

Általános toxikológia

Zacher Gábor

A toxikológia helyzete Magyarországon

- nem önálló szakterület
- nincs külön szakvizsga
- a betegek száma évente 25 ezer
- 2,75 osztálynak van speciális toxikológiai feladata
- HBCS finanszírozása javult
- a betegek 30%-a súlyosnak minősül

Népszerűségi lista (egyéb szerek)

- kábítószer
- CO, füstbelehelés
- marószer
- klórgáz
- gomba
- méreggel ölt állatok marása

Népszerűségi lista (gyógyszerek)

az összes mérgezés 45%-ban az alkohol szerepet játszik

- benzodiazepinek
- meprobamat (törölve a törzskönyvből)
- alkohol
- antidepresszánsok
- béta-blokkolók
- carbamazepin
- pirazon
- NSAID
- Ca-antagonisták
- paracetamol

Hol kell ellátni a mérgezeteket ?

- a toxikológia a Sürgősségi Betegellátás része
- a betegek 60%-a 24 órán belül toxikológiai szempontból gyógyul
- a 30-40% súlyos beteg ellátása centrumba való
- 24 órában elérhető toxikológiai laboratórium
- folyamatos és hozzáértő intenzív háttér
- elérhető antidótumok
- állandó konzíliáriusi háttér
- krízisellátásban járatos pszichiáter jelenléte 24 órában

Következtetés: országosan 4 centrum kialakítása a súlyos mérgezetek ellátására

A toxikológiai diagnosztika

- anamnézis, heteroanamnézis
- betegvizsgálat
- EKG
- általános labor vizsgálatok
- képalkotó diagnosztika
- endoszkópia
- speciális toxikológiai vizsgálatok
 - ágy mellett végezhető vizsgálatok
 - labor igényű vizsgálatok

Anamnézis, heteroanamnézis

- mi volt otthon ?
- szemetes, kuka, WC ellenőrzése
- orvosi dokumentumok, zárójelentések
- volt-e már hasonló kísérlete
- hangoztatta-e szuicid szándékát

Betegvizsgálat

- legfontosabb a vitális paraméterek biztosítása
- általános belgyógyászati vizsgálati forma követendő
- score rendszerek-beszéljünk egy nyelven
- differenciáldiagnosztikai nehézségek

(eszméletlen betegeink 5-8%-a stroke-os, kardiogén sokkja van)

Az első perc

- Állapotfelmérés
 - Nézek
 - Tapintok
 - Szagolok
 - Hallgatok
 - Kérdezek
 - Gondolkozom

A második perc

- Semmiben sem különbözik a hagyományos ellátástól, de a bogár a fülemben duruzsol, mérgezés(?)
- Próbálok valamilyen bizonyítékot keresni
 - Doboz
 - Üveg
 - Növény
 - Állat
 - Heteroanamnézis

Score rendszerek

- CTAS (Canadian Triage and Acuity Scale)
- PSS (Poison Severity Score)
- GCS (Glasgow Coma Scale)

Patients should have an
INITIAL TRIAGE ASSESSMENT WITHIN 10 MINUTES*
of arrival



TRIAGE LEVEL I - RESUSCITATION

Time to NURSE
Assessment

IMMEDIATE*

Time to PHYSICIAN
Assessment

IMMEDIATE*



USUAL PRESENTATION

Code / Arrest
Major Trauma
Shock States
Near Death Asthma
Severe Respiratory Distress
Altered Mental State (unconscious, delirious)
Seizures

SENTINEL DIAGNOSIS

Traumatic Shock
Pneumothorax - Traumatic / Tension
Facial Burns with Airway Compromise
Severe Burns > 30% TBS
Overdose with Hypotension / Unconscious
AAA
AMI with Complications / CHF / Low BP
Status Asthmaticus
Head Injury - Major / Unconscious
Status Epilepticus

TRIAGE LEVEL II - EMERGENT

Time to NURSE
Assessment

IMMEDIATE*

Time to PHYSICIAN
Assessment

15 MINUTES*



USUAL PRESENTATION

Head Injury (Risk Features ± Altered Mental State)
Severe Trauma

Altered Mental State (lethargic, drowsy, agitated)
Chemical Exposure - Eyes
Allergic Reaction (Severe)
Chest Pain • Visceral, Non-Traumatic
• ± Associated Symptoms
Overdose (conscious), Drug Withdrawal
ABD Pain (Age >50) with Visceral Symptoms
Back Pain (Non Trauma, Not MSK)
GI Bleed with Abnormal Vital Signs
CVA with Major Deficit
Asthma Severe (PEFR <40%)
Moderate / Severe Dyspnea / Difficulty Breathing
Vaginal Bleeding • Acute, Pain scale >5
• ± Abnormal Vital Signs
Vomiting and/or diarrhea
(with suspicion of dehydration)
Signs of serious infection (purpuric rash, toxic)
Chemotherapy or immunocompromised
Fever (age ≤ 3 months) Temp ≥ 38.0 (rectal)
Acute Psychotic Episode / Extreme Agitation
Diabetes: Hypoglycemia, Hyperglycemia
Headache (Pain Scale 8 - 10/10)
Pain Scale 8-10 (CVA, Back, Eye)
Sexual Assault
Neonate (≤ 7 days old)

SENTINEL DIAGNOSIS

Head Injury
Trauma, Multiple Sites, Multiple Rib Fracture,
Neck Injury / Spinal Cord

Alkaline / Caustic Ocular Burns
Anaphylaxis
AMI, Unstable Angina, CHF, Chest Pain NOS,
Gastroesophageal Reflux
Unspecified Drug / Medicinal Overdose, "d.t.'s"
AAA, Appendicitis, Cholecystitis

Gastrointestinal Bleed, Hypotension
CVA
Severe Asthma
COPD, Croup
Spontaneous Abortion
Ectopic Pregnancy / Rupture

Epiglottitis, Meningitis, Sepsis
Acute Psychotic Episode / Agitation
Hypoglycemia, Diabetic Ketoacidosis, Hyperglycemia
Migraine
Renal Colic, LBP / Strain (Disc), Keratitis, Iritis

TRIAGE LEVEL III - URGENT

Time to NURSE
Assessment

30 MINUTES*

Time to PHYSICIAN
Assessment

30 MINUTES*



USUAL PRESENTATION

SENTINEL DIAGNOSIS

Head Injury, Alert, Vomiting
Moderate Trauma

Head Injury
Anterior Dislocated Shoulder, Tibia / Fibula Fracture,
Bimalleolar, Trimalleolar Ankle Fracture

Abuse / Neglect / Assault
Vomiting and/or diarrhea (≤ 2 years)
Dialysis problems
Signs of Infection

Pyelonephritis
Asthma without Status / COPD
Bronchiolitis / Croup, Pneumonia
Chest Pain NOS (MSK, GI, Resp)

Mild / Moderate Asthma (PEFR $> 40\%$)
Mild / Moderate Dyspnea
Chest Pain • No Visceral Symptoms (Sharp/MSK)
• No Previous Heart Disease

GI Bleed with Normal Vital Signs
Vaginal Bleeding Acute, Normal Vital Signs
Seizure, Alert on Arrival

GI Bleed, No complications
Spontaneous Abortion
Seizure
Acute Psychosis $\pm$ Suicidal Ideation

Acute Psychosis $\pm$ Suicidal Ideation
Pain Scale 8 - 10 / 10 with minor injuries
Pain Scale 4 - 7 / 10 (Headache, CVA, Back)

Migraine, Renal Colic, LBP / Strain (Disc)

TRIAGE LEVEL IV - LESS URGENT

Time to NURSE
Assessment

60 MINUTES*

Time to PHYSICIAN
Assessment

60 MINUTES*



USUAL PRESENTATION

Head Injury, Alert, No Vomiting
Minor Trauma
ABD Pain (Acute)
Earache
Chest Pain, Minor Trauma or MSK, No Distress

Vomiting and diarrhea (>2 years/no dehydration)
Suicidal Ideation / Depression
Allergic Reaction (Minor)
Corneal Foreign Body
Back Pain (Chronic)
URI Symptoms
Pain Scale 4 - 7
Headache (Non Migraine / Not Sudden)

SENTINEL DIAGNOSIS

Head Injury, Alert, No Vomiting
Colles Fracture, Ankle Sprain
Appendicitis, Cholecystitis
Otitis Media / Otitis Externa
Chest Pain NOS (MSK, GI, Resp),
Gastroesophageal Reflux

Suicidal Ideation / Depression
Urticaria
Corneal Foreign Body
LBP /Strain
URI

TRIAGE LEVEL V - NON URGENT

Time to NURSE
Assessment

120 MINUTES*

Time to PHYSICIAN
Assessment

120 MINUTES*



USUAL PRESENTATION

Minor Trauma, Not Necessarily Acute
Sore Throat, No Resp Symptoms
Diarrhea alone (no dehydration)
Vomiting alone normal mental status
(no dehydration)
Menses
Minor Symptoms
ABD Pain (Chronic)
Psychiatric complaints
Pain Scale < 4

SENTINEL DIAGNOSIS

LBP / Strain
URI
Gastroenteritis
Vomiting
Disorders of Menstruation
Dressing Changes
Cast Changes
Constipation
Symptoms / Neurotic, Personality and
Nonpsychotic Mental Disorders
Unspecified Superficial Laceration(s)

	enyhe 1	közepes 2	súlyos 3
emésztőrendszer	hányás, hasmenés, fájdalom	kifejezett/ elhúzódó hányás	masszív vérzés, perforáció
	imitáció, I fokú égés a szájban	II-III fokú égés a szájban	súlyos diszfágia
	<i>endoszkópia: eritéma, ödéma</i>	diszfágia	<i>endoszkópia: ulceratív transzmurális lézió</i>
		<i>endoszkópia: ulceratív lézió</i>	
légzés	irritáció, köhögés, enyhe diszpnoe	elhúzódó köhögés, diszpnoe	manifeszt légzési elégtelenség
	bronhospazmus	stridor	<i>MRTG: súlyos kóros tünetek</i>
	<i>MRTG: enyhe kóros tünet</i>	<i>MRTG: közepes tünetek</i>	
idegrendszer	álmosság,ataxia, vertigo	eszméletlenség-fájdalomérzet	légzésdepresszió
	nyugtalanság	rövid apnoe, bradipnoe	extrém agitáció
	enyhe kolinerg tünetek	agitáció, delírium	GM, státusz epileptikus, meningizmus
	paresztézia	konvulzió	generalizált paralízis
	vizuális, audiotorikus zavar	elhúzódó kolinerg tünetek	vakság, süketség
		lokális paralízis	mély kóma (GCS kisebb mint 8)
keringés	izolált ES	bradikardia/ tahikardia	Lown IV
	enyhe hipo- hipertenzió	pitvarfibrilláció I-II fokú AV blokk	aszisztólia
		iszkémiás jelek	AMI
		hipo- ill. hipertónia	III fokú AV blokk, hipertenzív krízis
metabolizmus	<i>enyhe sav-bázis zavar</i>	<i>sav/ bázis zavar (7,15/ 7,6)</i>	<i>pH 7,15 alatt v. 7,7 felett</i>
	<i>enyhe elektrolit zavar</i>	<i>K 2,5/ 6,5</i>	<i>K 2,5 alatt v. 7,0 felett</i>
	<i>enyhe hipoglikémia</i>	<i>hipoglikémia (2,5 alatt)</i>	<i>hipoglikémia (1,5 alatt)</i>
	<i>rövid hipertermia</i>	<i>hosszabb hipertermia</i>	<i>veszélyes hipo ill. hipertmria</i>
máj	<i>min. enzim emelkedés (2-5x)</i>	<i>enzim emelkedés 5-50x</i>	<i>májelégtelenség</i>
vese	<i>min. protein ill. hematuria</i>	<i>masszív protein ill. hematuria</i>	<i>anuria</i>
		<i>renális inszuff. creat. 200-500</i>	<i>creat nagyobb mint 500</i>
vér	<i>enyhe hemolízis</i>	<i>hemolízis, koag. zavar</i>	<i>masszív hemolízis, koag. zavar</i>
	<i>10-30% metHb, HbCO 15%-ig</i>	<i>30-50% metHb, HbCo 15-30%</i>	<i>metHb nagyobb mint 50%</i>
		<i>anémia, thrombocitopénia</i>	<i>HbCO nagyobb mint 30%</i>
		<i>leukopénia</i>	<i>súlyos anémia, -pénia</i>
izomrendszer	enyhe fájdalom	rigiditás, fasciculáció	extrém görcsök
	<i>CPK 250-1500</i>	<i>rhabdomiolízis (CPK 1500-10000)</i>	kompartmant szindróma
			<i>CPK nagyobb mint 10000</i>
bőr	imitáció, I fokú égés v. II fokú égés 10%-ig	II fokú égés 10-50%	II fokú égés nagyobb mint 50%
	lokális duzzanat, prurtusz	regionális duzzanat	III-IV fokú égések
	enyhe fájdalom	közepes fájdalom	extenzív duzzanat, légúti obstrukció
	maghőmérséklet 32 oC-ig	maghőmérséklet 29-32 oC között	maghőmérséklet 29 oC alatt
szem	imitáció, lakrimáció	komea abrázió, pontszerű fekély	perforáció

Glasgow Coma Scale

szemnyitás	spontán	4
	felszólításra	3
	fájdalomra	2
	nincs	1
motoros válasz	utasításra	6
	fájdalomra elhárító	5
	normál flexiós válasz	4
	abnormális flexiós tónus	3
	extenzió	2
	nincs válasz	1
szóbeli válasz	orientált	5
	dezorientált	4
	csak szavak	3
	csak hang	2
	nincs válasz	1

Toxikodromok

Elváltozások	Adrenerg	Antikolinerg	Antikolineszteráz	Opioid	Szedato-hipnotikus
légzésszám	nő	nincs változás	nincs változás	csökken	csökken
szívfrekvencia	nő	nő	csökken	normál/csökkent	normál/csökkent
rektális hőmérséklet	nő	nő	nincs változás	normál/csökkent	normál/csökkent
vérnyomás	nő	nincs változás/nő	nincs változás	normál/csökkent	normál/csökkent
tudatállapot	éber/agitált	beszűkült/hallucináció	beszűkült/zavart	beszűkült	beszűkült
pupillák	tág	tág	szűk	szűk	normál
nyálkahártyák	nedves	száraz	nedves	normál/csökkent	normál
kültakaró	hideg verejték	száraz	verejtékes	normál/csökkent	normál
reflexek	élénk	normál	normál/csökkent	normál/csökkent	normál/csökkent
bélhangok	élénk	csökkent	élénk	csökkent	normál
vizelés/vizelet kiválasztás	nő	csökkent	nő	normál	normál
egyéb	görcsök	görcsök	görcsök		
			izom fasciculációk		

Adrenerg toxinok

- Asthma gyógyszerek
- Fenetilaminok, kokain
- MAO inhibitorok
- Thyroid hormonok

Antikolinerg toxinok

- Atropin, scopolamin (növények)
- Antihisztaminok
- Antipszichotikumok
- Ciklikus antidepresszánsok

Antikolinészteráz toxinok

- Karbamát és organofoszfát inszekticidek
- Nikotin származékok
- Muszkarin tartalmú gombák

Opioid toxinok

- Máktea
- Morfin származékok

Szedato-hipnotikus toxinok

- Benzodiazepinek
 - Barbiturátok
 - Meprobamat (Andaxin)
- Chloralhydrat
- Etanol
- GHB, GBL

Pupilla szűkületet ill. tágulatot okozó szerek

miózis	midriázis
barbiturátok	amfetamin származékok
karbamátok	antikolinerg szerek
clonidin	antihisztaminok
etanol	kokain
izopropil alkohol	triciklikus antidepresszánsok
organofoszfátok	dopamin
opiátok, opioidok	megvonási tünetegyüttes
fenciklidin (PCP)	glutethimid
fenotiazinok	LSD
fizosztigmin	MAO inhibitorok
pilocarpin	PCP

A mentális status változását okozó szerek

beszűkült tudatállapot	agitált állapot	zavartság, delírium
antiaritmiás szerek	szimpatomimetikumok	alkohol/gyógyszer megvonás
antihipertenzív szerek	adrenerg agonisták	antikolinerg szerek
antipszichotikumok	amfetamin származékok	antihisztaminok
ciklikus antidepresszánsok	koffein	szénmonoxid
bethanechol	kokain származékok	cimetidin
karbamátok	ergot alkaloidák	nehéz fémek
nikotin	MAO inhibitorok	lítium
organofoszfátok	theophyllin származékok	szalicilátok
fizosztigmin	antikolinerg szerek	
pilocarpin	antihisztaminok	
alkoholok	antiparkinson szerek	
barbiturátok	antipszichotikumok	
benzodiazepinek	spazmolitikumok	
γ -hidroxizavajsav (GHB)	ciklikus antidepresszánsok	
ethklorvinol	cyclobenzaprine	
analgetikumok	β -blokkolók	
hasmenés elleni szerek	clonidin	
cianidok	etanol	
hidrogén szulfid	szedato-hipnotikumok	
hipoglikémiát okozó szerek	LSD	
lítium	marihuána	
szalicilátok	meszkalin	
	PCP	
	pajzsmirigy hormonok	

Tahi- ill. bradikardiát okozó szerek

tahikardia	bradikardia
amfetamin származékok	antiarritmiás szerek (1a, 1c)
antikolinerg szerek	β -blokkolók
antihisztaminok	Ca-csatorna blokkolók
koffein	karbamátok
szénmonoxid	clonidin
clonidin	ciklikus antidepresszánsok
kokain	digoxin
cianidok	lítium
ciklikus antidepresszánsok	metoclopramid
megvonás elleni szerek	opiátok, opioidok
efedrin	organofoszfátok
hidralazin	fizosztigmin
hidrogén szulfid	propoxiphen
methemoglobinémia	quinidin
PCP	
fenotiazinok	
pszeudoefedrin	
teofillin	
pajzsmirigy hormonok	

Generalizált görcsöket okozó szerek

amfetamin
antihisztaminok
antikolinergikumok
antipszichotikumok
koffein/teofillin
karbamátok
szénmonoxid
kokain
ciklikus antidepresszánsok
etilénglikol
INH
ólom
lidocain
lítium
metanol
organofoszfátok
PCP
hipoglikémiát okozó szerek
propranolol
szalicilátok

Izomtónus változást okozó szerek

disztóniás reakciót okozó szerek
haloperidol
metoclopramid
olanzapin
fenotiazin
risperidon
diszkinéziát okozó szerek
antikolinergikumok
kokain
PCP
risperidon
izomrigiditást okozó szerek
fekete özvegy csípése
malignus hipertermia
malignus neuroleptikus szindróma
PCP
sztrichnin
fentanil

A maghőmérséklet változását okozó szerek

hipotermia	hipertermia
alkoholok	amfetamin származékok
barbiturátok	antikolinerg szerek
ciklikus antidepresszánsok	antihisztaminok
hipoglikémiát okozó szerek	kokain származékok
opioidek	triciklikus antidepresszánsok
fenotiazinok	megvonási tünetegyüttes
kolhicin	LSD
lítium	MAO inhibitorok
	malignus hiperthermia
	PCP
	fenotiazinok
	szalicilátok
	szerootonin szindróma

Dekontamináljunk vagy ne?

Dekontamináció

- beteg lemosása
- hánytatás
- gyomormosás
- hashajtás
- bélmosás
- orvosi szén

Külső dekontamináció

- növényvédő szerek
- marószerek
- élősködők
- radioaktív szennyeződések
- elhanyagolt küllemű beteg

Szem dekontaminációja

- Bő vizes öblítés
- Ne használjunk ellenanyagokat
- Nem lehet elég korán kezdeni és későn befejezni

Hánytatás

- csak tiszta tudatú betegnél
- közvetlenül a mérgeanyag bevitelét követően (határidő 60 perc)
- garat mechanikus ingerlése
- meleg (sós) víz itatása
- ipecachuana szirup

Gyomormosás

- csak életveszélyes mérgek bevétele esetén
- kontraindikáció:
 - nem biztosított légutak
 - hidrokarbon mérgezés
 - vérzés veszélye esetén
 - perforáció veszélye esetén
 - marószer mérgezés

bal oldalfekvő Trendelenburg helyzetben, 36-40 Ch vastag síkosított szonda,, melyet szájon át vezetünk le, 2-300 ml testmeleg vízzel, a mosást addig kell folytatni míg a mosófolyadék tiszta nem lesz

Történt mérgezés

igen

nem

marószer, hidrokarbon

a toxin még a gyomorban?

nem

nem végzünk gyomormosást

igen

extrém toxicitás
nagy adagok
nincs antidótum

a szén megköti

BÉLMOSÁS

GYOMORMOSÁS

Retard készítmények

Body packer

Nehézfém

Extrém mennyiségű szer

a szén megköti

igen

orvosi szén adása

Gyomormosás

- Gyomor ürülését késleltetik:
 - aszpirin
 - vaskészítmények
 - barbiturátok
 - antikolinerg szerek
- Csökkentik a bélrendszer motilitását
 - opiátok
 - atropin
 - antidepresszánsok
 - phenytoin

Ezen esetekben 1 órán túl is indokolt lehet a gyomormosás

Endoszkópos gyomorvizsgálat

- Nem vérzésforrást, Helicobactert, vagy malignus elváltozást keresünk
- Kizárólagosan a redők és a gyomortócsa érdekel
 - Fal redői közé ékelődött szemcsék
 - Bezoárok (meprobamat, vas)

Speciális esetek

- Albumin, tojásfehérje-rézgálic
- Szappanos víz-Sterogenol
- Paraffinolaj-benzin
- Liszt szuszpenzió-elemi jód, jódtinktúra
- Etanol (pl. konyak)-metanol, etilén-glikol

Sebészeti dekontamináció

- A betegnek nincs akut hasi katasztrófája, mégis a beavatkozás abszolút indikációjú
 - Bezoárok
 - Ólom idegentest nyelése
 - Gombelem, ceruzaelem nyelése
- Bőrben, bőr alatt lévő idegentestek kimetszése
 - Elemi higany autoinjekciója
 - Permetszer autoinjekció
 - Inzulin túladagolás
 - Benzin autoinjekció

Hashajtás

- nincs szerepük a mérgezett betegek ellátásában
- súlyos mellékhatások
 - elhúzódó hasmenés
 - dehidráció
 - ion zavarok

Bélmosás

- Indikáció:
 - enteroszolvens gyógyszerek
 - vaskészítmények
 - body packers
 - verapamil
 - theophyllin
 - ampicillin
 - aspirin
 - lítium
 - paraquat
 - növényi magvak
 - arzén

Bélmosás

- duodenumba v. jejunumba levezetett szondán keresztül
- 1500-2000 ml/h polietilénglikol
- előtte és alatta metoclopramid adása jav.
- a beteg folyadék és ion háztartását nem zavarja

Orvosi szén

- általános antidótum
- adagja 1g/kg
- kontraindikáció:
 - nem biztosított légutak
 - vérzés veszélye
 - perforáció veszélye
 - marószér mérgezés

Orvosi szén

- Ismételt 2-4 óránkénti adása javasolt:
 - carbamazepin
 - digoxin
 - nadolol
 - barbiturátok
 - gluthethimid
 - theophyllin mérgezés esetén

Forszírozott diurézis

- Vizelet savanyítás
 - amfetamin
 - kinin
 - koffein
 - lidocain
 - theophyllin
 - TCA mérgezés esetén
- Vizelet lúgosítás
 - barbiturát
 - metanol
 - szalicilát
 - nátrium bikarbonát

ammónium klorid
arginin hidroklorid

Nem használatos!

A napi gyakorlatban az alábbi dialízis ill. extrakorporális technikák használatosak

- Peritonealis dialízis (PD)
- Hemodialízis (HD, HDF, CVVHD)
- Hemofiltráció (CAVH, CAVH)
- Hemoperfúzió (HP)
- Plazmaferézis (PF)
- „Májpótló” kezelések:
 - Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS)
 - Frakcionált plazma szeparáció és adszorpció (FPSA) + hemodialízis (Prometheus)

Hemodialízis

- kis molekulasúlyú /500 D-ig/
- vízoldékony
- kismegoszlási terű
- alacsony fehérje kötődésű
- alacsony endogén clearance-ű szerek esetén

hemodializissal eltávolítható toxinok
valproa sav
atenolol
propranolol
etanol
etilénglikol
metanol
izoprilalkohol
szalicilát
amfetamin
MAO inhibitorok
amanitin
diquat
DNOC
kálium és nátrium sók

Hemoperfúzió

- kis megoszlási terű
- kis fehérje kötődésű
- alacsony endogén clearanc-ű szerek esetén, melyek kötődnek a kapszula anyagához
- nagy felületű szűrő
- jól abszorbeál
- vizet és elektrolitot nem befolyásol

glutethimid
promethazin
acetaminophen
INH
amitryptilin
amanitin
dimetoát
diquat
paraquat
diltiazem
aminophyllin
széntetraklorid
carbamazepin

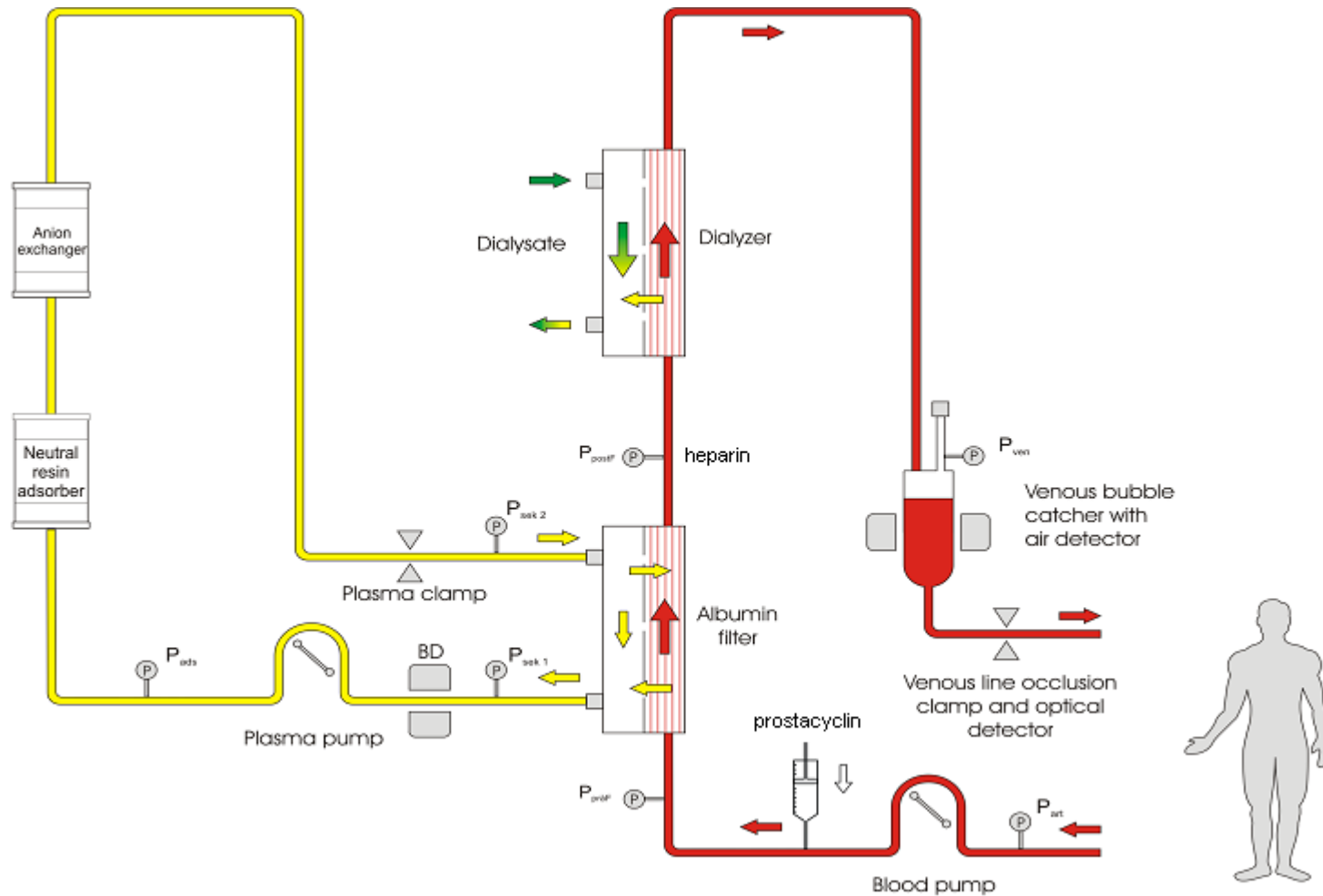
Milyen szerek esetében indokolt a PF

- Mérsékelt V_d ($<0,2-0,6$ l/kg)
- Nagy fehérjekötődés ($>80\%$)

Plazmaferézis

- Toxikológiai indikációval végzett PF nem rutin beavatkozás
- Sem a nemzetközi sem a hazai tapasztalatok nem elégségesek az evidenciák megfogalmazásához
- Jövő lehetőségei: albumin dialízis, frakcionált plazma szeparáció és adszorpció (finanszírozás?)
- A jelen klinikai tapasztaltok alapján az alábbi esetekben indokolt
 - Gyilkos galóca
 - Ca-csatorna gátlók
 - Végző terápiás lehetőségként
 - TCA
 - Kígyómarás

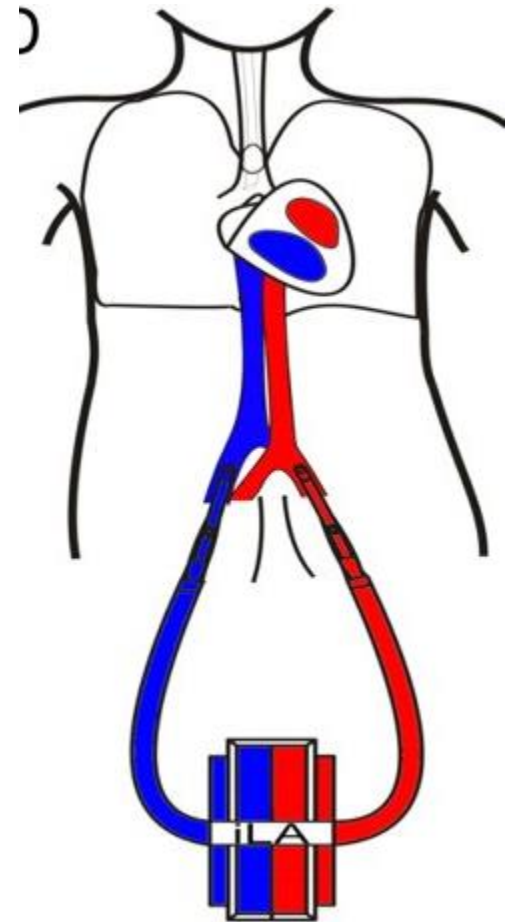
A Prometheus rendszer



ECMO

extracorporalis membránoxigenizáció

- Veno-arteriális (VA) ECMO
- V. cava-a.femoralis
- Teljes kardiorespiratórikus szupport



Összefoglalva

- Toxikológia≠gyomormosás
- Ha fennáll az indikáció el kell végezni
- Ha nem akkor nem
- Mindkettőt rögzíteni kell a beteg dokumentációjában
- A beavatkozások járhatnak szövődményekkel

Pszichiátriai szerek okozta mérgeзések

Mit várunk el egy gyógyszertől ?

- Széles hatásspektrum
- Széles terápiás dózishatár
- Ne legyen mellékhatás
- Ne legyen toxikus
- Jól kombinálható
- Olcsó
- Ha felírtuk, tudjunk jól aludni



Ilyen gyógyszer nincs !

Mely szereket használjuk naponta ?

- *Antidepresszánsok*
- **MAO bénítók**
- **Lítium**
- *Carbamazepin*
- **Benzodiazepinek**
- **Barbiturátok**
- **Egyéb szedatohipnotikumok**
- **Clonidin**
- **Disulfiram**
- **Ergot derivátumok**
- **Fenothiazinok és egyéb antipszichotikumok**
- *Valproa sav*

Néhány speciális szövődmény

- Crush szindróma
- QT szakasz megnyúlása
- Torsade de pointes

Kompressziós szindróma, Crush szindróma, rhabdomiolízis

- Nem egy kórkép, de közel állnak egymáshoz
- Zárt faszciarekeszen belül megnövä nyomás miatti izomkárosodás, mely keringészavarral, idegrendszeri károsodással, hiperkalémiával, mioglobinuriával, akut veseelégtelenséggel járhat együtt
- A kompressziós szindróma oka és következménye is lehet a rhabdomiolízisnek

Okok - a faszciarekesz tartalma megnő

- Trauma
- Intenzív fizikai aktivitás
- Égés
- Kígyómarás
- Halmozott görcsroham
- Akut vénás és/vagy artériás elzáródás
- Hipotermia, hipertermia

Okok – a fasziarekesz mérete csökken

- Műtét során a fascia szoros zárása

Okok - külső kompresszió

- Tartós elfekvés
 - Mérgezés
 - Stroke
 - Anyagcserezavar
 - Eszméletlen beteg nem megfelelő ápolása
 - Hipotermia/hipertermia

Mi is történik?

- A szöveti nyomás emelkedik, csakúgy, mint a vénás nyomás
- Lokális keringészavar, hipoxia alakul ki
- Hisztamin felszabadulás, mely kapilláris tágulattal és lokális keringés javulással jár együtt
- A hisztamin fokozza a kapilláris membrán permeabilitást, ezért...

Mi is történik?

- ...folyadék és fehérjék lépnek ki a sérült szövetek közé
- Tovább nő a lágyrészek nyomása, csökken a kapilláris artériák nyomása
- Iszkémiás károsodás
- A érspazmus kialakulása igen ritka

Mi is történik?

- A faszciarekeszen belüli nyomás normális esetben 0 Hgmm
- 30 Hgmm felett mikrocirkulációs zavar alakul ki
- A károsodás mértéke függ a beteg egyéb tüneteitől is:
 - Sokk
 - Kompenzatórikus hipertónia
 - Ionzavarok...

Szarkolemma sérülés

- Mioglobin
- Transzaminázok
- CK
- Laktát dehidrogenáz
- Kálium
- Foszfor felszabadulás
- Emelkedő intracelluláris Ca szint

Emelkedett intracelluláris Ca^{2+} szint szerepe

- Kóros reakció az aktin és miozin között
mely következménye:
 - Aktivált intracelluláris proteázok
 - Foszfolipáz
 - Egyéb proteolitikus enzimek megjelenése
- Ez további sejtsérüléshez vezet

A mioglobin szerepe

- Miociták sérülésekor mioglobin szabadul fel
- Megnö a plazma szabad mioglobin tartalom
- A mioglobin megjelenik a vizeletben (kóla színű)
- A kiválasztott mioglobin ha hipovolémiával és acidózissal szövődik precipitálódik és blokkolja a renális tubuláris áramlást
- A mioglobin disszociál globinná és ferrihemáttá pH 5,6 alatt, ez utóbbi toxikus komponens
- Következmény: akut veseelégtelenség

Tünetek

- Fájdalom (mi van ha eszméletlen a beteg?)
- Lokális bőrelváltozások
- Kóla színű vizelet
- Hiperkalémia miatt szívritmuszavarok
- A bőrszín, hőmérséklet, kapilláris újratelődés, disztális pulzus hiánya v. megléte nem jellemző, hiszen a károsodást okozó nyomásemelkedés az artériás középnyomás alatt van
- A fenti tünetek megléte igen késői és tragikus jel!

Diagnózis

- Nyomásmérés
- Ha nem áll rendelkezésre, akkor becslés, megérzés, szerencse

Terápia

- Bő folyadékbevitel (akár 20 l/nap)
- A vizelet kiválasztás 200-300 ml/óra körül legyen
- Mannitol
 - Ozmotikus diuretikum: növeli a vizelet kiválasztását
 - Plazmaexpander: elvonja a folyadékot az intersticiális térből
 - Renális vazodilátor: emeli a GFR-t
 - Összességében: nem oliguriás veseelégtelenség, mely jobb prognózisú, mint az oliguriás

Vizelet alkalizálás

- A vizelet pH-ja 6,5 felett tartandó
- 1 l salina + 2 ampulla bikarbonát
- Folyamatos Na^+ szint ellenőrzés

Hiperkalémia

- Iv. calcium ineffektív amennyiben hiperfoszfatémia is fennáll
- Glukóz-inszulin adása
- Dialízis
- Kálium megkötő gyanták adása

Dialízis

- Hiperkalémia
- Acidózis
- Veseelégtelenség
- Urémia
- Oligoanuria

Sebészi terápia

- Feltárás
- Nyitva kezelés
- Halasztott varratok

QT szakasz megnyúlás

- Akciós potenciál megnyújtása, repolarizáció késleltetése
- Korai utódepolarizáció esetén torsades de pointes keletkezik



Torsade de Pointes (TdP)



- Quinidin, amiodaron, sotalol, thiazid diuretikumok együtt adása veszélyes
- K és Mg szint ellenőrzés

ANTIDEPRESSZÁNSOK

Antidepresszánsok csoportosítása

- ciklikus antidepresszánsok
- szerotonin reuptake gátlók, újabb antidepresszánsok

Ciklikus antidepresszánsok

Néhány készítmény

Amitriptilin	TEPERIN	25 mg drg. (50)	50 mg/2ml inj.(10)
Clomipramin	ANAFRANIL	10, 25 mg tbl. (30), SR 75 mg (20)	25 mg/2ml inj.(10)
Imipramin	MELIPRAMIN	10, 25 mg drg. (50),	25 mg/2ml inj.(10)
Dibenzepin	NOVERIL	80 mg drg. (20), 240 mg tbl. (20)	
Trimipramin	SAPILENT	25 mg drg. (50)	25 mg/2 ml inj.(10)
Maprotilin	LUDIOMIL	10 mg tbl. (50), 25, 50, 75 mg (30)	25 mg/5ml inj.(10)
	MAPROLU	10,25,50,75 mg tbl. (20, 50, 100)	
Mianserin	TOLVON	30 mg (20, 100), 60 mg (30)	

Farmakokinetikai tulajdonságok

- terápiás tartományuk szűk
- jól, gyorsan felszívódnak-lipofil vegyületek
- májban metabolizálódnak-aktív metabolitok
- first pass metabolizmusuk kb. 50-60%
- enterohepatikus recirkulációjuk jelentős
- fehérjekötődésük magas >90 %
- megoszlási térfogatuk ($V_d=10-50$ l/kg) nagy
- felezési idejük hosszú (8-92 óra)
- renális exkréció alacsony: 3-10%

Hatásmechanizmus

- reuptake gátlás
- antikolinerg (antimuszkarin)
- antihisztamin
- α -receptor bénító
- GABA- receptor gátló
- membránstabilizáló („quinidinszerű”) hatás

Reuptake gátlás (noradrenalin, serotonin, dopamin)

- a különböző szereknél eltérő mértékű
- a terápiás hatásért felelős
- jelentősége túladagoláskor minimális

kezdeti hipertenzió, szimpatikus
tünetek

Antikolinerg hatás

- muszkarin receptor gátlás
- intoxikáció esetén domináns

antikolinerg szindróma tünetei -

centrális tünetek: agitáció, hallucináció, konfúzió, szedáció, kóma, mioklónus, görcs,

perifériás tünetek: hipertenzió, tachikardia, hipertermia, mydriasis, csökkent bélmotilitás, vizelet retenció, száraz bőr- és nyálkahártyák

Antihisztamin hatás

- H_1 , (H_2)- receptor gátlás
- jelentősége tisztázatlan

központi idegrendszeri tünetek

α -receptor blokkoló hatás

- α_1 (α_2)receptor affinitás

szisztémás vazodilatáció $\rightarrow$ hipotenzió

GABA receptor hatás

- a GABA receptor komplex picrotoxin kötőhelyéhez kapcsolódva gátolja a Cl^- ionophore-t

konvulzió

Membránstabilizáló („quinidinszerű hatás”)

- gyors Na^+ -csatorna gátlás $\rightarrow$ depolarizáció nyúlik
- K^+ -csatorna gátlás $\rightarrow$ repolarizáció nyúlik
- Ca^{2+} gátlás ?

QRS, QT, PR megnyúlás, ST-T eltérések $\rightarrow$
ritmuszavarok, vezetési zavarok

Antidepressant Overdose Risk Assessment (ADORA)

- $QRS \geq 0,1 \text{ s}$
- aritmiák vagy vezetési zavarok
- alterált mentális status (GCS<14)
- görcs
- légzésdepresszió (<8/min vagy asszisztált ventilláció)
- hipotenzió (szisztolés RR<90 Hgmm)

ADORA klasszifikáció:

LR: egyik kritérium sincs meg;

HR: egy v. több kritérium jelenléte az első 6 órában

Terápia

- Szupportív, tüneti terápia
- Dekontamináció (>10 mg/kg, 6 órán belül)
- Aktív szén adása: 1 g/kg (ismételten is?)
- Alkalizálás: NaHCO_3 , hiperventilláció
- TCA elleni antitestek (megbukott)
- Plazmaferézis (az elmúlt 5 évben)
- Lipidcsapda (az elmúlt 3 évben)

Hát ez nem valami bő választék!

NaHCO_3 - alkalizálás

- 1-2 mEq/kg NaHCO_3 bólusban, majd folyamatos infúzióban
- artériás pH 7,45-7,5 között legyen
- indikációi:
 - $\text{QRS} \geq 0,1 \text{ s}$
 - ritmuszavarok, vezetési zavarok
 - volumen refrakter hipotenzió
 - acidózis

Fizosztigmin

- nem javasolt
 - fokozza a görcskészséget
 - bradikardiát, aszisztóliát okozhat

...és jöttek az új szerek

- SSRIs Selective serotonin reuptake inhibitors
 - citalopram, paroxetin, escitalopram, fluvoxamin, sertralin
- NRIs Norepinephrine reuptake inhibitors
 - reboxetin
- NaSSI Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants
 - mianserin, mirtazapin
- SNRIs Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors
 - venlafaxin, desvenlafaxin, duloxetine
- SARIs Serotonin antagonist and reuptake inhibitors
 - nefazodon, trazodon
- Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors
 - bupropion
- Selective serotonin reuptake enhancers
 - tianeptin
- NDDIs Norepinephrine-dopamine disinhibitors
 - agomelatin

...és a toxikológus megnyugodhatott egy időre

- A túladagolás tünetei (általában)
 - Hányinger
 - Hányás
 - Látászavar
 - Mérsékelt központi idegrendszeri depresszió
 - Szinusz tachikardia
- A túladagolás tünetei (ritkán, nagy adagok bevétele mellett)
 - Görcsök
 - EKG elváltozások

Farmakokinetika

- Terápiás indexük széles
- Jól felszívódnak a GI rendszerből
- Felezési idejük különböző (3h-6 nap)
- Megoszlási terük nagy: $V_d = 6-45 \text{ L/kg}$
- Fehérjekötődésük magas
- Májban metabolizálódnak - aktív metabolitok
- Vesén keresztül választódnak ki

	Adag mg/nap	Felezési idő (h)
Citalopram	10-60	35
Escitalopram	10-30	27-32
Fluoxetin	20-80	84-144
Paroxetin	10-60	21
Sertralin	50-200	26
Bupropion	75-450	12-30
Duloxetin	40-60	11-16
Mirtazapin	15-45	20-40
Trazodon	50-400	7.1
Venlafaxin	75-450	3-13

Súlyos túlادagolás tünetei

	Görccskésztség	QT megnyúlás	QRS megnyúlás
– Citalopram	+++	+++	0
– Escitalopram	+++	+++	0
– Fluoxetin	+	0	0
– Fluvoxamin	+	0	0
– Paroxetin	+	0	0
– Sertralin	+	0	0
– Bupropion	++++	0	0
– Duloxetin	++++	ismeretlen	ismeretlen
– Mirtazapin	ismeretlen	ismeretlen	++
– Reboxetin	++++	ismeretlen	ismeretlen
– Trazodon	0	0	0
– Venlafaxin	+++	+	+

Terápia

- Elsősorban tüneti
- Citalopram, escitalopram bevétele esetén 24 órás monitorozás
- EKG eltérések esetén bikarbonát adása
- Gyomormosás nem szükséges!

Persze vannak üdítő kivételek

- Venlafaxin, duloxetine
 - Az ismert tünetek mellett görcsök, rhabdomyolízis, hipertermia, tahí ritmuszavarok
- Bupropion
 - 400-500 mg/nap szedés mellett görcsök megjelenhetnek
 - A görcsök megjelenéséért a hidroxibupropion a felelős
- Trazodon
 - Perifériás alfa adrenérg antagonistá – hipotónia
 - SIADH (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone)
 - hiponatrémia, zavartság, görcsök

Terápia

- Lipid csapda (magas lipidoldékonyság miatt)
- Plazmaferézis
- Görcsök miatt benzodiazepinek, második lépésként barbiturát
- Bikarbonát adása a ritmuszavarok miatt

Szerotonin szindróma

- Túl sok szerotonin jelenléte a központi idegrendszerben
- Ok: 5-HT_{2A} és 5-HT_{1A} receptor stimuláció
- Általában több szerotonerg ágens okozza (de egy is !!)

Szerotonin szindróma kritériumai

- ismert szerotonerg ágens bevezetése vagy dózisének emelése történt
 - legalább 3 a következő klinikai tünetek közül:
 - kormányozhatatlan didergés
 - inkoordináció
 - „nyugtalan lábak”
 - akartalan izomkontrakciók, myoclonus szerű mozgások
 - hiperreflexia
 - izzadás
 - agitáció
 - oculogyriás krízis
 - hasmenés
 - láz
- más okok kizárhatók
- a klinikai tünetek megjelenése előtt neuroleptikus terápia nem indult, ill. dózisát nem emelték

Szerotoninerg szerek

Szerotonin újrafelvétel blokkolása

- Bupropion
- Clomipramin
- Kokain
- Dextrometorphan
- Fentanyl
- Meperidin
- Pentazocin
- SSRIs
- Tramadol
- Trazodon
- Venlafaxin

Szerotonin lebomlás gátlása

- Linezolid
- Metilén kék
- Nem szelektív MAO inhibitorok
- Harmin, harmalin

Szerotonin prekursorok vagy agonisták

- L-triptofán
- LSD

Szerotonin felszabadulást elősegítők

- MDMA
- Buspirone
- Kokain
- Lítium
- Mirtazapin

Terápia

- Cyproheptadin: 4 mg p.os ill. iv. (szerotonin antagonistá) Peritol tabletta napi max. adag 8-32 mg
- Hipertermia esetén agresszív hűtés
- Sz.e. lélegeztetés
- Neuromuszkuláris bloká

Drug discontinuation syndrome

- Elvonási tünet?
 - Létező diagnózis a TCA ill. MAOi kezelés kapcsán
- A kezelés megszakítását követően 5 nappal jelentkezik, 3-4 hétig tart
- Ok: a szerotonin szint lecsökkenése a szinaptikus részben
- Minél rövidebb a szer felezési ideje, annál gyakoribb a megjelenése
 - paroxetin>fluvoxamin>sertralin>fluoxetin
- A betegek kb. 20%-nál jelentkezik

Tünetek

- Megfázás szerű tünetek
- Hasi görcsök, hasi fájdalom
- Hányinger, hányás, hasmenés
- Alvászavar, rémálmok
- Járászavar, szédülés
- Szikralátás, elektromos áramütéshez hasonló érzések, paresztézia
- Akathízia, mioklónus, tremor, Parkinson szerű tünetek
- Agresszió, agitáltság, rossz hangulat
- Katatónia, delirózus állapot, hallucinációk

FINISH: Mnemonic for Recognition of Antidepressant Discontinuation Syndrome

- **F**lu-like symptoms
- **I**nsomnia
- **N**ausea
- **I**mbalance
- **S**ensory disturbances
- **H**yperarousal

Antipszichotikumok

- Triciklikus vegyületek
 - Fenotiazinok
 - Tioxanthénok
 - Dibenzepinek
- Butirofenonok
- Benzamidok
- Egyéb heterociklusos vegyületek

Néhány készítmény

hatóanyag	gyári név	csoport	toxicitás
chlorpromazin	Hibernal	P	E,A,H
chlorprothien	Truxal	T	E
clozapin	Leponex	D	A,H
haloperidol	Haloperidol	B	E
olanzapin	Zyprexa	D	E,A,H
promethazin	Pipolphen	P	A,E
promethazin	Tardyl		
quepiatin	Seroquel	D	A,H
risperidon	Risperdal	Egy.	E,H
sertindol	Serdolect	Egy.	A,H
thiorizadin	Melleril	P	A,H

P:fenotiazin, T:thioxanten, B:butirofenon, D:dibenzodiazepin, Egy.:egyéb
 E:extrapiramidális hatás, A:anticholinerg hatás, H:hipotenzió

Toxicitás

- Kardiovaszkuláris
- Központi idegrendszeri

Kardiovaszkuláris

- Antikolinerg hatás-tahikardia
- Alfa-adrenerg hatás-hipotenzió
- Quinidin szerű membrándepresszív hatás

Központi idegrendszeri

- Antikolinerg hatás, szedatív hatás-központi idegrendszeri depresszió
- Alfa adrenerg blokád-szűk pupillák
- Centrális dopamin receptor blokád-extrapiramidális disztónikus reakciók
- ?-görcsök
- ?-hőreguláció zavara

Farmakokinetika

- Erősen kötődik a plazmafehérjékhez (kiv. risperidon, benzamid származékok)
- Eloszlási térfogatuk nagy
- Eloszlásuk gyors
- Kiürülésük lassú
- Általában a májban metabolizálódnak

Toxikus dózis

- Extrapiramidális reakciók, antikolinerg mellékhatások, hipotenzió gyakorta jelentkezik terápiás adagok mellett
- Szedatív hatással szemben tolerancia alakulhat ki
- Toxikus dózis széles határok között mozog, rendszeres szedők „többet bírnak”
- Túladagoltak általában a rendszeres szedők közül kerülnek ki

Tünetek

Enyhe mérgezés

- Szédülés
- Szűk pupillák
- Szájszárazság
- Száraz bőr
- Vizelet retenció
- Clozapin-hiperszaliváció

Súlyos mérgezés

- Kóma
- Görcsök
- Légzési elégtelenség
- QT, QRS szakasz megnyúlás
- Hipertermia

Tünetek

- Extrapiramidális hatások
 - Torticollis
 - Rágóizom spazmus
 - Okulogyriás krízis
 - Bradikinézia

Terápia

- vegetatív paraméterek biztosítása
- gyomormosás csak 1 órán belül javasolt
- hánytatás kontraindikált
- antidótuma nincs
- görcsök: diazepam, phenytoin
- hipotenzió: volumen, dopamin
- arritmia: lidocain, phenytoin
- QT megnyúlás: bikarbonát 1-2 mEq/kg
- agranulocitózis: G-CSF, agranulocitózis észlelését követő 48 órán belül
- extrapiramidális hatások: Akineton

Neuroleptikus Malignus Szindróma

- ritka, életveszélyes, idioszinkráziás reakció (neuroleptikus kezelések 0,02-0,2%-a)
- patogenezise tisztázatlan-centrális dopamin receptor blokádnak (?)
- neuroleptikum hatására és antiparkinson szerek elhagyása esetén fordul elő

NMS diagnosztikus kritériumai

- neuroleptikus kezelés, 7 napon belül (depó neuroleptikumok esetében 2-4 hét)
- hipertermia ($>38^{\circ}\text{C}$)
- izomrigiditás
- négy tünet az alábbiak közül:
 - mentális zavar
 - tachikardia
 - hipertenzió vagy hipotenzió
 - tahipnoe vagy hipoxia
 - diaphoresis vagy sialorrhoea
 - dizarthria vagy diszfágia
 - tremor
 - inkontinencia
 - CPK emelkedés vagy myoglobinuria
 - leukocitózis
 - metabolikus acidózis
- az állapotot nem más gyógyszer, vagy pszichiátriai betegség okozza

NMS terápiája

- vegetatív paraméterek stabilizálása, monitorizálása
- hipertermia-fizikális hűtés
- BZD adása, neuromuszkuláris blokádn
- dopamin antagonisták-bromocriptin, amantadin
- szövődmények (pl. rhabdomyolízis) kezelése, követése

MAO - bénítók

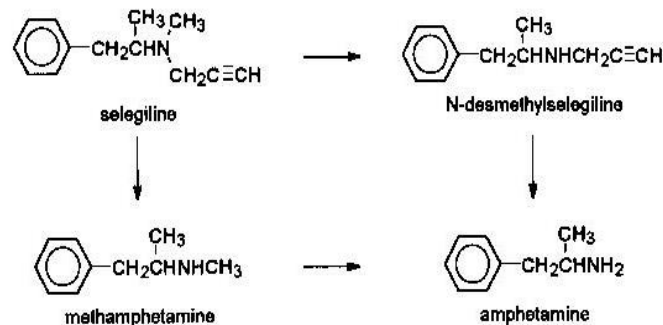
MAO - bénítók hatása

- a preszinaptikus neuron bioaktív amin tartalmának növekedése
- posztzinaptikus katekolamin receptor down-reguláció

MAO-bénítók csoportosítása

- szelektív
 - nem szelektív
 - „sajtreakció” - bélhali MAO-A irreverzibilis bénítása miatt a táplálékban (pl. sajt) lévő tiramin szabadon felszívódik és presszor hatása révén hipertóniás krízist okoz
 - reverzibilis
 - irreverzibilis
- Magyarországon nincs forgalomban!

Farmakokinetika



- terápiás indexük alacsony
- jól felszívódnak a gasztrointesztinális rendszerből
- first pass metabolizmusuk jelentős
- fehérjekötődésük magas
- felezési idejük (moclobemid: 1-4 óra, selegilin: 20-39 óra)
- májban metabolizálódnak
- selegilin metabolizmusa során biológiailag aktív szimpatomimetikus metabolitok—l-amfetamin, l-metamfetamin—keletkeznek
- d-amfetamin>l-amfetamin

Akut intoxikáció klinikuma

- I. fázis: látens periódus
 - ideje 6-36 óra
 - kezelt betegnél rövidebb, mint kezeletlen esetben

- II. fázis: centrális és perifériás szimpatikus stimuláció szaka
 - CNS tünetek: agitáció, dezorientáció, hallucináció, letargia, kóma
 - mozgás- és tónuszavarok: hiperreflexia, „ping-pong” nystagmus, patológiás mozgások, izomrigiditás, görcsök
 - vegetatív tünetek: hányinger, kipirulás, mydriasis, verejtékezés, nyálfolyás, hőmérséklet emelkedés, tachikardia, hipertenzió

- III. fázis: preszinaptikus neurotranszmitter depléció-„wash out” fázis
 - hipotenzió
 - bradikardia, aszisztólia
 - kóma
 - hipertermia csúcsa
 - halál

- IV. fázis: szövődmények
 - rhabdomiolízis
 - veseelégtelenség
 - ARDS
 - hemolízis
 - DIC
 - intrakraniális vérzés

Terápia

- döntően szupportív, tüneti terápia!!!
- dekontamináció
 - gasztrikus - 4-6 órán belül
 - intesztinális - extrém mennyiség
- aktív szén-1g/kg
- antidótuma nincs
- eliminatív eljárások hatása nem bizonyított

Lítium mérgezés

Lítium

- antimániás
- antidepresszáns
- fázisprofilaktikus hatású

Farmakokinetikai tulajdonságok

- terápiás tartománya szűk
- jól felszívódik a gyomorból és a vékonybélből
- nem kötődik fehérjéhez
- megoszlási tere: 0,6-1,0 L/kg - multikompartment modell
- felezési ideje (12, majd 22 óra)
- nem metabolizálódik
- a vesén keresztül ürül-bifázisos exkréció

Hatásmechanizmusa

- komplex és tisztázatlan

Mérgezés

- akut
- krónikus

Adverz hatások (átmeneti, perzisztáló)

Akut mérgezés tünetei

- gasztrointesztinális tünetek
 - hányinger, hányás, hasmenés, hasi diszkomfort
- neurológiai tünetek
 - lehet tünetmentes is vagy
 - tremor, izomrigiditás, klónus, faszcikuláció, hiperreflexia, letargia, konfúzió, kóma, görcsök
- kardiovaszkuláris tünetek
 - hipotenzió

Krónikus mérgezés tünetei

- gasztrointesztinális tünetek
- neurológiai tünetek
- kardiovaszkuláris tünetek
- renális tünetek
- endokrin eltérések
- hematológiai tünetek
- bőrtünetek

Diagnózis

- anamnézis
- klinikum
- lítium szint meghatározás
 - terápiás tartomány: 0,8-1,2 mmol/L
 - akut mérgezés esetén nincs korreláció a klinikummal!
 - krónikus mérgezés „terápiás szint” mellett is lehet
 - ismételt meghatározása SZÜKSÉGES

Terápia

- gasztrointesztinális dekontamináció
- szupportív, tüneti terápia
- elimináció
 - hemodialízis (CAVHD, CVVHD)
 - súlyos neurológiai tünetek - alterált mentális státusz, ataxia, görcsök, kóma
 - magas lítium szint és veseelégtelenség
 - akut vagy krónikus szedés melletti akut mérgezés bármely tünet

Hirtelen nem várt halál epilepsziás betegeknel

- Ismeretlen eredetű szövődmény
- Nincs kapcsolatban az antiepileptikummal
- Epilepsziás betegeknel előfordulásának a valószínűsége 2-3x-a az átlagpopulációnak

Anticolvulsant Hypersensitivity Syndrome

- Ritka (1/10000) életveszélyes tünetegyüttes
- Csalánkiütésekkel és leggyakrabban májelégtelenséggel együtt járó tünetegyüttes
- 8 héttel az antiepileptikum szedését követően jelentkezik
- Nincs összefüggésben a gyógyszer szinttel
- Leggyakrabban fenobarbitál, fenitoin, carbamazepin szedését követően jelentkezik
- Eredete ismeretlen
- Terápia: a szer azonnali elhagyása, szuppresszív terápia

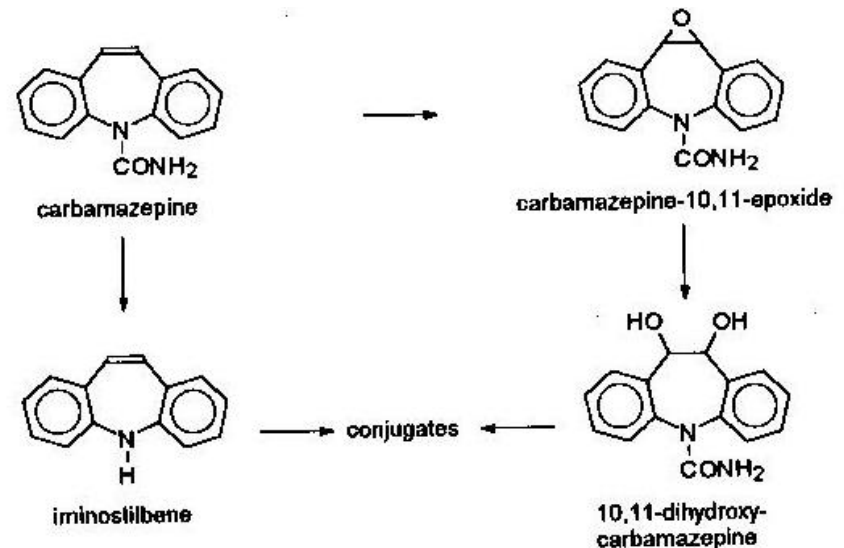
Carbamazepin

- Azepal
- Carbamazepin B
- Finlepsin
- Neurotop
- Stazepin
- Tegretol
- Temporol
- Timonil

- 1963 óta használják
- trigeminus neuralgia, fokális epilepszia, neurogén fájdalom, pszichiátriai megbetegedések
- a mérgezés tünetei elsősorban anticholinerg tünetekben nyilvánulnak meg, mivel szerkezete hasonlít az imipramine-hoz

Farmakokinetika

- szérumkoncentráció csúcs 24 h is lehet
- igen hosszú eliminációs felezési idő (55 h)
- aktív metabolit felezési ideje 10 h is lehet
- aktív metabolittal rendelkezik
- felszívódása igen lassú
- enterohepatikus körforgás



Farmakodinámia

- gátolja a repetitív nagyfrekvenciájú sejttüzelést
- blokkolja a feszültségfüggő Na-ioncsatornát

Szérumszint

- Terápiás szint 6-12 mg/l
 - 13-18 mg/l enyhe mérgezés
 - 19-30 mg/l súlyos mérgezés
 - 30 mg/l felett életveszélyes
-
- Legmagasabb mért vérszint 120 mg/l

Tünetek

- enyhe mérgezés: ataxia, nisztagnus, disztónia, szinusz tachikardia
- súlyos mérgezés: mioklónus, hipertermia, kóma, légzési elégtelenség, AV blokk, bradikardia, QT szakasz megnyúlása (TCA)
- a kóma ciklikus lefolyású, melynek a felszívódás elhúzódása és az enterohepatikus körforgás az oka
- igen magas az aspiráció veszélye !!

- igen fontos a 4-6 óránkénti szérumszint
- jelentősen különböző szinteket mérhetünk
- mikor kezdődjön a hemoperfúzió?
- hemoperfúziót követően akár magasabb is lehet a szérumszint

Terápia

- tünetmentes betegeket min. 6 órán keresztül obszerválni !
- vitális paraméterek biztosítása
- intubáljam-e a még jó állapotú beteget ?
- specifikus antidótuma nincs
- bélmosás
- endogén és exogén hemoperfúzió
- Na-bikarbonát adása megnyúlt QT esetén

Valproa sav

- Antikonvulzáns
- Emeli a GABA szintet
- Gyorsan és jól felszívódik a GI traktusból
- Terápiás tartományban a fehérjekötődése magas (80-95%)
- Túladagolás esetén megnő a plazma szabad valproa sav koncentráció
- Májban metabolizálódik, enterohepatikus recirkuláció a jellemző
- Felezési ideje 10 óra, mely túladagolás esetén 30 órára is megnőhet
- Aktív metabolitjai miatt elhúzódó toxicitással bír

Toxikus dózis

- 200 mg/kg már KIR depresszióval járhat együtt
- A legalacsonyabb fatális dózis az irodalomban 750 mg/kg
- Legmagasabb túlélő felnőtt adag 75 g

Tünetek

- KIR depresszió
- Légzési elégtelenség
- Szűk pupillák
- Hipotenzió
- Tahikardia
- Görcsök
- Késői következmények: látóideg atrófia, agyödéma, anuria, pankreatitisz

Toxikus szérumszintek

- 500 mg/ml esetén tudatzavarok
- 1000 mg/ml felett kóma, metabolikus zavarok

Terápia

- Vegetatív paraméterek biztosítása
- Divalproex sodium bevétele esetén bélmosás
- Hemodialízis, hemoperfúzió 1000 mg/ml szérumszint felett javasolt

Phenytoin

- Diphedan
- Epanutin inj.

Hatásmechanizmus

- Nem szinaptikusan a Na-vezetés csökkentése, a Na-ionok kiáramlásának fokozása, az ismétlődő kisülések blokkolása és a post-tetániás potenciál csökkentése
- Post-szinaptikusan a GABA mediált gátlás fokozása és az excitátoros szinaptikus transzmisszió csökkentése
- Pre-szinaptikusan a Ca beáramlás csökkentése és a neurotranszmitterek felszabadulásának gátlása

Farmakokinetika

- A fenitoin per os adagolást követően a vékonybélből szívódik fel.
- Felszívódása közel teljes mértékű
- Abszorpciót követően megoszlik a folyadékterekben, beleértve a liquort is
- Megoszlási térfogata 0,52 és 1,19 liter/ kg között van, és erősen kötődik a plazmafehérjékhez (felnőtt esetében 90%-ban)
- A fenitoin plazma féléletideje átlagosan 22 óra, (7-42 óra).
- A steady state plazmakoncentráció a terápia kezdetét követő 7-10 napon belül alakul ki
- A fenitoin a máj egy telíthető enzimrendszerén keresztül hidroxilálódik. Kis, emelkedő dózisok a szérum szint jelentős emelkedését eredményezhetik, akár a terápiás koncentráció felső szintjéig is
- Az elimináció nagymértékben mutat egyéni variációkat. Ez is hozzájárul ahhoz, hogy azonos adagok jelentősen eltérő szérum szintet eredményezhetnek.

- Ezen lassú felszívódású szernél terápiás adagban a csúcskoncentráció 2-7 óra alatt alakul ki
- Toxikus dózisban a felszívódás akár 7 napig is tarthat, ezért elhúzódó mérgezésre kell számítani
- Terápiás adagban felezési ideje 22 óra, de a terápiásnál magasabb vérszintek esetén a felezési idő tovább nőhet
- Terápiás vérszint 10-20 $\mu\text{g/ml}$

Tünetek

- A vezető tünet a központi idegrendszeri depresszió cerebelláris-vesztibuláris diszfunkcióval (ataxia, nystagmus, diplopia, ophtalmoplegia).
- A tünetek megjelenése jól korrelál a szérumszintekkel.
- 20-40 µg/ml szérumszint esetén hányinger, normál tágasságú, vagy tág pupillák, nystagmus, diplopia, elkent beszéd ataxia, tremor
- 40-90 µg/ml szérumszint esetén a fentiek kiegészülnek központi idegrendszeri depresszióval, de előfordulhatnak paradox tünetek is (zavartság, hallucináció, görcs)
- 90 µg/ml szérumszint felett kóma és légzésdepresszió is megjelenik
- Kardiotoxicitás ritka p.os túladagolás esetén.
- Gyors iv. adás esetén (> 50 mg/perc) előfordulhat AV blokk, aszisztólia, hipotenzió is.

Terápia

- Tüneti
- A sokáig fennálló egyensúlyzavar miatt a szekunder sérülésektől óvni a beteget

Gabapentin

Gordius, Gabagamma, Grimodin, Neuroba, Neurontin

- Hatásmechanizmusa ismeretlen
- Bevételt követően a plazma csúcskoncentráció 1-3 óra alatt alakul ki, míg felezési ideje a bevett adagtól függően 12-50 óra
- Túladagolás tünetei: központi idegrendszeri depresszió, nystagmus, diplopia, hangulatváltozások
- Terápiája tüneti

Lamotrigin

Aural, Epimil, Epitrigine, Gerolamic, Lamictal, Lamolep, Lantrolep, Latrigil, Plexxo, Triginet

- Hatásmechanizmusa és a túladagolás tünetei megegyeznek a phenytoin túladagolással
- Túladagolás esetén a phenytoinhoz képest gyakrabban jelentkezhetnek a triciklikus antidepresszáns túladagolásnál is jelentkező kardiális hatások

Felbamate

Taloxa

- Csakúgy, mint a szedato-hipnotikumok a GABA_A receptorokon hatnak
- Egyéb antiepileptikumokkal együtt szedve fontos, hogy a carbamazepin metabolizmusát serkenti, míg a phenytoinét és a valproa savét gátolja
- Túladagolás esetén dózisfüggő a tudatzavar kialakulása (agitáltság, eszméletlenség) jelentkezik míg nystagmus, ataxia enyhébb esetben is
- A kialakuló veseelégtelenség oka a megjelenő krisztalluria (felbamate kristályok)

Topiramate

Epilania, Epimaxan, Etopro, Leptam, Talopam, Topamax,
Topepsil, Topilex, Zidoxer

- Teljes hatásmechanizmusa még ismeretlen
- A plazma csúcskoncentrációt 2-4 órával a bevételt követően alakul ki
- Felezési ideje 18-24 óra
- Túladagolás esetén a központi idegrendszeri depresszió a vezető tünet

Tiagabin

Gabitril

- Szelektív GABA transzporter gátló a gliába és a neuronokba
- Felezési ideje 5-8 óra
- Túladagolás esetén fokozott görcskészség és nem konvulzív státusz epileptikus alakulhat ki
- Terápia: tüneti

Vigabatrin

Sabril

- A GABA strukturális analógja
- A GABA transzamináz inhibitora
- Fehérjéhez nem kötődik, biohasznosulása 90%
- V_d : 0,8 l/kg
- Felezési ideje 5-7 óra
- Túladagolása központi idegrendszeri tünetekkel jár (beszűkült tudatállapot, kóma), melyet bradikardia, légzésdepresszió kísér
- Terápiája tüneti

Levetiracetam

Epiletam, Kapidokor, Keppra, Levedia, Levil, Noepix,
Repitend, Trund

- Hatásmechanizmusa nem teljesen tisztázott
- Jól és gyorsan felszívódik
- A plazmacsúcskoncentrációt 1 órán belül eléri
- V_d : 1,5-0,7 l/kg
- Felezési ideje gyermekekben és felnőttekben 6-8 óra, időseknél 10-12 óra
- Tünetek: központi idegrendszeri depresszió
- Terápia: tüneti

Zonisamid

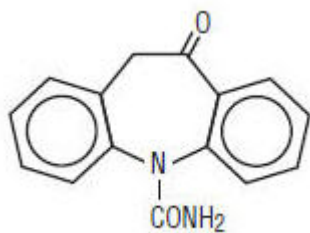
Zonegran

- Szulfonamid
- Na csatorna és T típusú Ca csatorna blokkoló
- Carbonyc anhidráz blokkoló hatású
- Felezési ideje 63 óra
- Túladagolással kapcsolatban nincsenek még klinikai esetek

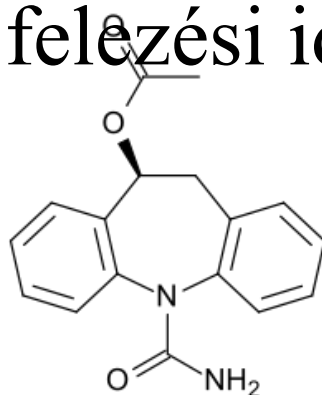
Oxcarbazepin

Apydan, Oxcar, Trileptal

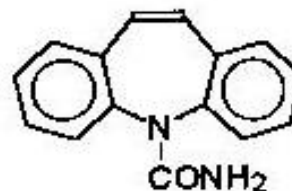
- A carbamazepin 10-keto analógja (prodrug)
- Gyorsan felszívódik
- Gyorsan metabolizálódik aktív **nem toxikus** metabolitra (S-licarbazepine)
- A metabolit felezési ideje 8-10 óra



oxcarbazepin



S-licarbazepine



carbamazepin

Barbiturátok

Farmakokinetika

- terápiás indexük BZD-eknél jóval alacsonyabb
- gyengén savas molekulák, a gyomor pH-ján zsíroldékonyságuk miatt gyorsan felszívódnak
- májban mikroszómális oxidáció, glukuronidáció és glikolizáció révén viszonylag lassan metabolizálódnak - inaktív metabolitok
- phenobarbital enterohepatikusan recirkulál
- vízoldékony glukuronidok és glikolizált származékok a vesén keresztül ürülnek (phenobarbital 20-30%-a változatlanul)
- megoszlási terük kicsi; fehérjekötődés: 20-86% (rövid hatásúaké nagyobb)

Csoportosítás

- Hatástartamuk alapján
 - ultrarövid-Novopan (hexobarbitál)
 - rövid-Hypnoval-Calcium (cyclobarbitál)
 - közepes-Dorlotyn, (amobarbitál), Etovaletta, (butobarbitál)
 - hosszú-Sertan, Sevenal, Sevenaletta, Mysoline, (fenobarbitál)

kombinációban más szerekkel-Tardyl, Belloid, Belletoval, Meristin, Troparinum comb., Germicid, Hypanodin, Salvador, Demalgonil

Tünetek

- Hideg bőr
- Szapora pulzus
- Cianózis
- Hipotenzió
- Hipotermia
- Hipovolémia
- Bullózus bőrelváltozások
- Szűk, kerek egyenlő pupillák (de lehet anizokória, akkomodációs zavar is)
- Nisztagmus

Terápia

-GCS 8 alatt intubációs védelemben

- sokktalanítás

- gyomormosás

- orvosi szén

- vizelet alkalizálás

- forszírozott diurézis

- antidekubitusz kezelés

- gépi lélegeztetés

- életfunkciók monitorizálása

2 mg% feletti vérszint esetén hemoperfúzió

Benzodiazepinek

Csoportosítás

- hatékonyságuk alapján
 - nagy pl. Dormicum, Xanax, Rivotril
 - közepes pl. Seduxen, Rudotel
 - kicsi pl. Gerodorm, Eunoctin
- felezési idejük alapján
 - ultrarövid (<5 óra) pl. Dormicum, Lendormin
 - rövid (5-15 óra) pl. Xanax, Gerodorm, Signopan
 - közepes (15-40 óra) pl. Rohypnol, Eunoctin
 - hosszú (>40 óra) pl. Rivotril, Seduxen, Elenium

Farmakokinetika

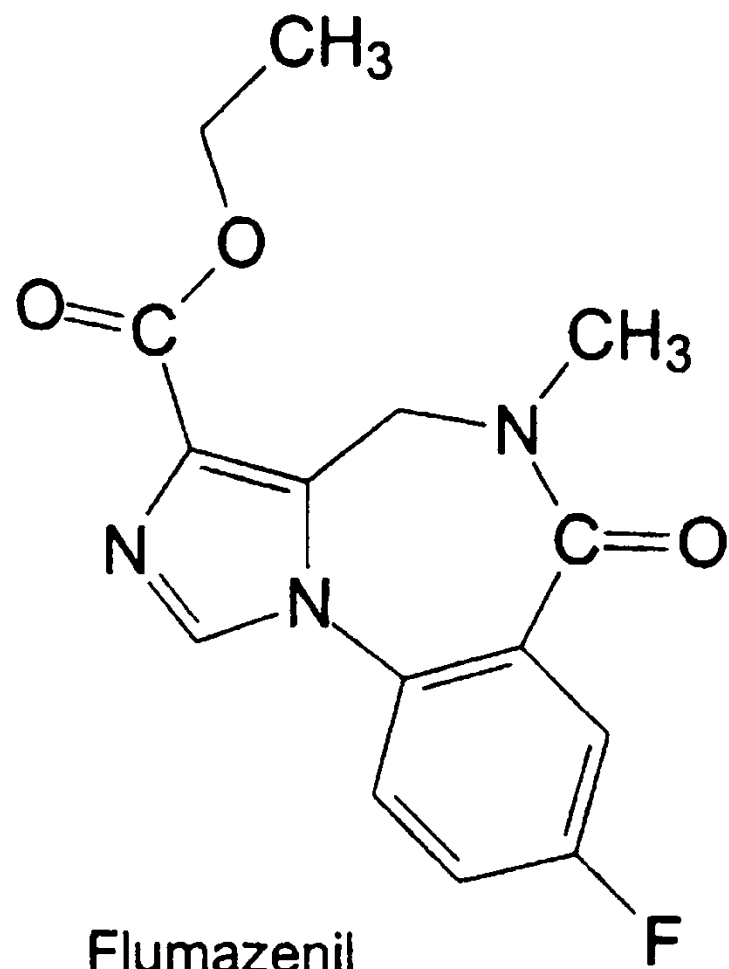
- terápiás indexük széles
- gyenge bázikus szerek, melyek a duodenum pH-ján szívódnak fel leginkább → hatásuk lassabban alakul ki, mint a barbiturátoké
- fehérjekötődésük magas (85-90%)-kivéve Xanax (70%), megoszlási terük alacsony
- zsíroldékonyságuk különböző
- májban metabolizálódnak (oxidáció-glukuronid konjugáció)-farmakológiailag aktív hosszú felezési idejű metabolitok
- a konjugált metabolitok vesén át ürülnek

A mérgezés tünetei

- CNS tünetek
 - nisztagmus, dizartria, szedáció, delírium, kóma (mély kóma ritka), anterográd amnézia
- minimális kardiorespiratórikus instabilitás
 - enyhe tenzió és szívfrekvencia csökkenés, légzésdepresszió
- neuromuszkuláris tünetek
 - meglassult mozgások, ataxia, hipotónia
- gasztrointesztinális tünetek
 - hányinger, hányás, hasmenés, ritkán inkontinencia

Terápia

- döntően szupportív, tüneti terapia
- dekontamináció-aktív szén
- antidótum terapia-flumazenil (Anexate)
- eliminatív eljárások-effektivitásuk nem bizonyított



Flumazenil használatának kontraindikációja

- Epilepszia
- Ismert benzodiazepin érzékenység
- Tartós BZD kezelés (megvonás)
- Anesztézia esetén, ha a neuromuscularis blokk még fennáll
- Koponyasérülés (emeli az ICP-t)
- Amennyiben más gyógyszer fogyasztása is fennáll

Gyorsteszték

• benzodiazepinek (BZD)	300 ng/ml
• barbiturátok (BAR)	300 ng/ml
• opiátok (MOR)	300 ng/ml
• triciklikus antidepresszánsok (TCA)	1000 ng/ml
• tetrahydrocannabinol (THC)	50 ng/ml
• amfetamin (AMP)	1000 ng/ml
• metamfetamin (M-AMP)	1000 ng/ml
• metadon (MTD)	300 ng/ml
• fenciklidin (PCP)	25 ng/ml

- az egyedi csíkok v. kazetták alkalmazása javasolt
- eredmény néhány perc alatt elkészül
- könnyen leolvasható
- fénymásolható
- olcsó

Nem benzodiazepin típusú
benzodiazepin receptor agonisták

Zopiclon (Imovane)

- ciklopirrolon származék
- szedatohipnotikus, görcsgátló, anxiolitikus és izomrelaxáns hatása van
- terápiás indexe nagy
- májban metabolizálódik-aktív metabolit
- vizelettel ürül
- $T_{1/2}$: 4-6 óra, fehérje kötődése 40-45 %

Zolpidem (Stilnox)

- imidazopiridin
- nincs izomrelaxáns és anxiolitikus hatása
- nincs aktív metabolitja
- $T_{1/2}$: 2-3 óra, V_d : 0,5 l/kg, fehérje kötődés: 95 %

Intoxikáció esetén

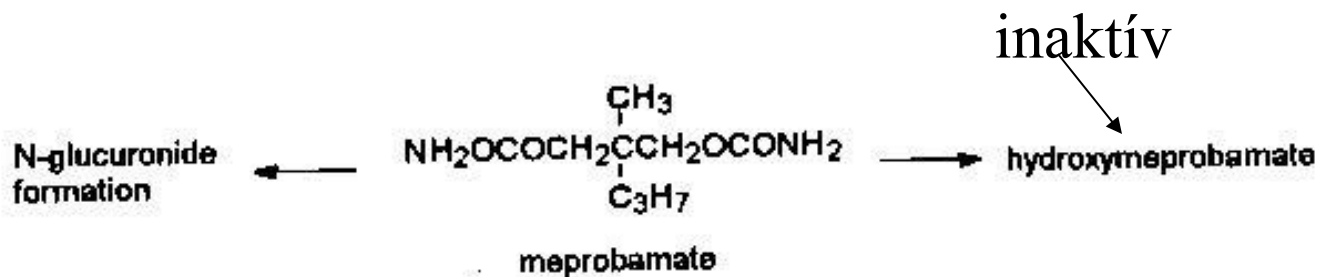
- benzodiazepin mérgezéshez hasonló tüneteket okoznak
- hatásuk flumazenillel (Anexate) antagonizálható
- ellátásuk a benzodiazepin mérgezéssel azonos

Buspiron (Anxiron)

- pirimidin-piperazin származék
- anxiolitikum-nincs szedatohipnotikus, antikonvulzív és izomrelaxáns hatása
- 5-HT_{1A}-parciális agonista és D₂-antagonista
- általában enyhe tüneteket okoz
- kevés tapasztalat áll rendelkezésre

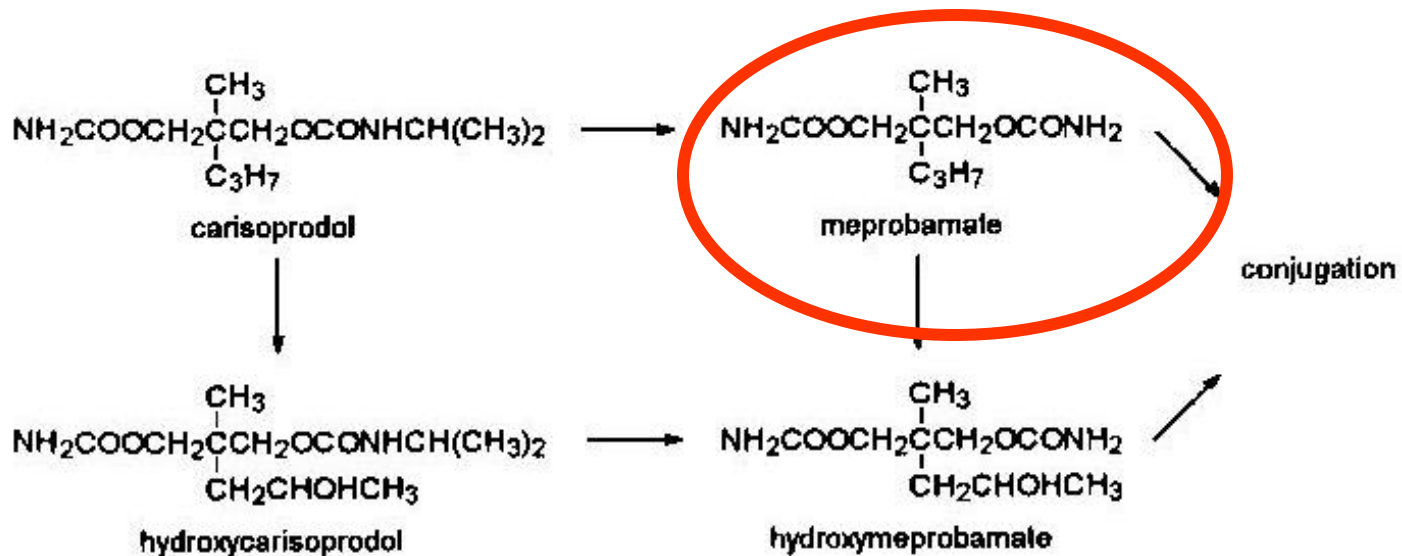
Meprobamat

- Hipotenzió
- Beszűkült tudatállapot
- Terápia: folyadékpótlás, vazoaktív szerek, légútbiztosítás, lélegeztetés



Scutamil-C

- 150 mg carisoprodol
- 100 mg paracetamol



Disulfiram

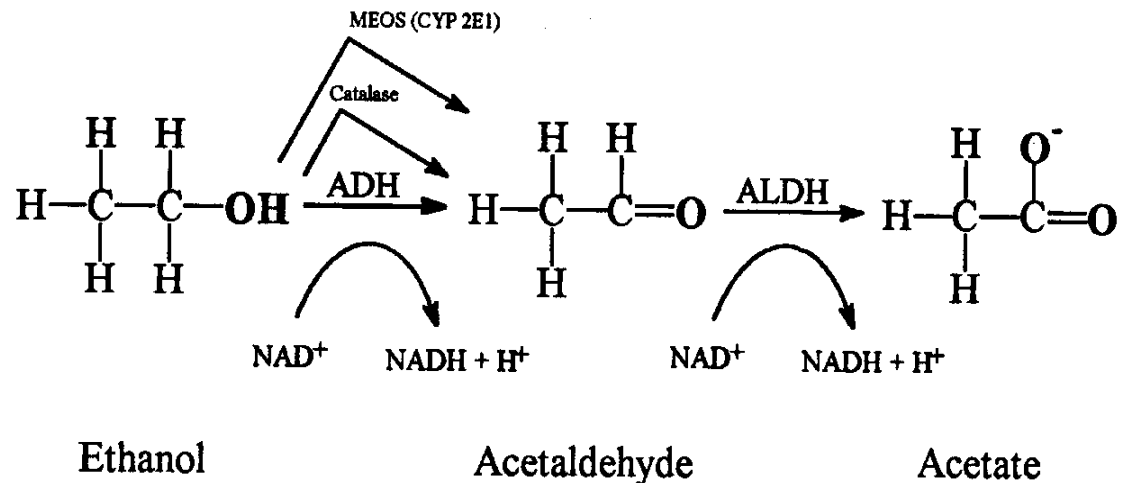
- Aldehid dehidrogenáz gátló
- Acetaldehid mérgezést okoz
- Dopamin béta-hidroxiláz gátló
- Noradrenalin felhalmozódást okoz preszinaptikusan a szimpatikus idegvégződésekben
- Vazodilatációt és hipotenziót okoz

Túladagolás tünetei

- Hányinger
- Ataxia
- Zavartság
- Görcsök
- Kóma

Disulfiram-ethanol kölcsönhatás

- Kipirulás
- Fejfájás
- Légszomj
- Szédülés
- Hányinger
- Orthosztatikus hipotenzió



Terápia

- Hemodialízis csak az alkoholt, az acetaldehidet nem eliminálja
- Elsősorban tüneti
 - Folyadékpótlás
 - Hányáscsillapítás
 - Anxiolízis

Clonidin

- Elsősorban antihipertenzív szer
- Nyúltagyi α_2 receptorokat izgatja
- Jelentős szedatív hatás
- Toxikus adagban stimulálja a perifériás α_1 receptorokat, mely vazokonstrikciót okoz

Guanfacin (Estulic), mely csak hasonló a clonidinhez, de szelektívebb α_2 agonista

Tünetek

- Szimpatikus depresszió
 - Szűk pupillák
 - Kóma
 - Apnoe
 - Bradikardia
 - Hipotenzió, majd hipertenzió
 - Hipotermia

Terápia

- Tüneti elsősorban
- Naloxon

Ergot alkaloidok

- Egyes szerek a demencia, Parkinson betegség kezelésére használatosak
 - Dihydroergocomine
 - Dihydroergocristine
 - Dihydroergocryptine

Tünetek

- Méh összehúzódás
- Görcsök
- Vazokonstrikció
 - Végtag iszkémia
 - AMI
 - Abdominális angina

Terápia

- Nitroprussid
- Phentolamin
- Ca-antagonisták
- Diazepam
- Heparin
- Tüneti kezelés

Alkoholfogyasztás és megvonási tünetek

- Az ittasság és alkoholmérgezés nem pszichiátriai kórkép
- Kezelése nem pszichiátriai osztályra való
- A delírium tremens nem pszichiátriai megbetegedés
- Kezelése nem pszichiátriai osztályra való

Alkoholmérgezés

- Csökkent miokardiális kontraktilitás
- Perifériás vazodilatáció és hipotenzió
- Hipoglikémia
- Ionháztartás zavarai (hipo tünetek)
- Wernicke encephalopathia
- Légzészavarok (aspiráció, bradipnoe)

Alkoholmegvonási tünetegyüttes

- Agitáció, zavartság, hallucinációk
- Hipertónia
- Dehidráció
- Ionzavarok
- Rhabdomiolízis
- Instabil hemodinamika
- Hyperpirexia

Vérnyomáscsökkentők, korunk
toxikológiai csúcsragadozói

Ca-csatorna gátlók

- Ca-csatorna blokkolók főbb csoportjai:

- Dihidropyridinek

- Nifedipin

- Amlodipin**

- Nicardipin

- Isradipin

- Felodipin

- Nisoldipin

- Nimodipin

- Lercanidipin

- Benzotiazepinek

- Diltiazem**

- Fenilalkilaminok

- Verapamil**

Farmakokinetika

- Jól felszívódnak a gyomor-bélrendszerből
- Csúcskoncentrációt 1-2 óra alatt ill. 6-12 óra alatt (retard készítmények)
- Nagy a megoszlási tere (V_d :3-7 l/kg)
- Magas a fehérjekötődése
- Biohasznosulása kb. 40%
- Verapamil[→] norverapamil (aktív)
- Diltiazem[→] diacetyldiltiazem (aktív)

Ca-csatorna blokkolók

- Főbb tünetek:
 - hipotenzió, sokk (volumen refrakter)
 - negatív inotrópia, dekompenzáció
 - bradikardia, AV-blokk - tachikardia
 - hányás, hányinger, ileusig fokozódó passzázs zavar
 - hiperglikémia
 - metabolikus acidózis (laktát)
 - görcsök, zavartság, kóma

Ca-csatorna blokkolók

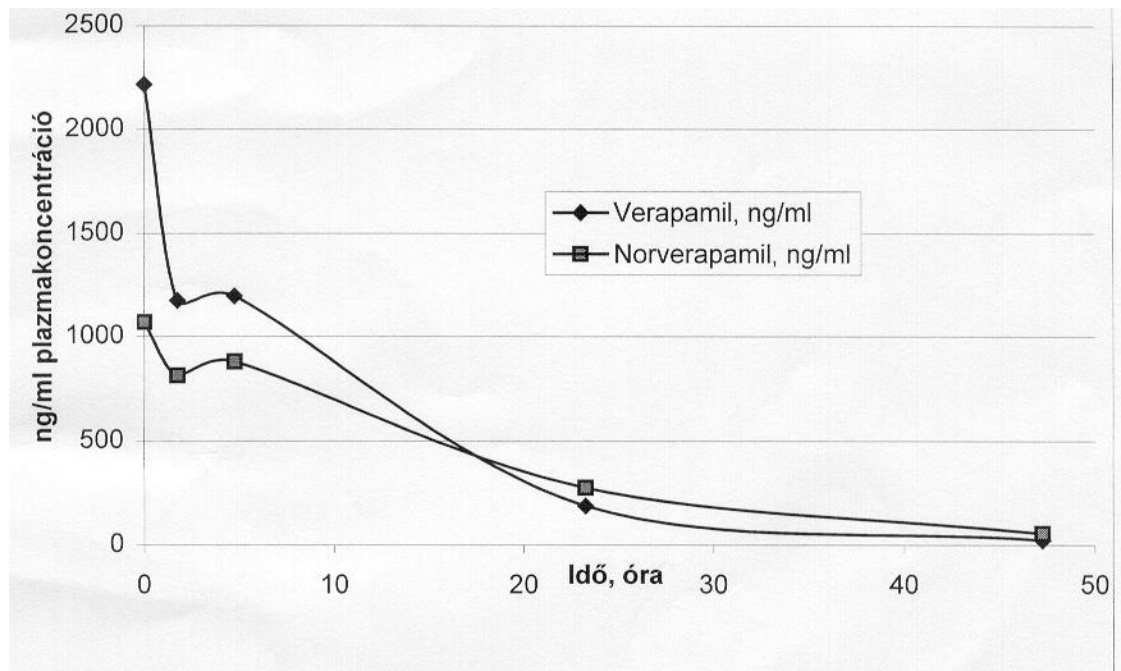
- Terápiás lehetőségek, alapelvek:
 - dekontamináció
 - volumen-kolloid
 - kalcium 1g/óra adagban
 - dopamin, noradrenalin, adrenalin
 - atropin,
 - pacemaker
 - glukagon
 - glukóz-inzulin euglikémia
 - plazmaferézis
 - lipidcsapda

Glukóz-inzulin euglikémia

- Inzulin inotróp hatással bír stresszhatás alatt lévő szíven
- Inzulin: rövid hatású 1 NE/kg iv. bólus
- 25-50 g glukóz bólus
- Inzulin: rövid hatású 0,5 NE/kg iv. óránként
- 25-50 g glukóz óránként
- Kálium szint folyamatos ellenőrzése

Plazmaferézis

- Végezzük, vagy ne ?
- Tapasztalataink azt mutatják, hogy van haszna
- 6 betegen végeztük (5 túlélő)
- Akut szakban a befolyásolhatatlan hipotenzió és ritmuszavarok igen jól kivédhetők



Verapamil és norverapamil plazmaszintek a plazmaferezis megfelelő időpontjaiban

Lipidcsapda

- 20% IZSE 1,5 ml/kg bólus majd 0,25 ml/kg/perc
- 30-60 percig

Amlodipin kölcsönhatások

- Terhességben és szoptatáskor adása kontraindikált
- Károsodott májműködésű betegeknél a felezési idő megnyúlik
- Grapefruitlé kölcsönhatásba léphet az amlodipinnel, de ennek hatása elenyésző

Grapefruitlé és a gyógyszerinterakciók

- Bioflavonoidok
 - Kaempferol
 - Quercetin
 - Naringin
 - Naringenin
- Gátolják a CYP3A4 működését
- A CYP3A4 által metabolizálódó gyógyszerek biohasznosíthatósága megnő → csökkenthető az alkalmazott gyógyszer mennyiség
- Amennyiben ezt nem vesszük figyelembe toxikus gyógyszerszintek is kialakulhatnak

Interakciót adó vegyületek

- Nifedipin
- **Amlodipin**
- Nicardipin
- Isradipin
- Felodipin
- Nisoldipin
- Nimodipin
- Lercanidipin
- Terfenadin
- Cyclosporin
- Diazepam
- **Midazolam**
- 17- α -ethinilestradiol

β-blokkolók

gyógyszer	kardioszelektivitás	részleges β agonizmus	α-blokkolás	zsíroldékonyság	kiválasztódás	felezési idő
Acebutolol	β ₁	igen	nem	alacsony	vese/máj	2-4
Atenolol	β ₁	nem	nem	alacsony	vese	5-8
Betaxolol	β ₁	nem	nem	alacsony	máj	12-22
Bisoprolol	β ₁	nem	nem	alacsony	vese	10-12
Carvedilol	β₁/β₂	nem	igen	magas	máj	6-10
Esmolol	β ₁	nem	nem	alacsony	wt. eszteráz	0,15
Labetalol	β ₁ /β ₂	nem	igen	alacsony	máj	8
Metoprolol	β ₁	nem	nem	közepes	máj	3-4
Nadolol	β ₁ /β ₂	nem	nem	alacsony	vese	10-20
Pindolol	β ₁ /β ₂	igen	nem	közepes	máj/vese	3-4
Propranolol	β ₁ /β ₂	nem	nem	magas	máj	3-5
Timolol	β ₁ /β ₂	nem	nem	alacsony	máj/vese	2-4

β -blokkolók

- Indikációk:
 - hipertónia
 - iszkémiás szívbetegség
 - szívritmuszavarok
- Túladagolás tünetei:
 - hipotenzió, hipoperfúziós szindróma
 - bradikardia
 - AV blokk
 - pangásos szívelégtelenség
 - kardiogén sokk
 - nem szelektív származékok bronchospasmust is okozhatnak, dyspnoéval, légzési elégtelenséggel
 - központi idegrendszeri tünetek: tudatzavarok, epileptiform görcsök, légzésdepresszió légzésbénulás
 - hipoglikémia
 - α -blokkoló tulajdonságú szerek (carvedilol, labetalol) tartósabb és nehezebben befolyásolható hipotóniát okoz az α_1 -blokkoló tulajdonsága miatt, mint a többi β -blokkoló

Carvedilol kölcsönhatások

- Digoxin szintet emelheti (13%)
- Cimetidin a carvedilol szintet 30%-kal megemelheti
- MAO gátlókkal együtt szedése fokozott figyelmet igényel
- Ca-csatorna gátlókkal együttadása kontraindikált
- Diabéteszes betegeknél fokozott vércukorszint ellenőrzés
- NSAID-okkal együtt a vérnyomáscsökkentő hatás csökkenhet

β -blokkolók

- Terápia
 - Elsősorban tüneti és szupportív
 - glukagont tekinthetjük antidótumnak: 5-10 mg bólus adása infúzióban 1-5 mg/óra adagban
 - bradikardia: atropin 0,01-0,03 mg/kg adagban iv.
 - bronchospazmus: inhalációs bronchodilatátorok
 - vazóaktív szerek közül szóba jön a dopamin, dobutamin, ill. egyre inkább az isoprenalin
 - gyógyszer refrakter bradikardia esetén külső vagy transzvenózus pacemaker
 - propranolol, mint ezen család „legtoxikusabb” tagja erősen lipofil, megoszlási térfogata nagy, ezért a különböző extrakorporális eliminációs technikák nem jönnek szóba
 - relatív kis megoszlási térfogatú, alacsony fehérjekötődésű, hosszú felezési idejű szerek (acebutolol, atenolol, nadolol, sotalol, timonol) hemoperfúzióval vagy hemodialízissel eltávolíthatóak

Nitroglicerín

- Az érfal simaizom tónusát csökkenti
- Vazodilatációs hatásuk jelentősen fokozódik, amennyiben az erektilis diszfunkcióban használatos sildenafil, vardenafil és tadalafillel szedik együtt
- Tünetek: fejfájás, flush, hipotenzió és reflex tachikardia
- Terápiája tüneti

Van Gogh

1853-1890

- „Milyen gyönyörű szín a sárga” írta, és utolsó éveiben festményeinek döntő színe a sárga volt
- A sárga dominancia két magyarázata létezik.
 - Krónikus digitális mérgezés
 - Abszinth

- 1785-ben William Withering megfigyelte, hogy a gyűszűvirág kivonat ismételt adását követően látása zöld-sárga túlsúlyú lett (xanthopsia)
- „The foxglove when given in a very large and quickly repeated doses occasions sickness, vomiting, purging, giddiness, confused vision, object appearing green and yellow, ...syncope and death.”
- Van Gogh epilepszia betegségét, ahogy az a XIX. században szokás volt digitálisszal kezelték

Szívglikozidok

- Digitális, egyes növények alkaloidjai
 - Támadáspontok
 - Na-K-pumpa
 - autonóm idegrendszer
 - AV-csomó
 - központi idegrendszeri struktúrák

Toxikológiai szempontból fontos

- Felszívódás főleg a vékonybélből
- Megoszlás több fázisú
- Jelentős mennyiség a vázizomzathoz (agyhoz) kötődik
- Nincs klasszikus ekvilibrium
- Enterohepatikus körforgás

A szívglikozidok hatásai

- Autonóm idegrendszer
 - paraszimpatikus tónus fokozása
 - szimpatikus tónus csökkentése
- Na-K-pumpa gátlása (Ca-influx)
- AV-csomó
 - direkt hatás
- Központi idegrendszer

Az intoxikáció mechanizmusa

- Farmakológiai hatások felerősödése
- Eltérő hatásmechanizmus
 - szimpatikotónia
 - elektrofiziológiai változások
- A farmakológiai hatásokért a vegetatív idegrendszerre kifejtett hatás, a toxicitásért a Na-K pumpa bénítása felelős

Akut mérgezés tünetei

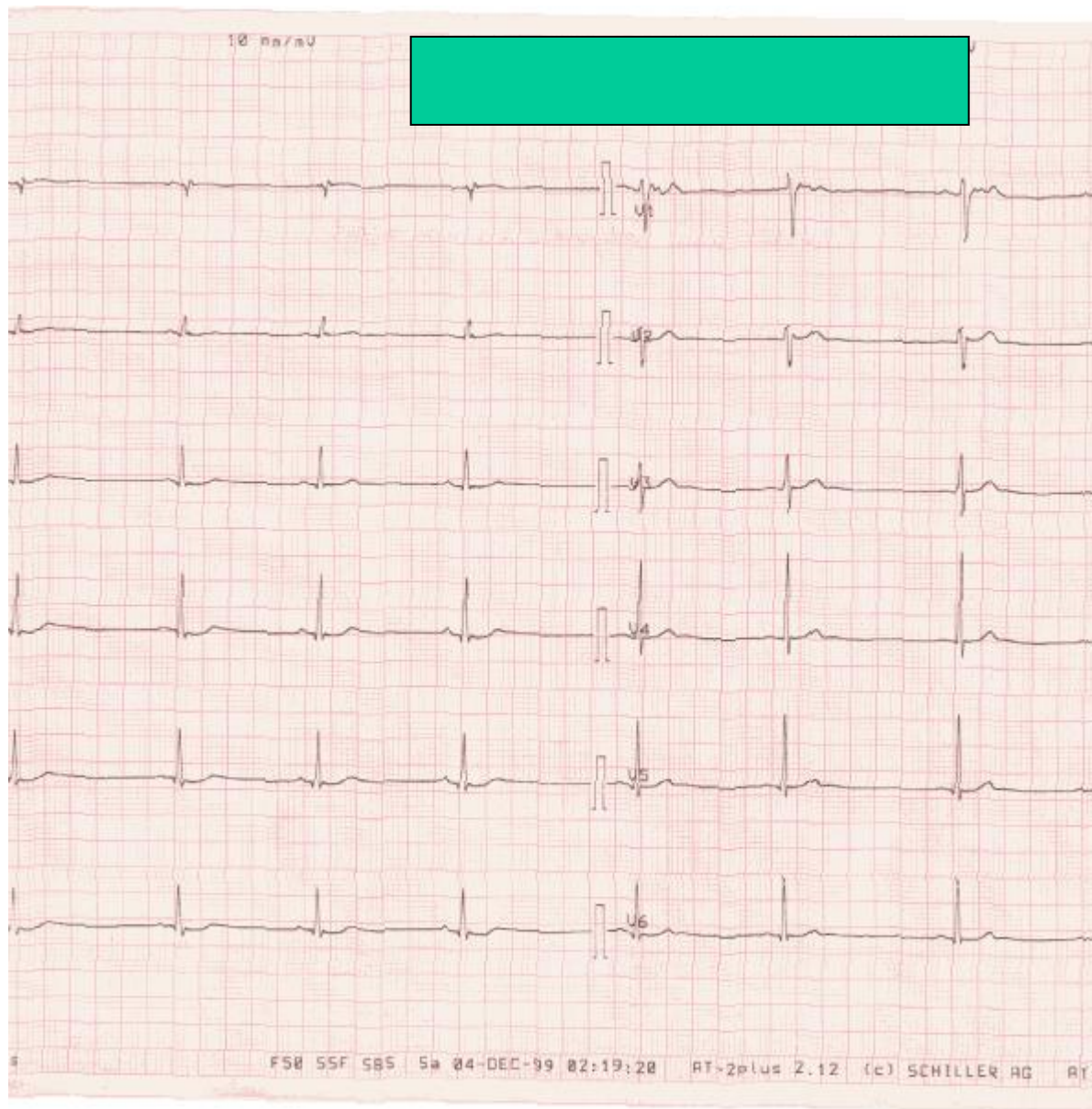
- GI traktus:
 - hányinger, hányás
- KIR:
 - színlátászavarok
 - pszichés zavarok
- Kardiovaszkuláris:
 - mellkasi diszkomfort, angina
 - palpitáció, diszpnoe
 - szinkópe, hirtelen halál

Laboratóriumi eltérések

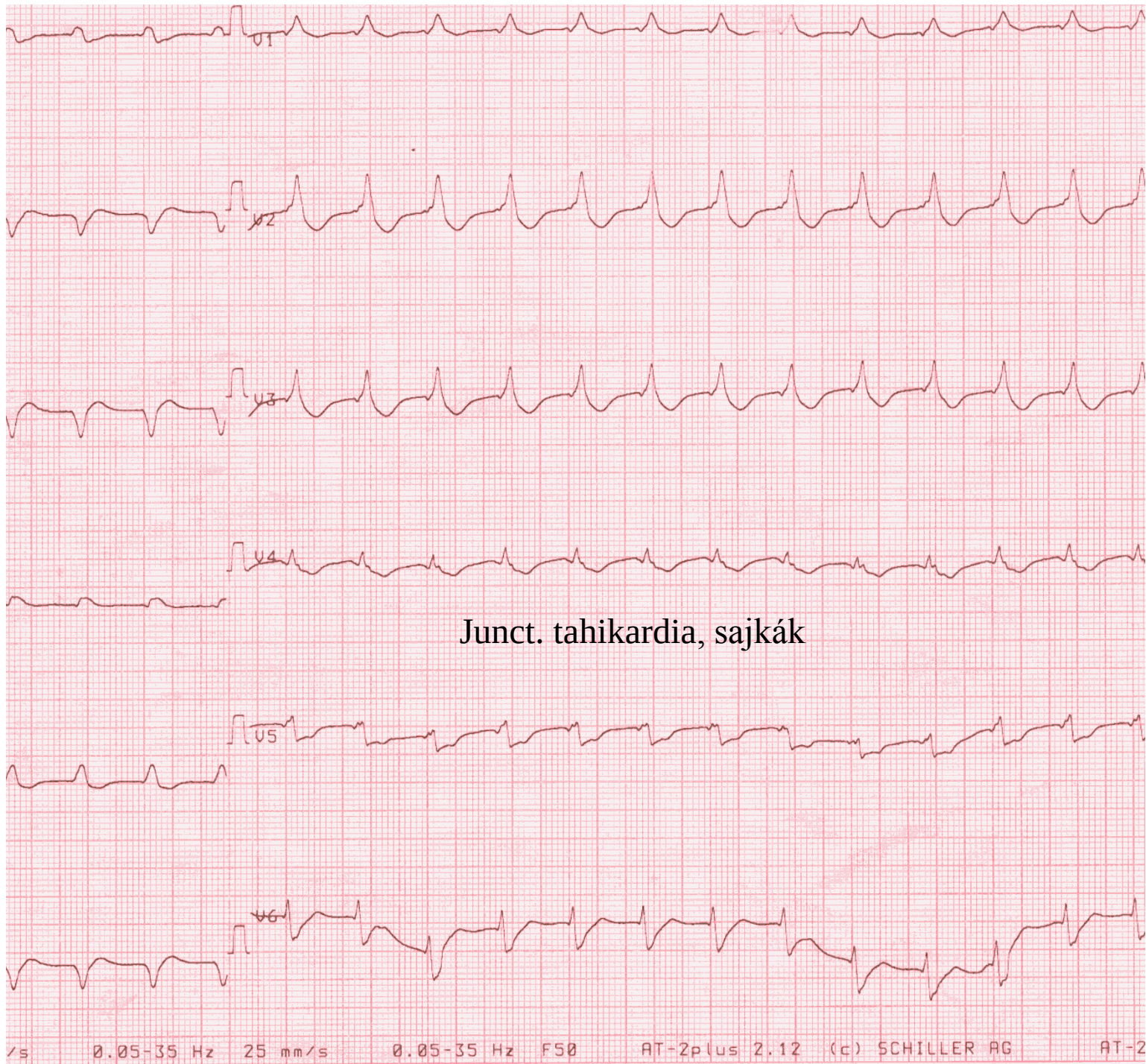
- Se digoxin
 - 6 órán belül nem értékelhető
 - 8-12 órás érték jól korrelál a súlyossággal
- Se K
 - általában magas
- Sav-bázis zavarok
 - metabolikus acidózis hiperkalémia esetén

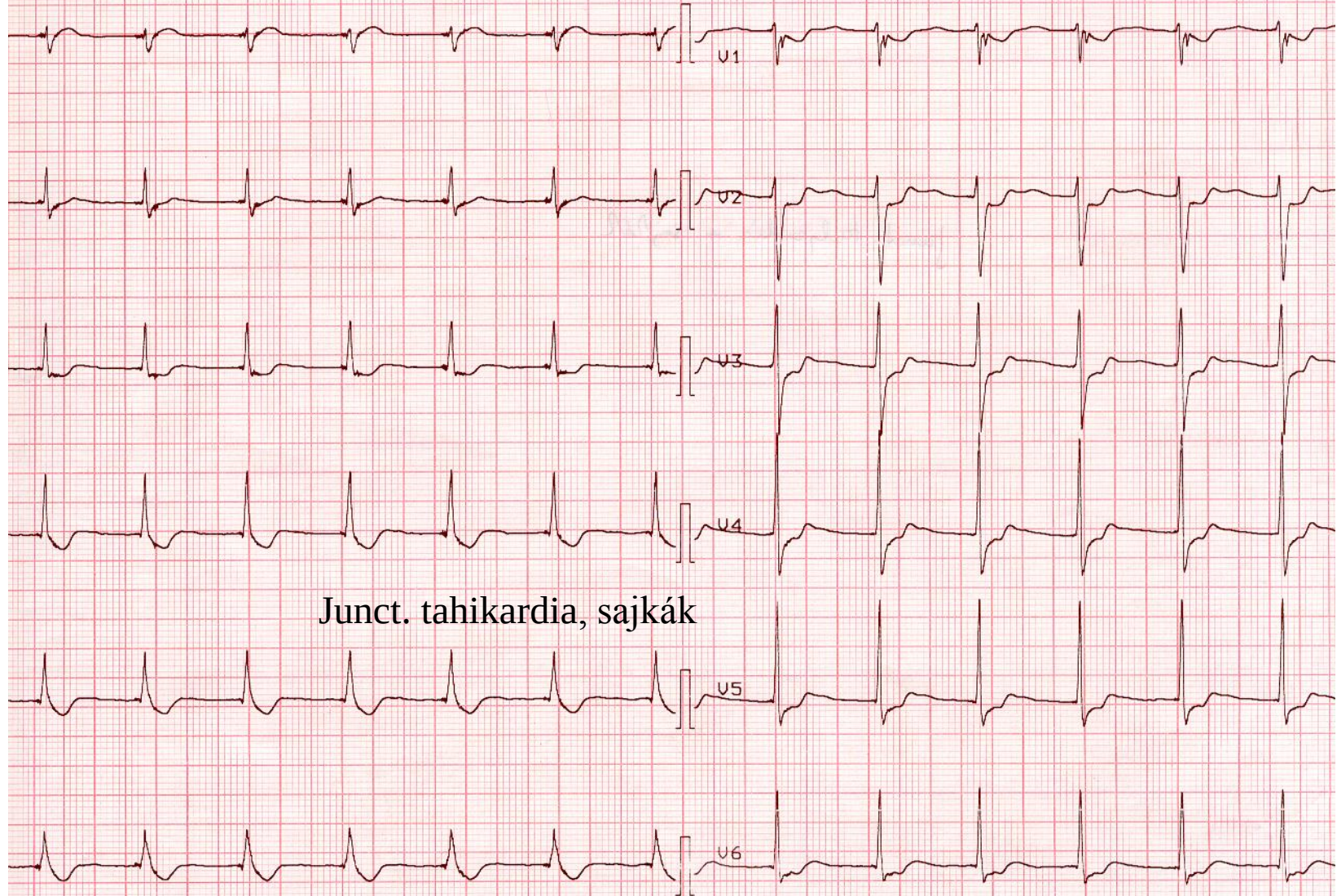
EKG eltérések

- Általában
 - P ellapulása
 - QT megrövidül
 - sec. ST-T eltérések
 - sajkaszerű ST-depresszió!*
 - bradikardia
 - vezetési zavarok
 - pótritmus
 - akcelerált ritmus
 - VT, VF, SVT, ES
- Jellemzően
 - bigemin VES
 - II. fokú AV-block
 - accelerált junct. ritmus
 - bidirectionalis VT
 - bradyarrhythmia abs.
 - PT + AVB



Színusz bradikardia, min. sajókák



2001. 10. 01. 15¹⁵

A súlyosságot, prognózist, teendőket
a cardiális tünetek, főként az aritmiák
határozzák meg

Halálokok

- 70% kamrai ritmuszavarok
- 20% vezetési zavarok
- 10% pumpafunkció károsodása

Szívglükózidok

- Terápiás lehetőségek, alapelvek
 - dekontamináció
 - ismételt orvosi szén
 - K, Mg, nitrát, oxigén
 - antiarritmiás kezelés (phenytoin, atropin, pacemaker)
 - digitális-antitest

Digibind

- Adásának indikációja a súlyos digitális mérgezés, mely tünetei súlyos hipokalémia, életet veszélyeztető ritmuszavarok, mely más kezelésre nem reagál.
- Kardiális glikozid (oleander, gyöngyvirág, tiszafa), de a varangyos béka által termelt bufotoxin is
- Dózisának kiszámítására több képlet áll a rendelkezésünkre:
 - Beadandó fiolák száma= $\text{bevett mennyiség(mg)} \times 0,8) / 0,6$ kb. a bevett tablettamennyiség 40%-a
 - Beadandó fiolák száma= $\text{se.digoxin(mg/ml)} \times \text{testsúly(kg)} / 100$

Angiotensin II receptor antagonisták

- losartan
- eprosartan
- candesartan
- telmisartan
- valsartan
- irbesartan
- Újabban diuretikumokkal együtt is kaphatóak

- Elsősorban vazodilatációt okoznak, mely miatt vérnyomásesés jelentkezhethet
- Mindezek mellett hiperkalémia is észlelhető
- Terápiája tüneti

α_2 receptor agonisták

clonidin

- Nem elsősorban vérnyomáscsökkentőként használják.
- Adásának indikációja az ópiát megvonási tünetegyüttes nem szubsztitúciós kezelése, zavartság, pszichomotoros nyugtalanság.
- Akár 0,1 mg is okozhat halálos túladagolást gyerekeknél.
- Felezési ideje 12 óra, a bevett adag közel fele bontatlan formában ürül a vizelettel. Túladagolás esetén a tünetek 30-60 percen belül jelentkeznek.
- Tünetek: szűk pupillák, beszűkült tudatállapot, kóma, bradikardia, hipotenzió. Krónikus szedés hirtelen megszüntetésekor súlyos hipertenzió jelentkezhet. Hasonló tünetegyüttes találkozhatunk az imidazolin típusú orrcseppek okozta túladagolásban (oxymetazolin, tetrahydrozolin).
- Terápia: nagy dózisú naloxon (4-10 mg) adása jön szóba a tüneti terápia mellett.

Methyldopa

- Hazánkban Dopegyt néven van forgalomba
- Toxikus adag több mint 2 g, halálos túladagolás 25 g körüli bevett mennyiség esetén fordult elő
- Tünetek hasonlóak, mint a clonidin esetében. Naloxon nem hatásos, tüneti terápia javasolt

Nitroprussid

- A nátrium nitroprussid egy igen gyorsan ható vazodilatátor, melyet hipertóniás krízisben és szívelégtelenségben használnak.
- Túladagolás szinte egyetlen oka a dózistévesztés.
- A nitroprussid gyorsan hidrolizálódik, mikor is szabad cianid keletkezik, mely gyorsan átalakul thiocianáttá. Akut ciánmérgezés előfordulhat rövid idejű, nagy dózisú alkalmazás esetén ($>10-15 \mu\text{g/kg/perc}$ több mint 1 órán át.)
- A thiocianát a vesén át ürül, de felhalmozódhat veseelégtelen betegeknél főként elhúzóódó infúziók esetén ($>3 \mu\text{g/kg/perc}$, 48 órán át).
- Általában enyhe ciánmérgezéssel kell számolni (fejfájás, hiperventilláció, agitáltság, görcsök, metabolikus acidózis).
- Thiocianát akkumuláció esetén szomnolenciára, zavartságra kell számítani, valamint delírium, tremor, hiperreflexia is megjelenhet.
- Thiocianát mérgezésre akkor gondoljunk, ha a tudatzavar, eszméletlenség néhány napon át történő infúzióadás után jelentkezik. Kb. $50-100 \text{ mg/l}$ thiocianát szint súlyos mérgezést jelent.
- Terápia: nátrium thioszulfát adása javasolt, míg nátrium nitrózum adásától óvakodjunk, mivel súlyos hipotóniát okozhat. Tartós nitroprussid adása mellett alkalmanként 25 mg/h adagban hydroxocobalamin javasolt. Veseelégtelen betegeknél hemodialízis a thiocianát eliminációja miatt szóba jön.

ACE gátlók

- kaptopril, enalapril, lizinopril, perindopril, ramipril, quinapril, benazepril, cilazapril, fosinopril, trandolapril, spirapril, zofenopril kalcium, imidapril
- A toxicitás mechanizmusa komplex. A renin-angiotensin-aldoszteron rendszerre kifejtett hatása csökkenti a vérnyomást, ezáltal a szöveti perfúziót és a glomeruláris filtrációs rátát, ami hipoperfúziós szindróma, prerenális azotemia kialakulásához és hiperkalémiához vezethet
- A túlادagolás klinikai képet a hipotenzió uralja, -mely leggyakrabban mérsékelt - a beszűkült vesefunkció és a hiperkalémia kevésbé szembetűnő tünetei mellett. Angioödéma esetén a fokozódó glottis ödéma asphyxiát okozhat.
- A túlادagolás kezelése tüneti és szupportív folyadékpótláson kívül ritkán van szükség vazoaktív szerek adására. Súlyos hipotonia esetén más szer (Ca-csatorna gátló) egyidejű bevétele jön szóba

Vitaminok toxikológiája

Vitamin A

- A toxicitás mechanizmusa ismeretlen
- Akut esetben 12000 NE/kg bevétele toxikus, illetve 25000 NE/nap adagban szedve 2-3 hét alatt okozhat mérgezést
- A tünetek elsősorban az agnyomásfokozódáshoz kötődnek (fejfájás, látászavar, beszűkült tudatállapot), sárga-narancs színű bőr (nincs sclerális icterus), májelégtelenség
- Terápia: mannisol

Ne együnk jegesmedvemájat!

Terápia

- Mannisol: 1g/kg
- Dexamethason: 0,25-0,5 mg/kg/nap
- 250 mg acetazolamid, mely 3x500 mg-ra emelhető
- 40 mg FSD iv.
- Igen magas ICP esetén naponta liquor lebocsájtás

Vitamin C

- Tartós nagy dózisú szedése, ill. egyszeri bólus megadózis esetén az oxálsav szint a szervezetben megemelkedik
- Toxikus dózis több mint 1,5 g, míg tartósan 4g/napi adagok esetén kialakulhatnak vesekárosodások
- A kalcium oxalát kristályok akut veseelégtelenséget okozhatnak
- Terápia: tüneti

Vitamin D

- Krónikus nagy adagban történő szedése hiperkalcémiát okozhat
- Felnőttek napi 25000 NE bevitele heteken át veszélyes
- Tünetei: hiperkalcémia, izomgyengeség, beszűkült tudatállapot, szívritmuszavarok, ektópiás kalcifikáció. Fokozódó hiperkalcémia poliúriát, polidipszát okoz, anémia a direkt erithropetin gátláson alapul

Terápia

- Bő folyadékbevitel (iv.)
- FSD
- Hidrokortizon 100 mg/nap v. prednizolon 20 mg/nap
- Calcitonin 4 U/kg im. napi 2x
- Bisphosphonátok
 - pamidronate 90 mg iv.

Vitamin E

- Antioxidáns
- 400 NE/nap bevitel hónapokon keresztül nem okozott toxikus tüneteket
- 2000-2500 NE/nap bevitel gyomor-bélrendszeri diszkomfortot okozott
- 3200 NE/nap hasmenést, hasgörcsöket okoz
- 1000 NE/nap bevitel mellett K vitamin antagonistá, de normál K vitamin bevitel mellett nem okoz koagulopátiát

Niacin B₃ vitamin

- Hisztamin felszabadítás révén bőrviszketést, allergiás kiütéseket okozhatnak
- Toxikus dózis több mint 100 mg/nap
- 2-3 g/nap bevitel mellett májfunkciós értékek emelkedése előfordul

Pyridoxin

- Krónikus túladagolása paresztéziákat, mozgáskoordinációs zavarokat okoz
- Toxikus adag 2-5 g/nap több hónapig szedve

Vitamin K

- Glukóz 6 foszfát dehidrogenáz enzim hiányos újszülötteknél okozhat hemolízist
- Egyéb irányban nem toxikus

A fájdalomcsillapítók csoportosítása

- **major**, opioid, narkotikus, centrális
- **minor**, nem opioid, nem szteroid, perifériás

Minor analgetikumok csoportosítása

I.

Kémiai szerkezetük alapján:

- szalicilátok pl. acetilszalicilsav
- acetátok pl. indometacin, diclofenac
- propionátok pl. ibuprofen, naproxen, ketoprofen
- fenamátok pl. nifluminsav
- oxicámok pl. piroxicam, tenoxicam
- pirazolonok pl. fenilbutazon, azofen és származékai
- egyéb származékok pl. acetaminofen

Minor analgetikumok csoportosítása

Klinikai hatékonyságuk alapján:

- analgetikus hatás + erős gyulladás gátló hatás
pl. szalicilátok, pirazolonok, oxicámok, acetátok
- analgetikus hatás + közepesen erős gyulladás gátló hatás
pl. propionátok, fenamátok
- analgetikus hatás + minimális gyulladás gátló hatás
pl. acetaminofen

Minor analgetikumok csoportosítása III.

Felezési idejük alapján:

- rövid (6 óránál rövidebb) felezési idejűek
pl. szalicilátok, indometacin stb.
- hosszú (10 óránál hosszabb) felezési idejűek
pl. fenilbutazon, piroxicam stb. - enterohepatikus
recirkuláció

Paracetamol (acetaminofen)

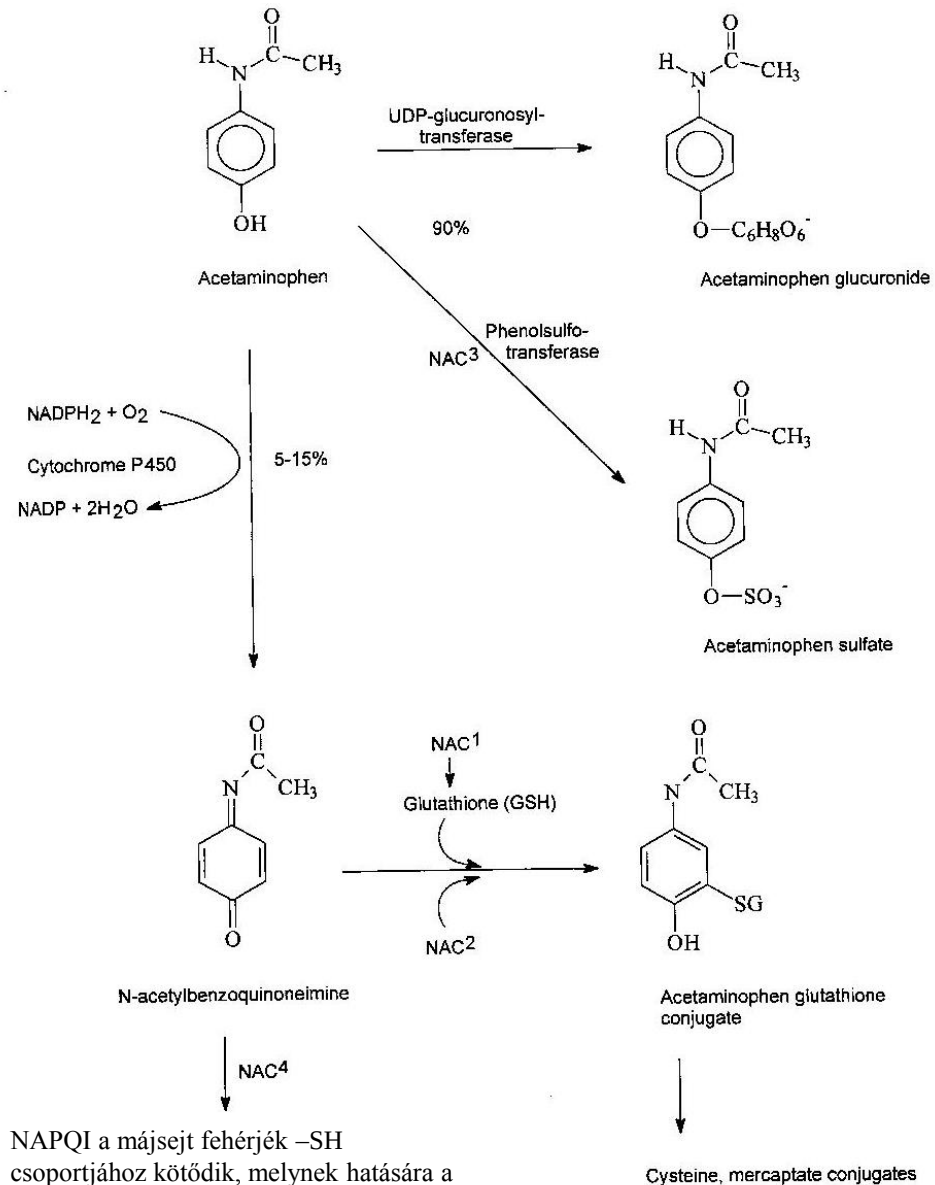
Paracetamol néhány fiziko-kémiai és farmakokinetikai tulajdonsága

- $C_8H_9NO_2$ anilin származék
- gyenge sav - $pK=9,5$
- molekulasúly - 151 D
- lipofil
- T_{max} - 30-120 perc
- $V_d = 0,8-1$ l/kg
- fehérje kötődés 30-50%
- $T_{1/2} = 1-3$ óra
- $Cl_T = 3-5$ ml min/kg
- gyenge ciklooxygenáz gátló

Terápiás és toxikus dózisok

- terápiás egyszeri adag: 10-15 mg/kg
- biztosan toxikus dózis gyermekekben: > 150 mg/kg
- biztosan toxikus dózis felnőttekben: > 250 mg/kg

Paracetamol metabolizmusa



NAPQI a májsejt fehérjék -SH csoportjához kötődik, melynek hatására a fehérjék működésképtelenné válnak, ami májsejt nekrozishoz vezet

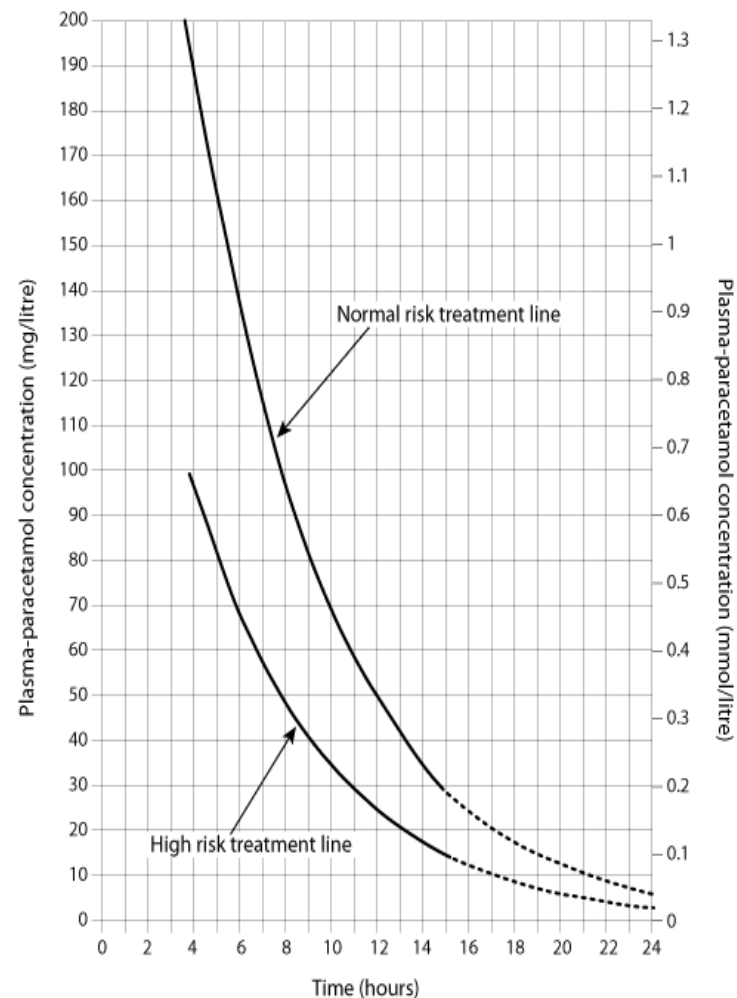
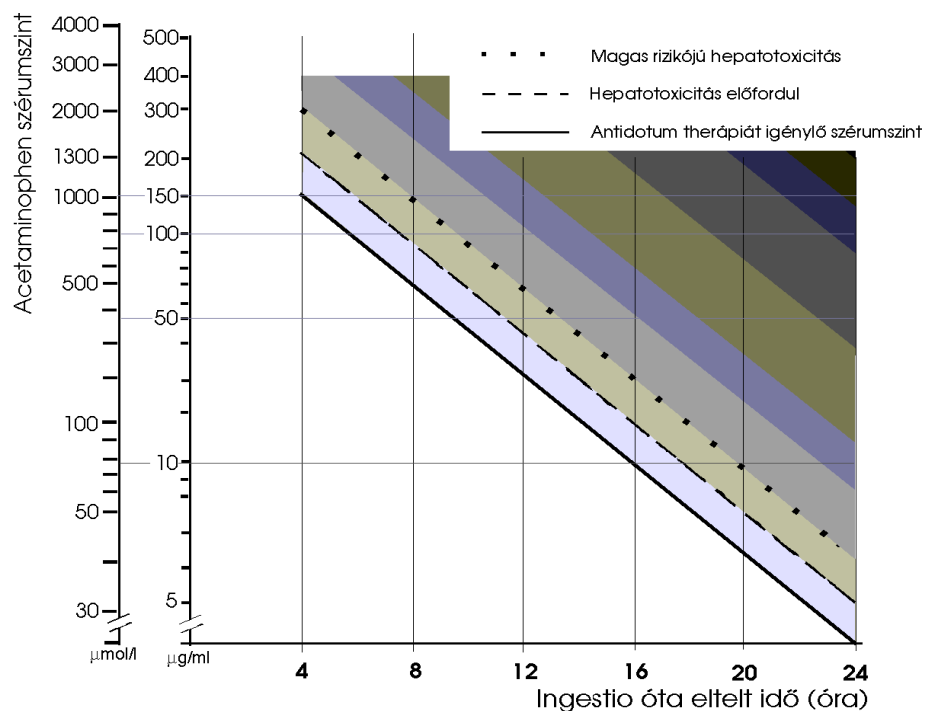
A toxicitást befolyásoló tényezők

- felszívódott paracetamol mennyisége
- a nem toxicus metabolizmus mértéke
- citokróm P450 (PES) aktivitása - NAPQI
- elimináció
- hepatikus glutation mennyisége
- egyéni érzékenység

A mérgezés diagnóza

- anamnézis
- klinikum
- szérumban paracetamol szint meghatározás
(bevételt követő 4. óra után)

Idő-szint összefüggés paracetamol túladagolás esetén



A mérgezés tünetei

- **I. stádium (0,5-24 óra)** : rossz közérzet, gyengeség, étvágytalanság, hányinger, hányás, verejtékezés - aspecifikus tünetek, de lehet tünetmentes is!
- **II. stádium (24-72 óra)** : fenti tünetek fokozódnak, jobb bordaív alatti fájdalom jelentkezhet, hepatorenális érintettség laboratóriumi jelei észlelhetők (AST!!)
- **III. stádium (72-96 óra)** : a maximális hepato-, ill. renotoxicitás szaka (tünetmentes→ fulmináns májelégtelenség)
- **IV. stádium (4 nap-2 hét)** : gyógyulás

A paracetamol mérgezés kezelése

- **dekontamináció**
 - gyomormosás : >100 mg/kg 1 órán belül
 - bélmosás
 - extrém mennyiség (effektív GD után?)
 - SR készítmények
 - koingesztánsok
- **aktív szén: 4 órán belül-1 g/kg**

- **antidótum terápia**

NAC -N-acetilcisztein

- glutation prekursor ill. szubsztituens
- non-toxikus szulfatáció
- extrahepatikus non-specifikus antioxidáns hatás

N-acetilcisztein

(Fluimucil antidotum)

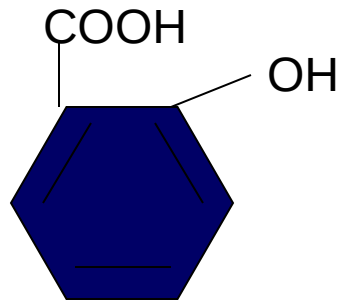
	Kezelési séma	Összdózis	Kezelési idő
iv. NAC 20h protokoll	-150mg/kg 200ml 5%-os dextrózban 15 percen át -50mg/kg 500ml 5%-os dextrózban 4 órán át -100mg/kg 1l 5%-os dextrózban 16 órán át	300mg/kg	20 óra 15 perc
iv. NAC 48h protokoll	140mg/kg 5%-os dextrózban 1 órán át, majd folytatva 4 órával a kezelés kezdetét követően 12 fenntartó dózisban (70mg/kg) 1 órán át 5 %-os dextrózban adva minden előző dózis kezdetét követő 4 órával	980mg/kg	48 óra

- **elimináció**
 - **hemoperfúzió**
 - **hemodialízis**
- **tüneti terápia**
- **májelégtelenség terápiája**

Szalicilátok

Szerkezet

Kémiai szerkezet:



acidum salicylicum
(o-oxi-benzoésav)

Terápiásan alkalmazott származékai:

- **acetilszalicilsav - aspirin szalicilát**
- egyéb - nem aspirin szaliciláz (pl. bismuth subsalicylat, metil szalicilát stb.)

Hatásmechanizmus

A ciklooxygenáz enzim irreverzibilis gátlása
acetiláció révén

A szalicilátok terápiás hatásai

- fájdalomcsillapító hatás
- gyulladásgátló hatás
- lázcsillapító hatás
- thrombocita aggregáció gátlás

Terápiás és toxikus dózisok

- egyszeri terápiás dózis: 10-20 mg/kg
- napi terápiás dózis: 40-60 mg/kg/nap

akut mérgezés: >100-150 mg/kg

(150-300 mg/kg mérsékelt,

300-500 mg/kg súlyos,

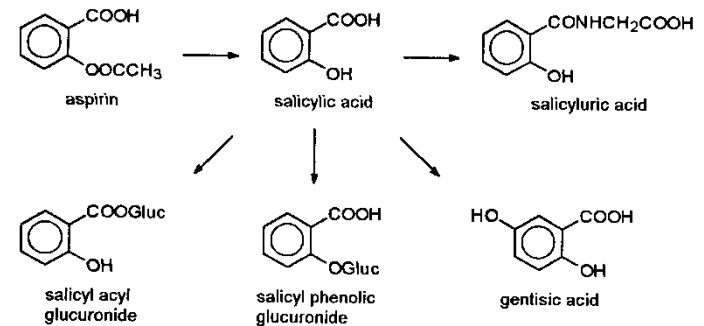
> 500 mg/kg letális mérgezés)

krónikus mérgezés: >100 mg/kg/nap, 2 vagy
több napon át

Farmakokinetikai jellemzők

- szalicilát-gyenge sav ($pK_a=3,5$)
- jól felszívódik a gyomorból és a proximális vékonybélből
- csúcskoncentrációját standard készítmény esetén 1-2 óra enteroszolvens formánál 4-6 órán belül eléri
- folyékony készítmények, krémek 1 órán belül felszívódnak
- felezési ideje rövid: 2-4,5 óra
- megoszlási tere alacsony: 0,17 L/kg
- fehérjekötődése magas: 50-80% (albumin)

Metabolizmus



- az aspirin a plazmában gyors hidrolízis révén biológiailag aktív szaliciláttá alakul
- a májban
 - glicinnel konjugálódik → szalicilursav
 - glukuronsav ill. fenol konjugáció, oxidáció → gentizinsav
- kb. 25% nem metabolizálódik
- metabolitok ill. változatlan formában a vizelettel ürül

Farmakokinetikai változások túladagolás esetén

- felszívódás elhúzódik, $C_{\max}$: 10-60 óra
 - inszolubilis konkretumok képződése
 - pylorus spasmus
- megoszlási tér növekszik: 0,35 l/kg
 - szabad gyógyszer koncentráció $\uparrow$
 - nem ionizált gyógyszerhányad $\uparrow$ (acidózis)
- felezési idő nyúlik: 15-29 óra
 - az elimináció enzimjei telítődnek
 - vizelettel ürített metabolitok $\downarrow$

További hatások

- mikrovaskuláris permeabilitás fokozódása nem kardiogén tüdőödéma
- thrombocita aggregáció gátlás, VII. faktor szint csökkenése, hipoprothrombinémia
- auditoriális mikrovaskuláris szűkület → fülzúgás, halláscsökkenés
- hasnyálmirigy inzulin szekréció fokozása, perifériás glukóz felhasználás csökkenése → hipoglikémia
- kemoreceptor triggerzóna stimulációja, gasztrointesztinális irritáció → hányinger, hányás

Tünetek

- hányinger, hányás, epigasztriális diszkomfort
- fülzúgás, halláscsökkenés
- izzadás, láz, dehidráció
- hiperpnoe és tahipnoe
- zavartság, hallucináció, letargia, agitáció, kóma, görcsök
- nem kardiogén tüdőödéma
- veseelégtelenség
- sav-bázis zavarok
- hipokalémia és hipo- vagy hipernatrémia
- hipoglikémia
- hipoprothrombinémia, vérzések

Szérumszint és hatás összefüggése

Hatás

- 0-100 $\mu\text{g/ml}$
 - lázcsillapítás
 - fájdalomcsillapítás
 - aggregáció gátlás
- 100-500 $\mu\text{g/ml}$
 - gyulladásgátló
 - húgysav ürítő

Mellékhatás

- gyomornyálkahártya irritáció, vérzés
- hyperszenzitív reakciók
- csökkent véralvadás

500-800 $\mu\text{g/ml}$

– enyhe mérgezés

- fülzúgás, halláscsökkenés
- centrális hiperventilláció

800-1100 $\mu\text{g/ml}$

– közepes

- metabolikus acidózis
- láz, dehidráció

1100-1600 $\mu\text{g/ml}$

– súlyos

- hipoprothrombinémia
- kóma
- vazomotoros elégtelenség

>1600 $\mu\text{g/ml}$

– halálos

- vese-, légzési elégtelenség

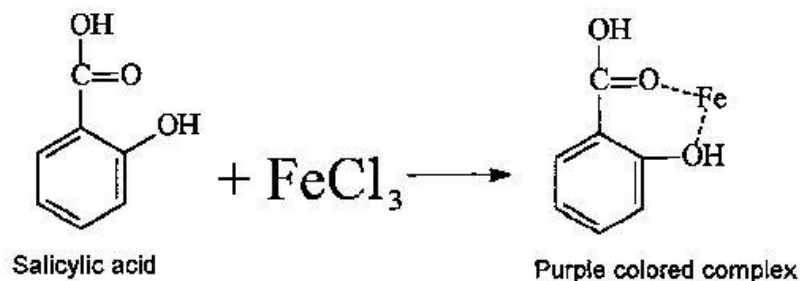
Akut és krónikus mérgezés

Tünetek	Akut	Krónikus
Életkor	Fiatalok	Idősek/gyermekek
Etiológia	Túladagolás	Terápiás visszaélés
Co-ingestans	Gyakori	Ritka
Anamnézis	Korábbi túladagolás	Krónikus fájdalom, egyéb kezelési problémák
Dehidráció	Mérsékelt	Súlyos
Mentális statusz (kezdeti)	Normális	Alterált
Szérum koncentráció	400-1200 µg/mL	300-800 µg/mL
Mortalitás	Megfelelő terápia mellett alacsony	Magas

Diagnózis

- anamnézis
- klinikum
- toxikológiai vizsgálat

- 10%-os vas chlorid+1 ml vizelet → vörös elszíneződés, pozitív reakció
- szérum szalicilát szint meghatározás (bevételt követő 4 óra múlva, majd 4-6 óránként ismételten 300 µg/ml-ig)



Differenciál diagnózis

- diabéteszes, alkoholos, éhezéssel ketoacidózis
- gyógyszer túladagolás: acetaminophen, INH, vas, ibuprofen, paraldehyde, metformin, kinin, theophyllin
- toxikus ágensek: metanol, etilénglikol, szénmonoxid, cianid
- Reye-szindróma
- szenilis demencia
- akut vagy krónikus veseelégtelenség
- szepszis
- shock

Terápia

Dekontamináció

gyomormosás (pylorus spazmus!)

- akut mérgezés $> 150\text{mg/kg}$, 1 órán belül
- krónikus mérgezés - értelmetlen

bélmosás - PEG (1-2 L/óra)

- akut mérgezés: extrém mennyiség
- enteroszolvens készítmények

gasztrószkópia (fentiek ellenére sem csökkenő se.
szalicilát szint)

aktív szén adása

- 1g/kg , majd 2-4 óránként 25g vagy $0,5\text{g/kg}$

Elimináció fokozása

1. Vizelet alkalizálás (vizelet pH 7,0-8,0 között, vér < 7,55)

Indikációk:

- akut mérgezés > 400 µg/ml feletti szérumszalicilát szint
- krónikus mérgezés > 300 µg/ml feletti szérumszalicilát szint
- < 250 µg/ml szérumszintig akut esetben

Kivitelezés:

- 1-2 mEq/kg NaHCO₃ bólusban, majd 0,2-0,4 mEq/kg/óra infúzió
- 1-2 mEq/kg NaHCO₃ bólusban, majd 850 ml D5W 150 ml 8,4% NaHCO₃-tal 250 ml/óra sebességgel
- 20-40 mEq kálium literenként (vesefunkció függvényében)

2. Hemodialízis:

Indikációk:

- 1000 $\mu\text{g/ml}$ feletti szérumszalicilát szint akut mérgezésben
- 600 $\mu\text{g/ml}$ feletti szérumszalicilát szint krónikus mérgezésben
- veseelégtelenség
- szívelégtelenség, tüdőödéma
- alterált mentális státusz, görcsök
- bikarbonát refrakter acidózis
- koagulációs zavarral járó májelégtelenség
- vizelet alkalinizálás ellenére progresszíven emelkedő szérumszalicilát szint

Tüneti terápia

- vegetatív paraméterek stabilizálása, monitorozása
- folyadék háztartás zavarainak rendezése
- sav-bázis korrekció
- antikonvulzív terápia
- hőcsökkentés (fizikális hűtés)
- véralvadási zavarok, vérzések kezelése

Egyéb NSAID-ok

Adatok

- USA-ban évi 73 millió recept, 2,2 billió \$
- Jóval jelentősebb a morbiditásuk, mint a mortalitásuk
- Az összes jelentett mellékhatás 25%-ért felelősek
- Az összes akut veseelégtelenség 15%-ért felelősek

Túladagolás

- Ritka
- Nem kell súlyos tünetekre számítani

Kicsit bővebben

- Fenamátok: hányinger, hányás, izomgörcsök
- Ecetsavszármazékok: hányinger, hasi görcsök, fejfájás
- Propionsav származékok: görcsök, apnoe, kóma
- Oxicamok: nyugtalanság, látászavarok

Mellékhatások

- Megnövekedett vérzési idő
- Agranulocitózis (fenilbutazon, naproxen)
- Aplasztikus anémia: indometacin, fenilbutazon
- Hemolítikus anémia: mefenaminsav
- Neutropénia: indometacin
- Thrombocitopénia: indometacin, ibuprofen, naproxen

GI vérzés

- Blokkolja a citoprotektív prosztaglandinokat
- A GI mucosa barrier funkció romlik



GI vérzés kockázata megnő

Terápia

- Tüneti
- Misoprostol: prosztaglandin-E2 szintetikusan előállított mása

Interakciók

- Antihipertenzív szerek: csökkenő hatás
- Szulfonilurea: hipoglikémiára való hajlam megnő
- Lítium: toxicitás!
- Digoxin: toxicitás
- Aminoglikozidok: toxicitás

Pirazolonok

- Metamizol (Algopyrin, Algozone, Novalgin, Novamid, Panalgorin, Quarelin, Ridol)
- Aminophenazon (Antineuralgica, Demalgon, Dolor, Germicid, Kefalgin, Meristin)

Kombinált készítmények!!

Túladagolás és mellékhatás

- Verejtékezés, sápadtság, hányinger, hányás
- Igen nagy adagokban epileptiform görcsrohamok
- Nagy adagokban vesekárosító hatása van (oligoanuria, fehérjevizelés, vérvizelés)
- Hosszantartó nagy adagban történő szedés esetén agranulocitózis kialakulhat
- Terápia: tüneti

Toxikológiai kalandozások a tüdőben

Inhalációs sérülések epidemiológiája

- AAPCC 2009 154167 inhalációs sérüléssel
- Mindez 6,5%-a az összes esetnek
- 103 haláleset, mely az összhalálozás 8.9%-a
- A halálozások felét a szénmonoxid okozta
- Pontos hazai adatok nincsenek. De hetente 3-5 inhalációs sérülés miatt beszállított beteget veszünk fel
- Szénmonoxid mérgezetek száma idényben napi 1-15 között van

Az ideális mérreg

- **Színtelen**
- **Szagtalan**
- **Íztelen**
- Gyorsan oldódik
- Hatása a bevétel után több órával jelentkezik
- **Nem kimutatható**
- Az adott kultúra számára egzotikus
- **Kis dózisban halálos**
- Kémiai szerkezete stabil
- **A mérgezés lefolyása utánoz egy természetes betegséget**

Toxinok

- Lokális hatások mellett gyorsan megjelennek a szisztémás hatások is
- Az inhalációs út sebessége megegyezik az iv. adott szerek kar-agy idejével
 - Ezért elfogadott, hogy reanimáció alatt lehet a beteg tubusába gyógyszert adni
 - Sok kábítószer a vénás út mellett lehet sniffingelni is (heroin, kokain)

Oxigén

- Az oxigén (vagy régies nevén éleny vagy savító) oxigéncsoport elemei közé tartozik
- Az oxigént Joseph Priestley angol kémikus fedezte fel 1774-ben
- Neve a görög oxigenium (savképző) szóból származik

Okozhat-e a hiperventilláció oxigén „mérgezést”?

- Nem
- Atmoszférikus nyomáson az oxigén parciális nyomása nem haladja meg a 21 kPa-t, míg a toxicitás alsó határa 30 kPa-nál kezdődik

Oxygen toxicity syndrome

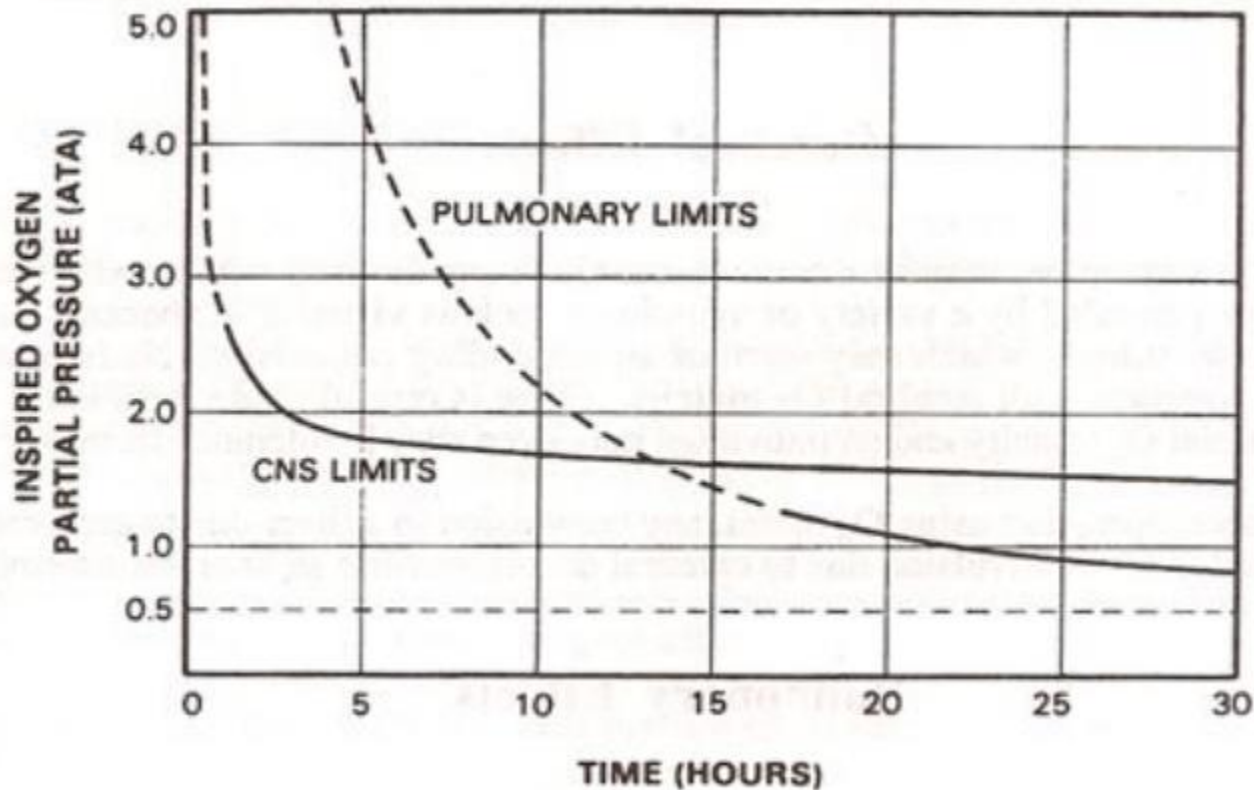
- 40% feletti oxigéntartalmú levegő belégzése atmoszférikus nyomáson toxikus lehet
- Ahogy emelkedik a nyomás és a koncentráció úgy csökken a tolerálható idő
- 0,4-1,6 ATA között elsősorban a tüdő károsodását okozza
- 1,6 ATA felett a neurológiai károsodások dominálnak

Oxygen toxicity syndrome

- Kialakulásának pontos oka ismeretlen
- Feltehetően az enzimek működésének gátlását okozza
 - Tüdő: folyadék visszatartás, légzési elégtelenség
 - Kp. Idegrendszer: ingerületátvivő anyagok termelésének blokkolása, direkt sejtkárosodás, epileptiform görcsök

Oxygen toxicity syndrome

- 100% oxigén belégzése max. 24 óráig atmoszférikus nyomáson nem toxikus



Oxygen toxicity syndrome

- Elsősorban központi idegrendszeri problémák jelentkeznek rövid ideig tartó magas koncentrációjú oxigén belégzésekor, nem légköri nyomáson
- Tünetei elsősorban zavartság, látászavarok (csőlátás), légzési elégtelenség, mellkasi fájdalom
- Hosszú távú expozíció esetén a sejtmembránok sérülésével kell számolni

Oxygen toxicity syndrome

- A tünetek rövid expozíció esetén gyorsan javulnak
- A búvár állapotát ronthatja a megjelenő pánik és a kihűlés
- Maradandó károsodás kialakulásának valószínűsége gyakorlatilag nulla

Magaslati betegség

Már 2000 m magasságtól jelentkezhethet

- Változó az egyéni tűrőképesség
- A magassággal nő a gyakorisága

Befolyásolja

- A felfelé haladás sebessége (nagyobb kockázati tényező, mint maga a magasság!!)
- Fontos az akklimatizálódásra hagyott idő.

Élettan

- Nagy magasságban csökken a légnyomás
- Az O_2 a nyomásgrádiens szerint jut a levegőből a tüdőn át a vérbe --- ha csökken a nyomás, kevesebb O_2 jut a szövetekbe, így hipoxia alakul ki.
- Beindulnak a kompenzációs mechanizmusok (gyorsul a légzés és a szívműködés)

- A fokozott légzéssel nő a CO_2 kibocsátás - alkalózis alakul ki (ezt néhány nap alatt a vese kompenzálja)
- A lúgos pH hatására a KIR lassítja a légzést (akklimatizáció egy része)
- nő a vér és szövetek O_2 felvevő képessége
- nő a vér alvadékonysága

Magaslati rosszullét fajtái

- Heveny magaslati rosszullét (HMR) - minden, egymással összefüggő magaslati rosszullét közös neve, mely a nagy magasságban tartózkodás után 2-4. napon belül jelentkezik.
- jóindulatú
- rosszindulatú

Jóindulatú HMR

- étvágytalanság
- fejfájás
- hányinger, hányás
- alvászavar
- mellkasi diszkomfort

Rosszindulatú HMR

- akár halálos is lehet
- indulhat jóindulatú HMR-ből, de kezdődhet előzetes jel nélkül is
- tüdő eredetű : cianózis, tüdőödéma
- agyi eredetű: agyödéma, kóma

Kezelés

Jóindulatú HMR

- a beteget 3-4 napig ugyanabban a magasságban kell tartani
- tüneti kezelés

(acetazolamid 5 mg/kg)

Rosszindulatú HMR

- azonnal alacsonyabbra menni
- intenzív terápiás ellátás válhat szükségessé

(dexamethason 8 mg, hiperbárikus kamra)

Szénmonoxid mérgezés

Toxicitás mechanizmusa

- 250-szer nagyobb affinitással kötődik a hemoglobinhoz, mint az oxigén, így a vér oxigénszállító kapacitása csökken, oxihemoglobin disszociációs görbe balra tolódik
- gátolja a sejtekben a citokrómoxidázt

Toxikus dózis

- 1200 ppm: egészséget veszélyeztető mérgezést okoz
- munkahelyi limit 25 ppm

Tünetek

- fejfájás, zavartság, hányinger, (szívbetegéknél angina, esetleg miokardiális infarktus)
- alsó végtagi izomgyengeség, vizelési, székelési inkontinencia, gondolkodási nehézség, kóma, görcsök, szívritmuszavar, hipotónia, halál

Tünetek – krónikus mérgezés

- fejfájás, hányinger, hányás, hasi fájdalom, gyengeség, intellektuális hanyatlás, paresztéziák, látási zavar
- laboreltérések: vvt, fvs ↑
- angina, EKG eltérések: repolarizációs zavar
- COPD tünetei

Mérgezés fokozatai

- ENYHE: -COHb <30%
-általános tünetek
- KÖZEPES: -COHb: 30-40%
-általános tünetek, markáns
szív és CNS eltérések nélkül
- SÚLYOS: -COHb >40% és/vagy
szív és CNS tünetek,
függetlenül a COHb szinttől

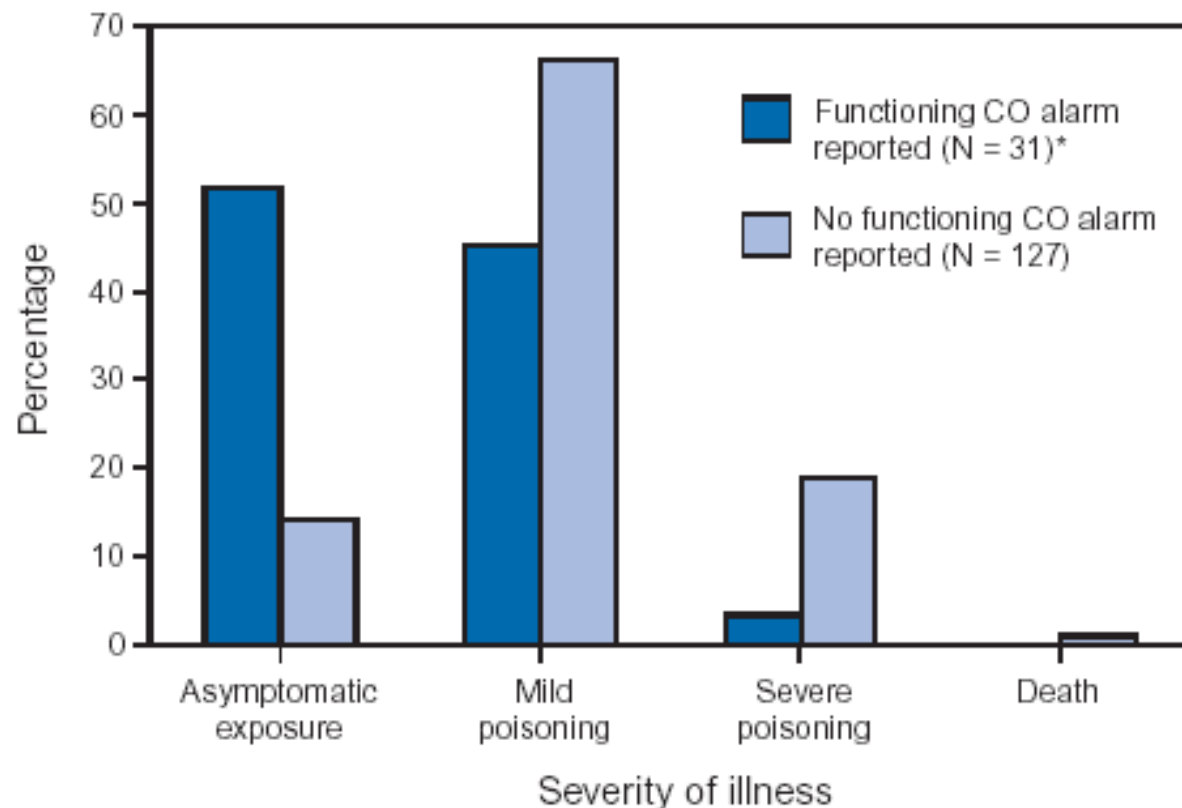
Kezelés

- szupportív terápia: légút- és vénabiztosítás
- dekontamináció
- antidótum: 100% oxigén belélegeztetése: 6 óráról 1 órára csökkenti a COHb fél életidejét
- hiperbárikus oxigén - 100% oxigén, 2-3 atm. nyomáson: a COHb fél életideje 20 percre csökken

CO mérgezés és terhesség

- Igen nagy a magzati veszélyeztetettség
- Terhesség megszakítás meggondolandó
- Érett terhesség esetén mihamarabbi császármetszés

FIGURE 2. Percentage of persons exposed to household carbon monoxide (CO) during a power outage, by severity of illness and CO alarm status — Mecklenburg County, North Carolina, December 2002



* Does not include three patients with illness of unknown severity.

Ciánmérgezés

Előfordulás

Ipar: galvanizálás

fémkinyerés

fényképészeti eljárások

szintetikus gumigyártás

műanyagipar

gyom- és patkányirtók

Égés: selyem, műanyag, gyapjú,
cigaretta

Harci gázok: HCN, cianogén
chlorid

Növények: cián glikozidok

(hidrolízissel HCN szabadul fel)

amigdalín: keserűmandula,
sárgabarack, őszibarack, körte,
alma

prunasin: babérmeggy

dhurrin: cirok

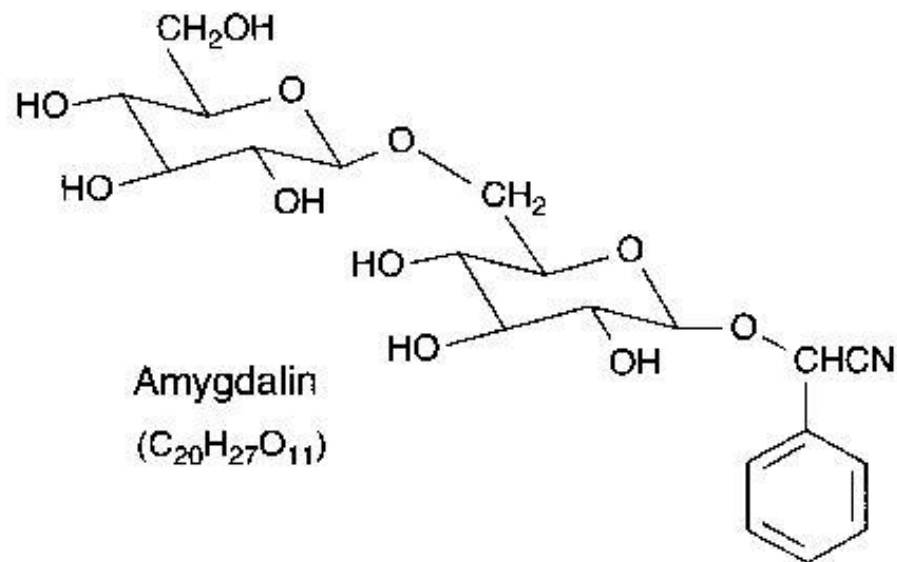
linamarin: manióka, limabab

Patofiziológia

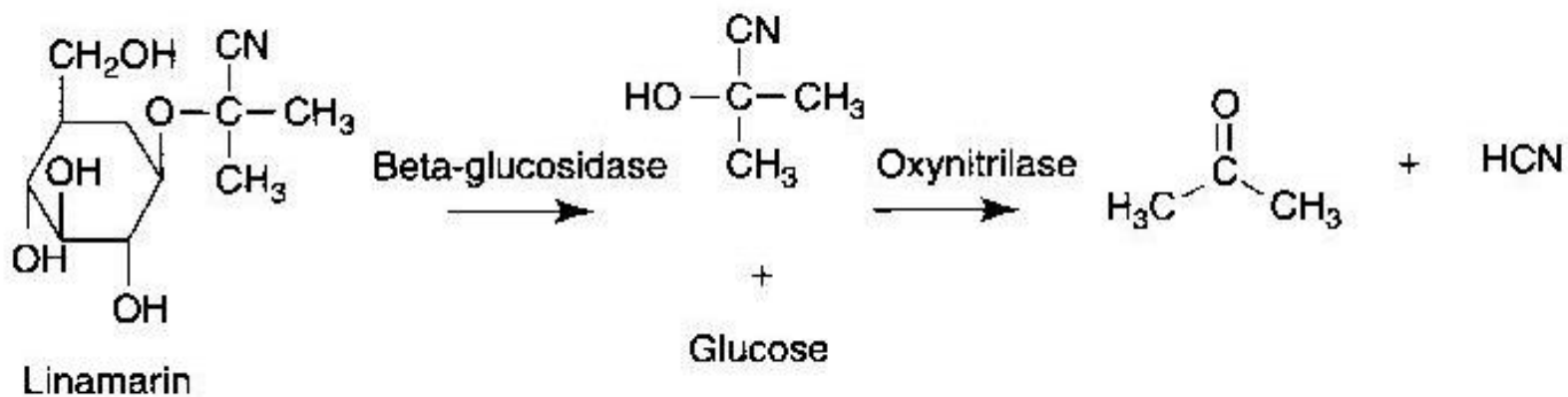
cianid+ sejt citokrómoxidáz
(HEM Fe³⁺) → oxidatív
metabolikus folyamatok
blokkolása → szénhidrátok
metabolizmusa anaerob útra
terelődik → laktát képzés
→ acidózis

Tünetek

- rendkívül gyors megjelenés (fél perc - órák)
- általános: fejfájás, hányinger, nehézlégzés, flush,
- cardiovascularis: tachikardia-bradikardia, ritmuszavarok, magas ill. alacsony vérnyomás, keringési elégtelenség
- CNS: zavartság, remegés, görcsök, kóma, légzésstimulálás, -depresszió
- keserűmandula szagú lehelet
- szemfenéki erek azonos színűek



Formation of hydrocyanic acid from amygdalin:



Cián mérgezés antidótumai

- A kezelés lényege
 - egyrészt methemoglobinémia előidézésével cián methemoglobin komplex alakuljon ki
 - másrészt hydroxocobolamin megadózisának adásával nem toxikus cianokobalamin keletkezzen. Ez utóbbi esetben legalább 4g adására van szükség
 - kelátképzés

- Sürgősségi ellátás:

- 1-2 amilnitrit ampullát feltörni 2x30 másodpercig mélyen belélegeztetni
- véna punkciót követően 300mg nátrium nitrosum 3-5 perc alatt
- ritkán alkalmazott sok mellékhatással bíró methemoglobin képző a 4-Dimethylaminophenol (4-DMAP), mely adagja 3-4mg/kg 1 perc alatt
- Nátrium thioszulfát adásával (12,5g) a nem toxikus és vesén át gyorsan távozó thiocianát keletkezik
- Speciális kelát terápiaként **Kelocyanor** adható 300mg iv, mely során kobaltcianid keletkezik
- Hydroxocobalamin, dózis: 50mg/kg

Két féle cián mérgezett létezik:

- az egyik igen hamar meghal

- a másiknak túl sok baja nincs

Metil izocianát

- $\text{C}_2\text{H}_3\text{NO}$
- erősen mérgező és irritáló hatású, színtelen, szúrós szagú folyadék
- belélegezve, az emésztőrendszerbe vagy bőrre jutva, toxikus adag 0,4 ppm
- 25 000 halott, 1984. december 3

A közelmúlt tanulságai Kolontár

„Por” inhaláció

- Hatásuk elsősorban méretfüggő
 - 10 μm -nél nagy darabok a felső légutakban maradnak
 - 2,5-10 μm közötti darabok lekerülnek az alsó légutakba
 - 2,5 μm -nél kisebb darabok bejutnak a tüdőparenchymába
 - 0,1 μm -nél kisebb darabok be és kijutnak a gázcserével

Porinhaláció

Inhalation of the wet material can cause irritation of the nose and throat. The corrosive material, if it gets to the lungs, can also lead to irritation of the lower airways causing shortness of breath, chest tightness and cough, especially in people with underlying lung diseases like asthma and bronchitis.

Due to the residue's alkali nature, eye splashes can cause irritation or burns. Importantly, as with all alkali splashes, the extent of eye damage may not be apparent at first. Eye exposure may produce softening or ulcerations of the cornea. Severe injury could lead to opacity of the cornea.

International Aluminium Institute

Porinhaláció

- A rendelkezésemre álló adatok alapján
- 10.12-17. között 65 mérés, 38 az 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ felett volt (PM_{10})
 - Ajka 5/2
 - Devecser 26/20
 - Kolontár 5/3
 - Somlóvásárhely 5/3
 - Somlójenő 5/2
 - Tüskevár 5/2
 - Apácatorna 5/1
 - Kisberzseny 5/1
 - Karakószörcsök 6/4

Porinhaláció

- A tünetek megjelentek
- Osztályunkon 3 panaszost kezeltünk, akik 3-6 napot töltöttek a területen
- A tünetek nem súlyosak, nem kontaminált területen 2-3 nap alatt spontán is múlnak
- De...

Irreversible obstructive lung disease following chronic occupational exposure as well as after a one-time high-level exposure to sodium hydroxide is known [Hansen and Isager 1991, Rubin et al 1992].

Rats that inhaled unmeasured concentrations of sodium hydroxide aerosols for 30 minutes per day suffered pulmonary damage after 2.5 months. [Mamede]

És mi van ma?

- Nem növekedett a katasztrófa területén a „tüdőbetegségek” száma
- Kóros nehézfém terhelésről nem kell tartani
- A szűrővizsgálatok folyamatosan zajlanak

Paraquat mérgzés

Mi a paraquat?

- Ammónia szagú vízoldékony szer, hazánkban használatát már évekkel ezelőtt betiltották
- Napjainkban leginkább az illegális kenderültetvények elpusztítására használják minden élő szervezetre hat, redox folyamatok révén toxikus szabadgyökök képződése történik, mely gátolja a lipid peroxidációt, így sejtmembrán károsodás jön létre, melynek következménye sejthalál
- 3-5 mg/kg a halálos adag
- Lokálisan maró hatású

Füstinhaláció

- Magas hőmérsékletű gázok
- 1 μm -nél kisebb partikulák, melyek elérik az alveoláris zónát (korom)
- Szénmonoxid
- Cián
- Légúti irritánsok
 - Vízoldékony gázok (ammónia, hidrogén klorid)
 - Lipid oldékony irritánsok (nitrogén oxidok, foszgén, aldehidek)

Tünetek

- Arc égés
- Égés az ajkon és az orrszőrökön
- Koromköpés
- Megváltozott légzési mechanika
- Diszpnoe
- Cianózis
- Neurológiai deficitek (eszméletzavar, szédülés, amnézia...)

Acut Lung Injury (ALI)

(nem kardiogén tüdőödéma)

- hipoxia
- prekap. pulm. hipert.
- csökkent pulm. kap.perm.
- folyadék kilépés
- allergiás reakció
- direkt hatás a az alveoláris membránra

Tünetek: rózsaszín köpet, cianózis, légzési elégtelenség, beszűkült tudatállapot

Heroin fogyasztást követően 2 órán belül, metadon túladagolás után 6-12 órával jelentkezik

Az alveolusokban és az intersticiumban található ödéma folyadék fehérjében gazdag

Terápia: lélegeztetés

Nem kardiogén tüdőödéma okai

- **N**ear drowning
- **O**xygen therapy
- **T**ransfusion/trauma
(fat embolism)
- **C**entral nervous syst.
- **A**llergic alveolitis
- **R**enal failure
- ***D**rugs*
- ***I**nhaled toxins*
- **A**spiration -ARDS -
altitude sickness
- **C**ontusion

A toxikológia oldaláról

- Gyógyszerek (th.)
- Gyógyszerek (túlad.)
- Élvezeti szerek
- Aspiráció
- Vegyszerek
- Inhalánsok
- thiazid
- verapamil, szalicilát, barbiturát, metadon, hipoglikémia
- heroin (iv.)
- Szénhidrogén, gyomortartalom
- OP, glifozát
- Cl_2 , NH_3 , SO_2 , ricin, HF, füst, könnygázok
- Foszgén, H_2S , O_3 , NO_2
- Fémek(Ni, Ti, Cr, Hg)

Fire eater pneumonia

A sérülés mechanizmusa:

- szuicid szándékból megivás
- tartályból való lefejtés első „slukkja”
- munkahelyi ártalom (tűznyelő)

Szénhidrogének (szh.)

- alifás szh. -szobahőmérsékleten gázok pl. metán, bután
 -szobahőmérsékleten folyadékok pl. pentán,
 N-hexadekán
- halogenizált szh. pl. tetraklóretán, széntetraklorid,
 kloroform
- aromás szh. pl. toluol, xylol
- nem aromás ciklikus szh. pl. növényi olajok, terpentín,
 kámfor

Szénhidrogének (szh.)

- Alifás szh. toxikológiai szempontból csekély jelentőséggel bírnak, aspirációjuk tüdőszérülést okoz
 - Aromás szh. abuzusát nevezzük szipuzásnak
 - Halogenizált szh. elsősorban központi idegrendszeri depressziót, szívritmuszavarokat, máj- és veseelégtelenséget okozhatnak
- Aspirációs potenciáljuk annál nagyobb:
- minél alacsonyabb viszkozitásuk
 - minél nagyobb a felületi feszültségük
 - minél nehezebben párolog

Szénhidrogének (szh.)

Magas aspirációs kockázatú szerek: benzin, gázolaj, kerozin, széntetraklorid

Alacsony aspirációs kockázatú szerek: paraffin, síkosító olaj, hajfixáló, petróleum gél

Nem ritka a parenterális bejutás: akaratlagos autoinjekció, magasnyomású szórópisztoly okozta sérülések

Ezen esetekben lokális gyulladásos és szeptikus tünetek jelentkezhetnek

Benzin autoinjekció gyakran gyors ARDS kialakulásával jár együtt

Tünetek

- gázolaj, benzin szagú lehelet
- mellkasi fájdalom
- ingerköhögés
- láz
- gasztrointesztinális panaszok
- légzési elégtelenség
- hematuria

Radiológiai kép

- infiltrátum
- pleurális folyadék
- több rekeszes empyema

Kezelés

- Szupportív
- Bronchoscopos mosás
- Antibiotikum
- Szteroid
- Légzéstartamogatas

Bronchusváladék vizsgálata

Sudan festés az olajcseppek kimutatására: pozitív

Talcosis

- Iv. droghasználóknál, ahol a szer fel van ütve talkummal

Bronchiolitis obliterans fibrosa

- Kis légutakban fordul elő
- Gyulladásos reakció, epithelium sérülés
- Granulációs szövet „belenő” a lumenbe
- Ennek következménye a szervült fibrotikus kötegek

Bronchiolitis obliterans fibrosa

- Irritáns gázok
- Fémporok
- Fémgőzök
- **Crack, kokain, Ketamin**
- Paraquat
- Aranysók
- Amiodaron
- Cytomegalo vírus, RSV (resp. syncycial virus)

Fémek okozta pneumoconiózis

- Óriássejtes intersticiális pneumonitist
- Fibrózist
- Daganatos elváltozásokat okoznak
 - Alumínium
 - Kadmium
 - Kobalt
 - Réz
 - Vas
 - Higany
 - Nikkel

Fémgőz láz

metal fume fever

- Elsősorban cink
- Réz
- Kadmium
- Vas
- Magnézium
- Mangán

oxidjainak belégzése

Kiknél jelentkezik ?

- lángvágóval dolgozók
- galvanizálók
- fóliázók (ritkán)

Milyen gyakori ?

- nem tudjuk
- ritka diagnózis
- biztos gyakrabban fordul elő mint hisszük

Patomechanizmus: ismeretlen, feltehetően cytokinek mediálta folyamatról van szó

Toxikus dózis: 5 mg/m³, mely 8 órás expozícióval okoz MFF-t
500 mg/m³ belégzése halálos is lehet

Tünetek:

-4-8 órával az expozíció után jelentkezik

-láz, izomfájdalmak, fejfájás, légszomj

Leukocitózis: 12-16000

MRTG: negatív, infiltrátumok megjelenése nehézfém pneumonitist jelent (kadmium), ill egyéb irritáns gázok belégzését (foszgén)

Tox. labor: nem jellemzőek

Terápia: oxigén, sz.e. bronchodilatátorok, lázcsillapítók

Obszerváció: tünetek spontán szűnnek, 24 órás obszerváció javasolt

A légutak

- Ideális kapu minden toxinnak
- Nagy felület
- Jó vérellátás
- Regeneráció gyakran fibrózissal
- Rendszeresen használjuk
- Előre megfontoltan ártunk magunknak rajta keresztül

Gombamérgezés

Zacher Gábor

mycetizmus

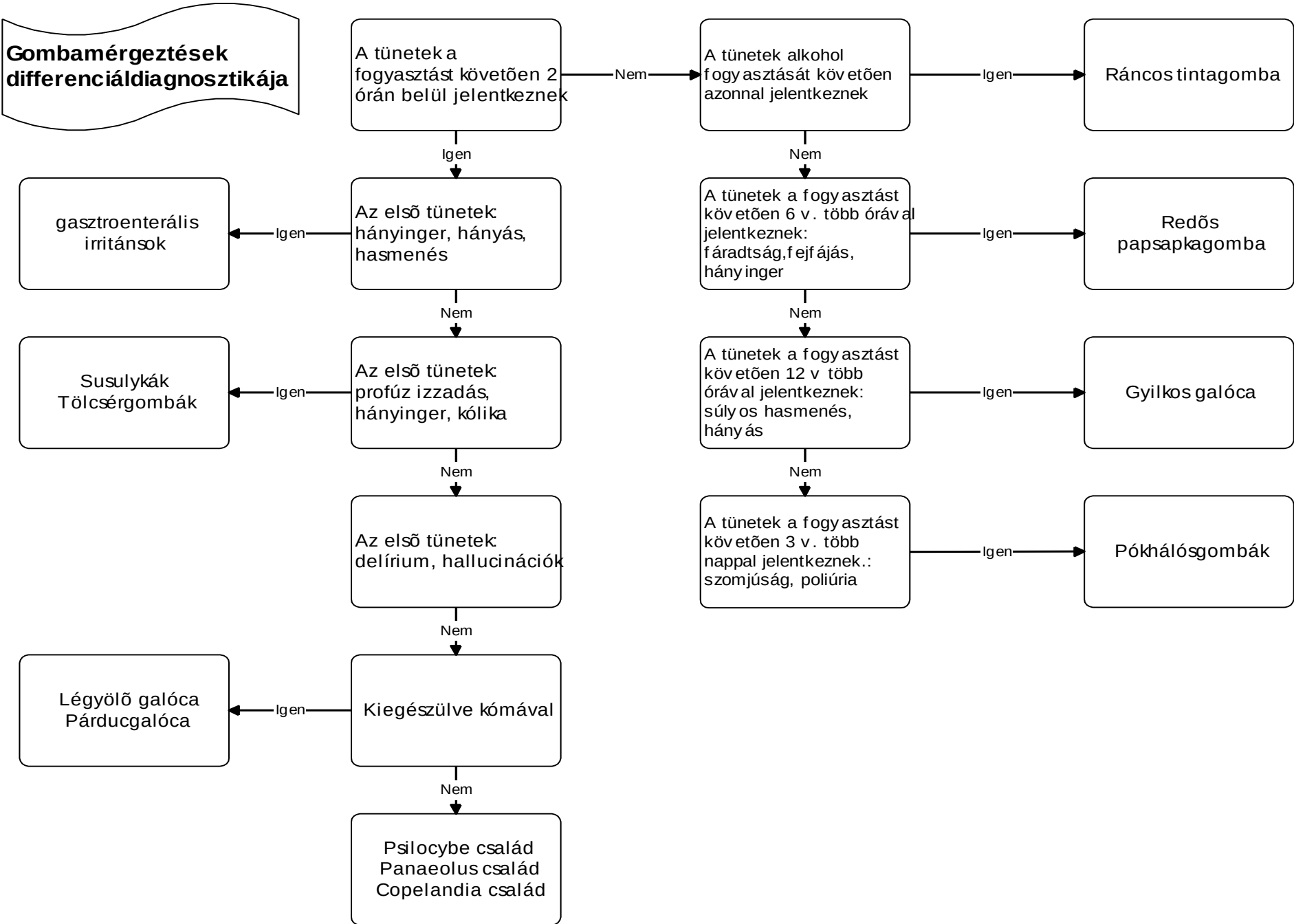
- Gombákban lévő toxin okozza

mykotoxikózis

- Élelmiszerekben elszaporodó mikroszkopikus penészgombák méreganyagai

Gombamérgezések fajtái

- phalloides szindróma
- orellanusz szindróma
- giromitra szindróma
- muszkarin szindróma
- pantherina szindróma
- pszilocibin szindróma
- koprinusz szindróma
- paxillusz szindróma
- gasztrointesztinális szindróma



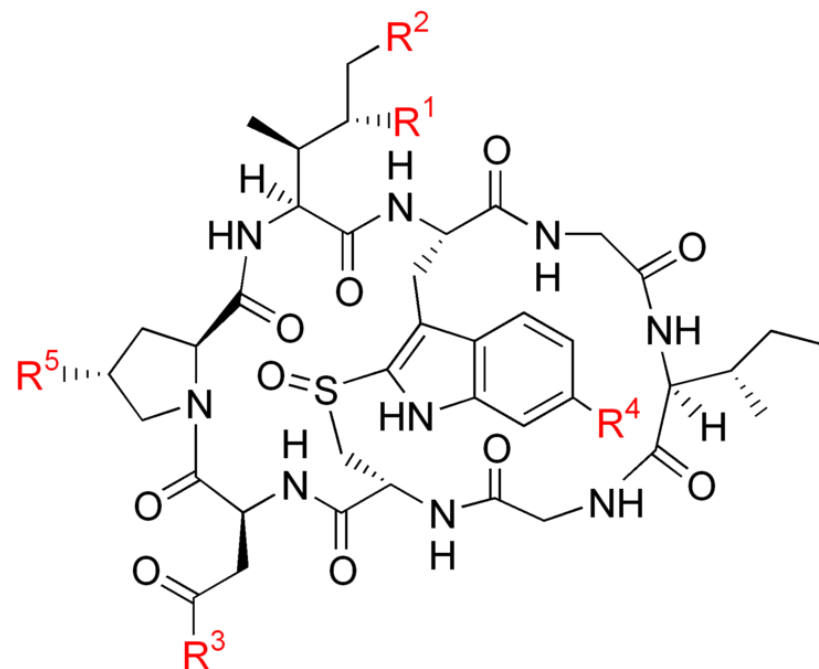
Phalloides szindróma

- Euripidész i.e. 430 saját családjának halálát írta le (feleség, 3 gyerek)
- VI.Károly francia király (1368-1422)
- II.Kelemen pápa (ólmozott cukor, gomba?)
- 1871 California, az első „valós” gyilkos galóca mérgezés

- 5000 gombafaj
- Kb. 100 faj mérgező
- 35 faj tartalmaz amatoxint

Chemical structure of amatoxins

Name	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
α-Amanitin	NH ₂	OH	OH	OH	OH
β-Amanitin	OH	OH	OH	OH	OH
γ-Amanitin	NH ₂	OH	H	OH	OH
ε-Amanitin	OH	OH	H	OH	OH
Amanullin	NH ₂	H	H	OH	OH
Amanullinic acid	OH	H	H	OH	OH
Amininamide	NH ₂	OH	OH	H	OH
Amanin	OH	OH	OH	H	OH
Proamanullin	NH ₂	H	H	OH	H



Amanitin tartalom

- *Amanita phalloides*: 2-3 mg toxin/g
- *A. virosa*: 1,2-2,6 mg toxin/g
- *Galerina marginata*: 0,1-0,8 mg toxin/g
- *Lepiota* fajok: 1,75-3,5 mg toxin/g
- 1-3 frissen szedett gomba halálos mérgezést okozhat
- a sejtekben a DNS-től függő RNS polimeráz gátlásán alapul, így a sejtekben megszűnik a fehérjeszintézis
- LD:0,1-0,3 mg/kg (50-300 mg)

- *Amanita bisporigera*
- *Amanita hygroskopica*
- *Amanita ocreata*
- *Amanita phalloides*
- *Amanita suballiacea*
- *Amanita tenuifolia*
- *Amanita verna*
- *Amanita virosa*

- *Galerina autumnalis*
- *Galerina fasciculata*
- *Galerina marginata*
- *Galerina sulcipes*
- *Galerina venenata*
- *Lepiota castanea*
- *Lepiota helveola*
- *Lepiota subincarnata*
- *Lepiota josserandii*
- *Conocybe filiaris*

Toxicitás

- Máj: centrilobuláris nekrózis
- Vese: akut tubuláris nekrózis

Toxikokinetika

- 1-2,5 óra múlva megjelenik a vizeletben
- Eliminációs felezési idő 30-45 perc

Wieland-Meixner teszt

- Magas lignin tartalmú papír
- Fokhagymanyomóval kipréselni a gyanús gombát
- A kicseppentett folyadékot a papíron beszárítani (hajszárító)
- 1-2 csepp tömény sósavat rácsöppenteni
- 1-2 perc múlva jellegzetes kék elszíneződés

Toxin kimutató

- Radioimmunoassay (RIA) 0,1 ng/ml
- **Enzym linked immunosorbent assay (ELISA)** 0,1 ng/ml
- Gázkromatográfia (GC) 10 ng/ml
- Gázkromatográfia/tömegspektrometria (GC/MS)

Tünetek

- gastroenteritisz a gomba elfogyasztása után 14-24 órával
- látszólagos remissziós fázis 24-72 órán belül
- máj- és veseelégtelenség kialakulása 3-6 nappal a fogyasztás után

Terápia

- Stabilizálás
 - Folyadék és ion pótlás
 - Friss fagyasztott plazma
 - K vitamin
- Dekontamináció
 - Gyomormosás
 - Aktív szén
 - Nazobiliáris drén
- Elimináció
 - Hemoperfúzió
 - Hemodialízis

Gyógyszeres terápia

- Penicillin G
 - Gátolja az amanitin bejutását a májsejtekbe
 - 1 ME/tskg/nap
- Sylmarin (Máriatövis kivonat)
 - Gátolja az amanitin bejutását a májsejtekbe
 - Sejtregeneráció elősegítése
 - 5 mg/tskg/1 óra
 - 20 mg/kg/nap 6 napig

Májelégtelenség kezelése

speciális ellátás

- Bridge technikák
 - MARS
 - Prometheus
- Hepatocyta infúzió
- Májtranszplantáció

Kimenettel

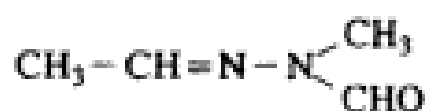
- Halálozás kb. 10-20%
- Gyógyulás esetén a teljes regeneráció kb. $\frac{1}{2}$ év

Giromitra szindróma

- 1967 gyromitrin izolálása (*Gyromitra esculenta*) redős papsapka gombából
- 1920-ban leírtak fatális mérgezést

Toxinja

hőre és hosszabb tárolás alatt elbomlik



gyromitrin



N-metil-N-formil-hidrazin



metilhidrazin

a máj piridoxál foszfát koenzim inhibitora, lebomlás
során monometilhidrazinná alakul

toxikus dózis: 20-40 mg/kg

10 perc főzés 3l víz/1kg gomba a toxin koncentrációt 1% alá csökkenti

Tünetek

- hányinger
- hányás
- hasi fájdalom
- görcsök
- hemolízis
- nephritis

2-8 óra

1-3 nap

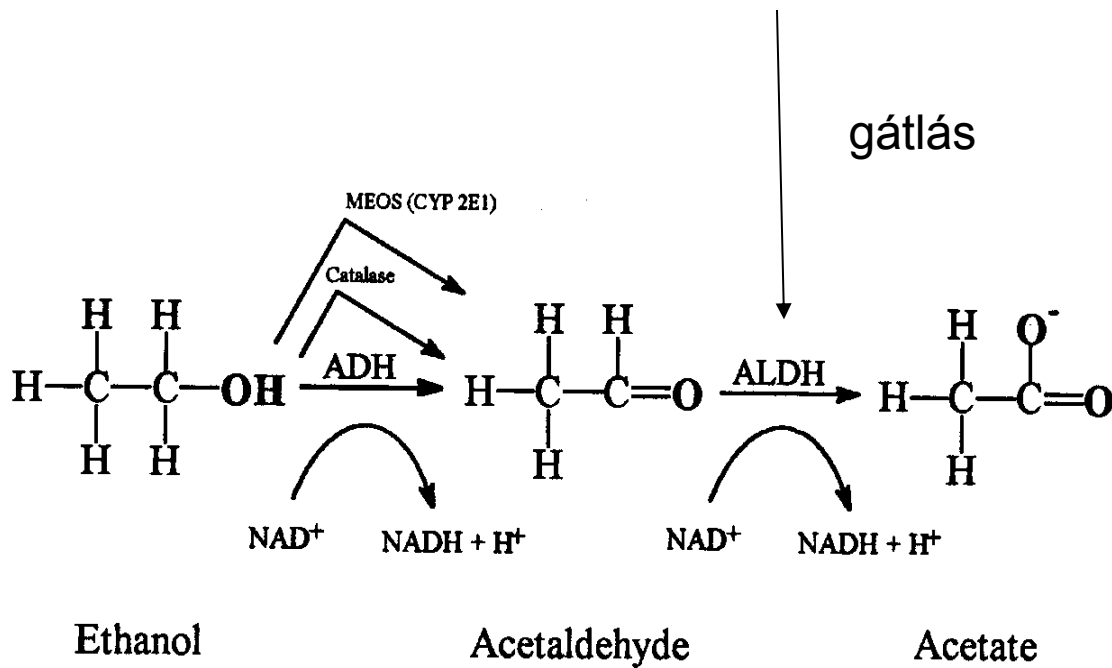
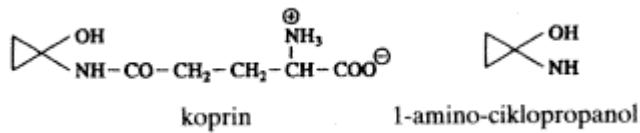
Terápia

- Pyridoxin 25 mg/kg
- Fólsav
- Folyadék és ion pótlás

Coprinus szindróma

- 1900-as évek elején francia gombászok ismerték fel a diszulfirám szerű reakciót tintagomba és alkohol együttes fogyasztása esetén
- A coprin, a gomba toxinja nem mérgező, nem okoz diszulfirám szerű reakciót
- Toxin tartalom kb. 160 mg/kg

Toxicitás



Tünetek

- $\frac{1}{2}$ -2 óra múlva kezdődnek, akár 48 óráig is eltarthatnak
 - Kipirulás
 - Fejfájás
 - Légszomj
 - Szédülés
 - Hányinger
 - Ortosztatikus hipotenzió

?

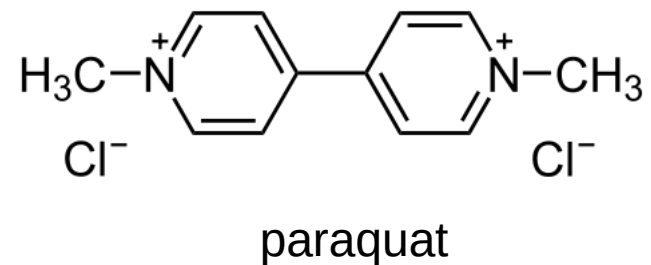
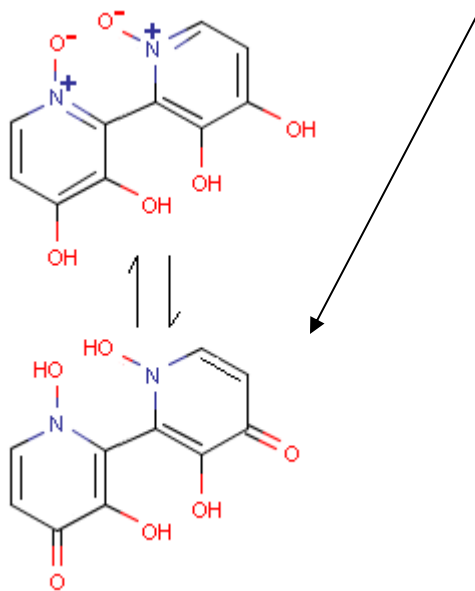
- Akkor lehetne használni az alkoholizmus kezelésére, csakúgy, mint a diszulfirámot?
- Tartós „szedés” esetén leírtak:
 - Csontvelő depressziót
 - Fehérvérsejtszám csökkenést
 - Here méretének csökkenését

Terápia

- Tüneti
 - Folyadékpótlás
 - Hányáscsillapítás
 - Feszültségoldás

Orellanin szindróma

- Első leírása 1952 Lengyelország halmozott veseelégtelenség a gomba fogyasztását követően
- 1955-ben izolálták a toxint
- Toxin: orellanin



Toxin

- Átlag toxin tartalom 9-14 mg/g
- Orellanin orellinin orellin (nem toxikus)
- Interstitialis nephritist okoz

Tünetek

- Hányinger 3.-14. nap
- Hányás
- Hasi fájdalom
- Bő vizelés
- Bő folyadékfogyasztás 1.-2. hét
- Izomfájdalom
- Deréktáji fájdalom
- Veseelégtelenség

Kimutathatóság

- Vesebiopsziás anyagból akár 6 hónappal a fogyasztást követően is kimutatható
- Plazmából 10-14 napig kimutatható

Terápia

- Mivel a tünetek hosszú lappangás után jelentkeznek dekontaminációnak értelme nincs
- Tüneti kezelés:
 - Folyadékpótlás
 - Művese kezelés
 - Vesetranszplantáció

Paxillus szindróma

- Paxillus involutus – begöngyöltszélű cölöpgomba
- Valójában étel allergia, mely hemolitikus anémiával és veseelégtelenséggel jár együtt.
- '60 években írták le először
- '70 években kiderült, hogy immun mediálta reakcióról van szó, nem valódi mérgezésről

Paxillus szindróma

- A toxint vagy az antigént még nem sikerült izolálni
- Tünetek:
 - Anémia
 - Veseelégtelenség
- Terápia:
 - Tüneti
 - Hemodialízis
 - Plazmaferézis

Muszkarin szindróma

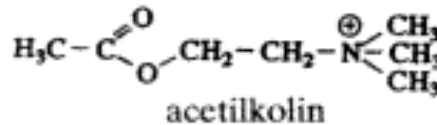
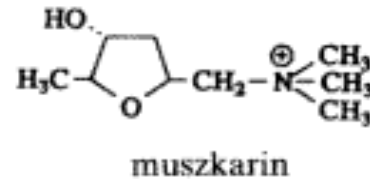
- 1869-ben Schmiedeberg és Koppe izoláltak egy eddig ismeretlen kémiai anyagot a légyölő galócából 1954-ben muszkarinnak nevezték
- A muszkarin nem a fő toxinja a légyölő galócának
- A muszkarin tartalmú gombák közepesen súlyos kolinerg tüneteket okoznak
 - susulykafélék
 - tölcsérgombák
 - *Omphalotus illudens*

Toxin

- a muszkarin acetilkolineszteráz gátló, mivel ennek szerkezeti analógja

- Tünetek:

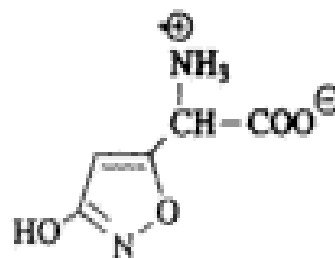
- izzadás
- remegés
- hasgörcs
- könnyezés
- nyálfolyás
- 1-2 órán át tartó tünetcsoport



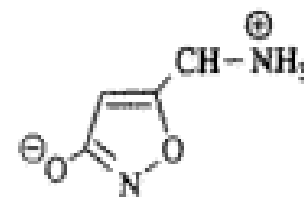
Terápia: atropin

Pantherina szindróma

- i.e.7000 évvel már megörökítették a mágikus gombákat, barlangrajzokon
 - Amanita muscaria
 - Amanita pantherina
- Toxin:
 - Iboténsav
 - Muscimol



iboténsav



muscimol

Toxin tartalom: 300-900 ug/g

Toxin

- GABA szerkezeti analógja
- Tünetek hasonlóak a részegséghez
 - felfokozott érzelmi állapot
 - motoros izgalom
 - vitustánc
 - tér- és időérzékelési zavarok
- Terápia:
 - tüneti

Pszilocibin szindróma

- hallucinogén tünetek
- magas vérnyomás
- szapora szív működés

Pszilocin (gyorsan oxidálódik)

Beocystin

Pszilocibin (hőstabil)

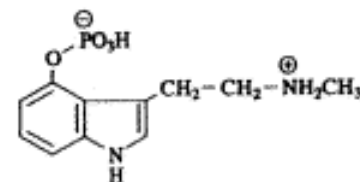
hatása igen hamar beáll

toxikus dózis: 80-100 gomba

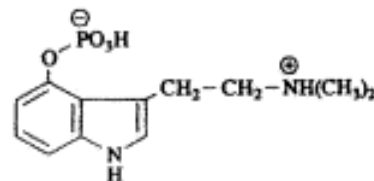
4-6 órás utazási élmény

flashback

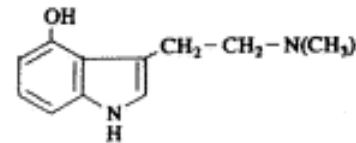
1799 október 3. első orvosi leírás



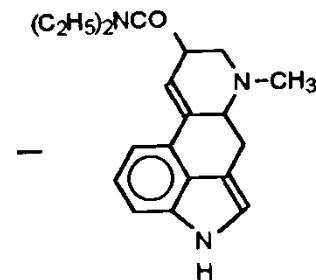
beocisztin



pszilocibin



pszilocin



LSD

- *Psilocybe aztecorum*, *P.baeocystis*; *P.bonetti*; *P.caerulescens*; *P.caerulipes*; *P.candidipes*; *P.cambodginiensis*; *P.coprinifacies*; *P.cubensis*; *P.cyanescens*; *P.fimetaria*; *P.mexicana*; *P.pelliculosa*; *P.quebecensis*; *P.semilanceata*; *P.sempervira*; *P.serbica*; *P.strictipes*; *P.stuntzii*; *P.subaeruginosa*; *P.zapatecorum*;
- *Conocybe cyanopus*; *C.smithii*;
- *Gymnopilus aeruginosa*; *G.validipes*;
- *Panaeolus africanus*; *P.ater*; *P.cambodginiensis*; *P.fimicola*; *P.foenisecii*; *P.subalteatis*; *P.tropicalis*

Gasztrointesztinális szindróma

- hányás
- hasmenés
- izomfájdalmak
- hasfájás
- Terápia: tüneti, folyadék és ionpótlás

Későn jelentkező neurológiai károsodás

- Aranysárga likacsgomba (*Hapalopilus rutilans*)
- Polipor sav: dihidrooorotát dehidrogenáz inhibitor
 - Elektrolit zavarok
 - Hepatorenális szindróma

Késői myotoxicitás rhabdomyolízissel

- Sárgászöld
pereszke
(Tricholoma
equestre)
 - Miokardium és
harántcsíkolt
izomsérülés
 - Súlyos
rhabdomyolízis

Lycoperdonosis

- Akut allergiás bronchoalveolitis
 - Hányinger, hányás
 - Pharyngitis
 - Néhány nap múlva
 - pneumonitis
- A Lycoperdon fajok (pöffeteg) spóráinak inhalálását követően
- Terápia: szteroid, antifungális szerek

Statisztika

- Évente 100-120 „gombamérgezés” miatt beutalt beteg
- 60%-uk nem mérgezett (fertőzőeses eredet)
- 6-8 gyilkos galóca mérgezés
- Az elmúlt 3 évben nem volt halálos gomba mérgezés osztályunkon

Mérgező növények

Zacher Gábor

A hazai toxikológiai gyakorlatra jellemző

- A betegek nem rendelkeznek kellő gyógyszerertani ismeretekkel
- A társadalmi helyzet nem jellemző
- Minden ami szájba vehető és lenyelhető azt szájba veszik és lenyelik

Növényi mérgezések

- Leggyakrabban gyermekkorban (a szülő a hibás)
- Összetévesztés
- Tudatos használat (kábítószer)
- Gyakran csak a tünetek ismertek a növény nem
- Évente számuk nem haladja meg a százat
- 2-3 haláleset évente
- Új kihívás a kínai gyógynövények elterjedése

Datura stramonium

csattanó maszlag

- Igen sok helyen elterjedt gyomövény
- Minden része tropánvázias alkaloidot tartalmaz (hioszciamin, atropin, szkopolamin)
- Kábítószerként fogyasztják (tea)
- Idegzsába, görcsoldás, asthma ellenes szerként használták
- Gyakori volt a tömeges mérgezés (lencsét szennyezett)

Tünetek

- Tudatzavar
- Hallucinációk
- Tachycardia
- Hypertonia
- Tág pupillák

Therápia: tüneti, fizosztigmin

Hysocyamus niger

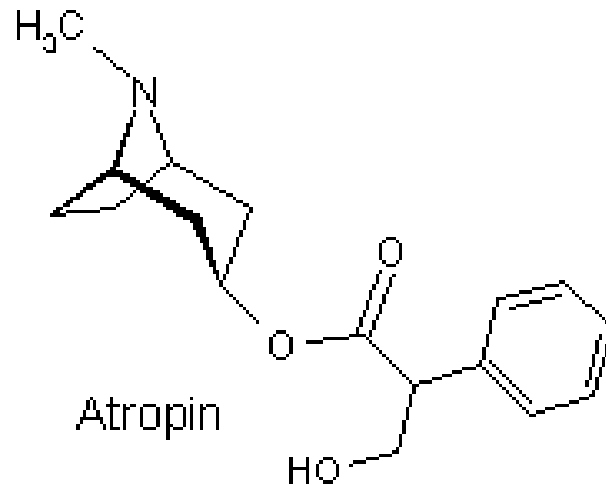
bolondító beléndek

- Tünetei és ellátása megegyezik a csattanó maszlagéval
- Jellegzetesen bűdös

Atropa belladonna

nadragulya

- Teofratosz már leírja (mandragora)
- Tünetei és ellátása megegyezik a csattanó maszlagéval



Mandragóra

- *Mandragora officinalis*
- Tropán alkaloidokat tartalmaz
- Memóriakiesések, engedelmesség
- Kirke ennek segítségével bírta rá a férfiakat engedelmességre és változtatta őket a legenda szerint disznókká

Egyéb pszichoaktív növények

ABSINTH

- Zöld színű likőr
- *Artemesia absinthum* és más növények alkoholos oldata
- Lyukas kanálon cukron át öntik, jeges vízzel keverik v. kanál cukrot absinth-ba mártani, meggyújtani és az égő karamellizálódó cukrot visszaönteni az absinth-be és ezután vízzel hígítani
- A tömény alkohol ill. a thujone nevű alkaloid felelős a hallucinogén hatásért
- Henri-Louis Pernod finomította
- Már Hippocrates is használta

HAJNALKA

(*Ipomoea violacea*)

- A növény magvai és kisebb mértékben minden része a gyökerét kivéve
- A magokból 5-10 g-ot alaposan megrágnak és lenyelik, vagy alaposan megőrlik és fél csésze vízben áztatják fél óráig, leszűrik és megisszák
- D-lizergsav-amid és ergometrin.
- 6 órán keresztül tartó LSD-szerű élmény

AYAHUASCA

(*Banisteriopsis capi*)

- Harmin, harmalin, harmalol és tetrahydroharmin
- A Dél Amerikában az Amazonas és Orinoco medencében található lián szárának alacsonyabb részei
- Pár percen belül remegés, amit keringési és fizikai stimuláció követ 10-15 percig, utána csendes, homályos mentális állapot következik hallucinációkkal, erősödő színekkel, kék-ibolyaszínű árnyalattal, méretváltozá-sokkal és megerősödött éjszakai látással. A harmala alkaloidák rövid távú MAO-bénítók

BÉTELDIÓ

(*Areca catechu*)

- Arekolin (metil-1,2,5,6-tetra-hidro-1-metilnikotinát), egy illóolaj szabadul fel a nyál és a citrom hatására. A bétel levél chavikolt allylpyrocathecholt, chavibetolt és cadinent tartalmaz. Központi idegrendszeri stimuláns
- A bételbors (*Piper chavica betel*) levelébe csomagolják és pirított citrommal, a maláj akácfából (*Acacia catechu*) származó catechu gumival, szerecsendióval, kardamommal és más fűszerekkel szórják meg. Ezután a szájban órákon át szopogatják

MORMON TEA v. csikófark (*Ephedra nevadensis*)

- D-norpseudoefedrin. (Az ázsiai fajokkal– *E. equisetina*, *E. sinica*– ellentétben az *E. nevadensis* nem, vagy csak kis mértékben tartalmaz efedrint)
- Dél-nyugat Amerikában található sivatagi leveletlen cserje föld feletti része
- Számtalan efedra faj él világszerte
- Több mint 5000 éves múltra tekint vissza

GOLGOTAVIRÁG

(*Passiflora incarnata*)

- A Karib tengeri szigeteken őshonos, ma szerte a világban kultivált évelő futónövény levele és szára
- Harmin és rokon alkaloidái.
Körülbelül 1 g/kg vegyes harmala alkaloida
- A harmala alkaloidok rövid távú MAO-bénítók
- Elszívva nagyon enyhe, rövid ideig tartó marihuána-szerű hatás. A tea nyugtató hatású. A harmala alkaloidok hallucinogének

INDIAI KÍGYÓGYÖKÉR

(*Rauwolfia serpentina*)

- Indiában honos cserje gyökere
- 50-150 mg -t a gyökérből
megesznek vagy rágcsálnak
- Rezerpin, rescinnamin, yohimbin,
ajmalin, serpentin (indol alkaloid)
- Csökkenti a vérnyomást, szedál
- Hatás több napig vagy hétig is
késik, mert a rezerpint a
szervezetnek át kell alakítania
másodlagos anyagokká

HORTENZIA

(Hydrangea paniculata grandiflora)

- A gyakori kerti cserje levelei
- A leveleket megszáritják és elszívják
- Hidrangin, szaponin és **cianogén anyagok**
- Enyhe marihuánaszerű hatás, bódult állapot

HAWAII FARÓZSA

(*Argyrea nervosa*)

- Ázsiai és hawaii erdőkben található futónövény kerek tokjában található magok.
- D-lizergsav-amid és rokon vegyületei

KAVA-KAVA

(Piper methysticum)

- A Hawaii-, Dél Csendes Óceáni szigeteken és Új Guineán található magas évelő cserje péppé zúzott gyökere és alsó ágai
- Kawain, dihydrokawain, methysticin, dihydromethysticin, yangonin és dihidroyangonin (gyantás alfa pironok)
- Szárított kava gyökereket egyszerűen teának készítik el, a vízben oldódó anyagok kioldódnak és enyhe stimuláló tonikként hat
- A gyökeret, ágakat először összerágják és utána kiköpve egy edényben kókusztejjel összekeverik emulzió során narkotikus gyanta oldódik ki majd ezt feloldják melegített brandyben, rumban vagy vodkában
- 30 perc után kellemes stimuláció (alkohollal hamarabb). Újabb 30 perc múltán eufórikus és letargikus nyugtató hatás érezhető. A teljes élmény 2-3 óráig tart.

KHAT (*Catha edulis*)

- Etiópia fás területein található fa vagy cserje friss szárai és levelei
- A friss leveleket rágcsálják, vagy teát főznek belőlük
- Norpseudoefedrin, C vitamin
- Stimuláció, eufória, mentális hallucinációk

OLOLUIQUE

(*Rivea corymbosa*)

- Dél-Mexikó hegységeiben található kúszónövény magvai
- Az örölt magokat kiáztatják
- D-lizergsav-amid, lizergol és turbicorin
- LSD szerű hatás

SEPRŰZANÓT

(*Sarothamnus scoparium*)

- Számos faj közül bármelyik virága
- Virágokat összegyűjtve egy zárt üvegben érlelik 10 napig, megszárítják és cigarettát sodornak belőlük
- Cytisin
- Marihuan szerű hatás
- P.os fogyasztva a többi alkaloid (cardialis glikozid) digitalis mérgezést okozhat

SINICUICHI

(*Heimia salicifolia*)

- Dél-Amerika
- Szárított leveleket vízben, alkoholban áztatni legalább 1 napig, folyadékot leszűrni, meginni
- Kriogenin
- Hallucinációk, vérnyomáscsökkenés

BABÉRFA

(Sassafras officinale albidum)

- Észak-amerikai fa aromás gyökérkérgé
- Olajtartalmát alkohollal kivonják vagy desztillálják, a szafrol vízben nem oldódik
- Szafrol (az MDA [3,4-metiléndioxiamfetamin] nem aminos prekursora)
- Stimuláns, hallucinogén

SZERECSENDIÓ

(*Myristica fragrans*)

- Örökzöld fa magva
- 5-20 g őrölt vagy egész mag
- Miriszticin (a 3-metoxi-4,5-metiléndioxiamfetamin [M-MDA] nem aminos prekursora), elemicin és szafrol (a 3,4-metiléndioxiamfetamin [MDA] nem aminos prekursora)
- Kacagási kényszer, részeg érzés, eufória, majd 24 óra mély alvás

TÉLIZÖLD METÉNG

(*Catharanthus roseus*)

- Örökké virágzó félcserje levelei
- Szárított leveleket elszívják
- Akuammin, katarozin, vindolin, vincristin, vinblastin, vincamin
- Eufória és hallucinációk
- Agranulocitózis

Egyéb mérgező növények

Equisetum palustre

mocsári zsurló

- Fő alkaloidja a palasztrin
- Mezei zsurlóval való összetévesztése
- Neurológiai tünetek:
 - izomrángások
 - fokozott ingerlékenység

Terápia: tüneti

Chelidonium majus

vérehulló fecskefű

- Tejnedve alkaloid keveréket tartalmaz
- Ezek hatása morfin és sztrichninszerű
- Szemölcsök kezelésére ill. köszvény és rheuma ellen használták

Tünetek: égő érzés a szájban , hányás, hasmenés, hasi görcsök, szapora légzés, szívbénulás

Terápia: tüneti

Conium maculatum

bürök

- Termésének főzete a klasszikus méregpohár
 - Platón írta le a tüneteket Szókratész kivégzésekor
 - Fő alkaloidja a koniin
 - igen gyorsan felszívódik
 - kezdetben gasztrointesztinális tünetek
 - felfelé haladó bénulásos tünetek
 - beteg öntudata mindvégig megtartott
 - levele a petrezselyemmel, magja az ánizsével összetéveszthető
- Terápia: tüneti

Chaerophyllum temulum

bódító baraboly

- Kerofillin tartalmú
- Hatása hasonló a bürökéhez, de a tünetek enyhébbek
- Temulens részeg
- Legjellegzetesebb hatása a részegséghez hasonló

Tünetek: hányás, hasi görcsök, nyálzás, izomgyengeség,
Nehézlégzés, pupillatágulat

Terápia: tüneti

Taxus baccata

tiszafa

- Mérgező hatása az ókortól ismert
- Alkaloidjai: taxin, taxifillin ciánglikozid
- Mérgezés lefolyása hasonló a digitáliszéhoz

Tünetek:

-hányinger

-szédülés

-ritmuszavarok

Terápia: Digibind ill. tüneti
(pacemaker)

6/ 5/ 8 16:01 3.2s HR=77
35/50Hz 10mm/mV 25mm/s

Pseudo: Atrial

1701

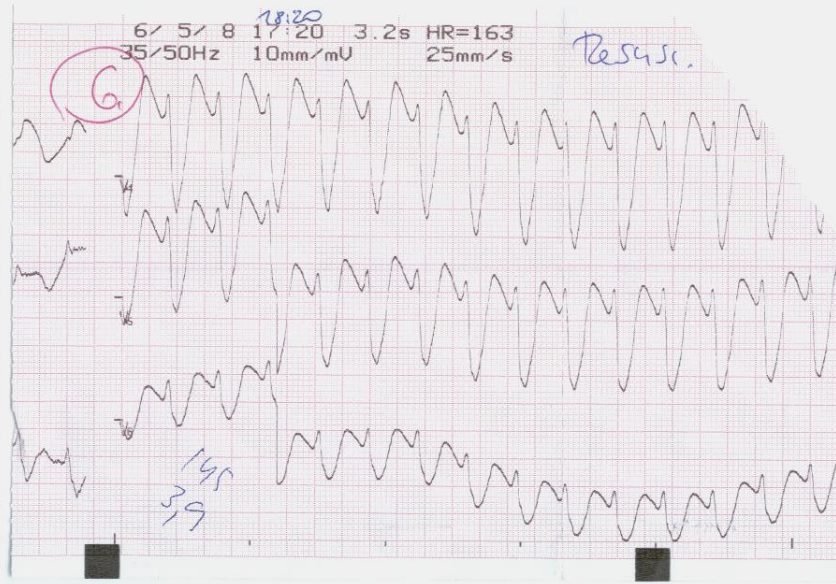
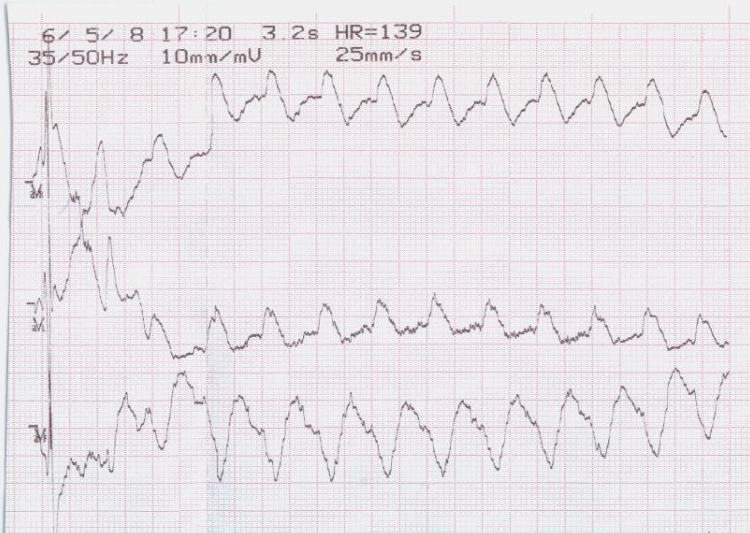
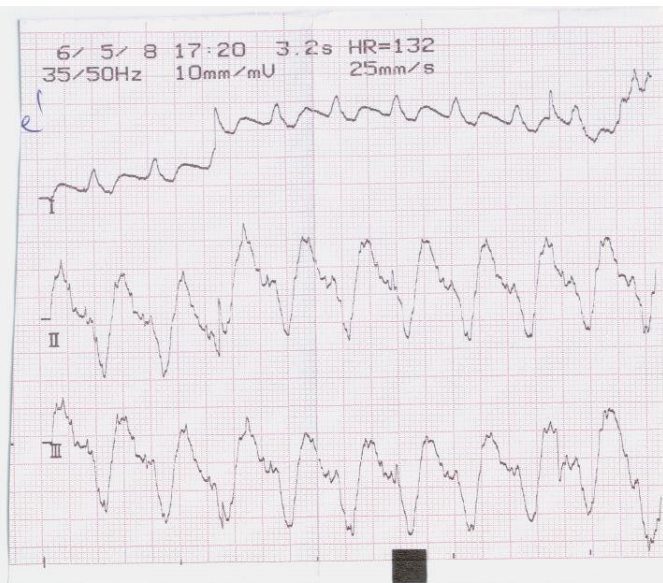
5/ 5/ 8 16:02 3.2s HR=78
5/50Hz 10mm/mV 25mm/s



6/ 5/ 8 16:01 3.2s HR=78
35/50Hz 10mm/mV 25mm/s

6/ 5/ 8 16:02 3.2s HR=78
5/50Hz 10mm/mV 25mm/s





6/ 5/ 8 19:46 3.2s HR=107
35/50Hz 10mm/mV 25mm/s

1846

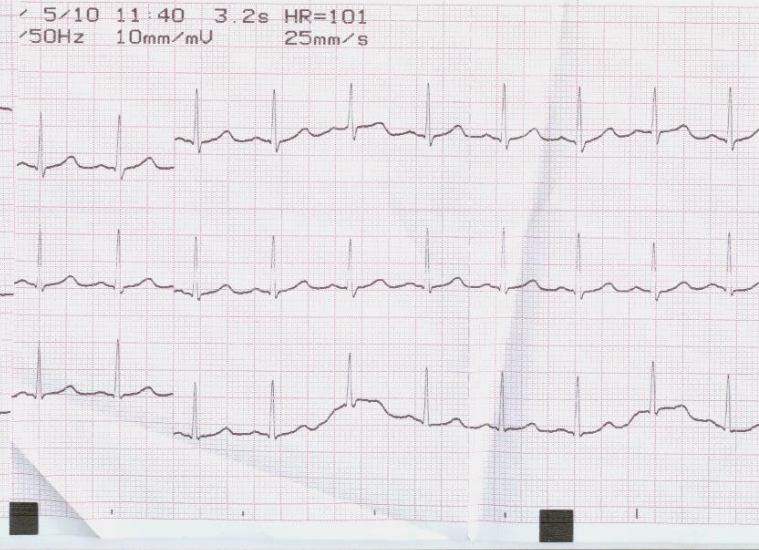
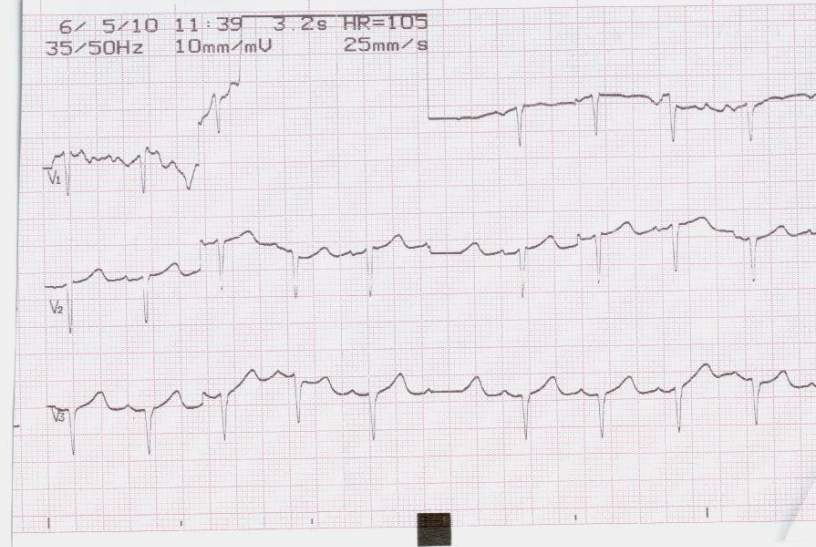
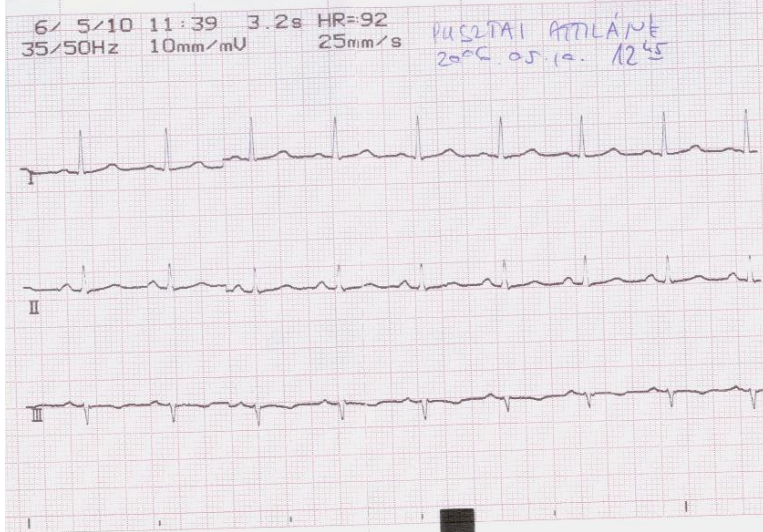
35/50Hz 10mm/mV 25mm/s



6/ 5/ 8 19:47 3.2s HR=
35/50Hz 10mm/mV 25mm/s

6/ 5/ 8 19:47 3.2s HR=110
35/50Hz 10mm/mV 25mm/s





Laburnum anagyroides

aranyeső

- Termés, magvak és a virág okozhat mérgezést
- Mérgezés hasonlít a nikotin mérgezéshez
- Fő alkaloidja a citizin

Tünetek:

- rossz közérzet
- hányás, vérhányás
- görcsök
- légzésbénulás

Terápia: tüneti

Viscum album

fagyöngy

- Viskotoxin, lektinek
- Citosztatikus anyagok !
- Hosszantartó fogyasztása chr. hepatitist okozhat

Tünetei:

- hányinger, hányás
- hasmenés
- szédülés
- shock

Cicuta virosa

gyilkos csomorika

- Cikutoxin, cikutol
- Gyökér édes ízű
- Gyökér zellerrel
összetéveszthető
- Halálos adag 3 g

Tünetek: hányinger, hányás
tág pupillák, halmozott görcs
légzésleállás

Aethusa cynapium

ádáz

- Etuzin, etuzanol, koniin
- Tünetek:
 - Nyálzás
 - Nyelészavar
 - Bénulások

Daphne mezereum

farkasboroszlán

- Mezerin
- Élénkpiros termés !
- Bőrön gyulladásos tünetek
- Szájon át maró érzés
- Hányinger, hányás, tenesmus

Taraxacum officinale

pongyla pitypang

- Taraxin
- Hányás, hasmenés
- Bőrgyulladás

Euphorbia cyparissias

farkaskutyatej

- Euforbon, melyet a tejnedv is tartalmaz
- Bőrgyulladás
- GI maródásos tünetek
- Hasmenés

Nicotiana tabacum

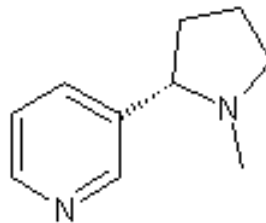
dohány

- Nikotin tartalom
- 40-60 mg a halálos adag

Tünetek:

- fejfájás
- görcsök
- hasmenés
- légzési nehézség
- légzésleállás

Terápia: tünetei



Nikotin

Colchicum autumnale

őszi kikerics

- Colchicin
- Lassú felszívódás
- Csontvelő károsítás krónikus mérgezés esetén

Tünetek:

- szomjúság
- hányás
- görcsök
- veseelégtelenség
- shock

Terápia: tüneti, HD

Colchicum autumnale

őszi kikerics

- Nevét a monda szerint Colchis városáról kapta, mely a város a méregkeverők hazája volt
- Medea, a colchisi király leánya e növényt használta a mérgei készítéséhez
- A hitrege szerint az őszi kikerics egyébként annak a bájitalnak földre hullott cseppjéből nőtt, melyet Medea 9 éjszakán át összegyűjtött hegyi virágokból készített, hogy vele férjének Jasonnak (Pherai tyranossa) apját, Aesont megfiatalítsa

Solanum dulcamara

ebszőlő csucsor

- Szolanidin, szolaszodin tartalmú
- Bogyók fogyasztása veszélyes

Tünetek:

- hányás
- hasmenés
- hasi görcsök
- tág pupillák
- láz
- görcsök

Terápia: tüneti

Ilex aquifolium

magyal

- Levél és a termés tartalmaz teobromin alkaloidot
- Hatása: vízhajtás, hasmenés

Narcissus pseudonarcissus

csupros nárcisz

- A hagyma narcisszint és likorint tartalmaz
- Növény nedve bőrirritációt okoz

Arum maculatum

foltos kontyvirág

- A piros bogyó, a friss levél és a gyöktörzs aroint tartalmaz
- Tünetek: lokális irritációk, hányás
hasmenés, görcsrohamok

Sambucus nigra

fekete bodza

- A termések előbb zöldek, majd pirosak végül feketék. Augusztustól októberig érnek
- Éretlen termésben szambucin-ciánglikozid
- Érett termésben: csersavak, olajok
- Érett termés fogyasztása GI tüneteket okoz

Ricinus communalis

ricinus

- Kutyatejfélek családjába tartozik
- Termése cseresznye nagyságú, benne 3 mag
- Ricin
 - A riboszomális RNS blokkolása révén gátolja a fehérjeszintézist, így okoz sejthalált
 - Intakt bőrön felszívódik!

Tünetek:

- Keringés: shock
- Légzőrendszer: tüdőödéma, ARDS, légúti gyulladás és nekrosis
- KI: fejfájás, hallucináció, görcsök
- GI: hasi fájdalom, hányinger, hányás, GI vérzések
- Vese: vese nekrosis, veseelégtelenség
- Máj: nekrosis
- Egyéb: ízületi fájdalmak, cianózis, izomnekrosis
- Terápia: tüneti, gyógyulás igen kis számban!

Digitalis grandiflora

sárga gyűszűvirág

- Digoxin, digitonin, lanatozid tartalmú

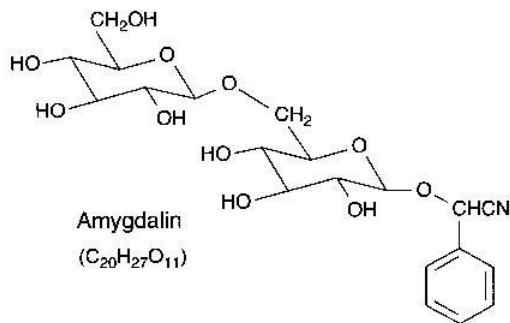
Prunus laurocerasus

babérmeggy

- Ciánglikozidok a termésben és a levélben (prunazin, amigdalin)
- Ciánmérgezésre jellemző tünetek
- 5-nél több termés lenyelése veszélyes

Sárgabarack mag, keserűmandula

- I.e.3000 Menes fáraó mérgező növényeket tanulmányozott
- „A sárgabarack büntet”



Formation of hydrocyanic acid from amygdalin:



Az amygdalin

- Az amygdalinból víz és az emberi emésztőrendszerben található gyenge savak és emésztőenzimek jelenlétében ciánsav képződik
- A keserű mandulában viszonylag sok, 1-8% amygdalin és kevés prunazin, egy másik cianogén glükozid található. 7-10 nyers szem (5-10 mg) elfogyasztása gyermekeknél már halálos lehet

B17 vitamin

- A **B-17 vitamin** molekulában két rész cukor, egy rész benzaldehid és egy rész cián van, melyek szorosan összekapcsolódnak. Mindenki tudja, hogy a cián erősen mérgező lehet és kellően nagy mennyiségben halálos. Azonban ebben a természetes állapotában vegyileg nem reagál és semmiféle hatással nincs az élő szövetekre.

B-17 vitamin a rákos sejtek területén bomlik fel, mérgező tartalmát a rákos sejtek területén engedi szabadon, és sehol máshol!

No comment!!!

Euphorbia pulcherrima

mikulásvirág

- Tejnedve csakúgy, mint a többi kutyatejféleké lokális irritációt okoz
- Terápia: lokálisan dekontamináció
- Lenyelés esetén hasmenés jelentkezhet

Codiaeum variegatum

kroton

- Szintén a kutytejfélekhez tartozik
- Lokálisan bőrirritációt okoz

Diffenbachia félék

buzogányvirág

- Az egész növény oxálsavat és kalcium oxalátot tartalmaz
- Lokálisan felmaródásos tünetek jelentkeznek
- Terápia: tüneti

Juniperus communis

közönséges boróka

- A tobozbogyó és a tűk is alfa és béta pinént tartalmaznak
- Lokálisan irritálja a bőrt
- Terápia: tüneti

Thuja occidentalis

keleti tuja

- Minden növényi rész alfa és béta tujont tartalmaz
- Külsőleg bőringerlő hatású
- Lenyelve: máj- és vesekárosodás, intesztinális felmaródások

Nem mérgező termések kékes-lila

- Kökény
- Mahónia
- Fanyarka
- Fekete áfonya
- Szeder

Nem mérgező termések piros

- Egybibés galagonya
- Gyepűrózsa
- Sóskaborbolya
- Madárcseresznye
- Homoktövis

Mit tehetünk?

- Felvilágosítás
- Ne csak a gyereket hozzák a rendelőbe hanem a növény egy darabját is
- Kis Növényhatározó

A méreggel ölő állatok

Előzetes tanulságok

- A méreggel ölő állatoknak az ember nem zsákmány
- Védi a területét, félti az életét
- Támad, harap, szúr, de nem zsákmányt ejt
- Nem ritkán jobban fél tőlünk, mint mi tőle

Itthoni helyzet

- Szerencsére elég szegényes
 - Viperák
 - Pókok
 - Méhek, darazsak
 - Hangyák
- Az allergiás reakciók kivételével, nem okoznak súlyos egészségkárosodásokat

Itthoni helyzet

- Szerencsére elég szegényes
 - Viperák
 - Pókok
 - Méhek, darazsak
 - Hangyák

Az allergiás reakciók kivételével, nem okoznak súlyos egészségkárosodásokat.

Csúcsragadozók

- Baktériumok
- Békák
- Kígyók
- Halak
- Pókok
- Medúzák

Melyik toxin mennyire veszélyes?

Toxin	Eredet	MLD/ μ g/kg egérben
Botulinum toxin	baktérium	0,0003
Tetanus toxin	baktérium	0,001
Diftéria toxin	baktérium	0,03
Batrachotoxin	béka	2,0
Taipoxin	kígyó	2,0
Ricin	növény	3,0
Conotoxin	kagyló	5,0
Tetrodotoxin	hal	8,0
Saxitoxin	alga	9,0
α -Latrotoxin	pók	10,0
β -Bungarotoxin	kígyó	14,0
Cobrotoxin	kígyó	75,0
Curare	növény	500
Nátriumcianid		10000

Szivacsok

- Neofibularia nolitangere (irritáló szivacs)
- Tedania ignis (tűzszivacs)
- Kontakt dermatitist okoznak
- Többféle toxint tartalmaznak
- Terápia: spiculák eltávolítása, lokális kezelés

Csalánozók (Cnidaria)

- Hydrozoa (hidroidok) pl. portugál gálya
- Cubozoa (kockamedúzák) pl. doboz medúza
- Scyphozoa (medúzák) pl. korongmedúzák
- Anthozoa (virágállatok) pl. korallok

- Testük végéről tapogatók nyúlnak ki
 - külső sejtrétegében csalánsejtek (cnidoblast) helyezkednek el
 - csalántokokká (cnida) állnak össze
 - csalánsejteken finom szőrszerű vagy tüskeszerű nyúlvány található, mely idegi összeköttetésben van a sejtközponttal
 - cnidocil érintése hozza működésbe a csalántokot

Medúzák

- Toxin a bőrből gyorsan felszívódik
- Szívritmuszavarok
- Bőrelhalás
- Vörösvértestek szétesése
- Lokális fájdalom

Physalia physalis

Portugál gálya

- Nem egyetlen organizmus
- Két fajta apró, hasonló felépítésű (polip illetve meduzoid típusú) élőlényből álló telep
- hossza 9–35 centiméter, a fogófonál rendszerint 15 m, ritka esetben elérheti az 50 méter
- Süvegszerű gázhólyag túlnyomórészt nitrogénnel van tele és vitorlául szolgál
- Viharos időben leereszthető, így a medúza a víz alá kerül

Chironex fleckeri (dobozmedúza)

- Harangja kosárlabda méretű
- 15 fogókarja van
- Nyugalomban a fogókarak 15 cm hosszúak, vadászatkor akár 3 m hosszán is kinyúlhatnak
- 1883 óta 63 dokumentált haláleset

Elsősegély

- A sérült terület lemosása 5%-os ecettel
- Lokális hűtés
- Lokális kompressziós kötés (fáslizás)
 - Combtőtől ill. válltól visszafelé
- Újraélesztés
- Queensland Ambulance Services: Box jellyfish antivenin

Carukia barnesi

(Irukanji)

- Hugo Flecker 1952 Irukanji people (Queensland)
- A medúzát 1964-ben azonosították
- Térfogata 1 cm³, fogókar akár 1 m hosszú is lehet
- Irukanji szindróma
 - Izomgörcsök, fájdalom
 - Katekolamin vihar
 - Szívritmus zavarok

Tűzkorall (Millepora fajok)

- Fájdalom
- Csalánkiütés
- Hólyagos bőrléziók
- Terápia: tüneti

Hermodice carunculata

(tűzféreg)

- Visszafelé álló horgas tüskéi beakadnak a bőrbe, beletörnek
- 4 állkapcsuk van, melyek mindegyike méregmiriggyel van összeköttetésben
- Toxinja az α -glicerotoxin, (300000 D)
mely azonban csak lokális reakciókat okoz
(bőrvörösség, fájdalom, hólyagok)
- Fontos a betört tüskék eltávolítása

Acanthaster planci

(tüskéskoronás csillag)

- Toxinja több fehérjét is tartalmaz
- A tüskék mirigyes szöveteiben vannak
- Tünete az erős fájdalom, hányinger, hányás, helyi izom- és egyéb lágyrész elhalás is kialakulhat

Tengeri sünök

- Túlnyomó részben nem jár együtt intoxikációval, hiszen a tüskék csak mechanikus sérüléseket okoznak.
- A testfelület szilárd függelékei a fogócskák (pedicellaria), melyek működése olyan, mint a harapófogóé
- Némely trópusi faj esetén a fogócskák méregmirigyekkel is kapcsolatban lehetnek
- A szúrás igen fájdalmas, lokális tünetek mellett hányinger, hányás, bénulósos tünetek is kialakulhatnak

Tengeri ugorkák

- Tengeri ugorkák néhány faja a kloakájukból fehér vagy rózsaszín ún. Cuvier féle tömlőket képesek kilövellni, melyek rátapadnak a bőrre
- Toxinja a holothurin, mely csak lokális tüneteket okoz
- Terápiája tüneti (lemosás, antihisztaminok)

Pókok

- A pókmarások által okozott egészségkárosodásoknak a jelentősége sokkal nagyobb
- Minden faj rendelkezik méreggel, de csak néhányuk mérge alkalmas arra, hogy embernél súlyos egészségkárosodást okozzon
- Humán szempontból az alábbiak számítanak veszélyes fajnak:
 - Tölcsérhálós pókok (*Atrax*, *Hadronycha* spp.)
 - Özvegyek (*Latrodectus* spp.)
 - Banánpókok (*Phoneutria* spp.)
 - Hegedűhátú pókok (*Loxosceles* spp.)
- A fajok közül csak néhány agresszív, és mint zsákmányállat egynél sem jön szóba az ember

Hazai fajok

- Hazánkban majdnem 500 faj tenyészik, melyek 7 alrendbe tartoznak:
- 1. Földbeszövők (Tarritelarie), melyek felső állkapcsaikkal a földre járatokat vájnak lakásul.
- 2. Kerek hálósak (Orbitelariae), melyek kerek hálót szőnek, mint pl. a keresztes pók (Epeira).
- 3. Hurokkötők (Retitelariae), melyek vízszintes, hurkolt hálót szőnek.
- 4. Csőszövők (Turbitelarie), melyek tölcsér- vagy csőforma lakásokat szőnek.
- 5. Keszegpókok (Laterigradae), melyek hálót nem szőnek, ügyesen futnak s ilyenkor rendszeren oldalirányban.
- 6. Futó pókok (Citigradae), hálót nem szőnek, gyors futók.
- 7. Ugró pókok (Saltigradae), lakást szőnek csupán és zsákmányukat ugrással szerzik meg.
- Marásuk emberre nem veszélyes, alkalmanként lokális gyulladásos tünetek alakulhatnak ki, melynek terápiája tüneti

Özvegyek (*Latrodectus* spp.)

- Igazi kozmopolita pókok, melyek a világ igen nagy részén előfordulnak.
- Legfőbb toxinja a kb. 120 000 D súlyú α -latrotoxin, mely felelős a neurotoxicitásért.
- Az esetek kb. 75%-ban marást követően, csak lokális tünetek (fájdalom, bőrvörösség) jelenik meg, a szisztémás tünetek hiányoznak.
- A szisztémás tünetek az alábbiak: igen erős fájdalom, izzadás, piloerekció, szisztémás izomgörcsök, hányinger, hányás, szapora szív működés, könnyezés, nyálzás, görcsrohamok.
- A terápia kulcsa a specifikus antivenin, mely a megfelelő centrumokban elérhető (Black widow antivenom).
- Intravénás calcium és izomrelaxánsok enyhíthetik az izomgörcsök okozta fájdalmak.

Hegedűhátú pókok (Loxosceles)

- Hegedűhátú pókok (Loxosceles) marására szisztémás tüneteken kívül jellemző a dermatonekrózis.
- Ezek a viszonylag kis méretű pókok (6-22 mm) a világ számtalan területén előfordulnak.
- Mérgük több citotoxikus enzimet tartalmaz (sphingomyelinase D, ribonuclease, hyaluronidase).
- Ezen enzimek okozzák a kapillárisok trombózist és jelentős citotoxikus hatással is bírnak.
- Mindezek mellett szisztémás hemolízis tünetei is megjelenhetnek. A szisztémás reakciók tünetei láz, ízületi fájdalom, hányinger.
- A marást követően kb. 24 órával fájdalmas papula jelenik meg, melyet iszkémiás zóna vesz körül. A lágyrésznekrózis kb. 7-10 nap alatt demarkálódik.
- A szisztémás és lokális tünetek egymástól függetlenül alakulnak ki.
- A lágyrésznekrózis kezelése elsősorban sebészi, a tetanusz profilaxis kötelező.
- Hemolízis esetén szükség lehet transzfúzióra is.
- Dapsone, hiperbárikus oxigénkezelés, specifikus antivenin alkalmazása nem váltotta be a reményeket.

Tölcsérhálós pókok (Atrax et Hadronyche spp.)

- Ausztrália keleti partszakaszán élnek.
- Ezek a nagy méretű agresszív pókok talán a legveszélyesebbek.
- Mérgük fő komponense a δ -atracotoxin, mely az axonális Na csatornákat inaktiválja.
- A marás tünetei: lokális fájdalom, izomfaszcikulációk, tachikardia, hipertenzió, tüdőödéma, légzőizmok bénulása.
- A terápia kulcsa itt is a specifikus antivenom, természetesen a tüneti terápiával egyetemben.

Tarantula (madárpók)

- Nevét Tarantó városáról kapta, az arra felé élő farkaspókokat nevezték így
- Mérete nagy, de emberre nem veszélyes a mérge
- Újabban háziállatként is tartják
- Marása lokális elváltozásokat okozhat

Tarantella

- Igen gyors mozgású nápolyi (ered. vsz. tarentoi) tánc
- A néphit szerint ugyanis a tarantellától megmart embert csak a teljes kimerülésig fokozott sebes tánc mentheti meg (?)
- A tarantella-csípés táncdühöt okoz (!)

Kőrishogár (spanish fly)

Lytta vesicatoria

- Nincs mérégapparátusa
- Hemolimfát választ ki a lábtövénel
- Egyes fajok anális mirigyeikből képesek kispriccelni a mérget
- Toxin: cantharidin, pederin
- Afrozodiákum? (Arthur Ford esete)
- Tünetek:
 - Lokális: hólyagos bőrléziók
 - Lenyelve: felmaródások, veseelégtelenség

Százlábúak

(centipedes)

- A legnagyobb európai százlábú 10 cm hosszú (*Scolopendra cingulata*)
- A trópusi fajok a 30 cm-t is elérhetik (*Etmostigmus* fajok)
- Az első pár láb hegyes, szúrós, kampó alakú szervvé alakult át, a végén méregmirigy helyezkedik el
- Toxin: enzimek, proteinek
- Marásuk allergiás tüneteket, bőrnekrózist, rabdomiolízist okozhat

Hernyók

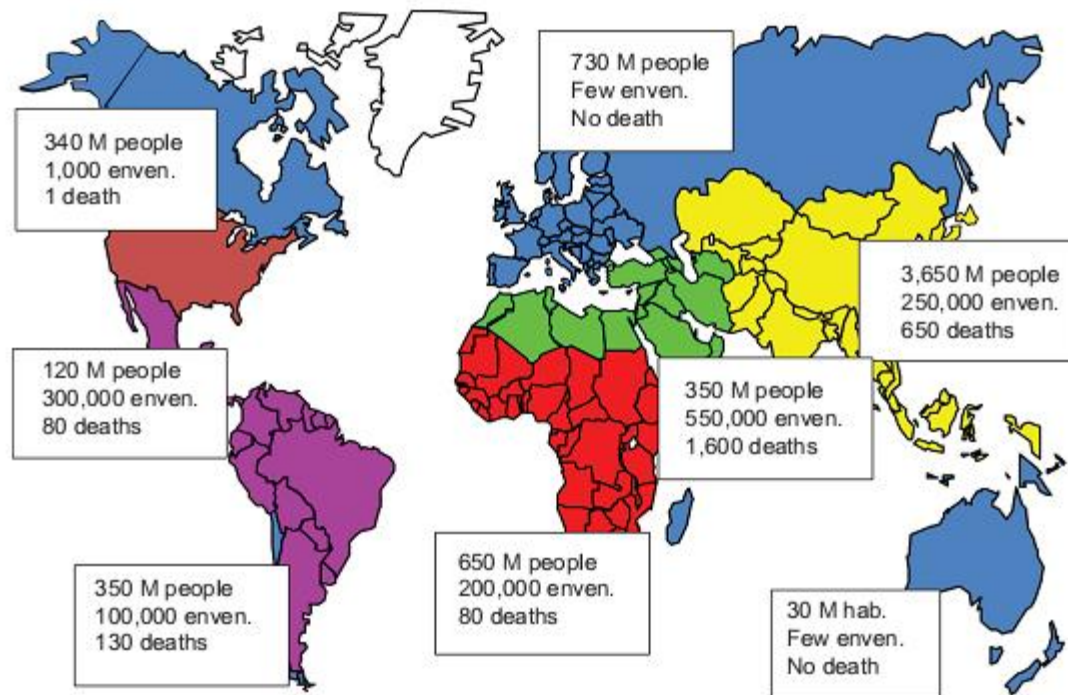
- Főként a trópusi fajok irritáló szőrzettel bírnak
- A szőrzeten a hernyó mérgező testváladéka található
- Elsősorban hisztamint és kallikreint tartalmaz
- Direkt kontakt a szőrrel, vagy annak belégzése, ill. szembe orrba kerülése okoz tüneteket

Lepidopterizmus

- *Thaumetopoea processionea* (búcsújáró lepke) és lárvájának szőre
- Thaumetopoein a természetben előforduló legfontosabb allergén
- 28000 D, két láncból áll
 - Dermatitis
 - Conjunctivitis
 - Bronchitis

2004 júniusában Németországban több mint 40 beteg

Skorpió marások - epidemiológia



Skorpiók

	régió	kardiotoxicitás	neurotoxicitás
Buthus	India	+++	++
Mesobuthus	India	+++	++
Leiurus	Közel Kelet	+++	++
Androctonus	É.Afrika	+++	++
Tytius	Brazília	+++	++
Centuroides	Mexikó	-	++
Parabuthus	Közép és D.Afrika	+	++

A maródás fokozatai

- 1, fájdalom vagy paresztézia vagy mindkettő a marás helyén
- 2, fájdalom vagy paresztézia vagy mindkettő távol a marás helyétől
- 3, agyideg vagy neuromuszkuláris rendellenességek
- 4, agyideg és neuromuszkuláris rendellenességek

Antidótumok

- Minden veszélyes faj marása ellen létezik ellenanyag
- Csak helyileg elérhetőek

Table 2. List of the main marketed scorpion antivenoms

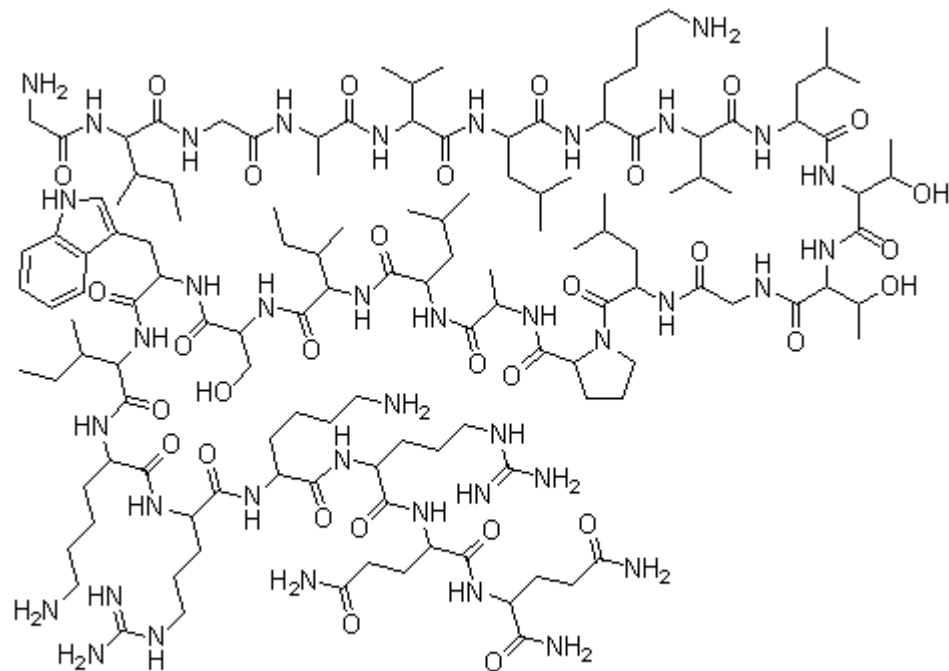
Item at website*	Manufacturer	Formulation and titer	Neutralized species
Polyvalent scorpion antivenom http://www.anthraxom-center.com/	National Anthraxom and Vaccine Production Center, Saudi Arabia	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 1 mL (liquid) Unspecified dose	<i>Leiurus quinquestratus</i> <i>Androctonus</i> <i>cristicauda</i>
Sérum antiscorpionique http://www.pasteur.tn/	Institut Pasteur de Tunis, Tunisia	Homogenized F(ab') ₂ Unspecified formulation and dose	<i>Androctonus australis</i> <i>Buthus occidens</i>
Sérum antiscorpionique http://www.pasteur.dz/	Institut Pasteur d'Algérie, Algeria	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 10 mL (liquid) Unspecified dose	<i>Androctonus australis</i>
Scorpion® www.sano-fipasteur.com/	Sano-Fi Pasteur, France	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 1 mL (liquid) Neutralize 50 LD ₅₀ /mL	<i>Leiurus quinquestratus</i> <i>Androctonus australis</i> <i>Buthus occidens</i>
Soro anti escorpiônico http://www.butanin.gov.br/	Instituto Butantan-Brasil	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 5 mL (liquid) Neutralize 7.5 minimal lethal doses	<i>Tityus semitaeniatus</i>
Soro anti escorpiônico http://www.instituto.gov.br/	Instituto Vital Brasil, Brazil	Homogenized F(ab') ₂ Unspecified formulation and dose	<i>Tityus semitaeniatus</i>
Suero antiescorpiónico http://kalba.com.ve/	Centro de Biotecnología, Venezuela	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 5 mL (liquid) Neutralize 0.2 mg/mL	<i>Tityus discrepans</i>
Antiveneno escorpión http://www.cangor.com/	ANLIS Dr Carlos Malbrán, Argentina	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 2 mL (liquid) Neutralize 200 LD ₅₀ /mL	<i>Tityus trivittatus</i>
Atacornym® (Mexico), Anascorp® (US) http://www.bioclon.com.mx/	Instituto Bioclon, Mexico	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 5 mL (lyophilized) Neutralize 30 LD ₅₀ /mL	<i>Centruroides limpidus</i> <i>Centruroides noxius</i> <i>Centruroides suffusus</i> <i>Centruroides mitchelli</i>
Fab escorpico, polivalente abesclín http://www.biomex.gob.mx/	Biomex, Mexico	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 5 mL (liquid) Unspecified dose	<i>Centruroides limpidus</i> <i>Centruroides noxius</i> <i>Centruroides suffusus</i>
SAYP® scorpion antivenom http://www.sayp.co.za/	South African Vaccine Producers, South Africa	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 5 mL (liquid) Unspecified dose	<i>Pardobuthus</i> <i>transvaalicus</i>
Polyvalent scorpion serum http://www.vaccinaru.com/	Razi Serum and Vaccine Research Institute, Iran	Unspecified	Unspecified
Purified polyvalent antiscorpion serum http://www.vaccinaru.com/	Vaccara, Egypt	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 1 mL (lyophilized) Unspecified dose	Unspecified
Antiscorpion venom serum http://www.vaccinashalfkins.com/	Halfkins Biopharmaceutical Corporation, India	Homogenized F(ab') ₂ Vol. 10 mL (lyophilized) Neutralize 25 LD ₅₀ /mL	<i>Mesobuthus tamulus</i>
<i>Androctonus cristicauda</i> antivenom http://www.merugov.tr/en/	Rafik Saydam Hygiene Center, Turkey	Homogenized F(ab') ₂ vol. 10 mL (lyophilized), neutralize 500 LD ₅₀ /mL	<i>Androctonus cristicauda</i>

Méh és darázs toxinok

- Foszfolipáz A2: (kb. 12%) a legfontosabb allergén – sejtmembrán lízist okoz
- Hialuronidáz: megnyitja az intracelluláris teret (spreading factor)
- Melittin (kb. 50%)
- Apamin
- MCD peptid (mast cell degranulating)

Melittin

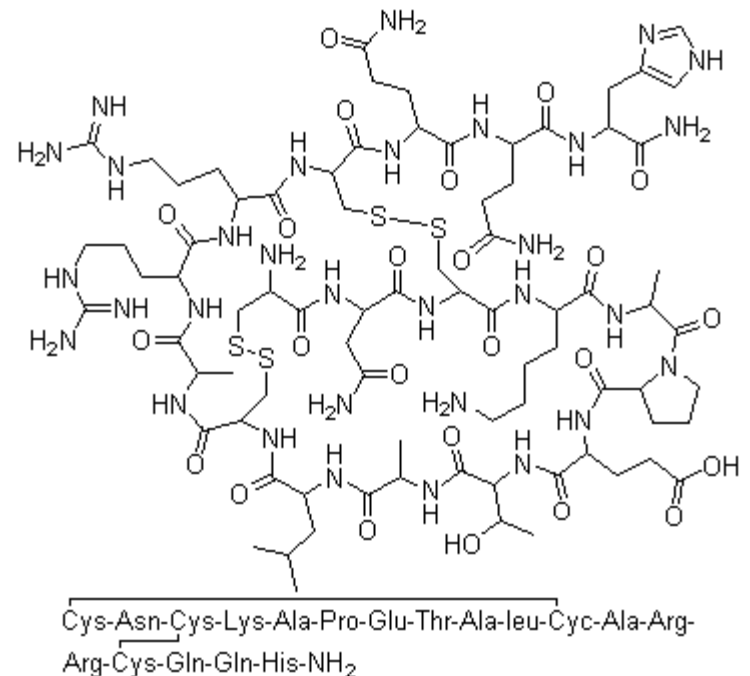
- Felelős a fájdalom kialakulásáért
- Gyorsan átjut a sejtmembránon



Gly-Ile-Gly-Ala-Val-Leu-Lys-Val-Leu-Thr-Thr-Gly-Leu-Pro-Ala-Leu-Ile-Ser-
Trp-Ile-Lys-Arg-Lys-Arg-Gln-Gln-NH₂

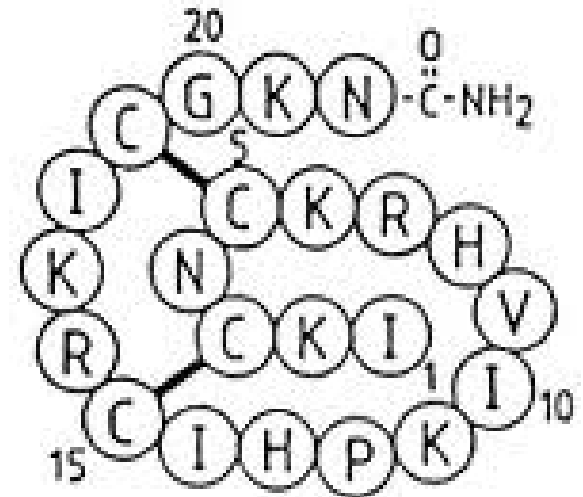
Apamin

- 18 aminosav, 2 diszulfid híddal
- Kálcium dependens kálium csatorna blokkoló



MCD peptid

- 22 aminosav, 2 diszulfid híd
- Hisztamin felszabadulást segíti elő



Egyéb toxinok

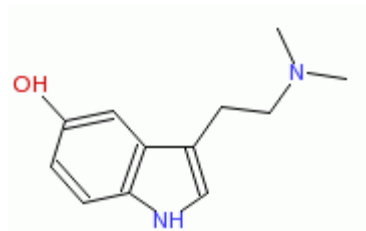
- Mastoparan (hisztamin felszabadulást segít elő) darázs és lódarázsban
- Crabolin (csak a lódarázsokban)
- Bombolitin (csak méhekben)
- Waspkinin (bradikinihez hasonló szerkezet)

Békák

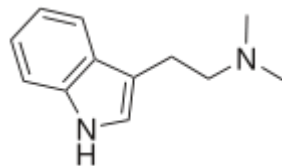
- A békák közül legalább 200 olyan faj él a világon, mely valamilyen aktív kémiai anyagot választ ki külső elválasztású mirigyeivel.
- A közönséges varangyosbéka (*Bufo bufo*), vagy az óriásvarangy (*Bufo marinus*) fültő mirigy szerű mirigyei több toxikus anyagot választanak ki.
- Biogén aminokat (epinefrin, norepinefrin), indol alkilaminokat (bufotenin, bufothionin, szerotonin), kardioaktív szteroidokat (bufadienolidok) és egyéb bufotoxinokat.

Bufotenin

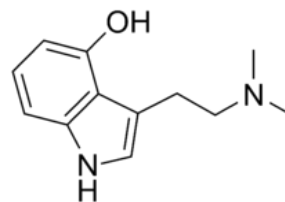
- Chan'su, love stone néven forgalmazzák
- Hatása az LSD-hez hasonlít, csak hamarabb kezdődik és rövidebb ideig tart
- Intenzív hallucinációs élményekkel jár



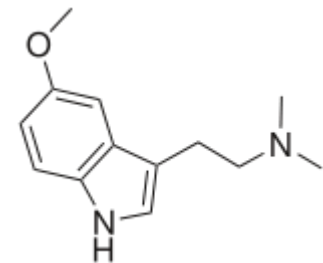
bufotenin



DMT



pszilocin



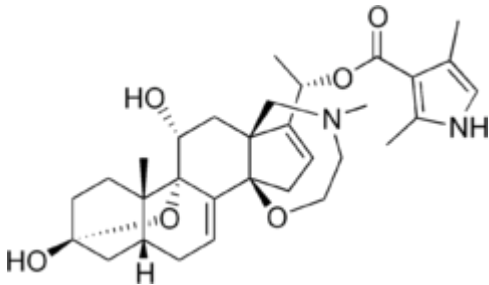
5-MeO-DMT

Nyílméregbékafélék (Dendrobatidae)

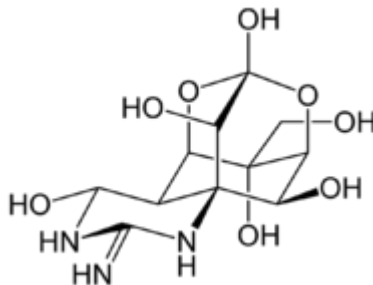
- Közép-Amerikában és Dél-Amerikában őshonos
- Méretük 1 cm és 6 cm között változik
- Az állatok színe és mintázata változatos, de a legtöbb esetben megtalálható benne a fekete, narancs, kék, és sárga szín
- Legmérgezőbbnek a rettenetes nyílméregbéka (*Phyllobates terribilis*) mérge bizonyult (1,9 mg batrachotoxint tartalmaz, 0,02-0,2 mg a humán LD₁₀₀)

Toxinjuk

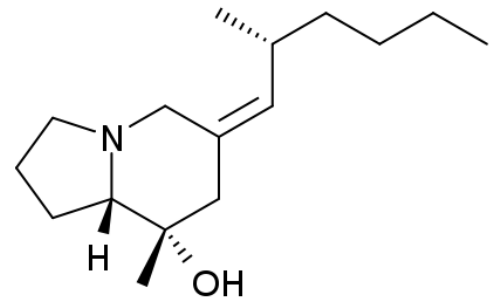
- tetrodotoxin LD₅₀: 8pg/kg
- batrachotoxin LD₅₀: 2pg/kg
- pumiliotoxin



batrachotoxin



tetrodotoxin



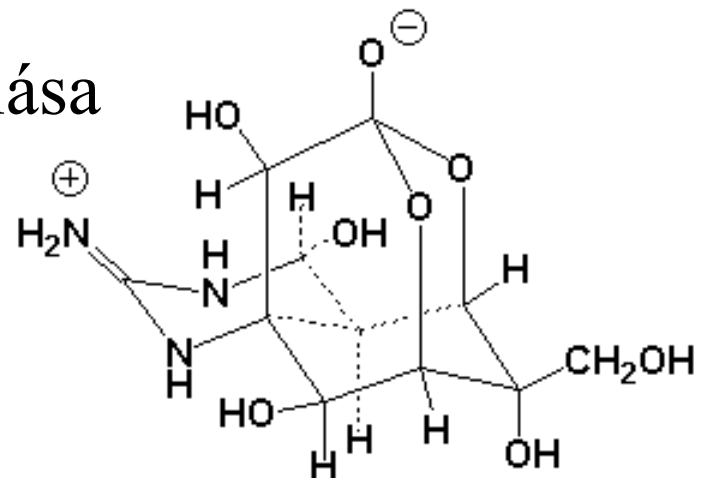
pumiliotoxin

Tünetek, terápia

- Hányinger, hányás
- Alacsony vérnyomás
- Szívritmuszavarok
- Kamrafibrilláció
- Bénulások
- Terápia: tüneti

Tetrodotoxin

- 1000x halálosabb mint a cián
- Kék gyűrűjű octopus
- Egyes békák
- Szalamandrák
 - Ideg-izom ingerület blokkolása
 - Paralízisek
 - Kardiális depresszió



Fugu

- Durrogóhal sushi
- Petefészke és mája magas koncentrációban tartalmaz tetrodotoxint

Szalamandrák és gőték

- A szalamandrákkal és gőtékkel kapcsolatos humán mérgezéses esetek igen ritkák
- A fatal poisoning from the Oregon rough-skinned newt (*Taricha granulosa*). JAMA. 1981 Jul 17;246(3):247.
- "Tail of newt": an unusual ingestion Pediatr Emerg Care. 2000 Aug;16(4):268-9
- Egy kifejlett göte 250 μg tetrodotoxint tartalmazt

A szalamandra újjászületése

- Az ökörbéka falánk ragadozó, mindent megeszik, ami nálánál kisebb
- A szalamandra csábító falat a békának
- Lenyeli, néhány perc múlva halott
- A döglött béka szájából kimászik a sértetlen szalamandra

Halak

- Pterois (oroszlánhal, pulykahal, zebrahal)
 - Hosszú tüskék, kis méregmirigyek
 - Csendes óceán
- Scorpaena (skorpióhal)
 - Hosszú erős tüskék, közepes méretű méregmirigyek
 - Karib tenger, Atlanti és Csendes óceán
- Synanceja (kőhal)
 - Rövid tüskék, igen nagy méregmirigy
 - Indo-Pacifikus régió

Az állat halála után a méreg 24-48 óráig még aktív!

A toxin

- Stonustoxin
 - Hőlabil
 - Kobra mérgéhez hasonló összetétel
 - Direkt szívizom bénítás
 - LD50: 18 mg (6 mirigy tartalma)
- Terápia: a megszúrt testrész legalább 45°C-os vízbe merítése, tüneti terápia, antiszérum adása

Trachinus draco

- Weeverfish (viperahal)
- Európa környéki vizekben élnek
- Agresszív, 50 cm-re megnövő hal
- Igen erős méregtövis (bőrcsizmát átüt)
- Szárazföldön órákat kibír
- Dracotoxin: hőlabil, hemolitikus és membrán depolarizációs tulajdonság
- Trachinus antivenom (Horvátország)

Dobozhal

(*Lactophrys triqueter*)

- Börmirigyei pahutoxint tartalmaznak
- Elsődleges feladata az élősködőktől való védelem
- Ha megfogjuk ezt az amúgy békés halat bőrünkön égő érzés jelentkezik, melyet akár szisztémás allergiás tünetek is követhetnek
- Ellátása tüneti

Békahal

(Batrachoides fajok)

- 3 tüskével rendelkeznek
- A tüskék méregmirigyhez csatlakoznak
- Szúrása ödémás bőrléziót okoz

Scromboid

- A szakszerűtlen tartósítás miatt egyes nagytestű halak húzában lévő hisztidin hisztaminná alakul, mely súlyos allergiás reakciót okoz
- A tettes: hisztidin dekarboxiláz melyet A Morganella morganii bélbaktérium termel



Ciguatera

- Dinoflagellánsok által termel ciguatoxin okozza
- Előbb gasztrointesztinális tünetek, majd
- Kardiális elváltozások
- Th.: mannitol 500 ml/h (gyors Na ion beáramlás a sejtekbe, melyet axonális oedema követ, ezt képes ellensúlyozni)

Kúpcsigá

- Több mint 600 faj létezik, de csak néhány veszélyes az emberre
- Még a „hátuknál” fogva is veszélyes lehet, a Conus textile 2,5 cm-re tud „kinyúlni”

Kúpcsga-toxin

- Conotoxin
 - C. magnus, C. geographus 13-29 aminosav
 - C. striatus 30-50 aminosav
 - C. textile 20-35 aminosav
 - Ideg-izom ingerület átvitelt blokkolják (bénulások)
- Conopressin (vazopresszin szerű hatás vérnyomás-esés)
- Sleeper peptides

Kúpcsigá-tünetek

- Szúrás helyén jelentős fájdalom, ödéma
- 20-30 perc múlva gyengeség, végtag bénulások
- 40 perc-5 óra légzőizom bénulás, légzési elégtelenség
- Ha az áldozat túléli, az izomgyengeség eltarthat akár hónapokig is
- Terápia:
 - Ellenanyag nincs
 - Tüneti terápia

Tüskés ráják

- Farkuk hátán ill. végén néhány tüske
- Méretük 30 cm-től 2 m-ig terjed (ez utóbbi 300 kg súlyú)
- Tengeri tüskés ráják (trópusi vizek)
- Édesvizi tüskés ráják (Amazonas, Orinoco, Mekong, Niger)
- Sérülés mechanizmusa:
 - Rálépés, ráhasalás
 - Halászok a horog kivételekor sérülnek

Tüskés ráják

- A tüske max. 12 cm lehet
- A tüskék csont keménységűek, de vasodentinből állnak
- A tüske behatol a szervezetbe, letörik és a méreganyag így hatol a szervezetbe
- A letört tüske regenerálódik
- Toxin:
 - Hőérzékeny fehérjék (hűtéskor és szárításkor elveszítik aktivitásukat)
 - Szívizom működészavara (infarktus)

Tüskés ráják

- Tünetek:
 - Lokális sérülés (mély lágyrész sebek)
 - Másodlagos fertőzések
 - Izzadás, hányinger
 - Szívritmuszavarok
- Terápia:
 - Lokális melegítés
 - Tüneti terápia

Kacsacsőrű emlős (*Ornithorhynchus anatinus*)

- hátsó lábán keratintövist található
- méregmiriggyel van összeköttetésben
- intenzív, csak morfiumra enyhülő fájdalom
- ödéma, majd izomsorvadás alakul ki

Mérges gyíkok

Gila monster

- Alsó állkapocsban van a méregfog és a mirigy
- Nem támad embert, csak védekezik
- Toxin: vegyes proteinkeverék
 - Hialuronidáz
 - Kallikrein
 - Gilatoxin
- Tünetek: fájdalom, vérnyomásesés
- Terápia: tüneti

Toxin type	Previously characterized bioactivities (refs. 6, 9, and 13)
AVIT	Potent constriction of intestinal smooth muscle, resulting in painful cramping, and induction of hyperalgesia.
CRISP	Basal toxic activity of paralysis of peripheral smooth muscle and induction of hypothermia via blockage of L-type Ca^{2+} - and BKca K^{+} -channels. Derived activities include blockage of cyclic nucleotide gated calcium channels.
Kallikrein	Basal toxic activity of increasing vascular permeability and production of hypotension in addition to stimulation of inflammation. Derivations affect the blood through the cleavage of fibrinogen.
Natriuretic	Basal activity potent induction of hypotension leading to loss of consciousness. Derived activities include cardiovascular effects independent of the GC-A receptor and antiplatelet activities evolved for emergent domains upstream of the natriuretic peptide domain.
PLA ₂ (T-III)	Anticoagulation via platelet inhibition.

Madarak

- *Pitohui dichorus*, *P. kirhocephalus*, *P. ferruginosus*
- Bőr és izmok homobatrachotoxint tartalmaznak
- Ifrita kowaldi (kék sapkás ifrita)
- Fürj (*Coturnix coturnix*) *coturnismus*
 - Elfogyasztott magok toxinjai

A kígyó

- nem ismeri fel gazdáját
- ha veszélyeztetve érzi magát támad
- igen gyors
- méreg összetevője változik
- gyakori az un. „száraz” marás
- ha betartják a szabályokat ritka a baleset
- veszélyes, de a hozzá nem értés még veszélyesebb lehet
- veszélyes állatnak minősül, de a törvényt csak kevesen tartják be

A mérég a nyál módosult formája, mely tartalmaz

- Idegrendszerre ható toxinokat (bénulás)
- Szívizomra ható toxinokat (ritmuszavarok)
- Vázizmokra ható toxinokat (izomsejtek „szétesése”)
- Véralvadás zavarokat okozó toxinokat
- Enzimeket

A mérge összetétele függ

- a kígyó korától
- természetben v. terráriumban él
- évszaktól
- a kígyó kedvétől

- Évente több, mint 100 000 halálos marás
- Nyugat Afrikában 23 000 halott évente
- India 9 000 halott évente
- Burmában a hetedik leggyakoribb halálok
- USA-ban 10-15 halál/év

Halálozási adatok 100 000 fő/év

Krónikus tüdőbetegség: 25.9 (USA)

Szívbetegség: 322,8 (USA)

Kobra marás Fülöp szigeteken a rizsaratók között: 52.3

Table 1. Summary of most recent published data on snakebite epidemiology globally [2]

Region	Envenoming		Deaths	
	Low estimate	High estimate	Low estimate	High estimate
Asia	237 379	1 184 550	15 385	57 636
Australasia	1099	1260	2	4
Caribbean	1098	8039	107	1161
Europe	3961	9902	48	128
Latin America	80 329	129 084	540	2298
North Africa and Middle East	3017	80 191	43	78
North America	2683	3858	5	7
Oceania	361	4635	227	516
Sub-Saharan Africa	90 622	419 639	3529	32 117
Total	420 549	1 841 158	19 886	93 945

Tünetek

- Lokális

fognyom
fájdalom
bullák
ödéma

- Szisztémás

gyengeség
hányinger
érzészavarok
fémes szájíz
izomremegés, bénulás
vérnyomás csökken
spontán vérzések

Elsősegély

- pánik kerülése
- harapástól számított 5 percen belül a seb bemetszése és lokális szívás?
- bandázsolás?
- végtag nyugalomba helyezése
- vitális funkciók biztosítása
- szakintézetbe szállítás

TILOS

-szorítókötés

-jegelés

-ellenanyag helyszíni használata

Az ellátás kulcsa az ellenanyag

- kb. 160 féle mono- és polivalens szérum létezik
- adása indokolt amennyiben:
 - a sérült végtag ödémája keringési és beidegzési zavart okoz
 - spontán vérzések jelentkezése
 - szívritmuszavar
 - veseműködési zavarok
 - bénulások tünetek, elsősorban légzési elégtelenség jelentkezik

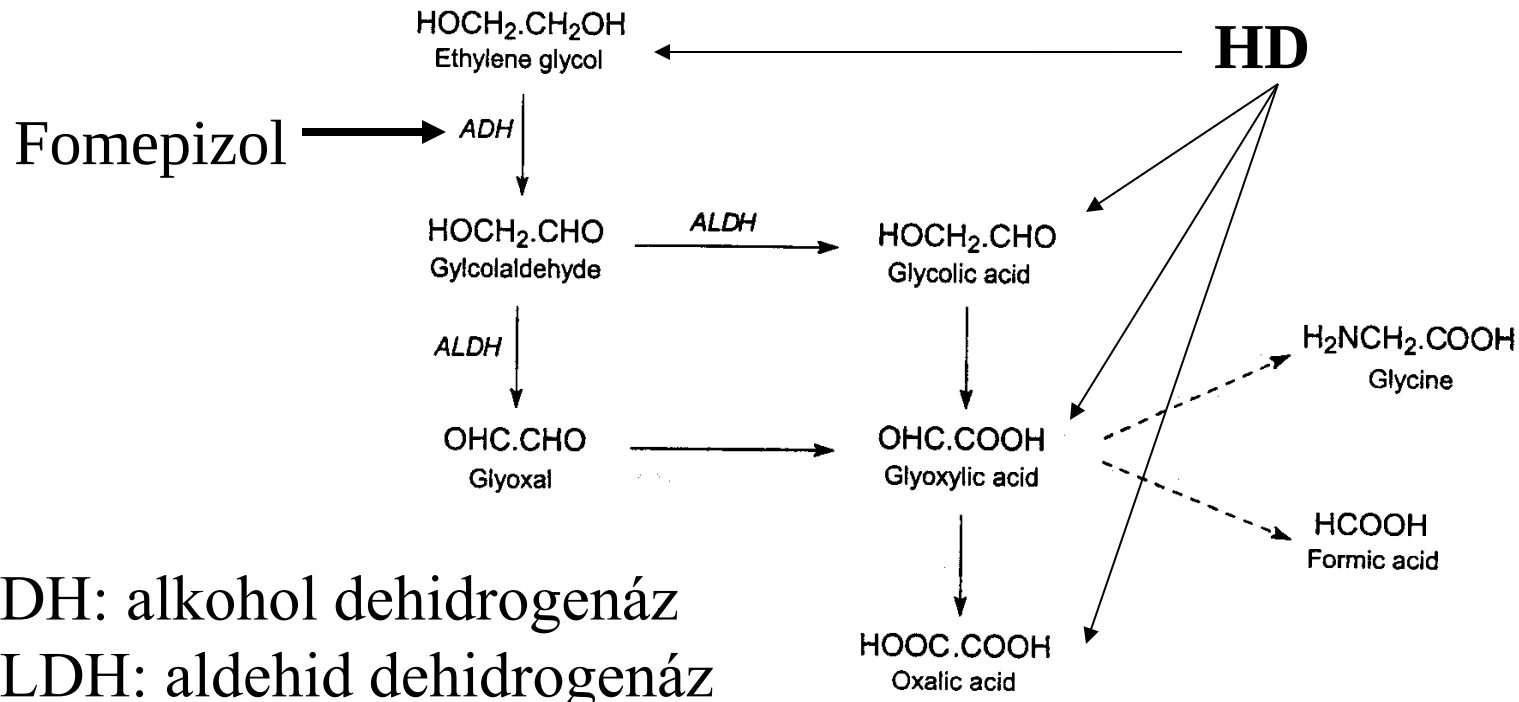
Az ellenanyag

- 25%-ban akut allergiás reakciót okoz
- 50%-ban szérumbetegséget okoz
- hazánkban nehezen hozzáférhető
- ára borsos (pl. antivenin Crotalidae polyvalent 1 ampulla 360 USD, javasolt mennyiség 5-15 ampulla)
- adásának nem ellenjavallata a terhesség

Table 6. First aid methods considered effective or possibly effective and not harmful

Method	Useful for
Immobilisation of bitten limb and whole patient	All snakebites and other causes of systemic envenoming
Australian pressure immobilisation bandage technique	All non-necrotic or haemorrhagic snakebites, including all Australian snakes, kraits, coral snakes, king cobra, sea snakes, mambas, selected cobras, South American rattlesnakes; Australian funnel-web spiders; Possibly (not proven experimentally or by clinical trial): Buthid scorpions, cone shells, blue ringed octopus
Cardio-pulmonary resuscitation	Any bite/sting causing impaired cardiac or respiratory function
Removal of attached organism	Any bite/sting, to prevent ongoing envenoming; specifically important to remove bee sting/venom gland, paralysis tick, Helodermatid lizard
Hot water (to 45 °C; care to avoid hotter water and thermal injury)	All venomous fish stings, stingray injuries, jellyfish stings (not yet proven for box jellyfish stings)
Direct wound care/staunching bleeding	Injuries affecting major blood vessels, such as some stingray injuries
Copious fluid irrigation of the eye	All cases with venom in the eye, particularly spitting cobras
Removal of rings, other constricting objects from limbs, especially digits	May reduce the chance of local swelling causing ischaemic damage
Reassurance	Calming the patient and keeping them still may reduce the rate of onset of envenoming and development of anxiety-related symptoms
Retrieval of the envenoming animal	If the culprit has been killed or captured and can be safely transported with the patient, do so, as this will assist in accurate diagnosis; CAVEAT: Do not waste time or risk further bites/stings to kill/capture the culprit

Az etilénlikol sorsa a szervezetben



TÜNETEK

- sav-bázis háztartás zavara
- tudatzavar
- veseelégtelenség

KEZELÉS

- etanol adása → ADH inhibítor
- Fomepizol adása
- hemodialízis

Etanol

- Etanol adásának orvosi indikációja speciális esetben fennáll. Itt nem csak természetesen iv. adott steril oldatról lehet szó, hanem szóba jönnek a lehetőleg jobb minőségű legalább 40%-os alkoholtartalmú italok is
- Indikációja: toxikus alkoholok véletlen vagy szuicid ivása
- Adagolás: 2-3 dl „tömény” itatása, melyet 3-4 óránként kell ismételni. Amennyiben a beteg nem itatható iv. kell adagolni az alkoholt. Ilyen esetekben természetesen csak steril oldatról lehet szó. Célszerű a véralkohol szintet 0,1% körül tartani.

Iv. etanol adagolás

	Telítő adag*	Fenntartó adag**	Dialízis alatt
Nem ivó	2	1	4
Átlagos	2,5	1,25	5
Alkoholista	3	1,5	6

*telítő adag 20 perc alatt, **fenntartó adag 48 óráig
adagok ml/kg 10% oldatra vonatkoznak

Fomepizole

- 4-methylpyrazol, mely kompetitív inhibitora az alkohol dehidrogenáz enzimnek.
- 5 éves kor alatt az etanol adása abszolút kontraindikált, ezen esetekben mindenképpen javasolt lenne, ha hazánkban is elérhető lenne.
- Egy betegre számított ára 1,2 millió Ft.
- Adagolása: 15mg/kg 100 ml izotóniás oldatban hígítva 30 perc alatt beadva, majd 10mg/kg 12 óránként még 4 alkalommal.

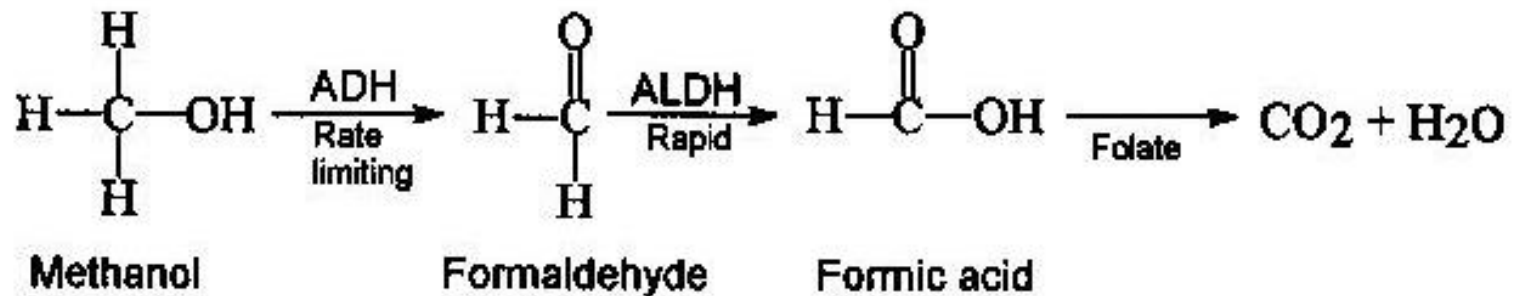
Fólsav

- Etilénglikol lebomlás során keletkező hangyasav lebomlását segíti elő
- Adagja iv. 50mg napi 6x, 3 napig

Pyridoxin

- B6 vitamin mely az etilénглиkol metabolizmusa során keletkező glikolsav glicin átalakulást segíti elő
- Adagja 50mg iv. naponta 4x, 3 napig.
- Adása isoniazid túladagolás és monomethylhidrazin tartalmú gombák okozta mérgezések esetén (redős papsapkagomba) javasolt. Gátolja a görcskészséget, mert pótolja a központi idegrendszerben a felhasznált B6 vitamint. INH túladagolás esetében ahány mg INH bevétele történt annyi mg B6 vitamin adása kötelező.

Metanol metabolism



Higany, városi legenda vagy
valóság

Higany

- Elemi formában
- Szervetlen sóként
- Szerves vegyületek formájában létezik
- Magyar neve a XIX. sz.-ig kéneső volt
- Higany, vagyis „híg anyag”
szót Schuster János alkotta meg
- Másik neve szerdany volt (a szerda
szóból, amely Merkúr isten napja)

Higany és vegyületei bejutási módjai

- Belélegzett levegővel, ivóvízzel, egyéb italokkal: napi 0,2 μg (mikrogramm)
- Halakkal, tengeri állatokkal: 2,3 μg (metilhigany)
- Egyéb élelmiszerekkel (permetezőanyagok, rovarirtó szerek): napi 0,3 μg (szervetlen higany)
- Fogtömésekből: ?
- A higanybevitel biztonságos határértéke **3,3 $\mu\text{g/kg/hét}$**
- Ritkán szuicid kísérlet

Elemi higany

- A béltraktusból nem szívódik fel, mérgezést nem okoz
- A szövetekbe kerülve szerves higanyvegyületek keletkeznek, melyek okozhatnak mérgezést
- Gőzei belélegezve a tüdőből jól felszívódnak (kb. 80%-os „biohasznosulás”)
 - A vvt-ben divalens formában van jelen
 - Kis százaléka átmegy a vér-agy gáton és így nagy adagban belélegezve idegrendszeri károsodást okozhat (felezési ideje 60 nap)

Feer-Swift betegség acrodynia

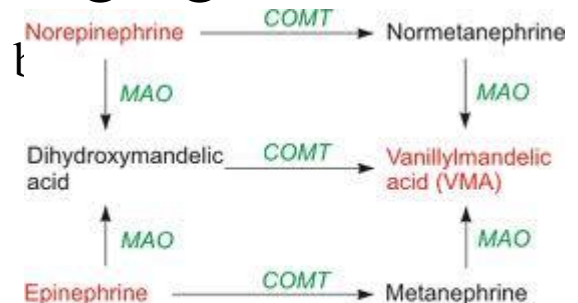
- Elsősorban gyermekekben leírt betegség
- Oka a tartós elemi higany expozíció
 - Izzadás, hipertónia, tachikardia
 - Vízketés, erythémás elváltozások a tenyéren és a talpon, szájnyálkahártya fekélyek, fogvesztés, csökkent izomtónus

Hipertónia

- A higany inaktiválja a koenzim S-adenozilmethionint, mely a katekol-O-metiltranszferáz (COMT) enzim gátlását okozza
- Gátlódik a katekolaminok lebontása
- Következmény: feokromocitóma szerű tünetek
- COMT inhibítorokat a Parkinson betegségben használjuk

(miért nehéz beállítani a Parkinsonos l

- entacapone
- tolcapone
- nitecapone



MAO = monoamine oxidase
COMT = catechol-O-methyltransferase

Mit tegyünk, ha otthon eltörik a lázmérő?

- Ne essünk pánikba
- Porszívóval ne szívjuk fel
- Összesöpörve veszélyes hulladékként adjuk le (kórház, gyógyszertár)
- Nem kell kénnel leszórni!
- Nem kell a parkettát felszedni!
- Nem kell a padlószőnyegből kivágni a kontaminált területet!
- Nem kell a lakást eladni!

Amalgám

- Az amalgám a higanynak más fémekkel alkotott ötvözete
- 50% folyékony higany és 50% fémpor, amely legalább 65% ezüstöt, legfeljebb 29% ónt, legfeljebb 6% rézet, legfeljebb 2% cinket és legfeljebb 3% higanyt tartalmaz

Reális-e a veszély?

- Több amalgám tömést viselők széklet és nyál vérszintje 10x-e a nem ilyen tömést viselőknek
- A tömések kicserélését követően a nyál és széklet higany szint 90%-kal csökken
- USA-ban évente 50 millió gramm amalgám kerül szájba (500 mázsa)
- DAMS (Dental Amalgam Mercury Syndrome)

DAMS

- Higannyal dolgozók max. levegő higany koncentrációja 50 ug/m^3 /8óra naponta, évi 50 héten át
- Ez kb. 135 ug/l vizelet higany szintet eredményez
- Ez messze több, mint az átlagpopuláció vizelet higany ürítése
- Több amalgám tömést viselők vizelet higany szintje 5 ug/l
- Gyakorló fogorvos vizelet higany szintje 10 ug/l
- Mindez messze elmarad a toxikus szinttől (100 ug/l)
- Több, mint 300 ug/l súlyos tüneteket okoz
- Tehát ez a körkép nem létezik!

A kicserélt tömés és a környezetszennyezés

- A kifúrt tömésből (öblítés, elszívás) az összes környezeti higanyterhelés max. 1%-a jut
- Best Management Practices for Amalgam Waste (ADA)

Szervetlen higanyvegyületek

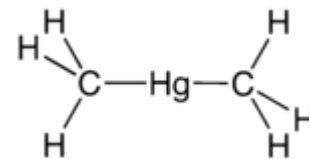
- Higany-fulminát v. durranóhigany
- Higany(I)-klorid v. kalomel
- Higany (II)-klorid v. szublimát
- Higany(I) és (II)-oxid
- Higany-szulfid (cinóber)

Szervetlen higanyvegyületek

- Toxikusak, felezési idejük 24-40 óra
- Lokálisan maró hatásúak
- Tartósan bőrrel való érintkezés kapcsán hiperpigmentáció (szürkésbarna) jelentkezik
- A calomelt, mint helyi érzéstelenítő hatású szert a XIX. században fogzás során lokálisan használták, mely fogvesztéshez, a fogak elszíneződéséhez és neurológiai tünetekhez vezetett
- Nefrózis szindróma, glomerulonefritisz

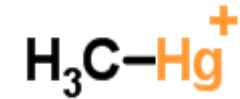
Szerves higanyvegyületek

Dimetil higany

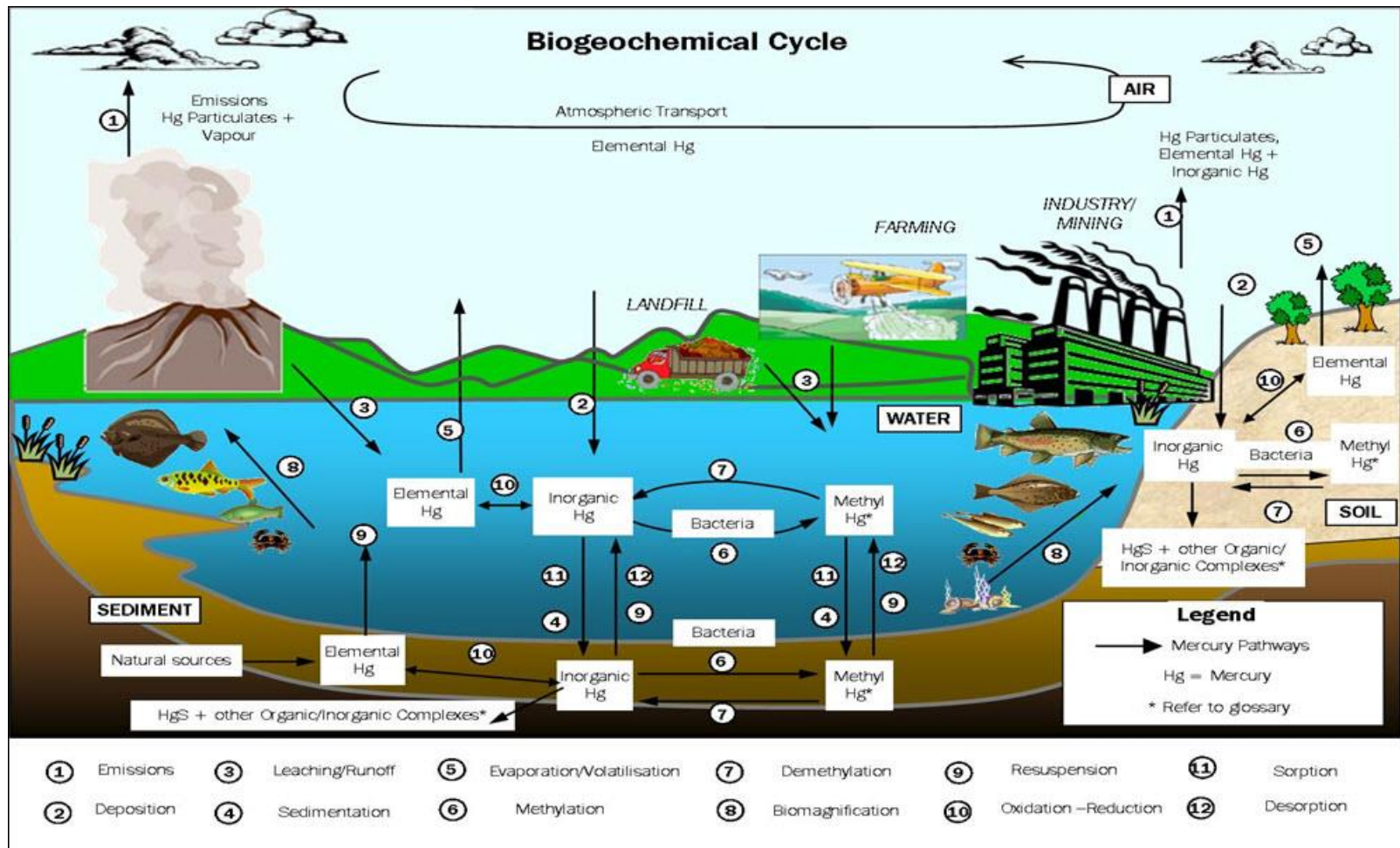


- Az egyik legneurotoxikusabb vegyület
- Semmilyen ipari felhasználása nem ismert
- Karen Wetterhahn (1948-1997) a híres áldozat
 - Vegyész, Dartmouth College
 - 1996 aug. 14. 3 csepp dimetil higany kerül gumikesztyűjére
 - 15 másodperc alatt felszívódik
 - 1997 januárjában hirtelen beteg lett, kómába esett
 - Vér: 4000 ug/l, vizelet: 234 ug/l
- 1997 június 8. meghalt
- 1865-ben 2 haláleset az első előállítás kapcsán

Metil higany



- Anaerob organizmusok „állítják elő” szervesetlen higanyvegyületekből



Metil higany

- A humán metil higany terhelés jelentős része a halakból és az egyéb tengeri ételekből származik
- EU-ban 22kg/fő halból ill. halászati termékből
- Hazánkban 3,8 kg/fő melynek 60%-a édesvízi
- Izland: 92 kg/fő
- Japán 71 kg/fő

Metil higany

- Faroe szigeteken élő 7 évesek összehasonlítva a Seychelles szigetekre hasonló korú gyerekekkel
 - Rosszabb a memóriájuk
 - Kevésbé tudnak koncentrálni
 - Több nyelvi nehézségük van
- Ok: a Faroe szigeteken több cápahúst fogyasztanak, így jelentősebb metil higany terhelésnek vannak kitéve

Metil higany

- Minamata betegség
- Minamata Bay Japán 1950-60 között
- Helyi vegyiművek szennyezte a tengert
- 2265 beteg
 - Végtag zsibbadás, gyengeség, ataxia
 - Látászavar
 - Beszéd- és hallászavar
 - Bénulásos tünetek, tremor
 - Kóma

Metil higany

- Veleszületett Minamata betegség
 - Fokozott görcskészség
 - Végtag izomzat spaszticitás
 - Mentális retardáció
 - Végtag deformitások

Metil higany

- Iraq poison grain disaster 1971
- Metil higany tartalmú fungiciddal szennyezett gabona került Mexikóból Irakba
- 6500 megbetegedés, kb. 600 halott

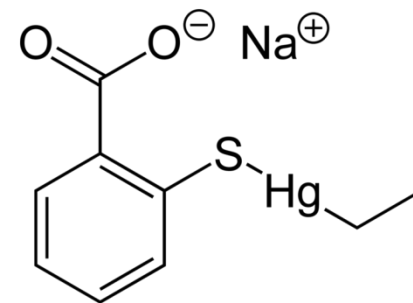
Merbromin

dinátrium-2-(2,7-dibróm-3-oxido-4-hidroxi-higany-6-oxo-6H-xantenil)-benzoát

- USA-ban 1998 óta nem forgalmazható
- Sol. Merbromini 2%-os
- Lenyelve nem toxikus (akár 1 egész üveggel sem)
- Esetenként hasmenést okozhat

Thiomersal/thimerosal

nátrium-2-(etil-higany-tio)-benzoát



- Szerves higanyvegyület
- Antiszeptikus, antifungális hatás
- Etilhigannyá és thioszaliciláttá bomlik
- Tartósító anyagként használatos
 - Oltások
 - Immunglobulinok
 - Egyes méreggel ölő állatok marása elleni antidótumok
 - Tetováló tinta

Thiomersal/thimerosal

- In vitro vizsgálatok igazolták, hogy 40-50x effektívebb a fenolnál
- A thimerosal előtt előfordult, hogy az oltóanyagok bakteriálisan kontaminálódtak
- Az oltóanyagok 0,003-0,01%-nyit tartalmaznak ez kb 25 ug/0,5 ml adag
- 1929-ben 22 meningococcus meningitises betegnek adtak iv. nagy adagot toxikus következmények nélkül

Toxicitás

- Lokálisan maró hatású
- Fémes szájíz, hányinger, hányás, hasmenés
- Szívritmus zavarok, keringés összeomlás
- Veseelégtelenség
- Krónikus mérgezés esetén elsősorban neurológiai tünetek

Thiomersal/thimerosal

- FDA 1976: „no dangerous quantity of mercury is likely to be received from biological products in a lifetime”
- Az egyetlen veszélyt az un. elhúzódó típusú hiperszenzitivitás
- 1999 július Am. Ac. of Pediatrics javasolta a thimerosal kivonását az oltóanyagokból

Akkor miért javasolt kivonni?

- A cél, hogy az élő szervezetek higanyterhelése csökkenjen, és ahol csak lehet, helyettesítsék azt egyéb, a környezetben könnyebben lebomló anyagokkal
 - Halak
 - Zöldségfélék

Autizmus

- Szociális-kognitív és kommunikációs készségek fejlődésének zavara,
- Személyiség fejlődésének egészét áthatja
- Általában fogyatékos állapothoz vezet
- Orvosi értelemben nem gyógyítható
- Genetikusan erősen meghatározott, 100-ból kb. 5 válik önálló felnőtté, 25-30 jelentős fejlődést mutat

A new government study adds to the evidence that thimerosal, a mercury-based preservative until recently found in many vaccines, does not increase children's risk of autism.

NEW YORK Mon. Sep. 13, 2010

Dr. Frank Destefano, director of the Immunization Safety Office at the CDC

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal From Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism

Cristofer S. Price, William W. Thompson, Barbara Goodson, Eric S. Weintraub, Lisa
A. Croen, Virginia L. Hinrichsen, Michael Marcy, Anne Robertson, Eileen Eriksen,
Edwin Lewis, Pilar Bernal, David Shay, Robert L. Davis and Frank DeStefano

Pediatrics; originally published online September 13, 2010;

DOI: 10.1542/peds.2010-0309

The online version of this article, along with updated information and services, is
located on the World Wide Web at:

<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2010/09/13/peds.2010-0309>

Tehát

- Igaz, hogy a szerves higanyvegyületek toxikusak és okozhatnak neurológiai károsodásokat,
- de az autizmus annál sokkal bonyolultabb és kiismerhetetlenebb, hogy egy tényező rovására írjuk

Újabb amerikai örület évi rendes kelátképzés

- A kelátképző a hasznos fémeket is mobilizálhatja
- Jóval több a kára mint a haszna

Egy elgondolkodtató lelet

	Hg	Pb	As	Sb
Normál	5	24	0,7	0,7
Newton haja	73	93	3	4

Lehet-e higanyból aranyat csinálni?

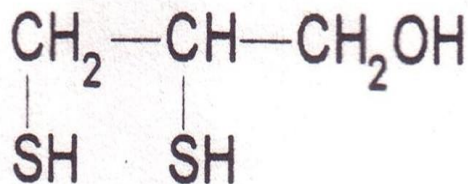
- Természetesen nem
- De lehet:
 - Higanyatomok átmeneti protonbefogásával, majd az azt követő alfa bomlás során sikerült egy a természetben nem előforduló aranyizotópot előállítani. Mindez persze a rendkívüli energiaigény miatt gazdaságtalan

Terápiás lehetőségek

Fémkelátorok

- Nukleofil atomokat /S,N,O/ tartalmazó szerves vegyületek
- Fémek specifikus antidotumának tekinthetők
- Kompetitív antagonizmus
- Kivédik a fémek hatását, kiválasztást fokozzák
- Stabil, vízoldékony a kelátkomplex

Dimercaprol /BAL/



dimercaprol
(2,3-dimerkaptopropanol; BAL)

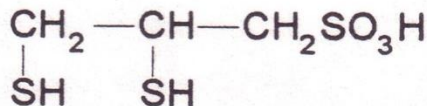
- Ehrlich 1909
- II. világháború (lewisit)
- Tiol- reaktív, intra,- és extracellurálisan is hat, jó membránpermeabilitás
- Hatáskezdet: 30 perc
- A kelatált fém ürülését fokozza, széklettel, vizelettel, epével

Dimercaprol /BAL/

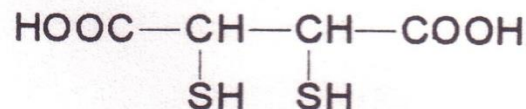
- Adagolás
 - 2,5-5 mg/kg 12 óránként im.
- Kontraindikáció
 - Májbetegség: BAL kelát epével ürül
 - G6PD hiány: hemolízis
 - Egyidejű Fe-terápia: BAL-Fe kelát toxikus
 - Terhesség
- Mellékhatások
 - Hányinger, hányás, hipertónia, tachikardia, fejfájás, könnyezés, nyálzás, hasi fájdalom, láz, májfunkció emelkedés, steril tályog

Dimercaprol analógok

/DMPS, DMSA/



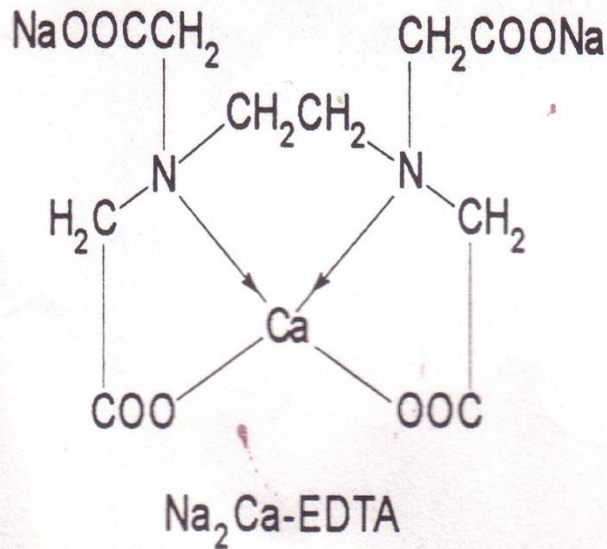
2,3-dimerkaptopropán-1-szulfonsav
(DMPS)



succimer
(2,3-dimerkaptoborostyánkősav)

- Ditiol kelátorok, anionos csoportokkal
- Intracelluláris megoszlás kisebb, exkréciójuk gyorsabb, mint a dimercaprolé
- Orálisan is hatékonyak, kevesebb mellékhatás
- Minimális a hatása a Ca, Fe, Mg, Cu, Zn
- Nem viszi a fémet az agyba
- A CaNa₂EDTA-hoz hasonló mértékben növeli az ólom exkrécióját
- Adagolás: 10 mg/kg p.os 8 óránként 5 napig, majd 12 óránként 2 hétig

CaNa₂-EDTA



- Affinis a két,- és három vegyértékű fémionokhoz is, de az ólom a klasszikus
- Extracellulárisan hat
- A renális kiválasztást 20-50-szeresére növeli
- Tápcsatornából nem szívódik fel
- I.m. vagy i.v. adható
- Adagja: 1,5 gr/24 óra két részre osztva, 0,2-0,5%-os koncentrációban lassú infúzió formájában
- Teljes terápia 5 nap
- Ismétlések között szünet
- Adagolás: 30 mg/kg 8-12 óránként im. (!!!) v. iv. folyamatos infúzióban 5 napig

Mellékhatások

- Bőrpír, lázas reakció, fáradtság, szomjúság, izomfájdalom, ritmuszavar
- $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ együtt használható a BAL-lal /ólom-enkefalopátia!!!/
- Kelátot képez a Zn-vel – tubulus károsodás?
- Kadmium mérgezésben kontraindikált, mert vesekárosodást okoz!!!

Összefoglalva

- A higany és vegyületei jelentős toxicitással bírnak
- A napi élet során higanyterhelésünk a tolerálható szinten belül van
- Törekedni kell a lehető legkisebb higanyterhelésre (az észszerűség határain belül)

Botulizmus

Történet

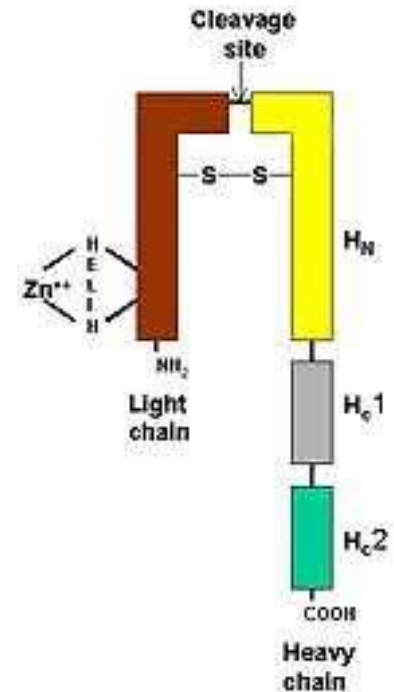
- 1817 Justiniuis Kerner 230 megbetegedés házi készítésű véres hurkától
- 1895 Emile Pierre van Ermengem belga bakteriológus izolálta a *C. botulinum*-ot
- 1944 Edward J. Schantz izolálta a neurotoxint
- 1989 FDA regisztrálja botoxot, mint gyógyszer

Clostridium botulinum

- Clostridium csoport, Gramm+, anaerob pálcák, ovális szubterminális spórák
- A baktérium általában növényevő állatok bélrendszerében található meg, sőt halakban is, ahonnan a környezetbe kerülve spórák formájában terjed
- Spóra formájában a baktérium sok ideig képes vízben, talajban egyformán megmaradni, nagyon ellenálló magas hőmérséklettel szemben is. A spórák kibírják a $+100\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ot (főzés) 5–6 órán keresztül, csak a $+120\text{ }^{\circ}\text{C}$ -os autoklávozás pusztítja el
- Légmentes környezetben, megfelelő hőmérsékleten ($+18\text{--}37^{\circ}\text{C}$ -on) a C. botulinum spórák vegetatívvá alakulnak és kibocsájtják az emberi szervezetre nagyon veszélyes exotoxint
- neurotoxin A-G
- A toxin: 150 kDa-os polipeptid, carboxiterminális vége kötődik az idegmembrán polysialogangliozid receptorához, meggátolva az acetilkolin felszabadulást

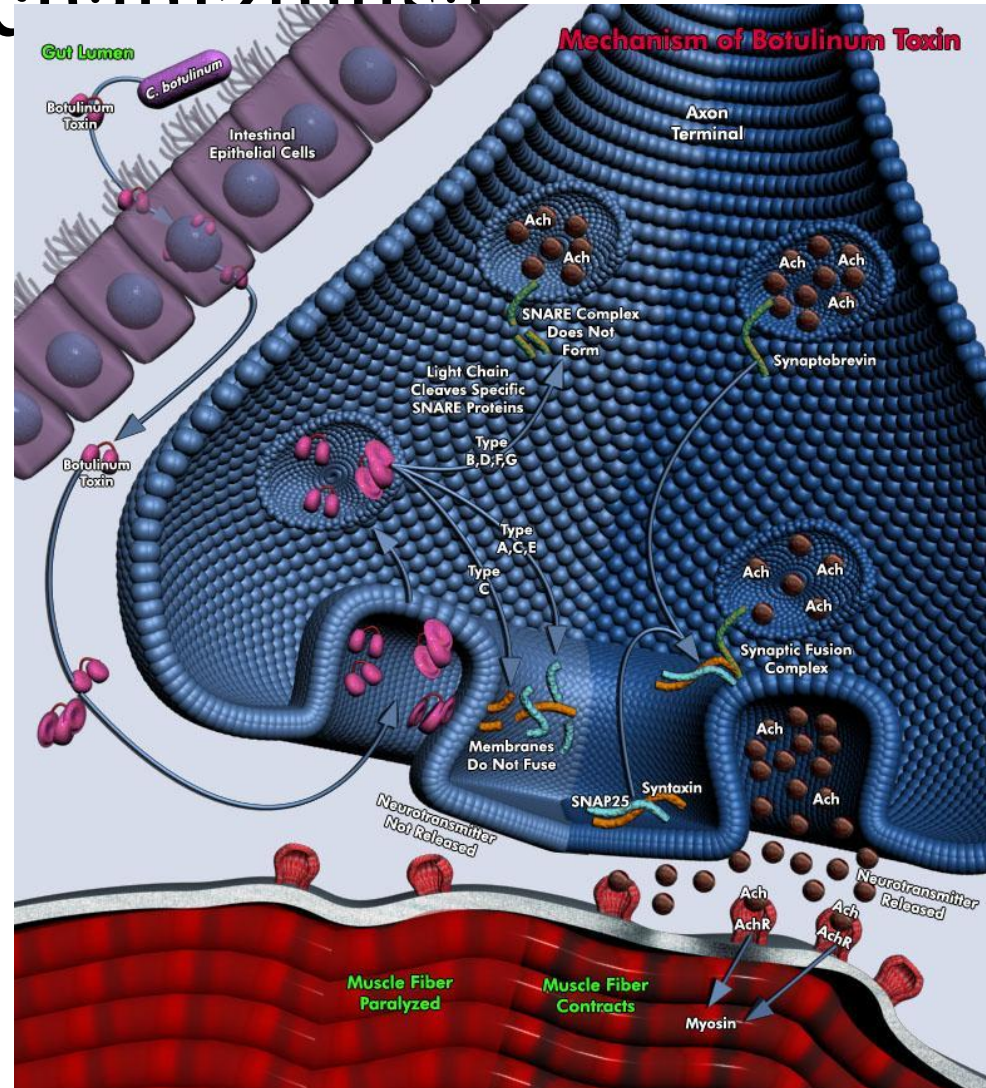
Toxinok

- A-G
- A,B,D,E,F humán patogén
- C,D csak állatpatogén
- G nem bizonyult patogénnek
- 150 kDa polipeptid
 - 100 kDa nehézlánc aminoterminális vég (H_N)
 - 50 kDa könnyűlánc karboxiterminális vég (L_C)



A botulinum toxin hatásmechanizmusa

- L_C kötődik az idegmembrán polysialogangliozid receptorához és meggátolja az acetilkolin felszabadulását



Botulizmus

4+1 típus

- Étel okozta botulizmus (preformált neurotoxin elfogyasztása okozza)
- Seb botulizmus (a seb spórával való kontaminációja az ok)
- Csecsemőkori botulizmus (spórás kontamináció)
- Bélkontamináció okozta botulizmus (spórás kontamináció)

+1 iatrogén eredetű

botulus=kolbász

Étel okozta botulizmus a leggyakoribb

Leggyakrabban pozitív élelmiszer-minták:

- házi vágásból származó, házilag elkészített húskészítmények
(90%-ban sonka okozta az elmúlt években)
- pépes túltárolt élelmiszerek (főtt tészta, krumplipüré)
- import élelmiszerekből származó törzsek lehetnek jelen a kagyló és hal konzervekben (ruszli), sós füstölt halban, zöldség konzervekben (spárga, lecsó, földimogyorókrém)

Patofiziológia

A kolinerg neuronális junkció preszinaptikus membránját irreverzibilisen gátolja a protein típusú toxin

- Hat a neuromuszkuláris junkcióban
- A vegetatív ganglionokban
- Paraszimpatikus idegrendszerben pre- és posztganglionárisan

Tünetek

Inkubációs idő: 12-36 óra, de lehet 3 órától 16 napig is, a szervezetbe bejutott toxin mennyiségétől függ

Tünetek:

- Hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom vagy székrekedés megjelenése láztalan állapot mellett
- Puffadás, száraz nyálkahártyák, ileusz
- Látászavar (homályos látás, kettős látás, olvasási problémák, szédülés), nincs konjugált szemmozgás (m. rectus laterális sérül), pupillatágulat, renyhén vagy nem reagáló pupillák
- Ptosis
- Vizelet retenció
- Izomgyengeség, bénulások: faciális parézis, bulbáris tünetek: diszfágia, diszfónia, dysarthria, leszálló szimmetrikus flakcid parézis
- Légzési elégtelenség, aspiráció, fulladás

Specifikus terápia

Botulizmus antitoxin trivalens (A,B,E)

- 500-1000 ml/beteg
- jelenleg az osztályon 750 ml elérhető
- az antitoxin csak a szabad toxint képes megkötni
- intracutan tesztelést követően (9-16%-os hiperszenzitivitás) intravénásan vagy intrathecalisan adagoljuk, amíg a tünetek illetve az állatoltás pozitív eredményt mutatnak