

# ***Intoxikace aromatickými amino- a nitro- sloučeninami***

**MUDr. Markéta Petrovová**

**LF MU Brno, Klinika pracovního lékařství FN USA**

# Aromatické amino a nitrosloučeniny

## Zástupci:

- ▶ nitrobenzen, nitrotoluen, dinitrobenzen, dinitrotoluen
- ▶ trinitrotoluen, trinitrofenol (kys. pikrová)
- ▶ anilin, benzidin, toluidin, 2-naftylamin, 4 aminobifenyl

## Profesionální expozice:

- chemický průmysl - organické syntézy
- výroba barviv (anilin, kys. pikrová)
- výbušniny pro vojenské i průmyslové trhavin

# Aromatické amino a nitrosloučeniny

## Z hlediska účinku na člověka nejednotná skupina

- ▶ většina má methemoglobinemizující účinek
- ▶ mnohé jsou podezřelé karcinogeny
- ▶ některé jsou prokázané a velmi silné karcinogeny: benzidin, naftylamin, aminobifenyl
- ▶ některé jsou současně i výbušninami: dinitrotoluen, trinitrotoluen, trinitrofenol
- ▶ sloučeniny se 2 a 3 nitroskupinami mají i hepatotoxické účinky

## Patofyziologie:

- ▶ dobře se vstřebávají kůží, inhalací i trávicím traktem
- ▶ dráždí při kontaktu s kůží i v dýchacích cestách
- ▶ alkohol a slunění mohou intoxikaci zhoršit
- ▶ způsobují methemoglobinemii, cyanosu, hemolýzu.

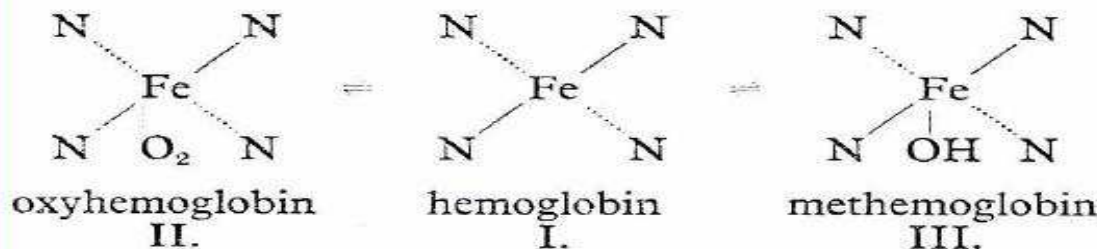
# Methemoglobinemie

- ▶ dvojmocné železo v hemoglobinu je oxidováno na trojmocné, vzniká methemoglobin – neváže, netransportuje kyslík
- ▶ klesá celková koncentrace O<sub>2</sub> v krvi, vzniká tkáňová hypoxie
- ▶ fyziologicky MetHb v krvi do 1%, je průběžně redukován glutathionem na Hb
- ▶ škodliviny (**amino, nitrosloučeniny, dusitany, chlorečnany**) zvyšují tvorbu MetHb nad fyziologickou normu, další možné příčiny MHbémie – **vrozený enzymatický defekt, hemoglobinopatie M**

Zvýšené koncentrace dusičnanů a dusitanů v podzemních vodách, které byly použity k přípravě pitné vody pro kojence



## Alimentární dusičnanová methemoglobinemie



methemoglobinemii vedoucí k cyanózám, kdy červené krvinky patologickou přeměnou svého červeného krevního barviva pozbývají schopnosti přenášet kyslík a tím se zúčastnit procesu dýchání.

# Aromatické amino a nitrosloučeniny

Symptomy methemoglobinemie:

- šedá cyanoza aker, sliznic, přetrvává i při oxygenoterapii
- slabost, dušnost, unavitelnost
- nesnášenlivost fyzické námahy
- tachykardie
- bolesti hlavy
- čokoládově hnědé zbarvení žilní krve

Příznaky závisí na stupni methemoglobinemie a jsou obdobné u nitro i aminosloučenin:

10 - 15% - viditelná cyanosa, bez obtíží, bez nutnosti okamžité terapie

15 - 30% - cyanosa, tachykardie, únava

30 - 50% - slabost, dušnost, bolest hlavy

50 - 70% - poruchy vědomí, koma, smrt

Od 3.dne hemolytická krize, zhoršení hypoxemie, rozvoj anemie  
Hemoglobinurie, bez akutního selhání ledvin

# Aromatické amino a nitrosloučeniny

## Diagnostika:

- ▶ typické příznaky
- ▶ laboratorně
  - MHb v krvi, erytrocytech i hemolýze
  - Heinzova tělíška – barevný nátěr, v erytrocytech, kulatá modrá zrníčka = denaturovaný precipitovaný hemoglobin
  - hemolýza erytrocytů – ze zvýšené fragility buněčných membrán (interakcí Sh skupin membrán, podobně i vlivem těžkých kovů - Pb, Cu)
- ▶ BET : expozice anilinu p-aminofenol, expozice nitrobenzenu p-nitrofenol v moči

## Akutní otrava: anilin

- ▶ Nižší dávky: stimulace CNS, euforie, tzv. anilinové špičky
- ▶ Vyšší dávky:
  - vzestup methemoglobinemie
  - bezvědomí, tachykardie, arytmie, febrilie, křeče, dále koma, smrt zástavou dýchání
  - cyanoza při MHb nad 15%, výrazněji při 30%

# Aromatické amino a nitrosloučeniny

## Akutní otrava – ostatní látky:

Hepatotoxicita: dinitrobenzen, dinitrotoluen, trinitrotoluen, benzidin, 4-aminobifenyl

Nefrotoxicita: benzidin, 4 aminobifenyl

Neurotoxicita: anilin - poškození CNS – anilinová špička

## Chronická otrava se liší u jednotlivých látek:

- nitrobenzen – pseudoneurastenický syndrom
- trinitrofenol – žluté zbarvení vlasů, kůže, pseudoinkterus, zvracení
- trinitrotoluen – ikterus hemolytický i hepatální, katarakta
- benzidin – hemoragická cystitida, ca močového měchýře
- nitrosaminy – mutageny, karcinogeny
- p-fenylendiamin – alergen, kontaktní ekzém, astma

# Aromatické amino a nitrosloučeniny

## PP, terapie:

Přerušení expozice, omytí kůže vodou, symptom. terapie - antitusika, inhalace. ERY koncentrát až po hemolytické krizi.

Antidota u těžších otrav -léčba methemoglobinemie:

- Metylenová modř (Coloxyd 1%, pomalu i.v., max. 15mg/den)  
aktivace Mhb-reduktázy
- Celaskon i.v. 2-5g
- UV záření celotělově

## Prevence:

- ▶ Technická –odsávání –dodržení limitů na pracovišti
- ▶ OOPP –pokožka –rukavice, oděv, masky s filtrem, dýchací přístroj
- ▶ Osobní hygiena – zákaz jídla, kouření na pracovišti, alkoholu
- ▶ Zvláštní režim pro práci s jedy a prokázanými chem.karcinogeny

Vyřazení z profesionální expozice: Mhb nad 15%, nebo pokles Hb o 20%