

Pregledni rad
UDK 615.099.08

LIJEČENJE AKUTNOG OTROVANOG BOLESNIKA NA INTENZIVNOM ODJELU

M. HORVAT,¹ F. KREJČI,² A. BRUČAN¹ i P. RODE¹

*Center za intenzivno interno medicino¹ i Center za zastrupitve² Interne
klinike Zaloška, Klinični center, Ljubljana*

(Primljeno 2. II 1979)

Ukratko je prikazana suvremena organizacija, metode dijagnostike, kontrole i liječenja bolesnika s teškim otrovanjima, liječenja na odjelu za intenzivnu internu medicinu. Opisane su i novije metode liječenja, prije svega eliminacija otrova forsiranom diurezom, hemoperfuzijom i hemodijalizom. Prikaz je ilustriran analizom trogodišnje kazuistike Centra za intenzivnu internu medicinu u Ljubljani.

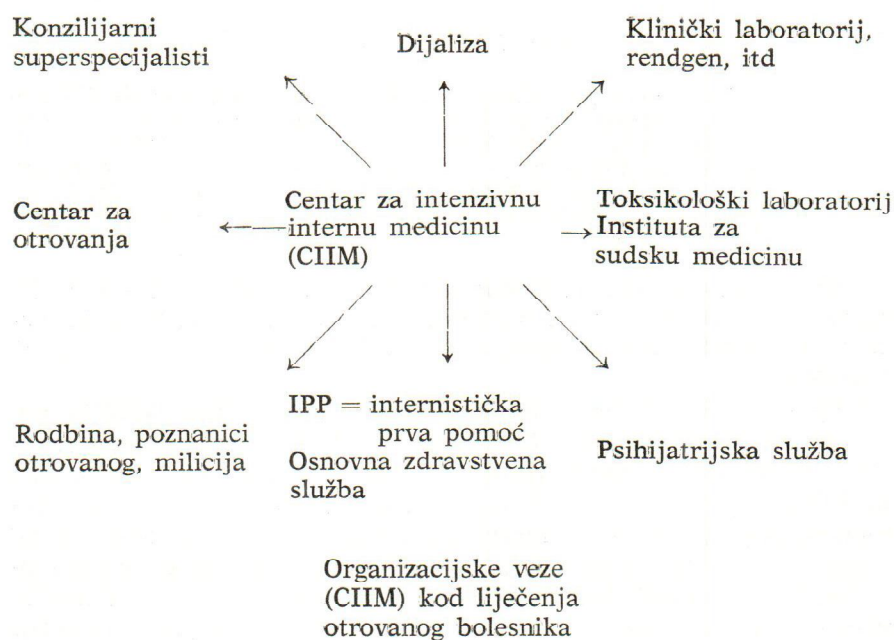
Problem zbrinjavanja otrovanog bolesnika na intenzivnom odjelu izrazito je interdisciplinaran i zahtijeva svestranu organizaciju, koja mora biti šira i intenzivnija nego kod bilo kojeg akutnog stanja ili bolesti u medicini.

Zbog sve većega broja bolesnika s teškim otrovanjima, kliničke pojave su veoma raznovrsne i često atipične (1). Oštećenje pojedinih organa i organskih sistema je različito u svakom pojedinom slučaju. Kod intoksikacije pojedinim otrovima možemo predvidjeti stanovite vrste komplikacija i pravodobno intervenirati. Međutim, često se radi o kombinacijama otrova i oštećenja, a često nam i čitava lista otrova u najkritičnijem razdoblju bolesti nije poznata. Nerijetko su kombinacije otrovnih sredstava tako izabrane da su opisi sličnih slučajeva i u svjetskoj literaturi samo sporadični i takav bolesnik predstavlja unikat u kliničkoj medicini.

¹Saopćeno na III. radnom sastanku Udruženja toksikologa Jugoslavije, Kranjska gora 1978.

Najozbiljnije komplikacije s drugih područja intenzivne medicine lakše se predvide i postupak kod njih je uopće priznat. Liječnik na intenzivnom odjelu takve slučajeve susreće tako reći svakog dana. Na primjer, respiratornu insuficijenciju je lako prepoznati, osoblje je naviknuto na njegu i postupke kao intubaciju, ventilaciju i na rutinske kontrole. Slična je situacija kod miokardnog infarkta — medicinska doktrina je izrađena, neobični problemi se relativno rijetko susreću. Kod intoksiciranog bolesnika može se dogoditi da se liječnik i ostalo medicinsko osoblje sretno prvi put s takvim slučajem i osnove o dijagnozi, komplikacijama i terapiji mogu se crpiti samo iz literature a ne iz prakse. Na primjer, besvjesni bolesnik s izuzetno jakom cijanozom svakako će zbuniti osoblje na intenzivnom odjelu dok ne sazna da je posrijedi intoksikacija nitritima.

Zbog svih tih momenata mora intenzivni odjel kod zbrinjavanja otrovanog bolesnika redovno održavati brojne veze, koje prikazujemo shematski:



Složenost organizacije liječenja zahtijeva da se sva ozbiljna otrovanja liječe u jednoj centralnoj intenzivnoj jedinici na širem području.

Indikacije za primanje na odjel intenzivne interne medicine jesu:

1. neposredna životna opasnost: koma, respiratorna i cirkulatorna ugroženost.

2. potencijalna velika opasnost. Najčešće: digitalis, *Amanita phalloides*, metilni alkohol, etilenglikol, tetraklorugljik, parakvat, alkilfosfati, triciklični antidepresivi, arsen, cijanidi, inhalacijski otrovi.

Smatramo da je potrebno primiti na odjel za intenzivnu internu medicinu sve bolesnike koji su u neposrednoj životnoj opasnosti zbog smetnji respiracije i cirkulacije, a u drugom redu sve intoksikacije otrovima koji uzrokuju teška i opasna organska oštećenja. Neki od tih otrova su nabrojani na tablici. Iz vlastitog iskustva znamo da se na primjer kod intoksikacije digitalisom može pacijentovo stanje pogoršati za nekoliko sekundi i iz prividno puna zdravlja razvije se asistolija ili fibrilacija klijetki i potreba za reanimacijom. Slično se zbiva i kod drugih otrova (ugljični monoksid, triciklični antidepresivi). Kod drugih otrova razvoj opasnih simptoma nije toliko brz, tako da se bolesnik s anamnezom, koja ne nagovještava težu intoksikaciju, može nalaziti i na poluintenzivnom odjelu.

Red postupaka kod otrovanog bolesnika je slijedeći:

1. Simptomatske mjere kod direktno ugroženog otrovanog bolesnika: kardijalna, respiracijska reanimacija, grijanje pothlađenog.
2. Dodatna anamneza i saznanje o okolnostima otrovanja.
3. Dodatan klinički status.
4. Ponovna eliminacija i neutralizacija otrova: ispiranje želuca, anti-doti.
5. Laboratorij (klinički i toksikološki).

Najprije se svakako treba pobrinuti za osnovne reanimacijske mjere, a kasnije treba dopuniti dijagnostiku, za koju kod najtežih otrovanja u prijašnjim etapama nije bilo vremena i mogućnosti. Prije svega, treba se koncentrirati na dopunsku anamnezu i na bilo koji način pronaći osobe koje nešto mogu znati o okolnostima otrovanja. U tome nam često veliku pomoć pri traženju materijala i svjedoka pruža milicija. Kod kliničkog statusa treba utvrditi dubinu kome (2) i pomno napraviti neurološki pregled. Slijedi ponovo eliminacija otrova (ispiranje želuca ako ranije nije bilo urađeno) i dopunska terapija eventualno postojećim antidotima. U toj fazi tretmana svakako treba uključiti toksikologa i dokumentaciju Centra za otrovanja te napraviti osnovne laboratorijske i toksikološke analize.

Osnovne kontrole koje treba raditi kod otrovanog bolesnika prikazujemo na tablici 1. EKG moramo pratiti na monitoru kontinuirano, krvni tlak i centralni venski tlak svakog sata, a po potrebi i svakih nekoliko minuta. Ventilaciju treba pomno pratiti, po mogućnosti i Wrightovim respirometrom. Ventilacija ne smije biti manja od 4 l/min (4). U svim slučajevima treba uraditi kod primitka plinsku analizu arterijske

krvi, koju često ponavljamo u slučajevima smetnji disanja i metaboličkih poremećaja. Rendgenogram prsnog koša radimo kod komatoznog bolesnika svakog dana. Kod primitka treba uraditi i snimku abdomena naprazno zbog mogućnosti rendgenski vidljivih konglomerata otrova

Tablica 1.

Osnovne kontrole intenzivnog odjela kod otrovanog bolesnika (modificirano po Neuhausu (3))

Krvni tlak
EKG
Mjerenje ventilacije
Centralni venski tlak
Rendgenska snimka pluća, srca i trbuha naprazno.
Nalazi u krvi: elektroliti, hemogram, hematokrit, ukupne bjelančevine, trombociti, bilirubin, GOT, GPT, LDH, CPK, kreatinin, urea.
Toksikološke analize
Arterijska punkcija
Rektalna temperatura
Diureza na sat (kateter)
Želučana sonda
Izlučivanje kroz rektum

(npr. preparati željeza, bromkarbamidi) koje treba ponekad odstranjivati i specijalnim gastroskopom (5). Analize krvi radimo jednom dnevno, a kod bolesnika u komi pratimo K^+ i Na^+ svakih 12 sati. Ponekad kod težih otrovanja nastupa i sindrom diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK) i kod hemoragičnih pojava treba što prije uraditi testove koagulacije (prije svega: broj trombocita, PTTK, trombinsko vrijeme, nivo fibrinogena, degradacijske produkte fibrinogena — FDP). Materijale za toksikološku analizu treba slati u laboratorij sa što više podataka o otrovanju. Često nas zadovoljava i kvalitativan nalaz otrova, a kod svakog teškog otrovanja treba u svako doba dana što prije izraditi i kvantitativnu analizu otrova u krvi. Tim podatkom možemo indicirati hemoperfuziju ili hemodijalizu. Kod tih terapijskih postupaka treba kvantitativnu analizu otrova u krvi često ponavljati i tako pratiti uspjeh eliminacije otrova.

Stalno praćenje temperature tijela i diureze svaki sat (pomoću trajnog katetera) najosnovnije su kontrole kod svakog besvjesnog bolesnika. Aspiraciju i mjerenje volumena želučanog sadržaja, ocjenu količine izlučene tekućine kroz rektum, ubrajamo također u najosnovnije stalne kontrole kod otrovanog besvjesnog bolesnika.

U tablici nisu spomenuta hemodinamska mjerenja, koja se posljednjih godina sve više upotrebljavaju u jedinicama za intenzivnu terapiju. Tu mislimo na kontrolu tlaka u plućnoj »kapilari« i redovito praćenje minutnog volumena srca metodom termodilucije. Primjena Swan-Ganzova katetera (6,7) s balonom dovoljno je bezopasna i može se raditi bez rendgenske kontrole. Te će kontrole biti potrebne kod svakog šokiranog bolesnika.

Unatoč tome što uporno tražimo uzrok teškog stanja i neprekidno pokušavamo eliminirati otrov, *simptomatska terapija* predstavlja izuzetno važan, možda i presudan dio terapije na intenzivnom odjelu. Osnove intenzivne terapije su kod:

1. insuficijencije ventilacije, hiperkapnije, zastoja disanja: intubacija, ventilacija, aspiracija dišnih putova. Kod težih promjena na plućima mogućnost volumskog respiratora i disanja s pozitivnim endekspiratornim tlakom (PEEP). Kod inhalacijskih otrova: forsirano disanje s CO_2 .

2. metabolične acidoze: NaHCO_3 .

3. aritmije: Kod otrovanja trikloretilenom, tricikličnim antidepresivima i kod pothlađenih osoba ne valja upotrebljavati simpatikomimeticima.

4. šoka: Posebno tretiranje različitih oblika šoka.

Kod otrovanja se često ta osnovna simptomatska terapija donekle razlikuje od terapije istih stanja kod drugih bolesti. Aritmije kod intoksikacija tricikličnim antidepresivima (8) osobito se oprezno tretiraju; naročitu pažnju u tom pogledu treba posvetiti pothlađenom bolesniku. Terapija simpatikomimeticima kod tih osoba povećava opasnost od teških i fatalnih aritmija.

Šok treba diferencirati: može se raditi o hipovolemičnom, toksičnom (vazodepresornom) obliku i u krajnjoj liniji i o kardiogenom šoku. Najlakše je diferencijaciju napraviti spomenutim Swan-Ganzovim kateterom i mjerenjem tlaka u plućnoj arteriji i određivanjem minutnog volumena srca. Materijalni nedostatak sprava za ta mjerenja može iskusni kliničar nadoknaditi praćenjem CVT, redovitim fizikalnim pregledima srca i pluća, rendgenskom snimkom pluća i pokusnim opterećenjem tekućinom.

Posljednjih se godina u eliminaciji otrova često upotrebljavaju forsirana diureza (9). Treba znati da taj postupak nema efekta i može nanijeti štete kod otrova koji se fiksiraju na bjelančevine i lipide stanica, npr. triciklični antidepresivi i glutetimid; manji efekt te terapije možemo očekivati kod barbiturata kratka djelovanja. Obično možemo postići obilnu diurezu samo infuzijama i ne treba odmah dodavati diuretike. Furosemid treba dodavati ako izmjerimo suvišak infundirane te-

kućine iznad 1000 ml iznad diureze. Svakog sata infundiramo najmanje 500 ml tekućine (izmjenično 0,9% NaCl i 5% otopinu glukoze). Na svaku litru infuzije dodajemo 20 meq KCl. Kod barbiturata i salicilata postizemo bolju eliminaciju otrova alkalizacijom urina (prvog sata dodajemo 60 meq NaHCO₃, drugog 40, trećeg i dalje po 20 meq NaHCO₃). Supstancije kao amfetamin, kinin i kinidin bolje se izlučuju u kiseloj mokraći i zbog toga kod tih intoksikacija treba dodavati amonijev klorid (1,5 g u 1000 ml infuzije).

Kontraindikacije za forsiranu diurezu su bubrežna insuficijencija (kreatinin u serumu > 3 mg%), plućni i cerebralni edem.

Sve češće primjenjujemo hemodijalizu i hemoperfuziju u eliminaciji otrova (10—15). Na liječenje tim metodama možemo pomišljati tek kad su ispunjeni uvjeti za mogućnost hemodijalize:

1. Otrov se nalazi u slobodnom obliku u plazmi i prelazi membranu za dijalizu.
2. Sigurni podaci o velikoj količini otrova u tijelu.
3. Teška klinička slika.
4. Mogućnost česte kvantitativne analize otrova u krvi.

Pogotovo treba upotrijebiti hemoperfuziju i dijalizu kod otrovanja metilnim alkoholom, etilenglikolom, tetraklorugljikom i *Amanitom phalloides* (prvih 12 sati).

Dodatne su indikacije za perfuziju:

- dugo djelovanje otrova;
- potencijalno letalna doza uzetog otrova;
- teška klinička slika;
- komplikacije: prestanak disanja, šok, cerebralni edem, hipotermija, insuficijencija srca;
- visoka starost bolesnika, opće loše stanje;
- ostale bolesti: dijabetes, tuberkuloza, kronična bubrežna insuficijencija, kronični alkoholizam, abuzus medikamenata.

Indikacije za hemoperfuziju su sve šire i ta metoda predstavlja doista krupan napredak u liječenju nekih teških otrovanja.

U svom prikazu ne možemo ulaziti u detalje komplikacija na različitim organskim sistemima. U tablici 2. spominjemo samo one najčešće.

Iz nabrojanih komplikacija očito je koliko je složen rad oko bolesnika s teškim otrovanjem.

Kao ilustraciju ovog prikaza iznosimo u tabličnom obliku i neke podatke o djelatnosti Centra za intenzivnu internu medicinu Kliničkog centra u Ljubljani (tablica 3). Podaci obuhvaćaju uglavnom sve teške

Tablica 2.

Neke od najčešćih komplikacija kod otrovanih bolesnika (prema Lawsonu (4), Areni (16, 17, 18) i Schönbornu (19))

Centralni nervni sistem	— cerebralni edem
Kardiovaskularni sistem	— hipovolemični i »paralitični« šok
Ventilacija	— hipoventilacija, prestanak disanja
Bubrezi	— direktna tubularna lezija i funkcionalna renalna lezija
Jetra	— akutna nekroza
Sindrom diseminirane intravaskularne koagulacije	
Hipotermija zbog direktnog utjecaja okolne temperature, depresija centra za termoregulaciju	

Tablica 3.

Najčešća otrovanja liječena u Centru za intenzivnu internu medicinu Kliničkog centra u Ljubljani za razdoblje od 1975. do 1977. godine

Otrov	Broj bolesnika
Amitriptilin	29
Etilni alkohol	27
Diazepam	18
Digitalis	15
Benzodiazepam	10
Meproamat	8
Optalidon	8
Fenobarbiton	8
Ugljični monoksid	7
Hydanphen	6
Lorazepam	6
Tioridazin	5
Nitrazepam	5

intoksikacije u osoba iznad 16 godina starosti s ljubljanskog područja u godinama 1975. do 1977. Neki od tih bolesnika bili su prevezeni u Klinični center iz ostalih bolnica u SR Sloveniji.

U tablici 4. izneseni su podaci o komplikacijama nastalim tijekom liječenja 145 bolesnika u spomenutom trogodišnjem razdoblju.

Tablica 4.

Komplikacije kod 145 otrovanih bolesnika liječenih u Centru za intenzivnu internu medicinu Kliničkog centra Ljubljana u razdoblju od 1975. do 1977. godine

Vrsta komplikacije	Broj slučajeva
Infiltracija pluća	19
Hipoksija ($P_aO_2 < 60$ mm Hg)	14
Respiratorna acidoza	8
Metabolička acidoza (pH < 7,20)	7
»Paralitični šok«	7
Hipovolemični šok	5
Kardiogeni šok	1
Hipotermija	5
A—V blok III. stupnja	6
Ventrikularna fibrilacija	9
Smrt	5

U 145 liječenih bolesnika bilo je 68 vrsta otrova i u 55 slučajeva otrovanja su bila kombinirana. Umjetno disanje (60 min) primijenili smo u 15 pacijenata, reanimaciju u devet, a u šest pacijenata primijenili smo dijalizu i hemoperfuziju.

Uspjeh ovakve kombinirane terapije bio je očit jer osim komplikacija navedenih u tablici 4. umrlo nam je samo 5 od 145 liječenih bolesnika.

Literatura

1. Cyran, J.: Symptomatologie und differentialdiagnostische Probleme bei akuten exogenen Vergiftungen, Internist, 17 (1976) 376.
2. Matthew, H., Lawson, A. A. H.: Acute barbiturate poisoning — a review of two years experience, Quart. J. Med., 35 (1966) 539.
3. Neuhaus, G. A.: Erstversorgung bei Vergiftungen, Internist, 17 (1976) 386.
4. Lawson, A. A. H.: Intensive therapy of acute poisoning, Br. J. Hospital Med., 16 (1976) 333.
5. Hintze, R., Neuhaus, B., Wujanz, G.: Endoskopische Magenspülung bei Tablettenintoxikationen, Intensivmed., 14 (1977) 83.
6. Swan, H. J. C., Ganz, W., Forrester, J., Marcus, H. D. G., Chonette, D.: Catheterization of the heart in man with use of flow-directed balloon-tipped catheter, N. Engl. J. Med., 283 (1970) 447.

7. Ganz, W., Donoso, R., Marcus, H. S., Forrester, J. S., Swan, H. J. C.: A new technique for the measurement of cardiac output by thermodilution in man, *Am. J. Cardiol.*, 27 (1971) 392.
8. Rasenack, U., Gattenlöhner, W.: Kardiale Komplikationen bei Intoxikationen mit Psychopharmaka, *Intensivmed.*, 14 (1977) 1.
9. Gofferje, H.: Infusionstherapie heute. 11. Infusionstherapie bei akuten exogenen Vergiftungen, *Med. Welt*, 28 (1977) 273.
10. Yatzidis, H.: A convenient haemoperfusion microapparatur over charcoal for the treatment of endogenous and exogenous intoxications, *Proc. Europ. Dial. Transpl. Ass.*, 1 (1964) 83.
11. Barckow, D., Schirop, Th.: Toxikologische und klinische Aspekte der Haemoperfusionsbehandlung schwerer exogener Intoxikationen, *Intensivmed.*, 14 (1977) 303.
12. Bischoff, K. O., Graben, N., Flohr, E., Cremer, W., Hager, W.: Haemoperfusion — eine mögliche Entgiftungsbehandlung der schweren Digitalis-Intoxikation, *Intensivmed.*, 14 (1977) 96.
13. Lasker, N.: Use of hemodialysis and forced diuresis in the treatment of poisoning, *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 6 (1976) 377.
14. Okonek, S.: Haemoperfusion mit beschichteter Aktivkohle zur Behandlung akuter Intoxikationen durch Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel oder Pilze, *Med. Klin.*, 72 (1977) 862.
15. Rosenbaum, J. R., Kramer, M. S., Raja, R.: Resin hemoperfusion for acute drug intoxication, *Arch. Intern. Med.*, 136 (1976) 263.
16. Arena, J. M.: Poisoning, *J. A. M. A.*, 232 (1975) 1272.
17. Arena, J. M.: Poisoning, *J. A. M. A.*, 233 (1975) 358.
18. Arena, J. M.: Poisoning, *J. A. M. A.*, 233 (1975) 900.
19. Schönborn, H., Prellwitz, W., Schuster, H. P., Baum, P., Poepplau, W., Brodersen, Ch.: Verbrauchskoagulopathien bei exogenen Vergiftungen., *Dtsch. med. Wschr.*, 95 (1970) 2478.

Summary

TREATMENT OF ACUTE POISONING IN AN INTENSIVE CARE UNIT

Organisation, diagnostic methods, control and treatment of patients with severe poisoning in a department of intensive medicine are shortly presented. New therapeutic methods are also described. Emphasis is placed on the elimination of poison by forced diuresis, hemoperfusion and hemodialysis. An analysis of case histories of the severely poisoned patients treated in the Centre for Intensive Medicine in Ljubljana during a three-year period (1975—1977) illustrates the presentation.

*Centre for Intensive Medicine
and Poisons Control Centre,
Clinical Centre, Ljubljana*

*Received for publication
February 2, 1979.*