



Klinická toxinologie neuroaktivních složek hadích jedů

Jiří Valenta

Neuroaktivní složky (neurotoxiny, NTX)

- **Neuroaktivní složky tzv. neurotoxiny (NTX) ovlivňují množství a funkci acetylcholinu (ACh) na neuromuskulárních a neuroneuronálních spojích**
- **Klinický účín:**
 - muskulární slabost až paralýza**
 - muskulární fascikulace**
 - vegetativní příznaky**
 - poruchy vědomí**
 - analgézie**
- **Fatální závažnost:**
 - paralýza dýchacího svalstva**
 - asfyxie**

Neuroaktivní složky - dělení

- **Postsynapticky účinné složky: neurotoxiny α (γ , δ)**
neurotoxiny κ
- **Presynapticky účinné složky: neurotoxiny β**
fascikuliny
dendrotoxiny DTX

Úplná znalost účinků všech NTX není dosud kompletní

Neurotoxiny α

- **Toxiny o molekule < 30 kDa**
- **Účin na postsynaptické části nervosvalové ploténky**
- **Váží se na nikotinové cholinergní receptory neuromuskulárních plotének**
- **Kompetitivně inhibují ACh**
- **Způsobují kurareformní typ blokády**
- **Postižení je reversibilní**

Neurotoxiny α - zástupci

- Kobry *Naja* sp. (převážně asijské druhy)
- Kobra královská *Ophiophagus hannah*
- Korálovci *Micrurus* sp.
- *Bojga irregularis* (lehký průběh)

Ve směsi s presynaptickými NTX:

- Mamby *Mamba* sp.
- Bungaři *Bungarus* sp.
- Austropapuáňší hadi *Hydrophiinae* (smrtonoš, tajpan...)
- Mořští hadi *Hydrophiinae*

Kobra indická *Naja naja*



Foto Jiroušek

Kobra královská *Ophiophagus hannah*



Foto Velenský

Smrtonoš zmijí *Acanthophis antarcticus*



Neurotoxiny α – příznaky intoxikace

- **Rychlý nástup účinku (15-60 minut)**
- **Svalová slabost**
- **Vedlejší příznaky - slinění, mydriáza, malátnost...**
- **Paralýza příčně pruhovaného svalstva – kraniokaudálně**
 - Ptóza, oftalmoplegie s dvojitým nebo rozmazaným viděním, dysfagie, dysartrie, paralýza faciálního svalstva
 - Ventilační insuficience, apnoe, asfyxie
- **Účinky dalších složek jedu**
 - Kardiální, hemokoagulační, mytoxické, nekrotizující...

Neurotoxiny α – terapie intoxikace

- **Okamžitý transport do zdravotnického zařízení**
- **Zajištění dýchacích cest tracheální intubací
(již při dysfagii – aspirace)**
- **Umělá plicní ventilace**
- **Inhibitory ACh esterázy (edrofonium, neostigmin)**
- **Terapie antisérem**
- **Možné odeznění v čase**
- **Další terapie dle symptomatologie**

Neurotoxiny κ

- **Blokují ACh receptory neuro-neuronální transmise**
- **Atakují převážně vegetativní funkce event. CNS**
- **Přítomnost v jedech s neuroaktivními složkami**
- **Zvláštní terapie nebývá nutná**
- **V závažných případech terapie symptomatická**

Neurotoxiny β

- **Toxické enzymy typu fosfolipáz A2 (PLA2)**
- **Specifický účín na nervovou tkáň – nervová zakončení**
- **Blokáda draslíkových, sodíkových a kalciových kanálů terminálního axonu**
- **Uvolnění ACh z nervových zakončení s jeho následnou absencí**
- **Porucha nebo blokáda transmise**
- **Poškození nebo destrukce nervových zakončení**
- **Poškození reversibilní i ireversibilní**

Neurotoxiny β - zástupci

- Zmije řetízková *Daboia russelli*
- Chřestýš brazilský *Crotalus durissus*
- Ploskolebci *Gloydius* sp.
- Zmije skvrnitá *Vipera aspis*

Ve směsi s postsynaptickými NTX:

- Mamby *Mamba* sp.
- Bungaři *Bungarus* sp.
- Austropapuáňší hadi *Hydrophiinae* (smrtonoš, tajpan...)
- Mořští hadi *Hydrophiinae*

Zmije řetízková *Vipera russelli*



Chřestýš brazilský *Crotalus durissus*



Foto Velenský

Zmije skvrnitá *Vipera aspis*



Foto Jiroušek

Neurotoxiny β - příznaky

- **Pomalý nástup účinku (desítky minut)**
- **Letargie, malátnost**
- **Insuficience kraniálních svalů**
Ptóza, oftalmoplegie s dvojitým nebo rozmazaným viděním, paréza n. facialis, dysfagie, dysartrie
- **Ve směsi s postsynaptickými NTX průběh k totální svalové paralýze**
- **Terapie inhibitory AChE kontraindikována pro možnost potenciace nadbytku ACh na ploténce**
- **Účinky dalších složek jedu**
Hemokoagulační, mytoxické, oběhové...

Neurotoxiny β – terapie intoxikace

- **Neuromuskulární postižení nezasahuje dýchací svalstvo**
- **Není nutná ventilační terapie**
- **Při závažnějším postižení antisérum indikováno pro možné ireverzibilní axonální poškození a pro účín dalších složek jedu**

Ve směsi s postsynaptickými NTX:

- **Plná terapie ventilační insuficience pro paralýzu dýchacích svalů**
- **Terapie inhibitory AChE kontraindikována pro možnost zvýšení koncentrace funkčního ACh**

Dendrotoxiny DTX

- **Specifické pro mambu *Dendroaspis* sp.**
- **Blokují kaliové kanály axonů**
- **Inhibicí repolarizace neuronů způsobují trvalou depolarizaci**
- **Nadhraniční stimulací vyčerpávají dostupný ACh**
- **Vyřazením nervosvalových plotének způsobují totální svalovou paralýzu**
- **Ovlivňují vegetativní nervstvo a CNS**
- **Je nutná plná terapie ventilační insuficience pro paralýzu dýchacích svalů**
- **Vyskytují se ve směsi s dalšími neurotoxiny ($\alpha, \beta, \gamma, \delta, \kappa$)**
- **Terapie antisérem, inhibitory AChE kontraindikovány**

Mamba zelená *Dendroaspis viridis*



Foto Velenský

Fascikuliny

- **Specifické pro mambu *Dendroaspis* sp.**
- **Fascikuliny jsou peptidovové inhibitory AChE**
- **Zvyšují intrasynaptické množství ACh**
- **Potencují účín DTX**
- **Způsobují svalové fascikulace**
- **Terapie antisérem**
- **Vhodná nebo nutná přechodná terapeutická myorelaxace**

Mamba černá *Dendroaspis polylepis*



Foto Velenský

Souhrn terapie intoxikace NTX

- **Rychlý transport do zdravotnického zařízení - RZP**
- **Identifikace typu NTX podle druhu hada**
- **Včasné zajištění dýchacích cest**
- **Sedace**
- **Umělá plicní ventilace**
- **Při fascikulacích (mamba) myorelaxace**
- **Při izolovaní intoxikace NTX α inhibitory AChE**
- **Antisérum podle druhu hada**
- **Komplikace symptomaticky**

Uštknutí kobraми *Naja sp.*, *Ophiophagus*

Toxinologické centrum VFN Praha 2: 7 případů

1 x „dry bite“ – bez známek intoxikace

5 x lokální postižení – bez známek systémové intoxikace

1 x systémová intoxikace kobra monoklová *N. kaouthia*

Kobra monoklová:

- **Hospitalizace ARO**
- **Dysfagie, dysartrie, ventilační insuficience (za 1 h.)**
- **Umělá plicní ventilace**
- **Antisérum – 4+2 dávky: Ig *N. kaouthia* Thajsko (za 12 h.)**
- **Odeznění příznaků, překlad na standardní odd. (za 24 h.)**

Uštknutí mambou *Dendroaspis* sp.

Toxinologické centrum VFN Praha 2: 2 případy

1x mamba zelená *D. viridis* (SR) – systémová intoxikace

1x mamba černá *D. polylepis* (VFN) – systémová intoxikace

Mamba černá:

- **Hospitalizace KARIM VFN**
- **Tachykardie, hypertenze, profúzní pocení, parestezie DK, dyspnoe, oběhová nestabilita, generalizované fascikulace**
- **Sedace, relaxace, umělá plicní ventilace**
- **Antisérum 2+1+2 dávky: SAIMR IP Polyvalent, Jižní Afrika**
- **Odeznění intoxikace 4. den.**



**Děkuji
za
pozornost**