

Intoxikace organofosfáty

MUDr. Markéta Petrovová

LF MU Brno, Klinika pracovního lékařství FN USA

Organofosfáty

Charakteristika:

- ▶ estery nebo amidy kyseliny fosforečné, fosfonové, thiofosfonové aj. kyselin fosforu
- ▶ kapaliny či pevné látky, méně rozpustné ve vodě, dobře rozpustné v organických rozpouštědlech
- ▶ toxicita OFI je velmi rozdílná

Použití:

- ▶ agrochemikálie – pesticidy
- ▶ léky
- ▶ průmyslová změkčovadla
- ▶ bojové chemické látky – nervově paralytické (sarin, soman, V-látky), mn. konvencemi zakázané

Profesionální expozice:

- ▶ průmysl
- ▶ zemědělství: pesticidy - insekticidy – hubení škůdců a plevelů (parathion, dichlorvos, chlorpyrifos, diazinon, phosmet, malathion)

Organofosfáty

Profesionální intoxikace:

- inhalační
- perkutánní

Neprofesionální expozice:

- záměna, perorální cesta

Mechanismus účinku:

OFI jsou PARASYMPATOMIMETIKA. Ovlivňují cholinergní přenos nervového vzruchu, protože inhibují acetylcholinesterázu

Na cholinergních synapsích dojde v důsledku inhibice acetylcholinesterázy (AChE) k nahromadění ACh a v podstatě k intoxikaci endogenním acetylcholinem. OFI inhibují i další enzymy reversibilně i ireversibilně.

Některé účinky OFI jsou necholinergní povahy.

Intoxikace organofosfáty

Průběh intoxikace:

1. fáze: vstup noxy do organismu, transport oběhem, distribuce do tkání, interakce s enzymem v místě účinku
2. fáze: zvyšování koncentrace ACh na nervových zakončeních, biochemické a patofyziologické projevy účinku při jeho hromadění
3. fáze: funkční poruchy buněčných membrán –narušení homeostázy prostředí z dlouhodobého působení vysokých koncentrací ACh.
U některých OFI pozdní neurotoxicita, dráždivé účinky na kůži, HCD

Klinický obraz:

1. akutní cholinergní krize

příznaky muskarinové
nikotinové
centrální nervové

2. intermediární syndrom

3. pozdní neurotoxický efekt

Intoxikace organofosfáty

Akutní cholinergní krize

- rozvoj symptomů závisí na stupni postižení synapsí

- ▶ **muskarinové příznaky** – akumulace ACh na zakončeních parasympatických nervů

Mioza, poruchy akomodace, zvýšená sekrece exkretorických žláz (pocení, slinění, slzení), bronchokonstrikce a zvýšená sekrece žláz – sípavé dýchání, kašel, bradykardie, zesílená peristaltika (křeče v břiše, průjmy), časté močení

- ▶ **nikotinové příznaky** – akumulace ACh na zakončeních motorických nervů příčně pruhovaného svalstva a vegetativních ganglií

Svaly – ochablost, fascikulace, křeče tonickoklonické, sympatická ganglia – bledost, dušnost, přechodné zvýšení TK, tachykardie

- ▶ **centrální nervové účinky** – ve strukturách mozku a míchy, nerovnováha mezi cholinergním přenosem a ostatními neuromediátory

Úzkost, neklid, nespavost, deprese, závrať, bolest hlavy, poruchy vědomí až koma, emoční labilita, útlum dýchacího a oběhového centra, Cheynovo-Stokesovo dýchání, útlum dýchání, kardiovaskulárních funkcí

Intoxikace organofosfáty

Formy otravy:

- ▶ latentní –po expozici, subj. bez obtíží, obj. mioza, pokles CHE na 70-90%. Sledovat 6-10 hodin
- ▶ lehká – do 2 hodin po expozici, mioza s muskarinovými a centrálními nervovými příznaky, ústup příznaků do několika hodin. Pokles ACHE 40-70%
- ▶ středně těžká – bronchospastická, konvulzivní, příznaky nikotinové do 24 hod rozvoj –fascikulace, křeče, vědomí zachováno. Pokles ACHE 20-40%
- ▶ těžká – komatozní, do 30 min, křeče, Cheynovo-Stokesovo dýchání, poruchy vědomí, koma, poruchy vitálních funkcí, pokles ACHE pod 10-20%

Intoxikace organofosfáty

▶ intermediární syndrom

Svalová slabost, paralýza krčních flexorů, horních končetin, dýchacích svalů (jen u některých otrav OFI)

▶ pozdní neurotoxický efekt

Latence 8-21 dnů (po intoxikaci některými OFI), bolesti, parestezie, křeče končetin, hlavně v lýtkách, paralýza dolních končetin, atrofie svalů končetin (2-6 měsíců, neúplná restituce)

Diagnóza:

pracovní anamnéza, expozice
subjektivní obtíže, objektivní nález
laboratorně

- zjištění snížení aktivity AChE v ery
- leukocytóza s posunem doleva, hyperglykémie, pokles fosfatáz v séru, hyperlaktátemie, acidóza
- stanovení volného OF či metabolitů v krvi není běžně dostupné (plynová chromatografie)

Intoxikace organofosfáty - terapie

Přerušení styku s noxou:

- kontaminace kůže – odstranění kont. oděvu, omytí kůže mýdlem, vodou
- perorální otrava – při vědomí - vyvolat zvracení, gastrická laváž 5% NaHCO_3 , pak podání živočišného uhlí
- zasažení oka - výplach oka vodou nebo FR 10 minut, pak 1% atropin 2 kapky do každého oka, i opakovaně

Atropin v infuzích - parasymptolytikum – blokuje účinek acetylcholinu na muskarinových synapsích – ruší účinky muskarinové, ne nikotinové

- podáváme 2-4 mg iv.v po 15 min. nebo v kontin. infuzi do příznaků atropinizace (tachykardie 110/min, mydriáza, sucho v ústech) předávkování atropinu nehrozí – je zvýšená tolerance
- u těžších otrav atropinizace 2-3 dny, předčasné ukončení je častou chybou

Reaktivátory cholinesterázy – oximy – obnovují aktivitu inhibovaného enzymu Trimedoxim -TMB 4 inj. 250mg 2x po 2 hodinách, Toxogonin 250 mg i.v.

- vytěsněním OFI z kovalentní vazby na ACHE se ruší všechny účinky organofosfátů
- podávání je vyhrazeno pro těžké otravy

Intoxikace organofosfáty - terapie

Sérum s acetylcholinesterázou 10-40 ml

Symptomaticky:

- ▶ Diazepam –při křečích centrálního původu
- ▶ sekundární eliminace hemoperfuzí
- ▶ úprava acidosis, hypotenze, arytmií
- ▶ u těžkých protrahovaných otrav ATB
- ▶ nutné udržení adekvátní ventilace

! KI: morfin, sukcinylcholinjodid, reserpin, fenothiaziny, centrální analeptika, aminophyllin

Intoxikace organofosfáty

Hodnocení expozice:

U pracovníků s nárazovou expozicí OFI je třeba znát výchozí hodnoty cholinesteráz – pro velké interindividuální rozdíly.

- ▶ Jako zvýšenou expozici hodnotíme pokles o 20-30%, tedy na na 70-80% výchozích hodnot.
- ▶ Při poklesu o 30% vyřazujeme pracovníka z práce s OFI. Při poklesu o 50% bývají rozvinuty klinické příznaky. Normalizace hodnot AChE po akutní intoxikaci obvykle do 1,ř měsíce, u těžkých otrav do 3 měsíců.

Diferenciální dg:

- ▶ Otrava křečovými jedy (HCN, CO, výbušné plyny)
- ▶ Křečové stavy (epilepsie, tetanie, hypoglykemické koma)
- ▶ Otrava houbami (muskarinový typ)

Nemoci z povolání

Intoxikace organofosfáty

Technická prevence, osobní ochrana:

- ▶ při pozemní aplikaci pesticidů je nutné dokonalé uzavření a těsnění kabin postřikovačů (ranní a večerní aplikace přípravků)
- ▶ ochrana dýchacích cest: respirátor s filtrem s aktivním uhlím, příp. dýchací přístroj
- ▶ ochranný oděv –výměna 1x týdně a vždy po kontaminaci, dekontaminace podléhá speciálnímu postupu (omytí, odmoření)
- ▶ fontánky k omytí spojivkového vaku a bezpečnostní sprchy na pracovišti jsou nutné
- ▶ zákaz pití, jídla a kouření při práci