

Fatalt forløb efter forgiftning med illegalt slankemiddel

Line Gry Larsen¹, Lars Halberg¹ & Skule Arnesen Bakke²

KASUISTIK

1) Anæstesiologisk-intensiv Afdeling, Odense Universitetshospital, Svendborg
2) Anæstesi- og Operationsafdelingen, Sygehus Sønderjylland

Ugeskr Læger
2015;177:V04150329

2,4-dinitrophenol (DNP) er en oxidativ afkobler, der anvendes som slankemiddel. Den er forbudt til brug hos mennesker og har alvorlige bivirkninger samt et smalt terapeutisk indeks. Vi præsenterer et tilfælde med indtag af en overdosis DNP.

SYGEHISTORIE

En 39-årig slank og muskuløs mand indtog i suicidalt øjemed 4 g DNP og 5 g kokain. Han fortrød og ringede 112 ca. fire timer efter. Omtrent ti minutter senere blev han hentet af en ambulance. Han var da vågen og klar, men højfebril (> 40 °C), profust svedende og takykard (180-190 slag/min). Kort tid efter fik han hjertestop, og hjerte-lunge-redning blev startet umiddelbart. Hastigt udvikledes der universel, total rigor også i kæbe- og halsmuskulaturen. Hjertemassage og maskeventilation var herefter ikke mulig. Da lægebilen ankom få minutter senere, var han universelt cyanotisk. Anæstesilægen foretog en ukomplikeret nødrakeotomi, men patienten kunne stadig ikke ventileres på grund af rigiditeten. Man forsøgte nu kompressioner med et eksternt hjertemassageapparat (Lucas), uden held. Man forsøgte ydermere at bryde den formodede muskelrigiditet med 100 mg suxamethon og 100 mg rocuronium, men det havde ingen effekt. Efter en halv times genoplivningsforsøg afsluttedes behandlingen.

DISKUSSION

DNP er en kemisk forbindelse, som traditionelt har været anvendt i industrien, og som siden 1930'erne har været kendt som slankemiddel. Stoffet blev imidlertid forbudt i USA i 1938, fordi der registreredes dødsfald i forbindelse med brugen, og dødsraten i forbindelse med stoffet faldt i de efterfølgende årtier.

Inden for de seneste 5-10 år har antallet DNP-relaterede forgiftninger og dødsfald været voldsomt stigende [1, 2]. I Storbritannien er der rapporteret om 33 tilfælde i perioden 2007-2013, heraf fem dødsfald [2]. Ved en simpel søgning på Google finder man stoffet omtalt på adskillige hjemmesider, både nationale og internationale, om både dets anvendelse og salg af det. Stoffet er velkendt i bodybuilding-/fitnessmiljøer [2]. Den anbefalede terapeutiske dosis er 200-400 mg/dag [1], hvilket svarer til 5 mg/kg til en person på 80 kilo. Der er imidlertid konstateret DNP-dødsfald allerede ved en dosis på 4,3 mg/kg [1], og der er således overlap mellem terapeutisk og potentielt letal dosis.

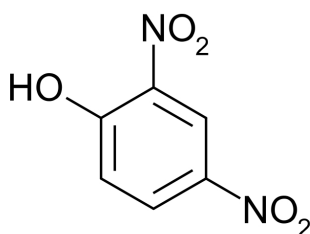
Under normale omstændigheder omdannes adenosindifosfat til det energirige adenosintrifosfat ved oxidativ fosforlyring i mitokondrierne. DNP afbryder denne proces, og der frigives i stedet for adenosintrifosfatenergi i form af varme (hypertermi). Aktiv transport over cellemembraner inklusive calciumkanaler hæmmes på denne måde. Ydermere sker der passiv calciuminfluks pga. koncentrationsgradienten. Dette resulterer i en høj intracellulær calciumkoncentration, som aktiverer sarkomererne og resulterer i muskelkontraktion (kramper, rigor) [3].

En DNP-forgiftning kan give følgende symptomer: makulopapuløst udslæt, gulfarvning af huden og sclera, feber, takyarytmier, øget svedtendens, kvalme/opkastning, kramper og ultimativt cirkulatorisk kollaps [1, 3]. Det beskrives, at symptomerne typisk opstår 7-8 timer efter indtagelsen [1]. Denne latentid er en behandlingsmæssig udfordring, der findes ingen specifik antidot, og behandlingen er derfor symptomatisk: Aktivt kul, køling, krampeprofylakse, relaxering osv. har været anvendt med varierende succes [1, 4]. Endelig har man med et godt resultat forsøgt sig med hæmofiltration [5].

Anæstesilægen i sygehistorien fik mistanke til malign hypertermi, en tilstand, som sædvanligvis kun ses ved bedøvelse, og, deraf navnet, kan give hypertermi, men også stivhed. Det behandles sædvanligvis med dantrolen, som hæmmer den intracellulære calciumforgiftning. Det er da også foreslået som behandlingsmulighed ved DNP-forgiftning og er den eneste specifikke farmakologiske behandling, som er kendt [1, 3]. Det kan måske være livreddende i fremtidige tilfælde.

FIGUR 1

Strukturformel for
2,4-dinitrophenol.



For nylig rapporteredes der også om et tilfælde af letal DNP-forgiftning i Sverige [4], og derfor er det ikke overraskende, hvis vi også i Danmark vil se flere tilfælde i fremtiden.

Hvor ofte en intenderet terapeutisk dosering har haft fatal udgang, er ikke kendt af forfatterne. I sygehistorien var overdoseringen en bevidst handling i suicidalt øjemed. Indtagelsen af 5 g kokain har med stor sandsynlighed bidraget til morbiditeten. Under alle omstændigheder synes det at være relevant, at alle læger har kendskab til DNP, dets bivirkninger og store farlighed samt behandlingsstrategier.

SUMMARY

Line Gry Larsen, Lars Halberg & Skule Arnesen Bakke:

Fatal course following poisoning with an illegal weight-reducing agent

Ugeskr Læger 2015;177:V04150329

DNP is a weight-reducing agent, which has been revived through sale over the Internet. DNP uncouples the oxidative phosphorylation in cells, leading to an excessive production of heat. A 39-year-old male ingested four grams of DNP and developed severe muscular stiffness and eventually cardiac arrest. Intubation was unsuccessful, and tracheotomy was performed on scene. Ventilation proved impossible, and the patient was declared dead in the pre-hospital setting. Doctors need to recognize potential lethal intoxications. Symptomatic treatment is warranted.

KORRESPONDANCE: Line Gry Larsen, Fredensgade 37, 1., 5000 Odense C.
E-mail: gry@lit.dk

ANTAGET: 20. maj 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 7. september 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Grundlingh J, Dargan PI, El-Zanfaly M et al. 2,4-dinitrophenol (DNP): a weight loss agent with significant acute toxicity and risk of death. *J Med Toxicol* 2011;7:205-12.
2. Kamour A, George N, Gwynnette D et al. Increasing frequency of severe clinical toxicity after use of 2,4-dinitrophenol in the UK: a report from the National Poisons Information Service. *Emerg Med J* 2015;32:383-6.
3. Siegmüller C, Narasimhaiah R. 'Fatal 2,4-dinitrophenol poisoning ... coming to a hospital near you'. *Emerg Med J* 2010;27:639-40.
4. Personne M, Ekstrom M, Iveroth M. 2,4-dinitrophenol – ett dödligt bantningsmedel. *Läkartidningen* 2014;111:996-7.
5. Lu YQ, Jiang JK, Huang WD. Clinical features and treatment in patients with acute 2,4-dinitrophenol poisoning. *J Zhejiang Univ Sci B* 2011;12:189-92.