

Martin Možina¹, Marija Jamšek²

Dekontaminacija in eliminacija strupov

Decontamination and Elimination of Poisons

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zastrupitev, dekontaminacija – metoda, bruhanje, želodec izpiranje, diareja

Dekontaminacija prebavne cevi je poleg simptomatskega in podpornega zdravljenja pogosto edini terapevtski ukrep ob zaužitju strupa. Izvajamo tudi dekontaminacijo kože in oči, pri zaužitju korozivnih snovi pa tudi razredčevanje. Med dekontaminacijske metode prebavne cevi spadajo: izzivanje bruhanja, izpiranje želodca, dajanje aktivnega oglja, izpiranje črevesja, forsiranje diareje, pa tudi visoka klizma, gastroskopija in gastrotomija. Na splošno velja, da je dekontaminacija prebavnega trakta najučinkovitejša v prvi uri po zaužitju strupa. Z eliminacijskimi metodami pospešujemo izločanje strupa iz telesa po njegovi absorpciji v telo. Izločanje strupov pospešujejo ponavljajoči odmerki aktivnega oglja, forsirana diureza, alkalizacija in zakisanje urina ter zunajtelesne tehnike (peritonealna dializa, hemodializa, hemoperfuzija, hemofiltracija, plazmafereza) in izmenjalna transfuzija. Odločitev o potrebnosti in načinu dekontaminacije oziroma eliminacije strupa naj sloni na predhodni oceni stopnje zastrupitve, času zastrupitve, oceni nevarnosti strupa s pomočjo centra za zastrupitve ter možnosti varne izvedbe postopkov. Nobene metode ne smemo uporabljati rutinsko, brez upoštevanja indikacij, kontraindikacij in možnih zapletov.

ABSTRACT

KEY WORDS: poisoning, decontamination – methods, vomiting, gastric lavage, diarrhea

In addition to symptomatic and supportive treatment, decontamination of the digestive tract is frequently the only therapeutic measure in the case of poison ingestion. Decontamination of the skin and eyes can also be performed, and if corrosive substances are ingested, dilution may be attempted. Decontamination methods for the digestive tract include: induction of vomiting, gastric lavage, administration of activated charcoal, intestinal lavage, forced diarrhea as well as high enema, gastroscopy and gastrotomy. Generally, decontamination of the digestive tract is most effective during the first hour after poison ingestion. Elimination methods are used to promote the poison's excretion from the body following its absorption. Elimination of poisons is also accelerated by administering repeated doses of activated charcoal, forced diuresis, alkalisation and acidification of urine and extracorporeal techniques (peritoneal dialysis, hemodialysis, hemoperfusion, hemofiltration, plasmapheresis) and exchange transfusion. The decision on the need for and method of decontamination or poison elimination should be based on prior assessment of the severity of poisoning and time of poisoning, as well as the assessment of the poison's dangerousness in cooperation with the Centre for Intoxications, and the possibility of safe performance of procedures. No method should be used routinely without taking into account its indications, contraindications and possible complications.

¹ Prim. Martin Možina, dr. med., Center za zastrupitve, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

² Prim. Marija Jamšek, dr. med., Center za zastrupitve, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

UVOD

Strupi v telesu preko škodljivega delovanja na tarčne organe povzročajo zastrupitev. Čim večja je količina strupa v telesu, tem hujša je običajno klinična slika zastrupitve. Dlje kot je strup v telesu, dlje traja zdravljenje in večje je tveganje zapletov. Iz tega teoretičnega sklepanja je izhajala dolgoletna praksa, da je treba vsak strup čim prej in v čim večji meri odstraniti iz telesa. Strupene snovi se izločajo iz telesa po naravni poti na različne načine. Dekontaminacijo, eliminacijo (izločanje) oziroma detoksikacijo (razstrupljanje) po naravnih poteh lahko pospešimo s posebnimi metodami. Dosedanje raziskave niso prepričljivo potrdile pomembno zvečane učinkovitosti teh metod pri vsaki zastrupitvi in v vseh okoliščinah. Učinkovitost vseh metod se naglo zmanjšuje s časovno odmaknjenostjo od izpostavljenosti (1). Zato se za izbiro eliminacijskih metod odločamo v vsakem primeru posebej, pri tem pa upoštevamo vrsto in količino strupa, čas in način zastrupitve, dinamično klinično sliko, starost in splošno stanje zastrupljenega, predvsem pa strokovno usposobljenost medicinskega osebja ter tehnično opremljenost. Zapleti pri uporabi eliminacijskih metod pogosto presegajo pričakovano korist. Glede na fazo zastrupitve eliminacijske metode delimo na primarne (pred absorpcijo v telo) in sekundarne (odstranjevanje že absorbiranega strupa).

ODSTRANJEVANJE STRUPA PRED ABSORPCIJO (PRIMARNA DEKONTAMINACIJA, PRIMARNA ELIMINACIJA)

Odstranjevanje strupa pred absorpcijo iz prebavne cevi, s površine telesa ali oči imenujemo primarna dekontaminacija. Izraz primarna eliminacija pa praviloma uporabljamo le za odstranjevanje strupa iz prebavne cevi. Pri dekontaminaciji telesa lahko uporabljamo različne metode:

- razredčenje strupa,
- izzivanje bruhanja,
- izpiranje želodca in črevesja,
- visoko klizmo,
- forsirano diarejo (z odvajali),
- umivanje kože in sluznic,

- gastroskopijo in
- gastrotomijo.

Adsorpcija strupa na aktivno oglje zmanjša absorpcijo in zviša njegovo izločanje iz prebavil.

Če utemeljeno sumimo, da je bolnik zaužil potencialno smrten odmerek oziroma veliko količino strupa, katerega absorpcija bi med transportom lahko pomembno vplivala na razplet, mora zdravnik že na mestu nesreče poskusiti odstraniti čim več strupa in preprečiti njegovo nadaljnjo absorpcijo, če za to ni kontraindikacij.

Razredčenje (dilucija) strupa

Razredčenje z vodo je najhitrejša in najenostavnejša metoda za zmanjšanje lokalnega toksičnega učinka strupa v prebavilih, na koži in sluznicah. Metoda je zlasti učinkovita pri zaužitju jedkih snovi, kot so kisline in lugi. Oseba po požirkih popije od 100 do 200 ml navadne vode. Večja količina vode naenkrat lahko povzroči razširitev želodčnega vratarja (pilorusa) ter pospešitev prehoda strupa v dvanajstnik in tanko črevo ali pa izzove bruhanje, kar lahko povzroči dodatno škodo.

V takih primerih tudi ne dajemo gaziranih pijač, ker sproščanje CO₂ povzroči razširjenje želodca in poveča nevarnost za predrtje. Mleka ne dajemo rutinsko, ker pospeši absorpcijo strupov, ki so topni v maščobah. Pri zastrupitvah pa lahko izzove bruhanje, zato ga pri zaužitju jedkovin ne dajemo. Sredstev za nevtralizacijo (šibkih baz in kislin) pri zaužitju kislin in lugov ne smemo uporabljati zaradi možnosti sproščanja toplote pri ekso-termni reakciji (2).

Dekontaminacija kože in sluznic

Pri onesnaženju (kontaminaciji) kože in sluznic s kislinami, lugi ali drugimi strupi, ki prehajajo skozi kožo, moramo prizadeto mesto čim prej temeljito izpirati z mlačno vodo. Toksične oljne raztopine in toksična organska topila (vsebujejo jih mnogi pesticidni pripravki) odstranjujemo z milnico. Takoj moramo odstraniti tudi vso onesnaženo obleko in obutev. Nevtralizacija s kemičnimi antidoti je zamudna in v večini primerov nevarna zaradi toplote, ki se sprosti pri reakciji kisline in luga, kar lahko povzroči le še dodatno okvaro.

Pri dekontaminaciji morajo reševalci in zdravstveno osebje uporabljati ustrezno zaščitno opremo.

Če je strup prišel v oko, le-tega izpiramo z vodo ali fiziološko raztopino. Roženica je še posebno občutljiva za korozivne strupe in organska topila. Ob izrazitem konjunktivitisu ali pa poškodbi roženice moramo bolnika takoj napotiti k okulistu.

Korozivni strupi imajo lahko poleg lokalnega tudi sistemski toksični učinek; taki strupi so npr. fluorovodik, oksalna kislina, parakvat, fenoli, beli fosfor, kalijev permanganat, srebrov nitrat in drugi (2, 3).

Izzivanje bruhanja (forsirana emeza)

Izzivanje bruhanja se poslužujemo le izjemoma: neposredno po zaužitju zelo nevarnega strupa na mestu zastrupitve, če v danih okoliščinah niso mogoče druge dekontaminacijske metode prebavne cevi in če ni kontraindikacij. V urgentnih ambulantah in v bolnišnicah se te metode ne poslužujemo (3, 4).

Bruhanje izzovemo mehanično z draženjem žrela (prstom, žlico, loparčkom), pred tem pa oseba popije 100–200 ml vode. Mehanično izzivanje bruhanja je kontraindicirano pri motnji zavesti, konvulzijah in prizadetosti požiralnega refleksa, pri zaužitju jedkovin, petrolejskih derivatov, organskih topil ter pri bolezenskih stanjih, kjer lahko povzroči poslabšanje ali dodatne zaplete (med nosečnostjo) (2).

Sirup ipekakuane je sicer učinkovit emetik, vendar ga ne uporabljamo zaradi številnih kontraindikacij in hudih zapletov pri njegovi uporabi. Tudi po svetu se njegova uporaba kot prva pomoč pri zaužitju strupov iz istih razlogov opušta (2–6).

Izpiranje (lavaža) želodca

Čprav se izpiranje želodca pri peroralnih zastrupitvah uporablja že skoraj 200 let, razpolagamo le z maloštevilnimi randomiziranimi študijami o njegovi (ne)učinkovitosti, pa še te večinoma ne izpolnjujejo zahtevanih kriterijev (premajhno število primerov, niso dvojno slepe) (7). Izpiranje želodca je najučinkovitejše takoj po zaužitju strupa, nato pa se učinkovitost naglo zmanjšuje. Izpiranje več

kot 1 uro po zaužitju je indicirano le, ko upravičeno pričakujemo, da je strup še v želodcu (npr. pri zaužitju snovi, ki upočasnjujejo peristaltiko, pri nezavestnem bolniku). Pri tem moramo upoštevati predvsem vrsto in obliko strupa, njegovo topnost, količino, način in hitrost zaužitja, prisotnost hrane v želodcu ter patološke spremembe (npr. čir ali pooperativne spremembe).

Izpiranje želodca je indicirano pri zaužitju toksične ali smrtne količine strupa, za diagnostično-terapevtske namene pri nezavestnem bolniku, ko smo izključili druge vzroke nezavesti; neznani vrsti ali količini strupa oziroma neznanem času zastrupitve. Pričakovano smiselnost izpiranja moramo vedno tehtati s tveganjem, zlasti pri moteni zavesti, odsotnem žrelnem refleksu, hemodinamsko nestabilnem bolniku, hipoksiji, motnjah srčnega ritma, krču glasilk ali velikem tveganju aspiracijske pljučnice.

Izpiranje želodca je kontraindicirano pri:

- nezavestni osebi z neizzivnim žrelnim refleksom, dokler ni intubirana;
- zaužitju kislin in alkalij, kjer pride že v prvih minutah do končne okvare sluznice;
- zaužitju zelo hlapnih petrolejskih derivatov (npr. bencin) zaradi večje nevarnosti aspiracije v primerjavi s sistemsko toksičnostjo. Po predhodni intubaciji izpiramo, če petrolejski derivat vsebuje še druge strupe, kot so npr. pesticidi;
- konvulzijah, kjer moramo najprej odpraviti krče;
- osebi, ki bi ji z izpiranjem želodca lahko dodatno poslabšali stanje npr. zaradi že obstoječega obolenja ali nedavnega kirurškega posega v zgornjih prebavilih, pri katerih izpiranje želodca lahko poveča nevarnost krvavitev iz prebavil ali predrtja le-teh;
- pri zaužitju majhne količine snovi ali zaužitju netoksičnih snovi.

Prav tako ne izpiramo, ko se simptomatika zastrupitve že umirja in bolnik ni več ogrožen (2, 3, 6).

Tehnika izpiranja želodca

Novejše smernice ne glede na stanje zavesti bolnika priporočajo izpiranje želodca leže na levem boku ali trebuhu, ker s tem med izpira-

njem zmanjšamo možnost prehoda strupa skozi želodčnega vratarja v dvanajstnik. Pred začetkom izpiranja moramo odstraniti morebitno zobno protezo ter preveriti, ali se sonda res nahaja v želodcu in ne morda v dihalih.

Če je bolnik nezavesten oziroma če žrelni refleksi ni izziven, ga je treba pred posegom intubirati. Pred začetkom izpiranja posrkamo želodčno vsebino za toksikološko preiskavo, obenem s tem že odstranimo večjo količino strupa. Želodec izpiramo z majhnimi količinami mlačne vode (200 do 300 ml), ki jo sproti odstranjujemo po principu natege, sicer lahko pospešimo prehod želodčne vsebine naprej skozi vratarja v črevesje. Ta poseg ponavljamo, dokler izpirek ni čist oziroma bister. Makroskopsko čist izpirek še ni dokaz, da smo iz želodca odstranili ves strup. Pri brezbarvnih nevarnih strupih in strupih, ki so smrtno nevarni že v zelo majhnih količinah, moramo izpirati tudi z več deset litri tekočine. Pri zaužitju velikih količin nekaterih strupov, npr. salicilatov ali meprobamata, se lahko v želodcu tvorijo sprimki (konglomerati). V tem primeru je klasično izpiranje neučinkovito in moramo večje kose strupa odstranjevati z endoskopom.

Najpogostnejši zapleti so aspiracija želodčne vsebine (v 1 do 3%), ki povzroči aspiracijsko pljučnico, Mendelsonov sindrom in dihalna stiska. Mogoče so tudi krvavitve zaradi mehanične poškodbe pri posegu ali zaradi napenjanja pri bruhanju (Mallory-Weissov sindrom). Pri posegu lahko pride tudi do predrtja požiralnika in želodca. Če sonda zaide v sapnik, se bolnik duši, pri tem lahko poškodujemo glasilke. Med redkejšimi zapleti je znan zastoj srca zaradi vazovagalne reakcije. Mogoče so poškodbe zob in/ali hipernatremija pri izpiranju s hipertonično raztopino natrijevega klorida. Malim otrokom želodec izpiramo s fiziološko raztopino zaradi nevarnosti zastrupitve z vodo (1–3).

Adsorpcija na aktivno oglje

Aktivno oglje je fizikalni antidot, ki veže večino strupov v prebavnem traktu, s tem zmanjša absorpcijo strupa in posledično sistemsko tudi njegovo toksičnost. Dajemo ga čim prej po zaužitju strupa peroralno ali z instilacijo preko nazogastrične sonde v obliki vodne suspenzije (razmerje med aktivnim ogljem in

vodo naj bo najmanj 1:4). Lahko ga damo pred izpiranjem želodca ali po njem. Najučinkovitejši je v prvi uri po zaužitju strupa. Pri hujših zastrupitvah ga lahko damo tudi po več urah, še zlasti, če pričakujemo upočasnjeno absorpcijo strupa iz prebavne cevi, npr. zaradi prisotnosti hrane, antiholinergikov ali opioidov, pri zaužitju zdravil s podaljšanim sproščanjem in pri hujših motnjah zavesti. Za odraslo osebo se priporoča odmerek od 25 do 100 g aktivnega oglja, za otroke pa 1 g aktivnega oglja na kg telesne mase. Če je količina zaužitega strupa znana, pa priporočajo aktivno oglje v razmerju 10:1 glede na zaužiti strup oziroma do količine, ki jo bolnik še tolerira. V tem primeru dajemo oglje postopoma v eni uri ter tako preprečimo bruhanje in aspiracijo želodčne vsebine. Aktivno oglje lahko veže tudi zdravila (vključno z antidoti), ki jih bolnik prejema peroralno, zato jih ne dajemo sočasno. V nujnih primerih moramo dati zdravila parenteralno.

Kontraindikacije za dajanje aktivnega oglja so:

- motnja zavesti brez predhodne zaščite dihalnih poti,
- anatomske spremembe na prebavni cevi (krvavitve, predrtje),
- zaužitje ogljikovodikov z visoko nevarnostjo aspiracije,
- zaužitje kislin in lugov.

Aktivno oglje slabo veže etanol, metanol, izopropanol, železo, litij in težke kovine, zato ga pri tovrstnih zastrupitvah ne dajemo.

Zapleti so redki, najpogostejša je aspiracija želodčne vsebine in oglja pri nezaščiteni dihalni poti (3, 8–10).

Izpiranje črevesja

Črevesje običajno izpiramo pred diagnostičnimi preiskavami in operativnimi posegi na črevesju. To metodo lahko uspešno uporabljamo tudi za odstranjevanje strupa iz črevesja, kadar drugi načini izločanja niso učinkoviti. Z izpiranjem mehanično očistimo in odstranimo iz črevesja vso vsebino skupaj s strupom. Za izpiranje uporabljamo vodnoelektrolitne raztopine polietilenglikola (PEG). Ta raztopina se po dosedanjih izkušnjah ne absorbira, niti ni ozmotsko aktivna ter ne povzroča večje izgube vode in elektrolitov skozi čre-

vesje. Pred izpiranjem črevesja lahko damo aktivno oglje. Raztopino dajemo preko nazogastrične sonde, in sicer pri odrasli osebi od 1500 do 2000 ml na uro, za otroke, stare od 6 do 12 let, po 1000 ml na uro in v starosti med 9 mesecev in 6 let po 500 ml/uro. Črevesje izpiramo, dokler izločena vsebina ni čista oziroma dokler je strup še prisoten v črevesju (rentgenski dokaz ali toksikološka analiza).

Izpiranje črevesja je indicirano:

- pri zaužitju potencialno toksičnega odmerka zdravil v farmacevtskih oblikah s podaljšanim sproščanjem (»retardni pripravki«),
- pri zaužitju strupov, ki se ne vežejo na aktivno oglje (železo, litij, svinec),
- pri zaužitju zelo nevarnih strupov, kot sta parakvat in zelena mušnica, ter
- pri paketih nezakonitih drog v črevesju (angl. *body packers*).

Kontraindikacije za izpiranje črevesja so: nezaščiten dihalna pot pri moteni zavesti, zapora in predrtje prebavne cevi, ileus, pomembna krvavitev iz prebavnega trakta, hemodinamsko nestabilen bolnik in neobvladljivo bruhanje, previdnost je potrebna pri zelo izčrpanih in prizadetih bolnikih. Možni zapleti so slabost, bruhanje, krči v trebuhu, napenjanje in aspiracija želodčne vsebine (3, 9, 11).

Forsirana diareja

Odvajala so sredstva, ki pospešujejo izločanje kompleksa aktivno oglje-strup iz črevesja, vendar jih ne dajemo rutinsko pri vsaki zastrupitvi. Doslej niso izvedli nobenih kliničnih študij (z dajanjem aktivnega oglja ali brez), ki bi dokazale učinkovitost odvajal strupa oziroma izhod zastrupitve. Običajno jih dajemo sočasno z aktivnim ogljem po predhodnem izpiranju želodca. Uporabljamo salinčna (natrijev ali magnezijev sulfat) ali pa ozmotska odvajala (sorbitol, laktuloza), ki se ne vežejo na aktivno oglje. Odsvetuje se rutinsko dajanje odvajal sočasno z aktivnim ogljem, to velja zlasti za otroke. Če pa se odločimo za odvajala, ga damo v enkratnem odmerku skupaj z ogljem. Laktuloze ne dajemo sočasno z aktivnim ogljem, ker se veže nanj. Odmerki za natrijev in magnezijev sulfat so za odraslega od 15 do 30 g v 10 % vodni raztopini, za otroke pa 250 mg/kg telesne mase; odmerki za sor-

bitol so za odraslo osebo od 1 do 2 g/kg 35 % raztopine, pri tem enkratni odmerki ne sme preseči 150 mg/kg, za otroka pa od 1 do 1,5 mg/kg 35 % raztopine, vendar enkratni odmerki ne sme preseči 50 g (12). Kontraindikacije za dajanje odvajal so:

- odsotnost peristaltike,
- sveža poškodba trebuha ali operativni poseg,
- zapora ali predrtje črevesja,
- zaužitje korozivne snovi,
- dehidracija,
- hipotenzija in
- hude elektrolitske motnje.

Odvajala ne damo, če bolnik že ima drisko. Magnezijevega sulfata ne dajemo bolnikom z ledvično odpovedjo ali srčnim blokom. Salinčna odvajala so relativno kontraindicirana pri hudem srčnem popuščanju, nenadzorovani hipertenziji ali ledvični odpovedi. Starejšim bolnikom in otrokom, mlajšim od enega leta, ni priporočljivo dajati odvajal. Najpogostejši zapleti pri uporabi odvajal so slabost, bruhanje, krči v trebuhu, prehodna hipotenzija; pri ponavljajočih ali prevelikih odmerkih tudi dehidracija, hipernatremija ali hipermagneziemija, pri uporabi laktuloze pa nekoliko zvišan krvni sladkor (2, 3, 12).

Druge metode odstranjevanja strupov

Visoka klizma, gastroskopija in gastrotomija se redkeje uporabljajo. Gastrotomija je mogoča pri sprimkih tablet v želodcu, ki so preveliki, da bi jih bolnik izbruhal, in jih ne moremo odstraniti z izpiranjem želodca. Sprimek lahko razdrobimo in odstranimo s prirejenim gastrokopom. Če nam to ne uspe, moramo izvesti gastrotomijo (2, 6).

ODSTRANJEVANJE STRUPA PO ABSORPCIJI (SEKUNDARNA DEKONTAMINACIJA, SEKUNDARNA ELIMINACIJA)

Izločanje strupa, ki se je že absorbiral v krvni obtok, lahko pri določenih vrstah strupov pospešimo s sekundarnimi metodami eliminacije, kot so:

- ponavljajoči odmerki aktivnega oglja,
- izpiranje črevesja,

- forsirana diureza,
- metode izvenesne eliminacije strupa (hemodializa, hemoperfuzija, hemofiltracija, plazmafereza),
- izmenjalna transfuzija in
- forsirana ventilacija.

Najprej moramo pri zastrupljenju vzpostaviti osnovne življenjske funkcije in z neinvazivnimi metodami odstraniti iz telesa čim več še neabsorbiranega strupa z izzivanjem bruhanja, izpiranjem želodca, adsorpcijo strupa na aktivno oglje, izpiranjem črevesja ter forsirano diarejo.

Invazivne metode eliminacije že absorbiranega strupa in presnovkov so indicirane pri razmeroma majhnem številu zastrupitev, pri katerih je dokazana njihova učinkovitost. Učinkovitost posamezne eliminacijske metode je odvisna od fizikalno-kemičnih ter toksikokinetičnih lastnosti strupov in presnovkov. Načeloma je najprej potrebna kvalitativna in kvantitativna določitev strupa.

Indikacije za sekundarno eliminacijo strupa so odvisne od kritične koncentracije strupa v krvi ali odmerka strupa, ki lahko povzroči hudo ali smrtno zastrupitev, slabšanja klinične slike kljub vsem preostalim terapevtskim ukrepom, prizadetosti ekskretornega organa, kot so ledvice ali jetra, za izločitev strupa po naravni poti ter življenjske ogroženosti bolnika z respiratorno in srčno odpovedjo, motnjami srčnega ritma in hudo presnovno acidozo (13). Teh metod se poslužujemo predvsem pri hudi zastrupitvi z litijem, metanolom, etilenglikolom, salicilati in teofilinom (13). Namen uporabe omenjenih metod ni popolna izločitev strupa, temveč znižanje njegove koncentracije pod toksično raven. Količina strupa, ki se izloči s pomočjo teh metod, je razmeroma majhna v primerjavi s količinami, ki jih lahko odstranimo iz prebavil ali s kože, preden se strup absorbira v krvni obtok. Z eliminacijskimi metodami se izločajo tudi antidoti, zdravila in esencialne endogene snovi, kot so hormoni in protitelesa ter celične sestavine krvi (npr. trombociti pri hemoperfuziji), kar moramo upoštevati v celotnem postopku zdravljenja (14-17).

Večkratni odmerki aktivnega oglja

S ponavljajočimi odmerki aktivnega oglja (več kot dva odmerka) ne preprečujemo samo

nadaljnje absorpcije strupa iz prebavne cevi, ampak tudi pospešujemo izločitev že absorbiranega strupa. Indicirani so pri zaužitju snovi z dolgim eliminacijskim razpolovnim časom in z majhnim volumnom distribucije. Ponavljajoči odmerki oglja delujejo po principu »gastrointestinalne dialize«, prekinejo namreč enterohepatični oziroma enterogastični obtok strupa (prekinitev ponovne absorpcije izločenega strupa z žolčem oziroma skozi prebavila) in v določenih primerih lahko nadomestijo dializno eliminacijo. Aktivno oglje lahko dajemo peroralno ali po nazogastrični sondi. Priporočeni odmerek za odrasle in otroke je od 0,25 do 0,5 g/kg telesne mase na 2 do 6 ur, odvisno od količine in vrste strupa ter tolerance za aktivno oglje, do kliničnega izboljšanja ali dokler koncentracija strupa v plazmi ne pade pod toksično raven.

Ponavljajoče odmerke oglja dajemo glede na toksikokinetične lastnosti strupa npr. pri zastrupitvi s karbamazepinom, dapsonom, fenobarbitonom, kininom in teofilinom. Poslužujemo se jih tudi pri pomembnem zaužitju snovi, ki se počasi sproščajo v črevesju in imajo torej podaljšano absorpcijsko fazo (retardne oblike zdravil), pri zaužitju velike količine strupa, da se zagotovi zadostna količina aktivnega oglja v prebavni cevi, ter pri strupih, ki se slabše vežejo na oglje (salicilati, paracetamol, diklordifeniltrikloretan (DDT), cianidi, malation).

Absolutne kontraindikacije so nezaščitena dihalna pot, zapora in anatomske spremembe prebavne cevi, relativni kontraindikaciji pa ileus oziroma močno oslABLJENA peristaltika. Ponavljajoči odmerki aktivnega oglja lahko povzročijo prehodno zaporo prebavne cevi, mogoča je tudi aspiracija želodčne vsebine in oglja pri nezaščiteni dihalni poti ali instilacija oglja v pljuča zaradi napačne vstavitve nazogastrične sonde (1, 3, 18).

Izpiranje črevesja

S samim izpiranjem črevesja deloma odstranjujemo tudi že absorbirani strup, ki se ponovno izloča iz krvnega obtoka nazaj v črevo. Vendar so večkratne doze aktivnega oglja običajno še učinkovitejše za eliminacijo izločenega strupa.

Forsirana diureza

Forsirana diureza je invazivna, razmeroma slabo učinkovita metoda sekundarne eliminacije, s katero pospešimo izločanje strupa skozi ledvice. Z infuzijami fiziološke raztopine in 5 % glukoze (z dodatkom elektrolitov, predvsem kalija) vzpostavimo diurezo najmanj 500 ml/uro. Forsirana diureza se zaradi nedokazane učinkovitosti in možnih zapletov (pljučni in možganski edem, vodno-elektrolitsko neravnotežje) opušča (15, 16).

Alkalizacija in zakisanje urina

S povečano ionizacijo strupov, ki jo dosežemo s spremembo alkalnosti ali kislosti urina, lahko izločanje strupov dodatno pospešimo, ker preprečimo njihovo reabsorpcijo v ledvičnih kanalčkih. Z alkalizacijo urina (z natrijevim hidrogenkarbonatom v odmerku od 0,5 do 1 meq/kg na uro). Goldfrank priporoča 1–2 meq/kg v 3 do 4 urni infuziji, pH urina naj bo med 7 in 8 (17). Z alkalizacijo urina lahko pospešimo izločanje barbituratov, salicilatov, 2,4-D, formata pri zastrupitvah s formaldehidom, sulfonilsečnine in metotreksata. Poleg večjih količin tekočin lahko dodajamo še diuretike. Pri alkalizaciji urina lahko pride do hiperhidracije s popuščanjem srca, pljučnega in možganskega edema, elektrolitskih motenj in sprememb v kislinsko-bazičnem ravnovesju. V praksi se zakisanja urina ne poslužujemo, saj znižuje pH krvi, kar na splošno pri zastrupitvah ni zaželeno, pa tudi sicer učinkovitost metode ni klinično dokazana (14–17). Alkalizacija urina je zelo pomembna pri zastrupitvah s sočasno rabdomiolizo zaradi preprečevanja precipitacije mioglobina v ledvičnih tubulih in posledičnega razvoja ledvične odpovedi.

Peritonealna dializa

Peritonealna dializa zaradi razmeroma nizkega očistka ob možnosti hemodialize ali hemoperfuzije danes ni izbirna metoda klinične toksikologije; izjema so lahko le dojenčki, pri katerih je volumen krvi premajhen za učinkovito hemodializo ali hemoperfuzijo (16).

Hemodializa

Hemodializa je učinkovita metoda sekundarne eliminacije zdravil in strupov, ki so vodo-

topni, imajo molekulska maso od 500 do 800 daltonov (z novejšimi dializnimi membranami tudi več kot 10.000 daltonov), majhen porazdelitveni volumen (pod 1 l/kg) in se slabo vežejo na plazemske beljakovine. Indikacijska merila za hemodializo so poleg klinične slike in koncentracije strupa v krvi še toksična ledvična okvara, prisotnost toksičnih presnovkov (zastrupitev z metanolom in etilenglikolom), hudo kislinsko-bazično in elektrolitsko neravnovesje (npr. hiperkalemija). Hemodializa je izbirna metoda pri zastrupitvah z metanolom, etilenglikolom, salicilati (če je koncentracija v krvi večja od 800 mg/l), pri hudih zastrupitvah z etanolom in pri predoziranju nekaterih zdravil, kot so npr. nefroinotoksični aminoglikozidni antibiotiki ter litij. Hemodializa je večinoma le nekoliko manj učinkovita kot hemoperfuzija, je pa lažje dostopna in izzove manj iatrogenih zapletov (krvavitev, tromboza na mestu katetra, odstranjevaje terapevtskih odmerkov zdravil) (3, 14, 15).

Hemoperfuzija

Nekateri strupi se dobro vežejo na aktivno oglje ali na amberlitne smole v posebnih kapsulah, skozi katere teče kri. Hemoperfuzija je nekoliko učinkovitejša od hemodialize le za strupe, vezane na plazemske beljakovine, strupe, topne v maščobah, in strupe z večjo molekulska maso (13). Očistek je za določene snovi pri hemoperfuziji res večji, vendar to verjetno nima klinično večjega pomena. S hemoperfuzijo se iz krvi odstranjuje tako vodotopne kot tudi v maščobah topne snovi, strupe, vezane na plazemske beljakovine, in strupe, ki imajo molekulska maso med 113 in 40.000 daltonov (16, 17). Kapsula z adsorbentom je zaporedno vezana na hemodializator. Kapsula ima določen eliminacijski (adsorpcijski) maksimum zaradi nasičenosti s strupom po določenem času (3 do 4 ure). Kapsule z amberlitnimi smolami (XAD-4) bolj specifično in v večji meri vežejo lipofilne strupe in zdravila, vendar se le redko uporabljajo (14). Na adsorbent se žal vežejo tudi antidoti in druga zdravila, hormoni in razne endogene snovi ter krvne celice.

Hemoperfuzija je izbirna metoda pri hudih zastrupitvah z dolgodelujočimi barbiturati, karbamazepinom, parakvatom in teofilinom.

S hemoperfuzijo ne moremo popraviti acidoze, motenj elektrolitov, niti je ne moremo uporabiti pri zelo hipotenzivnem bolniku (4). Možni zapleti hemoperfuzije so trombocitopenija, hemoliza, hipokalcemija in embolije z ogljem. Zaradi vezave antidotov in drugih zdravil na adsorbente moramo njihove doze ustrezno zvišati oziroma nadoknaditi po končani hemoperfuziji (4, 13, 16).

Hemofiltracija

Hemofiltracija je podobna metoda kot hemodializa, le da se tu kri prečrpava skozi hemofilter in se postopek izvaja skozi daljše časovno obdobje ter se zmanjša pojavnost »rebound fenomena« po končanem postopku (poslabšanje klinične slike zaradi prehoda strupa iz tkiv v kri – vzpostavitev ravnovesja strupa med zunajžilnimi zalogami in znotrajžilnim prostorom). Izvajamo jo lahko na več načinov, npr. kot kontinuirano arteriovensko hemofiltracijo (CAVH) ali pa kontinuirano venovensko hemofiltracijo (CVVH). Hemofiltracija se pri zastrupitvah uporablja le redko. Učinkovita je za izločitev kompleksov kovina-kelat, pri zastrupitvi z litijem, aminoglikozidnimi antibiotiki, železom (zlasti pri sočasni ledvični odpovedi) (4, 12).

Plazmafereza

Zdravila in strupi, ki imajo veliko molekulske maso, majhen porazdelitveni volumen in se v večji meri vežejo na plazemske beljakovine, lahko odstranimo iz krvi s centrifugalno ali filtracijsko (membransko) plazmaferezo – metodo, ki selektivno odstrani iz telesa plazmo in toksične snovi, vezane na plazemske beljakovine, ne odstrani pa krvnih celic. Večkratne plazmafereze lahko zmanjšajo telesno odpornost zaradi odstranjevanja imunoglobulinov iz telesa. Učinkovita je pri hudi zastrupitvi s ščitničnimi hormoni. Njena učinkovitost pri zastrupitvi z zeleno mušnico ni bila dokazana (14, 17).

Eksangvina transfuzija

V klinični toksikologiji uporabljajo eksangvino transfuzijo le še izjemoma pri zastrupitvah s hemolitičnimi strupi (natrijevim kloratom) ter pri zastrupitvah dojenčkov in malih otrok

s strupi, ki povzročajo methemoglobinemijo ali sulfhemoglobinemijo (15).

Druge metode sekundarne eliminacije strupov

Strupe, ki se izločajo skozi dihala (organska topila), lahko nekoliko hitreje izločimo s forsirano ventilacijo ob dodatku CO₂. V klinični praksi to metodo uporabljajo le izjemoma. Forsirana diaforeza (npr. s savnanjem) naj bi pospešila izločanje strupov, ki se kopičijo v podkožnem maščevju. Ni dokazov, da bi bila ta metoda učinkovita pri zastrupitvah s polikloriranimi bifenili (PCB) (15).

ZAKLJUČEK

Kljub priporočilom Evropskega združenja centrov za zastrupitve in kliničnih toksikologov (EAPCCCT) ter Ameriške akademije kliničnih toksikologov (AACT) leta 1997 in kasnejšim revizijam priporočil je na področju ocenjevanja učinkovitosti posameznih metod za preprečevanje absorpcije strupov iz prebavne cevi in metod za izločitev strupov po absorpciji še vedno veliko odprtih vprašanj. Vsi so enotnega mnenja, da je dekontaminacija najučinkovitejša v prvi uri po zaužitju strupa, nato pa se učinkovitost s časom izrazito zmanjšuje. Nobene dekontaminacijske in eliminacijske metode ne smemo izvajati rutinsko, brez ustreznih indikacij ter upoštevanja kontraindikacij in možnih zapletov zdravljenja (1).

Sekundarne eliminacijske metode uporabimo pri življenjsko ogroženih bolnikih, kjer podporno zdravljenje ni učinkovito oziroma izločanje strupov po naravni poti ni mogoče npr. zaradi okvare ledvic in jeter, pri bolnikih, pri katerih glede na količino absorbirane strupa ali visoko serumsko koncentracijo lahko pričakujemo resen potek ali celo smrt (zlasti mali otroci in starejši) ter pri sočasni pomembni motnji elektrolitov in kislinsko-bazičnem neravnovesju. Izbor eliminacijske metode je odvisen tudi od fizikalno-kemičnih in toksikokinetičnih lastnosti strupa (topnost v maščobah, vezava na beljakovine, porazdelitveni volumen), na razpolago moramo imeti ustrezno usposobljeno ekipo in opremo ter referenčni laboratorij (10, 16).

LITERATURA

1. Vale JA, Kulig K, American Academy of Clinical Toxicology, et al. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42 (7): 933-43.
2. Jamšek M. Odstranjevanje strupa pred absorpcijo. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 1462-6.
3. Olson KR. Emergency evaluation and treatment. In: Olson KR, ed. *Poisoning & drug overdose*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2007. p. 1-67.
4. Erickson TB, Kulig K. Decontamination, antidotes, and enhanced elimination. In: Erickson TB, Ahrens WR, Aks SE, Baum CR, Ling LJ, eds. *Pediatric toxicology: diagnosis and management of the poisoned child*. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 115-20.
5. Krenzelok EP, Vale JA. Gastrointestinal decontamination. In: Brent J, Wallace KL, Burkhardt KK, Phillips SD, Donovan WJ, eds. *Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 53-60.
6. Christophers A-BJ, Hoegberg LCG. Techniques used to prevent gastrointestinal absorption. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2006. p. 109-23.
7. Larkin GL, Classen C. Trends in emergency department use of gastric lavage for poisoning events in the United States, 1993-2003. *Clin Toxicol* 2007; 45 (2): 164-8.
8. Howland MA. Activated charcoal. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2006. p. 128-34.
9. Dart RC, Randall Bond G. Gastrointestinal decontamination. In: Dart RC, ed. *Medical toxicology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 32-9.
10. Možina M, Jamšek M. Antidoti. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 1457-62.
11. Howland MA. Whole-bowel irrigation and other intestinal evacuants. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2006. p. 135-9.
12. Bryson PD. Methods of preventing absorption. In: Bryson PD, ed. *Comprehensive review in toxicology emergency clinicians*. 3rd ed. Washington: Taylor & Francis; 1996.
13. Orłowski JM, Hou S, Leikin JB. Extracorporeal Removal of Toxins. In: Erickson TB, Ahrens WR, Aks SE, et al, eds. *Pediatric toxicology: Diagnosis and Management of the Poisoned Child*. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 115-20.
14. Seifert SA. Elimination enhancement. In: Dart RC, ed. *Medical toxicology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 269-81.
15. Možina M, Šarc L. Odstranjevanje strupa po absorpciji. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 1466-9.
16. Winchester JF. Extracorporeal removal of toxic substances. In: Brent J, Wallace KL, Burkhardt KK, Phillips SD, Donovan WJ, eds. *Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 65-71.
17. Goldfarb DS, Matalon D. Principles and techniques applied to enhance elimination. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2006. p. 128-34.
18. Krenzelok EP, Vale JA, Barceloux DG. Multiple-dose activated charcoal. In: Brent J, Wallace KL, Burkhardt KK, Phillips SD, Donovan WJ, eds. *Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 61-4.

Prispelo 28. 11. 2008