

Dr. Szklenárik György orvos őrnagy
Fülöp József mentőtiszt

Adatok a kolinészterázt bénító mérgezések első ellátásához

Szerzők az 1977-ben, Budapesten kolinészterázt-bénítő mérgezés miatt kezelt, felnőtt betegek anyagát vizsgálták át az első ellátás szempontjából. A 12 408 mérgezési eset közül 55 kolinészterázt-bénítő mérgezést találtak; közülük 14 könnyű-, 15 közepesen súlyos-, 12 súlyos-, 14 halálos kimenetelűnek bizonyult. Valamennyi felnőtt korosztály képviselve volt, a betegek 70%-a öngyilkosságot kísérelt meg.

A betegek kórház előtti első ellátása az esetek többségében nem volt kielégítő, még a fele sem kapott valamilyen dózisú atropint. 49 perorális mérgezett közül nyolcnál végeztek helyszíni gyomormosást, a 19 cianotikus beteg közül csak három részesült oxigén kezelésben.

A szerzők úgy vélik, hogy nagyobb súlyt kell helyezni az első ellátás oktatásában az atropin-gyomormosás-oxigén kezelés propagálására.

Az 1960-as évekre hazánkban a tudományos-technikai forradalom kibontakozása jellemző, a tudomány közvetlen termelőerővé vált.

A kémiai anyagoknak a mezőgazdaságba és a háztartásokba való bevezetése nemcsak az élelmiszeripari termékek mennyiségének gyors emelkedését hozta magával, de új ártalmak megjelenését is. Mivel az agrokémiai anyagok a növényi kártevők mellett az emlősökre — így az emberre is — pusztító hatással lehetnek, a veszélyes kémiai anyagok kiterjedt alkalmazása nemcsak az üzemi és véletlen balesetek számának növekedéséhez vezetett, de igen hatásos szer került az életellenes cselekményt elkövetők kezébe is.

Hazánkban a mezőgazdaság kemizálásának időszaka egybeesett a vegyszeres növényvédelem korszakváltásával. A két világháború közötti időszakban főként az arzént és vegyületeit használták a szénkéneg filoxéra elleni alkalmazása mellett. Az 1940-es évek elejétől (hazánkban 1946-tól) kezdődött a növénykártevők ellen hatékonyabb védelmet biztosító klórozott szénhidrogének térhódítása. Az 1950-es évek már a szerves foszforsavészterek elterjedésének időszaka, nálunk egy évtizeddel később következett be a váltás. Erre az időre már a kísérletes és klinikai adatok sorozata bizonyította a klórozott szénhidrogének biológiai kumulációját, félő volt, hogy további használatukkal az egész bioszféra szennyezetté válik. Az eredetileg — Schrader, Arbuzov, Saunders, Tammelin és mások munkássága nyomán — vegyi harcanyagként kifejlesztett szerves foszforsavészterek bár rendkívül toxikusak, természetes körülmények között viszonylag gyorsan (általában 7—21 nap alatt) lebom-

lanak. A bomlási idő után a velük kezelt kultúrnövények fogyasztásra alkalmasak (1, 2, 3). (Schrader a növényvédőszer kutatások közben már 1934-ben felvetette vegyi harcanyagként való alkalmazásának jelentőségét.)

A vegyszeres növényvédelemben használt anyagok többsége ma már szerves foszforsavészteret, vagy a hasonló biológiai hatást kifejtő inszekticid karbamátokat tartalmazza alapanyagként. E vegyületekre jellemző, hogy az acetilkolinészterázt (röviden: kolinészterázt) gyakorlatilag irreverzibilisen bénítják.

A kolinészteráz aktív részén két kötőhely van: egy ionizált karboxilcsoportokból álló *anionos*, melyhez az acetilkolin ionizált trimetilammónium része kapcsolódik elektrosztatikus erőkkel, és egy, szerint — tehát nukleofil hidroxilcsoportot — tartalmazó *észteres*, melyhez az acetát rész kapcsolódik. Az acetilkolin enzimátikus hidrolízisekor a kolin leválik, az enzim acetilálódik. Az acetilált enzim gyorsan reagál vízzel, így az enzim felszabadul. A reakció néhány mikroszekundum alatt lezajlik.

Az enzimet *reverzibilisen* gátló vegyületek ionizált kationos csoportot tartalmaznak — rendszerint tercier vagy quaterner nitrogént — és az anionos részt kompetitív módon blockolják (pl. neosztigmin). Az alkilfoszfátok az észteres csoporthoz kovalens kötéssel kapcsolódnak, foszforilálják az enzimet. Bár a foszforilált kolinészteráz is hidrolizál vízzel, a folyamat olyan lassú, hogy *irreverzibilisnek* tekinthető (4). Az a felismerés, hogy a hidroxilamin, illetve megfelelően átalakított származékai a foszforilált enzimet felszabadítják, lehetőséget nyitott a „reaktívátor terápia” kialakítására.

A kolinészterázt-bénítő agrokémiai anyagokkal történt mérgezéseknél kialakuló tünetcsoportot *elsősorban* a paraszimpatikus végkészülékekben, a motoros véglemezekben és a vegetatív dúcokban hozza létre. Általában — a mérgezés súlyosságának megfelelően — a fenti sorrendet követik a kifejlődő klinikai tünetek, de szigorú törvényszerűséget nem lehet kimutatni. Sokszor — főleg a korai stádiumban — tünetzegény a klinikai kép, máskor nem várt manifesztáció (pl. midriázis) jelentkezik. Ezt a tüneti változatosságot a mérgezések osztályozásánál figyelembe is szokták venni (5).

A kolinészterázt-bénítő mérgezéseknél olyan klinikai tünetek is fellépnek, amelyek nehezen magyarázhatók csak acetilkolin felszaporodással. *Kenéz és Dávid* (6) állatkísérletekben jellegzetes (és fatális) vérnyomásingadozást találtak, melyet mások klinikai anyagon is igazoltak. Később bizonyították, hogy *direkt* vazodilatátor hatásról van szó a nagyvérkör különböző szakaszain, mely az acetilkolin-bénítástól független. *Gembickij és Gajduk* (7) 120 beteg komplex klinikai vizsgálatakor közepsúlyos mérgezésben akut obstruktív légzési elégtelenséget mutattak ki. A súlyos mérgezeteknél az első órákban obstruktív és centrális, később neuro-muscularis és parenchímás elégtelenség alakult ki. *Rablocky és Jancsó* (8) állatkísérletekben a pulmonális vascurális rezisztencia növekedését találták. Ez a direkt érhatás egyik kiváltó tényezője lehet a mérgezésekben kialakuló korai tüdőoedemáknak. *Khandekar* (9) súlyos mérgezeteknél 37%-ban talált EKG elváltozást: leggyakrabban dysritmia, az R-tengely jobbra fordulása, S—T szakasz és T-hullám elváltozás fordult elő. *Dávid* (2) állatkísérleteken többszörös mikroinfarktust mutatott ki. *Kiss* (10, 11) 168 intenzív részlegen kezelt mérgezett betege közül 134-nél lépett fel elsősorban kamrai ritmuszavar, melyet atropinnal *nem* lehetett kivédeni. *Bodó és Dávid* (12) korai vesztibuláris zavart, mások (13) korai fagocita-funkció eltérést mutattak ki. Az acetilkolin-észterázon kívül más enzimek csökkenését is észlelték a mérgezés alatt. Az a megfigyelés, hogy az antisero-tonin hatású vegyületek a klinikai képet javítják, a mérgezés alatti serotonin felszaporodás kóroki szerepét bizonyítja (14). *Barstad, Lilleheil és Skoba* (15) kísérleteik és az irodalom áttekin-

tése alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a kolinészterázt-bénítő vegyületek toxicitása nem mutat szoros korrelációt a kolinészterázt-bénítő képességükkel. A különböző vegyületekkel történt mérgezéseknél más-más tünetek kerülnek előtérbe. Egyes esetekben maguk a mérgező kémiai anyagok a szervezetben úgy alakulnak át, hogy az eredetnél toxikusabb termék keletkezik („toxikus detoxikáció”). Ez lehet az alapvegyület tulajdonsága is (szisztémás inszekticidek), máskor a mérgezett beteg enzim-diszfunkciója, enzim-polimorfia okozza (3).

A kolinészterázt-bénítő mérgezések diagnózisa — jellemző kórelőzmény hiányában — még a klasszikus tünetek mellett is nehézséget jelenthet az első ellátásban. Hasonló tünetcsoport alakul ki más belgyógyászati jellegű, hirtelen fellépő egészségkárosodásnál is (heveny gyomor-bél hurut, hópangás, agyi katasztrófák, hypoglykémias kóma, muszkarin-, pilokarpin-, eszerin- és barbiturát mérgezés). Ezért szükséges lenne egy korai elváltozásokat is kimutató gyors, lehetőleg egyszerű (speciális szakértelmet és műszert nem igénylő), pontos vizsgálómódszer kialakítására. Jelenleg ilyen módszerrel nem rendelkezünk, az egyes metodikák engedményeket tesznek vagy egyik, vagy másik kívánalom rovására.

A módszerek egyik csoportja a mérgező anyag bomlástermékeit mutatja ki a beteg vándékaiból, vér és szövetmintáiból. A p-nitrofenol gyököt tartalmazó kolinészterázt-bénítőknl a *Schwerd* és *Schmidt*-próbát, a gyököt nem tartalmazó vegyületeknél a *Schönemann*-féle módszer különböző (benzidines, o-diamidines vagy o-toulidines) változatait, illetve a kromatográfiás szétválasztás különböző formáit használják. (2, 16, 19).

A módszerek másik csoportja a beteg vörösvértestjeinek, illetve plazmájának aktuális kolinészteráz-aktivitását méri (2). A vörösvértestek kolinészteráz-szintje gyorsan csökken, míg a plazmáé — a nagyobb tartalékok miatt — ezt csak később követi. Klinikailag értékelhető tünetek rendszerint akkor következnek be, ha a plazma kolinészteráz-szintje az eredeti 20—40%-ára csökkent (19, 20). „Acholest” néven gyors-teszt is forgalomban van, de viszonylagos érzéketlensége miatt az enyhe, és közép-súlyos mérgezések diagnosztizálására nem látszik alkalmasnak. *Gulyás* és *Zsiga* (18) Acholesttel végzett tájékozódás után a pontosabb kolinészteráz-szintet meghatározó módszereket ajánlják.

A hazai irodalomban a kolinészterázt-bénítő mérgezetek első ellátására lényegében egységes kép alakult ki. (16—23). A különböző időszakokból származó közlemények csak a „reaktívátor”-kezelés megítélésében különböznek: az utóbbi években — részben az elégtelen terápiás effektus miatt — kizorult a gyakorlatból. Mivel néhány kolinészterázt-bénítő vegyülettel a „reaktívátorok” mérgező komplexet alkotnak, a mérgezést kiváltó vegyület pontos meghatározása nélkül alkalmazásuk kockázatos is az első ellátásban.

A mérgezetek ellátásában a bázis-terápia a *Jantzen* (25) által ajánlott atropin kellő mennyiségű adása, mely nagyobb receptor-affinitásával gátolja az acetilkolin hatását. A tapasztalat szerint a mérgezetek atropin tűrőképessége rendszerint nagy, néha extrém adagok adása szükséges (23); a klinikai gyakorlat szerint az aluldóirozás veszélyesebb a beteg számára, mint az enyhe atropin-mérgezés (22).

Perorális mérgezés esetén az atropin kezelést gyomormosás, oxigenizálás (tüdőoedemában pozitív nyomású gépi lélegeztetés), szükség esetén kardiális támogatás és antiaritmiás szerek adása egészíti ki (24). Inhalációs vagy kontakt mérgezés esetén Na-bikarbonátos inhalálást, illetve lemosást alkalmaznak.

Milby (26) 1971-ben megjelent cikkében a cianotikus beteg atropinozását kontra-indikálnak tartotta, mivel hipoxiás szívizom mellett kamrai extraszisztolét válthat ki. Közleménye kisebb vihart kavart, pedig lényegében csak azt írta, hogy a beteget kellően oxigenizálni kell. Más szempontból erre már *Losonczy* és *Benkő* (20) is felhívták a figyelmet.

A még fel nem szívódott mérgező anyag eltávolítására a helyszínen végzett gyomormosást ajánlják (27, 28), ezt a kórházban ajánlatos többször megismételni (23, 24). Ennek szükségességét igazolják *Dávid* (29) mérgezési kísérletben végzett gyomor-röntgen vizsgálatai, melyekben rövid ideig tartó, kezdeti hiperomotilitás után atóniát mutatott ki (ez jól egyezik a klinikai gyakorlattal).

A mérgezett betegek osztályos kezelésében ma már hemodialízist, „Haemochol”-, újabban XAD—4 gyantás hemoadszorpciót is alkalmaznak.

Az egészségügyi miniszter 31.955/1968. rendelete a fenti bázis-kezelést írja elő organofoszfáttal, vagy hasonló hatású vegülettel történt mérgezés esetében, ugyanebben az évben a vonatkozó jogszabályokkal együtt az Orvosi Hetilap is ismertette az elvárható és szükséges első ellátást (16). Ennek aktualitását igazolta, hogy enyhébb mérgezések mellett a halálos kimenetelűek száma is fokozatosan gyarapodott, ezek tekintélyes része már öngyilkosság következménye volt. Hazánkban az első halálos kimenetelű mérgezést *Fazekas* és *Rengei* ismertette 1964-ben az Orvosi Hetilapban, 1972-ben már egy év alatt 110 esetet jelentettek be (32).

Virág és munkatársai (31) átvizgálták — az elsősorban mezőgazdasági jellegű — Szabolcs-Szatmár megyében 1972-ben szerves foszforsavészter-mérgezett betegek adatait. Megállapították, hogy a vizsgált 81 beteg közül csupán 9 kapott megfelelő első ellátást (ipari körzetből hasonló felmérésről nem tudunk). Ezért célszerűnek látszott, egy későbbi időszakban, olyan reprezentatív felmérés végzése, melyből tájékozódni tudunk az esetleg még fennálló hiányosságokról, az első ellátás színvonaláról. A fentiekben ismertetett adatok alapján is érthető, hogy ennél — a katonarvosi szempontból lényeges — mérgezés-típusnál is az első ellátás módja nagymértékben befolyásolja a sérült további sorsát.

Retrospektív vizsgálatot végeztünk a Korányi Sándor és Frigyes Kórház Baleseti Belosztályán és az M. N. Központi Katonai Kórház III. Belgyógyászat-Toxicológiai Osztályán 1977-ben kolinészterázt-bénítő mérgezés miatt kezelt betegek dokumentációja alapján. Vizsgálatunkhoz a kórlapokon kívül felhasználtuk az Országos Mentőszolgálatnál rendszeresített dokumentációs lap, és a körzeti/üzemorvosi beutaló adatait is.

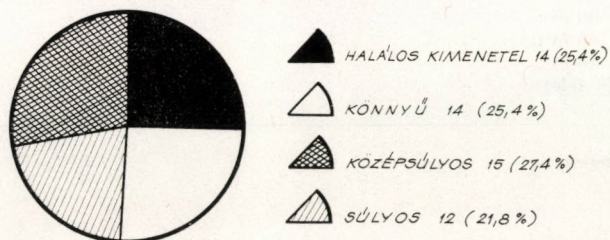
A két toxikológiai osztály beteganyaga lényegében Budapest és környéke felnőtt mérgezett betegeivel azonos, a más — távoli — kórházakból átvett betegek száma elenyésző. Így vizsgálatunk egy ipari jellegű körzet reprezentatív felmérésének tekinthető.

Az 1977-ben Budapesten kezelt 12 408 felnőtt mérgezett közül 55-nél (0,44%) igazolták a kolinészterázt-bénítő vegyi anyag mérgező hatását. (A Korányi Kórházban az ápoltak 0,38%-a, a Katonai Kórházban 1,8%-a volt kolinészterázt-bénítő mérgezett, a többi beteg más mérgezés miatt állt gyógykezelés alatt.) Az 55 mérgezett közül 52-t az Országos Mentőszolgálat egységei, egyet katonai mentők szállítottak, kettő maga jelentkezett a felvevő osztályon. Az 55 beteg közül 35 férfi volt (63,6%).

Vizsgálatunkban a mérgezés súlyosságának megfelelően négy csoportot alakítottunk, figyelembe véve a betegség kimenetelét, az ápolás időtartamát, az egyes betegekénél talált szérum kolineszteráz szintet és a felhasznált (tehát szükséges) atropin mennyiségét. Mivel a betegek felvételekor a súlyosság szerinti osztályozás nem teljesen azonos elvek szerint történt, ezt utánvizsgálatunkban nem értékeltük. A mérgezettek súlyosság szerinti megoszlását az 1. ábrán mutatjuk be.

1. ÁBRA

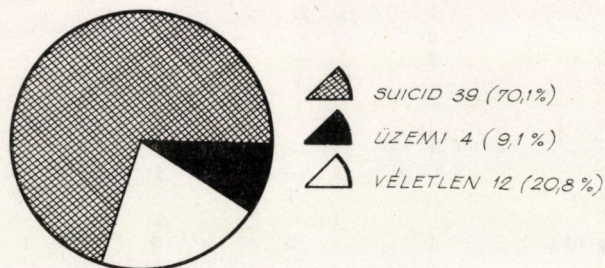
A MÉRGEZETTEK
SÚLYOSSÁG SZERINTI MEGOSZLÁSA



A mérgezéseket a kiváltó ok szerint csoportosítva mutatjuk be a 2. ábrán. A véletlen mérgezések közé soroltuk be azokat is, akik ugyan munka közben szenvedtek egészségkárosodást (pl. permetezéskor), de ez nem azonos kereső-foglalkozásukkal.

2. ÁBRA

A MÉRGEZÉSEK
OK SZERINTI MEGOSZLÁSA



A vizsgált betegek életkor szerinti megoszlását az I. táblázat, a mérgező anyag szerinti besorolást a II. táblázat tartalmazza. Az utóbbiban külön-külön csoportok tartalmazzák a betegek adatait a mérgezés súlyosságának megfelelően.

Az 55 beteg összes ápolási ideje 524, az átlagos ápolási idő 9,5 nap volt. (A K.K.K.-ban az átlagos ápolási idő 12,8; a Korányi Kórházban 8,7 napnak adódott. Az esetek kis száma miatt a különbség nem értékelhető).

életkor	betegek száma
16—20 év:	5
21—25 év:	5
26—30 év:	2
31—35 év:	7
36—40 év:	3
41—45 év:	5
46—50 év:	5
51—55 év:	5
56—60 év:	6
61—65 év:	3
66—70 év:	6
70 év felett:	3
összesen:	5

A betegek mérgező anyag szerinti megoszlása

II. táblázat

kereskedelmi név	a betegek száma				összesen
	enyhe	középsúlyos	súlyos	halálos	
Bi—58	1	4	5	6	16
Foszfotion	—	2	—	3	5
Flibol	1	1	1	2	5
Sevin 85 WD	1	—	2	—	3
Wofatox	—	1	—	2	3
Unitox	1	2	—	—	3
Unifosz	2	—	1	—	3
Ekatox	2	—	—	—	2
Dimecron	—	1	—	—	1
Ditrifon	—	1	—	—	1
Nuvan	1	—	—	—	1
Phosdrin	1	—	—	—	1
Satox	—	—	1	—	1
Diazinon phenkapton	—	1	—	—	1
Metathion	—	—	1	—	1
nem azonosított vegyület	4	2	1	1	7

A betegek kórházi felvételekor észlelt kóros tünetek a *III. táblázatban* összesítve közöljük, míg a *IV. táblázat* a betegek első ellátásának adatait tartalmazza. Itt külön bontásban szerepeltetjük a mérgezetek súlyosság szerinti megoszlását is.

Az általunk vizsgált anyagban 14 *halálos kimenetelű* mérgezés volt, 12 férfi és 2 nőbeteg. Egy betegnél véletlen mérgezés történt (a folyékony permetező-

A kórházi felvételtkor észlelt kóros tünetek (összesített adatok)

	betegek száma
zavart tudat	16
eszméletlenség	14
nedves bőr	26
nyálfolyás	7
cianózis	19
szűk pupillák	24
tág pupillák	5
élénk inreflexek	3
areflexia	8
végtagizom görcsök	3
tremor	9
nystagmus	6
bűzös lehelet	25
hányás	19
hasmenés	12
epigasztriális nyomásérzékenység	8
májduzzanat	4
bronchopneumonia	5
tüdőoedema	4

IV. táblázat

A mérgezetek első ellátásának adatai

	a mérgezés				
	enyhe (14 beteg)	középsúlyos (15 beteg)	súlyos (12 beteg)	halálos (14 beteg)	összesen 55 beteg)
első ellátást kapott	2	8	9	10	29
helyszíni gyomormosás	0	4	2	2	8
körzeti, egyéb orvos	0	2	2	1	5
mentők	0	2	0	1	3
atropin kezelés	1	10	6	9	26
körzeti, egyéb orvos	0	6	2	2	10
mentők	1	4	4	7	16
oxigén belélegeztetés (mentők)	0	0	1	2	3

szert — alkoholos befolyásoltság alatt — megitta), 13 beteg öngyilkosság áldozata lett. Az átlagos életkor 59,7 évnek (férfiaknál 57,5; nőknél 71,5) adódott. Az átlagos kórházi ápolási idő 31 óra volt. A betegek első ellátásának módját, és a kórházi felvételtkor észlelt kóros tüneteit az V. táblázatban foglaltuk össze.

*A halálos kimenetelű mérgezéseknél felvételkor észlelt kóros tünetek
és az első ellátás formája (14 beteg)*

	betegek száma
eszméletlenség	11
zavart tudat	2
nedves bőr	12
cianozis	13
szűk pupillák	12
tág pupillák	1
areflexia	8
bűzös lehelet	10
hányás	2
hasmenés	5
tüdőoedema	2
bronchopneumonia	3
körzeti (egyéb) orvosi ellátás	3
mentőellátás	8*
ellátásba <i>nem</i> részesült	4

* egy beteg kettős ellátásban részesült

*A súlyos mérgezeteknél felvételkor észlelt kóros tünetek és az első
ellátás formája (12 beteg)*

	betegek száma
eszméletlenség	3
zavart tudat	7
nedves bőr	4
nyálfolyás	3
cianozis	3
szűk pupillák	7
tág pupillák	3
élénk inreflexek	3
végtagizom görcsök	3
bűzös lehelet	7
hányás	5
hasmenés	2
epigastriális nyomásérzékenység	2
májduzzanat	2
bronchopneumonia	1
körzeti (egyéb) orvosi ellátás	5
mentőellátás	3*
ellátásban <i>nem</i> részesült	5

* egy beteg kettős ellátásban részesült

A *súlyos* mérgezettek csoportjába 12 beteget (9 férfi és 3 nő) soroltunk. Közülük egy betegnél véletlen mérgezés történt, 10 beteg öngyilkosságot kísérelt meg, egy betegnél üzemi baleset okozta a mérgezést. Az átlagos életkor 47,6 (férfiaknál 49,4; nőknél 42,3) év volt. A betegek felvétellekor észlelt kóros tüneteket és az első ellátást a VI. táblázat tartalmazza.

A *középsúlyosnak* ítélt mérgezettek csoportja 15 betegből áll, tíz férfi és 5 nő. Négy esetben véletlen mérgezés történt, 11 beteg kísérelt meg öngyilkosságot. Az átlagos életkoruk 34,8 év volt, a férfiaké 35, a nőké 34,6. Az átlagos ápolási idő 12,1 napnak adódott. Az első ellátást és a felvétellekor észlelt tüneteket a VII. táblázatban mutatjuk be.

VII. táblázat

A középsúlyos mérgezeteknél felvétellekor észlelt kóros tünetek és az első ellátás formája (15 beteg)

	betegek száma
zavart tudat	6
nedves bőr	6
nyálfolyás	4
enyhe cianózis	2
cianózis	1
szűk pupillák	3
tág pupillák	1
bűzös lehelet	8
hányás	9
hasmenés	3
epigastriális nyomásérzékenység	4
tüdőoedema	1
körzeti (egyéb) orvosi ellátás	6
mentőellátás	3
ellátásban <i>nem</i> részesült	6

14 beteg (6 férfi és 8 nő) alkotja a *könnyű* mérgezettek csoportját. Három üzemi baleset mellett 6 véletlen mérgezést és öt (nők által elkövetett) öngyilkossági kísérletet tartalmaz ez a csoport. A betegek átlagos életkora 39,7 (férfiaknál 37,8; nőknél 41,1) évnek adódott. Az átlagos ápolási idő 6,4 nap volt. A kórházi felvétellekor észlelt kóros tüneteket és az első ellátás adatait — a többi csoporthoz hasonlóan — a VIII. táblázat tartalmazza.

A halálos kimenetelű mérgezéseknél összehasonlítottuk az első ellátást végző orvos(ok) által, és a kórházban *első ellátásként* adott atropin mennyiségét. Az adatokat a 3. ábrán mutatjuk be.

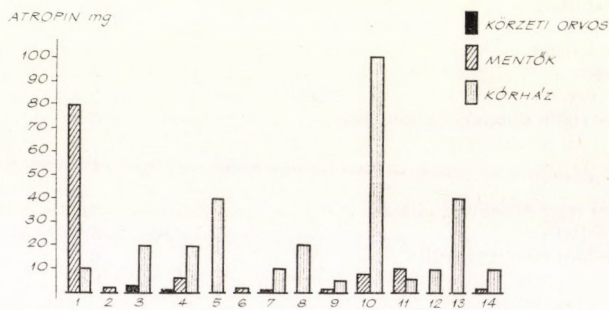
A 4. és 5. ábra a halálos kimenetelű és súlyos mérgezést szenvedett betegek kórházi felvétellekor végzett vércukor és fehérvérsejt szám vizsgálatának adatait mutatja be.

Az enyhe mérgezeteknél felvételtkor észlelt kóros tünetek és az első ellátás formája
(14 beteg)

	betegek száma
zavart tudat	1
szédüléserzés	2
szemkáprázás	1
szűk pupillák	3
hányás	3
hasmenés	2
epigastriális nyomásérzékenység	2
nagyobb máj	1
tüdőoedema	1
üzemorvosi ellátás (fedőkötés)	2
mentőellátás	1
ellátást nem kapott	11

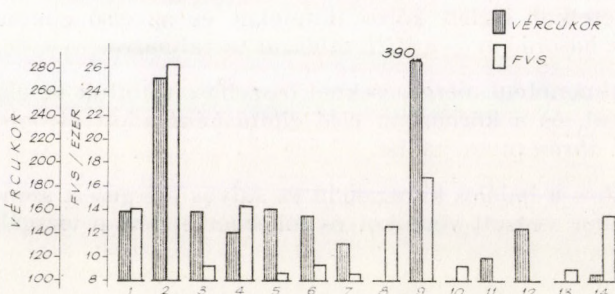
3. ÁBRA

A HALÁLÓS KIMENETELŰ MÉRGEZETTEKNEK ADOTT
ATROPIN MENNYISÉGE

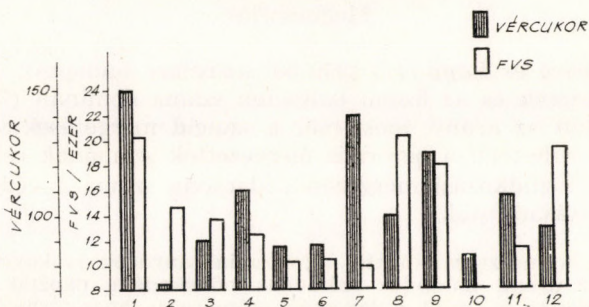


4. ÁBRA

A HALÁLÓS KIMENETELŰ MÉRGEZETTEK VÉRCUKOR ÉS
FVS ÉRTÉKEI FELVÉTELKOR



A SÚLYOS MÉRGEZETTEK VÉRUCUKOR ÉS FVS
ÉRTÉKEI FELVÉTELKOR



Az alábbiakban néhány, az első ellátás szempontjából jellemző esetet ismertetünk.

1. A 38 éves, idült alkoholista férfi ittas állapotban, tévedésből néhány korty Bi—58-at ivott. Ismételten hányt, hasmenése, nyálfolyása volt. Körzeti orvosától 1 mg atropint és 0,4 g coffeint kapott musculárisan, mentőellátás nem történt. *Felvételkor*: szűk pupillák, bűzös lehelet, nedves nyelv. Pulzus: 96/perc, ritmusos. Vérnyomás: 130/80 Hgmm. 12 napos kórházi ápolás után gyógyultan távozott.

2. A 65 éves férfi öngyilkossági szándékkal kb. 1 dl Foszfotiont ivott. Bár körzeti orvosa szállította kórházba mentővel, első ellátásban nem részesült. *Felvételkor*: szűk pupillák, nyirkos bőr, bűzös lehelet. Pulzusa 72/perc, ritmusos. Vérnyomása 120/80 Hgmm. Kórházi ápolásának 6. napján kardiális elégtelenség tünetei között elhunyt. (A boncolás eredményéről nincs adatunk.)

3. 48 éves férfibeteg, aki kórházi felvétel előtt kb. egy órával 1 dl-nyi Foszfotiont ivott öngyilkossági szándékkal. A helyszínen első ellátást nem kapott. *Felvételkor* moribund állapot, bőrén nagycsepes verejték, szűk pupillák, bűzös lehelet. Pulzus: 100/perc, ritmusos. Vérnyomása: 100/60 Hgmm. Ápolásának 2. napján keringési elégtelenség tünetei között exiált.

4. A 42 éves nőbeteg öngyilkossági szándékkal ismeretlen mennyiségű Bi—58-at ivott. Körzeti orvosától 0,4 g coffeint és 0,2 g Tetracort kapott. Mentőellátás nem történt. *Felvételkor* eszméletlen, bőre verejtékes, pupillái szűkek, légzése akadályozott. Pulzusa 60/perc. RR: 90/80 Hgmm. Intratracheális tubus bevezetése közben légzése leállt, ekkor 50 mg atropint kapott intravénásan, melyre spontán légzése visszatért. Ápolásának 9. napján gyógyultan távozott.

5. 38 éves alkoholista férfi öngyilkossági szándékkal — ismeretlen mennyiségű alkohol fogyasztása után — 15 db Anticol tablettát vett be, majd ismeretlen mennyiségű Flibolt ivott. Körzeti orvosa első ellátásként 5 ampulla coffeint, 2 ampulla Lobelint és 1 ampulla K—Strophantosidot adott, a mentők Ambu-ballonos lélegeztetéssel szállították kórházba. *Felvételi* terápia: 0,9%-os NaCl infúzió, 4 ampulla Tsuprel, 2 ampulla noradrenalin, 2 ampulla Cyto-mack, 2 ampulla Lucidril, 50 ml 40%-os dextrose; majd atropin. A kórházi ápolás 5. napján elhunyt.

6. A 48 éves férfi öngyilkossági szándékkal, kórházi felvétele előtt kb. másfél órával, néhány korty Flibolt ivott. Körzeti orvosi ellátás: $\frac{1}{4}$ mg K—Strophantosid, 240 mg Diaphyllin ven., 250 mg Toxogonin. Mentőellátás: 25 mg atropin. 400 ml Alkaligen infúzió. *Felvételkor*: bűzös lehelet, száraz bőr, szűk pupillák. Pulzusa 100/perc, ritmusos. Vérnyomása 100/70 Hgmm. Ápolásának 21. napján gyógyultan távozott.

7. 70 éves nőbeteg, aki öngyilkossági szándékkal ismeretlen minőségű és mennyiségű gyógyszer bevétele után Sevin 85 WD-t ivott. Mentőellátás: 50 mg atropin i.v. *Felvételkor*: eszméletlen, bőre száraz, pupillái közepesen tágak. Pulzus: 100/perc. RR: 160/90 Hgmm. 33 napos kórházi ápolás után gyógyultan távozott.

8. A 23 éves férfibeteg öngyilkossági szándékkal Bi—58-at ivott. A mentők a ceglédi kórház ambulanciájáról szállították, ahol első ellátásként 82 mg atropint kapott intravénásan. A mentőorvos kimossa a gyomrát, intubálja, majd szállítás közben még

125 mg atropint ad a betegek. *Felvételkor* a beteg eszméletlen, lehelete bűzös, arca kipirult, pupillái tágak. 18 napos kezelés után gyógyultan távozott.

Megbeszélés

Mihók, Olcsváry és Papp (17) 1969-ből származó budapesti anyagában még a véletlen mérgezések és az üzemi balesetek száma dominált (72⁰/₀), anyagunk alapján megfordult az arány, most már a szuicid mérgezések vannak túlsúlyban (70,1⁰/₀). Ez érthetően a perorális mérgezetek számának relatív növekedését is jelenti. A foglalkozási mérgezések alacsony száma a védőrendszabályok fokozottabb betartására utal.

Úgy tűnik a kolinészterázt-bénítő agrokémiai anyagok is követik az általános szabályt, előbb az üzemi balesetek számának növekedését okozták. Később váltak széles körben ismertté és mint a lakosság számára is hozzáférhető anyag, szuicid cselekmények eszközévé is váltak, ez érthetően fokozta a mérgezetek számát. Viszont ekkor már az üzemi balesetek száma csökkenő tendenciát mutatott, mert szigorúbbá tették a munkavédelmi óvőrendszabályok betartását. Így érthető, hogy a mérgezetek száma a vizsgált időszakokban lényegesen nem változott, de az öngyilkossági cselekmények felé tolódott el az arány, ami egyben a súlyosabb mérgezések arányának növekedését is jelenti.

Ipari körzetből származó anyagunkban kifejezett szezonális ingadozást mi sem találtunk, a mérgezetek 60⁰/₀-át a tavasztól—őszig terjedő időszakban szállították az osztályokra. Ennek az időszaknak valószínűleg a hozzáférhetőség miatt van az esetek számát fokozó szerepe, de hatását az öngyilkos cselekmények magas aránya érthetően tompítja.

Anyagunkban valamennyi felnőtt korosztály szinte egyformán volt képviselve, az öngyilkossági szempontból „veszélyeztetett” korcsoportok nem szerepeltek lényegesen nagyobb aránnyal.

Anyagunkban a mérgezetek többsége férfi volt. Különösen a súlyos és halálos kimenetelű mérgezésekben szerepeltek magas arányszámmal. Adataink *Gulyás és munkatársai (33)* eredményeit erősítik meg, akik nagy beteganyaggon mutatták ezt a jelenséget.

A legtöbb mérgezés Bi—58-cal történt; a középsúlyos, súlyos és a halálos mérgezéseknél is ez szerepel a legmagasabb arányszámmal. Viszonylag gyakran fordult még elő Foszfotion és Flibol mérgezés. A két Ekatox mérgezett üzemi balesetet szenvedett. Hét esetben nem identifikálták a mérgezést okozó vegyületet, de a klinikai kép, körlefolyás és a laboratóriumi tünetek egyértelműen kolinészterázt-bénítő mérgezést igazoltak.

A kórházi felvételnél a betegek kétharmadánál találtak eszméletlenséget vagy tudatzavart; ugyancsak magas volt a gastro-intestinális tüneteket mutató betegek aránya. Bár a kórlapok a tüdőelváltozásokra ritkán tértek ki, a cionotikus betegek magas száma (34,5⁰/₀) erről árulkodik. A betegek többségénél verejtékezést, nyálfolyást, és csaknem felénél miozis találtak. Ezek a tünetek megszokottak a kolinészterázt-bénítő mérgezeteknél, csak az a baj, hogy a *kórházi felvételnél* regisztrálták, tehát akkor, amikor már megfelelő ellátást kellett volna kapniuk. Így az általunk táblázatokba foglalt, felvételnél észlelt kóros tünetek inkább a betegek ellátatlanságának mértékére adnak felvilágosítást. Adatainkból csak az mutatható ki bizonyossággal, hogy a halálos és súlyos mérgezéseknél az idegrendszeri-, az enyhébb mérgezéseknél a gastro-intestinális tünetek domináltak.

Adatainkból úgy tűnik, hogy (1977-ig, a betegek ellátásának idejéig) csak keveset javult a *Virág és munkatársai* (31) által bírált első ellátás. A mérgezeteknek csak alig több, mint a fele részesült *valamilyen* első ellátásban. A 49 perorális mérgezetek közül csupán 8-nál végeztek helyszíni gyomormosást, pedig az irodalom — de a mindennapi gyakorlat is — bizonyította, hogy ez az egyetlen hatásos módja annak, hogy megakadályozzuk a mérgező anyag további felszívódását. Sem a kórlapokban, sem az esetdokumentációkban nem találtunk olyan elváltozásra utaló adatot, mely a gyomormosást kontraindikálta volna — a kórházi osztályokon valamennyi esetben meg is történt.

A betegeknek még a fele sem kapott — valamilyen dózisu — atropin kezelést, így érthető, hogy 44⁰/₀-uk szűk pupillával került kórházi felvételre. Még szomorúbb a kép, ha azt is figyelembe vesszük, hogy a betegek tekintélyes részénél — csaknem felénél — „kettős” első ellátásnak kellett volna történni, hiszen a mentőszállítás előtt körzeti, ügyeletes vagy üzemorvos látta őket. Ugyanígy érthetetlen, hogy a 19 cianotikus beteg közül mért csak háromnál alkalmaztak oxigén belélegeztetést? Az adatok elemzéséből úgy tűnik, hogy elsősorban az enyhe és közepes súlyos mérgezést szenvedők nem kapnak első (kórház előtti) ellátást; a súlyos és halálos kimenetelű mérgezések ellátása pedig gyakran nem kielégítő.

Az általunk feldolgozott anyagban aritmiát nem regisztráltak, így érthető, hogy antiaritmiás kezelésre vonatkozó adattal sem találkoztunk. A megkívánt, enyhe atropin túldózisozási tüneteket csak 5 esetben írták le.

Az adekvát terápia *helyett*, mint az 1, 4. és 5. esetleírásunk is mutatja, nemegyszer presszor-terápiát alkalmaznak. Úgy látszik, hogy ezeknek a szereknek az alkalmazása még mindig nem ment ki divatból az általános orvosi gyakorlatban. Az 5. esetenél megdöbbenő az 5 ampulla Coffein és 2 ampulla Lobellin adása.

Az elsőként közölt betegnél az alkoholos állapot zavarhatta az első ellátó diagnosztikus munkáját, ezzel magyarázható, hogy atropint nem adott. A második és 3. esetenél zavaró tünet nem állt fenn, az egyértelmű körelőzmény és tünetcsoport felhívhatta volna a figyelmet a kolinészterázt-bénítő mérgezésre. Külön figyelemre méltónak találjuk a 4. szám alatt ismertetett esetet: a kórházi felvételkor adott atropin hatására a légzésbénult betegnél a spontán légzés visszatért.

A fenti hiányosságokat csak kiemelik azok az esetek, melyeknél az első ellátást végző orvos bátran alkalmazta a megfelelő nagyobb atropin dózist. Külön kiemeljük a 8. számú esetet, ahol a mentőegység orvosa a vidéki kórház által már beadott 82 mg atropin mellé a betegszállítás közben még további 125 mg-ot adott, jó általános állapotban adta át a mérgezési osztályon. Az a tény, hogy a súlyos mérgezést szenvedett beteg 18 napos kórházi kezelés után gyógyultán távozott, az első ellátók korrekt tevékenységét igazolja.

Saját tapasztalatunk, de a vizsgálat adatai is azt látszanak igazolni, hogy a mérgezésekkel ritkán találkozó orvosok rendszerint tartózkodnak a kolinészterázt-bénítő mérgezetek ellátásához szükséges —, esetenként extrém magas — atropin dózisok adásától. A táblázatokból látható, hogy a betegek tekintélyes része szűk pupillával került felvételre, ugyanakkor a pulzusszám 100/perc körül ingadozott. (Természetesen kivételt képeztek — az általában legsúlyosabb — bradikardiával járó esetek.) Ezek alapján feltételezhető, hogy az első ellátás

során a pulzus-frekvencia alakulásából következtek az atropin szükségessége, illetve az adat mértékére. Valószínűleg elkerülte a figyelmet, hogy a kolinészterázt-bénítók — részben direkt ér és szívizomkárosító hatással — centrális és perifériás keringési elégtelenséget okoznak, ezek pedig érthetően szapora szív működést váltanak ki. Ebből is következik, hogy az atropin-dózirozás mértéke csak a kóros folyamat *egészének* értékelésével határozható meg az első ellátáskor is. Valószínűleg a fentiek okozzák a 3. ábrán bemutatott különbségeket az aktuális atropin-adag megválasztásában. (Kórházi körülmények között a különböző laboratóriumi vizsgálatok adatai természetesen további segítséget nyújthatnak, ha kellő kritikával kapcsolják a kórfolyamat *egészéhez*. A kórházi ápolás alatti ismételt kolinészteráz-szint meghatározások jelentőségének túlértékelése is mechanikus terápiához vezethet.)

A halálos kimenetelű és súlyos mérgezéseknél a kórházi felvételnél vett vér vizsgálata jól értékelhető vércukorszint emelkedést és leukocitózist mutatott. Ez valószínűleg aspecifikus reakció, más típusú súlyos sérüléseknél is észlelték.

A jelenség értékelése további megfigyelést igényel. Kialakulása valószínűleg nincs kapcsolatban a *Zsiga és munkatársai* (34) által leírt késői cukoranyagcsere zavarral.

A felvetett problémák helyes értékeléséhez csak megemlítjük azt a tény, hogy Budapesten — a baleset bejelentésétől számítva — átlagosan 13,5 perc alatt a helyszínen van a mentőegység. A betegeknek tehát minden reménye meg volna a gyógyulásra (35).

Tudjuk, hogy a kevés számú beteg adatait tartalmazó munkánkból nem lehet messzemenő következtetést levonni, de úgy gondoljuk, hogy tükrözi egy ipari jellegű terület kolinészterázt-bénító mérgezett betegek ellátásának napi problémáit.

Ismételten hangsúlyozni kell az első ellátásban az életmentő gyomormosás és megfelelő adagú atropin adás szükségességét. Ennek elterjesztésére a szakemberek körében is szélesebb körű propagandát kell kifejlesztenünk.

Külön fel kell hívni a figyelmet arra a közhelynek hangzó — de a gyakorlatban nem alkalmazott — elvre, hogy a hipoxiás beteg részére az oxigén adás életfontosságú. Ha tömeges sérülésre is számíthatunk, akkor meg kell szervezni a tömeges oxigén-kezelés lehetőségét.

Az első ellátás oktatásban az atropin-gyomormosás-oxigén kezelésre kell helyezni a hangsúlyt. (Csak megjegyezzük, hogy ilyen kezelés mellett fel sem merül az atropin-cianotikus beteg probléma.)

Az első ellátást végzők részére biztosítani kell a *Gulyás és munkatársai* által már ajánlott nagy dózisú atropin kiszerezést (az első ellátó munkáját zavarja, hogy egy-egy beteg ellátásához 50—150 ampullát kell esetleg felbontani).

I R O D A L O M

1. Gyurasza M., Zimmermann I.: Növényvédő és permetezőszerek okozta heveny mérgezések. (Kézirat.) SOTE, 1967.
2. Dávid G.: Organofoszfát-mérgezések kórélettana és farmakológiája. (Kézirat.) MNKK, 1972.

3. *Mihók O.*: Napjaink súlyos klinikai-toxikológiai problémája: az alkylfoszfát-tartalmú cholinesterase-bénítő pesticidek által okozott mérgezések. In: A VII. ker. Tanács V. B. Korányi F. és S. Közkórház orvosi közleményei. Szerk.: Frenreisz I. (Kézirat.) 1972.
4. *Csáky Z. Tihamér*: Bevezetés az általános gyógyszerntanba. Medicina, 1979. Budapest.
5. *Ludewig, R., Lohs, K. H.*: Akute Vergiftungen. G. Fischer, 1966. Jena.
6. *Kenéz I., Dávid G.*: Egyes mérgek cardiovascularis hatásáról. I. Alkálifoszfát mérgezések cardiovascularis hatása. Honvédervos, 1962, 2. 155.
7. *Gembickij, E. V., Gajduk, V. A.*: Osztraja dühatelynaja nyedosztatocsnoszty pri otravlenyi foszfororganiceszkimi inszekticidami (klinika, patogenéz, differencirovannaja tyerápija). Tyer. arh. (Moszkva.) 1977, 1, 75.
8. *Rabloczky Gy., Jancsó T.*: A kolineszteráz-bénító phosdrin kisvérközi pressor-hatásának analysise. Kísérli. Orvostud. 1973, 25, 161.
9. *Khandekar, J. D.*: Organophosphate poisoning. JAMA, 1971. 13, 1864. 245., 246., 247. kézirat!
10. *Kiss Z., Csanády M.*: Ritmuszavarok súlyos foszforsavészter-mérgezésekben. VI. Nemzetközi Mentőorvosi Kongresszus (1973) előadásai. OMSz. 1975. Budapest.
11. *Kiss Z., Fazekas T.*: Szívritmus- és repolarizációs zavarok szerves foszforsavészter mérgezésekben. Orv. Hetil. 1978, 31. 1905.
12. *Bodó Gy., Dávid G.*: Foszfátészter-mérgezés hatásának vizsgálata gyorsulással kiváltott nystagmusra tengerimalacon. Honvédervos. 1974, 3. 193.
13. *Szklénrik Gy., Gázsó M.*: A szervezet aspecifikus védekezőképességének vizsgálata Tetrazólium származékokkal. Honvédervos. 1977, 2—3. 207.
14. *Dávid G.I* Mérgezések hatására a szervezetben bekövetkező változásokról. Honvédervos. 1974, 3. 229.
15. *Barstad, J. A., Lilleheil, G. Skobba, T. J.*: Phosphylated oximes. Some pharmacotoxicological and biochemical features. Arch. Int. Pharmacodyn. 1969. 179, 352.
16. *Fazekas I. Gy., Kósa F., Rengei B.*: Milyen hibák fordulnak elő az alkylfoszforsavészter mérgezetek kezelésekor? Az orvosi felelősség kérdése. Orv. Hetil. 1968, 34, 1863.
17. *Mihók O., Olcsváry M., Papp E.*: Foszforsavészter tartalmú növényvédőszerrel történt súlyos mérgezések klinikuma. (Osztályunk 1969-es statisztikai adatai alapján.) Orv. Hetil. 1971. 47, 2828.
18. *Gulyás L., Zsiga I.*: Organophosphat mérgezetek ellátása során bel-osztályon szerzett tapasztalataink. Honvédervos. 1977. 1, 29.
19. *Keszthelyi B., Horváth D., Németh M.*: A szerves phosphorsav mérgezésekről. Orv. Hetil. 1968, 10, 529.
20. *Losonczy B., Benkő Gy.*: Növényvédőszerkémiaja és toxicológiája. Bevezetés. Gyógyszerészet 1966, 10, 5, 173.
21. *Szarvas F.*: Szempontok a szerves foszforsavészter-tartalmú növényvédőszer-mérgezések gyógyításához és megelőzéséhez. Orv. Hetil. 1969. 33. 1919.
22. *Szigyártó G., Szamosi J.*: A mezőgazdaság kémizációjának egyes klinikai toxicológiai vonatkozásai. Medicus Univ. 1969. 4, 20.
23. *Gulyás L., Zsiga I., Tóth G.*: Extrém mennyiségű atropinnal sikeresen kezelt organophosphat mérgezések. Orv. Hetil. 1972. 14, 810.
24. *Kanagaratnam, K., Wong Hock Boon, Tan Kwang Hoh*: Parathion poisoning from contaminated barley. Lancet, 1960. 7123, 538.
25. *Jantzen, G.*: Beitrag zur Symptomatologie der E 605—Vergiftung des Menschen. Deutsch. med. Wschr. 1951, 76. 50. 1601.
26. *Milby, T. H.*: Prevention and management of organophosphate poisoning. JAMA, 1971. 13, 2131.
27. *Szigyártó O., Szklénrik Gy., Kósa I., Szegeczky D.*: Gyomormosás jelentősége a mérgezetek ellátásában. VI. Nemzetközi Mentőorvosi Kongresszus (1973) előadásai. OMSz, 1975. Budapest.

28. Kósa I.: Toxicológia (Kézirat.) OTKI, 1975.
29. Dávid G.: Előadás, Toxikológiai Szimpozion. Varsó, 1975.
30. Gál Gy., Simon L., Rengei B., Mindszenti L., Ember M.: Dialysissel kezelt metylparathion (Wofatox)-mérgezés. Orv. Hetil. 1969, 49, 2883.
31. Virág A., Szirtes I., Illés B., Osgyáni Z.: A szerves foszforsavészter-mérgezetek ellátási problémái Szabolcs-Szatmár megyei tapasztalatok alapján. VI. Nemzetközi Mentőorvosi Kongresszus (1973) előadásai. OMSZ, 1975, Budapest.
32. Dési Illés: Levelek a Szerkesztőhöz. Orv. Hetil. 1976, 21, 1310.
33. Gulyás L., Zsiga I., Remes P., Tóbiás K., Nagy Gy.: Klinikai epidemiológiai vizsgálatok növényvédőszermérgezésen átesett betegeken. Honvédorvos, 1978, 1, 33.
34. Zsiga I., Gulyás L., Tóbiás K., Mótusz J., Nagy Gy.: Klinikai utánvizsgálatok organofoszfát mérgezésen átesett beteganyagban. Honvédorvos, 1978, 3, 269.
35. Cselkó L.: Medicus Univ. 1977, 3, 135.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Csiky Pál és dr. Kertész Frigyes orvos-alezredes, osztályvezető főorvosoknak a klinikai adatok átengedéséért, értékes tanácsaikért.