

Gyakori mérgeзések, differenciáldiagnosztika és ellátási alapelvek. Antidótumok.

dr. Kanizsai Péter

SE AITK

Sürgősségi Orvostani és Oxiológiai Munkacsoport

Tematika

- Mérgeзések menete, epidemiológia
- Aspecifikus tünetek, aspecifikus ellátás
- Tünetegyüttesek (toxidrómok)
- Specifikus ellátás
- Egyes speciális mérgeзések :
 - alkohol
 - „rekreációs”-drogok, ópiátok
 - paracetamol
 - triciklikus antidepresszánsok
 - benzodiazepinek
 - etilénlikol és metanol
 - szén-monoxid

Mérgek, főzetek és egyéb ártó anyagok

Paracelsus: „Alle Ding' sind Gift, und nichts ohn' Gift;
allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift ist.”

avagy:

A méret teszi a mérget!

Epidemiológia a számok nyelvén

- A mérgeзések közel 90%-a otthon történik
- Pre-adolescens korban kissé több fiú, mint lány, de ez 13-19 évesen már 55%-os női dominanciát mutat
- A 6 év alatti gyerekek esetében a leggyakoribb a véletlen mérgeзés
- Teenagerek esetében fele suicid szándékkal történik
- A toxikus anyagok bevitelének 1/3-a olyan gyógyszerrel jelent, amit másoknak írtak fel

Néhány szükséges fogalom

LD50, LD95

Megosztási tér (V_d)

Az ágens eloszlására rendelkezésre álló névleges térfogat

Ha a $V_d > 5$ L/kg $\rightarrow$ plazma konc. alacsony $\rightarrow$ szöveti kötődés $\uparrow$

Fehérjéhez való kötődés

Ha $>90\%$ $\rightarrow$ alacsony szabad frakció

Clearance (Cl)

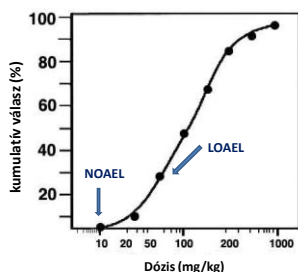
Az ágenstől egységnyi idő alatt megszabaduló plazma mennyisége

Pl. veseclearance = $\frac{\text{vizelet konc.} \times \text{vizelet térf.}}{\text{szérum konc.}}$

Felezési idő

$T(1/2) = 0.693 \times V_d / Cl$

Dózis-válasz görbe

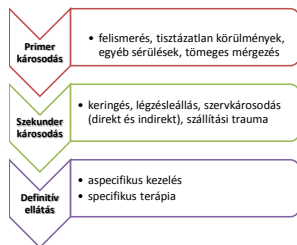


NOAEL: No Observed Adverse Effect Level - biztonságos
LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level – nem ajánlott

Példák (LD_{50})

Chemical	LD_{50} (mg/kg)	Chemical	LD_{50} (with route and animal)
Ethyl Alcohol	10,000	Caffeine	620mg/kg—oral mouse
Sodium Chloride	4,000		192mg/kg—oral rat
Ferrous Sulfate	1,500		105mg/kg—iv rat
Morphine Sulfate	900	Chlorine (LC 50)	68mg/kg—iv mouse
Strychnine Sulfate	150		293ppm/lhr—rat
Nicotine	1	THC	137ppm/lhr—mouse
Black Widow	0.55		175mg/kg—iv mouse
Curare	0.50	(from marijuana)	155mg/kg—iv rabbit
Rattle Snake	0.24		100mg/kg—iv dog
Dioxin (TCDD)	0.001	Mercury (I) Chloride	210 mg/kg—oral rat
Botulinum toxin	0.0001		8 mg/kg—iv mouse
		Mercury (II) Chloride	37 mg/kg—oral rat
			10 mg/kg—oral mouse
		Arsenic acid (V oxidation state)	48 mg/kg—oral rat
		Arsenic trioxide (III oxidation state)	20 mg/kg—oral rat
		Dimethylarsenic acid (methylated arsenic form used as a cotton defoliant)	700 mg/kg—oral rat

Mi történik a valóságban?



Ellátási séma

TÜNETI, ASPECIFIKUS KEZELÉS

DEKONTAMINÁCIÓ

ELIMINÁCIÓ

ANTIDOTUM

Aspecifikus tünetek

- (D)ABCDE
- Az első vizsgálatokkal egyidőben anamnézis:
 - Mit?
 - Mennyit?
 - Mikor?
 - Mi mást? (pl. alkohol)
 - Miért?
 - Heteroanamnézis!!

Aspecifikus tünetek és első lépések

Toxikológiai ABC:

Az ellátó személyzet védelme alapvető elvárás!

- A – IRWAY (LÉGUTAK)
- B – REATHING (LÉGZÉS)
- C – IRCULATION (KERINGÉS)
- D – RUGS (ACLS; UNIVERZÁLIS ANTIDOTUMOK)
- D – RAW BLOOD (VÉR VÉTEL)
- D – ECONTAMINATION (ELIMINÁCIÓ↑)
- E – XPOSE, EXAMINE
- F – ULL VITALS, FLUIDS, MONITOR (ÉLETJELENSÉGEK, FOLYADÉK, MONITOR)
- G – IVE SPECIFIC ANTIDOTES, TREATMENTS SPECIFIKUS KEZELÉS (ANTIDOTUM)

Nézd, hallgasd/figyeld és érezd!

Nézd!

- szúrásnyomok
- hányadék
- ruházat
- pupillák

Hallgasd!

- légzés

Tapintás!

- hőmérséklet
- verejték

Szag!

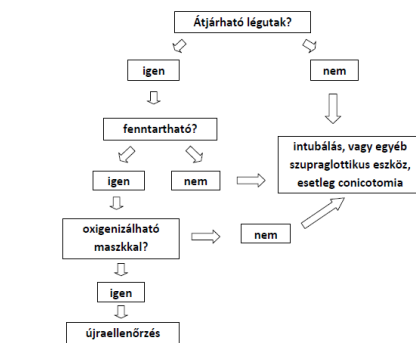
- alkohol
- aceton
- fokhagyma
- keserűmandula

Időfaktor!

Az ellátó személyzet védelme alapvető elvárás!

Aspecifikus terápia

- Légútbiztosítás
 - minden esetben, amikor úgy érezzük, hogy kell! („majd fényre jön...”)
 - GCS≤8
 - ha állapotromlás várható (pl. füstmérgezés, forró gázok/gőzök inhalálása)
 - görcsállapotokban
 - együttes légúti trauma esetén
 - aspiráció veszélyekor



Aspecifikus terápia

- Lélegeztetés
 - csak addig, ameddig szükséges
 - speciális esetek:
 - CO mérgezés
 - aspiáció
 - direkt irritáló anyagok inhalációja
- Cirkuláció fenntartása
 - DO₂ biztosítása, CaO₂ növelése
 - EGDt
 - Rivers, 2001, N Eng J Med
 - 2266 beteg 2 csoport
 - CVP, MAP és SpO₂ optimalizálás+ ScvO₂ 70 % ↑
 - mortalitás: 30 vs 46 % (p=0,009)
 - CPR

Toxidrómok

Tünetek, jelek	fr	RR	légzés-szám	pupilla-méret	bélhango-gok	izzadás	testhő
ANTIKOLINERG	↑			↑	↓	↓	
KOLINERG Quinine (Quinine), Lidocaine, Urinary incontinence, Dantrolene/Dantrolene, Glipizide/Thyroidal Toxicity, Glipizide				↓	↑	↑	
OPIOID	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
SZIMPATO-MIMETIKUS	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
SZEDATÍV-HIPNOTIKUS	↓	↓	↓		↓	↓	↓

Toxidrómok, folytatás

Toxidróm	Leggyakoribb mérgezés
ANTIKOLINERG	atropin, scopolamin
KOLINERG	karbamátok, gombák, organofoszfátok
OPIOID	opiátok

Toxidróm	Leggyakoribb mérgezés
SZIMPATOMIMETIKUS	salbutamol, amfetaminok, cocain, ephedrine (Ma Huang), metamphetamine, phenylpropanolamin (PPA), pseudoephedrin.
SZEDATÍV-HIPNOTIKUS	anticonvulsánsok, barbiturátok (?), BD-ek, GHB, metaqualon, ethanol

Tünetorientált elkülönítés

Nagyobb tünetcsoportok

- Tudatállapot
- KIR tünetek
- Izomzat
- Keringés
- Légzés
- Vese
- Máj
- Hőháztartás
- Szénhidrát háztartás
- Ionháztartás

	Tudatállapot			CNS	
Zavartság, agitáltság	Domináló zavartság, delirium	Amantadin, antikolinergik, Cimetidin, CO, Lithium	Görckészség	Adrenerg	Amfetamin, Coffein, Theophyllin
	Domináló agitáltság, psychosis	Amfetamin, Cocain, Coffein, PCP, Marihuana, Theophyllin		Antidepressz áns	TCA, Haloperidol, Phentiazin
				Egyéb	Antihistamin, Carbamazepin, Cholinerg, Szerves oldószerek
Coma	CNS depressio	Barbiturát, Alkohol, TCA, Sedatív, hypnoticum	Izomtónus	Dystonia	Haloperidol, Metoclopramid, Phenothiazin
	Cellularis hypoxia	CO, Cían		Rigiditás	Lithium, MAO-inhibitor, PCP, NMS/MH, Pót-toxin (fekeze özevgy)
	Szimpatikus	Opiát, Metihydopa			
	Egyéb	Bróm, Diquat, Lithium, salicyl		Dyskynesia	Amfetamin, Cocain, TCA, PCP

	Keringés		Máj	
Arrhythmia, Vezetési zavar	Long QT	Beta-blocker, TCA, Digitalis, Quinidine	Akut májelégtelenség	Acetaminoph en, Amatoxin, Aromás vegyületek, Helogénezt CH, Réz, Etanol, Halothan, Vas, Foszfór, Valproat
	Torsade de point	Arzén, Citrát, TCA, Organofoszfát		
	VT/VF	Amfetamin, Cocain, Digitalis, Fluorid, theophyllin		

	Izom			Légzés	
Rhabdomyolysis	Cellularis	Amatoxin CO Colchicin Glycol	Akut légzési elégtelenség	Izomeredetű	Botulinum Organofoszfát Carbamát
	Muszkuláris	Amfetamin Cocain TCA Lithium MAO-inhibitor PCP Strychnin Tetanus		Centrális	Barbiturát Opiát Alkohol
				Pulmonalis	Organofoszfát Béta-blocker Klór
	Más	Barbiturát Etanol Sedato- hypnoticum		Hypoxiás	Metán TCA Cyanid opiát

	Ion háztartás			Hőháztartás	
Kálium	Hyperkalaemia	Adrenerg ágensek ACEi Digitalis Fluorid Lithium	Hyperthermia	Muszkuláris	Amfetamin Cocain TCA Lithium LSD PCP
				Metabolikus	Dinitrophenol Salicyl
	Hypokalaemia	Bárium Coffein Diuretikum Theophyllin epinephrin		Hőszabályozás t érintő	Anticholinerg Antigystamin TCAD Phenothiazin
				Egyéb	Fémgáz MNS/SS/MH

	Shénhidrát háztartás	
Vércukor	Hypoglycaemia	Béta-blocker Etanol Inzulin OAD Salicyl
	Hyperglycaemia	Béta-adrenerg Coffein Corticosteroid Diazoxid Epinephrin Glucagon Theophyllin thiazid

Specifikus ellátás

- Első lépései az aspecifikus terápiával kezdődnek
- Adott esetben párhuzamosan futnak, folyamatos újraellenőrzés mellett
- Semi-specifikus" terápia a toxikológiai ABC során
 - Oxigén!
 - DEFG (Don't Ever Forget the Glucose)
 - Thiamin (vitamin B1) 100 mg IV/IM
 - Naloxone (Narcan) FELMŰTÉ: 0.2 mg IV/IM/ETT, GYERMEK: 0.01mg/kg IV/IO/ETT

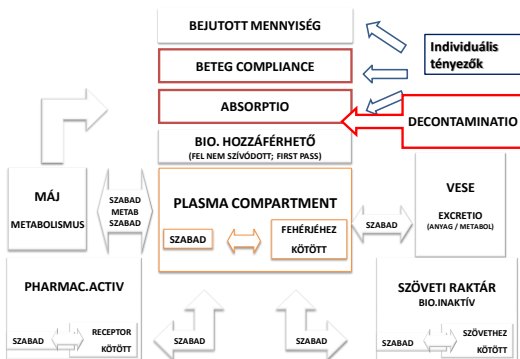
További lépések

TŰNETI KEZELÉS ✓

DEKONTAMINÁCIÓ

ELIMINÁCIÓ

ANTIDOTUM



Dekontamináció

Külső

- ruházat
- bőr
- nyálkahártyák
- szájüreg

Belső

- hánytatás: nem

- gyomormosás

60 percen belül, kivéve: A GYOMOR ÜRÜLÉSÉT KÉSELTETŐ SZEREK : ANTICHOLINERG, TCA, BARBITURÁTOK, OPIÁTOK

- bélmosás

POLYETHYLEN GLYCOL 1500-2000 ml/h

- aktív szén

(1g = 1000-2000 m² felület) 1 g / ttkg

ELIMINÁCIÓ – VESÉK

FORSZÍROZOTT DIURÉZIS

NEUTRÁLIS, ALKALIKUS, SAVAS

Indikáció:

Ha az ágens a vesén keresztül ürül (cél: GFR ↑)

KIS MOLEKULA TÖMEG – KIS MEGOSZLÁSI TÉR – ALACSONY PB

ÁLTALÁNOS TÖLTÉSEL RENDELKEZIK – ION TRAPPING

Módszer

Folyadékbalance, ion- és pH egyensúly monitorizálása

Szoros betegobszerváció

Be: 300-500 mL/h Célzott vizeletmennyiség: 300 mL/h

(Furosemid, Etakrinsav, Mannitol, Theophyllin /GFR ↑/)

SZ.SZ. ALKALIZÁLÁS / SAVANYÍTÁS

További lépések

TÜNETI KEZELÉS ✓

DEKONTAMINÁCIÓ ✓

ELIMINÁCIÓ

ANTIDOTUM

ELIMINÁCIÓ – EXTRACORPORALIS TECHNIKÁK:

PERFFÚZIÓ (HP),



Ha az ágens kötődik a kapszula anyagához (szén, gyanta)

ACETAMINOPHEN, AMANITA TOX., AMOBARBITAL, ATENOLOL, CCl₄, CHLORAMPHENICOL, CHOLHICIN, COFFEIN, DIGITOXIN, DYSOPYRAMID, DIPHEN.HYDANTOIN, GLUTETHIMID, INH, MEPRBROMAT, NADOLOL, ORGANOPHOSPHAT, PARAQUAT, PHENYLBIUTHAZON, PHENOBARBITAL, PHENYTOIN, QUININ, SALICYLAT, SOTALOL, THEOPHYLLIN, THYROXIN, CARBAMAZEPIN

ELIMINÁCIÓ – INTESZTINÁLIS

Amennyiben a mérge az epével választódik ki:

4 óránként 20 g orvosi szén

Obszerváció! (Ileus, vérzés, INR kontroll!)

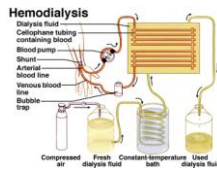
HEMODIALÍZIS

• KIS MOLEKULA TÖMEG (< 500 D)

» VÍZOLDÉKONY

» KIS Vd; ALACSONY PB

» ALACSONY CLEARANCE



ARSÉN, BÓRSÁV, BRÓM, CHLORAT, DISOPYRAMID, ETHYLENGLYCOL, FLECAINID, INH, ISOPROPIL ALKOHOL, MAGNESIUM, OXALÁT, SALICYLSÁV, SOTALOL, VALPROAT

AFREZIS / PLAZMAFERESIS

Ha az ágens fehérjekötődése > 90 %

AMANITA TOXIN, KÍGYÓ MÉRGEK, METHAEMOGLOBIN, NEUROLEPTICUMOK, NIFEDIPIIN, PARAQUAT, PHENYTOIN, SEDATOHYPNOTICUM, THYROXIN, TCA, VERAPAMIL

ANTIDOTUM

ACETAMINOPHEN
ACEI
ANTICHOLINERG

ARSÉN
BENZODIAZEPIN
ß-BLOCKER

BOTULISMUS
CARBAMAT
CA-CSATORNA BLOCK

ANTIDOTUM

OPÍÁT
METHGB
METILALKOHOL

ÓLUM
ORGANOPHOSZFÁT
PARAQUAT

THEOPHYLLIN
OXALAT
VAS

ANTIDOTUM

KUMARIN
DIGITÁLISZ
CYANID

HEPARIN
FORMALDEHYD
ETHYLEN GLYCOL

HIGANY
HYDROGEN-FLUORID
INSULIN

ANTIDOTUM

NALOXON
METHYLEN-KÉK
ETILALKOHOL

BAL-MERCAPTOL
PAM
FULLER FÖLD

ASENOSIN
CALCIUM
DEFEROKAMIN

K-VITAMIN
Fsb
4-DMA
DICOBALT EDTA
PROTAMIN-SULFAT
FOLAT
ETHYLALCOHOL
FOMEPIZOL
BAL-DIMERCAPTOL
CALCIUM
GLUCAGON
GLUKOZ

„Ellenmérgek”

TÜNETI KEZELÉS ✓

DEKONTAMINÁCIÓ ✓

ELIMINÁCIÓ ✓

ANTIDOTUM

Speciális mérgezések

Alkohol

Alkoholszint (g/l)	Alkoholszint (‰)	Részegség foka
0,6-1,8	0,75-2,25	enyhe
1,8-3,0	2,25-3,75	közepes
3,0-4,2	3,75-5,25	súlyos
>4,2	>5,25	életveszélyes

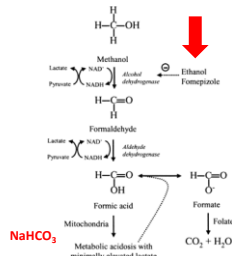
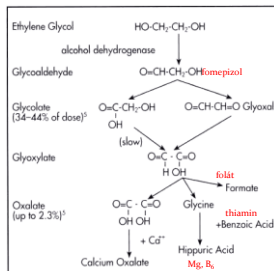
Kezelés: szupportív, gyakori vércukor szint ellenőrzéssel, hidrálással, ha kell gépi lélegeztetéssel és keringéstámogatással

Diszpozíció: a kezdeti állapottól és a kezelésre adott választól függ, de leginkább haza ☺

Etilénglikol és metanol

- Kezelés:
 - Az alkohol dehidrogenáz blokkolása (etanollal, vagy fomepizollal)
 - PPI
 - Bikarbonát (metanol)
 - Hemodialízis, ha
 - az artériás pH < 7.10,
 - ha bikarbonát inf. ellenére a pH csökkenése >
 - pH < 7.3 bikarbonát ellenére
 - szérum kreatinin szint emelkedés
 - ha a kezdeti plazma metanol, vagy etilénglikol szint ≥ 500 mg/l.
- Diszpozíció: ITO

Etilénglikol és metanol



Benzodiazepinek

- Az egyik leggyakoribb önmérgezés
- Tünetei: szédülés, zavartság, álmoság, homályos látás, csökkent vesztés, idegesség, agítatlanság
- Kezelés:
 - Dekontamináció:
 - gyomormosás 60 percen belül
 - Aspec. és spec. terápia
 - egyszeri 1 g/kg aktív szén (aspiráció!)
 - sz.e. lélegeztetés
 - flumazenil (0,3 + 0,1 mg), DE: BZD-t használókban görcsös, TCA mérgezésben görcsös és aritmiaikat idézhet elő!
 - Differenciáldiag: egyéb szedatívumok, narkotikumok
- Diszpozíció: ITO/szubITO. pszichiátria

Triciklikus antidepresszánsok

- Főbb farmakodinámiai hatások:
 - Alfa₁-blokádnál
 - Na⁺-csatorna blokádnál
 - Biogén aminos (NADR, SER) újrafelvételének gátlása
 - Muszkarin receptor blokádnál (antikolinerg)
 - Hisztamin receptor blokádnál (antihisztamin)
 - K-efflux gátlása
 - Indirekt GABA_A-blokádnál
- PIR hatások
 - Antikolinerg hatások
 - tachikardia, hipertermia, midriázis, anhidrózis, bőrpír, ileus, vizeletretenció
 - Alfa₁-blokádnál
 - reflex tachikardia, miózis
- KIR hatások
 - Excitativ
 - agitáció, delírium, mioklónus, hiperreflexia, generalizált görcsök, hipertermia
 - Inhibitoros
 - szedáció, kóma

Triciklikus antidepresszánsok

PROBLÉMA/TÜNET	KEZELÉS
Hipertenzió	Ált. átmeneti, kezelése nem szükséges
Hipotenzió	Krisztalloid, NaHCO_3 , ha QRS>100 ms, NADR, DA
Tachikardia	Kezelése ált. nem szükséges
Monomorf kamrai tachikardia	NaHCO_3 , syncDCCV, overdrive pacing
Polimorf kamrai tachikardia (toirsades)	MgSO_4
Bradikardiáritmia (késői, nem túl gyakori)	ACLS bradikardia protokoll
QRS és QT megnyúlás	Ha tünetet okoz: NaHCO_3
Kóma	ETT, lélegeztetés, szupportív
Görcsök	diazepam, midazolam, vagy propofol inf.
Hipertermia	altatás, hűtés, neuromuszkuláris bloká

Dispozíció: a kezdeti állapottól és a kezelésre adott választól függ

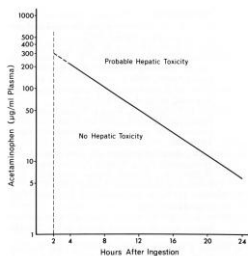
Paracetamol

- **Abszorpció:**
 - Rapidan a GIT-ből
 - Csúscsúc. 60-120 min. között
- **Féléleletidő:**
 - 0.9 -3.25 óra
- **Metabolizmusa:**
 - Életkortól független
 - Vesebetegség nem befolyásolja
 - Májelégtelenségben akár 17 óra is lehet!
- **A toxicitást befolyásoló tényezők**
 - a bevett össz mennyiség
 - a bevétel és a kezelés közt eltelt idő
 - a beteg kora
 - alkohol
 - egyéb enziminduktorok

Paracetamol

- Potenciális májkárosodás:
- Felnőtt: > 150 mg/kg akután, vagy > 7.5 g/24 h
 - 10 évesnél fiatalabb gyerekek: > 200 mg/kg
- A mérgezés fázisai:
1. 30'-1 h: tünetszegény
 2. máj és vesefunkció romlik, INR nő: BFK fájdalom
 3. májnekrozis hepatikus encefalopatiával, veselégtelenség
 4. rezolúció. vagy halál
- Kezelés:
 - aktív szén
 - bélmosás
 - Hemodialízis
 - Limitált eredmények a gyors progresszió miatt
 - Hemoperfúzió
 - Hatástalan
 - Peritoneális dialízis
 - Hatástalan

Rumack-Matthew nomogram



Ennek alapján:
N-acetil-cisztein (NAC)
Az kezelést a lehető
legkorábban el kell
kezdeni, a kezdő adag **150
mg/ttkg**, amit **50 mg/ttkg**
fenntartó adag követ a
nomogram alapján – ha
szinteket nem tudunk
mérni: 72 h
Diszpozíció: ITO

Amfetamin, metamfetamin, mefedron

- Tünetei:
 - KIR: fejfájás, agitáltság, dezorientáció
 - diszkinézia
 - stroke-szerű tünetek
 - mellkasi fájdalom
 - palpitáció
 - szájszárazság
 - hányinger/hányás
 - hasmenés
 - vizeletretenció
 - izzadás
 - midriázis
- Kezelés:
 - Gyomormosás: ált. indikációk
 - Bélmosás (body packers)
 - Szupportív kezelés:
 - BZD, keringéstámogatás
 - béta-blokkolók
 - kontraindikáltak (alfa-túlsúly)
 - hűtés
 - haloperidol?
- Diszpozíció: tünetektől, illetve a kezelésre adott választól függő

Ópiátok

- Változatos „felhasználás”
- Jelentős hozzászokás
- Májban konjugálódnak – májbetegekben hosszabb hatás
- Előfordul más anyaggal együtt is
- Tipikus jelek, tünetek:
 - szúrásnyom, („skin popping, mainlining”
 - orrryh. sérülés,
 - rossz ált. állapot
 - miózis (de symp. tónusfok. esetén mydriasis!)
 - LSZ: 4-6/min
 - enyhe hipotenzió (ha súlyos, annak keresni kell egyéb okát!)

Ópiátok

- Kezelés:
 - szupportív
 - légutak biztonsága! ha kell gépi lélegeztetés – a légzésdepresszió a leggyakoribb halálok
 - naloxon:
 - 0,1-0,4 mg 1-2 percenként
 - ugyan specifikus és gyors antagónista, de felmerültek kérdések a prehosp. alkalmazással
- Diszpozíció: szándéktól/függéstől, tünetektől és a kezelésre adott választól függ

Szén-monoxid

- Komoly diagnosztikai problémákat jelenthet
- Aspecifikus tünetek
- Gyors méreg
- Tökéletlen égés mellékterméke
- Egyéb források
- 230-270x jobban kötődik a Hb-hoz, mint az oxigén
- 100 ppm már tüneteket okoz
- Direkt toxikus hatás a CIP-c-n és a CIP 450-en
- Félélettíró:
 - szobalevegőn 3-4 h
 - 100 % oxigénben: 30-90'
 - 100 % oxigénben ÉS 2,5 atm nyomáson: 15-23'

Szén-monoxid

- Tünetek
 - gyengeség
 - fáradtság
 - palpitáció
 - mellkasi fájdalom
 - hányinger
 - hányás
 - látászavar
 - inkontinencia
 - tachypnoe
- Diagnózis:
 - gondolni kell rá!
 - co-oxymetria: 5-10 % CoHb már kórijelő (dohányosok!)
- Kezelés:
 - azonnali kimentés
 - friss levegő
 - O₂!!
 - hiperbárikus kamra: 100% oxigén 2.4-3 atm nyomáson 90-120 percig

Diszpozíció: ITO/ SzubITO

És végül:

Situation – Alaphelyzet.

S

Background – Mi a probléma háttere?

B

Assessment – Állapotfelmérés.

A

Recommendation – Mit javaslok?

R

- A jó toxikológiai ellátás nagy rutint feltételez!
- Toxikológiai tanácsok:

Péterfy Sándor Utcai Kórház Rendelőintézet és
Baleseti Központ
Klinikai Toxikológiai Osztály (KTOX)
1074. Budapest , Alsó erdősor 7.
Telefon: +36-1-3-215-215