



II. PŮSOBENÍ CHEMICKÝCH LÁTEK V PRACOVNÍM PROSTŘEDÍ NA LIDSKÝ ORGANISMUS

Projekt Pracovní lékařství pro lékaře všech odborností
CZ.1.07/3.2.02/01.0026



evropský
sociální
fond v ČR



MS
MT
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Číslo Prioritní osy:	3 – Další vzdělávání
Oblast podpory:	CZ.1.07/3.2 Podpora nabídky dalšího vzdělávání
Název GG:	Podpora dalšího vzdělávání v Plzeňském kraji
Příjemce:	Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni
Název projektu:	Pracovní lékařství pro lékaře všech odborností
Registrační číslo projektu:	CZ.1.07/3.2.02/01.0026

II. Působení chemických látek v pracovním prostředí na lidský organizmus

MUDr. Vendulka Machartová, Ph. D., pořadatel
Plzeň, 2013

CHEMICKÉ LÁTKY V PRACOVNÍM PROSTŘEDÍ

Obsah:

0. Úvod do problematiky – expozice chemickým látkám na pracovišti	
<i>Machartová V.</i>	1
1. Obecná toxikologie	
<i>Machartová V.</i>	4
2. Účinky chemických látek	
<i>Machartová V.</i>	12
3. Nejčastější profesionální intoxikace v České republice dle počtu hlášených profesionálních intoxikací v letech 1996 - 2011.	
<i>Machartová V.</i>	17
4. Ostatní toxikologicky důležité látky	
<i>Machartová V.</i>	32
5. Hepatotoxické látky	
<i>Čechová H.</i>	37
6. Hematotoxické látky	
<i>Štrosová L.</i>	49
7. Nefrotoxické látky	
<i>Bartizalová Š.</i>	56
8. Neurotoxické látky	
<i>Kolářová M.</i>	65
9. Zásady první pomoci při expozici chemickým látkám	
<i>Simota T.</i>	72
10. Tabulka Léčba intoxikací	
<i>Machart S.</i>	85

0. ÚVOD DO PROBLEMATIKY – EXPOZICE CHEMICKÝM LÁTKÁM NA PRACOVÍŠTI (Machartová V.)

Chemické látky užívá lidstvo již několik tisíciletí – v Mezopotámii se užívaly olovnaté destičky, na které se psalo, či se užívaly olůvka na psaní, rybáři užívali olovnatá závaží k zatížení sítí a olovnaté slitky se užívaly jako náboje do prakových zbraní.

Hippocrates ve své 6. knize epidemií popsal paralytické koliky u osob, které nejen vyráběly ale i používaly hliněné nádoby s olovnatou glazurou. Ve Starém Římě bylo olovnaté vodovodní potrubí, používalo se hliněné nádoby s olovnatou glazurou a olovnaté sudy na víno, které zlepšovaly jeho chuť (olovo je sladké), hojně se také používal octan olovnatý.

Z hlediska historických údajů je cenný záznam ve Zbraslavské kronice o obléhání Kutné Hory německými vojsky Albrechta Habsburského v r. 1304. Výhodou pro kutnohorské bylo, že věděli, že dobytek, který jim utekl, na haldy z těžby neprosplával, měl řídkou stolici a hubnul. Toho využili kutnohorští - věděli o nebezpečí, které skrývají haldy za městem, obsahující tzv. klejt – odpad z těžby stříbrné rudy – který také obsahoval hojně olova. Tento odpad naházeli do potoka, který protékal německým táborem a zdecimovali tak německou armádu. Jejich „chemická válka“ je dobře zaznamenaná ve Zbraslavské kronice – tato kronika vznikla v letech 1305 – 1338, tj. nedlouho po této události.

„Neboť četní horníci přimísili mour a pěnovou strusku ze stříbra a jiné bahnitě nečistoty vytékající z jam a z hutí do onoho potoka, tekoucího k nepřátelskému vojsku, ze kterého oni dosti hojně pili, takže zahynulo bezpočtu lidí a dobytka, otrávené oním jedem. A co je přiměřenějšího než zhoubou čeliti bezbožným přáním? Po stříbře žíznilo – stříbrnou strusku pili. A nemělo úspěch nic z toho, oč se tehdy pokusili proti Kutné Hoře, třeba jen slabými ploty ohrazené.“

V 17. a 18. století se objevily záznamy o otravách olovem.

V r. 1700 italský lékař Ramazzini, dnes považovaný za zakladatele Pracovního lékařství, popsal profesionální otravy hrnčírů z užívání olovnaté glazury. Objevily se záznamy z otrav olovem u barvířů (olovnaté barvy) a tiskařů (tiskařské barvy).

V r. 1839 – Tranquerel de Planches popsal 32 profesí, které při své práci používaly olovo, ve svých dílech již užívá termíny „malířská“ a „hrnčířská“ kolika. Pařížská nemocnice Charité sledovala případy se symptomatologií otravy olovem a zaznamenala v tomto období 2 171 případů otravy olovem za 8 let.

Velký rozmach chemie a výroby chemických látek byl zaznamenán během 1. světové války – řada chemických látek se užívala jako bojové chemické látky. Nervově-paralytické látky blokuující aktivitu cholinesterázy jsou dnes užívány v zemědělství jako organofosfáty. Chemické látky jsou užívány nejen v zemědělství, ale i v potravinářství (chlór).

Výroba chemických látek je v naší republice zastoupena nejvíce v Pardubickém kraji, s užíváním chemických látek se ale setkáme prakticky ve všech oblastech na pracovištích, ale i v domácnosti. I v prostředí, kde se s chemickými látkami prakticky do styku nepřichází, se používají chemické látky na úklid.

Z hlediska nemocí z povolání je nutno klasifikovat akutní či chronickou intoxikaci chemickou látkou jako nemoc z povolání, nikoliv pracovní úraz. Dle platného Seznamu nemocí z povolání (NV 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb.) se řadí chemické látky do Kapitoly I. tohoto Seznamu – kam je dnes možno zařadit prakticky jakékoliv postižení zdraví chemickou látkou z pracoviště (položka 58 je tzv. volná položka).

Chemické látky z hlediska nemocí z povolání dlouhodobě představují cca 3 % nově zjištěných nemocí z povolání (dle každoročních statistik dle nově zjištěných nemocí z povolání). Je nutno ale podotknout, že řada chronických účinků

chemických látek je ohlášena pod klinickou diagnózou (např. Kapitola II – Basaliom a ionizující záření, Kapitola III. - exogenní alergická alveolitida či astma bronchiale z účinku isokyanátů, Kapitola IV. – kožní ekzém z latexu, mazacích olejů, apod.) a nikoliv jako intoxikace dle Kapitoly I. Pokud bychom zařadili všechny nové nemoci z povolání, kde působily chemické látky, do kapitoly I., bylo by toto zastoupení cca 30 % všech zjištěných nemocí z povolání.

Z hlediska pracovnělékařských služeb v riziku chemických látek pracuje zhruba 60 000 pracovníků, většina pracuje v riziku formaldehydu (cca 3 000 pracovníků), dále v riziku niklu, diisokyanátů, chrómu a kobaltu. Od 3. 4. 2013 je k dispozici vyhláška 79/2013 Sb., která v příloze 2. popisuje kontraindikace k práci s jednotlivými chemickými látkami a sloučeninami.

Kde nejdeme z hlediska legislativy ještě informace o chemických látkách:

- 1) Bezpečnostní listy látky – kde jsou základní informace o složení chemické látky, o její nebezpečnosti, o její likvidaci, ale i informace o poskytování první pomoci a telefonní kontakt na toxikologické informační středisko na Klinice pracovního lékařství VFN Praha2
- 2) NV 360/2007 Sb. v platném znění – příloha č. 2
- 3) Symboly na obalech
- 4) R, H – věty o nebezpečnosti
- 5) S, P – věty o bezpečné zacházení

Tyto materiály by měl mít lékař poskytující pracovnělékařské služby vždy k dispozici, tj. tyto materiály by měly být lékaři předloženy ještě před uzavřením Smlouvy o pracovnělékařských službách.

1. OBECNÁ TOXIKOLOGIE (Machartová V.)

a) Základní toxikologické pojmy

Otrava je stav proniknutí jedovaté látky do organismu. **Otrava** je charakterizována chorobnými změnami typickými pro jednotlivé jedovaté látky. Tyto změny pak narušují stav zdraví a mohou být i příčinou zániku organismu. **Jed** je organická nebo anorganická látka, která svým chemickým nebo fyzikálně chemickým účinkem již v malém množství vyvolá otravu. **Jed** může být skupenství pevného, kapalného nebo plynného. Při současném proniknutí několika otravných látek do organismů se objevují často nové klinické příznaky. Intoxikace dělíme podle účinku na lidský organismus, podle způsobu působení nebo podle časového profilu pronikání látky do organismu. Nejčastější cesta vstupu jedovaté látky do organismu je perorální cesta (95 %), perkutánní a inhalační cesta (2 %), parenterální cesta (1 %).

b) Incidence exogenních otrav

Exogenními otravy jsou děleny dále na úmyslné, náhodné, profesionální a poslední dobou řadíme mezi exogenní intoxikace i abusus.

Úmyslné (suicidální) otravy tvoří 72 % otrav dospělých.

Náhodné otravy jsou především u dětí, kde tvoří 87 % dětských otrav, otravy dospělých představují 28 %. Profesionální otravy u dospělých jsou zastoupeny 4 %. Poslední dobou sledovaný abusus tvoří 9 % otrav dospělých.

c) Zajištění pacienta při intoxikaci neznámou látkou

Na prvním místě je vždy nutné přerušit expozici jedovaté látky a zabezpečit vitální funkce nemocného. Při těchto postupech je nutné vždy pamatovat na zajištění záchrance

(ochranné rukavice, ochranná dýchací maska, 2 zachránci). Při **zajištění vitálních funkcí** je vždy nutné dodržet zásadu A, B, C:

A airway - průchodnost dýchacích cest

B breath - zajištění dýchání nebo umělé plicní ventilace

C circulation – zajištění krevního oběhu, nepřímá srdeční masáž

Důležitá je i poloha nemocného, odpovídající stavu vědomí a zajištění žilního přístupu a reanimace.

Přerušeni expozice – evakuace postiženého z nebezpečného prostředí, přerušit kontakt s jedovatou látkou.

Dekontaminace = přerušeni kontaktu mezi postiženým a noxou.

Při inhalaci toxických látek je nejdůležitější vynesení postiženého ze zamořeného prostředí a inhalace kyslíku (pozor při umělém dýchání z úst do úst (toto je KI u intoxikace kyanidy a kyanovodíkem, došlo by k otravě záchrance!! – jako alternativní řešení lze použít zevní hrudní kompresi – tj. analogie zevní srdeční masáže, která zajistí basální výměnu dýchacích plynů). Při transkutánním působením jedu je důležité odstranit kontaminovaný oděv a očistit kůži vodou. Při perorálním požití látky je vhodné vyvolat provokované zvracení, ale tento postup je kontraindikován u osob s poruchami vědomí a tam, kde je podezření na požití leptavých látek, pěnivých látek a organických rozpouštědel.

Anamnestické údaje získané přímo v místě nehody jsou jednou z nejdůležitějších informací pro další léčebný postup. Tyto údaje často nemůžeme získat od nemocného, ale snažíme se získat je od ostatních přítomných. Důležité je **zajistit noxu**, která způsobila otravu, je vhodné odhadnout i množství požitých látek. Pro další postup léčby je důležité **zajistit biologický materiál k toxikologickému rozboru** (zvratky, stolici, moč)

d) Symptomatologie otrav

Symptomatologie otrav je charakteristická pokud došlo ke kontaktu s jednou noxou, pokud bylo nox více, jsou symptomy zastřeny, přesto je symptomatologie důležitá při prvním kontaktu s postiženým. K bližší diagnóze může někdy pomoci zařazení symptomů do určitého toxického syndromu, pomoci může dále zápach dechu nebo zvratků a barva moče.

Toxické syndromy

Cholinergní syndrom

- **muskarinový** (průjem, zvracení, hypersalivace, zvýšená bronchiální sekrece, pocení, miosa, bradykardie, noxa – acetylcholin, organofosfátová a karbamátová insekticida)
- **nikotinový** (tachykardie, hypertenze, svalové záškuby, dechová insuficience, noxa – nikotinová insekticida)

Anticholinergní syndrom (suchá zarudlá kůže, suché sliznice, dysfagie, hypertemie, žízeň, midriáza, tachykardie, retence moče, neklid, delirium, halucinace, křeče), noxa – Atropin, Skopolamin, antihistaminika, rulík, durman

Sympatomimetický syndrom (excitace CNS, křeče, tachykardie, hypertenze, noxa – Theofylin, kofein, LSD, kokain,

Narkotický syndrom (Parkinsonský syndrom s tremorem horních končetin, maskovitý obličej, svalová rigidita, salivace, ataxie, diskineza svalstva šíje a obličeje, hyperextenze šíje, protruze jazyka a tiky, noxa – perchlorperazin, trifluoperazin, perfenazin, haloperidol)

Hepatální popř. hepatorenální syndrom (noxa – tetrachlormetan, paraquat, diquat, paracetamol, pyrazolonové deriváty).

Metabolická acidosa bez šoku (noxa – methylalkohol, ethylglykol, orgánofosfátová insekticida, organické kyseliny, paraquat, diquat a kysličník uhelnatý, kyselina salicylová – ACP)

Zápach dechu

alkoholový – ethylalkohol, izopropylalkohol,
acetonový – organická rozpouštědla, ethylalkohol,
izopropylalkohol, aketoacidosa
ovocný – ethylalkohol, izopropylalkohol, aminitrit
česnekový – parathion, malathion, fosfor, telur, thalium,
arzenovodík
tabákový – nikotin, nikotinové insekticidy
hořkomandlový – kyanovodík, kyanidy
fialkový – terpentýn
desinfekční – fenol, kresol, lysol

Barva moče

žlutohnědá – nitrofurantoin
oranžověčervená – rifampicin
růžová – aminofenason, fenothiaziny, phenytoin
červená – aminofenason, deferoxamin, fenothiaziny, phenytoin
tmavě červená, rudá – fenacetin
hnědá – fenacetin, chinin, levodopa, methyldopa, metronidazol,
nitrofurantoin
modrá – methylenová modř
modrozelená – methylenová modř, amitriptylin
zelená – indometacin, tetralin
černá – chinin, methyldopa

e) Osud látky v organismu

Příjem – perorální cestou

perkutánní cestou

inhalační cestou

parenterální cestou

Vstřebávání – jeho rychlost závisí na koncentraci a rozpustnosti toxické látky, na vaskularizaci a na velikosti plochy, na které toxická látka působí.

Transport – probíhá jak mezi vnějším prostředím a organismem tak i uvnitř organismu, hlavním transportním médiem v organismu je krev.

Distribuce – je rozdělení látky do jednotlivých orgánů a tkání, distribuce se může týkat původní látky ale i jejích metabolitů

Biotransformace – je soubor chemických přeměn dané látky v organismu. Produktem biotransformace je metabolit.

Vylučování - je děj, při kterém chemická látka nebo její metabolit přechází z organismu do vnějšího prostředí. Některé látky se mohou z organismu obtížně vylučovat a může docházet k jejich kumulaci.

f) Biologické expoziční testy (BET)

BET – jde o stanovení koncentrace chemické škodliviny nebo jejího metabolitu v biologickém materiálu, tj. v moči, krvi, séru, potu, vlasech a nehtech. Pro stanovení adekvátního BET je nutné znát osud látky v organismu (viz bod e), dle tohoto údaje je možné stanovit adekvátní BET, způsob odběru biologického materiálu a způsob zpracování vzorku k BET. Důležitá je i doba odběru vzorku k BET vzhledem k pracovní expozici škodlivině. U většiny látek během pracovní expozice dochází k vzestupu koncentrace chemické látky nebo jejích metabolitů v organismu, ke konci pracovní směny dosahuje maximální hodnoty a po ukončení expozice by mělo docházet k postupnému snižování koncentrace látky nebo jejích metabolitů v organismu. Samozřejmě u celé řady chemických látek může docházet k jejich kumulaci v organismu a prodlouženému vylučování i po skončení expozice chemické látky. Tento údaj je rozhodující pro stanovení doby odběru vzorku – obecně se udává jako nejvhodnější doba k odběru

vzorku na BET koncem pracovního týdne koncem pracovní směny. Nejčastějším materiálem ke stanovení hladiny škodliviny nebo jejího metabolitu v organismu je krev, zde je však odběr krve a i určitá doba po odběru spojena se zátěží vyšetřované osoby. Vhodnější je odběr moče u exponované osoby, ale i zde výsledky mohou být interpretovány rozdílně, pokud se neprovede vyšetření komplexní (tj. je vhodnější stanovovat chemickou látku nebo její metabolit ke koncentraci kreatininu v moči než k celkovému množství moči – je zde zohledněn i pitný režim a fyzická náročnost práce u vyšetřovaného). V některých případech je vhodné stanovit celodenní odpad látek do moče, toto ale nelze provést u těkavých látek. Nejméně náročný odběr vzorku je stanovení BET ve vlasech event. nehtech exponované osoby, toto stanovení lze ale provést pouze u látek, které se v organismu kumulují. V tomto případě lze odebraný materiál zaslat i poštou do příslušné toxikologické laboratoře. Stanovení chemické látky nebo metabolitu v krvi se vztahuje cca k hodinám po expozici této látky, stanovení látky v moči nám monitoruje dobu do 16 hod po odběru, stanovení látky ve vlasech nám vypoví o toxikologické zátěži organismu v době od 3 týdnů od expozice (lidský vlas vyrostl těsně u hlavy cca za 3 týdny po expozici, podle délky vlasu a rychlosti jeho růstu lze provést u některých látek toxikologický rozbor i zpětně). Odběr vzorku musí být proveden kvalifikovaně, kromě základních údajů nutných u dalších lékařských vyšetření zde musí být označena doba odběru, nejen datum ale i hodina odběru. Odběr se provádí do čistých a suchých nádob, v některých případech si vyžaduje zvláštní postup i příprava odběrové nádoby. Je nutné vyvarovat se další kontaminace vzorku. Výhodou je bezprostřední zpracování vzorku, někdy je nutné provést i konzervaci vzorku event. vzorek uchovat v lednici k dalšímu zpracování. Standardní metody pro stanovení chemických látek a jejich metabolitů v biologickém materiálu jsou dnes především metody

spektrofotometrické. V souvislosti s BET nelze opomenout ani **hygienické monitorování expozice škodlivinám na pracovišti**, kde byly stanoveny limitní koncentrace pro průměrnou celosměnovou koncentraci škodliviny (PEL – přípustný expoziční limit) v ovzduší a nejvyšší přípustné koncentrace pro pracovní prostředí (NPK-P). Informace o toxikologické zátěži u dané chemické látky je uvedena v **bezpečnostním listu látky**. Ten by měl být k dispozici u každého zaměstnavatele, u kterého se s chemickou sloučeninou pracuje. Bez tohoto listu není možné s danou látkou pracovat. S obsahem bezpečnostního listu by měli být seznámeni pracovníci, kteří s danou látkou přicházejí do kontaktu. Zda je v provozovně k dispozici bezpečnostní list daného výrobku kontroluje jednak závodní lékař podniku a jednak hygienická služba. Jeho úloha je nenahraditelná v případě havárie, kdy dojde k masivní expozici chemické škodlivině a i laická veřejnost může alespoň částečně zajistit postiženého v prvním kontaktu. **Toxikologická informační střediska** poskytují nejen u nás ale i v ostatních zemích informace a konsultace o léčebném postupu, především tam, kde se uplatnilo i několik chemických látek. Existují i **mezinárodní toxikologické databáze**, opět jsou dostupná telefonicky event. e-mailem (www.intox.org). V ČR je tato péče zajištěná Toxikologickým informačním střediskem Kliniky pracovního lékařství VFN Praha 2.

g) Zásady léčby

První kontakt a základní postup - viz bod c).

h) Antidota

Antidota jsou látky, které inaktivují látku nebo ruší její toxický účinek. Čím dříve je antidotum podáno, tím je efekt léčby větší, ale i užití antidot se váže některými pravidly (indikace dle klinických příznaků, indikace dle hladiny toxické látky v organismu). Existují antidota jen pro některé toxické látky,

většina z nich má specifické účinky. Většina antidot není v naší republice registrována, ministerstvo zdravotnictví povoluje výjimky z registrace.

Intoxikace	Antidotum
Akutní inhalační trauma	Kortizonoidy ve spreji / Becotid, Pulmicort/
Amanita Phalloides	Silibin/ Legalon/, benzylpenicilin/ PNC G draselná sůl/
Analgetika morfinového typu	Naloxon/ Intrenon/
Artopin, anticholinergika	Fyzostigmin /Anticholium Injektionslosung/, selektivní betablokátory
Arsen, rtuť, zlato, bismut	Dimercaprol (BAL)
Arzenik, kadmium, kobalt, měď, olovo, rtuť, nikl, zinek	Penicilinamin (Metalcaptase)
Benzodiazepiny	Flumazenil/ Anexate/
Digitalisované glykosidy	Globulinum antidigoxinum / Digitalis Antidot BM/
Intoxikace	Antidotum
Glykoly	Etylalkohol 40-60% p.o. nebo 5-10% i.v. Nebo fomepizol, thiamin, pyridoxin, kys. listová
Karbamátové insekticidy, organofosfáty	Atropin
Kobalt, měď, železo, olovo, radium, selen, uran, chorm, hořčík	Dimaval
Kumarinové látky	Vit. K, phytomenadion / Kanavit gtts, inj./
Kyanidy	1. amylium nitrosum / Nitramyl, Amylnitrit/ 2. 4-dimethylaminofenol /4-DMAP/ nebo hydroxycobalamin/Cyanokit/ 3. thiosíran sodný/ Natrium thiosulfát/
Kys. hydroflourová, flouridy, hořčík	Ca glukonát
Methemoglobinizující látky	Metylénová modř/ Methylenblau 1%/ nebo toluidinová modř / Toluidinblau 3%/
Metylalkohol	Etylalkohol 40-60% p.o., nebo 5-10% i.v., thiamin, pyridoxin, kyselina listová
Olovo, kadmium, chrom, kobalt, měď, hořčík, nikl, selen, tellur, uran, vanad, zinek	Etyléndiaminoocetová kyselina / Ca-EDTA, Chelintox/ nebo Dimerkaptojantarová kyselina / DMSA, Succipital, Succimer, Chemet/
Organofosfáty	Paralidoxim, Obidoxim
Opiáty a opioidy	Naloxon / Intrenon/
Organofosforové insekticidy	Atropin / Atropin/
Paracetamol	A-acetylcystein / Broncholylin/
Rtuť	Dimerkaptopropan sulfonát / DMPS, Dimaval/
Železo, hliník	Desferioxamin/ Desferal/
„universální antidotum“	Aktivní uhlí / Carbosorb, Carbotox, Carbo medicinalis/

2. ÚČINKY CHEMICKÝCH LÁTEK (Machartová V.)

Mohou poškozovat celý organismus nebo jeho část (orgány, tkáň, buňky), existují rozdíly mezi živočišnými druhy a je zde závislost i na celé řadě dalších faktorů (věk, pohlaví, stav výživy, apod.). Účinky můžeme rozdělit do několika skupin, i když některá chemická látka může mít i účinky z několika skupin – rozdělení není tedy vždy jednoznačné.

a) **dráždivé účinky** – do této skupiny řadíme:

silné kyseliny a zásady – ve vyšších koncentracích místně poškozují tkáň, se kterými přijdou do kontaktu (kůži, sliznice, spojivky)

anorganické kyseliny – mají dehydratační účinek, způsobují poleptání a hluboké nekrosy kůže a sliznic

silné zásady – narušují rohovou vrstvu kůže – leptají kůži

látky, které primárně dráždí kůži – vyvolávají při prvním kontaktu akutní iritační dermatitidu (chromany, kys. salicylová, benzin), při delším nebo opakovaném kontaktu nižší koncentraci chronickou iritační dermatitidu a při dlouhodobém působení těchto látek se objevují alergické kontaktní dermatitidy (šestimocný chrom, detergenty, antibiotika).

plynné látky a páry – dráždí nejen dýchací ústrojí ale i spojivky a oční rohovku.

b) **alergenní účinky** - nejčastější látky způsobující alergii jsou látky antigenní povahy – tj. bílkoviny, lipidy a jednoduché chemické látky (Ni, Cr), které se alergeny stávají až po vazbě na bílkoviny organismu. Do skupiny kontaktních alergenů patří prakticky všechny druhy textilních vláken, zvířecí prachy, plísně, kvasinky. Této skupině je věnována zvláštní kapitola, rovněž v Seznamu nemocí z povolání dle Nařízení vlády č. 290/95Sb. je uvedena v kapitole č. IV.

c) **mutagenní účinky** – podle mechanismu vzniku a úrovně jsou mutace děleny na genové mutace, chromozomové mutace, geonomové mutace. Gametické mutace jsou příčinou spontánních potratů, snížené plodnosti, mají vliv na vývoj postižených potomků. Somatické mutace mohou u postiženého jedince iniciovat nádorový proces. Mutace vedoucí k zániku buněk přispívají ke snížené funkci orgánů a tkání.

d) **teratogenní účinky** – mluvíme o něm, pokud dojde během intrauteriního vývoje plodu k jeho poškození chemickou látkou, fyzikálním nebo biologickým účinkem, výsledkem jsou malformace orgánové, skeletové ale i funkční. Nejsou však spojeny s poruchou genotypu a nejsou přenášeny na další pokolení.

e) **karcinogenní účinky** – úzce souvisejí s účinky mutagenními. Existuje seznam profesních karcinogenů dle IARC (www.iarc.fr), kde jsou uvedeny nejen prokázané karcinogenní látky ale i potenciální karcinogeny. Karcinogenní účinky se projevují obvykle až řadu let po expozici.

f) **systémové účinky** – vznikají po resorpci látky v organismu a její distribuci do dalších míst v těle.

Systémové účinky

Hepatotoxické účinky – játra jsou u látek přijatých p.o. prvním orgánem se kterým se látka setkává. Jsou dva typy poškození jater – přímé toxické poškození jater, které postihuje většinou centrální zónu jaterních lalůčků a imunitně zprostředkované toxické poškození jater. Předem poškozená játra jsou citlivější k působení chemické látky.

účinek	látka
Přímé toxické poškození	Tetrachlormetan, tetrachlormetan, chloroform, bílý forsor, paraquat, insekticidy, etanol, měď, železo
Imunitně zprostředkované toxické poškození	Halotan, dinitrofenol

Akutní poškození jater – paracetamol, amanita phalloides

Chronické poškození jater – arzén, tetrachlormetan, tetrachloretan, trinitrotoluen, trichloretan, polychlorované bifenyly, chlorované naftaleny, insekticidy s anorganickým arsenem.

Nádory jater

Angiosarkom - monomer vinylchloridu

Hepatocelulární karcinom – nitrosamiy

polyhalogenované uhlovodíky

organochlorové pesticidy

cholangiocelulární nebo hepatocelulární karcinom –

auramin

p-aminobenzen

Hematotoxické účinky – citlivost buněk kostní dřeně, jednotlivých krevních elementů ale i některých metabolických pochodů k chemickým látkám je poměrně vysoká, ale je současně závislá i na celé řadě dalších faktorů.

Účinek	Látka
Zkrácení délky života erytrocytů – Extravaskulární hemolýza (Heinzova tělíska)	Aromatické nitro- a aminosloučeniny (anilín, nitrobenzen)
Změny krevního barviva Karbonylhemoglobinemie Methemoglobinémie Sulfhemoglobinémie	Oxid uhelnatý Aromatické nitro- a aminosloučeniny, dusitany, dusičné estery Sirovodík, zplodiny hoření obsahující síru
Hemolýzy způsobená těžkými kovy	Olovo, rtuť, arzén, měď
Poškození syntézy hemu	Olovo Vinylchlorid Hexachlorobenzen Dioxiny
Anoxie	Oxid uhelnatý Kyanové sloučeniny Sirovodík Oxid uhličitý
Poškození krevních elementů Aplastická anémie Myelodysplastické syndromy Mnohočetný myelom Toxická trombocytopenie Polyglobulie Leukocytosa Leukopenie – periferní dřeňová hemoblastóza	Benzen, ionizující záření, cytotoxické léky Benzen, ionizující záření, ethylenbromid ?, ethylenoxid?, formaldehyd? Ionizující záření – extrémní dávka (?) Toluendiisokyanát, insekticida, vinylchlorid, terpentýn Oxid uhelnatý, kobalt, mangan Oxid uhelnatý, organická rozpouštědla Autoimunní reakce na chem. látky Benzen, trinitrotoluen nebo autoimunní reakce na chem. látky Benzen
Změny objemu cirkulující krve	Dehydratace při zvracení, průjmech apod.

Nefrotoxické účinky – ledviny jsou dobře zásobeny krví - z tohoto důvodu ledvinami projde relativně velké množství cizorodých chemických látek.

místo poškození	Látka
glomerulus	rtuť, kadmium
proximální tubulus	olovo, rtuť, kadmium, cis-platina, organická rozpouštědla
Henleho klička	měď, diuretika
distální tubulus	měď, lithium
sběrný kanálek	lithium

Neurotoxické účinky – poruchy nervového systému, včetně poruch psychických a změn v chování, jsou průvodními symptomy téměř každé akutní otravy a velice často provázejí i otravy chronické. Nervový systém se liší od většiny ostatních systémů vysokou a selektivní zranitelností svých systémů. Centrální nervový systém je chráněn proti vstupu toxické látky hematoencefalickou bariérou, kterou však dobře procházejí v tučných rozpustné látky. Tato bariéra je u mladších osob lépe propustná pro toxické látky, a proto jsou intoxikace v dětském věku častěji spojeny s poškozením mozku.

Hematoneuronální bariéra chrání periferní nervový systém.

Účinek	Látka
anoxie	oxid uhelnatý kyanové sloučeniny
poškození myelinu	olovo, thalium, telur
periferní anxonopatie	etanol, akrylamid, sirouhlík, orgánofosforové sloučeniny
poškození neuronu	alkylsloučeniny rtuti
poškození synapsí	DDT, olovo
postižení CNS	DDT,alkylsloučeniny rtuti, mangan

3. NEJČASTĚJŠÍ PROFESIONÁLNÍ INTOXIKACE V ČESKÉ REPUBLICĚ (Machartová V.) – dle počtu hlášených profesionálních intoxikací v letech 1996 - 2011.

Název položky	Počet otrav
Nemoc u olova a jeho sloučenin	87
Nemoc z oxidu uhelnatého	48
Nemoc z chlóru nebo jeho sloučenin	47
Nemoc z homologů benzenu	36
Nemoc ze sirovodíku a sulfidů	31
Nemoc z aromatických nitro nebo aminosloučenin	26
Nemoc z oxidů dusíku	21
Nemoc ze zinku nebo jeho sloučenin	20
Nemoc z alifatických nebo alicyklických uhlovodíků	20
Nemoc z izokyanátů	19

a) olovo a jeho sloučeniny

Olovo - měkký těžký kov šedé barvy se snadným otěrem. Dobře je rozpustný v teplé kyselině solné i v žaludeční šťávě. Při teplotách nad 1000 st. C dochází k zvýšenému uvolňování do ovzduší.

Výskyt: v přírodě: rudy - cerusit, galenit, fosgenit

Profesionální expozice: hutě barevných kovů, opravy akumulátorů event. jejich likvidace, suříkové a jiné olovnaté barvy – ale pozor i oprava a likvidace starých nátěrů a kovových konstrukcí (suříková barva), keramické glazury, výroba a použití kabelů s olovnatým pláštěm, výroba a použití neopláštěvaných olovnatých střel.

Neprofesionální expozice: pití kyselých nápojů z keramických nádob, olovnaté vodovodní potrubí, sportovní střelba, kontaminace potravinových doplňků (čajů z exotických oblastí - Indie, Mexiko), ale i exotické a laické „léčebné postupy“

Vstup do organismu: inhalační cestou (vstřebá se asi 40% vdechnutého Pb), GIT cestou (většinou při nedodržení základních hygienických postupů, děti resorbují až 50% spolykaného Pb, resorbci podporuje deficit Ca, deficit Fe, dieta s vysokým obsahem tuků, ale i hladovění).

Metabolismus v organismu: vysoká afinita k SH skupinám – inhibice celé řady enzymů, především blokuje biosyntézu hemu (to se využívá pro BET).

Olovo je v organismu **distribučováno** do mozku (dobře u dětí pro nedokonalou hematoencefalickou bariéru – encefalopatie), jater, ledvin, svalstva, kostí (zde se ukládá nejvíce, ale nečiní potíže, vyplavuje se při větší zátěži organismu – horečka apod.), kožních adnex.

Olovo se z organismu **vylučuje** převážně močí, z krve se uvolňuje nejrychleji (poločas 30 dní), nejpomaleji se olovo uvolňuje z kostí (5-10 let).

Otrava: akutní - vzácná - dominují příznaky jako nausea, zvracení, koliky, průjem.

chronická – typická pro profesionální expozici, pozvolný rozvoj anémie, zvýšení hladiny Fe v séru, zvýšení sideroblastů – zvýšená únava, dušnost. Zvýšení jaterních testů, kolikovitá bolest břicha – saturnská kolika, saturnský lem na dásních. Postižení ledvin – ukládání Pb v proximálním tubulu – Fanconiho syndrom – aminoacidurie, glykosurie, fosfaturie/. Saturnská dna. Hypertenze. V anamnéze postižení udávají tmavou až červenou barvu moči (porfyriny v moči). Neurologické příznaky – nesoustředěnost, obtížná všípivost, potíže s pamětí, encefalopatie, neuropatie s motorickými poruchami namáhaných svalových skupin. Porucha spermiogeneze, vliv na metabolismus hormonů štítné žlázy – zatím pouze literární údaje.

Laboratorně: olovo v krvi = plumbémie, olovo v moči (jednorázově nebo v nastřádané moči za 24 hod, před a po mobilizaci = před a po léčbě), koproporfyrin III. v moči,

kyselina deltaaminolevulová v moči, olovo ve vlasech, vousech a nehtech (ukáží expozici cca před 3 měsíci).

Literárně jsou udávány basofilně tečkované erythrocyty.

Diferenciálně diagnosticky nutno odlišit: porfyrie, bolesti břicha, postižení CNS

Terapie: Chelintox (Ca EDTA – sodnovápenatá sůl kyseliny etylendiaminotetraoctové), Succimer, Chemet (DMSA – dimerkaptojantarová kyselina)

Organické sloučeniny Pb – tetraetylolovo- antidetonační příměs do benzínu – neurotoxický účinek – toxická psychóza, dealkylováno v játrech na trietyl-, dietyl- a ionizované olovo.

Klinicky – bolesti hlavy, poruchy spánku, závratě, poruchy zraku, sluchové halucinace, agitovanost, křeče, koma.

Terapie u lehčích stavů jen symptomatická, sedativa (Diazepam), při těžších DMSA, nepodávat EDTA.

Počet hlášených profesionálních intoxikací olovem v letech 1996 – 2011 v České republice – 87 - dle Nařízení vlády (NV) č. 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kapitola I., položka 1

Posudkové hledisko:

Ohrožení nemoci z povolání: při opakovaném zjištění patologických toxikologických výsledků. Dojde k přeřazení zaměstnance na nerizikové pracoviště, následuje kontrola laboratoře za 3 měsíce po přeřazení. Při normálním nálezů se zaměstnanec může vrátit na původní pracoviště.

Hlášení nemoci z povolání: při zjištění klinických a laboratorních známek otravy. Po léčbě se může vrátit na rizikové pracoviště, předpokladem je plná úzdrava a **ukončení trvání nemoci z povolání.**

Prevence: hygienické zajištění pracoviště (odsávání, pracovní oděv, úklid), zákaz kouření a požívání potravin na pracovišti, dostupnost umýváren. U nových pracovníků je nezbytné kontrolovat jejich hygienické návyky a opakovaně je upozorňovat na rizikovost práce.

b) oxid uhelnatý

Oxid uhelnatý – je bezbarvý plyn, bez chuti a bez zápachu.

Vzniká při nedokonalém spalování sloučenin obsahující uhlík.

Výskyt: uvolňuje se při hoření dřeva, fosilních paliv i organických látek. Obsahuje jej kouř unikající z topenišť, obsažen ve svítiplynu, ve vodním i generátorovém plynu, ve výfukových plynech naftových i benzinových motorů.

Profesionální expozice: topiči, horníci v podzemí, hasiči.

Neprofesionální expozice: je častější.

Osud v organismu: oxid uhelnatý se váže na hemoglobin (karbonylhemoglobin), myoglobin a některé enzymy oxidoredukčních dějů. Vazba je silná, ale je reverzibilní.

I za normálních okolností je v krvi přítomno určité množství karbonylhemoglobinu (COHb) – obyvatelé měst cca 5%, kuřáci 10%

Otrava: lehká – 10-25 % COHb – bolesti hlavy, závratě, nausea, zpomalené myšlení, pletora

střední – 25-45 % COHb – zmatenost, zvracení, somnolence až sopor.

těžká - 45-60 % COHb – křeče, bezvědomí s poruchami dechu, šokový stav a fixovaná mydriasa.

Smrtelné otravy- COHb přes 60 % - „třešňové“ zbarvení rtů, tváří ale i mrtvolných skvrn

Následek těžší otravy – pseudoneurastenie, demence, extrapyramidová symptomatologie.

Laboratorně: stanovení hladiny karbonylhemoglobinu v krvi

Terapie: první pomoc – vynesení postiženého ze zamořeného prostoru. Aplikovat čistý kyslík, výhodnější je aplikace pomocí přetlaku – léčba v hyperbarické komoře. Laktátovou acidosu upravujeme podáváním bikarbonátu. Ostatní postupy jsou symptomatické.

Počet hlášených profesionálních intoxikací CO v letech 1996 – 2011 v České republice – 48 – dle NV č. 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kapitola I., položka 17.

Posudkové hledisko:

Hlášení nemocí z povolání: při zjištění klinických a laboratorních známek otravy, problematické je posuzování následků akutní otravy. Po léčbě se zaměstnanec může vrátit na rizikové pracoviště, předpokladem je plná zdrava a ukončení trvání nemoci z povolání.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště (monitorování koncentrace CO v ovzduší, dostatečná ventilace pracoviště), eventuelně práce v maskách s přívodem kyslíku,

c) chlor a jeho sloučeniny

Chlor – zelenožlutý plyn

Výskyt: v přírodě v soli kamenné, získává se odpařením mořské vody, je obsažen v mnohých sloučeninách – chlorid sodný, kyselinách (kyselina chlorná, chloritá, chlorečná, chloristá, chlorovodíková), oxidech (oxid chlorný, chloričitý, chlorový, chloristý), chlorečnan sodný, chlorečnan draselný, sloučeniny se sírou, organické sloučeniny.

Profesionální expozice: výroba anorganických a organických sloučenin, bělení papíru a textilu, desinfekce vody a materiálů, výroba výbušnin, zápalek, pyrotechnických výrobků, farmaceutických výrobků, herbicidů, defoliantů, detergentů, používá se při činění kůží, při vulkanizaci gumy.

Otrava: akutní – podráždění sliznic dýchacích cest, podráždění spojivek a rohovky, při vyšších koncentracích až poleptání sliznic (především dýchacích cest), dále bronchitidou až edémem plic. Na kůži způsobuje erytém až puchýře.

chronická – vzácná – postižení dechových funkcí, defekty na rohovkách, ztráta čichu.

Diagnosa: anamnéza, vyš. krevních plynů, rtg plic

Laboratorně: neexistuje BET

Terapie: přerušení expozice, dostatečný přívod kyslíku, aerosolová inhalace s bikarbonátem sodným, léčba plicního edému.

Počet hlášených profesionálních intoxikací chlorem a jeho sloučeninami v letech 1996 – 2011 – 47 – dle NV č. 290/95 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kapitola I., položka 13.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště, automatické varovné systémy úniku. Bezpečnostní sprchy a fontánky na pracovišti. Osobní ochranné pomůcky, dýchací přístroj.

d) homology benzenu

Aromatické uhlovodíky = homology benzenu (toluen, xylen, ethylbenzen) – bezbarvé, hořlavé kapaliny, aromatického zápachu.

Profesionální expozice: jako průmyslová rozpouštědla, ředidla, extrakční činidla v chemickém, farmaceutickém, strojírenském a gumárenském průmyslu. Součástí laků, nátěrových hmot i lepidel, jako čisticí prostředky. Lipofilní látky, dobře se distribuují do tukové tkáně, CNS. **Vstřebávání** - především plicemi, v menší míře kůží. V organismu jsou **metabolisovány**, metabolity jsou využívány jako BET (toluen – kyselina hippurová v moči, xylen – kyselina metylhypurová v moči, ethylbenzen – z 75% kyselina mandlová v moči, ze 25% jako kyselina fenylglyoxalová v moči).

Otrava: akutní – excitace s příznaky opilosti, euforie, sluchové a zrakové halucinace, ospalost, kóma s depresí dechového centra, arytmie. Toluen spíše neurologické příznaky, xylen a ethylbenzen více lokálně dráždí.

Chronická – psendoneurastenický syndrom s poruchou spánku, poruchy nálad, někdy až stádium organického psychosyndromu se změnou osobnosti (na podkladě atrofie mozkové kůry).

Diagnosa: stanovení BET, psychologické a neurologické vyšetření (včetně EEG a CT mozku u těžších forem poškození).

Terapie: přerušení expozice, dekontaminace, zajištění vitálních funkcí, symptomatická terapie

Počet hlášených profesionálních intoxikací z homologů benzenu v letech 1996 – 2011 – 36 – dle NV č. 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kapitola I., položka 36.

Posudkové hledisko:

Hlášení nemoci z povolání. Při zjištění klinických a laboratorních známek otravy.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště (monitorování koncentrace škodlivin, hermetizace výrobních procesů, řešení odsávání), osobní ochranné prostředky, event. i práce v dýchacích přístrojích.

d) sirovodík, sulfidy

Sirovodík (sulfan) – bezbarvý plyn nepříjemného zápachu po shnilých vejcích. Sulfidy (sirníky) vznikají při působení sirovodíku na kovy. Ze sulfidů uniká sirovodík.

Sirovodík je přechováván a dopravován ve zkapalněné formě. Sirovodík je systémový jed, inhibuje cytochromoxidázu, blokuje utilizaci kyslíku, snižuje schopnost hemoglobinu přenášet kyslík (i když sulfhemoglobin nevzniká). Při expozici dochází rychle k čichové únavě a obrně čichového nervu.

Výskyt: při hnití organických látek živočišného původu, obsahujících síru a bílkovinu (kanalizace, septiky).

Profesionální expozice: chemický průmysl (při syntézách kyseliny sírové, thiosíranu sodného, výroba organických sirných sloučenin, výroba viskozových vláken), v metalurgii, v odpadních vodách z cukrovarů, koželužen, dále v papírnách, pivovarech, je obsažen v ropě, zemním plynu, asfaltu, v sirnicích alkalických kovů, dříve v plynech při výrobě generátorového plynu nebo svítiplynu.

Otrava: akutní – při **lehčím stupni** dominují iritační účinky – slzení, kašel, expektorace hlenu s příměsí krve, bolest za sternem, dušnost, arytmie, bezvědomí až zástava dechu. **Při vyšší koncentraci** sirovodíku v ovzduší dochází k apoplektické formě otravy s kolapsem, ztrátou vědomí, zástavou dechu a křečemi. Sulfid sodný má korozivní účinky, na organismus působí především svými leptavými účinky (oko, kůže, sliznice GIT). Sulfidy těžkých kovů, které mají opět korosivní účinky, mohou vyvolat příznaky intoxikací těmito látkám

chronická – konjunktivitida až keratitida, podráždění dýchacích cest s kašlem.

následkem akutní otravy může být pseudo-neurastenický syndrom, ale i příznaky organické léze CNS.

Diagnosa: sulfhemoglobin se tvoří výjimečně.

Terapie: přerušení expozice, zajištění vitálních funkcí, dekontaminace. Inhalace 100% kyslíku, event. terapie v hyperbarické komoře, sporné je využití antidot pro methemoglobinisující látky (amylum nitrosum, 4-dimethylaminofenol). Při postižení očí – oční kapky s antibiotikem.

Počet hlášených profesionálních intoxikací sirovodíku a sulfidů v letech 1996 – 2011 – 31 – dle NV č. 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kapitola I., položka 25.

Posudkové hledisko:

Hlášení nemoci z povolání – většinou jde o akutní nehody.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště, ochranný pracovní oděv, vývod pitné vody v blízkosti pracoviště k výplachům očí a omytí kůže. Eventuelně i práce v dýchacích přístrojích.

e) **aromatické nitro- a aminosloučeniny**

Jde o pevné látky nebo kapaliny, tato skupina zahrnuje celou řadu chemických látek s nejednotnou symptomatologií.

Tyto látky se dobře vstřebávají kůží, zažívacím i dýchacím traktem. Jde o látky dráždivé při kontaktu s kůží a sliznicemi.

Většinou jde o methemoglobinizující látky (oxidace dvojmocného Fe na trojmocné – nejvíce vyjádřena u anilínu), Požívání alkoholu a slunění zhoršují intoxikaci uvolněním nakumulovaných toxických látek z tukových depot. Některé Nitroderiváty barví kůži žlutě (dinitrobenzen, trinitrotoluen, trinitrofenol). Jde ale i o látky karcinogenní (2- naftylamin, 4-aminobifenyl), některé látky této skupiny jsou současně i výbušninami.

Profesionální expozice: v chemickém průmyslu jako surovina pro organické syntézy (nitrobenzen, anilín), polotovar pro výrobu organických barviv, trhavin.

Otrava: akutní – dle stupně methemoglobinemie –

10 – 30 % cyanóza, tachykardie, únava

30 – 50 % slabost, dušnost, bolest hlavy

50 – 70 % poruchy vědomí, koma, smrt

Krev má čokoládověhnědou barvu, erytrocytech jsou Heinzova tělíška, membrána je fragilnější a dochází k hemolýze. Některé látky patří mezi látky hepatotoxické (dinitrobenzen, ninitrotoluen, trinitrotoluen, benzidin, 4-aminodifenyl), nefrotoxické (benzidin, 4-aminodifenyl), neurotoxické (anilín - poškození CNS - „anilínová špička“).

chronická – nitrobenzen – pseudoneurastenický sy

trinitrofenol – žluté zbarvení vlasů a kůže, pseudoicterus, zvracení, bez poškození jater a ledvin

trinitrotoluen – icterus hemolytický i hepatální, katarakta

benzidin – hemoragická cystitida, karcinogen

Diagnosa: klinické příznaky, methemoglobinemie, Heinzova tělíška v erytrocytech.

Terapie: přerušování expozice, dekontaminace, antidota u těžších otrav

Počet hlášených profesionálních intoxikací z aromatický nitro- nebo aminosloučenin v letech 1996 – 2011 – 26 – dle NV 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kapitola I., položka 40.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště, osobní ochranné pomůcky (především ochrana pokožky). Event. i práce v dýchacích přístrojích. Zákaz požívání alkoholických nápojů – ten zhoršuje nebezpečí intoxikace.

f) oxidy dusíku

Oxidy dusíku jsou společně označovány jako nitrosní plyny, vyskytují se většinou společně. Jsou bezbarvé (pouze oxid dusičitý má červenavěhnědé zabarvení). Vznikají při oxidaci vzdušného kyslíku při vysokých teplotách, při rozkladu organických hmot a při styku kyseliny dusičné a dusité s kovy. Ve vyšších koncentracích jsou štiplavého zápachu. Jsou málo rozpustné ve vodě, proto relativně málo dráždí horní dýchací cesty a spojivky – nemají varovné účinky. Poškozují ale dolní cesty dýchací a plicní parenchym. K projevům intoxikace dochází opožděně, až po jejich kumulaci a hydrataci za vzniku kyseliny dusité a dusičné.

Oxidy dusíku při změně na dusitany vyvolávají mírnou methemoglobinémii. Oxid dusný (rajský plyn) působí narkoticky.

Profesionální expozice: výroba chemických látek, výroba šperků ze zlata, leptání a pájení v litografii, čištění kovů, výroba celulozy, výroba výbušnin, výroba umělých hnojiv, výroba barev, bělení celulozových tkanin, potravinářství, sváření (plynem i el obloukem), ve výfukových plynech, v plynech po odstřelech, při rozkládání organického materiálu v silech.

Otrava: akutní – při prvním kontaktu jen malé dráždění spojivek, horních cest dýchacích, event. kašel. Po několikahodinové latenci může ale vzniknout plicní edém (někdy i 24 hod a více, je přímo úměrné koncentraci látky

v ovzduší). Modrá cyanóza a dušnost z methemoglobinémie může vzniknout rychle, někdy ale až při projevech plicního edému.

chronická – chronické záněty spojivek a dýchacích cest. Jako **následek** se může objevit obliterující bronchiolitis (po 6 týdnech až 6 měsících).

Diagnosa: anamnéza, klinické příznaky, rtg plic, hladina methemoglobinémie.

Terapie: přerušování expozice, následuje absolutní tělesný klid, profylakticky kortikoidy ve sprejích. Symptomatická terapie, u těžších methemoglobinémií podávání antidot (Methylenblau, Toluidblau).

Počet hlášených profesionálních intoxikací z oxidů dusíku v letech 1996 – 2011 – 21- dle Nařízení vlády č. 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kapitola I., položka 18.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště, odvětrání nitrosních plynů po odstřelech, v sílech, osobní ochranné pomůcky (ochrana očí a dýchacích cest, ale i kůže ve vlhkých provozech)

g) zinek a jeho sloučeniny

Jde o měkký, stříbřitě bílý kov s modravým zabarvením. Hojně je zastoupen v rudách, kde je často doprovázen kadmíem, olovem a arzenem. Prašný zinkový aerosol se absorbuje v plicích, vodou rozpustné sloučeniny se vstřebávají v zažívacím traktu. Zinek je v krvi vázán na erythrocyty (75 %) a plasmatické bílkoviny (22 %), Z krve je distribuován do tkání – pankreatu, jater, sleziny, ledvin a svalů. V játrech se váže na metalothionin. Vylučován je především stolicí, asi 25 % se vylučuje močí. Zinek je esenciální prvek, ale vysoké hodnoty působí toxicky (poruchy růstu, poruchy příjmu potravy, záněty trávicího ústrojí, mikrocytární anémii, fibrózu pankreatu, glykosurii, albuminurii, teratogenní změny u plodů exponovaných matek).

Profesionální expozice: galvanizace oceli, pozinkování železných plechů a drátů, při výrobě nekorozivních slitin, mosazí, při výrobě železa. Zinková běloba se užívá při výrobě barev, chlorid zinečnatý je často používán při sváření a pájení, jako ochrana dřeva, při výrobě suchých elektrických článků, při rafinaci olejů, ve stomatologii jako součást dentálních cementů.

Otrava: akutní – po inhalaci par kovového zinku nebo oxidu zinečnatého dochází k horečce z kovů. Může dojít až k pneumonii a k plicnímu edému. Po perorálním příjmu mohou vysoké dávky zinku vyvolat zvracení, ale i poškození pankreatu se zvýšenými amylasami v séru i v moči. Při kontaktu s kůží může vyvolat alergickou reakci.

chronická – dlouhodobá inhalace parám s obsahem zinku může vést k nespecifickým příznakům – podráždění hrtanu, kašlí, dyspnoi. Při chronickém působení na kůži se objeví ekzematózní dermatitida.

Diagnosa: leukocytosa, pokles plicních funkcí, ne rtg plic i obraz bronchopneumonie a plicního edému.

Terapie: symptomatická

Počet hlášených profesionálních intoxikací ze zinku v letech 1996 – 2011 – 20 – dle Nařízení vlády č. 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kap. I., položka 15.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště – dostatečné větrání pracovních prostor, při sváření a galvanizování je nutné místní odsávání.

h) alifatické nebo alicyklické uhlovodíky

alifatické uhlovodíky = nearomatické,

nasycené (alkany)

- s lineárním řetězcem - např. methan, ethan, propan, butan
- s rozvětveným řetězcem – např. isobutan

- jde o složky zemního plynu, ropy, asfaltu, ale metan vzniká při rozkladu organických látek, jsou součástí silicí, vosků ale i feromonů.
- reagují snadno s kyslíkem – explozivní reakce, ale při řízené reakci vzniká velké množství tepla
- užití jako pohonné směsi, paliva, mazadla, rozpouštědla, extrakční činidla

nenasycené (alkeny, alkyny)

- **alkeny**
- bez rozvětvení či rozvětvený řetězec – nejznámější buten=butylen, ethen =ethylen, propen =propylen
- nejznámější ethen = ethylen – v zemním a koksárenském plynu, základní surovina v chemickém průmyslu, i k výrobě ethylenoxidu, polyethylenu, styrenu, v rostlinách se vyskytuje jako metabolit rostlin s charakterem fytohormonu.
- **alkyny**
- uhlovodíky s minimálně jednou trojnou vazbou mezi atomy uhlíku v otevřeném řetězci
- nejznámější je acetylen (ethyn), používá se k syntéze dalších chemických látek (i plastů), k svařování a řezání kovů, dnes základní surovina pro nanotechnologie

alicyklické uhlovodíky – uhlovodíky s uzavřeným řetězcem

- Cyklopropan – dříve inhalační anestetikum, ale riziko výbuchu
- Cyklohexan – rozpouštědlo, surovina pro výrobu kyseliny adipové a kaprolaktamu (meziprodukt pro výrobu polyamidů- silonu), laboratorní činidlo

Počet hlášených profesionálních intoxikací ze zinku v letech 1996 – 2011 – 20 – dle Nařízení vlády č. 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kap. I., položka 28.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště – dostatečné větrání pracovních prostor, při svařování a galvanizování je nutné místní odsávání.

i) isokyanáty

Isokyanáty jsou silně dráždivé a senzibilizující látky (nejvíce diizokyanát). Nemají kyanidový účinek, některé isokyanáty vyvolávají stav podobný horečce svářečů (trifenylnmetan-triizokyanát).

Profesionální expozice: při výrobě polyuretanových plastů, nátěrových hmot. Největší riziko je při rozprašování aerosolů a při zahřívání. Nejznámější jsou diisokyanáty: **toluendiisokyanáty** – nažloutlá viskozni kapalina, mutagenní látka, dráždí kůži i oči, **hexamethylendiisokyanáty** – bezbarvá viskozni kapalina, kůži se vstřebává v toxickém množství, **difenylnmethan-4,4-diisokyanát** – pevná látka, tumorigenní, mutagenní, dráždivá pro kůži a oči.

Otrava: akutní – u citlivých osob i malé dávky vyvolají záchvat bronchiálního astmatu, u ostatních podráždění spojivek, dýchacích cest, rýma, faryngitis, kašel, únava, pocení, někdy může dojít až k plicnímu edému. Kůži dráždí nebo senzibilizují, při postižení očí může být poškozen epitel rohovky.

chronická – projevuje se pod obrazem exogenní alergické alveolitidy nebo bronchiálního astmatu, jako následek těžkého podráždění se objevuje bronchiolitis obliterans. Na kůži chronické působení může vyvolat kontaktně alergický ekzém.

Diagnosa: klinický stav, specifické IgE pro isokyanáty v akutním stavu, reexpoziční testy.

Terapie: přerušeni expozice, symptomatická terapie, dekontaminace. Při nadýchání zplodin hoření isokyanátových plastických hmot (uvolňují se oxidy uhlíku a kyanovodík) je nutno podat také kyslík a antidota pro léčení otravy kyanovodíkem.

Počet hlášených profesionálních intoxikací isokyanáty v letech 1996 – 2011 – 19 – dle Nařízení vlády č. 290/1995 Sb., ve znění NV 114/2011 Sb., kapitola I., položka 21.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště – hermeticky uzavřené prostory, větrání, odsávání, používání osobních ochranných prostředků (ochrana pokožky). Do profesí v riziku isokyanátů nezařazovat senzibilizované osoby.

4. OSTATNÍ TOXIKOLOGICKY DŮLEŽITÉ LÁTKY (Machartová V.)

a) rtuť a její sloučeniny

Stříbrolesklý kov, za normální teploty je tekutý a odpařuje se. Snadno se slučuje se sírou a halogeny, s většinou kovů tvoří amalgámy.

Výskyt: v přírodě – sirič rtuťnatý (rumělka)

Profesionální expozice: těžba a zpracování rud, výroba louhu sodného a draselného elektrolýzou, elektrolytická výroba chloru z chloridu sodného, výroba a kontroly měřících přístrojů, výroba baterií, výbojek, rtg lamp, riziko v měničnách stejnosměrného napětí, ruční výroba amalgamů u zubních instrumentárek. Dříve rtuť a její sloučeniny v kožním lékařství a jako diuretikum. Soli anorganické Hg – sublimát (chlorid rtuťnatý) – impregnace dřeva, oxid rtuťnatý, kalomel (chlorid rtuťný) - vše jako antiseptikum, dnes méně často.

Neprofesionální expozice: léčitelství – Hg v masťovém základu pro léčbu akné!! Rozbití teploměru – riziko malé, ale zalomení rtuťového teploměru s poraněním okolních tkání v konečniku – horší odstranění kovové rtuti z poraněné tkáně. Spolknutí kovové rtuti dítětem představuje malé riziko. Riziko představují rozbušky u vojenské munice z bývalého Sovětského svazu.

Vstup do organismu: inhalační cestou – až 80 % se resorbuje alveolární stěnou (pneumonie, plicní edém), GIT cestou se kovová rtuť nevstřebává. Kožní cestou se vstřebává rtuť v masťovém základu (šedý a bílý precipitát).

Metabolismus v organismu:

Elementární rtuť po inhalaci se rozpouští v krvi – v této fázi je nebezpečná pro mozek (rozpuštěná v tucích, projde hematoencefalickou bariérou, působí neurotoxicky). V mozkové tkáni je oxidována na Hg²⁺, která je hůře prostupná pro hematoencefalickou bariéru – kumuluje se zde – nejvíce mozková a mozečková kůra, bazální ganglia (striatum). V erythrocytech a buňkách se elementární Hg oxiduje pomocí

katalázy na Hg²⁺, která v tkáních interferuje s SH- skupinami enzymů. Metalothionein v buňkách ledvin je chráněn do určité míry, zpočátku dochází k jeho zvýšené tvorbě a poškození ledvin nastane až při jeho saturaci – poškození proximálního tubulu, později i glomerulů, až nefrotický syndrom.

Rozpustně dvojmocné soli rtuti – nejen inhalací, ale i GIT absorbuje se 75-90 %, většinou tyto sloučeniny i leptají sliznice. Dochází až k akutní tubulární nekrose s oligurií, anurií a selháním ledvin. Vylučování sloučenin Hg: pomalé, močí, stolicí, poločas 60 dní.

Otrava: akutní: vzácná – inhalační – kašel, dušnost, febrilie, chemická pneumonie, plicní edém GIT Hg²⁺ zvracení, tenesmy, nekrotické změny sliznic GIT, enterokolitida, proteinurie, hematurie, cylindrurie, oligurie, selhání ledvin v důsledku akutní tubulární nekrosy

chronická – trias: gingivitis (zánět, salivace, vypadávání zubů), tremor (jemný, později výrazný intenzivní – zkouška písma, postihuje nejdříve končetiny, později i víčka, rty, poruchy chůze, neuropatie, akrální parestezie), eretismus (toxická organická psychóza – úzkost, stydlivost, nervozita, hádavost, emoční labilita, poruchy paměti, inverze spánkového rytmu, pokles IQ). Méně časté poškození ledvin (tubulární léze, poškození glomerulů až nefrotický syndrom), mercuria lentis (pigmentace tmavě červenošedé v předním pouzdře čočky).

Laboratorně: Hg v krvi, Hg v moči, Hg vlasy, nehty, vousy

Terapie: u akutního inhalačního poškození postup symptomatický. Při požití Hg²⁺ první pomoc – mléko event. bílek (vytvoří se nerozpustný Hg-albuminát). U chronického poškození se užívají antidota - Dimaval inj.(dimerkaptopropan sulfonát – DMPS), dříve dimercaprol (BAL inj.).

Organické sloučeniny rtuti – alkyl (metyl a etyl) a aryl (fenyl) rtuť – dříve užívané k výrobě fungicidů – mořené obilí v Indii, kontaminace vod v zátocě Minamota v Japonsku. Vstřebává se

všemi cestami, cílové orgány mozek, ledviny, terapie DMPS, DMSA, nepoužívá se BAL.

b) Amoniak

Amoniak je plyn typického zápachu, často se s ním setkáme ve formě vodného roztoku – tzv. čpavková voda, nebo hydroxidu amonného. Typický zápach chrání před vysokou expozicí.

Dráždí, až leptá sliznice dýchacího traktu a spojivky. Po požití vodného 10% roztoku může dojít k perforaci GIT.

Profesionální expozice: jako chladivo, jako hnojivo, výroba plastů.

Otrava: akutní – pálení spojivek, slzení, kašel, dušnost, zvracení, bolesti hlavy. Vysoké koncentrace mohou způsobit až laryngospasmus nebo edém laryngu a smrt. Vstříknutí vodného roztoku do oka může způsobit perforaci rohovky.

chronická – ztráta čichu, chronické záněty sliznice nosohltanu a průdušek.

Diagnosa: klinické příznaky, expozice.

Terapie: přerušení expozice, dekontaminace, inhalace Vincentky, aplikace kortikoidů.

Počet hlášených profesionálních intoxikací amoniakem v letech 1996 – 2002 – 20 – dle nařízení vlády č. 290/1995 Sb., kapitola I., položka 26.

Prevence: hygienické zajištění pracoviště, event. i práce v dýchacím přístroji.

c) kyanovodík a kyanidy

Kyselina kyanovodíková: bezbarvá těkavá kapalina uvolňující bezbarvý **kyanovodík**. **Kyanovodík** – těkavá kapalina hořkomandlové vůně, dobře rozpustná ve vodě, etylalkoholu a éteru. **Kyanid draselný a sodný** – rozpustné krystalické látky.

Kyanid draselný = cyankáli - smrtelná dávka 3 mg/kg

Profesionální expozice: galvanovny, hoření plastů, extrakce zlata a stříbra, výjimečně kyanovodík k deratizaci, kyanidy jsou obsaženy v hořkých mandlích, v jádrech meruněk a broskví

Vstřebávání: GIT, dýchacími cestami, ale i kůže

Účinek: blokáda cytochromoxidázy – žilní krev třešňově červená (kyslík nemůže být odevzdán tkáním – blokáda buněčného dýchání = arterilisace venosní krve). Blesková smrt po p.o. požití – uvolnění kyanidového iontu působením kys. solné v žaludku. Pokud nenastane smrt do 1 hod. po požití je prognosa příznivá

Otrava: akutní - bolesti hlavy, nausea, závratě, tlak na hrudníku, tachypnoe až bezvědomí. Neprofesionální otravy, většinou záměnou.

chronická - červené zbarvení kůže a sliznic, dyspnoe hořkomandlový zápach dechu, bolesti hlavy, závratě, palpitace, většinou následek opakovaných lehkých otrav.

Terapie: přerušení expozice, zajištění vitálních funkcí. Při apnoe řízené dýchání – POZOR.: KI dýchání z úst do úst - možná intoxikace záchránce!!!

Terapie: Hydroxykobalamin – vznik cyanokobalaminu (vit. B 12), 4-DMAP /dimetylamino-fenol/ – využívá se terapeutické methemoglobinnémie, Natrium nitrosum.

Dnes jsou k dispozici antidota v sadách.

d) sirouhlík

Bezbarvá kapalina charakteristického zápachu.

Rozpouštědlo řady látek /tuky, oleje, vosky, pryskyřice, pryže a alkalické celulózy/. Páry jsou těžší než vzduch, ve směsi se vzduchem jsou výbušné.

Profesionální expozice: výroba viskózních vláken (sirouhlík a sirovodík se uvolňují ve srážecí lázni při tvorbě vlákna z derivátu celulózy)

Vstřebávání: dýchací cesty, kůže.

Po skončení expozice se rychle vylučuje plícemi, část močí (jodazidový test)

Otrava: akutní - pod obrazem narkózy: excitace, zčervenání, ochablost, bezvědomí, křeče, až smrt

chronická - dříve jako maniakální event. depresivní psychózy, nyní pseudoneurastenický syndrom s vegetativními symptomy (nechutenství, únava, bolesti hlavy, poruchy spánku, zapomětivost, nesoustředěnost), někdy polyneuritida s postižením DK, sv. slabost, rozvoj aterosklerotických změn na tepnách srdečních a mozkových

Terapie: přerušení expozice, zajištění vitálních funkcí, symptomatická terapie.

5. HEPATOTOXICKÉ ÚČINKY (Čechová H.)

Anatomický úvod:

Jaterní lalůček je 5 až 7-boký protáhlý hranol, v jehož centru je centrální véna a uvnitř jsou trámce buněk složené v lamely. Mezi lamelami začínají intralobulární žlučovody, které na periferii lalůčku vytváří interlobulární žlučovody. Z periferie je jaterní lalůček zásoben živinami z interlobulární žíly portálního oběhu a kyslíkem z interlobulární tepny. V prostorech mezi trámcí probíhají sinusoidy (zvl. typ kapilár), v jejichž stěně jsou Kupferovy buňky (fixní makrofágy) a v perisinusoidálním prostoru jsou buňky Itovy (jejich funkce není zcela objasněna, skladují retinoidy). Podle vzdálenosti od centrální vény se v acinu rozlišuje:

- zóna periportální, která je nejlépe zásobená živinami a kyslíkem, převažují zde oxidační děje (beta oxidace mastných kyselin, transaminace, katabolismus aminokyselin, tvorba močoviny, glukoneogeneze a uvolňování glukosy do krve, tvorba žluči a syntéza cholesterolu.

- zóna periacinární, kde je převaha redukčních dějů, tato zóna je zodpovědná za vychytávání glukosy, syntézu glykogenu, glykolýzu, lipogenezi a ketogenezi.

Mezi oběma zónami je zóna přechodná. Periportální a perivenosní hepatocyty se liší i uspořádáním buněčných organel a metabolickou kapacitou. Hepatocyty tvoří 60-70% buněčné populace jaterní tkáně, Kupferovy buňky tvoří 25-30% buněk. Kupferovy buňky fagocytují bakterie, cizorodé bílkoviny přestárlé erythrocyty. Itovy buňky mají hvězdicovitý tvar a při jejich poškození začnou produkovat kolagen a zřejmě se podílejí na vzniku fibrosy a cirhosisy.

Játra mají hlavní úlohu v energetickém a intermediárním metabolismu, dále mají významnou úlohu inaktivační a exkretční, plní i imunitní funkci a vychytává cizorodé antigeny.

Funkční kapacita jater má velkou rezervu v oblasti základních funkcí (k jejich zajištění stačí 10 % kapacity).

Projevy poškození z hlediska patoanatomie:

Poškození jater je možné z řady příčin, zejména vzhledem k jejich významné úloze v metabolismu a oběhovém systému. Při poškození buněk dochází k uvolnění řady enzymů, které se v nich nacházejí a stupňují tak vzniklou poruchu autolýzou. Játra jsou orgánem se značnou schopností regenerovat, zejména v periferních oblastech acinu – může zde nastat i úplná regenerace jaterních buněk a jaterního lalůčku. Faktory vyvolávající poškození způsobí nekrosu buď přímo, nebo přes fázi regresivních změn (např. steatosu). Příčin nekrosy jater může být řada, mezi nejvýznamnější patří: anoxie, infekce, dietetické faktory, intoxikace. Rozsah poškození závisí na typu noxy, intenzitě jejího působení a stavu jaterních buněk v době působení. U lehčího poškození vzniká nekrosa jaterních buněk a stroma zůstává ušetřeno.

Podle umístění nekrózy se rozlišuje

1. nekróza ložisková, která postihuje jeden až několik hepatocytů
2. nekróza zonální, která postihuje určitou část jaterního lalůčku (nejč. centroacinosní, méně často periferní – tj. přiléhající k periportálním polím, a nebo nekrosa intermediální).

Nedojde-li k poškození periferní zóny lalůčku a retikulární kostry, je možné předpokládat úplnou restituci. Při poškození stromatu jde již o závažný stupeň poškození (centrální zóny samy neregenerují, obnovují se jen posunem hepatocytů z periferních částí do centra). Dojde-li ke vzniku zánětlivých změn, vzniká již fibróza. Nedostatečná regenerace je kompenzována hyperplasií zbylých, méně poškozených hepatocytů a tak vzniká cirhóza.

3. nekróza difúzní (akutní hepatodystrofie, atrofia flava hepatitis): klinicky se projeví žloutenkou, anorexií, zvracením,

epistaxí a krvácením do zažívacího ústrojí, dále psychickými poruchami – euforií, delírem až komatem (se svalovými záškuby, rytmickým třesem, rigiditou svalstva a jinými neurologickými př.). Játra se rychle zmenšují. Při rychlém rozvoji dojde ke komatu dříve, než se plně rozvine icterus. Z hlediska vývoje v čase se odlišuje poškození akutní (viz výše) a chronické. Chronická hepatitida je definována jako chronická zánětlivá reakce v játrech, probíhající bez zlepšení alespoň 6 měsíců (v případě kratší doby jde o mírně probíhající hepatitidu akutní), bez známek cirhotické přestavby. Může navazovat na hepatitidu akutní, nebo průběh od počátku probíhá pod obrazem chronického onemocnění (možná jen zdánlivě, většina akutních hepatitid není rozpoznána). V histologickém obraze dochází u chronických hepatitid k přetrvávání výrazně zánětlivé mononukleární infiltrace, omezené buď jen na portální pole (fibróza není rozsáhlá) a nekrózy prakticky nejsou (prognosticky příznivé). U závažných poškození zánětlivá infiltrace postupuje z portálních polí do jaterního lalůčku, kde vznikají nekrózy. Nekrózy mohou být „přemostňující“ buď z portálního prostoru do centra lalůčku anebo mezi sousedními portálními prostory a dále se mohou tvořit výrazná fibrózní septa vnikající mezi trámce jaterních buněk a izolující tak skupiny jaterních buněk ve formě rozet. Do stadia cirhózy přechází někdy chronická aktivní hepatitida lehčího stupně, chronická aktivní hepatitida těžkého stupně obvykle. Látky se schopností poškodit periportální buňky zanechávají trvalé následky – bílý fosfor, aflatoxiny, železo, metotrexat aj.

Patofyziologie poruch jater

Mechanismy poškození jater:

1. toxický účinek podané látky nebo metabolitu, většinou je současně i renální poškození - etylalkohol, paracetamol, arzén, trinitrotoluen, bílý fosfor, paraquat, tetrachlormetan,

tetrachloretan, chloroform, amatoxin, merkaptopurin. Účinek je závislý na dávce

2. metabolit působí jako haptén vazbou s buněčnými proteiny a může jít o zvláštní typ hypersensitivity. Jaterní poškození vzniká jen u části osob, nelze ho vyvolat v pokusu na zvířeti. Do této skupiny látek patří zejména léčiva – halotan, metyldopa, izoniazid, rifampicin. Účinek na dávce nezávisí.

Morfologicky jde o 2 typy poškození:

- a) hepatocelulární, převážně s centrolobulárními nekrozami – obraz připomíná fulminantní nekrotizující hepatitidu
- b) cholestatický typ s obrazem intrahepatální cholestázy

U některých látek se oba typy kombinují, z histologického obrazu není možno určit etiologii onemocnění. Obecně se poruchy jater ve funkční oblasti se mohou projevit jako poruchy intermediárního metabolismu:

A. bílkovin:

- pokles hladiny plasmatických bílkovin, zejména albuminu při déletrvajícím těžkém poškození jaterní tkáně
- zvýšení imunoglobulinů u chronické hepatitidy a cirhózy v období exacerbace procesu
- snížení syntézy koagulačních faktorů u těžkých poruch
- poruchy zpracování aminokyselin a amoniaku (tvorba močoviny), dochází k zvyšování hladiny amoniaku v krvi s možnou následnou encefalopatií
- porucha tvorby cholinesterázy (poškození při práci s organofosfáty, také při nedostatečné výživě)

B. tuků:

dochází k hromadění neutrálního tuku v játrech (pochází z periferních dep a do jater se dostává při jeho zvýšené mobilizaci) – vzniká steatosa jater. Tento stav nastává u chronického alkoholismu, cukrovky, přejídání, karenci bílkovin

v potravě, chronických infekčních onemocněních. Toxicita alkoholu se projeví současně degenerací organel hepatocytů.

C. žlučových kyselin:

porucha se projeví zejména při narušení enterohepatálního oběhu, kdy blokádou odtoku žluče dojde k vzestupu cholesterolu a žlučových kyselin v krvi. Žlučové kyseliny se pak vylučují potem a jejich zvýšený obsah v kůži vede ke svědění, podprahovému dráždění sensitivních vláken.

D. steroidních sloučenin, zejména hormonů: kortisonu, aldosteronu, testosteronu, estrogenů.

E. sacharidů:

při anoxii klesá obsah glykogenu. Porucha funkce jater v oblasti glycidového metabolismu se projeví střídáním hyper- a hypoglykemiemi při nedostatečné glykogenolýze a glukoneogenezi. Absencí detoxikačních pochodů (oxidace, redukce, konjugace) dochází k nahromadění řady endogenních i exogenních toxických produktů. Při chronickém selhání jater dochází k poruše homeostázy, k hormonálním poruchám, poruchám metabolismu a srážení krve, s následným ascitem, selháním ledvin a poruchám funkce mozku, při dalším vývoji až k jaternímu komatu. Z hlediska časového vývoje se nejdříve projeví porucha proteosyntézy v oblasti krátkodobých koagulačních faktorů nebo porucha exkreční funkce. Ztráta energie udržující potenciál na buněčných membránách (např. při hypoxii) vede k rychlému úniku cytosolových látek (např. enzymů) do krevního řečiště - k tomuto jevu stačí lehké poškození. Naproti tomu enzymy vázané v organelách se uvolňují až při nekróze hepatocytu. ALT a LDH jsou výlučně cytoplasmatické enzymy. Glutamát dehydrogenáza je výlučně mitochondriální enzym, zvýšení nejen při nekróze, ale i při

dráždění endotelu žlučových cest cholestázou (tu, zánět). AST je 60% v cytoplasmě a 40% v mitochondriích. V membránách endotelu žlučvodů je lokalizována ALP a gama-glutamyltransferasa (GMT). Aminotransferasy (ALT, AST) jsou nejcitlivějším indikátorem celistvosti membrány hepatocytu. Snížení přísunu energie (při hypoxii z náhlého zpomalení krevního průtoku játry) může způsobit zvýšenou prostupnost pro ALT a cytoplasmatický izoenzym AST. Mitochondriální AST opouští jaterní buňku až při nekróze – poměr AST/ALT je prognostickým ukazatelem (hodnoty vyšší než 0,7 jsou prognosticky závažné). Z krevního oběhu je ALT odbourávána s poločasem katabolismu asi 40 dní, AST má poločas 17 hod. (mitochondriální izoenzym se odbourává rychleji než cytoplasmatický). Játra jsou hlavním místem biotransformace toxických látek, většinou jsou tyto převáděny na polárnější, tj. ve vodě rozpustnější, proces probíhá v různých tkáních, ale nejvíce v játrech. Metabolismus xenobiotik zahrnuje hydrolýzu, oxidaci, redukci, konjugaci, klíčovou roli zde hrají mikrozomální enzymy. Jejich aktivita může být snižována mnoha chemickými látkami (barbituráty, alkoholem, disulfiramem). Současně je aktivita těchto enzymů, tak i možnost jejího ovlivnění inhibicí nebo indukci geneticky determinována. Biotransformace neznamena automaticky detoxikaci, může vznikat metabolit s vyšší toxicitou nebo s karcinogenními účinky (kyselina šťavelová z etylenglykolu, chloretylenoxid z vinylchloridu). Látky vylučované do žluči se mohou ze střeva enterohepatálním oběhem zpětně vstřebávat - tím se může prodlužovat jejich toxické působení.

Hepatotoxické látky

Olovo

Váže se na SH skupiny v buňkách a interferuje s enzymy, které ovlivňují syntézu hemu. U těžších otrav vlivem hemolýzy dochází ke zvýšení bilirubinu až subicteru, současně dochází i

ke zvýšení jaterních transamináz. Při pracovní expozici olovu je nejvýznamnější cesta inhalační (vstřebá se až 40 % vdechnutého množství) a perorální (vstřebá se 5-10 %). Profesionální expozice je významná zejména při výrobě olova v hutích, při výrobě a opravách akumulátorů, výrobě a používání barev obsahujících suřík, olovnatých glazur; ve sklářství (součást sklářského kmene).

Antimon a jeho sl.

Při akutní otravě po požití nastává zvracení, krvavé průjmy a hemolýza, může dojít i k hemoragické nefritidě a hepatitidě. Profesionální expozici lze předpokládat při výrobě antimonu v hutích, vulkanizačních činidel, ohnivzdorných látek.

Fosfor a jeho sloučeniny:

Bílý (žlutý) fosfor má toxické účinky po inhalaci, požití nebo kontaktu s kůží: kromě potíží specifických podle cesty vstupu do organismu dochází také k poškození jater - zasahuje metabolismus proteinů a glycidů a inhibuje ukládání glykogenu. Dochází také k depozici tuků v játrech. Při akutní perorální otravě bílým fosforem se do 1-2 hod objeví bolesti žaludku, zvracení, průjem (i s krví) s následným poškozením jater (žlutá atrofie jater) a ledvin s hematurií a smrtí v jaterním komatu. Profesionální expozice fosforu je např. při výrobě organofosfátů, léků, umělých hnojiv a rodenticidů.

Měď

Je jak esenciálním prvkem, tak i může působit toxicky. Měď vstřebaná v GIT se hromadí v parenchymatosních orgánech, včetně jater, vylučována je žlučí do stolice, malá část je vylučována močí. Po vysokém perorálním příjmu CuSO_4 byla pozorována žloutenka a poškození ledvin. Síran měďnatý a některé další sloučeniny se užívají jako fungicidy (Kuprikol).

Dále se měď užívá pro galvanické poměďování a jako součást ve stomatologii užívaných amalgámů.

Baryum a jeho sl.

Akutní otrava rozpustnými sloučeninami barya vede v pozdějších stádiích mimo jiné také k poškození jater, u chronické inhalační expozice je popisováno jen postižení plic (barytosa). Profesionální expozice může být při výrobě pigmentů, chloru, hydroxidu sodného, rafinaci živočišných rostlinných olejů a řadě dalších výrob.

Borany

Pentaboran, diboran mohou způsobit poškození jater (dále dráždí dýchací cesty a kůži, jsou neurotoxické); vstřebávají se kůží. Expozice je možná při výrobě paliv pro auta a letadla, při výrobě plastů.

Sirouhlík

Vstřebává se všemi cestami, po oxidaci (mimo další transformační pochody) vzniká karbonylsulfát (COS), který je hepatotoxický. V klinice dominují příznaky poškození CNS. Profesionální expozice je možná při výrobě viskózy a v řadě dalších chemických technologií.

Acetaldehyd, paraldehyd

Při chronické expozici se, kromě jiného, popisuje poškození jater a ledvin. Acetaldehyd se používá k výrobě hydroxidu sodného a kyseliny octové, také jako moluskocid.

Halogenované uhlovodíky alifatické

- metylchlorid,
- dichlormethan (CH_2Cl_2 metylenchlorid), dichlorethan,
- trichlormethan (CHCl_3 -chloroform), trichlorethylen
- tetrachlormetan (CCl_4), tetrachlorethylen (perchlorethylen)

Všechny výše uvedené látky se dobře vstřebávají plicemi a při delším nebo rozsáhlejším kontaktu i kůží. V klinickém obraze převažuje narkotický účinek s možnou depresí dechového centra nebo srdeční arytmií. U trichloretylenu je účinek protrahovaný vzhledem k biotransformaci na trichloretanol. S latencí hodin až dnů pak může nastat hepatotoxické poškození.

Nejvýraznější hepatotoxické účinky má tetrachloretan, tetrachlormetan, chloroform, méně dichloretan, metylchlorid, dichlormetan, hepatotoxicita je vyšší u alkoholiků. U chloroformu bylo poškození jater pozorováno až po vysokých expozicích. Profesionální expozici trichloretylenu lze prokázat v moči z konce směny, kdy jsou zvýšeny hodnoty trichloracetátu a trichloretanolu. Tetrachloretylen lze potvrdit průkazem v moči přímo. Halogenované uhlovodíky se užívají k odmašťování a čištění, dále jsou součástí lepidel.

Chloroform je zakázán užívat a uvádět na trh dle nařízení komise č.552/2009, kterým se mění 1907/2006.

Alifatické nitroderiváty

Při akutní otravě mají narkotické účinky, inhalace par 1-nitropropanu a 2-nitropropanu může způsobit selhání jater. Nitrometan při chronické expozici může poškozovat játra a ledviny.

Alifatické nitroderiváty se užívají jako průmyslová rozpouštědla vosků, tuků, polymerů, ve výrobě organických sloučenin.

Fenol a jeho homology

Mezi homology fenolu patří:

- kresol
- dihydroxybenzeny: resorcinol, hydrochinon, katechol
- chlorfenoly: pentachlorfenol

Tyto sloučeniny dráždí dýchací ústrojí, mají zejména leptavé až žíravé účinky, při akutní otravě fenolem (do organismu se může dostat jakoukoli cestou) jsou i příznaky dráždění CNS. Obdobně

působí i kresol, dihydroxybenzeny způsobují navíc methemoglobinemii.

Je možné poškození jater při chronické otravě fenolem, kresolem i pentachlorfenolem, ale vyskytuje se ojediněle. K expozici při práci dochází zejména v chemickém průmyslu (dihydroxybenzeny, fenol, kresol), užívání některých těchto látek jako desinfekčních prostředků a pesticidů je opuštěno.

Vinylchlorid (monomer)

Po vysoké akutní koncentraci má narkotické účinky, při chronické expozici vzniká Raynodův fenomén, akroosteolýza, fibroza jater a plic, pozdní účinky – angiosarkom, hematom i karcinom plic. Profesionální expozice je převážně při výrobě polyvinylchloridu (PVC) inhalačně a dermálně. Z polymeru se monomer uvolňuje jen minimálně.

Vinylchlorid se nesmí užívat jako hnací plyn v rozprašovačích ani jinak dle nařízení komise č.552/2009, kterým se mění 1907/2006.

Aromatické nitro- a amino- sloučeniny

Při akutní otravě dochází k poškození jater zejména sloučeninami se 2-3 nitroskupinami

Mírně hepatotoxický účinek mají nitrobenzen a nitrotoluen, toxičtější je dinitrobenzen, dinitrotoluen, dinitro-o-kresol, trinitrotoluen, benzidin, 4 aminodifenyl.

Chronické poškození nitrobenzenem (obdobně při vzácné chronické otravě anilinem) může vést k lehké hepatopatii. U chronických poškození způsobených trinitrofenolem, trinitrotoluenem, benzidinem a 4-aminodifenylem není jaterní poškození popisováno. Profesionální expozice je významná zejména v chemickém průmyslu – organické syntézy, výroba barviv a výbušnin.

Polychlorované bifenyly, dibenzodioxiny a dibenzofurany

Polychlorované bifenyly

Resorbují se jak perorálně, tak i inhalačně a dermálně, dochází k biotransformaci v játrech s následnou akumulací v tukové tkáni, vylučují se zejména žlučí a stolicí, přestupují do mateřského mléka, mohou poškodit DNA. Způsobují akné chlorina, anorexii, únavu, parestezie a dysestezie dolních končetin (dále prodloužení rychlosti vedení perif. nervů). Mezi chronické účinky patří i zvýšení hodnot jaterních testů a triglyceridů. Nejzávažnějším účinkem je vznik karcinomu jater (a také melanomu).

V minulosti byly přidávány do transformátorových olejů a nátěrových hmot, pro závažný genotoxický účinek a persistenci v životním prostředí bylo jejich užívání zastaveno. Profesionální expozice je tedy možná zejména při likvidaci materiálů, do kterých byly přidány v minulosti.

Polychlorované dibenzo-p-dioxiny

Jde o velmi toxické látky, zasahují do metabolismu tuků, sacharidů, porfyrinů s projevy akné chlorina, symptomatickou jaterní porfyrií, hyperlipidemií, hyperglykemií, lézí periferních nervů a psychickými poruchami.

Chlorované dibenzodioxiny (a také dibenzofurany, které mají některé účinky shodné s dibenzodioxiny) vznikají při spalování (zejména nedokonalého) materiálu obsahujícího chlor - jde zejména o odpady.

Dipyridily

Jde o chlorované nebo bromované deriváty jejichž základem jsou 2 molekuly pyridinu, např. paraquat, diquat. Akutní poškození jater a ledvin vzniká při akutní otravě dipyridily za 2 - 3 dny po požití, chronické (inhalační) poškození je vzácné. U paraquatu po latenci 2-3 týdnů dochází k intersticiální plicní fibroze. Užívají se jako herbicidy a desikanty.

Profesionální expozice hepatotoxickým látkám je především inhalační a dermální. V běžné populaci je ale častější výskyt akutního poškození jater po požití noxy, většinou náhodně nebo při sebevražedném úmyslu. Profesionální poškození při akutním průběhu je pravděpodobné při mimořádných situacích se zvýšenou expozicí hepatotoxické látky a rychlým zlepšením stavu po eliminaci kontaktu. Chronická poškození jater, vzhledem k nespecifickému histologickému obrazu, nelze v současné době podle biotických nálezů objektivizovat a je nutné napřed vyloučit všechny neprofesionální vlivy, zejména etanol, ale i další – např. řada léků, předávkování přípravky obsahujícími železo, aflatoxiny, toxiny sinic, chronické virové hepatitidy B a C. Na chronické profesionální poškození jater lze tedy usuzovat až po vyloučení všech ostatních příčin.

Ochranu před hepatotoxickými látkami lze zajistit hermetizací technologických procesů, tam, kde to nelze je nutné zajištění celkového větrání s místním odsáváním u zdroje škodliviny. Při nedostatečném účinku technických prostředků je nutná ochrana dýchacích cest a očí, při dermálním vstřebávání i ochrana pokožky. Podle chemické látky a míry rizika se volí vhodné filtry a materiál a typ barieroých prostředků. U rukavic je nutný výběr materiálu podle času průniku, permeability a degradace.

Posuzování zdravotní způsobilosti je podle konkrétní chemické látky, některé mají stanovený obsah i frekvenci platnou legislativou (nař. vl. 361/07 v platném znění pro olovo, vyhl. č. 79/2013 o pracovnělékařských službách pro další látky). Ve vyhl.79/2013Sb. o pracovnělékařských službách některých druhů posudkové péče jsou uvedeny i nemoci a stavy, které vylučují zdravotní způsobilost nebo vyžadují další odborné posouzení při onemocněních jater pro konkrétní chemickou látku.

6. HEMATOTOXICKÉ LÁTKY (Štrosová L.)

Hematopoesa zahrnuje tři paralelně probíhající procesy – erytropoesu, granulopoesu a trombocytopoesu. Stejně jako ostatní rychle se dělící tkáň, je i kostní dřev zvláště citlivá vůči některým lékům a chemikáliím a krevní buňky jsou neustále vystavované všem látkám, které se vstřebávají do cévního řečiště. V důsledku působení hematotoxických látek může dojít buď k celkovému útlumu krvetvorby – pancytopenii nebo k poškození některé z výše zmíněných řad s následným rozvojem např. anemie nebo leukopenie.

Jednotlivé typy poškození krvetvorného systému můžeme shrnout do čtyř základních skupin:

- 1) Zkrácení délky života erytrocytů
- 2) Poškození způsobující snížení saturace kyslíkem
- 3) Poškození tvorby a morfologie krevních elementů
- 4) Poškození cytostatiky

Ad 1)

Do této skupiny můžeme zahrnout:

- a) Hemolýzu způsobenou oxidací, methemoglobinémie a sulfhemoglobinémie
- b) Hemolýzu způsobenou těžkými kovy
- c) Porfyrie – poškození syntézy hemu

Ad 1a)

Oxidativní stres neboli odebrání elektronů z molekul, vyvolává 3 hlavní typy toxických oxidativních poškození: *Odstranění elektronů z proteinové části hemoglobinu působí jeho denaturaci* – vznik Heinzova tělíska a následně hemolytickou anémií. Přítomnost Heinzových tělísek narušuje povrch erytrocytů, povrchová membrána je rigidní a zvýšeně propustná. Makrofágy v retikuloendotelovém systému sleziny a jater

rozpoznají takto poškozené erythrocyty a „vykousnou“ Heinzova tělíska, dochází k extravaskulární hemolýze v játrech a slezině, část těchto erythrocytů dále cirkuluje v krvi.

Odebrání elektronu ze železa hemoglobinu (tedy oxidace Fe^{2+} na Fe^{3+}) působí methemoglobinémií. Normálně se v krvi nachází jen 1-2 % methemoglobinu. Mezi nejčastější methemoglobinizující látky patří aromatické aminy (př. anilín, o – toluidin, benzidin, 4 – aminobifenylyl), aromatické nitrosloucheniny (např. nitrobenzen, trinitrotoluen), dusičné a dusité estery glycerinu a příbuzných látek (př. nitroglycerin, etylenglykoldinitrát), dusitany, dusičnany, chlorečnany a některé léky (např. některá antimalarika nebo fenacetin).

Oxidace porfyrinového kruhu hemoglobinu prostřednictvím síry (i endogenní při oxidativním stresu vyvolaném chemickými látkami) způsobuje sulfhemoglobinémií s břidlicově šedým zbarvením kůže. Je vždy získaná. V krvi se za normálních podmínek sulfhemoglobin nenachází. Rovněž nedokáže přenášet kyslík a na rozdíl od methemoglobinu perzistuje trvale v erythrocytu po dobu jeho života a nemění se zpět na hemoglobin. Sulfhemoglobin posunuje disociační křivku kyslíku doprava, tkáním se tak uvolňuje více kyslíku a toxicita nebývá tak závažná. Jeho vznik vyvolávají látky, které působí také methemoglobinémií a hemolýzu: fenacetin, acetanilid, sulfonamidy, metoclopramid a dapson. Z profesionálních nox padá v úvahu sirovodík a zplodiny hoření obsahující síru, sulfhemoglobin vzniká však jen u některých osob za určitých okolností, které nejsou dosud vyjasněny. Také léčení je obtížné, podává se kyslík, v těžkých případech krevní transfúze. Antidota zde nejsou účinná, podávají se však pro léčení methemoglobinémie, která zpravidla v klinickém stavu dominuje.

V mnoha případech nevyvolávají oxidativní poškození původní chemické látky, ale až jejich elektrofilní metabolity (např. hydroxylaminy) vzniklé oxidací působením enzymů cytochromu

P – 450. Zralé erythrocyty nemají mitochondrie a tvorba energie je u nich závislá na glykolýze (tvorba ATP a NADH, který udržuje methemoglobin průběžně na nízké hladině). Druhá cesta tvorby energie, hexozomonofosfátový shunt, usnadňuje tvorbu NADPH (redukovaný NAD fosfát), sloužícího k ochraně před hemolýzou indukovanou oxidací. Mezi chemické látky vyvolávající oxidativní poškození patří anilín, nitrobenzen, chlorečnany a další látky.

Ad 1b)

Hemolýza může být vyvolána také působením těžkých kovů, např. arzenu, olova, mědi či rtuti. V etiopatogenezi se zřejmě uplatňuje vysoká afinita těchto látek k thiolovým skupinám (R - SH – skupiny), které jsou běžnou součástí biologicky aktivních sloučenin - koenzymů, proteinů, esenciální aminokyseliny cysteinu, cysteinových zbytků hemoglobinu a dalších. Dochází ke zvýšené permeabilitě membrány červených krvinek, ke zvětšování jejich objemu a následné intravaskulární hemolýze.

Arzenovodík, jedovatý plyn páchnoucí po česneku nebo po rybách, vzniká nejčastěji při působení kyselin na kov kontaminovaný arzenem, vyvolává dramatickou akutní hemolytickou anémii, často s hnědočerveným zbarvením plazmy, s hemoglobinurií, ikterem se vzestupem především nekonjugovaného bilirubinu. Následně vzniká poškození renálních tubulů precipitovanými hemoglobinovými válcí, ale i přímé toxické poškození ledvin s působením arzenovodíku na tubulární a intersticiální buňky. Toxicita arzenovodíku je odlišná od ostatních arsenových sloučenin. Intoxikace je možná nejen inhalací, ale částečně i dermální cestou. Mezi provozy, kde je nutné sledovat koncentrace arzenovodíku v pracovním prostředí (nejvyšší přípustná koncentrace v pracovním prostředí je 0,2 mg/m³, faktor přepočtu na ppm je 0,313), patří především elektrotechnický průmysl. Arzenovodík se používá výlučně při výrobě polovodičů. Arzén se zavádí do křemíkového substrátu

difúzními nebo implantačními technikami. Otrava vyžaduje opakované krevní transfúze a komplexní intenzivní péči.

Ad 1c)

Porfyrie jsou skupinou chorob s poruchami syntézy hemu, projevující se abnormální kumulací jeho prekurzorů. Mohou být vrozené nebo získané, především po expozici toxickým vlivům. K látkám vyvolávajícím získané porfyrie patří 2,3,7,8 – tetrachlórdibenzo-p-dioxin a další látky vznikající při výrobě herbicidů z 2,4,5 – trichlórfenolu. Objevuje se hyperpigmentace, hirsutismus, vulnerabilita kůže, zvýšení uroporfyrinů i koproporfyrinů v moči.

Hexachlórbenzen (fungicid) způsobuje podobné příznaky jako předchozí látky, v moči je zvýšená hladina uroporfyrinů. Vinylchlorid vyvolává zvýšení koproporfyrinů v moči v důsledku inhibice enzymů nutných pro syntézu hemu.

Intoxikace olovem („kov Saturnův“) může připomínat akutní intermitentní porfyrii (AIP) s gastrointestinálními příznaky (saturninská kolika, zvracení, zácpa), v moči bývají zvýšené koproporfyрины a uroporfyрины, ale při AIP se na rozdíl od otravy olovem nevyskytuje anemie (obvykle normochromní, normocytární, bazofilní tečkování v erythrocytech způsobené nahromaděním nevyužitého železa v hemu a fragmentů mitochondrií, zvýšená hladina železa v séru). Současně se na rozvoji anemie podílí i zvýšená fragilita červených krvinek a jejich zkrácená životnost způsobená olovem. Zároveň mohou být přítomny také neurologické příznaky (neuropatie, encefalopatie) a artralgie a myalgie. Terapie spočívá v podávání chelatačních činidel (EDTA v pomalé infúzi s 500 ml fyziologického roztoku (FR) nebo 5% glukózy, DMSA p.o.), následně vzniká chelát dobře rozpustný ve vodě.

Ad 2)

Oxid uhelnatý je nedráždivý plyn bez barvy a bez zápachu, lehčí než vzduch, vzniká při nedokonalé oxidaci všech uhlíkatých látek. Jedná se o jeden z nejvíce rozšířených jedů. Mezi riziková pracoviště z hlediska profesionální expozice patří kotelny a hnědouhelné doly. Příčinou jeho toxicity je jeho vysoká afinita k hemoglobinu, se kterým tvoří karboxylhemoglobin (CoHb). Již koncentrace 0,1 % CO ve vzduchu přemění během několika minut 50 % hemoglobinu na COHb, který není schopen přenášet kyslík. Hlavním účinkem CO je anoxie tkání. Disociační křivku posunuje doleva, takže se do tkání uvolňuje méně kyslíku. Venózní krev má proto jasněji červenou barvu, může být přítomna i narůžovělá barva kůže. CO se mimo jiné váže i na některé buněčné enzymy a myoglobin (což souvisí se sníženou kontraktilitou myokardu). Vazba CO na Hb je pouze dočasná, základní terapií je vynést postiženého na čerstvý vzduch. COHb poklesne na polovinu za pobytu v normálním ovzduší během asi 4 hodin, při oxygenoterapii za jednu hodinu, při použití hyperbarického kyslíku o 2 – 3 atm již za 30 až 20 minut. Příznaky se odvíjejí od hladiny COHb v krvi od lehkých poruch vědomí, přes zvracení a akční neschopnost až po hluboké kóma a smrt.

Ad 3)

Aplastická anemie jako získaná porucha vzniká v důsledku poškození pluripotentní kmenové buňky a projevuje se pancytopenií. Největší část těchto sekundárních poruch je způsobená léky (chloramfenikol, acetazolamid, fenytoin a další). Chemické látky schopné poškozovat kostní dřeň mají zpravidla i leukemoidní účinek. Jen u tří faktorů je zřetelná dávková závislost pro vznik aplastické anemie. Jedná se o benzen, ionizující záření a cytotoxické léky (antimetabolity, alkylační látky). Mezi další látky, u nichž byla zaznamenána aplastická anemie, patří trinitrotoluen a arzén.

Myelodysplastické syndromy se vyskytují nejčastěji po expozici benzenu a ionizujícího záření a mají tendence k přechodu v akutní leukémii.

Vzácně se můžeme také setkat s *toxickou trombocytopenií* vznikající po expozici toluen diizokyanátu s odstupem 14 – 21 dní, terpentýnu, insekticidů různého chemického složení. K úpravě dochází zpravidla po léčbě kortikosteroidy.

Benzen je organická sloučenina - uhlovodík patřící mezi areny. Vyskytuje se jako bezbarvá, hořlavá a toxická kapalina, je např. součástí ropy (ve které ho roku 1825 objevil Michael Faraday, o dvanáct let později ho izoloval Charles Mansfield z dehtu). Používá se v průmyslu jako rozpouštědlo a jako výchozí látka pro výrobu léčiv, kompaktních disků, plastů, barviv, výbušnin, kosmetických přípravků, styrenu, fenolu a řadě dalších produktů. Hematotoxičita a kancerogenita benzenu je známá již déle než sto let, kdy v roce 1897 popsali Le Noire a Claude vznik leukémie po expozici benzenu. Hematotoxičita benzenu se projevuje například vznikem leukopenie, anemie a trombocytopenie, tranzitorní leukocytózou, zhoršením fagocytární schopnosti neutrofilů, poklesem alkalické fosfatázy nebo myeloperoxidázy.

Klinický a hematologický obraz aplastické anémie vznikající po expozici benzenu se neliší od klasické aplastické anémie idiopatické nebo vyvolané jinými chemickými látkami. U benzenem navozené aplastické anemie se mohou vyskytovat některé příznaky, které chybí u aplastické anemie způsobené jinými chemikáliemi. Jedná se o mírnou bilirubinémii, změny osmotické fragility a zkrácení doby přežívání erytrocytů, nárůst sérové laktátdehydrogenázy a fekálního urobilinogenu a mírná retikulocytóza.

Působením benzenu může dojít k rozvoji jak akutní, tak chronické leukémie. První epidemiologická studie prokazující leukemoidní účinky benzenu byla provedena v letech 1967 až 1973 u zaměstnanců ve výrobě obuvi a kabelek v Istanbulu. V té

době byla měřena koncentrace benzenu na pracovišti během pracovní doby, hodnoty se pohybovaly mezi 210 až 650 ppm (v ČR je v současnosti nejvyšší přípustní koncentrace benzenu v pracovním prostředí 2,87 ppm¹²). Obsah benzenu v používaných lepidlech a ředidlech byl od 9 % do 88 %. Výskyt leukémie byl 13,59 na 100.000 osob, což byla podstatně vyšší hodnota oproti výskytu leukémie v běžné tamější populaci (6 případů na 100.000 osob). Po zákazu používání benzenu v Istanbulu došlo k nápadnému poklesu počtu leukemických pacientů v obuvnické výrobě.

Benzen hraje rovněž určitou roli při vzniku dalších onkologických onemocnění jako je maligní lymfom, mnohočetný myelom a rakovina plic.

Ad 4)

Expozice cytostatikům představuje potenciální riziko látkám s mutagenním a karcinogenním účinkem. Míra expozice se obtížně kvantifikuje, stejně jako možná poškození. Práce s těmito látkami však vyžaduje důsledné dodržování doporučených postupů.

7. NEFROTOXICKÉ LÁTKY (Bartizalová Š.)

Těžké kovy:

- Pb, Cd a Hg při akutní otravě nejčastěji poškodí proximální tubulus a vyvolají akutní selhání ledvin (polyurie, glukosurie, proteinurie → anurie).
- Pb, Cd a Hg se při chronické otravě ukládají v ledvinách a způsobují různé formy chronických nefritid.
- Cd snižuje reabsorpci Ca a P - osteoporóza (Itai - Itai)
- další nefrotoxické kovy: As, Cr, Pt, U, Au, Sb, Th, Fe

Organická rozpouštědla:

- halogenové uhlovodíky – tetrachlórmetan, chloroform, TRI, PER, hexachlor.
- nehalogenové uhlovodíky – dioxan (dietylénoxid), metylalkohol, glykoly (etylénglykol, dietylénglykol).

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 (benzidin).

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:

U osob pracujících s nefrotoxickými látkami je monitorování možného renálního postižení obtížné, sledování urey a

kreatininu není přínosné pro lehká postižení, ukáže až hrubší změny.

Novější testy jako exkrece vysokomolekulárních proteinů do moče (albumin), nízkomolekulárních proteinů (retinol vážící protein, β_2 mikroglobuliny), enzymurie (LDH, N-acetylglukosaminidáza) a tubulární proteinurie si vyžadují ověření výtěžnosti pro praxi vzhledem k nestabilitě a velké variabilitě.

Kontraindikace k práci v expozici nefrotoxickým látkám a přehled vyšetření v expozici těmto látkám popisuje vyhláška č.79/2013 Sb.

Hlavní kontraindikací k práci jsou především prognosticky závažné nemoci nervového systému, závažné poruchy chování a duševní poruchy, poruchy ledvin a prokázaná alkoholová a drogová závislost.

Nejčastější poškození ledvin chemickými látkami:

1) Kadmium:

Kadmium (chemická značka Cd, Cadmium) - měkký, lehce tavitelný, toxický kovový prvek bíle stříbrné barvy. Ve sloučeninách se vyskytuje téměř pouze v mocenství Cd^{2+} , sloučeniny Cd^+ jsou silně nestálé. V přírodě se kadmium vyskytuje jako příměs rud zinku a někdy i olova, z nichž se také společně získává. K oddělení kovů se vzhledem k poměrně nízkému bodu varu používá destilace.

Slouží jako součást různých slitin a k povrchové ochraně jiných kovů před korozí.

Vzhledem k jeho toxicitě je jeho praktické využití omezováno na nejnútnejší minimum.

Využití: pokrytí povrchu jiného kovu kadmiem bylo dříve velmi často používáno jako antikorozi ochrana především pro železo

a jeho slitiny. Galvanické kadmiování různých pracovních nástrojů a železných součástí sloužilo jako vysoce účinná ochrana před atmosférickou korozi.

Velmi významné využití nachází kadmium doposud při výrobě pájek. Jedná se přitom o slitiny kadmia se stříbrem, zinkem a cínem, které mají velmi dobré mechanické vlastnosti – pevnost a houževnatost sváru, ale i velmi dobře vedou elektrický proud. Díky tomu jsou i přes nepříznivé zdravotní účinky kadmia stále hojně využívány v elektronickém průmyslu.

Kadmium je nezbytné pro výrobu nikel-kadmiových akumulátorů, kde slouží jako materiál pro zápornou elektrodu.

Ze sloučenin kadmia má největší praktický význam sulfid (sirič) kademnatý CdS, intenzivně žlutá sloučenina slouží při výrobě malířských pigmentů jako kadmiová žlut'. Uplatnění se i jako luminofor při výrobě černobílých televizních obrazovek.

Zdravotní rizika: ledviny jsou orgánem, který poškozuje kadmium nejvíce. Časným indikátorem poškození ledvin kadmiumem je zvýšený **β 2 mikroglobulin v moči**. Jedná se o nízkomolekulární protein, normálně reabsorbovaný v proximálním tubulu. Další známkou poškození proximálního tubulu kadmiumem je **glykosurie, aminoacidurie**, při větším postižení i vylučování vysokomolekulárních proteinů, které předchází zrychlení poklesu glomerulární filtrace.

Dělníci z výroby nikel-kadmiových baterií, kteří byli exponováni vysokým dávkám oxidu kademnatého, měli trvale proteinurii. Poškození ledvin přetrvávalo ještě roky po skončení expozice.

V Japonsku byl nadměrný příjem kadmia spojen se zvláštní formou renální osteodystrofie – nemoc „itai-itai“ (bolí-bolí). Předpokládá se, že nemoc vznikla v důsledku obrovské ztráty kalcia a fosforu močí (při Fanconiho syndromu vyvolaném kadmiumem), v kombinaci s deficitem kalcia v potravě.

Ledviny normálně kadmium hromadí, desetkrát méně je ho v játrech. V játrech kadmium indukuje tvorbu metallothioneinu,

proteinu s vysokou afinitou ke kadmiu, který vazbou kadmia chrání například testes před poškozením kadmíem.

Léčba: akutní perorální otrava – DMSA. Antidotum pro klinické použití k eliminaci vstřebaného kadmia z těla chybí.

2) **Rtuť:**

Rtuť je stříbrně lesklý tekutý kov, který se vypařuje i při pokojové teplotě. Ze solí rtuti jsou nebezpečné zejména rozpustné Hg^{2+} sloučeniny – chlorid rtuťnatý, oxykyanát a dusičnan rtuťnatý, na rozdíl od nerozpustného kalomelu, chloridu rtuťného.

Anorganické dvojmocné sloučeniny rtuti i samostatná elementární rtuť patří mezi klasické nefrotoxické látky.

Vysoké dávky poškozují proximální tubulus a vedou k selhání ledvin. Po krátkém období polyurie dochází k oligurii a anurii. To vede k život ohrožující kumulaci odpadních látek a může trvat mnoho dní. Při zvratu k lepšímu se objeví polyurie, která je pravděpodobně způsobená snížením reabsorpce sodíku v proximálním tubulu, která může přetrvávat i několik měsíců.

Po inhalační intoxikaci kovovou rtutí a otravou jejími solemi dochází ke vzniku nefrotického syndromu s vysokou proteinurií (5-10g/24 hodin), hypoproteinémií a hypercholesterolémií.

Fenyl rtuti působí jen lehkou proteinurii.

Častější situací je dlouhodobá expozice nízkým koncentracím elementární rtuti. Nejcitlivější částí nefronu jsou opět buňky proximálního tubulu a při poškození se z buněk, vystylající tubulus, uvolňují do moče enzymy. Po déletrvajícím expozici se se v moči objevuje glukóza, aminokyseliny a proteiny. Bývá taky snížená glomerulární filtrace, což je způsobeno vasokonstrikcí, následuje poškození tubulů i glomerulů.

Dělníci exponovaní rtuti mívali poruchu glomerulárních funkcí a zvýšené vylučování nízkomolekulárních proteinů; β_2 mikroglobulin v plazmě měli zvýšený, ale v moči byly hodnoty normální.

Profesionální expozice: těžba a zpracování rud, výroba chloru, výroba a kontroly měřících přístrojů se rtuťovou náplní, výroba výbojek, baterií, RTG lamp, při ruční výrobě amalgámů u zubních instrumentářek

Anorganické sloučeniny – sublimát (chlorid rtuťnatý) – k impregnaci dřeva.

Kalomel (chlorid rtuťný) – antiseptika.

Neprofesionální expozice: v léčitelství – použití rtuti do masťových základů k terapii kožních defektů a akné.

Vyšetřovací metody: na nedávnou expozici ukazuje zvýšená 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. Zjišťuje se porucha glomerulární filtrace i tubulární resorpce.

Léčba: akutní inhalační otrava – léčba symptomatická.

Chronické požití – antidotum – Dimaval.

3) Olovo:

Olovo je matně šedý, těžký, dobře kujný kov. Rozpouští se v teplé kyselině solné i žaludeční šťávě. 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.

Poškozuje zejména proximální tubulus, v němž snižuje reabsorpci glukózy, fosfátů a aminokyselin, které pak přecházejí do moče. Po dlouhodobé nadměrné expozici olovu mohou být tyto změny i 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.

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 olovených střel

Neprofesionální expozice: olovnatá glazura keramických nádob, olovené vodovodní potrubí, sportovní střelba.

Vyšetřovací metody: olovo v krvi (plumbémie) – ideální vyšetření k průkazu otravy olovem. 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 – klasickým lékem je EDTA, sodnovápenatá sůl kyseliny etylendiaminotetraoctové, která se podává v pomalé infuzi (Chelintoxinj.). Dalším lékem, který je podávaný perorálně – DMSA, dimerkaptojantarová kyselina, sukčimer.

4) Další kovy a metaloidy:

Nejcitlivější částí nefronu je proximální tubulus. K nefrotoickým látkám patří – uran, arzén, vizmut, chrom, platina, thalium a další.

5) Halogenované uhlovodíky:

Mechanismus poškození ledvin tetrachlórmetanem a chloroformem není zcela jasný, pravděpodobně hraje roli dehydratace organismu v důsledku poškození jater (protrahované zvracení, omezení příjmu tekutin) a následná ischemie, poškození ledvin bývá pak příčinou úmrtí.

Některé uhlovodíky, především organická rozpouštědla, působí přímo nefrotoicky u zvířat, jindy po vysokých dávkách i u člověka (dichlóretan, tetrachlóretan).

6) Poškození látkami působícími obstrukční uropatie:

Řada látek poškozuje ledviny ukládáním krystalů v oblasti tubulů. Některé látky jsou natolik koncentrovány v tubulární tekutině, že to přesahuje jejich rozpustnost ve vodě. Výsledkem jsou depozita krystalů v renálních tubulech, které buňky poškozují mechanicky. Takto poškozuje ledviny **etylenglykol**, metabolizovaný na kyselinu šťavelovou. Ta se ukládá v lumen a později i v buňkách tubulů v podobě šťavelanu vápenatého, souběžně nefrotoxicky působí jinými mechanismy na tytéž buňky.

Etylenglykol – 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 (při včasné léčbě bylo přežito i požití 2 litrů).

Klinický obraz:

a) neurotoxické stádium – přechodná opilost, zvracení, ospalost. Pak rozvoj MAC, hyperosmolarity, záškuby, křeče, kóma (sekundární edém mozku).

b) kardiopulmonální stádium - za 12 – 24hodin, dysrytmie, těžká acidóza, hyperventilace, cirkulační kolaps. Hypokalcémie – křeče, edém plic, mozku, kardiopulmonální zástava.

c) renální stádium – za 24 – 72hodin, hematurie, albuminurie, oligurie, oxalurie, akutní tubulární nekróza, anurie. Funkce ledvin se už nikdy nevrátí k normě.

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

Ukládání krystalů vyvolávají také **sulfonamidy a metotrexat**.

7) **Pigmenty:**

Účinkem chemických látek může dojít k uvolňování pigmentů – methemoglobinu a hemoglobinu (anilinová barviva), hemoglobinu (arzenovodík) a myoglobinu (heroin, amfetamin a jeho deriváty) do krve a následně do moče a tím k akutnímu renálnímu selhání v důsledku akutní tubulární nekrózy.

8) **Oxid křemičitý:**

Křemík je ubikvitérním prvkem, nachází se v séru a vylučuje se ledvinami. U pacientů se silikózou bylo nalezeno 4násobné zvýšení koncentrace křemíku v ledvinné tkáni.

Oxid křemičitý je jedním z vyvolávajících faktorů poškození ledvin, fokálně segmentální glomerulonefritis. Mechanismus není dosud objasněn, ale souvisí s průkazem ANCA, protilátek nacházených v cytoplasmě neutrofilů, asociovaných s některými chorobami (vaskulitidami, revmatoidní artritidou ...). Při časném zjištění reaguje toto onemocnění ledvin dobře na imunosupresivní léčbu.

9) **Poškození léky:**

Paracetamol – oxidován i v kůře ledvin mikrozomálním systémem izoenzymů P-450 na nefrotoxický metabolit podobně jako v játrech.

Již dávka vyšší než $140 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ tělesné hmotnosti je potenciálně hepatotoxická, děti jsou méně citlivé (nižší biotransformace pomocí P-450), alkoholici a osoby léčené antiepileptiky a nidrazidem naopak více (indukce P-450 s vyšší tvorbou toxického metabolitu).

Léčba: podání jedné dávky aktivního uhlí, zvracení se tlumí metoclopramidem.

Antidotum N-acetylcystein se podává co nejdříve per os nebo žaludeční sondou v celkové dávce $1300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ tělesné hmotnosti po dobu 72 hodin. Parenterálně lze aplikovat menší

množství – celková dávka je $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ tělesné hmotnosti po dobu 20 hodin.

Nefrotoxický je **fenacetin**, méně běžný je acylpyrin.

Cefalosporiny – dosahují v důsledku sekrece do lumen proximálního tubulu nefrotoxických koncentrací.

Aminoglykosidy – nefrotoxická antibiotika.

Na rozdíl od jater mohou léky jen vzácně působit nefrotoxicky alergickými mechanismy

8. NEUROTOXICKÉ LÁTKY (Kolářová M.)

V praxi se běžně setkáváme s různými chemickými substancemi. Chemické látky mají různý účinek na jednotlivé orgánové soustavy, tedy i účinky na nervový systém. Příznaky neurotoxických účinků jsou od základních bolestí hlavy, snížení či naopak zvýšení reflexní aktivity, přes zpomalené myšlení, sníženou inteligenci, po vystupňované bezvědomí až kóma. Většina rizika je v akutní formě otravy, jelikož se jedná spíše o působení nárazových dávek při nehodách. Chronické formy jsou ovšem déle nerozpoznané, a proto pak postižení jedinci trpí nespecifickými příznaky pod vlivem chemických látek, které se do těla dostávají velmi pomalu po malých dávkách, a následně se v organismu kumulují a ovlivňují jednotlivé orgánové soustavy. V tomto článku se zaměříme zejména na ty nejrizikovější z hlediska pracovní zátěže.

Z hlediska pracovního zařazení je práce s neurotoxickými látkami kontraindikována dle vyhlášky č. 79/2013 Sb. v případech, kdy žadatel o práci má onemocnění: „1. *prognosticky závažné nemoci nervového systému;*
2. *prognosticky závažné duševní poruchy a poruchy chování;*
3. *prokázaná současná alkoholová nebo drogová závislost;*
4. *prognosticky závažné nemoci ledvin.*“ (blíže viz plné znění vyhlášky a jednotlivé chemické látky).

Přehled látek s neurotoxickými účinky:

2. Olovo

V minulosti patřila otrava olovem k jedné z častějších otrav. Profesionální expozice olovu se snadno dohledáme i v dnešní době, zejména ve firmách zpracujících olovené kompozice. Dříve se olovo objevovalo zejména v hutích, ve sklářství a keramickém průmyslu, při výrobě kabelů s olovnatým pláštěm. Nesmíme opomenout ani neprofesionální expozici olova – olovené potrubí ve starších

nerekonstruovaných budovách, opomíjená konzumace kyselých nápojů z keramických nádob potažených olovnatou glazurou, i konzumace nápojů dovážených ze zemí třetího světa, časté používání zbraní.

S akutní otravou se setkáme zřídka. Nejčastěji se projeví nespecifickými příznaky jako je zvracení, průjem či obstipace. Z hlediska profesionálního zařazení se více zabýváme otravou chronickou, při které se vlivem hromadění olova ve tkáních vyskytují příznaky neurotoxické. Olovo působí na periferní i centrální nervový systém. Nejčastější potíže, které se mohou u postiženého projevit, jsou poruchy psychiky, chování, encefalopatické stavy, ale i pyramidové a extrapyramidové příznaky.

Důležité je co nejdříve zahájit terapii antidoty – chelatačními činidly, která olovo váží – zejména DMSA, kalcium disodiumversenát. Komplikace se mohou vyskytnout i při léčbě, pokud je přítomna i alterace ledvin – nefrotoxicita olova či primární postižení ledvin.

3. Rtuť

Stejně jako olovo patří k těžkým kovům působícím na organismus i v pracovním prostředí. Paradoxem v minulosti bylo její užívání při diuretické léčbě, přičemž působí neurotoxicky. V rámci profese se s ní můžeme setkat při spalování uhlí, manipulaci s odpady, v těžkém průmyslu i zemědělství. Toxikologicky nejdůležitější sloučenina je metylrtuť, se kterou se člověk setká nejčastěji při konzumaci ryb.

Akutní intoxikace se příliš neliší od intoxikace olovem. Velmi významné příznaky má chronická intoxikace. Objevuje se tremor mozečkového původu, zejména intencního rázu. Může se objevit i ataxie či svalové fascikulace. Velmi podstatným průvodním projevem otravy rtuť je erethismus – též toxická

organická psychóza – kdy je intoxikovaný emočně labilní, úzkostný až depresivní, mívá poruchy paměti, denní rytmus je narušen spánkovou inverzí. Chronickou otravu snáze určíme z moči než z krve – kumulace rtuti v ledvinách.

Hlavním léčivem je v dnešní době antidotum dimerkaptopropansulfonát. V současnosti jsou chronické profesionální otravy ojedinělé.

4. Organická rozpouštědla

Profesionální expozice odpovídá opět širokému využití různých typů organických rozpouštědel v odlišných průmyslových odvětvích. Nejčastěji se užívají v petrochemickém průmyslu k chemickým syntézám, působí liposolubilně, proto se využívají k odmašťování kovů, ředí se s nimi barvy a lepidla. Všeobecně působí více na centrální nervový systém než na systém periferní. Při akutní otravě se může objevit stádium excitace až vystupňovaná deprese a útlum se zástavou dechu. Při chronicitě můžeme zaznamenat projevy zvýšené únavy či poruchy nálad, pocit nevyspání. Při vygradované intoxikaci lze zaznamenat pokles inteligence, lhostejnost, nezájem o osobu vlastní i okolí. Tyto změny jsou již plně ireverzibilní.

A. Chlorované uhlovodíky

S těmito uhlovodíky se můžeme nejčastěji setkat v přípravcích na ochranu rostlin nebo dřeva, dále v čistících prostředcích, změkčovadlech, což napoví o profesionální expozici v čistírnách oděvů, popř. v kovy zpracujícím průmyslu -zejména ve formě rozpouštědel. Neurotoxicita se paradoxně projevuje spíše u akutních projevů. Mezi hlavní příznaky patří závratě, nausea, dezorientace, stav připomínající opilost až

bezvědomí. Při dlouhodobé expozici zaznamenáme neuropsychické poruchy.

B. Aromatické uhlovodíky

U otravy aromatickými uhlovodíky je hlavním rizikem právě vysoká neurotoxicita. U akutních účinků převládá excitace, nausea, ospalost až bezvědomí, z chronických příznaků jsou to zejména neuropsychické poruchy. Důležité je znát hlavní metabolit jednotlivých uhlovodíků, abychom je mohli stanovit v moči při biologických testech. Nejznámějšími látkami jsou benzen, toluen, styren či xylen. Benzen má nejvýznamnější toxické účinky, proto má omezené využití ve výrobě. Nejčastěji se s ním setkáme ve farmaceutickém průmyslu či v koksárenství. Neurotoxicitu můžeme vidět při akutní otravě benzenem.

C. Sirouhlík

Bezbarvá nebo nažloutlá kapalina bez zápachu, silně hořlavá. Typický zápach po zkažených vejcích lze cítit pouze u technického sirouhlíku. Do těla se dostává zejména inhalací. Je to lipofilní látka, nejvíce se ukládá v CNS, PNS a játrech. U otrav se můžeme setkat s ospalostí, euforií, křečemi až obrnou dýchání. Pokud jedinec přežije akutní otravu, mohou přetrvávat poruchy centrálního nervového systému. Setkáme se s ním při výrobě celofánu a viskózních vláken.

D. Alkoholy

Velmi používané chemické látky ve všech průmyslových odvětvích. Používá se je k syntézám plastů, laků, při výrobě detergentů, jsou častou složkou čisticích prostředků.

Akutní účinky se projevují opilostí, excitací, závratěmi, ospalostí, celkovou dezorientací. Chronické účinky nemají příliš

neurotoxický efekt kromě chronického abusu alkoholu, kdy abusus může vyústit v organický psychosyndrom.

Nejdůležitějším zástupcem alkoholů s účinky na CNS je etylalkohol, kdy jeho požití může vyústit až v kóma. Důležité je podání antidot – naloxonu a flumazenilu.

5. Oxid uhelnatý

V normálním obrazu krve můžeme najít oxid uhelnatý v zanedbatelném množství, výjimkou jsou oblasti s hustým silničním provozem a silní kuřáci, kteří mají hodnoty zvýšené až na 10 %. V tomto případě nenalezneme žádné příznaky otravy. Teprve vystupňovaná koncentrace kolem 20 % může ukazovat první známky akutní otravy. Zpočátku se jedná o nespecifickou bolest hlavy, závratě, nauseu. Při překročení 25 % až koncentraci 40 % můžeme zaregistrovat zmatenost, somnolenci, sopor. Těžká otrava je při koncentracích vyšších než 45 %, nad 60 % nacházíme spíše u jedinců zemřelých na otravu CO. Příznakem těžké otravy jsou křeče, bezvědomí, šokový stav s fixovanou mydriasiou. Následkem pro přeživší této otravy může být pseudoneurastenie, demence a extrapyramidové příznaky.

Důležitou prevencí je důsledné odvětrávání prostor s možným zamořením ovzduší oxidem uhelnatým. Dříve se tyto otravy nejčastěji vyskytovaly v dolech, kde šachty nebyly řádně přístupné vzduchu. V riziku práce s CO by na konci pracovní směny nemělo být v krvi více než 5 % karbonylhemoglobinu.

6. Borany

Hydridy boru neboli borany se nejčastěji užívají v chemickém průmyslu. Jsou to látky, které jsou schopny zasáhnout do metabolických dějů v organismu. Hlavním rizikem při práci s borany je jejich nerozpoznání čichem. Tyto látky jsou cítit až při velmi vysoké koncentraci. Mají pak tendenci

kumulovat se v organismu a velmi pomalu se s organismu vylučovat.

V klinickém obraze otravy můžeme nelézt parestezie, krutou bolest hlavy, nauseu, křeče dýchacího svalstva. Po otravě mohou přetrvávat mentální a psychické poruchy.

7. Étery

Nejčastěji se používají jako rozpouštědla v chemickém a petrochemickém průmyslu. Jsou to těkavé kapaliny, které mají excitační účinek s následným účinkem narkotickým.

Akutní intoxikace vede k euforii s následným útlumem vědomí, při vysokých koncentracích až k bezvědomí. Častým průvodním příznakem je bolest hlavy, neklid, únava, může se objevit i pseudoneurastenický syndrom. Diagnózu lze u chronicity snadno prokázat vzhledem k expozici.

8. Karbamáty

Jsou to sloučeniny odvozené od kyseliny karbaminové. Nejvyšší využití mají tyto látky v zemědělství, jelikož se používají jako insekticidy, jsou také využívány při skladování bílkovin. Lze je zařadit mezi reverzibilní blokátory acetylcholinesterasy. Výhodou u intoxikací je rychlé odbourávání. Vážnější otravy tak můžeme najít jen velmi vzácně.

Pokud se reakce objeví, pak je to v akutním případě hlavně slzení, slinění, bolesti břicha, miosa – muskarinové účinky, křeče – nikotinové účinky, neklid, útlum dýchání – účinky na centrální nervový systém. Chronicita vzhledem k rychlé odbouratelnosti není známa.

9. Thalium

Pro výrobu thalia jsou podstatné odpadní prachy při výrobě olova, zinku. Za použití kyseliny sírové pak vzniká

chlorid thalný. Thalium se využívá k výrobě polovodičů, supravodičů a speciálních skel s vysokým indexem lomu. Všechny sloučeniny thalia jsou toxické. Pokud se v těle naváže na riboflavin, projevuje se neurotoxicita.

Z neurologických příznaků dominuje hyperreflexie, hyperestézie začínající na dolních končetinách. Při vyšší dávce se objevuje areflexie, hypestézie až paralýza. Velmi silná nárazová dávka vyvolá agitovanost, halucinace ústící v kóma.

10. Organofosfáty

Látky známé jako nervově – paralytické jedy, v dnešní době se používají jako pesticidy, jejichž toxicita je velmi nízká. V minulosti ovšem měly význam ve válečných konfliktech. Jejich hlavním účinkem je blokáda enzymu acetylcholinesterázy. Syntéza nové acetylcholinesterázy trvá až 60 dní. Právě neurotransmitter, jakým je acetylcholin je velmi důležitý pro vývoj mozku, proto jsou organofosfáty nebezpečné při těhotenství a vývoji plodu. Metabolity organofosfátů jsou ve většině více toxické. Samotná toxicita se projeví při poklesu aktivity o 30 %, těžká otrava při hodnotě nižší než 80 %.

V příznacích při akutní otravě dominují dva typy příznaku dle jednotlivých receptorů. Vliv na muskarinové receptory způsobí slzení, miosu, zvracení, bradykardii či průjmy, vliv na nikotinové receptory vyvolá tremor, křeče, paralýzu dýchacího svalstva. V centrální nervové soustavě pak převládají symptomy ve formě dezorientace, bolesti hlavy, poruchy vědomí až kóma. Po velmi těžké otravě může dojít po 7–21 dnech ke vzniku pozdní neuropatie. Mezi typické příznaky patří rozvoj parestzie a necitlivosti v nohách. Rozvíjí se slabost dolních končetin, postupně se zhoršuje porucha citlivosti a následují motorické poruchy.

9. ZÁKLADY PRVNÍ POMOCI PŘI EXPOZICI CHEMICKÝM LÁTKÁM (Simota T.)

Úvod

Problematika adekvátních postupů při expozici chemickým látkám je jednou ze specifických kapitol první pomoci. Systém, podle kterého bychom měli správně postupovat, je však sestaven poměrně jednoduše se zaměřením na nejdůležitější opatření k ochraně zdraví a života pacienta. Existuje několik univerzálních zásad, na které bychom měli dbát v každé takové situaci. Tyto obecné postupy budou přehledně popsány v podkapitole "Obecné zásady". Při expozici konkrétním skupinám chemických látek jsou však zavedeny také specifické návody na to, jak v daných situacích postupovat. Z tohoto důvodu budou nejčastějším typům chemikálií schopným vyvolat závažné a život ohrožující stavy věnovány samostatné kapitoly. Je důležité si uvědomit, že znalost těchto zásad a náš včasný zásah může pacienta zachránit před fatálními trvalými následky.

Obecné zásady

První zásada při záchraně pacienta v těchto situacích je v první řadě **dbát na své vlastní bezpečí!!!** Ve velkém procentu případů musíme postiženého nejdříve přemístit ze zamořeného prostoru na čerstvý vzduch, abychom zabránili další expozici. Pokud musíme vkročit do zamořeného prostoru (typicky špatně větrané budovy), je bezpodmínečně nutné použití ochranných pomůcek. Jedná se o ochranné oděvy, dýchací masky s filtrem, rukavice, atd. Důležité je taktéž jištění dalším záchráncem.

Pro ošetření pacienta je nutné mít k dispozici následující prostředky: dostatečné množství vody, přikrývky (je nutné zabránit ztrátám tělesného tepla), náhradní oblečení (při potřísnění oděvu je nutné jej bezpodmínečně odstranit!), lékárnička atd.

Samozřejmě je nutné sledovat a hodnotit vitální funkce pacienta a v případě nutnosti zahájit kardiopulmonální

resuscitaci (KPR). Tomuto tématu bude věnována samostatná podkapitola.

Při požití škodlivých látek je často jedním z nutných zásahů vyvolání zvracení (viz dále).

!!! Zvracení však nikdy nevyvoláváme v následujících případech!!!:

- bezvědomí
- požití saponátů
- požití ropných derivátů
- požití žíravin

Ve většině případů je nutné vyhledat odbornou lékařskou pomoc. Pro daného lékaře jsou velmi důležité anamnestické údaje. Pacienta a svědků se ptáme na okolnosti vzniku postižení. Pokud jsme schopni nalézt originální obal od vyvolávající látky, je vhodné ho vzít při přepravě pacienta s sebou.

Pokud si v dané situaci nejsme jisti v tom, jak bychom měli v dané situaci postupovat, je možné telefonicky kontaktovat Toxikologické informační středisko, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2, tel.: 224 919 293 nebo 224 915 402.

Shrnutí:

- dbát na své vlastní bezpečí
- použití ochranných pomůcek
- transport postiženého mimo místo expozice
- odstranění oděvu při jeho potřísnění
- při selhání životních funkcí bezprostředně zahájit kardiopulmonální resuscitaci (KPR)
- zabránit ztrátám tělesného tepla
- sběr anamnestických dat a zajištění obalů s chemikáliemi
- v případě nejistoty kontaktovat Toxikologické informační středisko (Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2, tel.: 224 919 293 nebo 224 915 402)

Kardiopulmonální resuscitace

Kardiopulmonální resuscitace je sama o sobě velmi rozsáhlou kapitolou a její detailní popis není náplní těchto doporučení. Základní znalost KPR je však nezbytná pro možnost efektivního podání první pomoci. Z tohoto důvodu zde uvedu základní algoritmy pro resuscitaci dospělých a dětí, které se používají v postupech tzv. základní první pomoci (Basic life support - BLS). Pro podrobnější studium problematiky KPR dále odkazuji na Guidelines vydané Evropskou radou pro resuscitaci, které jsou dostupné na webové stránce www.erc.edu nebo na webových stránkách České resuscitační rady (www.resuscitace.cz).

1. BLS u dospělých:

- Při prvním kontaktu s pacientem je nutné **posoudit stav vědomí**. Hodnotíme reakci postiženého na oslovení, případně (pokud na verbální podnět nereaguje) na bolestivý podnět (efektivní je hrubý tlak prsty za úhlem dolní čelisti).
- Pokud postižený nereaguje na výše uvedené podněty, **zavoláme o pomoc**.
- **Zprůchodníme dýchací cesty** a zkontrolujeme, zda postižený dýchá.
- Pokud pacient nemá spontánní dechovou aktivitu, lze předpokládat i zástavu krevního oběhu. **Voláme telefonní číslo 155, ev. 112**. Je nutné bezprostředně zahájit zevní srdeční masáž a umělé dýchání z úst do úst.
- **Při zevní srdeční masáži je nutné pacienta položit na tvrdou podložku!!!** Masáž provádíme na rozhraní dolní a střední třetiny hrudní kosti frekvencí cca. 100/min. Požadovaná hloubka stlačení je cca. 5 cm.
- Zevní srdeční masáž a umělé dýchání z úst do úst provádíme v poměru **30:2**, čili provedeme 30 stlačení hrudníku a poté 2 vdechy. Při nevlí zachránce lze provádět pouze zevní srdeční masáž bez umělých vdechů. **Tento postup však není doporučen u dětí!!!**

- Zhruba po 2 minutách je vhodné střídání zachránců.
- Při obnovení životních funkcí uložíme pacienta do zotavovací polohy a vitální funkce dále sledujeme. Při jejich opětovném zhroucení pokračujeme v KPR.
- **KPR přerušujeme až při příjezdu záchranné služby, kdy předáváme postiženého do péče záchranářů, nebo při vyčerpání všech zachránců!!!**

Postižený nereaguje?
I
Volejte pomoc
I
Zprůchodněte dýchací cesty
I
Postižený nedýchá?
I
Volejte 155 (112)
I
Zahajte KPR 30:2 a pokračujte do příjezdu záchranné služby

Tab. 1 BLS u dospělých

2. BLS u dětí:

BLS u dětí zahrnuje oproti BLS u dospělých několik rozdílů:

- Rozdílný algoritmus:
 - **KPR zahajujeme 5 vdechy** (U dětí je častou příčinou selhání životních funkcí hypoxie až anoxie z důvodu obstrukce dýchacích cest cizím tělesem. Těmito vdechy můžeme docílit posunu obturujícího tělesa distálně do bronchu a umožnit ventilaci alespoň 1 plíce).
 - **155 (ev. 112) voláme až po 1 minutě resuscitace.**
- Zevní srdeční masáž provádíme u dětí do 1 roku věku 2 prsty, u dětí ve věku od 1 roku do puberty 1 rukou. Od puberty provádíme KPR jako u dospělých.

- Poměr stlačení hrudníku/umělé vdechy je u dětí do 1 roku 3:1, u dětí starších 1 roku do puberty ideálně 15:2, lze však také 30:2.
- Hrudník stlačujeme frekvencí cca. 120/min.
- Hrudník stlačujeme o 1/3 předozadního rozměru.
- Při nevíli zachránce lze při KPR dospělého provádět pouze zevní srdeční masáž bez umělého dýchání. **Při KPR dětí bychom měli provádět umělé dýchání vždy!**

Postižený nereaguje?
I
Volejte pomoc
I
Zprůchodněte dýchací cesty
I
Postižený nedýchá?
I
Proved'te 5 vdechů
I
Postižený stále nedýchá?
I
Zahajte KPR
I
Po 1 minutě volejte 155 (112)
I
Pokračujte v KPR do příjezdu záchranné služby

Tab. 2 BLS u dětí

První pomoc při expozici žíravinám

Doporučení při poskytování první pomoci se liší podle brány vstupu poškozující látky. Dle tohoto kritéria budou postupy v následujícím textu rozděleny i u ostatních skupin chemických látek.

1. Postižení dýchacích cest (tento postup platí pro látky vyvolávající plicní edém)

- Dle obecných zásad platí, že prvním krokem je přemístit pacienta mimo zamořený prostor, nejlépe na čerstvý vzduch. Postižený musí být v klidu a nesmí chodit.
- Při potřísnění oděvu jej odstraníme. Je nutné zajistit pacienta proti prochladnutí!!!
- Výplachem dutiny ústní a nosní čistou vodou lze naředit zbytkový obsah poškozující látky v těchto lokalizacích a částečně zabránit progresi stavu.
- Zajistíme lékařskou pomoc.

2. Postižení očí

- Prvním zásahem je okamžitý výplach oka pod tekoucí vodou, který provádíme po dobu 10 - 30 minut. Je nutné držet otevřená oční víčka (často i proti silné nevěli postiženého). **Výplach provádíme vždy od vnitřního koutku k vnějšímu (v opačném případě hrozí poranění i druhého oka)!!!**
- Pokud pacient používá kontaktní čočky, vždy je třeba je vyjmout.
- **Do oka nikdy neaplikujeme neutralizační roztoky ani jiné látky!!!**
- Vyhledáme lékařskou pomoc i při malém poranění.
- Včasným zásahem lze zabránit rozvoji chronických změn, které mohou mít za následek úplnou ztrátu funkce postiženého oka.

3. Postižení kůže

- Potřísněný oděv neprodleně sejmeme, čímž zabráníme dalšímu působení poškozující látky. Současně odstraníme další předměty, které se vyskytují v místě poranění (jedná se o hodinky, prstýnky, atd.). **Pokud však nejsou předmětu a části oděvu volně odstranitelné, nikdy je násilně nestrháváme!!!**
- Postižené místo omýváme proudem čisté vody po dobu 10 - 30 minut. **Postižené místo nedrhneme (tento zásah je bezúčelný a způsobuje pouze další poškození tkáně)!!!**
- Použití neutralizačních roztoků:
 - Při zasažení kyselinou lze užít roztok jedlé sody.
 - Při zasažení zásaditou látkou (např. louh) lze užít ředěný roztok octa.
 - **Pozn.: Upozorňuji, že na použití neutralizačních roztoků v této indikaci není zcela jednotný názor! Zásadním krokem je oplach postižené rány čistou vodou!**
- U určitých chemických látek lze užít specifické inaktivační roztoky:
 - **Olej** se používá k inaktivaci lithia, sodíku a draslíku.
 - Při postižení bílým fosforem lze užít **manganistan draselný**.
 - Inaktivačním roztokem při potřísnění fenolem či krezolem je **ethylenglykol**.
 - **Calcium gluconicum** lze užít v případě potřísnění kyselinou šťavelovou či fluorovodíkovou.
 - U yperitu (bojový plyn) se užívá tzv. **dekontaminační prášek**.
- Postižené části kůže se sterilně kryjí.
- Vyhledáme lékařskou pomoc.

4. Postup při pozření

- **Prvním zásahem je neprodlené podání přiměřeného množství čisté vody, cca. 200 - 500 ml!!!** Lze podat i mléko. Pacienta však k pití nenutíme, pokud udává výraznou bolest (za sternem či v oblasti epigastria) a podání tekutiny razantně

odmítá. Podání většího množství tekutin není vhodné kvůli riziku vyvolání zvracení.

- **NIKDY NEVYVOLÁVÁME ZVRACENÍ!!!** Vystavovali bychom tak části horního gastrointestinálního traktu dalšímu působení žíraviny, což by mohlo vyústit v perforaci jícnu či žaludku s následným masivním krvácením a život ohrožující mediastinitidou či peritonitidou.
- **NIKDY NEPODÁVÁME AKTIVNÍ UHLÍ!!!** Aktivní uhlí zbarví postižené části sliznice do černa, což způsobí značné obtíže při pozdějším vyšetření gastrointestinálního traktu.
- **Postiženému nepodáváme žádné jídlo! Pokud je postižený v bezvědomí, je perorální aplikace absolutně kontraindikována (nepodáme ani čistou vodu)!!!**
- Co nejrychleji vyhledáme lékařské ošetření, případně voláme záchrannou službu.

Při selhání životních funkcí neprodleně zahájíme KPR!

!!! Při umělém dýchání je nebezpečí poškození záchránce (aspirace výparů vyvolávající látky, poleptání dutiny ústní, atd.). Z tohoto důvodu umělé dýchání (při postižení dýchacích cest, GIT či kůže v okolí úst) bez příslušných pomůcek (ambuvak) neprovádíme!!!

První pomoc při expozici látkám toxickým a vysoce toxickým

1. Postižení dýchacích cest

- Je nutné postiženého přemístit na čerstvý vzduch a případně odstranit potřísněný oděv. Těmito opatřeními zabráníme další expozici.
- V případě expozice kyanovodíku (HCN) existuje specifický postup v podání první pomoci - inhalačně podáme 2 ampulky Nitramylu (amylum nitrosum), máme-li toto antidotum k dispozici.
- Zabráníme prochlazení pacienta.
- Vyhledáme lékařskou pomoc, případně přivoláme záchrannou službu.

2. Postižení kůže

- V první řadě je nutné sejmout potřísněný oděv.
- Zasažené místo omýváme proudem vlažné vody. Pokud není poraněna pokožka, lze užít i mýdlo.
- Zajistíme lékařské ošetření, případně voláme záchrannou službu.

3. Postižení očí

- Rozevřeme oční víčka a oko vyplachujeme pod proudem tekoucí vody po dobu 10 - 30 minut ve směru od vnitřního koutku k zevnímu. Pokud postižený používá kontaktní čočky, je třeba je neprodleně vyjmout.
- Vyhledáme lékařskou pomoc, případně přivoláme záchrannou službu.

4. Postup při pozření

- Za následujících podmínek **VYVOLÁME ZVRACENÍ!!!**
 - Pacient je při vědomí. **Při bezvědomí je vyvolávání zvracení kontraindikováno!!!**
 - Toxická látka byla požitá před méně než 1 hodinou.
- K vyvolání zvracení podáme 1 - 2 sklenice vlažné vody se solí (cca. 1 lžice soli na 1 sklenici vody) spolu s práškovým či rozdrceným aktivním uhlím v množství odpovídajícím přibližně 5 tabletám. Pokud se zvracení vyvolat nepodařilo, větší

množství roztoku již nepodáváme (mohli bychom urychlit posun žaludečního obsahu do distálních partií GIT a rozpuštěním hydrofilních látek usnadnit jejich vstřebávání do krevního oběhu).

- Pokud je postižený při vědomí, do 5 minut podáme per os aktivní uhlí v dávce zhruba 1g/kg t. hm. **Aktivní uhlí je nutné rozdrtit a podat rozmíchané ve vodě!**
- V případě požití kyanidů je specifickým postupem inhalace 1 - 2 ampulek Nitramylu (amylum nitrosum).
- Při pochybách kontaktujeme Toxikologické informační středisko (viz výše).
- Voláme záchrannou službu.
- V případě nutnosti zahájíme KPR.

První pomoc při zasažení látkami schopnými vyvolat poškození plic

Jedná se především o benzín, petrolej, naftu, terpentýn, ředidla atd. Tyto látky jsou nízce viskózní a mají nízké povrchové napětí. Bývají označeny větou "R 65: Zdraví škodlivý: při požití může vyvolat poškození plic."

1. Postižení dýchacích cest

- Prvním krokem je přemístění postiženého z místa expozice na čerstvý vzduch a sejmutí kontaminovaného oděvu.
- Učiníme kroky proti prochladnutí postiženého.
- Zajistíme lékařské ošetření.

2. Postižení kůže

- Sejmeme potřísněný oděv.
- Zasažené místo omýváme proudem vody.
- Můžeme použít mýdlo, pokud nebyla pokožka poraněna.
- Zajistíme lékařské ošetření.

3. Postižení očí

- Rozevřeme oční víčka a oko vyplachujeme pod proudem tekoucí vody po dobu 10 - 30 minut ve směru od vnitřního koutku k zevnímu. Pokud postižený používá kontaktní čočky, je třeba je neprodleně vyjmout.
- Vyhledáme lékařskou pomoc, případně přivoláme záchrannou službu.

4. Postup při pozření

- **NIKDY NEVYVOLÁVÁME ZVRACENÍ!!!**
- Pokud postižený spontánně zvrací, je nutná prevence aspirace!
- Zajistíme lékařské ošetření.
- Pokusíme se zajistit originální obal dané látky včetně etikety.

První pomoc při expozici látkám klasifikovaným jako zdraví škodlivé

1. Postižení dýchacích cest

- Přerušíme expozici přemístěním postiženého z místa zamoření na čerstvý vzduch.
- Zabráníme prochladnutí pacienta.
- Zajistíme lékařskou pomoc.

2. Postižení kůže

- Je nezbytné sejmout potřísněný oděv.
- Zasažené místo omýváme proudem vody (v případě, že nebyla poškozena pokožka, lze užít mýdlo).
- Zajistíme lékařskou pomoc.

3. Postižení očí

- Rozevřeme oční víčka a oko vyplachujeme pod proudem tekoucí vody po dobu 10 - 30 minut ve směru od vnitřního koutku k zevnímu. Pokud postižený používá kontaktní čočky, je třeba je neprodleně vyjmout.

- Vyhledáme lékařskou pomoc, případně přivoláme záchrannou službu.

4. Postup při pozření

- Pokud je postižený při vědomí, podáme ústy 5 tablet aktivního uhlí (tablety je nutné rozdrtit a rozmíchat ve vodě).
- Vyhledáme lékařskou pomoc.
- **NIKDY NEVYVOLÁVÁME ZVRACENÍ!!!**

První pomoc při expozici látkám dráždivým

1. Postižení dýchacích cest

- Přerušíme expozici přemístěním postiženého z místa zamoření na čerstvý vzduch.
- Zabráníme prochlazení pacienta.
- Zajistíme lékařskou pomoc.

2. Postižení kůže

- Je nezbytné sejmout potřísněný oděv.
- Zasažené místo omýváme proudem vody (v případě, že nebyla poškozena pokožka, lze užít mýdlo). **POSTIŽENÉ MÍSTO NEDRHNEME!!!**
- Zajistíme lékařskou pomoc.

3. Postižení očí

- Rozevřeme oční víčka a oko vyplachujeme pod proudem tekoucí vody po dobu 10 - 30 minut ve směru od vnitřního koutku k zevnímu. Pokud postižený používá kontaktní čočky, je třeba je neprodleně vyjmout.
- Vyhledáme lékařskou pomoc, případně přivoláme záchrannou službu.

4. Postup při pozření

- Pokud je postižený při vědomí, podáme ústy 1 - 2 tablety aktivního uhlí (tablety je nutné rozdrtit a rozmíchat ve vodě).

- Zajistíme lékařskou pomoc, případně kontaktujeme Toxikologické informační středisko (viz výše).
- **NIKDY NEVYVOLÁVÁME ZVRACENÍ!!!**

Léčba intoxikací



