

## INTOXIKACE TISEM (TAXUS BACCATA)

(volně upravil Miloš Velemínský)

Josef Švejda, Jan Jahoda

Anesteziologicko-resuscitační klinika FNŠP Ostrava Poruba

### *Antidotum nemáme, ale léčba může uspět*

Jedovatost tisu je známa od starověku, věděli o ní již staří Keltové. Lovci používali hroty šípů napuštěných šťávou tisu a jehličí tisu se používalo k vraždám a sebevraždám. Tis je znám údajným abortivním účinkem, který však je provázen smrtí gravidní ženy. Popisy otrav jsou v toxikologické literatuře našťastí poměrně řídkým zjevem. Rychle smrtící průběh otravy většinou neposkytuje dostatek času k bližšímu studiu biochemických a elektrofyziologických změn. (1,2,3,4)

Tis je keř, který roste hojně na našem území v parcích, je tedy běžně dostupný veřejnosti.

Jedovaté je jehličí, kůra, dřevo, ne však plody (červené bobule). Účinným jedem tisu, který vyvolává smrtelnou otravu, je alkaloid taxin, p-dimethyl-amino-hydroskořicová kyselina. Chemicky je blízký veratrinu, přítomností nenasyčené laktonové skupiny se podobá digitalisu. Ten také může být falešně diagnostikován při toxikologickém vyšetření. (3) Převahou jde o amorfní taxin B, přítomno je i malé množství krystalického taxinu A. Dále je přítomen ještě alkaloid milosin, efedrin a glykosid taxicatin. Alkaloid taxin se velmi rychle vstřebává trávicím traktem a příznaky otravy se projeví po 30-90 minutách. Za smrtelnou dávku je považován nálev z 50-100 g jehličí. Nejsou vzácností ani otravy u živočichů. Smrtelná dávka pro koně je 2 g/kg, pro ovci a krávu 10 g/kg. Veterinární praxe proto musí respektovat riziko požití masa z intoxikovaných zvířat. (2,4)

Vzhledem k tomu, že se záchranáři, nelékaři i lékaři, mohou s touto otravou v praxi setkat, dovolujeme si připomenout její průběh a možné ovlivnění fatální prognózy této otravy.

Autoři sdělení se domnívají, že přes převažující rychle fatální průběh většiny otrav existuje určitá naděje na úspěch léčby. V prvních několika desítkách minut je důležité co nejrychlejší vyprázdnění žaludku, kterým se jed vstřebává. Resorpce jedu z kyselého prostředí v žaludku je totiž velmi rychlá. Většina postižených zmráá do dvou hodin po požití tisu, závažná symptomatologie se vyvíjí již do 30 minut. Časový prostor

pro záchranu je tedy u většiny postižených velmi malý. Především je nutné co nejrychleji evakuovat žaludek navozením zvracení nebo výplachem (pokud to ovšem stav vědomí dovolí, není, pak s endotracheální intubací) již při zásahu v terénu. Antidotum není známé. Hyperkalémii je nutno zvládat akutní hemodialýzou. Rovněž hypokalémii a vzácněji (asi v pozdnější fázi otravy) se vyskytující hypokalémii je nutno korigovat co nejdříve. Hned na začátku péče je nutno očekávat rozvoj komorové tachykardie a fibrilace komor přecházející do terminální bradyarytmie a zástavy srdce v diastole. Vysokovoltážní výboj a dočasná kardiostimulace mohou překlenout kritickou fázi otravy. *Překvapivý byl efekt specifických protilátek proti digoxinu, který má logický výklad v chemické podobnosti alespoň části komplexu jedovatých látek z tisu.* Neměl by být přehlédnut. Efekt antiarytmické léčby (lidocain) se považuje spíše za podpurný.

Otrava se projeví závratěmi, nevolností, bolestmi břicha, sliněním, zvracením a průjmem. Je nápadná mydriáza. Časný je nástup somnolence, sledované bezvědomím. Výrazný je vliv taxinu na kardiovaskulární systém. Již v počátku intoxikace nastupuje arteriální hypotenze. Na EKG je nejdříve obvykle supraventrikulární tachykardie, následovaná tachykardií komorovou, časně přecházející do komorové fibrilace. Terminálním rytmem je bradykardie s extrémním rozšířením komorových QRS komplexů. Intoxikace končí zástavou srdce v diastole, spolu s obrnou dechu jde o bezprostřední mechanismus smrti. (2,5,6,7,8,9)

Alkaloid taxin vyvolává smrtelnou otravu především svým toxickým účinkem na kardiovaskulární aparát.

### **Pro ilustraci průběhu onemocnění přikládáme kazuistiku (se svolením autorů Švejdy, Jahody (8))**

*Devěťadvacetiletý muž (NsP Přerov, 1975) požil v sebevražedném úmyslu necelé dvě hodiny před přijetím dvě hrsti jehličí tisu červeného (Taxus baccata). Brzy vznikla celková slabost. Krátce*

po přijetí těžká somnolence přecházející do soporu a klonické křeče svalstva dolních končetin. Dýchání bylo Cheyne-Stokesova typu. Kůže byla bledá, na periférii chladná, zornice mydriatické, chabě reagující na osvit. Pulzace na periférii nehmatné, na karotidách zpočátku tep hmatný, 60/min, pravidelný. Na srdci tiché ozvy. Byla šlachová areflexie. Kanylou ve vena subclavia zjištěn vysoký centrální žilní tlak +21 cm H<sub>2</sub>O (norma 5-12 cm H<sub>2</sub>O). Byly podávány infuze 5 % glukózy s hydrocortisonem (500 mg). Stav vědomí se přechodně zlepšil, po několika minutách znovu somnolence. Krevní tlak byl neměřitelný, bradyarytmie 40/min. Na EKG sinusový rytmus 30/min, osa QRS ve frontální rovině +150 stupňů, šíře QRS komplexu 0,32s(!), supraventrikulární extrasystolie. Obraz EKG svědčil pro hyperkalémii, kterou potvrdila laboratoř. Nemocný zemřel asi 150 minut po požití tisového jehličí.

V histologickém nálezu bylo postižení příčně pruhovalné svaloviny. Těžké dystrofické změny postihly jádra myokardiálních buněk, byla fragmentace až myolýza s lehkou polynukleární reakcí v okolí. Ložisková fuchsinofilie svědčila pro mnohočetné změny myoplazmatu. Závažné bylo postižení jater - vedle steatózy i ložiskovitá centroacínózní nekróza s kulatobuněčnou infiltrací v portobiliích. Toxikologické vyšetření našlo taxin jen v žaludečním obsahu, ve střevním obsahu a v orgánech byly nalezeny jeho metabolity. (2)

Osmnáctiletá dívka (FNsP Ostrava-Poruba, 2005) s dosud negativní osobní anamnézou požila v odpoledních hodinách (asi mezi 16. a 17. hodinou) odvar z bobulí a pět hrstiček jehličí tisu. Před 19. hodinou se jí udělalo nevolno, zvracela, měla poruchu barevného vidění, ztrácela rovnováhu. Po 19. hodině si otec povšiml poruchy vědomí a v 19.35 volal RZP. Lékař zahájil vyšetření v 19.45 hodin. Konstatoval opakované zvracení, arteriální hypotenzi (systolický TK 75 mm Hg), nepravidelný tep s frekvencí

120- 170/min. Ve 20.03 hodin předána na urgentní oddělení FNsP Ostrava-Poruba. Zde byla okamžitě intubována s relaxací a sedací a byla podána volumová substituce. Jako antiarytmikum byl podáván mesocain i.v. Arteriální hypotenze přetrvávala. Přidaný noradrenalin s dobutaminem hypotenzi neupravily. Ve 21.05 hodin nastala zástava oběhu. Za pokračující umělé plicní ventilace byla prováděna zevní masáž srdeční a užita zevní kardiostimulace s přechodným efektem. Poté zavedena transvenózní stimulace VVI 100-110/min s overdrivingem, která však již byla neúčinná. Nastoupila bradykardie s extrémním rozšířením QRS komplexů. Kardiopulmonální resuscitace byla ukončena ve 23.50 hodin a konstatován exitus letalis.

#### LITERATURA

1. Wehner F, Gawatz O. Suizidale Eibenintoxikationem - von Caesar bis heute - oder Suizidanleitung im Internet. Arch Kriminál 2003;211(1-2):19-26.
2. Kubiš, M., Kosatík, A., Srp, L., Švejda, J., Marik, M.: Smrtelná otrava jehličím tisem. Prakt Lék 1980;60(20):720-723.
3. Willaert, W., Claessens, P., Vankelecom, B., et al. Intoxication with Taxus baccata: cardiac arrhythmias following yew leaves ingestion. PA-CE2002; 25(Pt 1):511-512.
4. Smit, MR Taxus baccata poisoning in lambs and meat inspection. Tijdschr Diergeneeskd 1992;117 (23):697-699.
5. Tekol, Y., Kameyama, M. Elektrophysiologische Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Eibentoxins Taxin auf das Herz Arzneimittel-forschung 1987;37(4):428-431.
6. Fejfár, Z., Přerovský, L.: Klinická fyziologie krevního oběhu. 3. vyd. Praha: Galén, 2002:361.
7. Švejda, J., Marek, J., Blaha, V., Černín, R.: Ne-publikované pozorování.
8. Švejda, J., Jahoda, J.: Intoxikace tisem, Kapitoly z kardiologie, sv.7, č. 4, 2005, s. 151-153
9. Feldman, R., Chrobak, J., Liberek, Z., Stajewski, J.: Four cases of poisoning with the extract of yew (Taxus baccata) needles. Pól Arch Med Wewn 1988;79(1):26-29.
10. Klener, P. et al.: Vnitřní lékařství. 2. vyd. Praha: Galén 2001: 949.

Josef Švejda a Jan Jahoda  
(volně upravil Miloš Velemínský)  
velem@zsf.jcu.cz