

Robert CIECHANOWICZ
 Jacek SEIN ANAND
 Zygmunt CHODOROWSKI
 Hanna KUJAWSKA-DANECKA

Ostre zatrucie nadtlenkiem wodoru powikłane zatorami powietrznymi ośrodkowego układu nerwowego – opis przypadku

Acute intoxication with hydrogen peroxide with air emboli in central nervous system – a case report

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
 Geriatrii i Toksykologii Klinicznej
 Akademii Medycznej w Gdańsku
 Kierownik:
 Prof. dr hab. med. Zygmunt Chodorowski

Dodatkowe słowa kluczowe:

ostre zatrucie
 nadtlenek wodoru
 zatory powietrzne
 ośrodkowy układ nerwowy

Additional key words:

acute intoxication
 hydrogen peroxide
 air emboli
 central nervous system

Celem pracy było przedstawienie przypadku pacjentki zatrutej 30% roztworem nadtlenku wodoru powikłanego zatorowością powietrzną ośrodkowego układu nerwowego. Nadtlenek wodoru (H_2O_2) jest dobrze rozpuszczalną i żrącą cieczą o konsystencji syropu. Ekspozycja na stężenia przekraczające 30-35% może powodować oparzenia skóry i śluzówek, niewydolność oddechowo-krażeniową, wstrząs, drgawki oraz śpiączkę. Stosunkowo rzadkim powikłaniem zatrucia perhydrolem jest wystąpienie tętnicznych zatorów gazowych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Mechanizmy prowadzące do wystąpienia zatorowości gazowej naczyń mózgowych wiążą się z występowaniem drożnego otworu owalnego lub przenikaniem do naczyń płucnych tlenu powstałego w wyniku zaaspirowania roztworów nadtlenku wodoru do dolnych dróg oddechowych. Zakłada się również, iż część cząsteczek nadtlenku wodoru swobodnie przechodzi przez krążenie płucne i uwalnia tlen dopiero w tętnicach ośrodkowego układu nerwowego. Brak objawów embolizacji gazowej w badaniu TK głowy nie wyklucza istnienia tego zjawiska. Uważa się, że leczenie w komorze hiperbarycznej przynosi wymierne korzyści nie tylko w okresie objawów ostrych, ale także w sytuacjach gdy leczenie wdrożone jest z pewnym opóźnieniem. Wnioski: Pojawienie się objawów neurologicznych u chorych zatrutych roztworem nadtlenku wodoru może sugerować obecność zatorów gazowych ośrodkowego układu nerwowego. Zachowana ciągłość przegrody międzyprzedsionkowej nie wyklucza możliwości powstania tlenowych zatorów naczyń mózgowych. Brak cech embolizacji powietrznej w badaniu TK głowy nie wyklucza rozpoznania zatorowości tlenowej. Wystąpienie ciężkich klinicznych objawów embolizacji powietrznej naczyń mózgowych, w przebiegu zatrucia nadtlenkiem wodoru, powinno być wskazaniem do zastosowania terapii hiperbarycznej.

54-year-old woman with brain gas emboli after an accidental ingestion of concentrated hydrogen peroxide was described. Hydrogen peroxide (H_2O_2) is a water-soluble, caustic liquid. Exposure to concentrated (>30-35%) hydrogen peroxide may cause cardiorespiratory insufficiency, shock, convulsions, coma, and chemical burns of skin and mucous membranes. Arterial gas embolization in central nervous system is a relatively rare complication. There are three possible mechanisms of gas embolization: persisting patent foramen ovale, pulmonary gas emboli caused by aspiration of hydrogen peroxide to the lower respiratory tract, formation of gas emboli after reaching the brain. Absence of gas emboli and cerebral infarction in CT does not exclude intoxication. Hyperbaric therapy is most effective for brain air embolism complicating hydrogen peroxide poisoning in acute phase. Some authors suggested that this therapy is also effective if administered during the subacute phase. Conclusions: Neurologic symptoms after ingestion of hydrogen peroxide may suggest gas embolism of the cerebral vasculature. The absence of atrial septal defect does not exclude the possibility of cerebral air embolism. The absence of gas and cerebral infarction in CT scans does not exclude brain gas embolism. The use of hyperbaric therapy should be considered in treating severe cases of hydrogen peroxide poisoning.

Adres do korespondencji:
 Dr n. med. Jacek Sein Anand
 Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
 Geriatrii i Toksykologii Klinicznej
 80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7
 Tel./fax: 058 349 28 32
 e-mail: jsanand@amg.gda.pl

Wstęp

Nadtlenek wodoru (H_2O_2) jest dobrze rozpuszczalną w wodzie, bezbarwną i żrącą cieczą o konsystencji syropu. Substancja ta ma zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym, chemicznym oraz kosmetycznym. Celem pracy było przedstawienie przypadku pacjentki zatrutej 30% roztworem nadtlenku wodoru powikłanego zatorowością powietrzną ośrodkowego układu nerwowego.

Opis przypadku

Pięćdziesięcioletnia kobieta, dotychczas nie leczona, została przyjęta do Kliniki Toksykologii Akademii Medycznej w Gdańsku z powodu przypadkowego spożycia 100 ml perhydrolu. Substancja znajdowała się w nieoznakowanej butelce, w domu chorej. Przy przyjęciu do Kliniki pacjentka była przytomna, z pełnym kontaktem słowno-logicznym, akcją serca 76/min., CTK 120/60 mmHg, MAP 80 mmHg, BR 16/min. Chora zgłaszała pieczenie w jamie ustnej oraz ból w okolicy podmostkowej oraz nadbrzuszu nasilający się przy przełykaniu. Podczas obserwacji szpitalnej kilkakrotnie stwierdzono wymioty świeżą krwią oraz skrzepami. Podobne objawy występowały także w domu przed przyjazdem karetki Pogotowia Ratunkowego. W wykonanej gastroduodenofiberoskopii stwierdzono nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka oraz obecność licznych owrzodzeń pokrytych brunatnymi skrzepami. Przełyk, odźwiernik oraz opuszka dwunastnicy okazały się prawidłowe. Po upływie kilku następnych godzin pojawiły się początkowo dyskretne, a następnie nasilające się jakościowe zaburzenia świadomości. W badaniu neurologicznym stwierdzono cechy świeżego lewostronnego niedowładu połowicznego z wyraźnie zaznaczonym objawem Babińskiego po tej samej stronie. Utracie orientacji auto- i allopsychicznej towarzyszył znaczny niepokój oraz pobudzenie psychoruchowe. Pomimo braku widocznych zatorów gazowych w badaniu tomokomputerowym ośrodkowego układu nerwowego (TK), u chorej wykonano w trybie pilnym sesję terapii hiperbarią (HBO) wg tabeli USN 6. Po zabiegu doszło do wyraźnej poprawy stanu klinicznego oraz powrotu kontaktu słowno-logicznego i ustąpienia lewostronnego objawu Babińskiego. Po wykonaniu kolejnych 7 sesji HBO uzyskano całkowite ustąpienie objawów niedowładu połowicznego. W kontrolnym badaniu TK głowy nie stwierdzono żadnych odchyleń od normy. W przezprzełykowym badaniu echokardiograficznym z podaniem kontrastu pod koniec długotrwałej próby Valsalvy wykluczono obecność drożnego otworu owalnego (PFO). W kontrolnej gastroduodenofiberoskopii wykonanej po ok. 6 tygodniach od chwili zatrucia opisano obecność w przełyku nieregularnej linii Z, która mogła odpowiadać przełykowi *Barretta*. W badaniu histopatologicznym pobranych wyinków z pogranicza żołądkowo-przełykowego wykazano jedynie prawidłowe ukanie błony śluzowej.

Omówienie

Stężony, 90% roztwór nadtlenku wodoru jest stosowany jako utleniacz paliw raketowych oraz okrętów podwodnych. Roztwór 30%, zwany perhydrole, wykorzystywany jest natomiast w przemyśle chemicznym, a także przy produkcji wybuchowych nadtlenków, w tym trimeru nadtlenku acetonu (TCAP) i nadtlenku urotropiny (HMTD). Perhydrol służy również do otrzymywania wody utlenionej (3-5% wodny roztwór nadtlenku wodoru), która wykazuje szczególnie silne działanie w stosunku do bakterii beztlenowych.

Ostre zatrucia nadtlenkiem wodoru w przeważającej większości przypadków przebiegają drogą doustną (77%-83%) i w niemal 71% dotyczą dzieci [5,6].

Nadtlenek wodoru w stężeniach od 3% do 5% wykazuje działanie drażniące jedy-

nie na błony śluzowe, zaś roztwory o stężeniu powyżej 10% działają żrąco zarówno na błony śluzowe, jak i skórę chorego [14,16]. Kontakt H_2O_2 z tkankami bogatymi w katalazę prowadzi do reakcji chemicznej, w trakcie której powstaje woda i tlen. Ilość gazu jest zależna od stężenia roztworu. Z 1 ml 3% wody utlenionej uwalnia się zaledwie 10 ml tlenu, podczas gdy rozkład ok. 100 ml 35% roztworu nadtlenku wodoru prowadzi do uwolnienia aż 12-14 litrów gazu [7,12]. Uwolniony tlen wykazuje dużą aktywność chemiczną oraz posiada zdolność przenikania do tkanek i wywoływania zatorów gazowych [3,10,11,15,20].

Pomimo tego, że spożycie 3% wody utlenionej manifestuje się zwykle łagodnymi i niezbyt silnie wyrażonymi objawami podrażnieniowymi ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego, opisano pojedyncze przypadki ciężkiego zatrucia powikłanego zatorowością gazową w obrębie żyły wrotnej oraz mnogimi owrzodzeniami przełyku, żołądka oraz dwunastnicy [3,6, 11,15].

Ekspozycja na 10% roztwory nadtlenku wodoru powoduje miejscowe uszkodzenie tkanek, zaś narażenie na stężenia powyżej 30-35% może dodatkowo wywołać niewydolność oddechowo-krażeniową, wstrząs, drgawki oraz śpiączkę [3,4,7,8,17,20,21].

Stosunkowo rzadkim powikłaniem zatrucia perhydrole jest wystąpienie tętnicznych zatorów gazowych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego [8,12,17,18,21]. Jak wynika z prac wielu autorów brak pęcherzyków gazu w tomografii komputerowej głowy nie wyklucza obecności tego powikłania [1,12,21]. Zatory gazowe w tętnicach mózgu, w zależności od ich liczebności i umiejscowienia, mogą powodować dyskretne objawy neurologiczne lub być przyczyną rozległych zmian niedokrwiennych, a nawet zejścia śmiertelnego. Mechanizmy prowadzące do wystąpienia zatorowości gazowej ośrodkowego układu nerwowego nie są do końca poznane. Według jednej z najprostszych hipotez ich występowanie jest możliwe dzięki istnieniu drożnego otworu owalnego. Kolejny mechanizm opiera się na przenikaniu do naczyń płucnych tlenu powstałego w wyniku zaaspirowania roztworów nadtlenku wodoru do dolnych dróg oddechowych. Trzecia hipoteza, która mogła mieć miejsce w opisanym powyżej przypadku, opiera się na założeniu, iż część cząsteczek nadtlenku wodoru swobodnie przechodzi przez krążenie płucne i uwalnia tlen dopiero w tętnicach ośrodkowego układu nerwowego [1,8,18,19].

Choć teoretyczne podstawy terapii zatorów gazowych za pomocą HBO znane były znacznie wcześniej, w zatruciu nadtlenkiem wodoru jako pierwsi zastosowali ją *Mullins* i *Beltran* w 1998 r. [2,12,13,18]. Uważa się, że leczenie w komorze hiperbarycznej przynosi wymierne korzyści nie tylko w okresie objawów ostrych, ale także w sytuacjach gdy leczenie wdrożone jest z pewnym opóźnieniem [2,9,12,19].

W naszym przypadku pomimo tego, że u chorej wykonano pierwszy zabieg HBO po upływie ok. 22 godzin od chwili spożycia stężonego roztworu nadtlenku wodoru, już po pierwszej sesji nastąpił powrót świadomości oraz częściowe ustąpienie patologicz-

nych objawów neurologicznych.

Wnioski

1. Pojawienie się objawów neurologicznych u chorych zatrutych roztworem nadtlenku wodoru może sugerować obecność zatorów gazowych ośrodkowego układu nerwowego.

2. Zachowana ciągłość przegrody międzyprzedsionkowej nie wyklucza możliwości powstania zatorów tlenowych naczyń mózgowych.

3. Brak cech embolizacji powietrznej w badaniu TK głowy nie wyklucza rozpoznania zatorowości tlenowej.

4. Wystąpienie ciężkich klinicznych objawów embolizacji powietrznej naczyń mózgowych w przebiegu zatrucia nadtlenkiem wodoru powinno być wskazaniem do zastosowania terapii hiperbarycznej.

Piśmiennictwo

1. Ashdown B.C., Stricof D.D., May M.L. et al.: Hydrogen peroxide poisoning causing brain infarction: neuroimaging findings. *Am. J. Roentgenol.* 1998, 170, 1653.
2. Bitterman H., Melamed Y.: Delayed hyperbaric treatment of cerebral air embolism. *Isr. J. Med. Sci.* 1993, 29, 22.
3. Christensen D.W., Faught W.E., Black R.E. et al.: Fatal oxygen embolization after hydrogen peroxide ingestion. *Crit. Care Med.* 1992, 20, 543.
4. Cina S.J., Downs J.C., Conradi S.E.: Hydrogen peroxide: a source of lethal oxygen embolism. Case report and review of the literature. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 1994, 15, 44.
5. Dickson K.F., Caravati E.M.: Hydrogen peroxide exposure - 325 exposures reported to a regional poison control center. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1994, 32, 705.
6. Henry M.C., Wheeler J., Mofenson H.C. et al.: Hydrogen peroxide 3% exposures. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1996, 34, 323.
7. Humberston C.L., Dean B.S., Krenzlok E.P.: Ingestion of 35% hydrogen peroxide. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1990, 28, 95.
8. Ijichi T., Itoh T., Sakai R. et al.: Multiple brain gas embolism after ingestion of concentrated hydrogen peroxide. *Neurology* 1997, 48, 277.
9. Liu T.M., Wu K.C., Niu K.C., Lin H.J.: Acute paraplegia caused by an accidental ingestion of hydrogen peroxide. *Am. J. Emerg. Med.* 2007, 25, 90.
10. Luu T.A., Kelley M.T., Strauch J.A., Avradopoulos K.: Portal vein gas embolism from hydrogen peroxide ingestion. *Ann. Emerg. Med.* 1992, 21, 1391.
11. Moon J.M., Chun B.J., Min Y.I.: Hemorrhagic gastritis and gas emboli after ingesting 3% hydrogen peroxide. *J. Emerg. Med.* 2006, 30, 403.
12. Mullins M.E., Beltran J.T.: Acute cerebral gas embolism from hydrogen peroxide ingestion successfully treated with hyperbaric oxygen. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1998, 36, 235.
13. Murphy B.P., Harford F.J., Cramer F.S.: Cerebral air embolism resulting from invasive medical procedures: treatment with hyperbaric oxygen. *Ann. Surg.* 1985, 201, 242.
14. Poley J.W., Steyerberg E.W., Kuipers E.J. et al.: Ingestion of acid and alkaline agents: outcome and prognostic value of early upper endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2004, 60, 372.
15. Rackoff W.R., Merton D.F.: Gas embolism after ingestion of hydrogen peroxide. *Pediatrics* 1990, 85, 593.
16. Ramasamy K., Gumaste V.V.: Corrosive ingestion in adults. *J. Clin. Gastroenterol.* 2003, 37, 119.
17. Sansone J., Vidal N., Bigliardi R. et al.: Unintentional ingestion of 60% hydrogen peroxide by a six-year-old child. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2004, 42, 197.
18. Sherman S.J., Boyer L.V., Sibley W.A.: Cerebral infarction immediately after ingestion of hydrogen peroxide solution. *Stroke* 1994, 25, 1065.
19. Vander Heide S.J., Seamon J.P.: Resolution of delayed altered mental status associated with hydrogen peroxide ingestion following hyperbaric oxygen therapy. *Acad. Emerg. Med.* 2003, 10, 998.
20. Watt B.E., Proudfoot A.T., Vale J.A.: Hydrogen peroxide poisoning. *Toxicol. Rev.* 2004, 23, 51.
21. Wiernikowski A., Groszek B., Krzyżanowska-Kierepka E., Żulikowska E.: Ostre, doustne zatrucie perhydrole (stężonym nadtlenkiem wodoru) z następstwami neurologicznymi. *Przegl. Lek.* 1999, 56, 463.