
CODEN GZMSAH ISSN 0065-1214

MCM

Македонско списание за медицина Macedonian Journal of Medicine

Мак спи мед 2003; 49 (1-2): 1-184

Mac J Med 2003;49 (1-2): 1-184

**ПАНКРЕАТИТИС - РЕТКА
КОМПЛИКАЦИЈА НА
АКУТНА ИНТОКСИКАЦИЈА
СО КАРБАМАТ**
(приказ на случај)

**PANCREATITIS – RARE
COMPLICATION OF ACUTE
CARBAMATE INTOXICATION**

(Case report)

*Лидија Петковска, Џон Наумовски,
Горѓи Пиловски, Жанина Переска, Андон
Чубишев, Данил Петровски*

*Lidija Petkovska, John Naumovski, Gorgi
Pilovski, Zhanina Pereska, Andon Chibisev,
Danil Petrovski*

*Клиника за токсикологија и ургентна
интерна медицина,
Клинички центар,
Медицински факултет - Скопје*

*Lidija Petkovska
Clinic of Toxicology and urgent internal
medicine
Faculty of Medicine - Skopje*

Извадок

Abstract

Прикажан е пациент со акутен панкреатитис настанат по труење со антихолинестеразен карбаматен инсектицид (Ланате). По презентација на типичните клинички знаци и адекватниот третман беше нотирана елевација на серумската амилаза. Ензимската активност на амилазата беше секојдневно мониторирана, а највисоката вредност беше 2224 У/Л во серумот и 22875 У/Л во урината. Пациентот беше испишан по 40 дневен третман без секвели. Бидејќи акутниот панкреатит кај антихолинестеразните интоксикации може да е почест отколку што е очекуван и рефериран, панкреатичните ензими треба рутински да се одредуваат. Раното препознавање и адекватната терапија се предуслов за подобра прогноза.

Клучни зборови: труења, антихолинестеразни инсектициди, панкреатит

A patient with the acute pancreatitis following an acute ingestion of large amounts of a anticholinesterase -carbamate insecticide is described. After the presentation of the typical clinical signs and adequate treatment, an elevation of pancreatic amylases were noted. The enzyme activity was every day monitored and the highest serum value was 2224 IU and 22875 IU in urine. The patient was discharged after 40 days of treatment without sequele. Acute pancreatitis at anticholinesterase intoxications is more common then reported, serum pancreatic enzymes should be routinely examined. Early recognition and appropriate therapy for pancreatitis may lead to improved prognosis.

Key words: poisoning, anticholinesterase insecticides, pancreatit

Вовед Introduction

Антихолинестеразните инсектициди се екстремно токсична група на состојки кои ја фосфорилираат и инактивираат ацетилхолинестеразата. Најчесто применувани се органофосфорните инсектициди (ОФИ) и карбаматите кои иреверзибилно/реверзибилно ја инхибираат ацетилхолинестеразата. Овие предизвикуваат пораст на концентрациите на ацетилхолинот со стимулација на автономните рецептори и деполаризациска блокада на невромускулните врски, што резултира со мускарински, никотински и централни ефекти, односно со појава на акутен холинергичен синдром. Во рамките на широкиот дијапазон клинички манифестации кои настануваат при акутни интоксикации со ОФИ и карбамати, во литературата се опишани и случаи со акутен панкреатитис кој може да биде субклинички или да се манифестира како тежок хеморагично некротичен, па дури и по перкутана апликација на отровот (1). Можната патогенеза за афекција на егзокридниот панкреас е ексцесивната холинергична стимулација на панкреасот и дуктуларна хипертензија (2).

Приказ на Случај Case Report

36-годишен пациент беше донесен на клиниката за Токсикологија и ургентна интерна медицина под сомнение за труење со антихолинестеразно средство. На прием сопорозен, со миотични зеници, пулмонален едем (АРДС). Беа присутни и фасцикулации на мимичната мускулатура - знаци на течок степен на активираниот холинергичниот систем. Доминираа мускарински симптоми на труење претставени со мненотехничката формула DUMBELS (Diarrhoea, Urination, Miosis, Bronchospasm, Emesis, Lacrimation, Salivation). По неколку часовен третман пациентот стана свесен и се доби податок дека се работи за намерно труење настанато со ингестија на голема количина карбаматен инсектицид Ланате. Други минати заболувања (алкохолна злоупотреба, холелитијаза, трауми, хируршки интервенции на абдомен, како и

The anticholinesterase insecticides are an extremely toxic group of compounds that phosphorylate and inactivate the acetylcholinesterase enzyme. Organophosphorous (OFI) and Carbamate (CI) insecticides are commonly used and they irreversibly or reversibly inhibit acetylcholinesterase respectively. These induce elevation of endogenous acetylcholine and stimulation of autonomic receptors and depolarisation blockade on neuromuscular junctions. That results in muscarinic, nicotinic and central effects representing acute cholinergic syndrome.

Concerning literature, among the variety of clinical manifestations in acute poisoning with OFI and CI there are cases that develop acute pancreatitis (from subclinical to severe haemorrhagic-necrotic forms) (1).

Possible pathogenetic mechanism that affect the exocrine function of the pancreas is excessive cholinergic stimulation and ductular hypertension (2).

A 36-old male patient came to the Clinic of Toxicology and Urgent internal medicine with suspicion of acute anticholinesterase intoxication. At admission he was soporose, with miosis, toxic pulmonary edema (ARDS). Fasciculations of mimic muscles were present as a sign of severe activation of cholinergic system. Muscarinic symptoms were dominant, and presented with mnemonic formula DUMBELS (Diarrhea, Urination, Miosis, Bronchospasm, Emesis, Lacrimation, Salivation). After a couple of hours of the treatment the patient became conscious, and admitted that he attempted a suicide with consumption of a large amount of CI-Lanate. He didn't have any other diseases (alcohol abuse, cholelithiasis,

прегзистентен хроничен панкреатитис) од интерес негираше.

Пациентот беше третиран со стандардна антидотна (атропинска до атропинизација) терапија, по што дојде до повлекување на клиничките знаци на труење и нормализирање на вредностите на холинестеразата. И покрај повлекување на повеќето мускарински ефекти кај пациентот перзистираше палпаторна болна осетливост во епигастриумот и параумбиликално, а исто така беше нотирано и отстапување во лабораториските наоди поради кои пациентот беше задржан подолго во хоспитални услови.

Ултрасонографијата и КТ на

trauma, surgical interventions in the abdomen, neither preexisting chronic pancreatitis) that could be connected with the actual one. The patient was treated with standard antidote therapy (atropine), and all clinical signs of poisoning resolved and the cholinesterase activity normalized. His stomach remained painful in epigastric and para-umbilical area, and the laboratory data showed increased values for serum amylase. Because of that he was prolongly hospitably treated.

Ultrasonographic examination and CT of the abdomen were normal that excluded

Табела 1. Лабораториски анализи:

ацетилхолинестераза (У/Л)	400.....1200.....8800
амилаза/серум (У/Л)	1140...527...2224.. .445...336...195...122
амилаза/урина (У/Л)	5394.. .22875...5612...5808.. .2800...3804. .1342
калциум јонизиран (ммол//Л)	1.1.....1.3
гликемија (ммол/Л)	19.2.....12.0.....6.7.....6.0.....4.5

❖ АСТ, АЛТ, АФ, и останатиот ензимски, липиден, протеински статус и деградационите продукти беа со референтни вредности.

абдомен беа нормални, со што се исклучи егзацербација на хроничен панкреатитис, како и други етиолошки фактори и коегзистирачки состојби кои најчесто доведуваат до панкреатитис. Вредностите на холинестеразата се нормализираа седмиот ден од труењето. До нормализација на серумската амилаза дојде по 3 недели, а амилазата во урина по 5 недели од хоспитализацијата, за кое време беше третиран со Х2 блокатори, антациди, ензимски инхибитори и антибиотици. Пациентот беше испишан од клиниката по шест неделен третман без евидентни секвени или компликации познати за овој вид интоксикации.

exacerbation of chronic pancreatitis. The cholinesterase values were normalized in 7 days. Serum amylase values decreased after three weeks, and urinary amylase levels after 5 weeks. The patient was discharged after 6-week clinical treatment with no evident sequel or complications known for this type of intoxications.

Дискусија Discussion

Опишан е случај на акутен панкреатитис настанат во склоп на интоксикација со карбаматен инсектицид. Дијагнозата на труењето беше поставена врз база на позитивната анамнеза, како и присуството на системски антихолинестеразни ефекти. Покрај најчестите познати етиолошки фактори за панкреатитис (холелитијаза, алкохол абзус, хиперлипидемија, хиперкалцемија, зголемен ПТХ...) познато е дека повеќе од 85 лекови и хемикалии предизвикуваат панкреатитис, а меѓу нив се и антихолинестеразни средства (3). Мојната патогенеза на панкреатичниот инзулт при антихолинестеразните интоксикации е екцесивната холинергична стимулација на панкреасот и дуктуларна хипертензија (2). Но овој патогенетски механизам не е единствен. Пролонгираната панкреатична хипоперфузија исто така се смета одговорна за развој на панкреатична лезија (4).

ОФИ ја зголемуваат сензитивноста на хуманиот егзокрин панкреас на ацетилхолинот, со што се објаснува и можноста за егзацербација на хроничен панкреатитис под влијание на труење со антихолинестеразни средства (5). Во студијата на Дагли ет ал кај 75 случаи по орална ингестија на малатхион хиперамилаземија нотирале кај 47 пациенти и нормализирање на холинестеразата било регистрирано на петтиот ден од труењето. Овие автори заклучиле дека антихолинестеразните средства најчесто предизвикуваат умерен транзитoren панкреатитис (6).

Можноста овој вид панкреатитис да е почест отколку што е нотираан се објаснува со фактот што тој најчесто е безболан, а и лесно се превидува поради сличноста на гастроинтестиналните симптоми од антихолинестеразната токсичност и безболниот панкреатитис (7). Детектирани се и нарушувања во гликозниот метаболизам кај овие труења, што исто така сугерира потребно одредување на амилазамијата (8).

Имајќи ги на ум заедничките механизми на дејство и ОФИ и карбаматите

This is a case of acute pancreatitis where the diagnosis was obscured by the positive anamnestic data and the systemic effects of the organophosphate toxicity. Besides very well known causes that induces pancreatitis (cholelithiasis, alcohol abuse, hyperlipidemia, hypercalcemia, hyperparathyroidism), more than 85 drugs and chemicals have been described to cause pancreatitis, and among them also the OFI (3).

The possible pathogenesis of the pancreatic insult during anticholinesterase intoxications is the excessive cholinergic stimulation of the pancreas and the ductular hypertension, as described by Weizman et al (2). But this pathogenetic mechanism is not alone. The prolonged pancreatic hypoperfusion is also responsible for developing pancreatic lesion (4).

OFI increases the sensitivity of human exocrine pancreas to acetylcholine what can explain the possibility for exacerbation of chronic pancreatitis (5).

Dagli et al. reviewed 75 cases of OF toxicity after oral ingestion of the insecticide malathion. Hyperamylasemia was noted in 47 patients, and all increased serum amylase values returned to normal within 5 days. These authors concluded that the anticholinesterase insecticides might result in mild, transient pancreatitis more frequently.

A possible explanation is that acute pancreatitis is more frequent than reported. While reports of acute pancreatitis following anticholinesterase intoxications are infrequent, this may be due to the fact that it is usually painless, and that there is a similarity in the gastrointestinal symptoms of organophosphate and carbamate poisoning and painless pancreatitis (7). There are disorders in glucose metabolism in anticholinesterase poisoning, that suggest monitoring of amylase values (8).

го делат истиот панкреатичен ризик. Познавањето на оваа компликација ја наметнува потребата од рутинско одредување на панкреатичните ензими кај сите акутни интоксикации со антихолинестеразни средства. Раното откривање и навремениот третман се предуслов за добра прогноза.

OPI and CI act similiary, so they share the same pancreatic risk. An awareness of this complication should prompt earlier investigation because early diagnosis coupled with timely therapeutic measures may improve patient prognosis.

Литература / References:

- 1 Marsh WH, Vukov GA, Conradi EC. Acute pancreatitis after cutaneous exposure to an organophosphate insecticide intoxication. *Am.J.Gastroenterol* 1988;83:1158-1160
- 2 Weizman Z, Sofer S. Acute pancreatitis in children with anticholinesteraze insecticide intoxications. *Pediatrics* 1992;90:204-206
- 3 Steer ML. Etiology and pathophysiology of acute pancreatitis In: Go VLW, Brooks FP, Di Magno EP, et al., eds. *The exocrine pancreas: Biology, pathophysiology, and diseases*. New York: Raven Press, 1986: 465-74
- 4 Waldner H. Vascular mechanisms to induce acute pancreatitis. *Eur Surg Res* 1992; 24: 62-67
- 5 Kandalafi K, Liu S, Manivel C, et al. Organophosphate increases the sensitivity of human exocrine pancreas to acetylcholine. *Pancreas* 1991;6: 398-403
- 6 Dagli AJ, Shaikh WA. Pancreatic involvement in malathion-anticholinesterase insecticide intoxication. A study of 75 cases. *Br J Clin Pract* 1983;37:270-272
- 7 Hsiao CT, Yang CC, Deng JF, Bullard MJ, Liam SJ. Acute pancreatitis following organophosphate intoxication. *Clinical Toxicology* 1996;34 (3):343-347
- 8 Naumovski X., Bejarovski N., Pilovski \ i sor, Pojava na hiperglikemija kaj akutnite intoksikacii so antiholinestearazni insekticidi, *Mak Med Pregled* , 1999, (br 5-6), str. 328-332