

Život ohrožující intoxikace vitamínem B17

PhDr. Mgr. et Mgr. Patrik Christian Cmorej, Ph.D., MHA^{1,2}, Mgr. Bc. Petr Bureš, MBA^{1,2}, Ing. Bc. Ondřej Kounovský, MBA^{1,2}, Miroslava Cmorej Kuklová¹

¹Zdravotnická záchranná služba Ústeckého kraje, p.o.

²Fakulta zdravotnických studií, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

Vitamín B17, známý také jako amygdalin, je přírodní kyanogenní glykosid dostupný jako potravinový doplněk, který je využíván v alternativní medicíně k léčbě pacientů s onkologickými nemocemi. Amygdalin se v těle hydroxyluje na toxický kyanid, který může způsobit život ohrožující intoxikaci. V kazuistice je prezentován 72letý pacient s život ohrožující otravou kyanidem po požití potravinového doplňku obsahující amygdalin, který byl úspěšně léčen hydroxokobalaminem.

Klíčová slova: amygdalin, hydroxokobalamin, kyanid

Life-threatening vitamin B17 intoxication

Vitamin B17, well known as amygdalin, is originally a natural cyanogenic glycoside available as a dietary supplement used in the alternative treatment of cancer patients. Amygdalin hydroxylates to toxic cyanide in the body, which can cause life-threatening intoxication. The case report presents a 72-year-old patient with life-threatening cyanide poisoning after ingesting a dietary supplement containing amygdalin identified in pre-hospital care, which was successfully treated with hydroxocobalamin.

Key words: amygdalin, hydroxocobalamin, cyanide

Via pract., 2024;21(6):264-266

Úvod

Amygdalin (známý také jako vitamin B17) je přírodní kyanogenní glykosid původně izolovaný v 30. letech 19. století z jader hořkých mandlí (*Prunus dulcis*). Jedná se o široce rozšířenou sloučeninu s molekulárním vzorcem $C_{20}H_{27}NO_{11}$ vyskytující se především v semenech meruněk, jablek, třešní, broskví a švestek. Amygdalin je v těle po perorálním podání postupně enzymaticky hydrolyzován na benzaldehyd, dvě molekuly glukózy a kyanid. Kyanid je odpovědný za toxický účinek amygdalinu (1). V roce 1845 byl amygdalin poprvé použit v Rusku při léčbě rakoviny. Ve Spojených státech byl používán od roku 1920. Nicméně v roce 1980 Národní onkologický ústav (The National Cancer Institute) neprokázal terapeutický efekt v léčbě onkologických nemocí. V souvislosti s jeho používáním byl dále zaznamenán vyšší výskyt otrav kyanidem. Nakonec Úřad pro kontrolu léků a potravin (The Food and Drug Administration) zakázal prodávat amygdalin jako léčivý přípravek. Nadále je však v obchodech nabízen jako alternativní terapie pro onkologické pacienty (2). Cílem tohoto článku je upozornit na možnost otravy

kyanidem po požití amygdalinu zakoupeného v internetovém obchodě.

Kazuistika

Prezentujeme 72letého onkologického pacienta s tumorem slinivky, mediastina a metastatickým postižením kostí intoxikovaného kyanidem po požití amygdalinu. Pacient si v internetovém obchodě zakoupil doplněk stravy s obsahem amygdalinu (Amygdalin 25 g Tachyon Technology Pharmacy) k podpůrné terapii nádorového onemocnění. Amygdalin použil podle doporučení prodejce v dávce 1/2 čajové lžičky. Po 1,5 hodiny se u pacienta objevila nevolnost, zvracení, porucha vědomí s celotělovými křečemi a pěnou u úst. Rodina kontaktovala zdravotnickou záchrannou službu.

K pacientovi byly vyslány výjezdové skupiny rychlé zdravotnické pomoci a rychlé lékařské pomoci. Po příjezdu zdravotnické záchranné služby byl pacient nalezen v bezvědomí, spontánně ventilující s křečemi končetin. Lékařem bylo provedeno vyšetření podle algoritmu ABCDE. Klinický nálezný záznam v přednemocniční neodkladné péči shrnuje tabulka 1.

Při předání pacienta do nemocnice byla hodnota krevního tlaku

127/54 mmHg s vazopresorickou podporou noradrenalinem 0,9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Vyšetření acidobazické rovnováhy odhalilo metabolickou acidózu s pH 7,089, laktát 16,75 mmol/L, pCO_2 3,83 kPa, pO_2 17,06 kPa, HCO_3^- 8,6 mmol/L, base excess aktuální - 20,8 mmol/L a saturaci krve 96,6 % na umělé plicní ventilaci s FiO_2 50 %. V kardiálních parametrech byly zvýšeny hodnoty NT-proBNP 550,6 ng/L, myoglobin 1018 $\mu\text{g}/\text{L}$ a troponin T 38 ng/L. Na základě doporučení Toxikologického informačního střediska bylo pacientovi aplikováno živočišné uhlí do nasogastrické sondy a nitrožilně hydrogenuhličitan sodný. Dále bylo doporučeno podání antidota hydroxokobalamin (Cyanokit). Hydroxokobalamin nebyl v nemocnici k dispozici, proto musel být dopraven ze 100 km vzdáleného Toxikologického informačního střediska. Antidotum bylo aplikováno za 3 hodiny od příjetí pacienta do nemocnice v jednorázové dávce 5 g hydroxokobalaminu (Cyanokit) ve 100 ml fyziologického roztoku po dobu 15 minut. Po aplikaci hydroxokobalaminu následovala rychlá stabilizace hemodynamického stavu a vnitřního prostředí. Po šesti hodinách od aplikace antidota došlo k úpravě laktátové acidózy. Kontrolní hodno-

ta pH byla 7,421 a laktátu 1,78 mmol/L. Druhý den byla ukončena umělá plicní ventilace a třetí den pacient na vlastní žádost opustil nemocnici ve stabilizovaném stavu. Před propuštěním byl pacient upozorněn na rizika související s užíváním amygdalinu.

Diskuze

Amygdalin je dlouhou dobu znám a používán v tradiční čínské medicíně pro své expektorační a protinádorové účinky. V posledních dvou desetiletích je alternativní léčba pacienty více vyhledávaná, nejrozšířenější praktikou je užívání přírodních produktů (3). Ve Spojených státech má až 80 % onkologických pacientů zkušenosti s alternativní medicínou, ve které je často amygdalin využíván (4). Ve studiích byly prokázány antitusické a antiastmatické účinky amygdalinu (1). Dále byly prokázány antiaterogenní, protizánětlivé a antiulcerózní účinky. Tradiční čínskou medicínou je amygdalin používán k léčbě astmatu, bronchitidy, emfyzému, lepry, kolorektálního karcinomu a vitiliga (5). Ačkoliv in vitro studie prokázaly protinádorový efekt amygdalinu, dosud publikované klinické studie tento efekt nepotvrdily (1, 5).

Amygdalin se po perorálním podání rozkládá dvěma různými cestami, a to v tenkém a tlustém střevě. V proximálním jejunu je amygdalin enzymaticky hydrolyzován β glukosidázou na glukózu a prunasin, který je v nezměněné podobě transportován do krevního řečiště. Absorbovaný prunasin je z těla vylučován ledvinami. Prunasin, který zůstává v gastrointestinálním traktu, je degradován β glukosidázou na mandelonitril. Mandelonitril je velmi nestabilní sloučenina, a proto může být ve střevě hydroxylována na hydroxymandelonitril, který prochází střevní stěnou, nebo může disociovat na benzaldehyd a kyanid, který je považován za účinnou látku amygdalinu. V tlustém střevě je amygdalin úplně hydrolyzován střevní mikroflórou na benzaldehyd, glukózu a kyanid. Kyanid snadno přechází střevní stěnou do krevního oběhu, kde dosahuje maximální koncentrace za 1,5 až 2 hodiny. Toxický účinek amygdalinu může být zesílen současným podáváním

Tabulka 1. Primární vyšetření a intervence v přednemocniční neodkladné péči

	Klinický nále z	Intervence
Airway	DC průchodné, pěna u úst	tracheální intubace (propofol + sukcinylcholinchlorid)
Breathing	spontánní ventilace nedostatečná s SpO ₂ 85 %, dýchání sklípkové, symetrické s občasnými vzruty	oxygenoterapie 15 l/min → UPV (VC/SIMV, RR 12/min, Vt 600 ml, FIO ₂ 0,5, PEEP 5 cm H ₂ O, PS 14 cm H ₂ O)
Circulation	hypotenze s TK 73/44 mmHg, AS pravidelná, SF 69/min, EKG: bifascikulární blok s STD do 1 mm na boční stěně	ringerfundin 500 ml i.v. → noradrenalin 2 mg/20 ml G 5 %
Disability	GCS 3, bulby stočeny doleva, anizokorie 5/3 mm, fotoreaktivní, intermitentní křeče končetin, glykémie 10 mmol/l	diazepam 10 mg i.v. s efektem
Exposure	četné jizvy po předchozích operacích	

DC – dýchací cesty, EKG – elektrokardiograf, FIO₂ – frakce inšpirovaného kyslíku, GCS – Glasgow Coma Scale, PEEP – positive end expiratory pressure, PS – pressure suport, RR – respiratory rate, SpO₂ – saturace hemoglobinu kyslíkem, STD – deprese ST úseku, TK – krevní tlak, VC/SIMV – volume control/synchronized intermittent mandatory ventilation, Vt – tidal volume

ovoce a zeleniny, které obsahují β glukosidázu (např. celer, mrkev, broskve, fazole). Perorální příjem vysokých dávek vitamínu C (více než 3 g/den) podporují hydrolýzu amygdalinu ve střevě a potencují nežádoucí účinky (1, 6).

Intoxikace amygdalinem se projevuje klinickými symptomy intoxikace kyanidem. Časné symptomy intoxikace zahrnují závratě, zmatenost, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, palpita ce, hyperventilaci a dušnost. Pozdní symptomy jsou zastoupeny neurologickým, respiračním a kardiovaskulárním postižením, které je zapříčiněno progresí hypoxie. Generalizované křeče a zástava oběhu může nastat v průběhu několika minut při intoxikaci vysokými dávkami kyanidu (7). Evropský úřad pro bezpečnost potravin uvádí život ohrožující dávku 0,5–3,5 mg kyanidu na 1 kg tělesné hmotnosti (8). U 70 kg pacienta se jedná o 35–245 mg kyanidu. Laboratorní analýza vzorku potravinového doplňku Amygdalin 25 g Tachyon Technology Pharmacy, kterou provedla Státní zemědělská a potravinářská inspekce České republiky, odhalila v jedné doporučené dávce 1760 mg amygdalinu. Hydrolýzou tohoto množství amygdalinu může vzniknout až 104 mg kyanidu. Pacientem zakoupený potravinový doplněk Amygdalin 25 g Tachyon Technology Pharmacy obsahoval chemicky čistý amygdalin, který byl na evropský trh importován z Číny (9).

Diagnostiku intoxikace amygdalinem v přednemocniční neodkladné

péči komplikuje skutečnost, že klinický obraz pacienta může být zaměněn za jinou diagnózu, např. epilepsii, cévní mozkovou příhodu apod. Důležitým aspektem v diagnostice je získání anamnestického údaje o užívání amygdalinu, který záchranářům může pomoci vyslovit podezření na intoxikaci kyanidem. U prezentovaného pacienta byl přítomen zápach po hořkých mandlích, který je popisován u intoxikace kyanidem. Intoxikace kyanidem vede k rozvoji laktátové acidózy, jejíž nále z na urgentním příjmu by měl vést k důkladné revizi lékové anamnézy, včetně užívaných potravinových doplňků (2). Specifická terapie otravy kyanidem spočívá v aplikaci antidota. V prezentované kazuistice byl použit hydroxokobalamin (Cyanokit), jehož efekt je založen na schopnosti pevně vázat ionty kyanidu. Každá molekula hydroxokobalaminu může vázat jeden iont kyanidu substitucí hydroxy-ligan du navázaného na trojmocném iontu kobaltu za vzniku komplexu kyanokobalaminu. Kyanokobalamin je stabilní, netoxická sloučenina, která se vylučuje do moči. (7). Dostupnost hydroxokobalaminu v přednemocniční neodkladné péči je závislá na místních podmínkách. Zpravidla je aplikován až v nemocnici. Při nedostupnosti hydroxokobalaminu v přednemocniční neodkladné péči je léčba symptomatická.

Závěr

Kazuistika má za cíl poukázat na raritní život ohrožující intoxikaci kyanidem po požití potravinového doplňku

amygdalinu. Pro záchranáře mohou být prezentované informace užitečné při poskytování přednemocniční neodkladné péče u pacientů užívajících potravinové doplňky s amygdalinem, ale také u osob intoxikovaných amygdalinem po konzumaci většího množství semen a jader z mnoha druhů ovoce.

Konflikt zájmu: Autoři prohlašují, že nemají konflikt zájmu.

Literatura

1. Trísková A, Rudá-Kučerová J. Can amygdalin provide any benefit in integrative anticancer treatment? *Klin. Onkol.* 2019;32(5):360-366. doi: 10.14735/amko2019360.
2. Dang T, Nguyen C, Tran PN. Physician Beware: Severe Cyanide Toxicity from Amygdalin Tablets Ingestion. *Case Rep Emerg Med.* 2017;2017:4289527. doi:10.1155/2017/4289527
3. Fischer FH, Lewith G, Witt CM, et al. High prevalence but limited evidence in complementary and alternative medicine: guidelines for future research. *BMC Complement Altern Med.* 2014;6:14-46. doi: 10.1186/1472-6882-14-46.
4. Saghatchian M, Bihan C, Chenaillet C, et al. Exploring frontiers: use of complementary and alternative medicine among patients with early-stage breast cancer. *Breast.* 2014;23(3):279-85. doi: 10.1016/j.breast.2014.01.009.

5. Chang HK, Yang HY, Lee TH, et al. Armeniacae semen extract suppresses lipopolysaccharide-induced expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* 2005;28(3):449-454.

**PhDr. Mgr. et Mgr. Patrik Christian Cmorej,
Ph.D., MHA**

Zdravotnická záchranná služba Ústeckého kraje, p.o.
Sociální péče 799/7A, 400 11 Ústí nad Labem
cmorej.patrik@zssuk.cz