

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Léčba otrav těžkými kovy
Rostislav Karban

Bakalářská práce
2014

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Rostislav Karban**
Osobní číslo: **Z11039**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Zdravotnický záchranář**
Název tématu: **Léčba otrav těžkými kovy**
Zadávací katedra: **Katedra ošetřovatelství**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

1. BANFALVI, G. Cellular effects of heavy metals. New York: Springer Science+Bussines Media, 2011. ISBN 978-94-007-0428-2.
2. LINHART, I. Toxikologie: interakce škodlivých látek s živými organismy, jejich mechanismy, projevy a důsledky. 1. vyd. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2012. ISBN 978-80-7080-806-1.
3. LÜLLMANN, H.; MOHR, K.; WEHLING, M. Farmakologie a toxikologie. 2. české vyd., Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0836-1.
4. ŠEVELA, K., ŠEVČÍK, P. Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně. 2. dopl. a aktualiz. vyd. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3146-9.


Vedoucí bakalářské práce: **doc. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D.**
Univerzita obrany Hradec Králové

Datum zadání bakalářské práce: **1. října 2012**

Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2014**


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


PhDr. Kateřina Čermáková, DiS.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 10. dubna 2014

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne:

Rostislav Karban

Poděkování

Děkuji panu pplk. doc. RNDr. Miroslavu Pohankovi, Ph. D. za odborné vedení, metodickou pomoc a cenné rady, které mi při zpracování mé bakalářské práce poskytl.

Anotace

Cílem bakalářské práce je přiblížit čtenáři problematiku těžkých kovů ať už z historického nebo současného hlediska a jejich využívání či zneužívání. Poukazuje na rozdíl mezi pojmy „těžký“ a „toxický“ kov. Zejména potom na jejich potřebný a naopak kontraproduktivní význam pro lidský organismus. Dále se zaměřuje na antidota používaná k léčbě při intoxikacích některými z nich.

Klíčová slova: těžký kov; otrava; toxicita; léčba; kazuistika

Annotation

The bachelor work is aimed at the both summarization of facts about heavy metals and clinical point of view including historical consequences. The work tries to explain differences between heavy metals and the toxic group of them. Special attention is given to finding of beneficial (harmless) and harmful role of heavy metals in the body. Manners how to precede and treat poisoning by heavy metals is described as well.

Key words: heavy metal; poisoning; toxicity, treatment; casuistic

Obsah

| | |
|---|----|
| Úvod | 12 |
| 1 Vlastnosti těžkých kovů | 13 |
| 1.1 Rozdělení těžkých kovů | 13 |
| 1.1.1 Přechodné kovy | 13 |
| 1.1.2 Ostatní kovy | 14 |
| 1.1.3 Lanthanoidy | 15 |
| 1.1.4 Aktinoidy | 15 |
| 1.2 Olovo | 16 |
| 1.3 Arsen | 16 |
| 1.4 Rtuť | 17 |
| 1.5 Kadmium | 18 |
| 2 Význam těžkých kovů | 20 |
| 2.1 Významné kovy pro lidský organismus | 20 |
| 2.1.1 Makrobiogenní prvky | 20 |
| 2.1.2 Mikrobiogenní prvky | 22 |
| 2.2 Farmakologicky významné těžké kovy | 25 |
| 2.2.1 Lithium | 25 |
| 2.2.2 Rtuť | 25 |
| 2.3 Drahé kovy | 26 |
| 2.3.1 Zlato | 26 |
| 2.3.2 Stříbro | 26 |
| 2.3.3 Platina | 26 |
| 2.3.4 Iridium | 27 |
| 3 Působení těžkých kovů na organismus | 28 |
| 3.1 Neurotoxicita | 28 |
| 3.1.1 Olovo | 28 |
| 3.1.2 Arsen | 29 |
| 3.1.3 Rtuť | 29 |
| 3.2 Nefrotoxicita | 30 |
| 3.2.1 Olovo | 31 |
| 3.2.2 Rtuť | 31 |
| 3.2.3 Kadmium | 32 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.3 | Orgánově specifické působení těžkých kovů | 32 |
| 3.3.1 | Hemotoxicita..... | 32 |
| 3.3.2 | Pneumotoxicita | 33 |
| 3.3.3 | Hepatotoxicita..... | 33 |
| 4 | Chelatační léčba ve zdravotnickém zařízení | 34 |
| 4.1 | Přednemocniční management..... | 34 |
| 4.1.1 | První pomoc bez pomůcek..... | 34 |
| 4.1.2 | Urgentní přednemocniční management | 35 |
| 4.2 | Chelátotvorné látky..... | 35 |
| 4.2.1 | Dimerkaprol | 35 |
| 4.2.2 | D-penicilamin | 36 |
| 4.2.3 | EDTA | 36 |
| 4.2.4 | Deferoxamin | 37 |
| 4.2.5 | DMSA | 38 |
| 4.2.6 | DMPS..... | 39 |
| 4.2.7 | Přírodní chelátotvorné látky..... | 39 |
| 5 | Případy otrav těžkými kovy v minulosti | 40 |
| 5.1 | Otravy olovem | 40 |
| 5.2 | Otravy arsenem..... | 41 |
| 5.3 | Otravy rtuťí | 42 |
| 5.4 | Otravy kadmiem | 43 |
| 6 | Závěr..... | 45 |
| 7 | Citovaná literatura | 46 |

Seznam ilustrací a tabulek

| | |
|---|----|
| Obr. 1 Zastoupení kovů v zemské kůře..... | 19 |
| Obr. 2 Strukturní vzorec thiomersalu | 25 |
| Obr. 3 Strukturní vzorec dimerkaprolu | 35 |
| Obr. 4 Strukturní vzorec penicilaminu | 36 |
| Obr. 5 Strukturní vzorec EDTA | 37 |
| Obr. 6Strukturní vzorec deferoxaminu..... | 38 |
| Obr. 7Strukturní vzorec DMSA | 38 |
| Obr. 8 Strukturní vzorec DMPS | 39 |
| | |
| Tab. 1Doporučená denní dávka vybraných prvků..... | 24 |
| Tab. 2Využití chelatačních činidel..... | 39 |

Seznam použitých zkratk

ALA – aminolevulová kyselina

BAL – British anti-Lewisit

CDC – CentresforDiseases and Preventin (Centra pro kontrolu a prevenci nemocí)

CNS – centrální nervová soustava

FDA – Food and DrugAdministration (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv)

GIT – gastrointestinální trakt

IIP – idiopatická intersticiální pneumonie

i.m. - intramuskulárně

i.v. – intravenózně

IUPAC – International Union forPure and AppliedChemistry (Mezinárodní unie pro čistou a aplikovanou chemii)

JIP – jednotka intenzivní péče

KI – kontraindikace

NIH – National Institute forHealth (Národní institut zdraví)

OAIM – oddělení anesteziologie a intenzivní medicíny

p.o. – perorálně

PNP – přednemocniční péče

RLP – rychlá lékařská pomoc

RTG - rentgenové

RZP – rychlá zdravotnická pomoc

TIN – tubulo-intersticiální nefritida

WHO – WorldHealthAssociation (Světová zdravotnická asociace)

Úvod

Problematika těžkých kovů a jejich toxicity není nikterak neznámé či opomíjené téma. O jejich vlivu na živý organismus se ví již od pradávna a od stejné doby jsou jejich účinky zkoumány, průmyslově využívány, ale zároveň také zneužívány jako jedy. V současné době se těžké kovy využívají v různých technických odvětvích, například v elektroinženýrství, a některé v lékařství nebo chemicko-technologickém průmyslu.

Cílem této práce, která je vzhledem k nízkému počtu případů pro zpracování validního výzkumu pojata jako rešeršní, je přiblížit čtenáři co vlastně znamená označení „těžký kov“. Jaké je jejich využití, ať již z historického či současného hlediska. Ale především jaké jsou jejich vlivy na lidský organismus a jaké jsou možné způsoby léčby, pokud dojde k intoxikaci některým z níže uvedených prvků.

Akutní, ale stejně tak chronické intoxikace jsou závažné stavy, které ohrožují zdraví i život nemocných. Důležitými faktory pro správnou diagnosu a následnou péči je znalost množství a druhu otravné látky, velikost jejího distribučního objemu a také její biologický poločas. Pro nemocného a jeho další osud je nesmírně důležitá také vybavenost zdravotnického zařízení, v němž je léčen, a neméně důležitá je také odborná způsobilost zdravotnického personálu, který péči v daném zařízení vykonává.

Informace o otravách léky, rostlinnými jedy, živočišnými jedy nebo chemickými látkami jsou nejenom pro lékařskou veřejnost, ale také pro širokou laickou veřejnost, k dispozici také na **Toxikologickém informačním středisku VFN a 1. LF UK v Praze na telefonním čísle 224 919 293.**

1 Vlastnosti těžkých kovů

Těžké kovy jsou zahrnovány do volně definované podskupiny prvků, které vykazují kovové vlastnosti. Jedná se zejména o prvky přechodných kovů a některé lanthanoidy a aktinoidy. (Duffus, 2002) Bylo navrženo mnoho různých definic, které byly založeny např. na hustotě ($> 5 \text{ g/cm}^3$), atomovém čísle (> 20 (vápník)) a některé z chemických vlastností či toxicity. Podle IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry - Mezinárodní unie pro čistou a aplikovanou chemii) je však označení „těžký kov“ nepřesný a proto bylo navrženo označení „toxický kov“. (Hogan, 2011)

Živé organismy potřebují různé množství těžkých kovů. Vyžadovány jsou železo, kobalt, měď, mangan, molybden, zinek... Nadměrné hodnoty však mohou být pro organismus škodlivé. Další těžké kovy jako je rtuť, či olovo jsou toxické a jejich akumulace v orgánech může mít za následek vážná onemocnění. Toxicita těžkých kovů může způsobit poškození CNS, krve, plic, ledvin, jater a dalších životně důležitých orgánů. (Hogan, 2011) Dlouhodobá expozice může vést k pomalému fyzickému a neurologickému degenerativnímu procesu. Tyto změny mohou připomínat průběh Alzheimerovy choroby, Parkinsonovy choroby, svalové dystrofie nebo roztroušené sklerózy a opakovaný dlouhodobý kontakt s některými kovy, nebo jejich sloučeninami, může vést až k rakovinotvornému bujení. Buňky jsou citlivé na změnu iontů a na koncentraci těžkých kovů. Tyto změny mohou mít vliv na koloidní charakter buněk a vést k jejich rozpadu. (Duffus, 2002)

1.1 Rozdělení těžkých kovů

1.1.1 Přechodné kovy

Jako přechodné kovy jsou označovány prvky s neúplně obsazenými orbitály typu „d“. Tyto prvky se dále dělí na přechodné prvky a vnitřně přechodné prvky (lanthanoidy, aktinoidy). (Syrovátka et al., 2013)

Vlastnosti: Všechny prvky této skupiny jsou za běžné teploty kovy, obvykle šedé až šedobílé. Jsou tvrdé a kujné a lze je vyhladit do vysokého lesku. Patří mezi dobré vodiče. Tvoří slitiny i s jinými kovy. Mají vysoké teploty tání a varu a vysokou hustotu. Charakteristickou chemickou vlastností je vysoká schopnost tvořit koordinační sloučeniny. Další charakteristickou vlastností přechodných kovů je jejich barevnost.

Podle umístění v řadě kovů je můžeme dělit na kovy ušlechtilé (měď, zlato, stříbro, platinové kovy) a neušlechtilé. Často se používají jako katalyzátory a jsou paramagnetické. (Odstrčil, 2006; Srovátka et al., 2013)

1.1.2 Ostatní kovy

Většina prvků na Zemi se řadí mezi kovy (asi 5/6). Kovy a nekovy se neliší jen terminologicky, ale především svými fyzikálními a chemickými vlastnostmi. Některé vlastnosti lze pozorovat pouze v pevném, jině v kapalném skupenství. Hranice mezi kovy a nekovy není vždy ostrá, protože některé prvky mohou mít kovový (metalický) i nekovový charakter. (Sotorník et al., 1971)

Tyto prvky se označují jako polokovy. Polokovy obvykle tvoří jednoduché kationty a jejich kyslíkaté sloučeniny, oxidy, jsou kyselinotvorné. Tím se podobají nekovům. Naopak kovům se blíží tím, že jsou za určitých podmínek elektricky vodivé. (Sotorník et al., 1971)

Zdroje kovů: Pouze některé kovy se v přírodě vyskytují v ryzí podobě, tzn. nesloučené s nekovy. Mezi tyto patří platina, zlato, stříbro, rtuť a měď. Většina kovů tvoří v přírodě sloučeniny – nerosty, které jsou rozšířeny v horninách, nebo soustředěny v rudných ložiscích. Jsou to různé halogeny, oxidy, sulfidy a jiné. Ruda je tedy označení pro nerost, ze kterého lze hutnictvím získat kov. (Sotorník et al., 1971)

Vlastnosti: Tvrdost, pevnost, tažnost, aj. jsou závislé na stavbě kovů, tedy na krystalické mřížce, kde se běžně vyskytují „poruchy“. Tyto nedostatky umožňují plastické tvarování kovů (kování, lisování...) a tím jejich technologickou využitelnost. (Sotorník et al., 1971)

Chemická reaktivnost kovů je závislá na mnoha okolnostech – druh kovu, činidlo, podmínky. Důležitý je také jeho povrch. Kovy nejsou na vzduchu stejně stálé. Některé kovy se ani po dlouhém působení vzdušného kyslíku a vodních par nezmění a zachovávají si typický lesk (zlato, platina). Jiné se na povrchu pokrývají ochrannou vrstvou, mechanicky odolnou vrstvou jak je to typické pro zinek a měď. (Odstrčil, 2006)

1.1.3 Lanthanoidy

Lanthanoidy jsou skupina 14 prvků 6. periody periodické tabulky, které zaplňují orbitály typu „f“ a řadí se mezi tzv. vnitřně přechodné prvky. Lanthanoidy se v přírodě prakticky nevyskytují, s výjimkou některých fosfátových a uranových rud. (Syrovátka et al., 2013)

Vlastnosti: Všechny lanthanoidy jsou neušlechtilé kovy s nízkou elektronegativitou. Snadno reagují s kyslíkem za vzniku oxidů a s vodou za uvolňování vodíku a vzniku rozpustných sloučenin. (Syrovátka et al., 2013)

Využití: Technické využití je poměrně omezené. Používají se především v metalurgii do slitin hliníku, niklu a mědi pro zlepšení mechanických vlastností (tvrdost, pevnost). A ve sklářském průmyslu k ovlivnění fyzikálních vlastností skla a glazur. (Syrovátka et al., 2013)

1.1.4 Aktinoidy

Aktinoidy jsou skupina prvků 7. periody periodické tabulky a jsou analogické lanthanoidům. Vesměs se jedná o prvky radioaktivní. V přírodě se volně vyskytují pouze 3 prvky následující za aktinem (thorium²³²Th, protaktinium²³¹Pa a uran²³⁸U). Další prvky této skupiny, transurany, byly připraveny po r. 1940 pomocí jaderné syntézy. (Odstrčil, 2006)

Vlastnosti: Jedná se o stříbrobílé silně elektropozitivní prvky, snadno reagující s vodou i kyslíkem. Typy sloučenin jsou rozmanitější než u lanthanoidů. (Syrovátka et al., 2013)

Využití: Přírodní uran ²³⁵U a uměle připravený nuklid plutonia ²³⁹Pu se používají k výrobě palivových článků pro jaderné reaktory. Ochuzený uran je využíván k tvorbě speciálních projektilů díky kombinaci vysoké hustoty a pevnosti. (Odstrčil, 2006)

1.2 Olovo ($^{207}_{82}\text{Pb}$)

Jedná se o šedomodrý, měkký a kujný kov. Bylo objeveno na Středním východě a to již 7000 let před naším letopočtem. Chronická otrava olovem zásadně ovlivňuje syntézu hemoglobinu a vede k anémii a zvýšenému vylučování porfyrinů. (Odstrčil, 2006)

Vlastnosti: Olovo na vzduchu rychle ztrácí lesk a potahuje se ochrannou vrstvou oxidu nebo uhličitanu. Z běžných kovů je nejměkčí a je málo pevné. Za běžných podmínek reaguje s kyselinami a za přítomnosti kyslíku i s vodou. Olovo a jeho rozpustné sloučeniny jsou jedovaté! (Odstrčil, 2006)

Výskyt a výroba: Olovo se v přírodě vyskytuje pouze ve sloučeninách, jako galenit PbS , anglezit PbSO_4 a ceruzit PbCO_3 . Z nich má největší význam pro těžbu a zpracování galenit, který je obvykle provázený sulfidy jiných kovů. (Sotorník et al., 1971)

Olovo se nejčastěji vyrábí pražením galenitu a následnou redukcí vzniklého oxidu olovnatého. (Sotorník et al., 1971)

Využití: Využití olova je velice pestré. Používá se jako ochranná vrstva kabelů, odpadních rour a reakčních nádob proti korozi. Dále k výrobě elektrod olovených akumulátorů a díky své schopnosti pohlcovat ionizující záření také k výrobě ochranných bloků v laboratořích a RTG vyšetřovacích. V minulosti se směs fermeže s oxidem olovnato-olovičitým používala jako tzv. suříková, základní, barva pro nátěr ocelových konstrukcí. (Sotorník et al., 1971)

1.3 Arsen ($^{75}_{33}\text{As}$)

Arsen, který se řadí mezi polokovy, byl objeven již v mladší době bronzové, kolem roku 2500 před naším letopočtem, je známý v několika alotropických modifikacích – šedý, amorfni černý a měkký krystalický žlutý. Nejrozšířenější je šedý arsen. (Syrovátka et al., 2013)

Vlastnosti: Za běžných podmínek je arsen stálý kovový prvek, který na vzduchu pozvolna oxiduje. Při zahřívání a normálním tlaku začíná arsen sublimovat. Při ochlazení těchto par vzniká žlutý arsen, který tvoří měkké žluté krystalky. Arsen a všechny jeho sloučeniny jsou jedovaté! (Odstrčil, 2006)

Výskyt a výroba: Arsen se ve volné přírodě vyskytuje jak ve formě mnoha minerálů, z nichž nepodstatnější jsou arsenidy a siričné sloučeniny, tak i velmi vzácně v ryzí podobě. (Syrovátka et al., 2013)

Arsen se vyrábí pražením arzenopyritu za nepřístupu vzduchu. Dalším zdrojem arsenu jsou odpadní produkty při rafinaci kobaltu a olova. (Syrovátka et al., 2013)

Využití: Volný arsen má omezené možnosti využití. Používá se jako přísada do speciálních slitin a k výrobě polovodičů. Sloučeniny arsenu se používají k výrobě organických barviv v lékařství, jako oxidační činidla, jako fungicidní přípravky nebo jako Thorin¹. (Odstrčil, 2006)

1.4 Rtuť (²⁰¹₈₀Hg)

Rtuť byla objevena ve starověké Číně kolem roku 2000 před naším letopočtem. Jedná se o stříbrobílý, velmi lesklý kov, který je za normální teploty kapalný. Má schopnost rozpouštět ostatní kovy a tvoří s nimi slitiny zvané amalgámy. (Syrovátka et al., 2013)

Vlastnosti: Rtuť se začíná odpařovat již za pokojové teploty, a proto je nutné ji uchovávat v uzavřených nádobách. Její páry jsou vysoce toxické! Její kapky, které mohou při neopatrné manipulaci odpařout, je nutné posypat práškovým zinkem nebo sírou, za vzniku amalgámu nebo sulfidu rtuťnatého. Pomocí vhodného nástroje je nutné přenést tyto sloučeniny do nádoby k pozdějšímu předání k bezpečné likvidaci. (Odstrčil, 2006)

Výskyt a výroba: Celkem je známo přibližně 95 nerostů s obsahem rtuti. Hlavním zdrojem rtuti je minerál rumělka (HgS), ze kterého se rtuť získává pražením. Zřídka se vyskytuje i jako ryzí elementární kov. (Odstrčil, 2006)

Největším producentem rtuti je Čína. Na území Evropy jsou největší zásoby ve Španělsku a ve Slovinsku. (Syrovátka et al., 2013)

Využití: Rtuť se používá do řady laboratorních a měřicích přístrojů (barometry, teploměry, galvanické články), v elektrotechnice, k amalgámové separaci stříbra a zlata, ve stomatologii k přípravě amalgámových výplní – plomb a v minulosti se v medicíně používaly masti s obsahem rtuti k léčbě syfilis. (Odstrčil, 2006)

¹ Roztok sloučeniny arsenu ve vodě, která se používá jako indikátor iontů bismutu, thoria a uranu v kyselém prostředí.

1.5 Kadmium ($^{112}_{48}\text{Cd}$)

Kadmium je prvek, který se řadí mezi tzv. kovy skupiny zinku (II. B skupina periodické soustavy prvků). Bylo objeveno německým chemikem a lékařem Friedrichem Stromeyerem v roce 1817. Nový prvek byl nalezen v parách směsi sazí a oxidu zinečnatého, při ověřování čistoty oxidu. (Sotorník et al., 1971)

Vlastnosti: Jedná se o stříbrobílý, měkký a křehký kov. Na povrchu se pokrývá vrstvou oxidů. Dobře se rozpouští v kyselině chlorovodíkové i sírové. Hoří jasně červeným plamenem za vzniku hnědého oxidu kademnatého CdO. (Odstrčil, 2006)

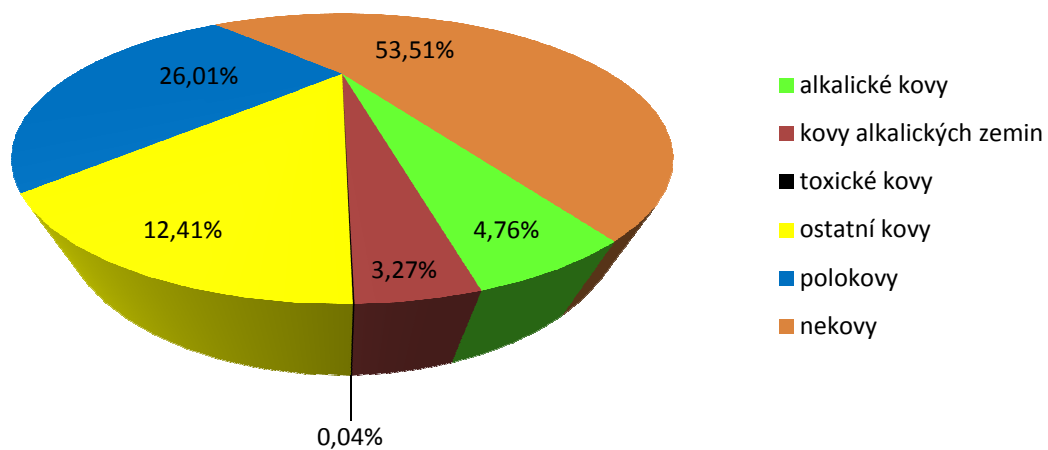
Výskyt a výroba: Kadmium se v přírodě vyskytuje především v podobě sloučenin, hlavně v zinkových a olovených rudách. Kadmium se vzácně vyskytuje i v ryzí podobě, i když to jeho umístění v Beketově řadě teoreticky vylučuje. (Odstrčil, 2006)

Největším producentem kadmia je Čína, která má největší zásoby tohoto kovu. Základní surovinou, pro jeho výrobu, jsou odpadní produkty po rafinaci zinku. Příprava kadmia se provádí dvěma různými způsoby:

- a) loužením v kyselině sírové
- b) frakční destilace (Sotorník et al., 1971)

Využití: Kadmium se pokovují části strojů pro jeho antikoroziční účinky. Zejména pro letecký průmysl jsou významné ložiskové kovy. Využívá se k výrobě niklo-kadmiových elektrod v galvanických článcích a do slitin s nízkým bodem tání. (Sotorník et al., 1971) Díky tomu, že kadmium výrazně pohlcuje pomalé neutrony, používá se kadmium k regulaci nebo bezpečnostnímu zastavení činnosti jaderného reaktoru. (Odstrčil, 2006) Dále se používá k výrobě nikl-kadmiových baterií. Z důvodu negativního dopadu na životní prostředí se od nikl-kadmiových baterií ustupuje a v zemích Evropské unie je jejich prodej postupně regulován. (Evropský parlament, 2012)

Zastoupení kovů v zemské kůře (1% zemské kůry = cca 10^{20} kg)



Obr. 1 Zastoupení kovů v zemské kůře (Syrovátka et al., 2013)

2 Význam těžkých kovů

2.1 Významné kovy pro lidský organismus

I přes zdánlivou škodlivost kovů pro lidský organismus existuje celá řada kovů, které lidské tělo nezbytně potřebuje. Hlavním důvodem potřeby těchto látek je jejich vliv na metabolické procesy. Tyto prvky organismus přijímá ve formě minerálů či stopových prvků přítomných v potravě a potravinových doplňcích, protože si je nedovede sám vytvořit. Řádový příjem minerálů a stopových prvků je v miligramech či mikrogramech. Podle denní potřeby je možné pro lidský organismus významné kovy rozdělit na makrobiogenní (denní potřeba > 100 mg) a mikrobiogenní (denní potřeba < 100 mg, řádově µg). (Perlín, 2007)

2.1.1 Makrobiogenní prvky

Jedná se o prvky, které se nacházejí v informačních makromolekulách, tzn. v nukleových kyselinách a bílkovinách, dále jako komplexní látky v organických sloučeninách, ale také jako anorganické ionty. (Ehrlich, 2008)

Železo: Jedná se o nezbytnou složku hemoglobinu, která se podílí především na oxidačně-redukčních procesech v organismu, tedy zejména na přenosu elektronů a hlavně kyslíku. Je také nezbytnou součástí myoglobinu. Enzymy obsahující železo jsou velice důležité také k syntéze DNA a RNA. (Zábranský et al., 2014)

Nedostatek se vyskytuje např. u častých dárců krve nebo u lidí se špatným složením potravy. Bývá také poměrně častý u žen v plodném věku. Projevuje jako anemie, zhoršení termoregulace, snížená obranyschopnost a únava. Naopak nadbytek může vést ke zvracení, krvavým průjmům, a pokud je vysoký příjem železa dlouhodobý, může vést k sideróze = otrava železem (šedé zbarvení kůže, žaludeční a jaterní poruchy). (Zábranský et al., 2014)

Zdroj železa pro organismus: vnitřnosti, libové maso, žloutek, listová zelenina (Zábranský et al., 2014)

Hořčík: Hořčík je velmi významný prvek, upravující funkce enzymů uvnitř i vně buněk. Je důležitý pro metabolismus cukrů, tuků i bílkovin. Je potřebnou složkou kostí a zubů a ovlivňuje správný průběh svalových kontrakcí. Dále se podílí na

obranyschopnosti. Díky podílení se na syntéze a odbourávání acetylcholinu je předurčen k ovlivnění přenosu nervových vzruchů. (Zábranský et al., 2014)

Nedostatek tohoto prvku, hypomagnezémie, se projevuje tetanií (svalový třes a křeče). Deficitem hořčíku často trpí lidé s ledvinovými chorobami, poruchami zažívacího traktu a ve velké míře také diabetici. Nadbytek hořčíku, hypermagnezémie, se vyskytuje zřídka, protože zdravý jedinec je schopný nadbytek hořčíku snadno vyloučit. Pokud však k nadbytku dojde, může se projevit nevolností a zvracením, skleslostí, nechutenstvím a poruchami srdečního rytmu. (Zábranský et al., 2014)
Zdroj hořčíku pro organismus: obilniny, luštěniny, ořechy, listová zelenina (Zábranský et al., 2014)

Draslík: Tento prvek je hlavní intracelulární iont. Jeho úkolem je vyrovnávání účinků nadměrného přísunu sodíku. Je důležitý pro udržení klidového membránového napětí buněk. Podílí se na přenosu vzruchů mezi nervovými vlákny, na nervosvalovém přenosu vzruchů a také na vedení vzruchů srdečního svalu. Vylučovaný je zejména ledvinami. (Zábranský et al., 2014)

Nedostatek, hypokalémie, se vyskytuje sporadicky, protože příjem z potravy pokrývá denní potřebu. Nízká hladina draslíku je spojena s nadměrným pocením, zvracením a průjmy. Projevy hypokalémie jsou svalová slabost, nárůst krevního tlaku a může vést k arytmiím a následné zástavě srdce. Nadbytek draslíku, hyperkalémie, bývá spojována se selháváním ledvin. Projevuje se zpomalením srdečního rytmu a nervového přenosu. Má také močopudné účinky. (Zábranský et al., 2014)
Zdroj draslíku pro organismus: brambory, obiloviny, luštěniny, banány (Zábranský et al., 2014)

Vápník: Tento minerál je v lidském organismu zastoupený v největším množství. Jeho výskyt je výhradně v kostech a zubech. Je významný pro hemokoagulaci, činnost svalů a pro nervové přenosy. (Zábranský et al., 2014)

Nedostatek, hypokalcémie, může vést ke svalové ochablosti, zvýšené vzrušivosti nervů, projevující se jako tetanie a při nedostatečném příjmu v dětství a mladší dospělosti se zvyšuje riziko osteoporózy. Nadbytek, hyperkalcémie, vede k tvorbě ledvinových kamenů, kalcifikaci měkkých tkání a poruchám srdečního rytmu až k jeho zástavě. (Zábranský et al., 2014)

Zdroj vápníku pro organismus: mléko a mléčné výrobky, sardinky, rozinky, rýže (Zábranský et al., 2014)

2.1.2 Mikrobiogenní prvky

Mezi mikrobiogenní prvky, někdy označované jako stopové prvky, se řadí především těžké kovy, které mají dobrý katalytický účinek. Jsou proto důležité pro spoustu dějů v organismu. Na rozdíl od rostlin, kterým stačí přijímat tyto prvky v podobě jednoduchých anorganických sloučenin, živočichové, včetně člověka, je přijímají ve složitých organických sloučeninách. (Ehrlich, 2008)

Měď: Jedná se o prvek, který je součástí mnoha metabolických procesů. Pomáhá vstřebávání železa z potravy a jeho „zabudování“ do hemoglobinu. Dále se podílí na tvorbě pojivové tkáně a růstu kostí. Svým zapojením do syntézy melaninu zodpovídá za pigmentaci kůže a vlasů. Je také antioxidačním činidlem, které se účastní ochrany před volnými radikály.(Zábranský et al., 2014)

Nedostatek způsobuje poruchu pigmentace a může vést k anémii, protože bez mědi není organismus schopný využít zásoby železa pro tvorbu červených krvinek. U dětí může způsobit poruchy růstu. Nadbytek se projevuje trávicími potížemi. Pokud je zvýšený přísun mědi dlouhodobější může vést k poškození jater, rozpadu erytrocytů a následné žloutence a také k poškození ledvin.(Zábranský et al., 2014)

Zdroj mědi pro organismus: hovězí maso a játra, koryši, fazole, kakao, houby(Zábranský et al., 2014)

Kobalt: Kobalt patří k prvkům, které jsou velice důležité při krvetvorbě. Jeho důležitost spočívá v jeho podpoře tvorby erythropoetinu a navíc je součástí vitamínu B12. Dále také pomáhá zvýšení schopnosti štítné žlázy přijímat jód.(Zábranský et al., 2014)

Nedostatek způsobuje nechutenství spojené s hubnutím, může se rozvinout anémie a struma. Nadbytek může být provázen srdeční poruchou a poškozením slinivky.

Zdroj kobaltu pro organismus: listová zelenina a játra(Zábranský et al., 2014)

Zinek: Tento kov je součástí velkého množství enzymů a díky tomu se zapojuje do mnoha metabolických procesů, mimo jiné je důležitý například při syntéze nukleových

kyselin. Zinek je velmi významný antioxidant, který je také nezbytné pro činnost imunitního systému a pohlavních žláz. Také zlepšuje stabilitu inzulínu v krvi a tím napomáhá stabilní hladině glykémie v krvi.(Zábranský et al., 2014)

Nedostatek se vyskytuje u špatného vstřebávání či nevhodné potravy. Projevuje se ztrátou chuti k jídlu, vypadáváním vlasů, dysfunkcí pohlavních orgánů, oslabením imunity a u dětí poruchou růstu. Často se vyskytuje u vegetariánů. Nadbytečné množství se projevuje bolestmi hlavy a svalů a kovovou pachutí na jazyku.(Zábranský et al., 2014)

Zdroj zinku pro organismus: ústřice, tmavé maso, luštěniny, kakao (Zábranský et al., 2014)

Selen: Selen je součástí mnoha enzymů, v nichž má význam jako prostetická skupina. Tyto enzymy patří mezi tzv. vysokomolekulární antioxidanty, které chrání před oxidačním stresem. Mezi tyto enzymy patří např. glutathionperoxidáza, která se podílí na odstraňování peroxidů vznikajících při antioxidantních procesech. Další enzym s obsahem selenu je dejodáza. Tento enzym katalyzuje přeměnu tyroxinu na trijodthyronin v periferních tkáních. Tím napomáhá správné funkci štítné žlázy.Podílí se na neutralizaci volných radikálů, čímž zpomaluje stárnutí a brání rozvoji nádorového bujení. Je nezbytný pro správný pohlavní vývoj, zdravou kůži a vlasy. (Zábranský et al., 2014)

Nedostatek může vést k opožděnému pohlavnímu růstu až ke snížené plodnosti. Rozvíjí se poruchy srdečního rytmu a funkce štítné žlázy. Hladina selenu je nízká u alkoholiků a kuřáků. Při nadbytečném příjmu se může vyskytnout únava, depigmentace kůže a vypadávání vlasů.(Zábranský et al., 2014)

Zdroj selenu pro organismus: para ořechy, mléčné výrobky, česnek, cibule(Zábranský et al., 2014)

Mangan:Mangan je důležitou součástí mnoha enzymů důležitých pro správnou funkci metabolismu. Je také důležitý pro ukládání vápníku do kostí a tím napomáhat jejich pevnosti. Napomáhá tvorbě hormonů štítné žlázy a pohlavních hormonů a hraje důležitou roli v tvorbě inzulínu a cholesterolu. Přispívá také správné funkci nervového systému.(Zábranský et al., 2014)

Projevy nedostatku manganu jsou vzácné. Projevují se únavou a bolestmi kloubů. Nadbytek je popisován jako profesionální inhalační otravy, které mohou vést k poruše centrální nervové soustavy, projevující se zhoršenou koordinací, rozpoznávací schopností a může vést až k ochrnutí.(Zábranský et al., 2014)
Zdroj manganu pro organismus: borůvky, maliny, ořechy, olivový olej, luštěniny(Zábranský et al., 2014)

Molybden: Jedná se o esenciální stopový prvek. Je součástí metaloenzymů a podílí se na vstřebávání železa. Podporuje vstřebávání fosforu a tím napomáhá zvyšování pevnosti kostí a zubů. Účastní se také metabolismu dusíkatých látek.(Zábranský et al., 2014)

Nedostatek se v praxi příliš neobjevuje, ale má se za to, že souvisí se zvýšenou kazivostí zubů. Nadbytek se projevuje zvýšenou hladinou dusíkatých metabolitů, zejména kyseliny močové, což může mít za následek rozvoj dny.(Zábranský et al., 2014)

Zdroj molybdenu pro organismus: luštěniny, rýže, mléko, vnitřnosti(Zábranský et al., 2014)

| Prvek | Doporučená denní dávka |
|--------------|-------------------------------|
| Železo | 10 – 15 mg |
| Hořčík | 280 – 400 mg |
| Draslík | 2 – 4 g |
| Vápník | 800 – 1000 mg |
| Měď | 1,5 – 2 mg |
| Kobalt | 3 µg |
| Zinek | 15 – 20 mg |
| Selen | 65 µg |
| Mangan | 1,8 – 2,3 mg |
| Molybden | 60 – 80 µg |

Tab. 1Doporučená denní dávka vybraných prvků

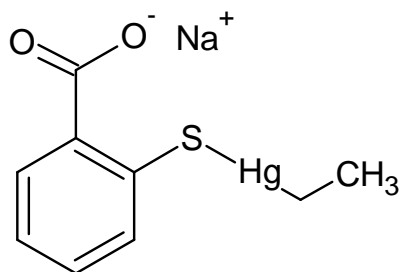
2.2 Farmakologicky významné těžké kovy

2.2.1 Lithium

Již v roce 1949, kdy v tehdejším Československu zažívala velký boom psychiatrie, bylo zjištěno, ačkoliv mechanismus účinku není dosud zcela objasněn, že lithium dobře působí na depresi a máni. I přes rozsáhlý posun vědy nachází stále tento prvek své uplatnění v léčbě duševních nemocí. Lithium, tedy přesněji *lithium carbonicum*, je lék užívaný k léčbě bipolární afektivní poruchy, dříve označované jako maniodepresivní psychóza. Podávání je možné i několik let bez vysazení a obav z vytvoření závislosti. Terapie lithiem se nasazuje až po farmakologické kompenzaci depresivní fáze běžnými antidepresivy. Nežádoucí účinky lithia jsou především gastrointestinálního charakteru (nevolnost, nechutenství, průjemy), ale může se objevit také spavost, závratě a třes prstů. (Jeřábek, 2010)

2.2.2 Rtuť

Thiomersal je organická sloučenina rtuti, která se používá jako antiseptické a antimykotické činidlo. Díky těmto vlastnostem se používá jako konzervační látka v dětských vakcínách proti záškrtu, tetanu. Určitý podíl thiomersalu je také obsažen v antiséru proti uštknutí zmije, korálovce a černé vdovy. Používání thiomersalu jako konzervačního prostředku bylo poměrně kontroverzní. Z toho důvodu byl v USA, Evropské unii a několika dalších zemích vyřazen z běžných dětských vakcín. WHO ale dospěla k závěru, že neexistuje přesvědčivý vědecký důkaz o škodlivosti jeho používání a není tedy důvod k záměně za dražší látky. (Bigham, 2005)



Obr. 2 Strukturní vzorec thiomersalu

2.3 Drahé kovy

2.3.1 Zlato

Zlato je známo především jako kov používaný k výrobě šperků. Nicméně již v dávných dobách lidé věřili v jeho léčivé účinky a bylo používáno při šamanských obřadech jako lék. Ačkoli čistý elementární kov je netoxický a nedráždivý při požití (je někdy používán jako potravinářská dekorace). Některé soli zlata mají protizánětlivé účinky a používají se v injekcích pro zmírnění bolesti např. při artritidě. Velké zastoupení má zlato ve stomatologii. Díky své inertnosti se používá k výrobě zubních náhrad, jako jsou korunky a můstky. (Hainfeld et al., 2008)

Vyskytují se však také jedovaté sloučeniny zlata. Mezi ně patří chlorná sůl, která je toxická pro játra a ledviny, a sůl zlata a kyanidu draselného. V případě otravy některou ze zlatých solí se nastavuje chelatační léčba dimercapolem. (Wright et al., 1986)

2.3.2 Stříbro

Stříbro má veliký rozsah použití. Kromě zastoupení při výrobě šperků, hudebních nástrojů a zrcadel má své využití také v biologii a medicíně.

Doktor Camillo Golgi používal stříbro ke zvýšení kontrastu a viditelnosti buněk a organel v mikroskopii. Používal stříbrné skvrny ke studiu buňky nervového systému a Golgiho aparátu. (Beattie et al., 2011)

V medicíně se stříbro používá jako přídavek do tzv. moderních obvazových materiálů, jako je AtraumanAg či Akticoat. Tyto obvazové materiály jako antibiotická a antiseptická léčba defektů a ran zasažených infekcí. Někdy bývá také používáno při aplikaci močového katétru či endotracheální intubace k zamezení katéetrové infekce. V Evropské unii je stříbro také schváleno k použití v potravinářském barvivu, na rozdíl od USA, kde je použití stříbra k tomuto účelu zakázané. (Bouadma et al., 2012)

2.3.3 Platina

Platina patří mezi nejvzácnější kovy vůbec. Je nejméně reaktivní a vyskytuje se v některých měďnatých a nikelnatých rudách. Díky své vysoké odolnosti vůči korozi se používá k výrobě laboratorního vybavení, stomatologii a výrobě šperků. (Wheate et al., 2010)

Vystavení solím platiny vede ke zdravotním potížím, ačkoli je méně toxická, než některé jiné kovy. Podle CDC (CentresforDiseases and Prevention – Centra pro kontrolu a prevenci nemocí) může krátkodobá expozice platinových solí způsobit podráždění očí, nosu a krku. Dlouhodobá expozice může způsobit dýchací a kožní obtíže. Platina se také používá jako katalyzátor při výrobě silikonové gumy a gelových složek mnoha lékařských implantátů (prsni implantáty, protézy, bederní disky...) Jedna z modifikací platiny, cisplatina, se používá při chemoterapii jako cytostatikum a vykazuje dobrou aktivitu proti některým nádorům. (WHO, 2000; CDC, 2008)

2.3.4 Iridium

Tento prvek, patřící do triády těžkých platinových kovů, je velice vzácný v zemské kůře i ve vesmíru. Na Zemi se vyskytuje zejména v ryzí formě, převážně v místech dopadu meteoritů společně s dalšími drahými kovy. Díky své mimořádné chemické odolnosti se používá k výrobě chemického nádobí pro práci ve vysokých teplotách, k výrobě elektrod zapalovacích svíček, nebo jako katalyzátor. (Emsley, 2003)

Kromě toho se izotop iridia ^{192}Ir používá jako zdroj záření gama pro léčbu rakoviny pomocí brachyterapie, např. v oblasti prostaty, žlučových cest či nitroděložního čípku. (Emsley, 2003)

3 Působení těžkých kovů na organismus

V minulosti se v lékařství kovy a jejich sloučeniny používaly celkem běžně. V současné době však ztratily svůj terapeutický význam. Tedy kromě železa. Kovy v organismu působí jako jedy a vyvolávají typické příznaky otrav. (Lüllmann et al., 2004)

Mechanismem toxického působení těžkého kovu je snaha vytvářet komplexní sloučeniny s proteiny. Zejména s jejich SH skupinami. Díky tomu mohou sloučeniny kovů inhibovat enzymy již při nízkých koncentracích. (Lüllmann et al., 2004)

3.1 Neurotoxická

Neurotoxické látky mohou působit postižení centrálního i periferního nervového systému. Při akutní expozici se symptomy projevují monofázicky, tzn. během působení toxinu, nebo jen několik týdnů po jeho skončení. Identifikace postižení je o to náročnější, byla-li expozice chronická nebo při souběžném působení jiné neurotoxické látky.

3.1.1 Olovo

Intoxikace olovem je diagnostikována krevními testy, kde je patrný zvýšený obsah olova. Z organických sloučenin olova je z hlediska toxicity nejvýznamnější tetraethylolovo, které se používá jako přísada do benzínu pro zvýšení oktanového čísla. Používání této sloučeniny bylo v řadě států zakázáno, protože se olovo touto cestou dostávalo do ovzduší a kontaminovalo životní prostředí. Anorganické sloučeniny se do organismu dostávají především skrze dýchací cesty a trávicí trakt. Klinický obraz je závislý na věku zasažených jedinců a na úrovni expozice. (Bednařík, 2010)

V dětském věku se intoxikace projevuje především jako toxická encefalopatie. V minulosti docházelo k otravám hlavně v chudinských čtvrtích severoamerických měst. Zdrojem otrav byly odlupující se nátěry stěn bytů a dětských postýlek. Hladina olova v krvi dosahovala hodnot až 70 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Neurologické poruchy se projevovaly náhlými poruchami vědomí a sérií epileptických záchvatů, které nereagovali na antikonvulzní léčbu. U postižených dětí se často rozvíjel syndrom nitrolební hypertenze a obrna VI. hlavového nervu (*nervus abducens*). U dětí

vystavených v prenatálním a raném věku nízkým koncentracím olova se v pozdějším věku projevil opožděný vývoj řeči, nižší IQ, snížení pozornosti a další. (Bednařík, 2010)

U dospělých jedinců se toxická encefalopatie může rozvinout až při vysokých hodnotách v krvi (nad 100 μ g/100 ml). Typičtější je toxická polyneuropatie při hodnotách plumbémie od 40 μ g/100 ml. U olovem způsobené neuropatie převažují motorická postižení nad senzitivními. Asymetricky dochází k postižení extenzorů ruky a na dolních končetinách je postižena perineální svalová skupina. (Bednařík, 2010)

3.1.2 Arsen

Arsen, který je hojně obsažen zejména v herbicidech a insekticidech se vstřebává kůží a sliznicemi. Nejčastěji však intoxikace vznikají po perorálním požití. Největší podíl arsenu se ukládá do kostí, nehtů a vlasů. Vylučuje se velmi pomalu a zůstává v organismu roky. Nejběžnější interference je s oxidativním metabolismem a také s metabolismem thiaminu, což způsobuje jeho druhotný deficit (porucha periferních nervů). (Bednařík, 2010)

Intoxikace může vést k akutní hemoragické encefalopatii, která se manifestuje bolestmi hlavy, somnolencí, zmateností a konvulzemi. Mortalita je 50-75% během prvních 48 hodin. Při přežití akutní fáze se během několika týdnů rozvíjí bolestivá neuropatie. U intoxikovaných pacientů byl do 6 týdnů prokázán zvýšený obsah arsenu v nehtech, vlasech a moči. (Bednařík, 2010)

3.1.3 Rtuť

Neurotoxicky nevýznamnější expozice rtuti je inhalace jejích par a perorální expozice jejích organických sloučenin, především methylrtuti. (Bednařík, 2010)

Expozici par rtuti jsou vystaveni především horníci, personál zubních ordinací či dělníci při elektrolytické výrobě chloru. Rtuť se v organismu pevně váže na SH skupinu bílkovin, tím se v těle hromadí a může dosáhnout vysokých koncentrací. Chronická otrava parami rtuti se nazývá mikromerkurialismus. Projevuje se

nervozitou, ztrátou sebekontroly, nespavostí, výkyvy nálady a třesem rukou. (Bednařík, 2010)

Hlavním zdrojem organických sloučenin je potrava, především ryby a obilniny mořené pesticidy s obsahem rtuti. Nejvyšší koncentrace je prokázána v mase dravých ryb, ve kterém se methylrtuť postupně kumuluje. (Bednařík, 2010)

U dospělých se po intoxikaci rozvíjí senzitivní polyneuropatie. Později dochází ke koncentrickému zúžení zorného pole, poruchám sluchu, třesu a mozečkové ataxii. (Bednařík, 2010)

V období vývoje je nervový systém na působení methylrtuti extrémně citlivý. Poškození ne zcela vyvinutého nervového systému je relativně difuzní. Dochází k narušení vývojových procesů, což může mít za následek epilepsii, hluchotu, slepotu, mozkovou obrnu či mentální retardaci. Americká FDA (Food and Drug Administration - Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) proto doporučuje u těhotných žen omezit konzumaci ryb s vysokým obsahem methylrtuti (např. žralok, platýz, makrela). (Bednařík, 2010)

3.2 Nefrotoxicita

Na funkci ledvin, respektive jejich částí, nepůsobí toxicky pouze těžké kovy, ale také spousta jiných prvků a sloučenin. Výčet všech látek, působících neurotoxicky, je velice rozsáhlý. Mezi nejznámější patří např. organická rozpouštědla, jako je tetrachlormetan, chloroform, metylalkohol či glykoly, organofosfátové pesticidy a jiné chemické látky, jako například bílý fosfor. (Tesař, 2006)

Stejně tak, jako jsou různorodé nefrotoxické látky, jsou různorodé i manifestace působení těchto látek. Při otravě dochází buď k poškození glomerulů (změny osmotického tlaku, zvýšení/snížení glomerulární filtrace) vedoucí k nefrotickému či nefritickému syndromu anebo k poškození proximálního tubulu, které má za následek akutní tubulární nekrosu a může vést až k akutní renální insuficienci. (Tesař, 2006)

3.2.1 Olovo

Akutní intoxikace bývá častěji pozorována u malých dětí, a sice z důvodu používání látek obsahujících olovo, např. některé barvy, a jejich následného požití. Po projevech zvýšeného obsahu olova v krvi, jako je encefalopatie a křeče, dochází k postižení proximálních tubulů ledvin tzv. „Fanconiho syndromem“. Pokud se tento stav zvládne bez chelátové terapie, může se onemocnění projevit s latencí i několik let. Podle místa, kde byl pozorován endemický výskyt těchto projevů, se tato nefropatie označuje jako „Queenslaská nefritida“. (Bartizalová, 2012)

Podobný průběh lze pozorovat při chronickém působení malých dávek olova. Typická je při renálním postižení přítomnost arteriální hypertenze nebo „saturninské dny“ (zvýšený obsah kyseliny močové v ledvinách v důsledku zvýšené koncentrace olova). Arteriální hypertenze ve velké míře případů předchází selhání ledvin. V těchto případech lze v ledvinách prokázat chronickou intersticiální nefritidu, přičemž defekt proximálních tubulů nemusí být přítomen. (Tesař, 2006)

3.2.2 Rtuť

Ačkoliv jsou hlavní příznaky intoxikací rtuť primárně neurologické, elementární rtuť i její dvojmocné anorganické sloučeniny patří mezi typické nefrotoxické látky, které se projevují proteinurií, hematurií, oligurií a následným selháním ledvin v důsledku akutní tubulární nekrosy. (Bartizalová, 2012)

Působení anorganických sloučenin rtuti mohou vést k funkční poruše tubulů, ovšem často přechodného rázu. Při neúplném zhojení postižených tubulů (typu akutní tubulární nekrosy) může dojít k rozvoji chronické TIN (tubulo-intersticiální nefritida), která může v některých případech progredovat až do stadia renální insuficience. (Tesař, 2006)

Expozice vůči organickým sloučeninám rtuti může mít za následek akumulaci těchto látek v proximálním tubulu, kde působí diuretický. V některých případech může dlouhodobé vystavení působení rtuti vést k rozvoji glomerulopatie s nefrotickým syndromem. (Tesař, 2006)

3.2.3 Kadmium

K expozici kadmii dochází nejčastěji při sváření či tavení při výrobě plastových hmot a skla. K otravě kadmii stačí inhalace už 10-15 mg kovu, což může vyvolat gastrointestinální příznaky nebo fatální pneumonii. Kadmium je filtrováno játry a ledvinami, kde se hromadí v lysozomech proximálního tubulu. Toxicita se projevuje dysfunkcí tubulu, především jako tubulární proteinurie a sekundární Fanconiho syndrom, při kterém dochází k vylučování velkého množství kalcia močí. To přispívá k vývoji osteomalacie. Při dlouhodobé expozici a akumulaci kadmia je mírná proteinurie trvalá a je předzvěstí rozvoje chronické TIN a dále chronické renální insuficience. (Tesař, 2006)

Typickým příkladem symptomatologie intoxikace kadmii je onemocnění itai-itai (viz kapitola 5.4.). Hlavní klinické projevy této nemoci byly dysfunkce proximálního tubulu, anémie a závažná bolestivá osteomalacie. Chronická TIN byla pozorována vzácněji. (Bartizalová, 2012)

3.3 Orgánově specifické působení těžkých kovů

3.3.1 Hemotoxicita

Ze známých těžkých kovů patří mezi tzv. „krevní jedy“ především olovo. To způsobuje jednak poruchu syntézy hemoglobinu a jednak může vyvolat poměrně prudkou hemolýzu. (Štrosová, 2012)

Při intoxikaci olovem dochází k poruchám syntézy krevního barviva. Dochází k navázání olova na SH-skupiny enzymů zodpovídající za syntézu hemu a vede k jejich inhibici. Mezi tyto enzymy patří Hem-syntetáza (hromadí se protoporfyrin a Fe), koproporfyrino-oxidáza (hromadí se koproporfyrin) a ALA-dehydratáza (hromadí se ALA (aminolevulová kyselina)). Inhibice těchto enzymů má za následek anémii. (Penka, 2011)

Diagnostika: Intoxikace olovem imituje svými projevy akutní intermitentní porfyrii s gastrointestinálními projevy (tzv. Saturnská kolika). (Štrosová, 2012) Při vyšetření krve je odhalena vysoká hladina olova (plumbémie), normochromní normocytární anémie a fragilita erytrocytů. Dále se provádí sběr moči

za 24 hodin, kde se sleduje hladina vyloučeného olova, koproporfyrinů a ALA. (Penka, 2011)

3.3.2 Pneumotoxicita

Na rozdíl od olova, které má toxický vliv, mimo jiné, hlavně na krevní elementy, je pro plicní tkáň toxická především rtuť. V současné době se vyskytují zejména průmyslové otravy, mimo jiné vdechováním rtuťových par. Páry rtuti se vyznačují vysokým tlakem. To znamená, že i ve větším prostoru se špatnou ventilací stačí i malé množství kovové rtuti k dosažení rovnovážného stavu s koncentrací rtuťových par. (Kašák, 2008)

Při akutní intoxikaci elementární rtutí přes dýchací cesty se může rozvinout akutní pneumonie. Konkrétně akutní forma idiopatické intersticiální pneumonie (IIP), někdy označovaná jako akutní pneumonitida. Etiologicky se jedná o velmi různorodou skupinu onemocnění, z níž nejfrekventovanější je idiopatická plicní fibróza, s mnoha rizikovými faktory, jako je kouření, mykotoxiny některé viry nebo některá psychofarmaka. (Kašák, 2008)

IIP se projevuje dušností, suchým dráždivým kašlem, únavou, febrilií a redukcí hmotnosti. (Kašák, 2008)

3.3.3 Hepatotoxicita

S jistým nadhledem by se játra mohla přirovnat k jakési chemické továrně v lidském těle. Probíhá zde velká řada metabolických procesů. Nejenom metabolismus živin, ale játra mají také za úkol odbourávání cizorodých látek. Pro metabolickou homeostasu jsou tedy nejdůležitějším orgánem. (Linhart, 2012)

Z řad těžkých kovů je pro játra největší zátěží arsen a jeho sloučeniny. Tyto sloučeniny mohou způsobit ireversibilní onemocnění jater v důsledku rozsáhlého poškození hepatocytů. Tato fatální poškození vedou k rozvoji jaterní cirhózy, jejímž projevem je silně omezená funkce jater v důsledku vysokého obsahu kolagenních vláken. Cirhóza bývá vyvolána opakovanými zánětlivými onemocněními jater, často vyvolanými chronickou intoxikací. (Linhart, 2012)

4 Chelatační léčba ve zdravotnickém zařízení

Označení „chelatační“ léčba pochází z řeckého slova „*chelé*“, což znamená klepeto nebo dráp. Toto označení je dáno tím, že dané chelatační činidlo se přichytí na sloučeninu těžkého kovu, vytvoří tzv. chelát, a zabrání jeho toxickým účinkům na organismus. Principem tvorby chelátů je převedení špatně rozpustného těžkého kovu na jeho rozpustnou formu. To má za následek urychlení eliminace kovu, zvýšení výkonnosti a zlepšení zdraví. Dvě nejrozšířenější perorální chelatační činidla jsou EDTA a DMSA. (Rosen et al., 2008)

Chelatační léčba je tradiční terapie při intoxikacích těžkými kovy, avšak tento termín je také někdy používán jako alternativní terapie léčby jiných onemocnění, jako jsou onemocnění srdce či rakovina. Nicméně nejsou dostatečné vědecké důkazy o tom, že by tato terapie při léčbě jiných nemocí byla úspěšná. Špatně nastavená chelatační terapie může vést k eliminaci i biogenních kovů, může být toxická a mít za následek selhání ledvin, srdeční arytmie a může vést až ke smrti. (Rosen et al., 2008)

4.1 Přednemocniční management

Vzhledem k tomu, že intoxikace těžkými kovy jsou bez laboratorního vyšetření obtížně diagnostikovatelné, je postup laické první pomoci i zasahující posádky RZP (rychlá zdravotnická pomoc) a RLP (rychlá lékařská pomoc) obdobný, jako při jiných intoxikacích. (Dobiáš, 2012)

4.1.1 První pomoc bez pomůcek

Základním předpokladem kvalitní první pomoci je přerušení kontaktu zasaženého s působící látkou. Při tom je třeba dbát zvýšené opatrnosti, aby nebyl zasažen i zachraňující. Pokud je pacient v bezvědomí, uloží se do stabilizované polohy. Je důležité se alespoň pokusit zjistit vyvolávající příčinu a přivolat odbornou pomoc. (Dobiáš, 2012)

V případě, že je pacient při vědomí je nutné kontrolovat základní životní funkce (dech, puls, vědomí). Pokud je to možné, měl by se zachraňující pokusit vyvolat zvracení podrážděním stěny laryngu, nebo podáním sklenice vody se 2 lžícemi soli.

Vyzvracený obsah je vhodné zachytit pro pozdější laboratorní vyšetření v nemocnici. (Dobiáš, 2012)

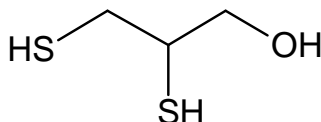
4.1.2 Urgentní přednemocniční management

Základním postupem v přednemocniční péči je symptomatická léčba. Při selhávání životních funkcí je primární přerušení kontaktu s jedem a má přednost před odběrem anamnézy. Základem léčby je zabezpečení dostatečné oxygenace od uvolnění dýchacích cest po tracheální intubaci. Dalšími postupy v PNP je zajištění dostatečné cirkulace a zabránění tepelným ztrátám. Snaha zjistit vyvolávající příčinu a odběr vzorku je samozřejmostí. Po zajištění je pacient transportován do zdravotnického zařízení na JIP nebo OAIM. (Dobiáš, 2012)

4.2 Chelátotvorné látky

4.2.1 Dimerkaprol

Dimerkaprol, jiným názvem BAL (British anti-Lewisit), byl vyvinut na katedře biochemie na Oxford University (GB) v průběhu druhé světové války jako protijed na Lewisit². Toto chelatační činidlo působí tím, že má ke kovu vyšší afinitu, než kov k SH-skupině buněčných proteinů. Není rozpustný ve vodě, proto je podáván intramuskulárně v olejovém roztoku. V současnosti je používán nejen při otravách arsenitých sloučenin, ale také při otravách rtuť, olovem, zlatem či bismutem. Není vhodný k léčbě otrav kadmiiem, protože vznikající sloučeniny působí nefrotoxicky. Užívání může vést k lokální infekci v místě aplikace, nauze či zvracení. (Tabangcura, 2005)



Obr. 3 Strukturní vzorec dimerkaprolu

² Organická sloučenina arsenu vyráběná během druhé světové války v USA a v Japonsku jako chemická zbraň

KI: alergie na arašídý (1 ml látky obsahuje až 700 mg arašídového oleje), jaterní selhání; nežádoucí účinky na laktaci nebyly prokázány (Ševela, 2011)

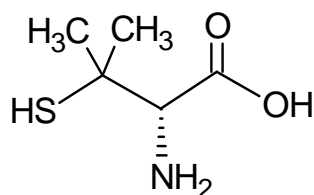
Dávkování:

úvodní – 3-5 mg/kg hluboce i.m.

udržovací – 3-5 mg/kg po 4 hod. i.m. 5-10 dní (Ševela, 2011)

4.2.2 D-penicilamin

D-penicilamin je degradační produkt penicilinu. Použitelný v medicíně je pouze D-isomer, protože L-isomer může způsobovat optickou neuritidu. Při podání per os je pomalu, ale dostatečně vstřebáván, v těle metabolizuje a je vylučován močí. D-penicilamin je vhodný při léčbě těžké artritidy, ale především při otravách těžkými kovy, jako je olovo, rtuť, měď či kadmium. Používá se také při léčbě Wilsonovy choroby. Má však málo prozkoumaný klinický benefit, proto se používá pouze, pokud není k dispozici dimerkaprol. (White, 2012)



Obr. 4 Strukturální vzorec penicilaminu

KI: přecitlivělost, trombocytopenie, agranulocytosa, laktace (Ševela, 2011)

Dávkování:

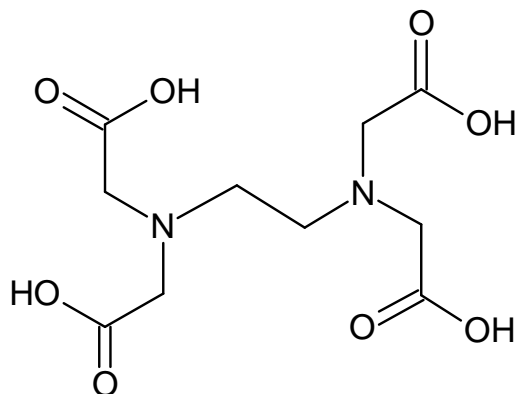
úvodní - 25 mg/kg po 6 hodinách p.o. (max. 1 g/den)

udržovací- 250 mg p.o. po 6 hodinách po dobu 5 dní (Ševela, 2011)

4.2.3 EDTA

EDTA (kyselina ethylendiamintetraoctová) se používá především při akutní a chronické otravě olovem a kadmíem. Dá se také použít jako nouzová možnost při léčbě hyperkalcémie. V 60. letech provedla Národní akademie věd v USA studii, podle které měla EDTA pozitivní vliv na léčbu aterosklerosy. Mnoho lékařských

organizací tuto studii kritizovalo a odmítalo. V současné době probíhá nová studie, financovaná NIH (National Institute of Health, USA), která má posoudit účinnost na srdeční onemocnění. Výsledky se očekávají během několika let. (Ehrlich, 2011)



Obr. 5 Strukturní vzorec EDTA

KI: otravy železem (tvoří se volné radikály železa) (Ševela, 2011)

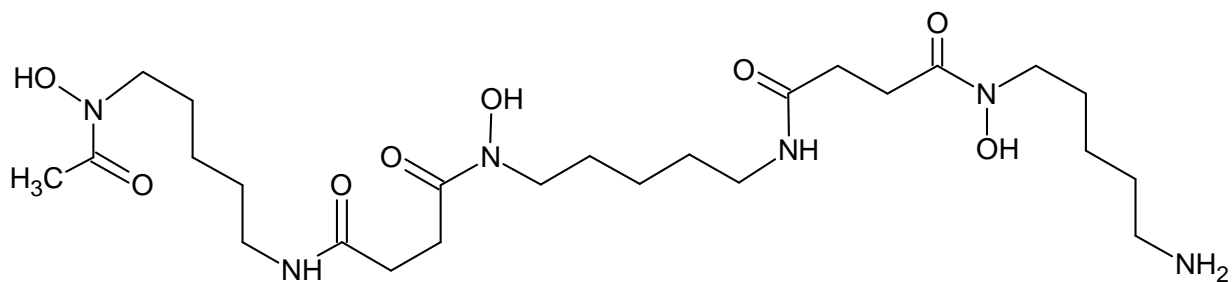
Dávkování:

dospělí – 2-4 mg/kg/den i.v. ve 2 dávkách 5-7 dní

děti – 75 mg/kg/den ve 2-4 dávkách i.v./infuzí 5-7 dní (Ševela, 2011)

4.2.4 Deferoxamin

Deferoxamin se používá zejména k léčbě otrav železem, ale může být použit i při otravě hliníkem. Toto činidlo se také často používá k léčbě hemochromatosis (akumulace železa v krvi). Deferoxamin vykazuje vysokou afinitu k vazbě trojmocného železa. Komplexně se váže na železité ionty obsažené ve feritinu a hemosiderinu. I přes tuto silnou vaznost nevytěsňuje ionty železa komplexně vázané v hemoglobinu. Podávání relativně vysokých látek zvyšuje vylučování železa močí. Ta je charakteristicky oranžovo-červeně zbarvená, což je indikátorem vylučování ferioxaminu. Po několika dnech je nutné dávku léčiva snížit, aby se předešlo nežádoucím účinkům (hypotense, podráždění GIT, katarakta). (Lüllmann et al., 2004)

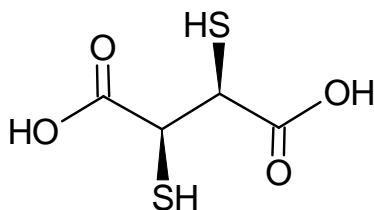


Obr. 6Strukturní vzorec deferoxaminu

Dávkování: 15 mg/kg/hod. v kontinuální infuzi (celková dávka nemá překročit 6-8 g)(Ševela, 2011)

4.2.5 DMSA

DMSA, neboli kyselina dimerkaptojantarová, je ve vodě rozpustné, perorálně podávané netoxické chelatační činidlo obsahující SH-skupiny. Je používána již od 50. let minulého století. Četnými výzkumy byla potvrzena účinnost a bezpečnost při použití jako chelatačního činidla při intoxikaci rtutí a to u dětí i dospělých. Užívání DMSA je prakticky bez nežádoucích vedlejších účinků. Byla také prokázána vysoká účinnost při intoxikaci olovem. Při perorálním užití dochází ke 2 až 4 krát vyššímu vstřebávání látky v gastrointestinálním traktu, než při použití EDTA. (Ward)

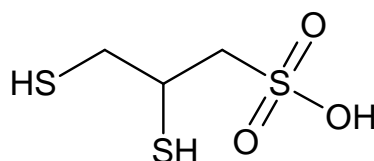


Obr. 7Strukturní vzorec DMSA

Dávkování: 10mg/kg každých 8 hodin po dobu 5 dní; poté 2x denně další 2 týdny (Ward)

4.2.6 DMPS

Dimerkaptopropansulfonová kyselina a její sodná sůl, známá jako Unithiol, působí jako chelatační činidlo na různé toxické kovy. DMPS byla poprvé syntetizována v roce 1956. V následujících letech byly zkoumány účinky této látky na organismus. Studie byla provedena na pracovnících, u kterých již byla prokázána zvýšená hladina rtuť v moči. Bylo prokázáno, že sodná sůl DMPS byla účinná při snižování tělesné zátěže způsobené rtuť až na normální hodnotu. (Aposhian, 1990)



Obr. 8 Strukturální vzorec DMPS

4.2.7 Přírodní chelátotvorné látky

Říká se, že chelátotvorná činidla se nacházejí i přirozeně v některých potravinách. Mezi tyto látky patří například pektin. Jedná se o vlákninu, která se nachází v různých druzích ovoce a zeleniny, jako je hroznové víno, červená řepa, banány, petržel, cibule nebo česnek. Uvádí se, že k detoxikaci těžkými kovy přispívají také aminokyseliny z vaječných a rybích bílkovin. (Landsman, 2013)

| Chelatační činidlo | Indikace (otrava) | Kontraindikace | Úvodní dávka | Udržovací dávka | Způsob aplikace |
|--------------------|-----------------------------------|--|--------------|------------------------------------|-----------------|
| Dimerkaprol | arsen, olovo, rtuť, zlato, bismut | alergie na arašídy, jaterní selhání | 3 – 5 mg/kg | 3 – 5 mg/kg á 4 hod. 5 – 10 dní | hluboce i.m. |
| D-penicilamin | olovo, rtuť, měď, kadmium | přecitlivělost, trombocytopenie, agranulocytosa, laktace | 25 mg/kg | 250 mg á 6 hod. 5 dní | p.o. |
| EDTA | olovo, kadmium | otrava železem | ∅ | 2-4 mg/kg/den ve 2 dávkách 5-7 dní | i.v. |
| Deferoxamin | železo, hliník | Thalassemia major | ∅ | 15 mg/kg/hod. (max 6 – 8 g/den) | i.v. |
| DMSA | rtuť, olovo | ∅ | ∅ | 10mg/kg á 8 hod. 5 dní | p.o. |
| DMPS | rtuť | ∅ | ∅ | 400 mg á 12 hod. 2 dny | p.o. |

Tab. 2 Využití chelatačních činidel

5 Případy otrav těžkými kovy v minulosti

5.1 Otravy olovem

Olovo bylo známé už více než 6000 let před naším letopočtem. Jeho toxicita byla však prokázána až o několik tisíciletí později. O problematiku otrav olovem se zajímali již řečtí myslitelé Hippokrates, který prosazoval souvislost mezi dnou a obsahem olova v jídle a víně, a Nikander z Colophonu, který tvrdil, že otrava olovem způsobuje koliku a anémii. Později, v římském období, byla dna onemocněním převládajícím ve vyšší společnosti a začalo se věřit Hippokratovu tvrzení. (Navrátil et al., 2006)

Prvním masovým producentem olova byl právě starověký Řím. Olovo bylo ve vyšších kruzích používáno k výrobě olověných hrnců a nádobí a také k výrobě olověných uren na víno. (Navrátil et al., 2006) Právě olověné nádoby na uskladnění vína byly největším zdrojem otrav. Kyselá vinná šťáva způsobovala uvolňování olova v koncentraci až 1g/l. Do vín se navíc přidával „olověný“ cukr (octan olovnatý), který bránil nežádoucí kvasné reakci a je přirozeně nasládlý. Ani nižší sociální vrstvy nebyly před olovem v bezpečí. Voda byla v tehdejší době rozváděna olověným potrubím, což vedlo k otravám i méně majetných obyvatel. (Needleman)

V roce 1696 byl v německém městě Ulm vydán dekret o zákazu používání olovnatých přísad do hospodářských produktů. Bylo to způsobeno vypuknutím rozsáhlé kolikové epidemie s charakteristickými příznaky, včetně bolestí břicha. Mladý ulmský lékař zjistil, že postiženi byli pouze ti lidé, kteří pili víno. Bylo prokázáno, že kolikovitě bolesti způsobuje klejt (bílý oxid olova), který se používal jako sladidlo. (Pelclová, 2001)

V 18. a 19. století byly otravy olovem velice běžné, především v řemeslech a živnostech používajících tento kov. Především se jednalo o ženy, které namáčely keramické výrobky do olověných glazur. Podobně jako v minulosti olověným potrubím byli lidé v 19. století vystavováni působení olova ze staniolu nebo plechovek s nepřipustným obsahem olova. (Pelclová, 2001) V roce 1839 popsal pařížský lékař Tanquerel de Planches otravu olovem u 1200 pacientů. Zmínil se při tom o typickém šedém lemu kolem zubů. V polovině 19. století byla rapidně snížena expozice olovu v továrnách. I tak ale byla hodnota olova v krvi dělníků oproti současným hygienickým limitům dvojnásobná. (Navrátil et al., 2006)

5.2 Otravy arsenem

Hypotéza o prvních chronických otravách arsenem se datuje do období asi 5000 let před naším letopočtem v oblasti severního Chile. V údolí Camarones získával kmen Chinchorro vodu z mělké řeky, v níž byl obsah arsenu asi 1000 µg/l, což je 100x vyšší koncentrace, než kterou stanovila podle dnešních limitů Světová zdravotnická organizace. Podle vědců vedli právě tyto otravy a následná úmrtí k vývoji jedné z nejzvláštnějších mumifikačních technik na světě³. Pitvy pozdních mumií z Camarones prokázaly keratózu a vysoké obsahy arsenu v různých tělních tkáních a kostech. Podle dnešních poznatků otrava arsenem vážně poškozuje růst plodu a dramaticky zvýšila poměr mrtvých novorozenat a úmrtnost dětí např. v Antofagastě (asi 600 km jižně od Camarones). (Filipová, 2006)

Arsen se nepoužíval vždy jenom jako jed. Byl používán jako součást tradiční Čínské medicíny. V západním světě byly jeho sloučeniny, např. Salvarsan, používány jako chemoterapeutika při léčbě syfilis, než byl zaveden penicilin. (Whorton, 2010)

Během alžbětinské doby byl arsen používán jako kosmetický doplněk. Ženy používaly směs octa, křídly a arsenu k bělení své kůže. Tato směs měla zajistit vyhlazení pokožky a zabránit tak stárnutí. Nicméně tímto způsobem se ženy vystavovaly přímému působení a vstřebávání arsenu do organismu. (Whorton, 2010)

Arsen byl velmi oblíbeným jedem v období středověku a renesance. Díky tomu, že průběh otravy byl velice podobný příznakům cholery, která byla v té době velmi častá, bylo složité otravu prokázat. V 19. století byl arsen přezdíván „dědický prášek“. Teorií vzniku tohoto označení je podezření, že netrpělívi dědici jej používali k urychlení nároku na jejich dědictví. (Whorton, 2010)

Během studie v roce 2004 byl objeven extrémně vysoký obsah arsenu ve vlasech anglického krále Jiřího III. Bylo prokázáno, že trpěl častými atakami fyzické i duševní nemoci, které mohly být způsobeny porfyrií, jejímž spouštěčem mohl být právě vysoký obsah arsenu v těle. Tato nemoc byla identifikována i u členů královské rodiny. V roce 2005 byl v lékařském časopise *The Lancet* publikován článek s teorií, že se do králova těla dostal arsen při konzistentní lékařské péči záměnou s antimonem. Tyto dva prvky se

³Mrtvoly byly zbaveny svaloviny a znovu sestaveny s použitím hůlek a jílu. Do kůže a kostí jim byly přidány minerální pigmenty. Vymodelovali jim tváře a pohlavní orgány a následně celé tělo pozorně natřeli manganem. Výsledný produkt byla tvrdá a lesklá černá mumie

v zemi nacházejí společně. Ale těžba nerostných surovin nebyla v té době dostatečně přesná, aby se ze sloučenin obsahujících antimon odstranil arsen. (Whorton, 2010)

Existuje hypotéza, že na otravu arsenem zemřel i Napoleon Bonaparte po svém věznění na ostrově Svatá Helena. Forenzní vzorky jeho vlasů vykazují až 13 násobek normální úrovně prvku. Neexistují však důkazy, že se jednalo o úmyslnou otravu jeho nepřáteli. Pravděpodobnější variantou je, že došlo k chronické otravě z uvolňování arsenu z tapet, jejichž pigment byl směsí arsenu a mědi. (Whorton, 2010)

Arsenem se v minulosti netrávili pouze lidé. V roce 1932 byl otráven australský dostihový kůň Phar Lap. 75 let po jeho smrti bylo forenzními vědci prokázáno, že kůň před smrtí požil masivní dávku arsenu. (Whorton, 2010)

5.3 Otravy rtutí

Historie otrav rtutí je velice pestrá. Rumělka byla používána jako barvivo už ve starověkém Egyptě, Číně nebo v Indii. Vzhledem k tomu, že byla rtuť používána jako přísada do různých léků, byl účinek její a jejích sloučenin znám již velmi dávno. O otravě rtutí se dříve mluvilo jako o nemoci otroků. Jednalo se o otroky pracující v hispánských dolech, o čemž jsou písemné zmínky z počátku římského císařství. Jak se rozvíjelo upotřebení rtutí, zvyšovaly se i znalosti o jejích účincích. Ani to však nezabránilo častým otravám alchymistů, mastičkářů, zubních lékařů, pozlacovačů či výrobců zrcadel. (Cotton, 2003)

Dalším řemeslem, které přicházelo často do styku se rtutí, bylo kloboučnictví. Při výrobě klobouků se používala kožešina z bobra, která se nořila do roztoku dusičnanu rtuťnatého (konzervační a měkčící činidlo). To však vedlo k přímé expozici rtuti s kůží a docházelo k třesu a nezřetelné řeči. Těmto příznakům se přezdívalo „nemoc kloboučníků“. Tato nemoc údajně inspirovala LewiseCarolla k postavě šíleného kloboučníka v pohádce Alenka v říši Divů. (Cotton, 2003)

K masivní otravě došlo v 50. letech minulého století na japonském ostrově Kjúšú. Obyvatelé přímořského města Minamata si všimli podivného chování zvířat. Kočky vykazovaly nervové otřesy a křik, ptáci padali z nebe a umírali a podivné chování bylo pozorováno i u ryb, což byla hlavní složka potravy u chudých lidí. Po projevu příznaků u lidí došlo k vyšetřování. Bylo zjištěno, že petrochemická společnost Chisso, vyrábějící

plasty, používala ke katalýze svých syntéz sloučeniny rtuti. Odpadní produkty s vysokým obsahem tohoto prvku vypouštěla do moře, což mělo za následek úmrtí okolo 1400 lidí a dalších 20000 bylo otráveno. Vzhledem k tomu, že toxicita rtuti byla v té době již známá, je diskutabilní, zda se jednalo o nehodu. (Cotton, 2003)

Dalším známým případem otravy rtutí je incident ze 14. srpna 1996. Karen Wetterhahnová, profesorka chemie na Dartmouth College (New Hampshire, USA), byla mezinárodně uznávanou odbornicí v problematice účinků těžkých kovů na živý organismus. Prof. Wetterhahnová zkoumala interakci mezi ionty rtuti, jako materiál použila dimethylrtuť, a reparačními proteiny DNA. Během práce došlo k potřísnění gumových rukavic kapkou dimethylrtuti. V tu dobu nechala laboratorní incident bez povšimnutí. V lednu 1997 se začaly rozvíjet první příznaky otravy – mravenčení na ruce a nohou, poruchy artikulace, poruchy rovnováhy. Testy prokázaly, že vzorek dimethylrtuti pronikl rukavicemi během pouhých 15 sekund a začal pronikat kůží do organismu. 28. ledna 1997 byla diagnostikována těžká otrava rtutí. Podle testů byla hodnota rtuti v její krvi 4g/l, což odpovídá 80 násobku prahové toxicity. O dva týdny později upadla do kómatu a 8. června 1997 zemřela. (Cotton, 2003)

5.4 Otravy kadmíem

Nejrozsáhlejší zaznamenaná otrava kadmíem se vyznačovala selháváním ledvin, měknutím kostí a velmi silnými bolestmi. Tyto příznaky daly nemoci jméno „itai-itai“, což v překladu znamená „bolí-bolí“. Nemoc se začala projevovat od roku 1912 v Japonsku, v povodí řeky Jintsu. Ovšem výzkum nemoci začal až v 50. letech 20. století a teprve v květnu 1968 japonské Ministerstvo zdravotnictví a sociální péče oficiálně oznámilo, že itai-itai je nemoc způsobená chronickou otravou kadmíem. (Mihajlevič et al., 1995)

V povodí řeky se vyskytují veliká ložiska zinku, olova a kadmia. O těchto ložiscích se vědělo už asi 1200 let, ale těžba začala až roku 1890 otevřením dolu Kamioka. Z těžebních závodů se kadmium dostávalo do řeky, ze které se zavlažovala rýžová pole. Kadmium se v redukčních podmínkách polí sráželo do podoby sulfidů a stávalo se imobilním. Během procesu vysoušení před sklizní se však změnila oxidační podmínky, kadmium se uvolňovalo do roztoku a mohlo tak vstoupit do potravního řetězce.

Obyvatelé postižených oblastí tak denně přijímali potravou 300 – 400 μ g kadmia, což odpovídá asi dvacetinásobku přirozeného příjmu. (Mihajlevič et al., 1995)

Postiženy byly častěji ženy než muži. Bylo to dáno tím, že ženy se při práci na poli chránily širokým kloboukem a navíc často měly roušku, zakrývající téměř celou tvář. Díky těmto opatřením měly ženy v těle nedostatek vitamínu D, který by je před nemocí chránil. (Mihajlevič et al., 1995)

6 Závěr

Cílem mé bakalářské práce bylo seznámit čtenáře s pojmem „těžký kov“, uvést a charakterizovat proces a možnosti léčby otrav vybranými těžkými kovy. V bakalářské práci měla být charakterizována léčba otrav těžkými kovy dle vybraných ukazatelů, její analýza a indikace.

Zvolil jsem postup seznámení s těžkými kovy, jako součástí kovů na Zemi. V první řadě, jsem charakterizoval kovy obecně, jejichž součástí jsou i těžké kovy. Poté jsem definoval a charakterizoval vybrané těžké kovy, jejich význam, ať již z průmyslového či medicínského hlediska.

Z průmyslového hlediska se těžké kovy a kovy obecně používají zejména v metalurgii, jako příměsi různých slitin pro zvýšení odolnosti vůči korozi a dalším fyzikálním vlivům. Z medicínského hlediska byl, zejména pomocí internetových zdrojů, byl prokázán vliv na lidský organismus. Mnoho kovů je pro lidský organismus esenciálních a jejich nedostatek může vést k vážnému poškození zdraví. V některých případech se ve specifických modifikacích mohou těžké kovy použít také jako léčivo, např. Thiomersal, jako organická sloučenina rtuti působí jako antiseptické činidlo. Další skupinou těžkých kovů s pozitivním účinkem na lidský organismus jsou drahé kovy. Jejich rozsah použití je poměrně široký. Od využití zlata ve stomatologii, přes antiseptické účinky stříbra, po využití iridia v radiologii.

V drtivé většině případů jsou však účinky těžkých kovů pro organismus toxické. Největší nebezpečí působení těžkých kovů na lidský organismus spočívá v neurotoxicitě a nefrotoxicitě. V menší míře působí těžké kovy toxicky na plíce, játra a krev.

7 Citovaná literatura

Knihy

BEDNAŘÍK, J., AMBLER Z., RŮŽIČKA E. *Klinická neurologie*. 1. vyd., Praha: Triton, 2010. ISBN 978-807-3873-899.

DOBIÁŠ, V., et al. *Prednemocničníúrgentná medicína*. 2., dopl. a přeprac. vyd., Martin: Osveta, 2012. ISBN 978-808-0633-875.

EMSLEY, J. *Nature's building blocks: an A-Z guide to the elements*. Oxford: Oxford University Press, 2003. ISBN 01-985-0340-7.

KAŠÁK, V., KOBLÍŽEK, V. *Naléhavé stavy v pneumologii*. Praha: Maxdorf, 2008. ISBN 978-807-3451-585.

LINHART, I., KOBLÍŽEK, V. *Toxikologie: interakce škodlivých látek s živými organismy, jejich mechanismy, projevy a důsledky*. 1. vyd., Praha: Maxdorf, 2008. ISBN 978-807-0808-061.

LÜLLMANN, H., MOHR, K., WEHLING, M. *Farmakologie a toxikologie: interakce škodlivých látek s živými organismy, jejich mechanismy, projevy a důsledky*. 2. české vyd., Praha: GradaPublishing, 2004. ISBN 80-247-0836-1.

ODSTRČIL, J. *Chemie pro zdravotnické školy*. 1. vyd., Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2004. ISBN 80-701-3316-3.

PENKA, M., SLAVÍČKOVÁ, E. *Hematologie a transfuzní lékařství*. 1. vyd., Praha: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2004. ISBN 978-802-4734-590.

SOTORNÍK, V., PETRŮ, F. *Anorganická chemie pro 1. a 2. ročník gymnázií*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1971. ISBN 14-340-71.

ŠEVELA, K., ŠEVČÍK P. *Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně*. 2., dopl. a aktualiz. vyd., Praha: GradaPublishing, 2011. ISBN 978-802-4731-469.

TESAŘ, V., SCHÜCK, O. et al. *Klinická nefrologie*. 1. vyd., Praha: GradaPublishing, 2006. ISBN 80-247-0503-6.

WHORTON, J. C. *The arsenic century: how Victorian Britain was poisoned at home, work, and play.* Oxford: Oxford University Press, 2011. ISBN 978-019-9605-996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Air quality guidelines for Europe.* 2. vyd., Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe. ISBN 92-890-1358-3.

Časopisy

MIHAJLEVIČ, M., ŠEBEK, O. Kadmium, Japonsko a syndrom "itai-itai". *Vesmír: přírodovědecký časopis.* č. 8., 1995. ISSN 1214-4029.

NAVRÁTIL, T., ROHOVEC, J. Olovo - Těžká minulost jednoho z těžkých kovů. *Vesmír: přírodovědecký časopis.* č. 9, 2006. ISSN 1214-4029.

Internetové zdroje

APOSHIAN, H. V., APOSHIAN, M. M. MESO-2,3-Dimercaptosuccinic Acid: Chemical, Pharmacological and Toxicological Properties of an Orally Effective Metal Chelating Agent. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology.* [online] 1990, sv. 30, č. 1. [cit. 25. ledna 2014]. DOI: 10.1146/annurev.pa.30.040190.001431.

Dostupné z: <http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.pa.30.040190.001431>

BARTIZALOVÁ, Š. *Nefrotoxické chemické látky.* [online] 12. května. 2012, Klinika pracovního lékařství LF UK a FN v Plzni, [cit. 29. prosince 2013].

Dostupné z: <http://www.pracovnilekarstvi.eu/doc/ppt/2012-12-5/05.nefrotoxlatky.pdf>

BEATTIE, M., et al., Silver alloy vs. Uncoated urinary catheters: a systematic review of the literature. *Journal of Clinical Nursing.* [online] 2011, sv. 20, č. 15-16, [cit. 24. března 2014]. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2010.03561.x.

Dostupné z: <http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2702.2010.03561.x/pdf>

BIGHAM, M., COPES, R. Thiomersal in Vaccines. *Drug Safety.* [online] 2005, sv. 28, č. 2, [cit. 1. března 2014]. DOI: 10.2165/00002018-200528020-00001.

Dostupné z: <http://link.springer.com/10.2165/00002018-200528020-00001>

BOUADMA, L., WOLFF, M., LUCET, J. C. Ventilator-associated pneumonia and its prevention: treaties and international agreements registered or filed and recorded with the Secretariat of the United Nations. *Current Opinion in Infectious Diseases*. [online] 2012, sv. 25, č. 4, [cit. 24. března 2014]. DOI: 10.1097/QCO.0b013e328355a835.

Dostupné z: <http://www.content.wkhealth.com/linkback/openurl?>

CENTERS FOR DISEASE AND

PREVENTION. *Occupational Health Guideline for Soluble Platinum Salts (as Platinum)*. [online] 1978, 9. září 2008, Atlanta: Centers for disease and prevention. [cit. 24. března 2014].

Dostupné z: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/81-123/pdfs/0520.pdf>

COTTON, S. *Dimethylmercury and mercury poison*. [online] 2003, Uppingham school, Rutland, UK, [cit. 14. prosince 2013].

Dostupné z: <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/dimethylmercury/dmmh.htm>

DUFFUS, J. H. "Heavy metals" a meaningless term? (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry* [online]. 2002, sv. 74, č. 5, [cit. 9. listopadu 2013]. DOI: 10.1351/pac200274050793.

Dostupné z: <http://iupac.org/publications/pac/74/5/0793/>

EHRlich, S. D. Ethylenediaminetetraacetic acid. *umm.edu*. [online] 17. června 2011, aktualiz. 7. května 2013, University of Maryland, [cit. 15. leden 2014].

Dostupné z: <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/ethylenediaminetetraacetic-acid>

EHRlich, P. Makrobiogenní prvky. *vitejtenazemi.cz*. [Online] 2008, [cit. 27. února 2014].

Dostupné z: <http://www.vitejtenazemi.cz/slovník/index.php?article=203>

EHRlich, P. Mikrobiogenní prvky. *vitejtenazemi.cz*. [Online] 2008, [cit. 27. února 2014].

Dostupné z: <http://www.vitejtenazemi.cz/slovník/index.php?article=204>

Evropský parlament: Výbor pro životní prostředí, veřejné zdraví a bezpečnost potravin. Návrh zprávy. *europarl.europa.eu*. [Online] 7. listopadu 2012, [cit. 15. listopadu 2013].

Dostupné z:

http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/envi/pr/915/915871/915871cs.pdf

FILIPOVÁ, L. Otrava arsenem - hypotéza vysvětlující původ nejstarších mumifikačních praktik na světě. *rozhlas.cz*. [online] 21. dubna 2006, [cit. 14. prosince 2013].

Dostupné z: <http://www.rozhlas.cz/leonardo/historie/zprava/238597>

HAINFELD, J. F., et al. Radiotherapy enhancement with gold nanoparticles.

Journal of Pharmacy and Pharmacology. [online] 2008, sv. 60, č. 8, [cit. 24. března 2014].

DOI: 10.1211/jpp.60.8.0005.

Dostupné z: <http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1211/jpp.60.8.0005/pdf>

HOGAN, M. C. Heavy metal. *The Encyclopedia of Earth*. [online] 3. srpna 2010, aktualiz. 12. září 2011 [cit. 10. listopad 2013].

Dostupné z: <http://www.eoearth.org/view/article/153463/>

JEŘÁBEK, J. Antidepresiva. *fibromyalgik.webnode.cz*. [online] 24. října 2010, [cit. 1. března 2014].

Dostupné z: <http://www.fibromyalgik.webnode.cz/news/antidepresiva/>

LANDSMAN, J. Potraviny vhodné pro detoxikaci těžkých kovů. *doktorka.cz* [online] 5. února 2013. [cit. 14. února 2014].

Dostupné z: <http://zdrava-vyziva.doktorka.cz/potraviny-vhodne-pro-detoxikaci-tezkych-kovu>

NEEDLEMAN, H. L. *History of lead poisoning in the world*. [online] [cit. 14. prosince 2013].

Dostupné z: http://www.lead.org.au/history_of_lead_poisoning_in_the_world.htm

PELCLOVÁ, D. Patří otravy olovem minulosti. *Zdravotnické noviny*. [online] 26. července 2001, č. 30, [cit. 14. prosince 2013].

Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/patri-otravy-olovem-minulosti-137595>

PERLÍN, C. Minerální látky a stopové prvky. *ordinace.cz*. [online] 4. květen 2007, [cit. 16. února 2014].

Dostupné z: <http://www.ordinace.cz/clanek/mineralni-latky-a-stopove-prvky>

ROSEN, L., ROSEN, G. Chelation therapy. *cancer.org*. [online]. 1. listopadu 2008, [cit. 13. ledna 2014].

Dostupné z:

<http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/complementaryandalternativemedicine/pharmacologicalandbiologicaltreatment/chelation-therapy>

SYROVÁTKA, V., SOBOTKA, O. Periodická tabulka prvků. *prvky.com*. [online] 2013, [cit. 10. listopadu 2013]. Dostupné z: <http://www.prvky.com/periodicka-tabulka.html>

SYROVÁTKA, V., SOBOTKA, O. Složení zemské kůry. *prvky.com*. [online] 2013, [cit. 23. března 2014]. Dostupné z: <http://www.prvky.com/zemska-kura.html>

ŠTROSOVÁ, L. Hematotoxické chemické látky. [online] 12. května. 2012, Klinika pracovního lékařství LF UK a FN v Plzni, [cit. 29. prosince 2013].

Dostupné z: <http://www.pracovnilekarstvi.eu/doc/ppt/2012-12-5/06.hematotoxlatky.pdf>

TABANGCURA, D., DAUBERT, P. G. British anti-Lewisite. *bris.ac.uk/chemistry*. [online] květen 2005, Bristol University. [cit. 15. ledna 2014].

Dostupné z: <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/bal/index.html>

WARD, D. DMSA for heavy metal toxicity. *dmsa-chelation.info*. [Online], Vitamin Research Products, Inc. [cit. 18. ledna 2014].

Dostupné z: <http://www.dmsa-chelation.info/>

WHEATE, N. J., et al. The status of platinum anticancer drugs in the clinic and in clinical trials: a systematic review of the literature. *Dalton Transactions*. [online] 2010, sv. 39, č. 35, [cit. 24. března 2014]. DOI: 10.1039/C0DT00292E.

Dostupné z: <http://www.pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2010/DT/c0dt00292e#!div>

WHITE, T. G. D-penicilamin. *WebHealthCentre.com*. [Online] 2012, Tata consultancy services. [cit. 15. ledna 2014].

Dostupné z: http://www.webhealthcentre.com/drugix/D_Penicillamine_DI0052.aspx

WRIGHT, I. H., VESLEY, C. J. Acute poisoning with gold cyanide. *Anaesthesia*. [online] 1986, sv. 41, č. 9, [cit. 24. března 2014]. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1986.tb12920.x.

Dostupné z: <http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.1986.tb12920.x/pdf>

ZÁBRANSKÝ, T., MARYŠKA, P. Minerály a stopové prvky. *zdravi-nemoc.cz*. [Online] 2014, [cit. 27. února 2014].

Dostupné z: <http://www.zdravi-nemoc.cz/mineraly-a-stopove-prvky>