

Egy ritka mérgezés margójára

Dr. Urbán Ildikó, Dr. Elek István
Péterfy Sándor Kórház, Klinikai Toxikológia



Történelmi áttekintés

- ▶ Galénosz és Hippokratész : ulcus kezelés
- ▶ Kínai medicina: XIX.században bőrbetegségek
- ▶ Sol. Fowleri (1% As_2O_3) : roborálás, psoriasis kezelése
- ▶ Salvarsan (arsphenamin): syphilis kezelése
- ▶ Arsobal (melarsoptol): Trypanosoma brucei infekció kezelése
- ▶ Trisenox : APL
- ▶ Környezeti tényezők: ivóvíz (Taiwan, Banglades, Kőrösök vidéke) szén (Kína)
- ▶ Manchesteri söröző: arzenopirittel szennyezett sör, 6000 megbetegedés, 70 halál
- ▶ 1874. „Árnyékok a halál faláról” Dr. Robert M. Kedzie

Történelmi áttekintés

- ▶ Napóleon 1821. májusában halt meg, hat év száműzetés után fokozatosan gyengülő állapotban, máj és gyomorproblémákkal, mozgásképtelenül. Hajában magas arzén szintet találtak.
- ▶ Csajkovszkij egy luxushotelben elfogyasztott pohár víz után lett rosszul. Kolerának gondolták... vagy mégsem?

Arzén= Királyok mérge, mérgek királya

- ▶ „Minden mérge, semmi sincs mérge nélkül, egyedül a mennyiségen múlik, hogy valami mérge-e vagy sem.” (Paracelsus)

Arzén

- ▶ Előfordulás: peszticid, rodenicid, fa tartósítószer, üveggyártás, festékek
- ▶ -SH csoportokhoz kötődik (PDH)-oxidatív foszforiláció szétkapcsolódik, foszfátot helyettesíti az ATP-ben,
- ▶ Halálos adag: 100-300 mg
- ▶ Szerves és szervetlen forma, trivalens (As_3), pentavalens (As_5), arzin gáz
- ▶ Bejutási kapu: tüdő, bőr, gyomor-bél,
- ▶ Felezési idő a vérben kb. 7 óra, gyorsan szétoszlik a szövetekbe: máj, vese, tüdő, bél, bőr
- ▶ Vesén át ürül, placentán átmegy

Arzén

Akut mérgezés: shock, multi-organ failure

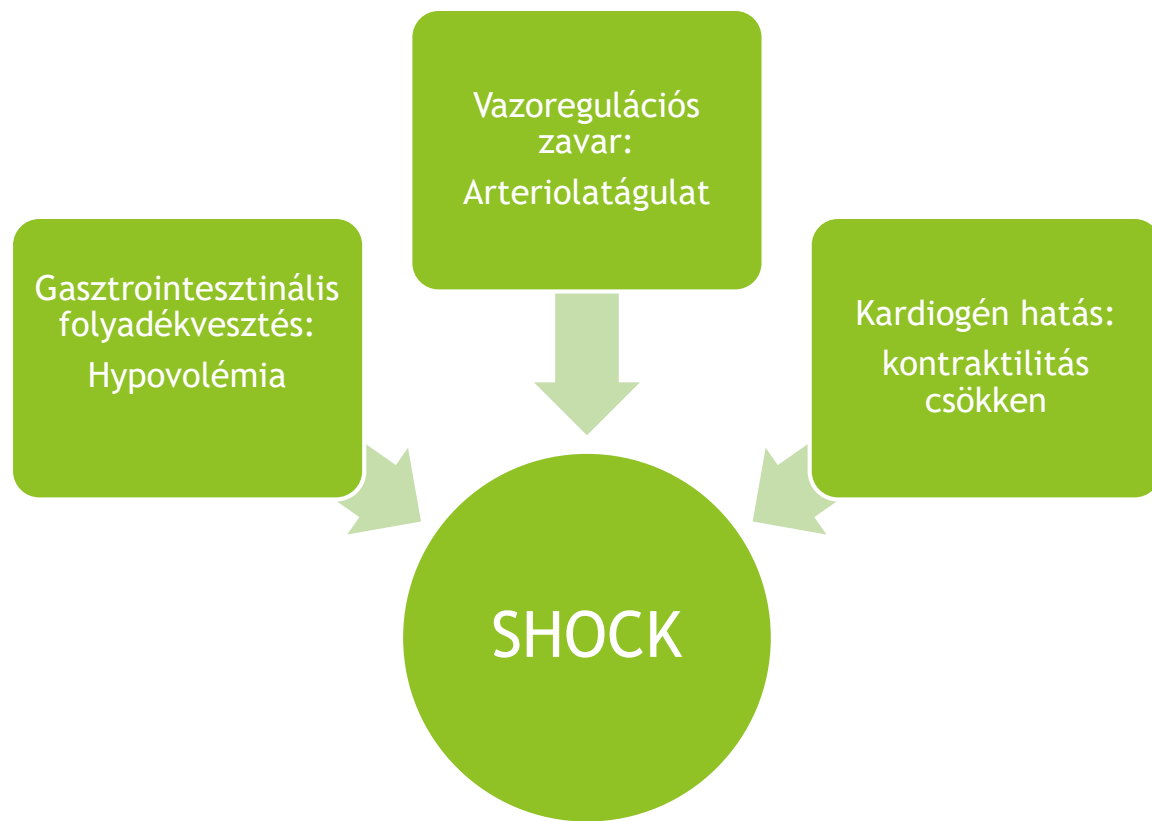
- ▶ GI tünetek: hányinger, hányás, hasmenés (kolera-szerű), hasi fájdalom
- ▶ Kardiovaszkuláris: kontraktilitás csökken, vazodilatáció, hypotónia, QT megnyúlás, ritmuszavarok
- ▶ Máj: zsíros degeneráció, nekrózis, cirrózis
- ▶ Vese: hematuria, proteinúria, ATN, AVE
- ▶ Csontvelő depresszió
- ▶ Idegrendszer: tox. enkefalopátia, kóma, görcsök, perifériás axondegeneráció (szenzoros, motoros)
- ▶ Bőr: hyperpigmentáció, hyperkeratózis

Krónikus mérgezés: multi-system effect

- ▶ GI: hasi fájdalom, hasmenés, sztomatitisz
- ▶ Máj: sárgaság, cirrózis, ascites, portális hipertenzió
- ▶ Perifériás érbetegségek: acrocianózis, „black-food disease”.
- ▶ Szenzoros neuropátia, motoros gyengeség
- ▶ Wernicke enkefalopátia

- ▶ Karcinogenitás: bőr, tüdő, hólyag, máj

Arzén



Diagnózis

- ▶ Anamnézis, klinikai tünetek
- ▶ Vér és vizelet arzén szintek

- ▶ Egyszeri vizelet arzén szint: 0 -34,9 µg/l
- ▶ 24 órás gyűjtött vizelet arzén szint: 0 -49,9 µg/ nap, 0-29,9 µg/gr kreatinin
- ▶ Tengeri halak, ételek elfogyasztása megemelheti a szinteket

Terápia

Dekontamináció

- Gyomormosás, bélmosás
- Carbo medicinalis

Szupportív kezelés

- Folyadékpótlás, keringéstámogatás
- Májvédő terápia

Kelátképzők

- BAL (dimercaprol)
- DMSA, DMPS (dimercaprol analógok)

Irodalmi áttekintés / 1. eset , Human and Experimental Toxicology, 2004. /

- ▶ 30 éves férfi, **25 gramm** arzén-trioxidot evett meg, meghánytatta magát. **1 órával** később kórházba került: hasi fájdalom, hasmenés , stabil vitális paraméterek.
- ▶ Intenzív O. : ID, carbo med., folyadék. NAC (mint paracetamol esetén), 250 mg **penicillamin** 6 óránként, 1950 mg **CaNa₂Edta**, vizelet alkalinizálás. 24 óra múlva 3x800 mg **DMSA** 5 napig, 2x800 mg 14 napig.
- ▶ Terápia vége: vizelet arzén szint normalizálódása
- ▶ Szövődmény nélkül gyógyult

Irodalmi áttekintés /2.eset , Lanset,2005./

- ▶ 43 éves férfi **54 gr.** arzén- trioxidot evett meg, **5 órával később** került kórházba, stabil vitális paraméterekkel, sápadtan verejtékezve. GD, carbo med.
- ▶ +2 óra elteltével hasmenés, hányás, hasi görcs, szomjúság, paresztézia
- ▶ 1. nap 24 órás vizelet arzén szint:**67500 µg/l** (norm:50 µg/l), vér arzén: **132 µg/l** (norm:5 µg/l)
- ▶ Terápia: Folyadék, **BAL 5 mg/tskg/6 óra**
- ▶ Natív hasi rtg.: röntgenárnyékot adó képlet miatt laparotómia, pylorus leszorítása és gyomor átöblítése 22 l 0,45%-os sóoldattal
- ▶ Intraoperatív rtg.:változatlan státusz, endoszkópos eltávolítás nem sikerült

Irodalmi áttekintés /2. eset/

- ▶ Gasztrotómia és manuális eltávolítás
- ▶ BAL tovább
- ▶ 4. napon zavartság, agitáltság, **vér arzén szint 160 µg/l**, rtg.:kolon, ileocökalis átmenetben röntgenárnyékot adó massa, kolonoszkópos eltávolítás
- ▶ 5. nap agitáció, tremor, delírium miatt intubálás, lélegeztetés 10 napig
- ▶ Vizelet arzén:300 µg/l, vér arzén szint:15 µg/l
- ▶ Következő 20 nap: kétoldali pneumónia, pseudomonas szepszis, pancytopenia, encefalopátia, polyneuropátia
- ▶ **BAL** 12 napig, majd **D-penicillamin**
- ▶ 29 nap után extubálás, súlyos polyneuropátia, 55 nappal később Mee's vonalak



Osztályos adatok

- ▶ 2010.01.01-től napjainkig 4 „arzénos” eset
- ▶ 1.eset: Felvétele előtt 7 órával arzén-trioxidot szívott fel pipettából véletlenül (pH:1) Torokfájdalom , majd 5 órával később alhasi fájdalom jelentkezett. Laborok, natív has , MRTG negatív volt. Vizelet arzén: 1 µg/l alatti (7 órás, és 17 órás mintában is).
- ▶ 2.eset:10 órás expozíció, alkohol mellett patkánymérget evett, majd 1 óra múlva 3x hányt. Elsődlegesen GD, carbo medicinalis. Vizelet arzén szint 1. nap, majd rákövetkező két napban 24 órás mintában normális volt.

A valódi arzén mérgezés...

- ▶ 27 éves férfi 1 üveg Na-arzenit tartalmú növényvédőszerrel ivott meg
- ▶ Expozíciós idő: **8 óra**
- ▶ A helyszínen több alkalommal véreset hányt, eszméletét is elvesztette
- ▶ Felvételekor: somnolens, **RR:60/22 Hgmm**, pulzus:82/min (**helyszínen 135/min.**)
légzésszám:24/min, T:35,2 C.
- ▶ **pH:7,23 BE:-17,2 mmol/l, pCO₂:25 Hgmm**, Na:145 mmol/l, **K:2,25 mmol/l**
- ▶ ITO: folyadékpótlás, dopamin, noradrenalin, hydrocortison, metilprednisolon
- ▶ Invazív vérnyomásmérés, **MRTG:kisvérköri pangás**. Natív has:szabad hasi levegő, ileus nincs
- ▶ Vérzés, véralvadási zavar miatt vérzéscsillapítókat, FFP-t, K- vitamint kapott
- ▶ DMPS 250mg 1X
- ▶ Acidózis nem javult, noradrenalin igény fokozatosan nőtt, véres hányás
- ▶ Kb. 4 óra múlva befolyásolhatatlan keringésmegingás következtében exitált

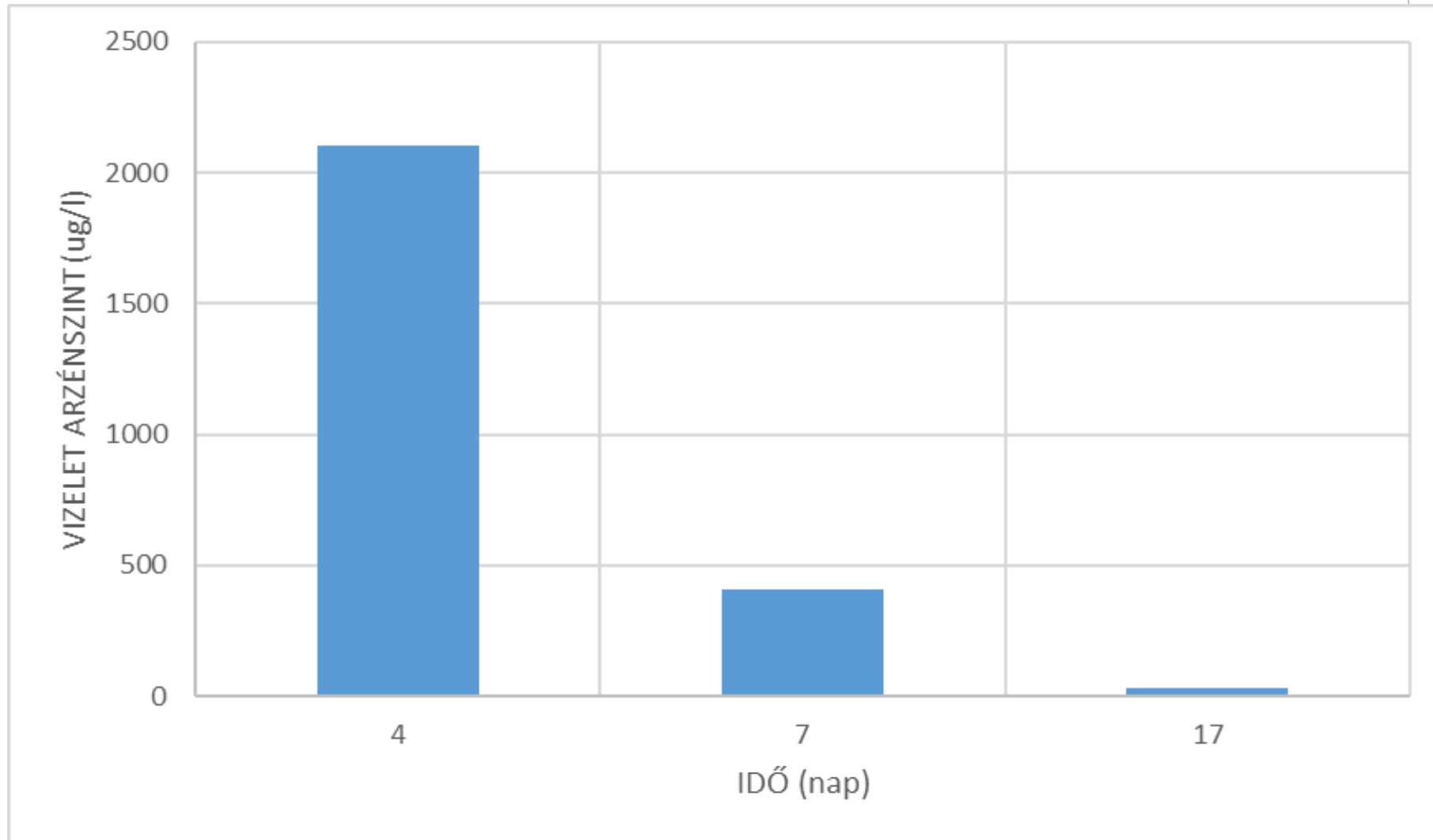
A valódi arzén mérgezés /laborok/

- ▶ Glükóz:11,2 mmol/l (3,3-5,5)
- ▶ SGOT:68 U/l (4-46)
- ▶ Szérum amiláz:160 U/l (20-100)
- ▶ CPK: 334 U/l (24-170) CKMBiz:75 U/l
- ▶ Troponin I: 2,61 ng/ml (0,01 ng/ml alatt)
- ▶ Kreatinin:201 umol/l (53-110)
- ▶ GFR: 37 (60-120)
- ▶ INR:1,27 (0,89-1.1) Trombin idő:31 sec. (16-21)
- ▶ D-dimer:4,25 ug/ml felett (0,5 alatt)

A sikertörténet

- ▶ 31 éves férfi 2-3 gramm arzén-trioxidot evett és alkoholt fogyasztott
- ▶ 1,5 órával később GD és carbo medicinalis
- ▶ 10 órával később: hasmenés, hasi, mellkasi fájdalom, nehézlégzés
- ▶ 25 óra múlva került osztályunkra: RR:130/80 - 90/60 Hgmm, pulzus:86-100/min, hemokoncentráció (Hg:173 g/l), ion és metabolikus eltérések, CRP, CPK, D-dimer emelkedés
- ▶ ITO-n folyadék, norepinefrin, silimarin,
- ▶ DMPS 250 mg/3,4,6,12,24 óra/ 5 napon át parenterálisan, majd orálisan 4x100mg / 13+ 7 napon át.
- ▶ Kezelése alatt átmeneti májfunkciós eltérések (SGOT, SGPT, ALP, GGT, sebi), trombocitopénia, magasabb vércukor, kissé emelkedett INR
- ▶ Vizelet arzén ürítést kontrolláltuk a 4.,7.,17. napon—fokozatosan csökkent
- ▶ 2106 µg/l-10951,2 µg/nap, 409 µg/l-1636 µg/nap, 29,9 µg/l-125,58 µg/nap
- ▶ 19. napon pszichiátriára került, szövődménye nem volt

24 órás vizelet arzén szint alakulása



Tanulságok

- ▶ Az akut arzén mérgezés ritka és halálos lehet
- ▶ Terápiája nagy kihívást jelent, kevés a tapasztalat
- ▶ A mielőbbi dekontamináció, a mielőbbi és megfelelő specifikus terápia (kelátképzők), adekvát szupportív kezelés sikeresnek tűnik
- ▶ DMPS-sel az irodalomban is kevés a tapasztalat, a mi esetünkben parenterálisan és orálisan adtuk jó effektivitással és mellékhatások nélkül
- ▶ Késői szövődmény (neuropátia) nem alakult ki

Köszönöm a figyelmet!