

Emelt szintű elsősegély- tanfolyam

*Ifjúsági elsősegélynyújtók
országos egyesülete*

Dr. Kató Erzsébet Ph.D.

kato.erkabet@med.semmelweis-univ.hu

<http://semmelweis.hu/pharmacology/hu>

2015

TOXIKOLÓGIA

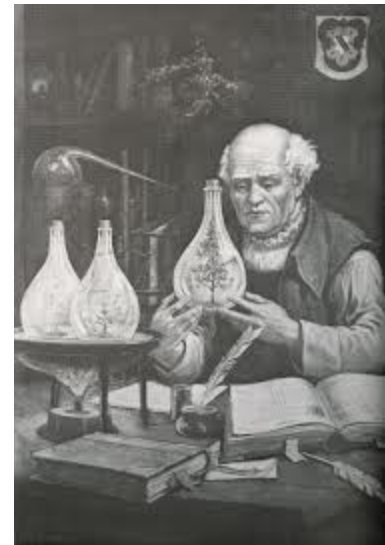
A mérgek tudománya:

kémiai szerek hatásai az élő szervezetre

nincsenek ártalmatlan vegyületek

DE

lehet ártalmatlan módon használni azokat



PARACELSUS (1493-1541)
Theophrastus Bombastus von
Hohenheim

**„Alle Ding sind Gift...
allein die Dosis macht
das ein Ding kein Gift is“**



**„SOLA DOSIS FACIT
VENENUM“**

PARACELSUS (1493-1541)

- „Minden anyag *méreg* ... csak az *adag* az, amely nem teszi mérgezővé”
- A terápiás és a toxikus hatást meg kell különböztetni
- Ezek a hatásokat helyes dozírozással tudjuk beállítani

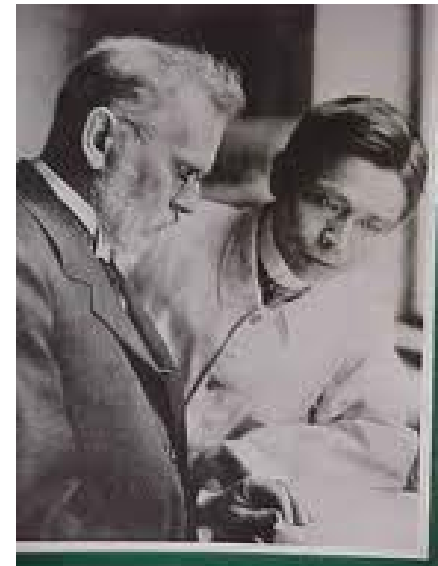
Paracelsus:

- **Higany vegyületekkel → szifiliszt, leprát, köszvényt, fekélyeket**



Paul Ehrlich, Sahachiro Hata:

- **Arsphenamin („*magic bullet*”)**
 - **gyógyszerkutatás, első screening**
 - **1910: Salvarsan, 606-os vegyület - szifilisz kezelése, az első gyógyszer, (1940-ig a penicillin felfedezéséig)**



A mérgezett beteg ellátása

I. Sürgősségi ellátás

II. Dekontaminálás

III. Antidótumok

IV. Méreg eliminációjának gyorsítása

I. Sürgősségi ellátás

- Légzés-keringés biztosítása, szükség esetén: antikonvulzív, antiarritmiás kezelés
- ismeretlen eredetű kóma esetén naloxon, glükóz i.v.
- Véna biztosítása

II. Dekontaminálás

- **Bőr** – szappanos (szerves foszforsavészterek) vagy ecetes (pl. nikotin expozíció) lemosás. szennyezett ruházat eltávolítása
- **Szem** – alapos öblítés vízzel (savak, lúgok)
- **Gyomor** – mérég megkötése aktív szénnel, gyomor kiürítése speciális esetben (hánytatás, gyomormosás). **Tilos** hánytatni: marószer, benzin, eszméletlen beteg (aspiráció), konvulzív szerek esetén

II. Dekontaminálás

- **Bélcsatorna**

- teljes béliirrigáció PEG tartalmú izozmotikus elektrolitoldattal (8 liter, 2-4 órán át viszik be)
pl. vas kiürítésére
- Ozmotikus hashajtást már nem alkalmazunk

III. Antidótumok

- Definíció: olyan szer, amely bizonyos mérgek káros hatását csökkenti

III. Antidótumok

- Antikolinerg (Atropin) – physostigmin
- Benzodiazepinek – flumazenil
- Szívglükozidok- digitalis antitoxin
- Isoniazid – piridoxin
- Kumarin – K₁ vitamin
- Opioid – naloxon
- Paracetamol – N-acetil-cisztein
- Teophyllin – adenozin + β -blokkoló

III. Antidótumok

Kolin-észteráz gátlók – atropin + oximok

Metanol, etilén-glikol – etanol, fomepizol

Methemoglobinképzők – metilénkék

CO - oxigén

IV. Méreg eliminációjának gyorsítása

- **Vizelettel** való exkréció fokozása (diurézis-*furosemid*, vizelet pH: vizelet savanyításával gátolható a gyenge bázisok amfetaminok, phencyclidin visszaszívódása; vizelet lúgosításával (NaHCO_3) szalicilátok visszaszívódását csökkentjük). Nem használ: TCA, etanol, paracetamol.
- **Székklettel** való exkréció fokozása
 - aktív szén vagy egyéb kötőszerek adásával
 - Digitáliszintoxikációban pl. cholestyramin (bélből fel nem szívódó anioncserélő gyanta) hatékony
- Méreg **közvetlen** eltávolítása a **vérből**:
dialysissel, hemoperfúzióval, plazmaferézissel

Savmérgezés

- **Előfordulás:** - iparban, laboratóriumokban, háztartásokban
 - letalitás 5-70%
- **Súlyosság:** - függ attól hogy üres vagy teli gyomorba jutott a sav

Savmérgezés

- **Tünetek:**
 - koagulációs nekrózis (bőr, nyh)
 - pörkök (**kénsav-fekete**,
salétromsav-sárga; **sósav, ecetsav-fehér**)
 - glottisgörcs, glottisoedema
(fulladás)
 - felmaródások – shock;
 - kávéaljszerű hányadék - aspiráció
(savhematin)
 - gyomor perforáció – peritonitis
 - acidózis (légzés zavar, collapsus,
kóma)
 - súlyos vesekárosodás, anuria

Savmérgezés

- **Terápia:**
 - **tilos** hánytatás, gyomormosás
 - azonnal vizet/tejet itatni
 - **tilos** NaHCO_3 per os (CO_2 keletkezhet, falat repeszthet)
 - aktív szén *nem használ*
 - acidózis kezelésére i.v. NaHCO_3
 - morphin (fájdalom, shock)
 - glukorkotikoidok (shock)
 - helyi érzéstelenítő oldat per os
 - atropin (perisztaltika, szekréció gátlása)
 - szűkületek megelőzése
gyógyuláskor szondakezeléssel

Savmérgezés

- **Ecetsav:**

- hólyagokat, fehér pörköket okoz
- bőrön keresztül is felszívódik
- hemolízist is okozhat

- **Fluor hidrogén**

- iparban elterjedt
- orális mérgezés ideg

Savmérgezés

- **Fluor hidrogén**

- **bőrön** később jelentkezik a reakció, csontig terjedő nekrozis jöhet létre

- Kezelése:** - lemosás

- kalcium glukonáttal
körülinfiltrálni

- 20% MgO és glicerinnel
pasztával befedni

- **gőzök** belélegezve: hányás, collapsus
(*anosmia!* nem érzi a savgőzöket)

Savmérgezés

- **Oxálsav**

- legveszedelmesebb, kalciumot is megköti – oldhatatlan csapadék

- **Gyakori mérgezés**

- vízdékony oxálsavas sókkal (kálium oxalát, nátrium oxalát - rozsdafoltok tisztítása!)

Savmérgezés

- **Oxálsav**

- sóska, spenót, rebarbara is tartalmazza
(4 kg letális)



Mezei sóska



Rebarbara

Savmérgezés – oxálsav



Erdei madársóska

Felhasználás:

Levelek: friss, gyümölcsös, kellemesen csípős íz ← oxálsav - nagy mennyiségben ártalmas!!!

Salátákban; pépesítve, cukorral mártásként húshoz, halakhoz; jól illik paradicsomhoz, gombaételekhez.

USA: más *Oxalis* fajok is - sütemények ízesítése

Savmérgezés – oxálsav

- **Tünetek**

- savmérgezés tünetei, majd **kálcium megkötése** miatt kálciumhiány a szervezetben – izom gyengeség, tetániás rángások, vérnyomás esés, szívbénulás.
 - kálcium oxalát vesecsatornákban kicsapódik → oliguria, anuria, uraemiás halál

Savmérgezés – oxálsav

- **Terápia**

- higítás, **tej** itatása
- óvatos gyomormosás, kalcium tartalmú oldattal
- Ca glukonát vagy CaCl_2 itatása oxalát megkötésére
- felszívódó oxalát kompenzálására i.v. Ca glukonát vagy CaCl_2
- bő folyadék infúzió (fizsó, glukóz oldat) – vesében kicsapódás gátlására

Lúgmérgezés

- **Vegyszerek:** mosószóda (nátriumkarbonát), trisó (trinátrium foszfát), oltott mész [$\text{Ca}(\text{OH})_2$], **ammónium hidroxid** - iparban, (hűtőberendezések) és háztartásban (szalmiákszesz) is használják



Lúgmérgezés

- Savmérgezéshez hasonló

- **Tünetek**

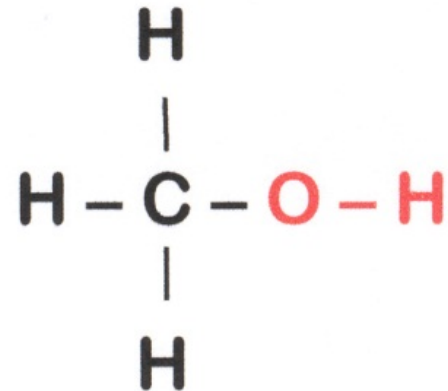
- kollikvációs nekrozis, kocsonyás pörkök
- alkalózis, csökken az ionizált kalcium szintje is → tetánia, görcsök

- **Terápia**

- emésztőcsatorna: hígítás, közömbösítés (ecetsav, citromsav 5%)
- bőr-szem: lemosás bő vízzel, ecet/citrom/bórsav
- szisztémásan: NH_4Cl i.v.

Metanol (CH₃OH, faszesz)

- Általános oldószer, fagyálló egyik komponense
- Színe, szaga az etanollal megegyezik
- Felszívódás: GI traktus, tüdő, bőr
- Bejut a liquorba is, nagy konc. a n. opticusban
- Kiválasztás
 - vizelet
 - Tüdő
 - Biotranszformáció
- Dózisok:
 - 30-100 ml: halál
 - néhány ml: látási problémák, vakság



Metanol



Biotranszformáció:

- Alkohol dehidrogenáz (ADH) majd aldehid dehidrogenáz alakítja át
 - Az etanolnál kisebb az affinitása
 - Metanol $\xrightarrow{\text{lassú}}$ formaldehid $\xrightarrow{\text{gyors}}$ hangyasav $\xrightarrow{\text{lassú}}$ $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
 - ADH gátlása (fomepizol) akadályozza a toxikus termékek kialakulását

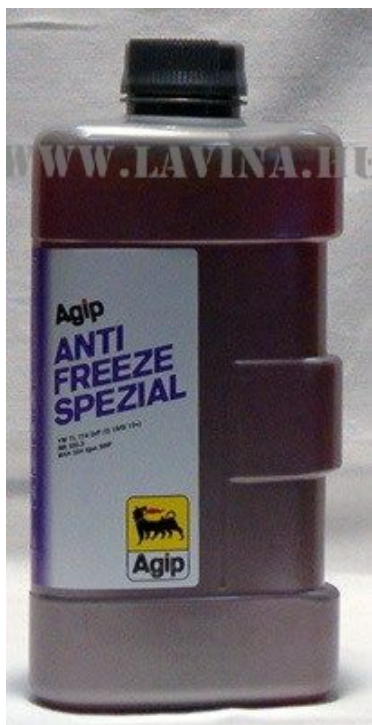
Metanol

- Mérgezés tünetei
 - Akut: részegség
 - 8-36 óra múlva: dyspnoe, hasfájás, látási zavarok, vakság, delírium, **acidózis**, görcsök, kóma
 - Krónikus: látótérkiesés, acusticus neuritis, KIR zavarok
- Kezelés:
 - Gyomormosás
 - Etanol itatása
 - Haemodialysis
 - Alkalizálás



Etilénglikol (glikol)

- Oldószer, kenőanyag, fagyállók adalékanyaga
- Viskózus, oldott anyagokat oldatban tart
- **Tünetek:**
 - KIR depresszió, acidosis, vesekárosodás



Metabolitjai (oxálsav, glikolsav) okozzák a bajt

- **Terápia:** metanolhoz hasonló + Ca^{2+}
- Fomepizol is adható
- Acidosis ellen NaHCO_3^-

Szén monoxid mérgezés (CO)

- Tökéletlen égés eredményeként keletkezik
- világítógáz, belső égésű motorok kipufogó gáza tartalmazza
- Színtelen- szagtalan
- A légutakat nem izgatja!!!
- Egészséges egyének vérében is van



Támadáspontok

- hemoglobin (Hb) O²-kötő helyek-
kompetíció (300-szor nagyobb affinitás
O₂-hez képest)
- Citokróm-oxidáz enzimrendszer- *bénítés*

CO-Hb (karboxihemoglobin)

Laza kötésben

Következmény

- Hb kevesebb oxigén molekulát köt
- A megkötött oxigént nehezebben adja le



A hypoxiára érzékeny szervek károsodnak

1. Központi idegrendszer (KIR)
2. Szív

A mérgezés súlyossága függ:

- Co-Hb/ Oxi Hb aránytól (affinitása 300X-os!)
- Expozíció időtartamától
- Légzési & keringési perctérfogattól
- Alapanyagcserétől (gyerekek, kanárik érzékenyebbek!)
- Abszolút Hb mennyiségtől (anaemia!)



Kiürülés

- Tüdőn át
- Exponenciális görbe
- A görbe meredeksége függ:
 - Levegő, 100% oxigén
 - Nyugalmi állapot

Mérgezés tünetei

Akut

- Színtelen, szagtalan!
- Sápadt, cianotikus bőr-és nyálkahártyák
- Co-Hb <50%
 - Fejfájás, hányinger, szemkáprázás, gyengeség, collapsus
- Co-Hb >50%
 - Tachypnoe, tachycardia, coma, görcsök
- Co-Hb >60%
 - Légzésbénulás, exitus

Mérgezés tünetei

Krónikus

- Tünetmentesen zajlik
- Hipoxia függő
 - KIR: centrális hipoxiás károsodás
- Hipoxia független (direkt toxicitás)
 - Citokróm oxidáz rendszer bénítása



Tünetek:

makacs fejfájás, alvászavarok, ataxia,
emlékezetzavar...

Terápia



- Tiszta oxigén
- Karbogén (hatékony de acidosist ronthat, óvatosan!)
- Túlnyomásos oxigén barokamrában
- Kiegészítve:
 - Gépi lélegeztetés
 - Kortikoszteroid + mannitol (agyödéma)
 - alkáliterápia

Telített szénhidrogének

- C-lánc hossza nő → narkotikus hatás nő
- egyenes C-láncú vegyületek mérgezőbbek az elágazó izomereknél
- kicsi narkózisszélesség
- nyálkahártya és bőr irritatók



Akut mérgezés

- petróleum és benzin veszélyes (könnyen párolog)
- fő behatolás a tüdőn keresztül (bőrön át nem számottevő)



Tünetek:

- conjunctiva, felső légút, GI nyálkahártya izgalma (megiváskor), narkotikus hatás (részség, eufória, tudatvesztés, légzésbénulás)
- myocardium katekolamin érzékenysége nő → ventricularis arrhythmia!
- aspiráció → kémiai pneumonitis, haemorrhagiás tüdővízenyő (24 órán belül halálos)

Hánytatni **TILOS!**

- lehelet szaga kórjelző

Krónikus mérgezés

- „élvezeti szer” (ált. ragasztóanyagok oldószereinek keveréke)
 - ⇒ atípusos részegség (pszichés zavarok, érzékcsalódás), tüdőkárosodás, narkózisban bekövetkezett fulladás!



- perifériás polyneuropathiás szindróma (n-hexán neurotoxikus)
 - ⇒ bizonytalan jellegű szédülés, légzéskimaradás, fonákérzés a végtagok disztális részén, bullák a sérült bőrön

ALKILFOSZFÁTOK: növényvédő szerek és ideg gázok



**Irreverzibilis
acetilkolinészteráz gátlók**



parathion, malathion



sarin, soman, tabun, VX



Növényvédő szerek

Mérgezés tünetei:

lipidoldékonyak! bőrön át is jól felszívódnak (védőöltözék beteg ellátásakor)

fibrilláris rángások

KIR tünetek (tremor, ataxia, görcsök)

légzésbénulásos halál

Terápia:

kolin-észteráz reaktiválása oximokkal (Pralidoxim iodid,
Obidoxim klorid)

Atropin