

OPIS PRZYPADKU/CASE REPORT

Wpłynęło/Submitted: 15.04.2009 • Poprawiono/Corrected: 04.05.2009 • Zaakceptowano/Accepted: 05.05.2009

© Akademia Medycyny

Zaburzenia świadomości jako objaw zatrucia salicylanami u chorej leczonej z powodu depresji i otępienia***Symptom of salicylic intoxication such as confusion in the patient with depression and dementia*****Regina Samborska**

Oddział Toksykologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital im. F. Raszei w Poznaniu

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wielospecjalistyczny Szpital SPZOZ w Nowej Soli

Streszczenie

Rozpoznanie zatrucia salicylanami u starszych pacjentów może sprawiać trudności. W sytuacji, gdy najbardziej wyrażonym objawem zatrucia są jakościowe zaburzenia świadomości nakładające się na istniejące już zespoły zaburzeń, rozpoznanie i leczenie może być opóźnione. Autorka artykułu przedstawia przypadek pacjentki leczonej z powodu zespołu depresyjnego i otępienia, u której pogłębiły się zaburzenia świadomości wskutek zażycia toksycznej dawki kwasu acetylosalicylowego. *Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 3: 132-135.*

Słowa kluczowe: zatrucie salicylanami, zaburzenia świadomości, otępienie, depresja

Summary

Elderly individuals may present with deterioration in mental status due to salicylic intoxication and the difficulties in obtaining a diagnosis may occur. The diagnosis and treatment may be delayed in the situation when confusion is the most significant symptom and it is related with underlying mental disorders. The author presents the case of woman with depression and dementia who developed an exacerbation of confusion after the ingestion of salicylic acid in toxic dose. *Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 3: 132-135.*

Keywords: salicylic intoxication, confusion, dementia, depression

Wstęp

Salicylany ze względu na swoje właściwości są powszechnie stosowanymi lekami w profilaktyce i leczeniu. Zatrucia salicylanami wywołują objawy, które mogą manifestować się od łagodnych do bardzo ciężkich, kończących się nagłym zgonem [1].

Jeżeli rozpoznanie zatrucia nie jest ustalone, rozpoczęcie prawidłowego leczenia jest odwleczone

to może dojść do wystąpienia wielu powikłań a nawet śmierci pacjenta [2-4].

Mechanizmy toksycznego działania salicylanów obejmują drażniące oddziaływanie na śluzówkę żołądka, bezpośrednie pobudzenie ośrodka oddechowego, zahamowanie cyklu kwasu trójkarboksylowego, rozszczepienie oksydatywnej fosforylacji, wzmożenie glikogenolizy i lipolizy, zahamowanie glukoneogenezy, wzrost zużycia glukozy, zaburzenie aktywacji zależ-

nych od witaminy K czynników krzepnięcia [1-13].

Zatrucie o nasileniu lekkim i średnim objawia się podwyższoną ciepłotą ciała, nudnościami, wymiotami, przyspieszeniem oddychania, szumami, brzęczeniem w uszach, zasadowicą oddechową, kwasica metaboliczną o miernym nasileniu. Zatrucia ciężkie obejmują nasilone objawy ze strony centralnego układu nerwowego, śpiączkę, drgawki, obrzęk mózgu, obrzęk płuc, zaburzenia krzepnięcia krwi, niewydolność krążenia. Gdy narasta kwasica metaboliczna kwas salicylowy przechodzi do postaci niezjonizowanej, w której może z łatwością pokonać barierę krew-mózg [5].

Pojawienie się symptomów ze strony ośrodkowego układu nerwowego świadczy o bardzo ciężkim zatruciu i wysokim ryzyku zgonu. Jakościowe oraz ilościowe zaburzenia świadomości zazwyczaj poprzedzają pojawienie się zagrażających życiu objawów ze strony układu krążenia [6,7]. Powszechnie uważa się, że spożyta dawka toksyczna salicylanów wynosi więcej niż 150 mg/kg masy ciała, a spożycie dawki 300 mg/kg masy ciała powoduje ciężkie zatrucie z dużym prawdopodobieństwem zgonu. Jednakże wielkość przyjętej dawki leku oraz poziom salicylanów we krwi nie musi odzwierciedlać powagi zatrucia, ciężkości objawów [3,4]. Zmiany objętości dystrybucji salicylanów mają znaczący wpływ na ich toksyczność. Pacjenci z identycznymi poziomami salicylanów w surowicy mogą prezentować różniące się objawy zatrucia w zależności od wielu czynników zmieniających objętość dystrybucji, stężenia albumin osocza, pH krwi [7]. W zespole zatrucia przewlekłego, w sytuacji, gdy nadużycie salicylanów nakłada się na przewlekłe ich stosowanie może dojść do wystąpienia poważnych objawów, rozpoczynających się od zaburzeń układu nerwowego przy niższej spożytej dawce oraz niższym poziomie we krwi [4]. Pojawiające się zaburzenia świadomości, zmiana zachowania, niepokój, zaburzenia snu i czuwania, halucynacje, zaburzenia słuchu i mowy, narastające objawy otępienia będące skutkiem toksyczności salicylanów sprawiają trudności diagnostyczne [4]. W grupie starszych pacjentów leczonych z powodu różnych dolegliwości, przewlekłe przyjmujących kwas acetylosalicylowy, cierpiących z powodu objawów depresyjnych rozpoznanie zatrucia salicylanami jest dodatkowo utrudnione i wdrożenie prawidłowego leczenia może być odwleczone [8].

Opis przypadku

Chora, lat 63 została przyjęta do Oddziału Psychiatrycznego z powodu narastających jakościowych zaburzeń świadomości. Od dwóch dni rodzina pacjentki zaobserwowała u niej znaczną zmianę zachowania, pogłębiające się zaburzenia orientacji, pamięci, snu i czuwania, zaburzenia mowy, obniżenia funkcji intelektualnych. Z wywiadu uzyskanego od rodziny wynikało, że od około sześciu miesięcy pacjentka skarżyła się na bóle głowy, które ustępowały po zastosowaniu powszechnie dostępnych leków przeciwbólowych zawierających kwas acetylosalicylowy oraz jego pochodne. Od dwóch miesięcy leczona była psychiatrycznie z powodu objawów zespołu otępiennego i depresyjnego. Po przyjęciu pacjentki do Oddziału Psychiatrycznego dołączyły się ostro pogłębiające zaburzenia ilościowe świadomości.

Pacjentka została skierowana do Oddziału Toksykologii i Chorób Wewnętrznych celem konsultacji w kierunku ewentualnego zatrucia lekami.

Przy przyjęciu pacjentka była nieprzytomna, śpiączka 3 stopnia wg skali Matthew, GCS 5 pkt.

W badaniu fizykalnym stwierdzono: cechy odwodnienia, ciepłota ciała 36,9 °C, źrenice równe, okrągłe, prawidłowo reagujące na światło, gałki oczne bez oczopląsu.

W badaniu neurologicznym nie stwierdzono objawów ogniskowych, objawy oponowe były ujemne, oddech własny przyspieszony, osłuchowo nad płucami szmer pęcherzykowy prawidłowy, czynność serca miarowa, tony czyste, RR 100/70 mmHg, EKG w normie.

Pozostałe narządy w badaniu przedmiotowym bez odchyień.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: gazometria włóścikowa krwi pH 7.46, pCO₂ 17.6 mmHg, pO₂ 82.6 mmHg, HCO₃ akt 13.5 mmol/L, BE(B) -6.6 mmol/L, O₂SAT 97.2%, ctCO₂ 14.0 mmol/L. W koagulologii czas protrombinowy wydłużony do 25.6 s oraz podwyższony INR - 2.69. W badaniach biochemicznych poziom sodu 141 mmol/l, potasu 3.41 mmol/l, glukoza 64 mg/dl, CK-kinaza kreatyny 1638U/L, AspAT 59 U/L, AlAT 13 U/L.

W badaniu toksykologicznym metodą ilościową oznaczono wysoki poziom salicylanów w surowicy 78 mg/dl. Metodą jakościową stwierdzono obecność pochodnych fenotiazyny w moczu.

Ze względu na nasilone objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i wysoki poziom

salicylanów w surowicy krwi pacjentka została zakwalifikowana do pilnej hemodializy. W trakcie przygotowań do hemodializy chora otrzymała we wlewie dożylnym bolus 120 mmol 8,4% NaHCO₃, a następnie w czasie 1,5 godziny 5% glukozę 1000 ml z 20 mEq KCl i 120 mmol 8,4% NaHCO₃, PWE 500 ml. Stan pacjentki nadal pozostawał bez zmian, śpiączka nie uległa sploteniu. Kontrolna gazometria włósczkowa krwi również nie zmieniła się znacząco: pH 7.50, pCO₂ 19.3 mmHg, pO₂ 83.4 mmHg, HCO₃ akt 15.2 mmol/L, BE(B) - 6.2 mmol/L, O₂SAT 97.3%, ctCO₂ 16.5 mmol/L.

Do prawej żyły szyjnej wewnętrznej wprowadzono cewnik dializacyjny. Przeprowadzono czterogodzinny hemodializę aparatem Gambro przy użyciu dializatora L8, płynu dializacyjnego D265.

W drugiej godzinie hemodializy nastąpiło splotenie śpiączki do 2 stopnia wg skali Matthew. Poziom salicylanów w surowicy krwi wynosił 65 mg/dl.

Po trzech godzinach hemodializy pacjentka odzyskała świadomość, początkowo z zaburzeniami orientacji. Skarżyła się na osłabienie słuchu, szum, brzęczenie w uszach. W następnej godzinie dializoterapii pacjentka była przytomna, z pełnym kontaktem logicznym. W wywiadzie podała, że przyjęła około 20 tabletek leku przeciwbólowego w celach samobójczych, lecz żałuje swojej decyzji. Nie pamiętała czasu ani okoliczności połknięcia tabletek.

Hemodializa została zakończona po czterech godzinach, przy poziomie salicylanów w surowicy krwi 17 mg/dl. Kontrolne badanie poziomu salicylanów po kolejnych dwóch godzinach wynosiło 15 mg/dl, a po następnych ośmiu godzinach 4 mg/dl. Gazometria krwi tętniczej była wyrównana, w normie: pH 7.409, pCO₂ 38 mmHg, pO₂ 107 mmHg, HCO₃ akt 27.6 mmol/L, BE(B) 3.9 mmol/L, O₂SAT 98.2%, ctCO₂ 32.5 mmol/L, sód 145 mmol/l, potas 3.79 mmol/l, glukoza 87 mg/dl.

W następnych godzinach nastąpiła dalsza stabilizacja pacjentki. Chora była przytomna, z pełnym logicznym kontaktem, bez zaburzeń orientacji autopsychicznej i allopsychicznej, bez tendencji samobójczych.

W trakcie pobytu, od chwili przyjęcia, pacjentka była stabilna krążeniowo. Nie zaobserwowano u niej cech niewydolności krążenia, zaburzeń rytmu serca. Była wydolna oddechowo.

W konsultacji psychiatrycznej stwierdzono epizod depresyjny z próbą samobójczą.

Badania laboratoryjne, biochemiczne pozostawały

w normie. Koagulologia powróciła do parametrów prawidłowych.

W szóstej dobie pacjentka została wypisana z Oddziału Toksykologii i Chorób Wewnętrznych w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem dalszego leczenia psychiatrycznego.

Omówienie

Rozpoznanie toksycznego działania salicylanów w wielu przypadkach może być problematyczne. Pojawienie się takich objawów jak przyspieszony oddech, podwyższenie ciepłoty ciała, zmiana zachowania, charakterystyczne zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej z zasadowicą oddechową i kwasicą metaboliczną, zmiany w układzie krzepnięcia powinny nasuwać podejrzenie zatrucia salicylanami. Jednakże, gdy przodującymi objawami są pogłębiające się zmiany jakościowe świadomości, nakładające się na istniejące już schorzenia, prawidłowe rozpoznanie może być oddalone [4,8].

Pacjentka w omawianym przypadku była skierowana do Oddziału Psychiatrycznego z powodu zmiany zachowania, zaburzeń orientacji, obniżenia funkcji intelektualnych. Zmiany te zostały potraktowane jako progresja istniejącego już i leczonego zespołu depresyjnego i otępienia. Pacjentka od dłuższego czasu z powodu bólów głowy stosowała leki przeciwbólowe zawierające kwas acetylosalicylowy i jego pochodne. Poziom salicylanów nigdy nie był u niej oznaczony. Możliwe jest, że postępujące objawy otępienia mogły mieć związek z przewlekłym stosowaniem kwasu acetylosalicylowego, prowadzącym do manifestacji zespołu przewlekłego zatrucia salicylanami [9]. W badaniach laboratoryjnych, w koagulologii czas protrombinowy i INR były wyraźnie wydłużone. Zmiany takie zazwyczaj występują w zatruciu przewlekłym, jednakże mogą również być zaznaczone w zatruciu ostrym [4]. Poziom glukozy w surowicy krwi był poniżej normy. Zatrucie salicylanami wpływa na glikemię. Zwiększa się zużycie glukozy. W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że toksyczna dawka salicylanów powoduje głęboki spadek stężenia glukozy w mózgu pomimo prawidłowych wartości we krwi [10]. Z powodu odwodnienia pacjentce przetoczono 5% roztwór glukozy oraz płyn wieloelektrolitowy. Salicylany działając bezpośrednio na ośrodek oddechowy powodują hiperwentylację. Prowadzi to do wystąpienia zasadowicy oddechowej, hipokapni. Nerkowa kompensacja zasadowicy oddechowej

zwiększa wydalanie wodorowęglanów z moczem. Konsekwencją tego jest obniżenie możliwości ustroju do wyrównywania narastającej kwasicy metabolicznej [1,9,13]. Chora otrzymała dwuwęglan sodu oraz potas w 5% glukozie. Alkaliczacja ogranicza przechodzenie niezjonizowanych postaci cząstek przez barierę krew-mózg [5]. Alkaliczacja moczu zwiększa wydalanie salicylanów [11]. Niestety zabiegi te nie dały oczekiwanej poprawy. Możliwe, że z powodu zbyt krótkiego czasu leczenia. Przeprowadzona hemodializa dała natomiast natychmiastowe rezultaty. W trakcie dializy chora odzyskała przytomność. Po odzyskaniu świadomości pacjentka skarżyła się na brzęczenie, szum w uszach. Jest to częsty objaw działania toksycznego salicylanów. W przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że najniższy poziom salicylanów we krwi, któremu towarzyszą szumy, brzęczenia w uszach wynosi 19,6 mg/dl [12]. Chora wcześniej nie zgłaszała takich dolegliwości. W dalszym przebiegu dializy wszystkie te objawy ustąpiły. Przy przyjęciu chorej do Oddziału Toksykologii stwierdzono w badaniu jakościowym obecność pochodnych fenotiazyn w moczu. Miały one z pewnością wpływ na stan świadomości i manifestację objawów zatrucia salicylanami. Mogą one maskować typowe toksyczne objawy salicylanów [4,13].

Wnioski

Wczesne rozpoznanie zatrucia salicylanami pozwala na wdrożenie prawidłowego postępowania terapeutycznego zapobiegającego ciężkim powikłaniom i śmierci. Toksyczne objawy mogą manifestować się w sposób odbiegający od powszechnie opisywanych. Trudności w diagnostyce można napotkać u ludzi starszych, którzy przewlekłe stosują pochodne kwasu salicylowego. Należy mieć na uwadze możliwość wystąpienia u nich zarówno ostrego, jak i przewlekłego zatrucia, o różnym przebiegu. Pojawienie się zaburzeń świadomości, objawy depresyjne, otępienie, osłabienie mogą być symptomami toksycznego działania salicylanów.

Adres do korespondencji:

Regina Samborska
OAIIT, WS SPZOZ w Nowej Soli
67-100 Nowa Sól, ul. Chałubińskiego 7
E-mail: resam@wp.pl
Tel.: (+48 22) 654 36 67

Piśmiennictwo

1. Yip LY, Dart RC, Gabow PA. Concepts and controversies in salicylate toxicity. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12: 351-64.
2. McGuigan MA. A two-year review of salicylate deaths in Ontario. *Arch Intern Med* 1987; 147: 510-12.
3. Pond SM, Armstrong JG, Henderson A. Late diagnosis of chronic salicylate intoxication. *Lancet* 1993; 342: 687.
4. Anderson RJ, Potts DE, Gabow PA, Rumack BH, Schrier RW. Unrecognized adult salicylate intoxication. *Ann Intern Med* 1976; 85: 745-8.
5. Hill JB. Salicylate intoxication. *N England J Med* 1973; 288: 1110-13.
6. Thisted B, Krantz T, Stroom J, Sorenson MD. Acute salicylate self-poisoning 177 consecutive patients treated in ICU. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 312-16.
7. Proudfoot AT. Toxicity of salicylates. *Am J Med* 1983; 75: 99-103.
8. Bailey RB, Jones SR. Chronic salicylate intoxication. A common cause of morbidity in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 556-61.
9. Levine M, Nikkanen H, Nadel ES, Brown DF, et al. Weakness and mental status change. *J Emerg Med* 2006; 30: 341-4.
10. Thurston JH, Pollock PG, Warren SK, Jones EM. Reduced brain glucose with normal plasma glucose in salicylate poisoning. *J Clin Invest* 1970; 49: 2139-45.
11. Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JAJH, Johnstone AF, Proudfoot AT. Diuresis or urinary alkalinisation for salicylate poisoning? *BMJ* 1982; 285: 1383-6.
12. Mongan E, Kelly P, Nies K, Porter WW, Paulus HE. Tinnitus as an indication of therapeutic serum salicylate levels. *JAMA* 1973; 226: 142-5.
13. Gabow PA, Anderson RJ, Potts DE, Schrier RW. Acid-base disturbances in the salicylate intoxicated adult. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1481-4.