POSKYTNUTÁ V ROCE 2018.

Podstatnou součástí činnosti TIS je zajištění celostátní zásoby antidot k léčbě akutních a chronických otrav chemickými látkami v souladu s rozsahem a množstvím, stanoveným Ministerstvem zdravotnictví České republiky. Přesný seznam antidot umístěných na TIS včetně množství, indikací a dávkování je k dispozici na webových stránkách TIS (<http://tis-cz.cz/index.php/informace-pro-odborniky/antidota-tis>).

Rozhodnutím č. OZS-5/9/1105/2018 byl Toxikologickému informačnímu středisku poskytnut na rok 2018 finanční příspěvek na nákup a obměnu antidot s prošlou dobou použitelnosti. Toxikologické informační středisko v roce 2018 využilo přidělenou částku na nákup 6 druhů antidot (viz Tabulka 4).

Tabulka 4: Seznam antidot a léčebných přípravků zakoupených z dotace v roce 2018

Název	Indikace	Množství balení
Succicaptal por cps dur 15x200mg	Otrava olovem	20
Legalon sil inj plv sol 4x350mg	Otrava muchomůrkou zelenou	22
Desferal 0,5 inj.sic.	Otrava železem	20
Dimaval (DMPS) inj sol 5x5ml/250mg	Otrava rtuť, radioaktivními látkami	65
Cyanokit 5 g inf plv sol	Otrava kyanidy	5
Natriumthiosulfát 10 % inj sol	Otrava kyanovodíkem	39
Anticholium inj sol 5x5ml	Otrava anticholinergními látkami	6
Irenat Tropfen gtt	Otrava radioaktivním jódem	10

Aby byla dostupnost antidot TIS pro moravské kraje snadnější, byla kromě zásoby v Praze i nadále udržována a doplňována zásoba antidot (asi 30 %) v konsignačním skladu TIS v Olomouci. Transport antidot do olomouckého skladu probíhal po osobní domluvě mezi osobami zodpovědnými za tyto sklady.

V roce 2018 je Toxikologické informační středisko držitelem 35 rozhodnutí MZ ČR o schválení specifických léčebných programů.

Tabulka 5. Seznam schválených specifických léčebných programů

číslo rozhodnutí MZ	přípravek	konec platnosti SLP
MZDR 39285/2018-3/FAR	BAT - BOTULISM ANTITOXIN HEPTAVALENT	30. 9. 2023
MZDR 39131/2018-7/FAR	ANTYTOKSYNA BOTULINOWA ABE	30. 09. 2023
MZDR 2987/2018-4/FAR	BOTULISM-ANTITOXIN BEHRING	28. 02. 2021
MZDR 21130/2014/FAR	DIMAVAL (DMPS) 100mg	30. 4. 2019
MZDR 21130/2014/FAR	DIMAVAL Injektionslösung	30. 4. 2019
MZDR 21130/2014/FAR	DITRIPENTAT-HEYL (DTPA)	30. 4. 2019
MZDR 21130/2014/FAR	IRENAT TROPFEN	30. 4. 2019
MZDR 21130/2014/FAR	RADIOGARDASE-CS	30. 4. 2019
MZDR 21130/2014/FAR	ZINK-TRINATRIUM-PENTETAT (Zn-DTPA)	30. 4. 2019
MZDR 50485/2016-5/FAR	RAPIVAB	31. 8. 2019
MZDR 51687/2017-4/FAR	ANTIDIPHThERIA SERUM BUL BIO	31. 12. 2020
MZDR 71409/2016-18/FAR	BILTRICIDE	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	CAPREOMYCIN (CAPASTAT)	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	CESOL	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	CYCLOSERINE	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	EREMFAT	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	FAVIRAB	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	GLUCANTINE	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	LAMPRENE	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	PENTACARINAT	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	PRIMAQUINE	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	QUINIMAX	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	TEBESIUM S	31. 1. 2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	VARITECT CP	31. 1. 2021
MZDR 13518/2013/FAR	4-DMAP	30. 4. 2021
MZDR 13518/2013/FAR	LEGALON SIL	30. 4. 2021
MZDR 13518/2013/FAR	NATRIUMTHIOSULFAT	30. 4. 2021
MZDR 13518/2013/FAR	SUCCICAPTAL	30. 4. 2021
MZDR 13518/2013/FAR	TOLUIDINBLAU	21. 6. 2020
MZDR 13518/2013/FAR	TOXOGONIN	30. 4. 2021
MZDR 58381/2016-7/FAR	ANTICHOLIUM	30. 9. 2021

číslo rozhodnutí MZ	přípravek	konec platnosti SLP
MZDR 58381/2016-7/FAR	DigiFab	30. 9. 2021
MZDR 58381/2016-7/FAR	ViperaTAb	30. 9. 2021
MZDR 64723/2016-4/FAR	ANTIVIPMYN TRI	31. 12. 2021
MZDR 64723/2016-4/FAR	SNAKE VENOM ANTISERUM I.P.	31. 12. 2021

V roce 2018 poskytl TIS antidota 12 zdravotnickým zařízením v České republice na základě 18 žádostí. Přehled poskytnutých antidot a zdravotnických zařízení je uveden v **Tabulce 6.**

Tabulka 6. Antidota poskytnutá zdravotnickým zařízením v roce 2018

Zúčtovací datum	Popis, množství	Název zdravotnického zařízení
31.1.2018	Digifab 2 bal.	Krajská nemocnice Liberec a.s.
26.4.2018	Natriumthiosulfát 10 % 3 bal.	VFN Praha
18.5.2018	Natriumthiosulfát 10% 3 bal.	VFN Praha
18.5.2018	Dimaval cps. 1 bal.	VFN Praha
28.5.2018	Dimaval cps. 1 bal	VFN Praha
4.6.2018	Legalon 1 bal.	FN Brno
28.6.2018	Digifab 2 bal.	Oblastní nemocnice Příbram, a.s.
3.8.2018	Succinaptal 3 bal.	FN Olomouc
10.8.2018	ViperaTab 1 bal.	NH Hospital a.s. Nemocnice Hořovice
27.8.2018	ViperaTab 1 bal.	Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa
3.9.2018	Toluidinbalu 1 bal.	Městská nemocnice Ostrava
20.10.2018	Anticholium 1 bal.	FN Ostrava
5.11.2018	Natriumthiosulfát 10% 5 bal.	VFN Praha
5.11.2018	Viperatab 1 bal.	VFN Praha
13.11.2018	Desferal 1 bal.	FN Hradec Králové
10.12.2018	Digifab 4 bal.	Vojenská nemocnice Brno
10.12.2018	Dimaval cps. 3 bal.	IKEM Praha
19.12.2018	Dimaval cps. 3 bal.	IKEM Praha

4. POHOTOVOSTNÍ ZÁSoba ANTIINFEKTIV, ANTITUBERKULOTIK, ANTISÉR A ANTIPARAZITIK PRO LÉČENÍ AKUTNÍCH INFEKČÍ. LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY POSKYTNUTÉ V ROCE 2018.

Významnou součástí činnosti TIS je zajištění celostátní zásoby v republice neregistrovaných antiinfektiv, antituberkulotik, antisér a antiparazitik k léčbě akutních infekcí v souladu s rozsahem a množstvím, stanoveným Ministerstvem zdravotnictví České republiky. Přesný seznam léčivých přípravků umístěných na TIS včetně množství, indikací a dávkování je k dispozici na webových stránkách TIS (<http://tis-cz.cz/index.php/informace-pro-odborniky/antinfektiva-a-fomepizol/aktualni-seznam-leciv-dostupnych-na-tis>).

V roce 2018 Toxikologické informační středisko využilo přidělenou v rámci provozního příspěvku částku na nákup 9 druhů léčivých přípravků (viz Tabulka 7).

Tabulka 7: Seznam antisér, antiinfektiv, antituberkulotik, antiparazitik zakoupených z dotace v roce 2018

Léčivo	Indikace	Množství
Biltricide tbl. 60x600 mg	ektoparazitikum	1 balení
Viperatab inj lyo sol 2x100 mg	antisérum proti uštknutí zmijí	8 balení
Cycloserine 250 mg por cps dur 100	antituberkulotikum	10 balení
Varitect CP inj sol 1x5ml/125IU	varicella	5 balení
Primaquine por. tbl. nob. 100x15 mg	antimalarikum	3 balení
Antivipmyn TRI inj. plv. sol. 1+1x10 ml	antisérum proti uštknutí exotickými hady (chřestýši, krovináři, ploskolebci)	3 balení
Pentacarinat 300 inj. sicc. 5x300 mg	antiparazitikum	12 balení
Botulism-Antitoxin Behring inf sol	léčba botulismu	8 balení
Botulism Antitox Heptav. 50 ml	léčba botulismu	12 balení
Eremfat i.v. 1x600 mg	antituberkulotikum	80 balení

V roce 2018 poskytl TIS antiséra, antiinfektiva, antituberkulotika, antiparazitika na základě 81 žádostí 22 zdravotnickým zařízením v České republice. Přehled poskytnutých antisér, antiinfektiv, antituberkulotik, antiparazitik a zdravotnických zařízení je uveden v **Tabulce 8**.

Tabulka 8. Antiséra, antiinfektiva, antituberkulotika, antiparazitika poskytnutá zdravotnickým zařízením v roce 2018 (NDP-692A-21597, NS 21597).

Účtovací datum	Popis, množství	Název zdravotnického zařízení
12. 1. 2018	Cycloserine 2 bal	FN Plzeň
22. 1. 2018	Rapivab 1 bal.	VFN Praha
22. 1. 2018	Rapivab 1 bal.	VFN Praha
25. 1. 2018	Pentacarinat 1 bal.	FN v Motole, Praha
31. 1. 2018	Pentacarinat 1 bal.	FN v Motole, Praha
2. 2. 2018	Pentacarinat 1 bal.	FN v Motole, Praha
8. 2. 2018	Pentacarinat 1 bal.	FN v Motole, Praha
9. 2. 2018	Capreomycin 36 bal.	FN Hradec Králové
26. 2. 2018	Favirab 3 bal.	FN Hradec Králové
28. 2. 2018	Favirab 3 bal.	FN Hradec Králové
5. 3. 2018	Varitect CP 1 bal.	Nemocnice České Budějovice
5. 3. 2018	Favirab 3 bal.	Nemocnice Třebíč
7. 3. 2018	Berirab 2 bal.	FN Ostrava
7. 3. 2018	Favirab 2 bal.	FN Hradec Králové
23. 3. 2018	Rapivab 1 bal.	FN Olomouc
4. 4. 2018	Varitect CP 1 bal.	Nem. Milos. s. sv. K Boromejského, Praha
4. 4. 2018	Favirab 4 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
6. 4. 2018	Favirab 2 bal.	FN Hradec Králové
10. 4. 2018	Capreomycin 36 bal.	FN Hradec Králové
13. 4. 2018	Pentacarinat 1 bal	FN v Motole, Praha
19. 4. 2018	Pentacarinat 1 bal	ÚHKT Praha
23. 4. 2018	Pentacarinat 3 bal	VFN Praha
26. 4. 2018	Favirab 2 bal.	Slezská nemocnice v Opavě
3. 5. 2018	Favirab 4 bal	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
20. 5. 2018	Varitect CP 3 bal.	Nemocnice Třebíč
24. 5. 2018	Favirab 3 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
24. 5. 2018	Favirab 2 bal.	Slezská nemocnice v Opavě
28. 5. 2018	Favirab 2 bal.	Slezská nemocnice v Opavě
28. 5. 2018	Lamprene 2 bal.	FN v Motole, Praha
8. 6. 2018	Rapivab 1 bal.	ÚHKT, Praha
8. 6. 2018	Rapivab 1 bal.	ÚHKT, Praha
20. 6. 2018	Berirab 3 bal.	Nemocnice České Budějovice
2. 7. 2018	Botulismus Antitoxin 2 bal.	FN Ostrava

Účtovací datum	Popis, množství	Název zdravotnického zařízení
3. 7. 2018	Favirab 5 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
12. 7. 2018	Capreomycin 36 bal.	FN Hradec Králové
13. 7. 2018	Favirab 1 bal	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
13. 7. 2018	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
23. 7. 2018	Pentacarinat 1 bal.	FN v Motole, Praha
31. 7. 2018	Varitect CP 3 bal.	FN v Motole, Praha
31. 7. 2018	Berirab P 1 bal.	Nemocnice Č. Budějovice, a.s.
37. 7. 2018	Berirab 3 bal.	Uherskohradištská nemocnice, a.s.
2. 8. 2018	Eremfat 10 bal.	FN Brno
3. 8. 2018	Varitect CP 2 bal.	Nemocnice České Budějovice a.s.
10. 8. 2018	Berirab 4 bal.	FN Hradec Králové
10. 8. 2018	Berirab 6 bal.	FN Hradec Králové
14. 8. 2018	Berirab 1 bal.	Uherskohradištská nemocnice, a.s
27. 8. 2018	Berirab 4 bal.	Uherskohradištská nemocnice, a.s
27. 8. 2018	Varitect CP 1 bal.	FN Hradec Králové
27. 8. 2018	Berirab 2 bal.	Nemocnice České Budějovice a.s.
27. 8. 2018	Berirab 2 bal.	Slezská nemocnice v Opavě
27. 8. 2018	Berirab 2 bal.	Slezská nemocnice v Opavě
1. 9. 2018	Pentacarinat 1 bal.	Nemocnice na Homolce, Praha
3. 9. 2018	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
4. 9. 2018	Berirab 2 bal.	Nemocnice Třebíč
7. 9. 2018	Berirab 3 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
7. 9. 2018	Pentacarinat 1 bal.	Nemocnice na Homolce, Praha
7. 9. 2018	Berirab 3 bal.	Nemocnice České Budějovice a.s.
11. 9. 2018	Pentacarinat 1 bal.	Nemocnice na Homolce, Praha
13. 9. 2018	Pentacarinat 2 bal.	Nemocnice na Homolce, Praha
21. 9. 2018	Eremfat 6 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
21. 9. 2018	Berirab 2 bal.	Nemocnice České Budějovice a.s.
21. 9. 2018	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
1. 10. 2018	Qunimax 4 bal.	ÚVN Praha
2. 10. 2018	Berirab 1 bal.	FN Hradec Králové
4. 10. 2018	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
8. 10. 2018	Varitect CP 1 bal.	FN Hradec Králové

Účtovací datum	Popis, množství	Název zdravotnického zařízení
11. 10. 2018	Pentacarinat 1 bal.	FN v Motole, Praha
11. 10. 2018	Primaquine 1 bal.	ÚVN Praha
16. 10. 2018	Glucantime 2 bal.	ÚVN Praha
16. 10. 2018	Capreomycin 36 bal.	FN Hradec Králové
16. 10. 2018	Varitect CP 1 bal.	FN Hradec Králové
25. 10. 2018	Glucantime 2 bal.	ÚVN Praha
5. 11. 2018	Eremfat 7 bal.	FN Plzeň
5. 11. 2018	Varitect CP 4 bal.	Krajská nemocnice Liberec, a.s.
7. 11. 2018	Berirab 3 bal.	Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
12. 11. 2018	Eremfat 10 bal.	VFN Praha
14. 11. 2018	Varitect CP 4 bal.	Nemocnice Jihlava
19. 11. 2018	Eremfat 2 bal.	VFN Praha
19. 11. 2018	Eremfat 2 bal.	VFN Praha
21. 11. 2018	Eremfat 2 bal.	VFN Praha
29. 11. 2018	Pentacarinat 1 bal.	FN v Motole, Praha

5. MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE V OBLASTI PŘIPRAVENOSTI K CHEMICKÝM HROZBÁM S PŘESHraniČNÍM ROZSAHEM. ČINNOST V EVROPSKÉM VĚDECKÉM VÝBORU PRO ZDRAVOTNÍ A ENVIRONMENTÁLNÍ RIZIKA (SCIENTIFIC COMMITTEE ON HEALTH, ENVIRONMENTAL AND EMERGING RISKS, SCHEER EU).

V rámci mezinárodní spolupráce v oblasti připravenosti k chemickým hrozbám TIS spolupracuje s toxikology z Evropské asociace toxikologických středisek a klinických toxikologů (EAPCCT), kde je doc. MUDr. S. Zacharov, PhD., členem Výkonného Výboru a členem Vědecké komise asociace, dále ve spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací (WHO), Americkou asociací toxikologických středisek (AAPCC), Americkou akademií klinických toxikologů (AACT) a toxikologickými informačními středisky v jednotlivých zemích EU.

Podle § 25 zákona č. 350/2011 o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon) je MZ ústředním orgánem státní správy na úseku ochrany veřejného zdraví před škodlivými účinky látek, směsí nebo látek obsažených ve směsích a předmětech. V této souvislosti koordinuje Odbor ochrany veřejného zdraví MZ činnost TIS jako „urgentní toxikologickou poradenskou službu pro případy náhlého ohrožení zdraví v důsledku expozice chemickým látkám a směsím“. Vzhledem k implementaci rozhodnutí EK „Decision No 1082/2013/EU on Serious Cross-border Threats to Health“ v zemích Evropské unie, které klade nové požadavky na připravenost jednotlivých členských států k chemickým a toxikologickým hrozbám pro veřejné zdraví s možným přeshraničním rozsahem, lze předpokládat významnou roli TIS v systému krizové připravenosti v oblasti veřejného zdraví.

Doc. MUDr. Zacharov, Ph.D. a prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc. jsou členy Expertního týmu toxikologů Evropské komise Rapid Risk Assessment (SCHEER EU) v situacích, kdy

bude třeba řešit akutní toxikologické situace. Doc. MUDr. S. Zacharov, Ph.D., je členem Evropského vědeckého výboru pro zdravotní a environmentální rizika (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks, SCHEER EU, Evropské komise DG SANTE (Health and Food Safety)

https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/scheer/members_committee_en).

SCHEER je jedním ze dvou vědeckých výborů, jenž poskytuje Evropské komisi vědecká stanoviska a posudky v oblasti bezpečnosti pro zdraví nových technologií, materiálů, výrobků a služeb. Generální ředitelství Evropské komise pro zdraví a bezpečnost potravin připravuje na základě posudků SCHEER legislativní návrhy a koncept politiky EU v oblasti bezpečnosti spotřebitele, veřejného zdraví a životního prostředí. Jako příklad lze uvést nedávná stanoviska výboru k rizikům obsahu šestimocného chromu v dětských hračkách, používání kyanamidu vápenatého jako hnojiva či rtuti v dentálním amalgámu. Výbor se skládá ze 17 expertů ze zemí EU zvolených na základě dvoustupňového výběrového řízení. Jmenování jsou vedením Evropské komise DG SANTE na pět let, nyní tedy do roku 2021. Doc. Zacharov je členem několika pracovních skupin SCHEER.

6. PROVOZ TOXIKOLOGICKÉ DATABÁZE A DATABÁZE BEZPEČNOSTNÍCH LISTŮ. WEBOVÉ STRÁNKY TIS.

TIS je jediným zdravotnickým pracovištěm v České republice, které se zabývá tvorbou a kontinuální aktualizací národní toxikologické databáze léků, chemických látek, biocidních přípravků, pesticidů, čisticích prostředků, návykových látek, živočišných a rostlinných toxinů i jiných nox, vyskytujících se na území státu. V této databázi jsou zahrnuty informace o akutní toxicitě, příznacích otravy, diagnostice a léčbě otrav u více než 70 000 přírodních a syntetických látek, které jsou systematicky aktualizovány na základě nejčerstvějších vědeckých poznatků a dat z renomovaných zahraničních toxikologických databází Poisindex (USA), Toxbase (UK), GIZ (Německo), Toxinz (Nový Zéland).

TIS se zabývá rovněž tvorbou a kontinuálním rozšiřováním Databáze bezpečnostních listů obchodních přípravků vyráběných nebo dovážených na území České republiky. Cílem je poskytování odborných konzultací lékařům při bezprostředním ohrožení zdraví pacientů a v jiných mimořádných situacích¹. V současnosti databáze TIS obsahuje již více než 200 000 elektronicky zpracovaných bezpečnostních listů.

TIS provozuje také specifickou Databázi chemických a biologických látek s rizikem pro veřejné zdraví. Databáze je určena pro zdravotnická zařízení a KHS. Dálkový přístup k databázi byl již poskytnut více než 200 zdravotnickým zařízením a institucím v ČR.

Webové stránky (www.tis-cz.cz) jsou dalším funkčním nástrojem TIS. V současné době se provádí přesměrování webové stránky na web VFN s adresou www.tis.vfn.cz. Web obsahuje informace jak pro odborníky, tak pro laickou veřejnost. Informace pro veřejnost zahrnují popis příznaků a první pomoci při nejčastějších otravách a údaje o toxicitě obchodních přípravků, rostlin, hub, chemických látek, aj. Informace pro odborníky obsahují pravidelně aktualizované údaje o poskytování antidot, dostupnosti antidot na TIS v Praze a ve skladu v Olomouci, databázi nebezpečných chemických a biologických látek s možností dálkového přístupu pro lékaře ze zdravotnických zařízení. Celková návštěvnost webových stránek je přes 65 000 ročně,

¹Směrnice Evropského Parlamentu a Rady č. 1999/45/ES ze dne 31.05.1999, čl. 17; Nařízení Evropského Parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16.12.2008, čl. 45.

což svědčí ve prospěch dalšího rozvoje této cesty komunikace s odbornou a laickou veřejností. TIS také zodpovídá neakutní dotazy prostřednictvím své e-mailové adresy.

7. TOXIKOVIGILANČNÍ A FARMAKOVIGILANČNÍ ČINNOST. SPECIFICKÉ LÉČEBNÉ PROGRAMY.

V rámci toxikovigilanční a farmakovigilanční činnosti TIS shromažďuje, třídí, posuzuje a informuje o negativním vlivu chemických látek (směsí) obsažených v obchodních přípravcích vyráběných nebo dovážených na území České republiky na zdraví člověka, jiných živých organismů a na životní prostředí. Současně sbírá informace o neobvyklých a závažných případech lékových intoxikací a o nežádoucích účincích terapeutických dávek léků.

Elektronická databáze nazvaná Evidence toxikologických konzultací zahrnuje údaje o noxe, způsobu a závažnosti intoxikace, pacientovi, cestě vstupu látky do organismu, doporučené terapii, a příznacích otravy. Je proto zdrojem statistických dat pro hodnocení trendů v toxikologických konzultacích a jejich závažnosti. V případech důležitých z hlediska toxikovigilance a farmakovigilance získává TIS propouštěcí zprávy z nemocnic, ambulantní zprávy a zpětnou telefonickou informaci od laiků o výsledku lékových otrav/expozic chemickým agens/přípravkům pro národní toxikologickou databázi a další zpracování.

V roce 2018 pokračoval TIS ve spolupráci na dvou mezinárodních toxikovigilančních projektech zaměřených na sběr a analýzu dat o počtu a závažnosti expozic novým detergenčním přípravkům – A.I.S.E. - Incident Statistics Data Collection for Unit-Dose Automatic Dishwashing (ADW) Detergents a LiquiCaps - Study on hazardous detergents mixtures contained in soluble packaging for single use. Výsledky projektu budou využity k prevenci závažných expozic, zejména u dětí.

V současnosti je tedy TIS držitelem 35 Specifických léčebných programů (SLP) pro využití humánních léčebných přípravků neregistrovaných v ČR. V souladu s povinnostmi držitele SLP, uloženými Ministerstvem zdravotnictví plní TIS požadavky stanovené SÚKL a MZ (pravidelná informace o průběhu a výsledku léčby, nežádoucích účincích a komplikacích léčby u všech pacientů léčených v ČR za použití v republice neregistrovaných antidot, antisér, antitoxinů). **Vzhledem k novému legislativnímu opatření na ochranu citlivých údajů, GDPR, platnému od r. 2018 bude nadále možné sbírat jen základní anonymizované informace o intoxikovaných osobách.**

8. VZDĚLÁVACÍ A VĚDECKÁ ČINNOST. ČINNOST V RÁMCI NÁRODNÍHO AKČNÍHO PLÁNU MINISTERSTVA ZDRAVOTNICTVÍ „PROSPEKTIVNÍ STUDIE DLOUHODOBÝCH ZDRAVOTNÍCH NÁSLEDKŮ AKUTNÍCH INTOXIKACÍ METANOLEM“.

Významnou součástí práce TIS je vzdělávací činnost v rámci pregraduální a postgraduální výuky studentů Univerzity Karlovy v Praze, posluchačů Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ) a jiné odborné veřejnosti formou přednášek, seminářů, účasti na odborných kurzech. Do práce na TIS se zapojují také studenti Ph.D. studia, zaměření jak na průmyslové chemické látky, tak na farmakologii.

Vědecká činnost TIS trvale zahrnuje jak aktivní účast na národních a mezinárodních kongresech a konferencích (EAPCCT International Congress, International Congress of Occupational Health, Collegium Ramazzini, Teisingerův den průmyslové toxikologie, aj.), mezinárodních grantových projektech, ve vědeckých projektech Univerzity Karlovy PROGRES, tak i publikování v impaktovaných odborných časopisech (Annals of Emergency

Medicine, Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology, Clinical Toxicology, Nanomaterials, aj.).

Jako každoročně se TIS i v roce 2018 aktivně zúčastnil konference Evropské asociace toxikologických center i klinických toxikologů (EAPCCT), konaný tentokrát v Bukurešti.

Prof. Pelclová byla vyzvána k přednesení čestné přednášky: Honorary Louis Roche Lecture 2018: Never ending series of surprises by 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin (2,3,7,8-TCDD), EAPCCT Congress, Bucharest, Rumunsko 23.5. 2018. Cena se uděluje od roku 1999 a je to čest pro Českou republiku, neboť šlo o první ocenění toxikologa mimo oblast západního světa.

Přednášku z oblasti toxikologie a výzkumu dioxinů v České republice přednesla také jako „invited speaker“ prof. Pelclová také na University of Maryland v Baltimore dne 10. 10. 2018: Honorary James P. Keogh Occupational Medicine Memorial Lecture 2018: Occupational Exposure to Dioxin: Lessons Learned from a Czech Cohort.

Společnou přednáškovou akcí toxikologů TIS byl vyžádaný přednáškový blok: "Intoxikace u dětí a dospělých", garantovaný prof. MUDr. Pelclovou pro XV. kongres praktických lékařů a IV. kongres pediatriů v Praze 27. 10. 2018 (26.-27. října, Hotel Duo). Byly tam obsaženy tyto přednášky:

Prof. MUDr. D. Pelclová, CSc.: Kdy volat Toxikologické informační středisko a jaká jsou rizika čisticích přípravků

MUDr. J. Hlušíčka: Intoxikace metanolem a etylénglykolem

PharmDr. E. Lacinová: Nebezpečí rostlin a hub

PharmDr. Z. Kolpach: Intoxikace léky se zaměřením na analgetika

Blok byl posluchači i Společností SOLEN, organizátorem obou kongresů hodnocen jako velmi kvalitní s pozitivním ohlasem u posluchačů.

Také MUDr. Lucie Lischková přednesla přednášky v oblasti toxikologie na dalších tuzemských kongresech i v IPVZ.

TIS opakovaně upozorňuje ve sdělovacích prostředcích na stoupající počet dotazů na **intoxikace paracetamolem**, což souvisí s volným prodejem přípravků i mimo lékárny. Je třeba zvyšovat informovanost laické veřejnosti, aby nedocházelo k rizikovému předávkování při samoléčení bolestí zubů, zad nebo virových onemocnění.

PROJEKT „PROSPEKTIVNÍ STUDIE CHARAKTERU ZDRAVOTNÍCH NÁSLEDKŮ PŮSOBENÝCH METYL ALKOHOLEM U PACIENTŮ PŘEŽIVŠÍCH AKUTNÍ INTOXIKACI METANOLEM“.

V roce 2018 byl v rámci programu „Protidrogová politika 2018“ Ministerstva zdravotnictví Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze realizován projekt „Prospektivní studie charakteru zdravotních následků působených metyl alkoholem u pacientů přeživších akutní intoxikaci metanolem“. Koordinátorem / hlavním řešitelem projektu byl přednosta Kliniky pracovního lékařství docent MUDr. S. Zacharov, Ph.D. Cílem projektu byla prospektivní klinická studie zdravotního stavu a dlouhodobých následků otravy u osob, které v České republice prodělaly v roce 2012 a 2013 intoxikaci metanolem. V následujících letech po otravě jsme pokračovali ve sledování zdravotního stavu osob přeživších otravu metanolem, charakteru a dynamiky dlouhodobých následků akutních intoxikací metanolem.

V průběhu roku 2018 bylo odesláno celkem 7 publikací, z nichž 6 již bylo vydáno v odborných časopisech s impakt faktorem: Clinical Toxicology, Toxicology Letters, Clinical

Genetics, American Journal of Ophthalmology, Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology.

Výsledky toxikologické části studie nám umožnily ve spolupráci s kolegy z Norska (University of Oslo, Oslo University Hospital) potvrdit hypotézu "Circulus hypoxicus", která popisuje metabolickou acidózu po otravě methanolem jako samoposilující hypoxický cyklus zodpovědný za toxicitu methanolu. Otestovali jsme platnost této hypotézy v rámci observační studie. Ve výpočtech byly použity komplexní laboratorní hodnoty včetně S-methanolu, S-formátu, S-laktátu, arteriálních krevních plynů, aniontů a osmolárních oken. Laboratorní hodnoty byly vzájemně porovnávány pomocí lineární regrese. S-laktát a S-formát lépe korelovaly se zvýšeným deficitem bází a aniontovým oknem, než samotný S-formát. Deficit bází stoupal na přibližně 20 mmol/l a S-formát na 12 mmol/l dřív, než docházelo k významnému vzestupu S-laktátu – nejpravděpodobněji způsobenému inhibicí mitochondriální respirace (typ B laktátové acidózy). Naše studie ukazuje, že primární metabolická acidóza vede k sekundární laktátové acidóze především kvůli toxickým účinkům formátu. Následující pokles pH dále zvyšuje tuto toxicitu. (*Drangsholt E, Vangstad M, Zakharov S, Hovda KE, Jacobsen D. The Hypothesis of Circulus Hypoxicus and Its Clinical Relevance in Patients With Methanol Poisoning - An Observational Study of 35 Patients. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018 Dec;123(6):749-755.*)

Pokračováním genetické části studie byla analýza polymorfismu enzymu aldehyddehydrogenázy 2 z hlediska dlouhodobých následků otravy methanolem u přeživších osob. Analyzovali jsme polymorfismus ADH1B (rs1229984) a ALDH2 (rs441) u pacientů, kteří přežili akutní otravu methanolem, 246 jedinců s alkoholickou jaterní cirhózou a 545 zdravých kontrol. Zjistili jsme, že genetická varianta enzymu ALDH2 má specifický vliv na charakter metabolismu metanolu a na dlouhodobé následky akutní otravy. (*Hubacek JA, Jirsa M, Bobak M, Pelclova D, Zakharov S. Aldehyde dehydrogenase 2 polymorphism affects the outcome of methanol poisoning in exposed humans. Clin Genet. 2018 Nov;94(5):445-449.*)

Dále, na základě dat získaných v rámci biochemické a toxikologické části studie, jsme zjistili roli peroxidace lipidů membrán neuronů a neuroinflamace v mechanismech akutního toxického poškození mozku. Výsledky této části studie byly publikovány v renomovaných toxikologických časopisech Clinical Toxicology (impakt faktor 4,381) a Toxicology Letters (impakt faktor 3,166). (*Zakharov S, Hlusicka J, Nurieva O, Kotikova K, Lischkova L, Kacer P, Kacerova T, Urban P, Vaneckova M, Seidl Z, Diblik P, Kuthan P, Heissigerova J, Lesovsky J, Rulisek J, Vojtova L, Hubacek JA, Navratil T. Neuroinflammation markers and methyl alcohol induced toxic brain damage. Toxicol Lett. 2018 Dec 1;298:60-69; Hlusicka J, Loster T, Lischkova L, Vaneckova M, Seidl Z, Diblik P, Kuthan P, Urban P, Navratil T, Kacer P, Zakharov S. Role of activation of lipid peroxidation in the mechanisms of acute methanol poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2018 Oct;56(10):893-903.*)

Výsledky klinické části studie ukázaly, že prevalence zrakových následků akutní toxické optické neuropatie v souboru pacientů přeživších otravu dosahuje 40 % a může být podhodnocena v případě absence komplexního oftalmologického a neurooftalmologického vyšetření u každého pacienta po propuštění z nemocnice. Nepřítomnost subjektivních zrakových potíží nevyklučuje abnormální morfologický nález na oční sítnici, zejména pokles tloušťky vrstvy nervových vláken, jakož i abnormální funkce zrakového nervu, zejména poruchu konduktivity a snížení amplitudy evokovaného potenciálu.

Abnormální tloušťka vrstvy nervových vláken sítnice byla zjištěna na OCT RNFL u 38 % pacientů ze sledovaného souboru při prvním vyšetření za 4.9 ± 0.6 měsíců po propuštění z nemocnice. Prodloužení latence vlny P1 evokovaného potenciálu způsobené demyelinizací axonů zrakového nervu bylo zaznamenáno na 43 % pravých a 50 % levých očí, abnormální

nízká nebo neměřitelná amplituda N1P1 evokovaného potenciálu způsobená akutní ztrátou axonů zrakového nervu byla zaznamenána na 24 % očí pacientů přeživších otravu metanolem. Abnormální morfologický nález na oční sítnici a dysfunkce zrakového nervu byly doprovázeny poklesem ostrosti zraku u 32 % pacientů, poruchou barvocitu u 34 % pacientů, výpadky zorného pole a zúžením perimetru u 44 % pacientů a snížením kontrastní citlivosti u 56 % pacientů ze sledovaného souboru při prvním vyšetření.

Akutní poškození gangliových buněk neuronů oční sítnice kyselinou mravenčí při otravě metanolem bylo následováno chronickou neurodegenerací a progredující ztrátou axonů přibližně u 25 % pacientů ze sledovaného souboru. Tento proces byl doprovázen další progredující ztrátou zrakových funkcí u většiny z těchto pacientů. Většina pacientů s abnormální tloušťkou RNFL měla také známky poškození mozku na MRI. Rychlost poklesu tloušťky RNFL v důsledku ztráty neuronálních axonů u pacientů přeživších těžkou otravu metanolem se závažnou acidemii byla signifikantně vyšší než rychlost fyziologického poklesu spojeného se stárnutím. Vstupní pH arteriální krve pacientů při příjmu do nemocnice, jako ukazatel závažnosti metabolické acidózy, má prognostický význam pro dynamiku chronické ztráty axonů zrakového nervu v letech následujících po otravě. Přednemocniční aplikace etanolu jako antidota a vyšší rychlost eliminace a korekce acidemie za intermitentní hemodialýzy souvisely s větší tloušťkou RNFL u pacientů ze sledovaného souboru. Vliv druhu antidota použitého v nemocnici (etanol versus fomepizol) a substituce foláty na dynamiku chronických změn oční sítnice byl nesignifikantní.

Zjistili jsme, že demyelinizace axonů zrakového nervu v důsledku akutního toxického účinku kyseliny mravenčí má reverzibilní charakter. Obnovení konduktivity zrakového nervu po akutním poškození myelinového obalu nastalo u více než 80 % pacientů ze sledovaného souboru v průběhu 4 let v důsledku remyelinizace axonů zrakového nervu, přičemž nejvyšší rychlost tohoto procesu byla zaznamenána v průběhu prvních dvou let po propuštění z nemocnice. Délka časového intervalu od požití metanolu do začátku hospitalizace a zahájení léčby antidotem, závažnost metabolické acidózy (pH arteriální krve, deficit bázi, aniontové okno při příjmu do nemocnice) a věk pacienta byly nejvýznamnějšími nezávislými proměnnými, které měly vliv na dynamiku remyelinizace a obnovení konduktivity zrakového nervu. Amplituda evokovaného zrakového potenciálu, abnormální přibližně u každého čtvrtého pacienta ze sledovaného souboru při propuštění z nemocnice, vykazovala tendenci k dalšímu poklesu. U poloviny pacientů s vybavitelným evokovaným potenciálem byl zaznamenán pokles amplitudy N1P1 o 1.0 mcV a více v období sledování. Pacienti, kteří byli nositelé ApoE4 alely, měli menší tloušťku RNFL a prodlouženou latenci P1 evokovaného potenciálu v porovnání s pacienty bez ApoE4 alely. Přítomnost ApoE4 alely byla spojena s přítomností nekrotických a hemorrhagických lézí v mozku na MRI vyšetření odpovídajících následkům akutní intoxikace metanolem.

Dospěli jsme k závěru, že všichni pacienti, kteří přežili akutní intoxikaci metanolem, by měli absolvovat kompletní oftalmologické vyšetření při propuštění z nemocnice zahrnující vyšetření ostrosti zraku, kontrastní citlivosti, perimetru, barvocitu a disku zrakového nervu (fundoskopii) k posouzení charakteru zrakových následků otravy. Po uplynutí dvou měsíců od propuštění z nemocnice, nezbytných pro odeznění symptomů pseudopapillitis a otoku oční sítnice, všichni pacienti, kteří přežili akutní intoxikaci metanolem, by měli absolvovat druhé oftalmologické vyšetření zahrnující kromě vyšetření uvedených v bodu 6.5.1. také optickou koherenční tomografii s měřením tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice k posouzení morfologického stavu oční sítnice a vyšetření zrakových evokovaných potenciálů k posouzení funkce zrakového nervu. Toto vyšetření umožní včas odhalit dlouhodobé zrakové následky otravy zejména u pacientů bez subjektivních potíží. Abnormální výsledky měření VEP a / nebo OCT RNFL u pacientů přeživších akutní otravu metanolem svědčí o vysoké pravděpodobnosti

neurologických následků, zejména o přítomnosti nekrotických a hemorrhagických ložisek v bazálních gangliích a subkortikální bílé hmotě. Pacienti s abnormálním VEP / OCT nálezem by měli absolvovat MRI mozku a neurologické vyšetření. Vysoká prevalence zrakových následků akutních otrav metanolem a negativní dynamika chronických neurodegenerativních změn oční sítnice a zrakového nervu u pacientů přeživších otravu v letech následujících po otravě svědčí o nezbytnosti dispenzarizace a pravidelných kontrolních vyšetření očním lékařem zaměřených na včasné odhalení těchto změn a terapeutickou intervencí vedoucí ke zlepšení kvality života pacientů. Doporučení o dispenzarizaci může být zařazeno do národních standardů a doporučených postupů pro léčbu akutních intoxikací metanolem.

Výsledky této části studie byly publikovány v renomovaných toxikologických časopisech *Clinical Toxicology* (impakt faktor 4,381) a *American Journal of Ophthalmology* (impakt faktor 4,795). (Nurieva O, Diblík P, Kuthan P, Sklenka P, Meliska M, Bydzovsky J, Heissigerova J, Urban P, Kotikova K, Navratil T, Komarc M, Seidl Z, Vaneckova M, Pelclova D, Zakharov S. *Progressive Chronic Retinal Axonal Loss Following Acute Methanol-induced Optic Neuropathy: Four-Year Prospective Cohort Study. Am J Ophthalmol. 2018 Jul;191:100-115*; Nurieva O, Hubacek JA, Urban P, Hlusicka J, Diblík P, Kuthan P, Sklenka P, Meliska M, Bydzovsky J, Heissigerova J, Kotikova K, Navratil T, Komarc M, Seidl Z, Vaneckova M, Vojtova L, Zakharov S. *Clinical and genetic determinants of chronic visual pathway changes after methanol - induced optic neuropathy: four-year follow-up study. Clin Toxicol (Phila). 2018 Nov 17:1-11*).

Výsledky projektu byly sděleny hlavním řešitelem a účastníky projektu v roce 2018 na národních a mezinárodních kongresech a konferencích:

1. The role of oxidative stress in acute methanol intoxication: oxidative lipid damage and subsequent neuroinflammation. By: Jiri Hlusicka, Daniela Pelclova, Sergey Zakharov and Petr Kacer. *Clinical Toxicology* Volume: 56 Issue: 6 Pages: 453-608 Meeting Abstract: 122 Published: 2018 // XXXVIII International Congress of EAPCCT, Bucharest, 2018.
2. Chronic retinal neurodegeneration following acute methanol exposure: four-year prospective study in a cohort of 42 survivors of methanol poisoning. By: Sergey Zakharov, Olga Nurieva, Katerina Kotikova, Jiri Hlusicka, Jan Rulisek, Pavel Diblík, Pavel Kuthan, Pavel Urban, Tomas Navratil and Daniela Pelclova. *Clinical Toxicology* Volume: 56 Issue: 6 Pages: 453-608 Meeting Abstract: 123 Published: 2018 // XXXVIII International Congress of EAPCCT, Bucharest, 2018.
3. Invited lecture: Should we invest in fomepizole in Australia? By: Sergey Zakharov, Toxicology and Poisons Network Australasia Scientific Meeting, TAPna 2018, Sydney, Australie.

DALŠÍ PUBLIKACE TOXIKOLOGŮ V ČASOPISECH S IMPAKT FAKTOREM BYLY VĚNOVÁNY TOXICITĚ NANOČÁSTIC, DIOXINŮ A DALŠÍCH LÁTEK:

Pelcova D, Zdimal V, Komarc M, Vlckova S, Fenclova Z, Ondracek J, Schwarz J, Kostejn M, Kacer P, Dvorackova S, Popov A, Klusackova P, Zakharov S, Bello D. Deep Airway Inflammation and Respiratory Disorders in Nanocomposite Workers.

Nanomaterials (Basel). 2018 Sep 16;8(9). IF = 3.504 (2017)

Pelcova D, Zdimal V, Schwarz J, Dvorackova S, Komarc M, Ondracek J, Kostejn M, Kacer P, Vlckova S, Fenclova Z, Popov A, Lischkova L, Zakharov S, Bello D. Markers of Oxidative Stress in the Exhaled Breath Condensate of Workers Handling Nanocomposites.

Nanomaterials (Basel). 2018 Aug 10;8(8). IF = 3.504 (2017)

Lischkova L, Pelcova D, Hlusicka J, Kadlec V, Zakharov S, Navratil, T. Severe suicidal self-poisoning with massive dose of potassium ferricyanide (III): hyperkalemia but not free cyanide may cause death.

MONATSHFTE FUR CHEMIE 2018, 149 (9) 1647-1651 IF = 1.285 (2017)

Pelcova D, Urban P, Fenclova Z, Vlckova S, Ridzon P, Kupka K, Meckova Z, Bezdicek O, Navratil T, Rosmus J, Zakharov S. Neurological and Neurophysiological Findings in Workers with Chronic 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin Intoxication 50 Years After Exposure.

Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018;122(2):271-277. IF = 2.659 (2017)

Pelcl T, Skrha J Jr, Prazny M, Vlckova S, Fenclova Z, Navratil T, Malik J, Diblik P, Zikan V, Pelcova D. Diabetes, Cardiovascular Disorders and 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin Body Burden in Czech Patients 50 Years After the Intoxication.

Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018;123(3):356-359. IF = 2.659 (2017)

Pelcova D, Navratil T, Vlckova S, Fenclova Z, Pelcl T, Kacerova T, Kacer P: Exhaled breath condensate biomarkers reflect systemic changes in patients with chronic dioxin intoxication.

MONATSHFTE FUR CHEMIE 2018, 149 (9) ,1579-1586 IF = 1.285 (2017)

- **PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK A KAPITOLA DO KOMPENDIA REMEDIA O LÉČENÍ OTRAV BYLY PUBLIKOVÁNY S CÍLEM ROZŠÍŘIT INFORMOVANOST O AKTUÁLNÍCH TERAPEUTICKÝCH POSTUPECH:**

Lischková L, Zacharov S, Navrátil T, Pelclová D: Základní postupy při podezření na intoxikaci dětí. In: Pediatrie pro praxi, 2018, roč. 19, č. 3, s. 151-158, 8 s. ISSN 1213-0494

Pelclová D: Kapitola: Základní informace o terapii některých intoxikací. In: Compendium - Léčiva používaná v podmínkách ČR (J Suchopár a kol.), 5. vydání, Panax Co, s.r.o., Praha 2018, s. 1059-1076. ISBN: 978-80-902806-7-0

9. ZÁVĚR

V České republice existuje jediné toxikologické středisko na 10,5 mil obyvatel. Je to minimální standard, vzhledem k závazkům státu vůči Evropské Unii i vlastním občanům.

Toxikologická informační služba, pracující v nepřetržitém režimu, je neodmyslitelnou součástí národního zdravotnického systému každého rozvinutého státu.

Je třeba připomenout, že ve Spojených státech amerických funguje víc než 50 toxikologických středisek (1 středisko na 5,5 mil. obyvatel).

V zemích Evropské unie tuto službu zajišťuje víc než 80 toxikologických středisek (1 středisko na 6 mil obyvatel). Bylo prokázáno, že jejich práce zkracuje ošetřovací dobu při akutních intoxikacích a také šetří náklady na zdravotnické služby. Potvrzují to letošní zkušenosti dokumentovaných intoxikací syntetickými kanabinoidy, průmyslových smrtelných intoxikací v chemickém průmyslu, kauzy novičok i únik toxického hada – mamby zelené, stejně jako následky hromadné otravy metanolem. TIS pomáhá i při epidemiích chřipky a mezinárodní cvičení připravenosti k chemickým hrozbám s přeshraničním dopadem na zdraví obyvatelstva svědčí o přínosu TIS pro zdravotnický systém a obyvatele.

Vzhledem k rozšiřování spektra chemických přípravků v domácnostech, nově syntetizovaných návykových látek a možností teroristického zneužití vyplývá z toho i nutnosti dalšího rozvoje Toxikologického informačního střediska jako součásti mechanismu krizové připravenosti ve zdravotnictví.

.....
Vedoucí TIS

Prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.

.....
Přednosta KPL

Doc. MUDr. Sergej Zacharov, Ph.D.