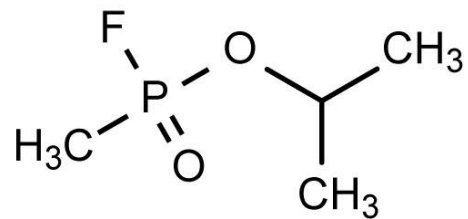


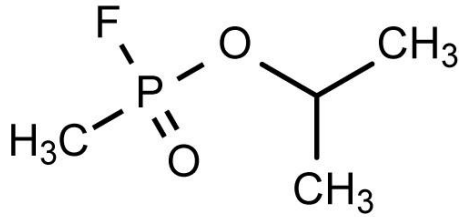
Čo v prípade teroristického útoku organofosfátmi?

L. Neubert, L. Kašková



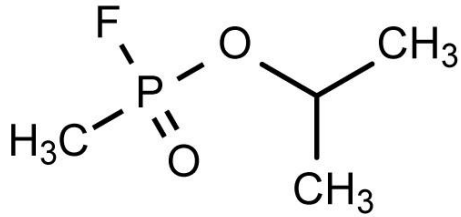
Úvod

- Terorizmus je fenoménom posledných rokov
- Snahou je spôsobiť mnoho obetí
- Výrobné náklady OF sú malé
- Účinok je strašný



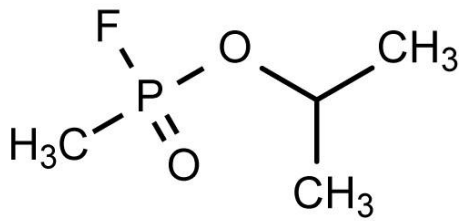
História

- Kalabárska fazuľa – jed utrpenia - domorodé obyvateľstvo západnej Afriky
- 1864 – izolovaná aktívna zložka – FYZOSTIGMÍN (Jobst, Hesse)
- 1865 – izolovaná aktívna zložka – ESERÍN (Vee, Leven)
- 1854 – TEPP (tetraetylpyrofosfát) – OF cholinesterázový inhibítor
- 1935 – N,N-dimetylamidofosforylfluorid – toxické účinky (Schrader)
- 23.12.1936 – Nemecko – TABUN (Lang, Krugerova)
- 1938 – Nemecko -- SARÍN (Schrader, Ambros, Ritter, Linde)
- 1944 – SOMAN (Kuhn)
- 1949 – CYKLOSARÍN
- 1954 – VX – Veľká Británia



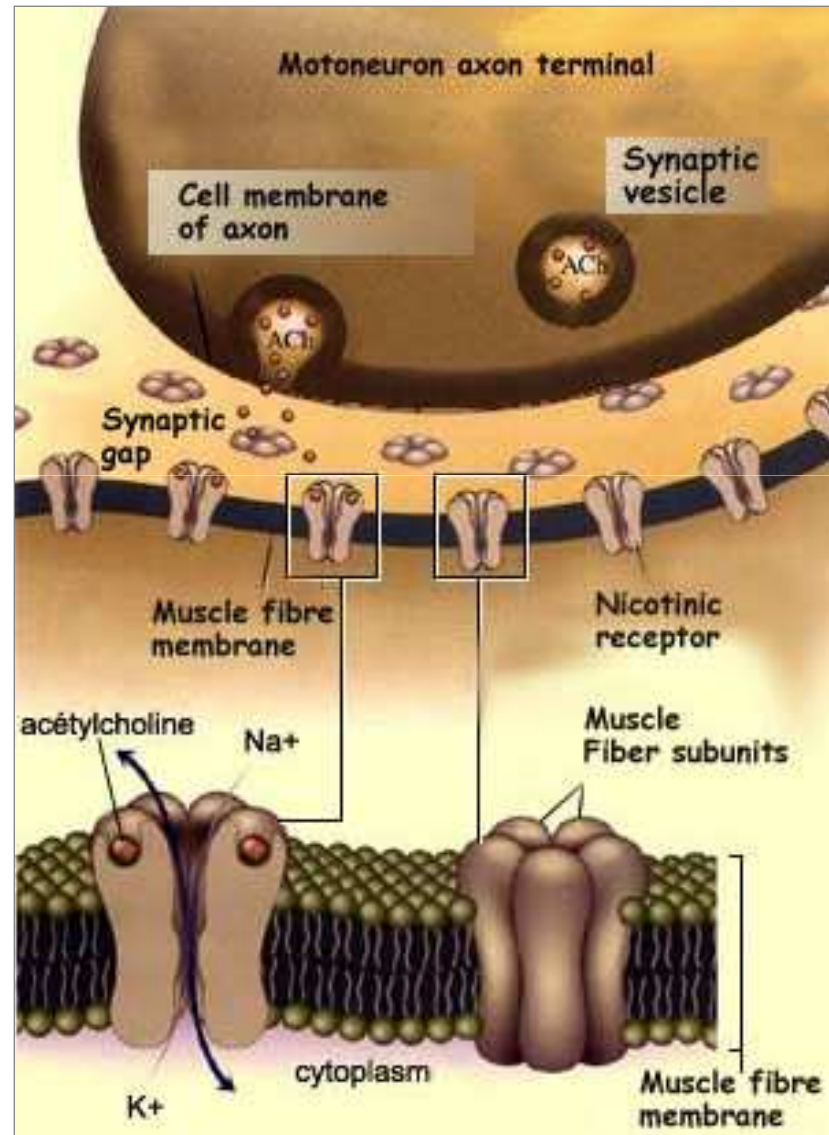
Nervové jedy

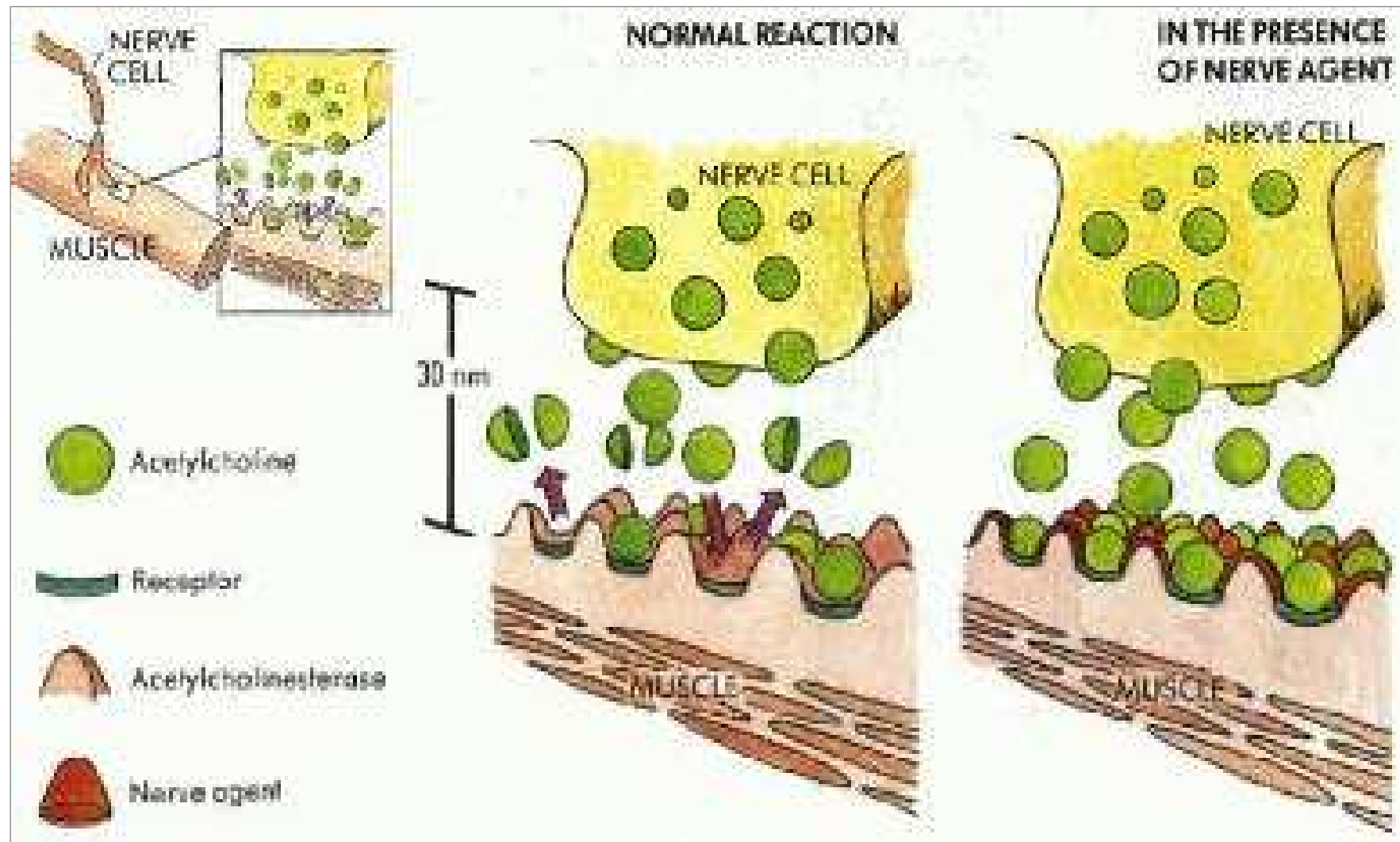
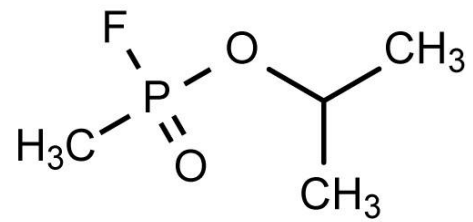
- Organofosfátové zlúčeniny
- Nervové paralytické jedy
- G skupina (German) – tabun (GA), sarín (GB), soman (GD), cyklosarín (GF)
- V skupina – VX, VG, VM, VE, VR
- Látky so strednou volatilitou a ich analógy – GP – medzi V a G
- Pri izbovej teplote – kvapaliny
- G séria – volatilné (najviac GB a GD) – pary hustejšie ako vzduch
- V séria – olejovité látky – zotrývajú v priestore týždne až mesiace
- Bezfarebné – GB, GD
- GA – bezfarebný až hnedý
- GB bez zápachu
- GA, GD – ovocná vôňa

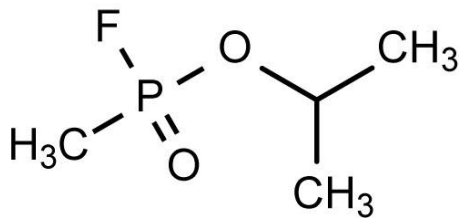


Mechanizmus účinku

- Ireverzibilná inhibícia AChE
- Vzostup koncentrácie endogénneho ACh v synapsách klinickým obraz otravy nervovými jedmi

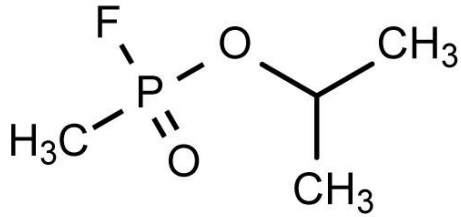






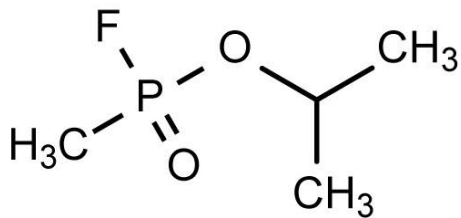
Ageing (starnutie)

- Dealkylácia komplexu enzým – OF = konformačná zmena
- Vznik veľmi stabilného komplexu enzým – organofosfát
- Komplex je rezistentný k spontánnej hydrolýze a reaktivácií oxímami
- Po uplynutí tohto časového okna je oxím neúčinný
- Soman – polčas dealkylácie – 6 min
- Cyklosarín – 4 hodiny
- Sarín – 12 -14 hodín
- Ostatné OF nervové jedy - viac ako 24 hod



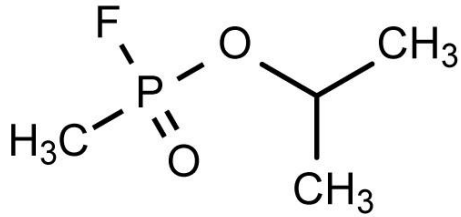
Klinické príznaky

- Pôsobením ACh na muskarínové a nikotínové receptory v CNS, PNS a na neuromuskulárnej platničke
- **M príznaky:**
 - Salivácia, slzenie, časté močenie, hnačka, GIT distres, zvracanie, mióza, porucha akomodácie, rozmazané videnie, bolestivosť očí
 - Bronchorrhea, bronchokonstrikcia, bradykardia, nekardiogénny edém pľúc, arytmie (fibrilácia predsieni, fibrilácia komôr, prevodové poruchy)



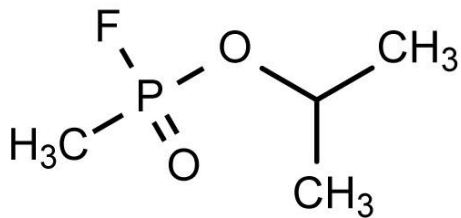
Klinické príznaky

- **N príznaky**
 - Svalové fascikulácie, tremor, kŕče, svalová slabosť, areflexia, paralýza
 - Iniciálne sa môžu vyskytnúť autonómne účinky ako tachykardia, hypertenzia a mydriáza, ktoré sú väčšinou rýchlo prekonané muskarínovými účinkami
- **CNS príznaky**
 - Ospalosť, zmätenosť, podráždenosť, ataxia, dysartria, bolesti hlavy, generalizované kŕče, bezvedomie, respiračná depresia



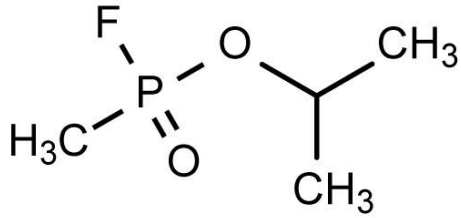
Diagnostika

- **Anamnéza**
- **Klinický obraz**
 - hlavne slinenie, slzenie, ťažká mióza, dyspnoe, svalová paralýza, fascikulácie, respiračná insuficiencia, kóma
- **Laboratórna diagnostika**
 - Stanovenie noxy v ovzduší
 - Stanovenie hodnoty redukcie plazmatickej acetylcholinesterázy z kapilárnej krvi orientačne



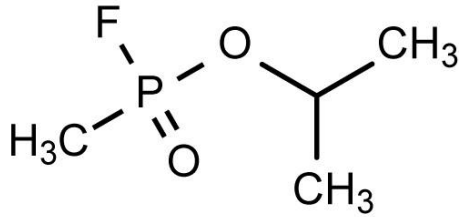
Závažnosť otravy

Závažnosť otravy Redukcia aktivity AChE	Mierna Redukcia na 60-40%	Stredne ťažká Redukcia na 40-20%	Ťažká Redukcia na 20-0%
Postihnutý	Schopný chodiť	Neschopný chodiť, ale spontánne dýchajúci	Bez spontánnej dychovej aktivity
Klinické príznaky	Slzenie, salivácia, mióza, rozmazané videnie, bolesť očí, kašeľ, mierna bradykardia, potenie, nauzea, vomitus, bolesti brucha	Ako mierna otrava + dyspnoe, sipot, zvieranie hrudníka, tremor, hnačka, časté močenie, inkontinencia, kóma	Ako stredne ťažká + respiračná insuficiencia, epiletické kŕče, paralýza, bezvedomie



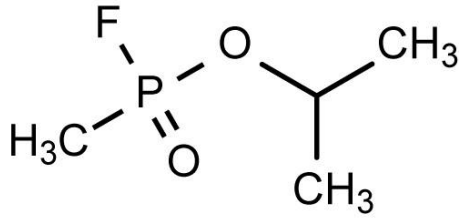
Japonsko

- 20.3.1995 Tokijské metro viac ako 5600 zasiahnutých
- Pre nižšiu čistotu noxy „len“ 12 obetí
- Prítomná sekundárna kontaminácia
- Stratifikácia pacientov podľa šírky zreníc
- KPR u miotického pacienta
- Odporúčanie – **resuscitovať** – napriek NHPO



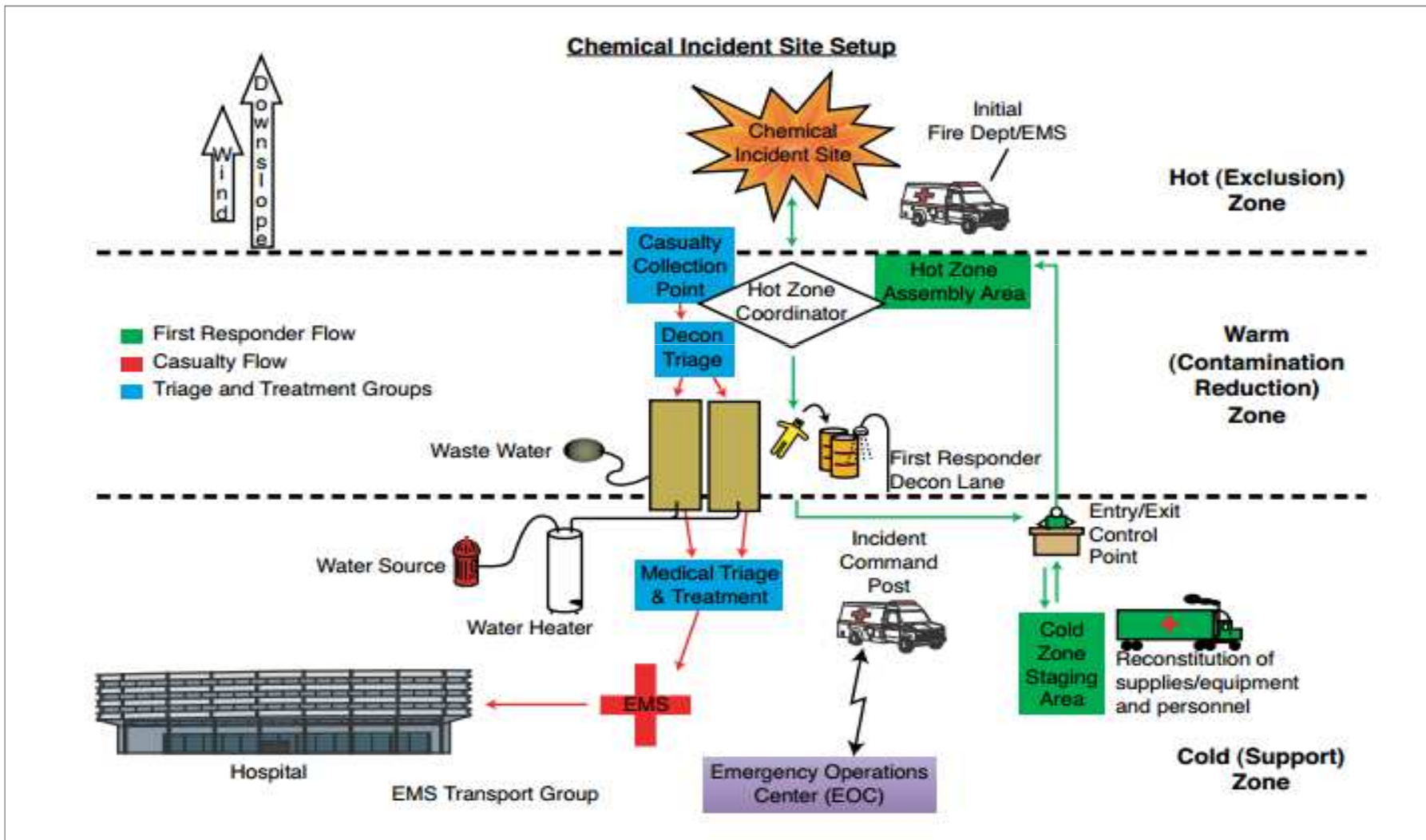
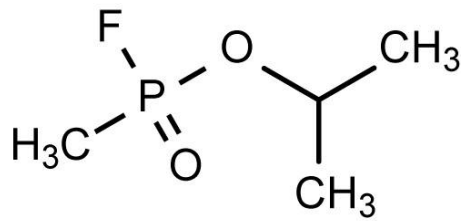
Ideálny priebeh udalosti

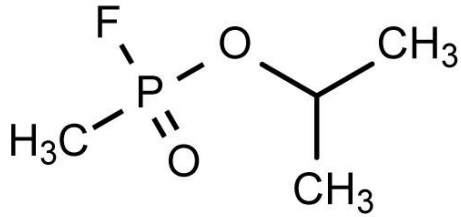
- Myslieť na použitie nervových jedov
- Prvé podozrenie - KOS (telefonáty, klinický obraz)
- Druhé podozrenie – zasahujúca posádka (klinika, KPR+miózy)
- Zabrániť vstupu ďalším posádkam
- Aktivácia KCHL CO, HAZZ, potrebná aktivácia protichemických jednotiek armády
- Čím skôr identifikácia noxy
- Zabrániť vstupu ďalších zdravotníckych záchranných zložiek do kontaminovaného priestoru
- Stanoviť hranice horúcej zóny
- Spustiť dekontaminačnú linku
- Zabrániť kontaminácií ZZS a nemocníc



Postup

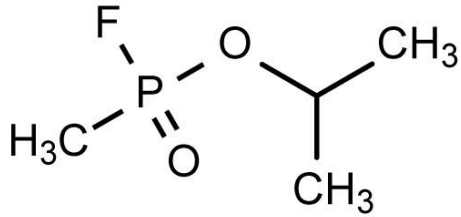
- Identifikácia postihnutého, extrakcia z ohrozeného prostredia
- Zastavenie život ohrozujúceho krvácania
- Podanie antidóta
- Zabezpečenie DC, ochrana pacienta pred kontamináciou, prerušenie kontaminácie, aplikácia bentonitu
- Prekrytie rán sterilným obvazom + výplach F1/1 + nepriedušná fólia
- Izotermická fólia
- Smerovanie pacienta do dekontaminačnej linky





Triage

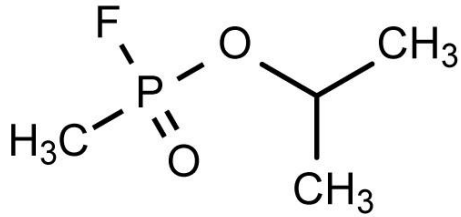
- Systém založený na NATO štandarde – 4 kategórie
- **Bezprostredná liečba (T1)**
 - Obete vyžadujú život zachraňujúcu liečbu, táto liečba nesmie byť časovo náročná a nesmie byť vyžadovať vysoko zaškolení personál
 - Obete s ťažkými respiračným postihnutím alebo apnoe, pri vedomí alebo v bezvedomí, s kľúčovou aktivitou alebo bez nej
 - Do tejto kategórie patria aj obeť, ktoré majú postihnuté 2 systémy alebo viac, napr. GIT, neuromuskulárny, respiračný, okrem postihnutia očí a nosa



Triage

- **Oneskorená liečba (T2)**

- Obete, ktorých zdravotný stav dovoľuje oneskorenú liečbu, hoci určitá liečba a analgetiká môžu byť vyžadované pred definitívnou liečbou
- Obete vyžadujúce hospitalizáciu, ale nevyžadujú bezprostrednú liečbu
- Väčšinou ide o obeť po ťažkej expozícii, ktoré naberajú vedomie, vracia sa im spontánna dychová aktivita



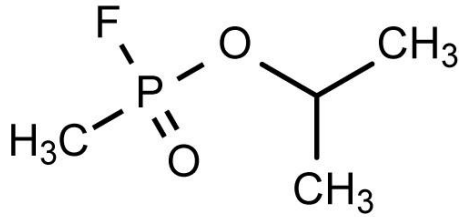
Triage

- **Minimálna liečba (T3)**

- Obete s relatívne malými príznakmi, ktorý sa dokážu o seba postarať alebo ktorý, dokáže pomôcť aj neškolený personál
- Obete, ktoré sú chodiace, rozprávajú, ich príznaky otravy sú len mierne ako rhinorea, mióza

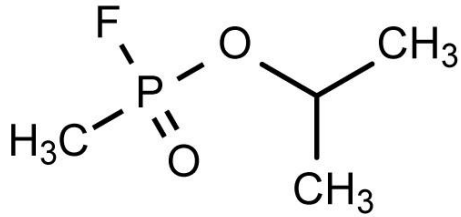
- **Nastávajúca (očakávajúca) liečba (T4)**

- Obete s nízkou šancou na prežitie, zaradenie obetí do tejto kategórie neznamená neposkytnutie žiadnej liečby
- Každá obeť otravy nervovým jedom, ktorá je bez pulzovej aktivity alebo apnoe



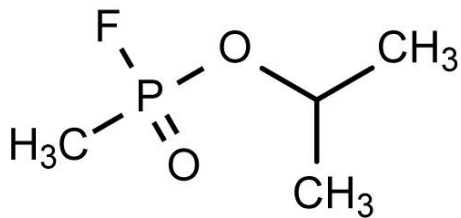
Liečba

- **1. Dostatočná oxygenácia:** O₂ -PaO₂ nad 10kPa–OTI, UPV, PEEP
- **2. Tekutiny:** kryštaloidy 20 ml/kg, plazmaexpandery ?
- **3. Antidóta**
- **Atropín** - potlačí M príznaky, menej účinný voči CNS príznakom a minimálne potláča N príznaky
 - dávkovanie: 2 mg i.v. á 10 min do atropinizácie pacienta (minimálna sekrécia, suchá koža, sinusová tachykardia)
deti : 0,015-0,05 mg/kg
 - podľa stavu - kontinuálne podávanie atropínu 0,5-2,4 mg/kg/hod
 - väčšinou nutné podávať max 48 hodín, dávka pro die aj 100 mg



Liečba

- **3. Antidóta**
- **Oxímy** - podľa určeného agens
 - **Pralidoxim**
 - 15-30 mg/kg max 2 g v 30 min infúzii,
 - možné opakovať po 60min, max. denná dávka 12 g/24h
 - **Obidoxim (TOXOGONÍN)**
 - 3 mg/kg jednorázovo pomaly v infúzii
 - max. denná dávka 5 mg/kg/24h
 - **TMB4 – trimedoxim (FOSAN)**
 - trimedoxim ako bromid 0.25 g
 - » ako chlorid 0.2g v prvých 4 hod.
 - » možnosť opakovať 3x



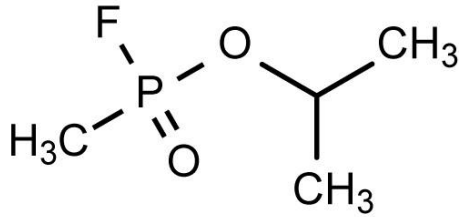
Liečba

- **HI – 6 dichlorid/dimetansulfonát** – s najväčšia účinnosť
 - dichlorid - 800mg v jednej dávke (ANTIVA)
 - dimetansulfonát - 500mg v jednej dávke
 - **TRANSANT** – trandermálna náplast'
- **K oximy** – úroveň experimentov

prax - autoinjektory

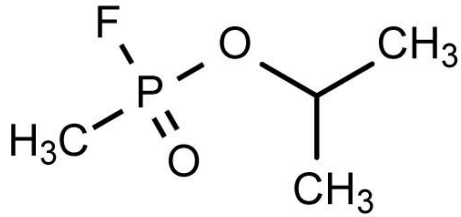
dvojkomorové - AČR, ASR - ComboPen – atropín + obidoxim
US ARMY - MARK KIT – atropin + pralidoxim

trojkomorové - Multipad HAD - HI-6 dimetansulfonát + atropín + diazepam



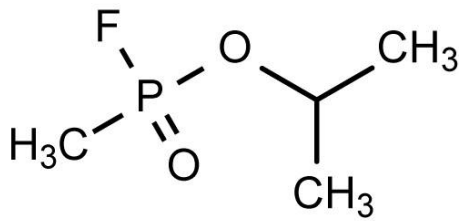
Liečba

- **4. Antikonvulzna terapia**
 - Diazepam 10 mg i.v.
 - v prípade potreby aj opakovane
- **5. Liečba hypotenzie**
 - Vazopresory
 - napr. dopamín - dávku titrovať do systolického TK 90 mm Hg
 - Inotropiká
 - napr. dobutamín – 2,5 – 10 mikrogramov/kg/min



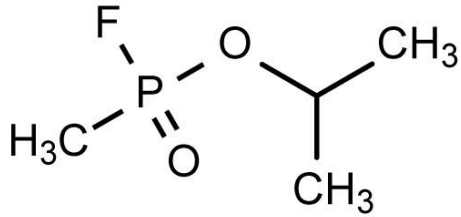
Farmakologická profylaxia

- Určená osobám vyslaným do prostredia kontaminovaného OF
- Kombinácia:
 - pyridostigmin bromid 35 mg + benaktyzin chlorid 8mg trihexyfenidyl chloridu 6 mg (**PANPAL**)
 - znižuje intenzitu príznakov
 - zlepšuje výsledky liečby
- p.o. forma – podať 15-30 min pred vstupom do oblasti zamorenia
– účinok trvá 8 hodín



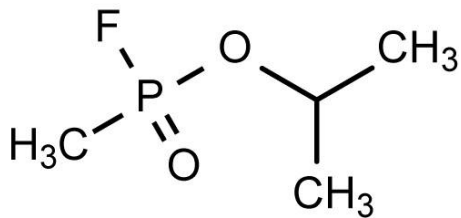
Univerzálny oxím?

- Doteraz NEEXISTUJE
- Pralidoxim nereaktivuje soman a tabun
- Obidoxim nereaktivuje soman
- HI – 6 je málo vhodný pre tabun
- Riešenie - nádej v nových formách antidót - K oxímy, scavangery OF, použitie exogénnej cholinesterázy, humánne monoklonálne protilátky



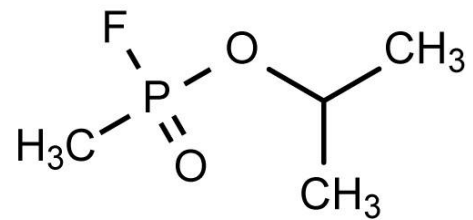
Odporúčanie

- Aktivovať KCHL CO a hasičský záchranný zbor
- Požiadat' o spoluprácu protichemickej jednotky armády
- Zabrániť vstupu zdravotníckym záchranným jednotkám
- Stanoviť hranicu horúcej zóny a spustiť dekontamináciu zasiahnutých
- Vydanie profylaktického antidótu
- Zabezpečiť dodávku oxímov a atropínu v nadštandardnom množstve
- Informovať spádové nemocnice - možný zvýšený príjem pacientov



Záver

- Myslieť na možnosť otravy OF nervovými jedmi
- Zvládnutie útoku OF bez spolupráce s armádou - predĺžená doba likvidácie, zvýšený počet obetí a zamorenie nemocníc
- Úloha vlády - medzirezortná dohoda o nasadzovaní protichemických jednotiek armády medzi prvými, nie ako poslednú zložku IZS
- Plán dodávky oxímov na miesto určenia nešťastia v adekvátnom čase, množstve a druhu



Ďakujeme za pozornost'