

# Poškodbe in zastrupitve

Mirt Kamenik

## Uvod

Pojem zastrupitev pri poškodbah vključuje poškodbe in stanja, ki so povezana z masovnim izlivom strupenih snovi, bodisi namerno ali naključno v vojnem ali v civilnem okolju. Intenziven razvoj industrije in povečan pojav terorizma v zadnjih letih sta najpomembnejša razloga za to, da tveganje za množično izpostavljenost civilne populacije delovanju strupenih snovi narašča. Skupna značilnost množične izpostavljenosti populacije strupenim snovem je prisotnost velikega števila prizadetih oseb, ki močno obremenijo zdravstveno službo. Tveganje je prisotno zaradi naključnega ali namernega izpostavljanja populacije bodisi strupenim bojnim plinom ali strupenim proizvodom sodobne industrije. Bojni strupi so v uporabi že več kot sto let in jih delimo na kemične in biološke. Področje bioloških bojnih strupov sodi v domeno zdravljenja nalezljivih bolezni, medtem ko gre v primeru kemičnih bojnih strupov za zastrupitev v ožjem pomenu besede. Ker je uporaba bojnih strupov bolj verjetna v vojnih razmerah, je vojaško osebje mnogo bolje pripravljeno na ukrepanje v primeru uporabe bojnih strupov kot civilno prebivalstvo. Cel svet se zaveda nevarnosti terorističnih akcij, pri katerih je eden od načinov delovanja tudi uporaba bojnih strupov z prizadetostjo velikega števila civilnega prebivalstva. Zadnji takšen napad sega le nekaj več kot deset let nazaj v leto 1994, kjer je bil v terorističnem napadu v podzemni železnici v Tokiju na Japonskem uporabljen bojni strup sarin (1). V civilnem življenju so zastrupitve pogosto povezane z množičnimi nesrečami, ki nastanejo v industriji pri izlitju strupenih snovi v okolje ali okvarah na iztrošeni opremi.

Klinične slike, ki jih povzročajo zastrupitve, lahko združimo v štiri klinične sindrome. Strupene snovi, ki lahko povzročajo množične zastrupitve so: dušljivci (npr. cianidi ali ogljikov monoksid), inhibitorji holinesteraze (npr. organofosfati), dražilci dihal (npr. klor) in dražilci kože (npr. iperit). Za učinkovito in hitro zdravljenje je pomembno, da se strup, ki povzroča klinično sliko čim prej odkrije. Pri civilnih nesrečah v industriji so podatki o strupenih snoveh pogosto zelo hitro na voljo, mnogo večji problem so teroristične akcije, kjer je lahko identifikacija strupa zelo težavna.

## Splošna pravila ukrepanja

Začetno zdravljenje žrtev množične zastrupitve je vedno empirično. Izjemnega pomena je samopomoč. Prizadeta oseba se mora čim prej umakniti iz mesta izpostavljenosti. Če je bila oseba izpostavljena na prostem, se mora iz kraja nesreče umikati proti vetru. Osebe, ki so v zaprtih prostorih skušajo omejiti izpostavljenost tako, da zaprejo vrata in okna, ugasnejo prezračevanje (ogrevanje ali klimo). Če je bila oseba izpostavljena strupenim snovem, je potrebna temeljita dekontaminacija (odstranitev obleke, ter umivanje z milom in vodo).

Osebe nujne pomoči mora na kraj nesreče pristopiti ustrezno zaščiteno in mora poskrbeti za dekontaminacijo prizadetih pred prevozom v bolnišnico. Tudi bolnišnice morajo v primeru množične izpostavljenosti prebivalstva poskrbeti za ustrezno triažo prizadetih glede na resnost klinične slike. Pričakujemo lahko, da bo imel velik del prizadetih zlasti v začetnem obdobju po izpostavljenosti blage simptome in bodo lahko samostojno prišli v bolnišnico.

doc. dr. Mirt Kamenik dr. med.  
specialist anesteziologije in  
reanimatologije

Oddelek za anesteziologijo in  
reanimacijo  
Splošna bolnišnica Maribor  
Ljubljanska 5  
2000 Maribor

Klinični znaki, ki govorijo za resno prizadetost so zložena zavest, prizadetost dihal ali obtočil, ter nezavestni bolniki in bolniki s krči. Začetno zdravljenje težko prizadetih je vedno podporno s poudarkom na oskrbi dihalne poti, ter morebitna podpora dihanju in obtočilom (2). To je zlasti pomembno pri poškodovancih, ki imajo pogosto pridružene poškodbe ali opekline. Tej podporni obliki zdravljenja je pridruženo čim hitreje iskanje strupa (ob pomoči centrov za zastrupitve), kar omogoča morebitno dodatno usmerjeno zdravljenje z antidoti (3).

### Dušljivci

Dušljivci so snovi, ki povzročajo tkivno hipoksijo s simptomatiko osrednjega živčevja ali obtočil. Blagi simptomi zastrupitve z dušljivci so glavobol, oslabelost, omotica, slabost. Hujša zastrupitev se kaže kot dispnea, motnje zavesti, ishemija srca, sinkopa, krči in nezavest. Odpoved dihal nastane običajno zaradi odpovedi dihalnega centra. Dušljivce delimo na navadne (npr. metan, dušik) in kemične (ogljikov monoksid, cianidi in žveplovodik). Pri navadnih dušljivcih pride do izpodrivanja kisika v vdihanem zraku s posledično hipoksemijo. Kemični dušljivci pa motijo prenos kisika v celico in celično dihanje in povzročajo tkivno hipoksijo, lahko ob normalnem parcialnem tlaku kisika v arterijski krvi.

Izmed dušljivcev pride najpogosteje do zastrupitve z ogljikovim monoksidom (CO). Ogljikov monoksid nastaja pri nepopolnem izgorevanju, zato so zastrupitve pogoste v zimskih mesecih zaradi uporabe tehnično pomanjkljivih naprav za ogrevanje. Vezava CO na hemoglobin je več kot 200 krat hitrejša kot vezava kisika, zato je že ob zastrupitvi z nizkimi koncentracijami plina tkivna oksigenacija močno motena (4). Diagnozo zastrupitve potrdimo z povišano koncentracijo karboksihemoglobina (CO-Hb). Normalne vrednosti CO-Hb v krvi so pod 1 %, v pogojih hemolitične anemije lahko normalne vrednosti dosežejo tudi do 3-4 %. Pri kadicah so patološke vrednosti >10 %. Pri vrednotenju izvida vrednosti CO-Hb, moramo upoštevati tudi morebitno predhodno zdravljenje s kisikom in čas od prenehanja izpostavljenosti do odvzema vzorca.

Na zastrupitev s cianidi posumimo zlasti ob nenadnem kolapsu delavcev v industriji in laboratorijih. Velike količine vodikovega cianida nastajajo zlasti ob izgorevanju bombaža, volne, svile in plastike. Mehanizem zastrupitve je zaviranje številnih encimskih sistemov (ksantinske oksidaze, karboanhidraze, glutamatne dekarboksilaze in citokrom oksidaze), ki so pomembni za aerobno produkcijo energije. Zaradi blokade encima citokrom oksidaze poteka razgradnja glukoze po anaerobni

poti do piruvata in laktata (5). Klinično je ob zastrupitvi s cianidi v ospredju trdovratna hipotenzija in acidoza ob normalni vsebnosti kisika v arterijski krvi.

### Zdravljenje

Zdravljenje pričnemo z dajanjem 100 % kisika. V primeru zastrupitve z enostavnimi dušljivci s tem ukrepom zelo učinkovito popravimo hipoksijo, pri zastrupitvi s CO pa s kisikom pospešimo izločanje CO. V primeru zastrupitve s cianidi ob 100 % kisiku uporabimo še antidota natrijev nitrit in tiosulfat. Nitriti sprožijo v organizmu tvorbo methemoglobina, ki ima visoko afiniteto do cianida (nastane cianomethemoglobin) s čemer se zmanjša izpostavljenost mitohondrijskih encimskih sistemov delovanju cianidov. Natrijev tiosulfat pa se s cianidi metabolizira in nastaja tiocianat (SCN<sup>-</sup>), ki je mnogo manj toksičen in se izloča v seču. Kot dodaten možen način zdravljenja je tudi zdravljenje v hiperbarni komori. Zlasti pri zastrupitvi s CO zdravljenje v hiperbarni komori pospeši izločanje CO in s tem izboljša nevrološki izhod pri zastrupljenih (6). Zdravljenje v hiperbarni komori je delno učinkovito tudi pri zastrupitvi s cianidi in žveplovodikom, čeprav so uspehi v teh primerih manj zanesljivi.

### Inhibitorji holinesteraze

V skupino inhibitorjev holinesteraze sodijo organofosfatni pesticidi, karbamatni pesticidi in organofosfatni bojni plini (soman, sarin, tabun in VX) (1). Inhibitorji holinesteraze prizadenejo osrednje in periferno živčevje z inhibicijo acetilholinesteraze, kar vodi v povečanje koncentracije acetilholina na sinapsi. Delujejo na tip I in tip II muskarinske receptorje, kakor tudi na nikotinske receptorje. Ob tem delujejo tudi na dihalni center in GABA receptorji, kar lahko vodi do krčev pri nekaterih bolnikih. Tipični znaki zastrupitve so posledica aktivacije muskarinskih receptorjev s povečano endokrino sekrecijo (solzenje, rinoreja, slinjenje, bronhoreja, potenje) in prizadetostjo očesa (mioza, moten vid, glavobol, bolečine v očesu). Izpostavljenost večjim odmerkom povzroča slabost in bruhanje, drisko in uhajanje seča. Učinki na nikotinske receptorje na nevro-muskularnem spoju imajo za posledico fascikulacije in flacidno paralizo. Posledica aktivacije muskarinskih receptorjev na srcu je bradikardija, aktivacija receptorjev osrednjega živčevja pa se kaže s krči in odpovedjo dihalnega centra.

Ob akutnem antiholinergičnem sindromu lahko zastrupitev z organofosfati povzroči tudi t.i. intermediarni sindrom. Sindrom se razvije pri 10-20 % bolnikov, pri katerih pride 18-24 ur po akutni simptomatiki do po-

novnega razvoja mišične oslabelosti, ki lahko vodi v paralizo. Nevrofiziološko se sindrom kaže kot nedepolarizirajoči blok (ki je sicer značilen za nedepolarizirajoče mišične relaksante npr. curare).

### Zdravljenje

Inhibitorje holinesteraze lahko vnesemo v telo z vdihovanjem, zaužitjem s hrano ali skozi kožo. Zato je pri oskrbi prizadetega velikega pomena zaščita reševalcev z ustrezno opremo. Med ukrepe zdravljenja sodi dajanje kisika, čiščenje sekreta v dihalnih poteh in če je potreb-

**Tabela 1.** Značilne lastnosti strupov, ki lahko povzročijo množične zastrupitve.

	Dušljivci	Inhibitorji holinesteraze	Dražilci dihal	Mehurjevci
Najverjetnejši strup ob naključni zastrupitvi	Ogljikov monoksid	Organofosfatni pesticidi	Klor in derivati klora, amonijak	-
Najverjetnejši strup v terorističnem napadu	cianidi	Sarin, VX	Klor, fozgen	Iperit
Značilnosti	Tkivna hipoksija obtočil in osrednjega živčevja; odsotnost draženja dihal, ni povečane sekrecije v dihalih	Holinergični sindrom z zoženjem zenic (miozo), povečanim izločanjem žlez z zunanjim izločanjem, z ali brez fascikulacij; ob povečanem odmerku večja prizadetost osrednjega živčevja	Draženje dihal s simptomi, izrazito draženje oči in kože	Okvara oči in kožne opeklina z mehurji, sledi draženje dihal in pri izpostavljenosti visokim koncentracijam sistemski učinki
<b>Tipični znaki</b>				
Blagi simptomi	Glavobol, oslabelost, anksioznost, razdražljivost, omotica, slabost	Mioza, zamegljen vid, bolečine v očesih, rinoreja, draženje, glavobol, stiskanje v prsih, potenje	Draženje nosu in žrela, boleče žrelo, stiskanje v prsih, draženje oči	Vnetje očesne veznice, omejena rdečina kože, krvavitev iz nosu, boleče žrelo, kašelj
Zmerni do težki simptomi	Dispnea, zožena zavest, srčna ishemija, sinkopa, koma, krči	Slinjenje, solzenje, odvajanje seča in blata, krči prebavil in bruhanje; hropenje, mišična slabost, fascikulacije, moten spomin, inkontinenca, koma, krči	Laringitis, hropenje, stridor, otekline grla, akutna okvara pljuč	Okvara roženice, mehurji po koži, slabost, hropenje, stridor, otekanje grla, akutna okvara pljuč
Hiperakutni potek – nenadni kolaps	Visoke koncentracije cianidov, ali vodikovega sulfida in pomanjkanje kisika v zaprtem prostoru.	Izpostavljenost VX ali visokim koncentracijam drugih bojnih strupov osrednjega živčevja	----	----
Akutni potek – v nekaj minutah ali urah po izpostavljenosti	Večina izpostavljenosti dušljivcem (ogljikov monoksid, cianidi) ali pomanjkanje kisika	Vdihovanje strupa, zaužitje tekoče oblike strupa, izpostavljenost kože zmernim ali velikim količinam strupa	Visoko in srednje vodotopni dražilci (amonijak, klorovodikova kislina, klor)	Fozgen oxim, visoka koncentracija iperita
Pozni znaki – praviloma 4-6 ur po izpostavljenosti	Izpostavljenost nizkim ali zmernim koncentracijam snovi, ki se razgradijo do dušljivcev – metilen klorid (CO), akrilonitril in propionitril (cianidi)	Omejena izpostavljenost kože kapljicam – ne pa vdihovanje	Slabo vodotopni plini (fozgen, dušikov dioksid)	Iperit

no tudi umetno predihavanje. Izmed antidotov uporabljamo atropin, pralidoksim in diazepam. Atropin dajemo v odmerku 2 mg na 5-10 minut do zadovoljivega učinka. Odmerek titriramo do zadovoljivega učinka na srčno frekvenco, upor v dihalnih poteh in bronhialno sekrecijo. Oksimi (npr. pralidoksim) reaktivirajo acetilholinesterazo in delujejo na nikotinske, muskarinske receptorje in receptorje v osrednjem živčevju (7). Odmerek pralidoksima pri zastrupitvi z inhibitorji holinesteraze je 1g iv. v 20-30 minutah. Benzodiazepini imajo dober antikonvulzivni učinek pri zastrupljenih s krči. Zato se lahko uporabljajo za zdravljenje krčev ne glede na vzrok zastrupitve.

Med organofosfatnimi bojnimi strupi in organofosfatnimi pesticidi so pomembne razlike. Organofosfatni pesticidi so oljne raztopine, ki so le slabo hlapljive, imajo počasnejši nastanek delovanja, vendar klinični učinki trajajo daljši čas, za zdravljenje pa so potrebne praviloma višji kumulativni odmerki atropina. Bojni plini pa so vodotopne hlapljive snovi, ki imajo hiter učinek, ki traja krajši čas, za zdravljenje pa so potrebni manjši kumulativni odmerki atropina. Pomembna lastnost organofosfatov je »staranje«. Gre za pojav, ko s časom postane vez med organofosfatom in acetilholinesterazo kovalentno vezana in odporna na reaktivacijo z oksimi. »Staranje« je značilno zlasti za vojne strupe (soman se stara v nekaj minutah, sarin pa v 3-5 urah), medtem ko se insekticidi starajo mnogo počasneje.

Za razliko od organofosfatov, carbamatni pesticidi mnogo počasneje penetrirajo v osrednje živčevje, acetilholinesterazo inhibirajo le reverzibilno, zato so znaki zastrupitve krajši in blažji.

### Dražilci dihal

V skupino dražilcev dihal sodijo številne snovi, ki se sproščajo ob nesrečah v industriji (npr. amonijak in kloridi), ter plini, ki se uporabljajo v vojni (npr. solzilec in fosgen). Dražilci dihal povzročajo direktno draženje sluznice dihal z vnetnim odgovorom (oteklina in povečana sekrecija) ter proženje refleksnega odgovora dihalnih poti (bronhospazem). Klinična slika je odvisni od odmerka in vodotopnosti. Snovi, ki so visoko vodotopne (npr. amonijak, klor in kloramini) se absorbirajo v zgornjih dihalnih poteh, kjer hitro povzročijo znake izrazitega draženja dihalnih poti. Snovi, ki so manj vodotopne kot npr. fozgen prodirajo globlje v dihala in povzročajo akutno okvaro pljučnega parenhima z alveolarnim pljučnim edemom, ki se razvije s časovnim zamikom. Kadar so osebe izpostavljene visokim odmerkom, ali če so prizadeti bolniki s spremljajočimi boleznimi dihal, pa

se lahko ne odvisno od topnosti razvije huda klinična slika draženja tako zgornjih dihalnih poti (npr. edem laringa, bronhospazem) kot tudi okvare spodnjih dihal (alveolarni pljučni edem in akutna odpoved dihal).

Za nadzor nemirov ob demonstracijah se tudi danes pogosto uporablja solzilec in druge snovi iz skupine »lakrimantov«. Gre za aerosolizirane trde delce, ki močno dražijo izpostavljene površine sluznic (zlasti oči).

Fozgen je najbolj tipičen predstavnik dražilcev dihal z nizko topnostjo. Povzroča le blago draženje sluznice zgornjih dihal z minimalnimi začetnimi simptomi. 15 do 48 ur po izpostavljenosti se razvijejo znaki akutne pljučne okvare z dihalno stisko in rentgenološkimi znaki alveolarnega pljučnega edema. V skupino dražilcev dihal z nizko topnostjo sodi tudi dušikov dioksid. Izpostavljenost dušikovemu dioksidu je pogosta pri delavcih v kmetijstvu, ki delajo v silosih.

### Zdravljenje

Prvi ukrepi zdravljenja pri osebah, ki so izpostavljene dražilec dihal so dekontaminacija z izpiranjem kože in oči in kisik. Potrebno je oceniti stopnjo izpostavljenosti in stanje zavesti. Osebe, ki so bile izpostavljene daljši čas in v zaprtih prostorih pogosto razvijejo težjo klinično sliko. Nezavestne osebe ali osebe z hudo dihalno stisko pogosto potrebujejo intubacijo in umetno predihavanje. Morebitno prisotnost bronhospazma zdravimo z bronhodilatatorji, vnetni odgovor sluznice dihal pa dodatno s kortikosteroidi.

Pri bolnikih, ki razvijejo sliko akutne odpovedi dihal je zdravljenje podporno. Potrebno je mirovanje in zadovoljiva oksigenacija bolnika bodisi samo z dovajanjem kisika vdihanemu zraku, ali z uporabo podpornih načinov predihavanja bolnika z ventilatorjem ob uporabi pozitivnega tlaka na koncu izdih (PEEP). Nekateri avtorji priporočajo uporabo kortikosteroidov, ki naj bi bili učinkoviti zlasti pri izpostavljenosti dušikovemu dioksidu (3). Preventivna uporaba antibiotikov ni potrebna.

### Mehurjevci in dražilci kože

Mehurjevci so strupene snovi, ki povzročajo izrazito draženje kože in sluznic (oči in dihalnih poti) s tvorbo mehurjev. Najbolj znan iz te skupine je bojni strup iperit, ki je bil prvič uporabljen v prvi svetovni vojni. Iperit je pri sobni temperaturi v tekoči obliki, pri porastu temperature zraka pa je v plinastem stanju. Po izpostavljenosti kože se iperit hitro strdi in fiksira na površini kože ter prodira v krvni obtok, zato je dekontaminacija učinkovita le hitro po izpostavljenosti plinu.

Značilno za zastrupitev z iperitom je, da se klinična slika razvije z latenco 4-12 ur. Najprej se pojavijo znaki na koži in očeh. Očesna simptomatika se kaže kot vnetje očesne veznice in/ali vnetje roženice, kar lahko povzroči začasno ali tudi trajno slepoto. Znaki na koži se običajno začnejo z rdečino, kasneje se razvije nekroza kože z mehurji, ki konfluirajo. Zlasti so izpostavljeni intertriginozni deli. 24 ur po izpostavljenosti se lahko pridružijo tudi znaki prizadetosti dihal kot so: epistaksa, vnetje žrela in grla, kašelj, znaki dihalne stiske. Na sluznici dihal se lahko razvije hemoragična otekline s tvorbo psevdomembran in deskvamacijo mukoze, kar lahko povzroči zaporo dihalnih poti. Pljučni zapleti so najpogostejši vzrok smrti bolnika. Po nekaj dneh ali tednih se lahko zaradi prizadetosti hematopoetskega sistema pojavi leukopenija. Slabi napovedni dejavniki so razvoj prizadetosti dihal v šestih urah po izpostavljenosti, prizadetost >25 % površine kože in število levkocitov < 0,2 /l.

### Zdravljenje

Izpostavljene osebe potrebujejo takojšnjo dekontaminacijo z izpiranjem oči in kože ter podporne ukrepe zdravljenja s poudarkom na oskrbi dihal podobno kot pri izpostavljenosti dražilcem dihal. Pomembni ukrepi zdravljenja pri izpostavljenosti iperitu so: zdravljenje prizadetosti oči, zdravljenje opeklin kože in intenzivna terapija usmerjena v stabilizacijo dihal in obtočil. Zdravljenje očesne simptomatike poteka z lokalnim antiholinergiki in antibiotiki. Pomembna je tudi lokalna aplikacija lubrikantov, ki preprečujejo lepljenje veznice. Opeklino zdravimo s čiščenjem in odstranjevanjem nekrotične kože, večje mehurje odpremo (tekočina v mehurjih

ne vsebuje iperita), lokalno na kožo dajemo antibiotike in sistemsko zdravila proti bolečinam. Opeklino, ki jih povzročajo mehurjevci, povzročajo manjšo izgubo tekočin kot termične opeklino, zato moramo biti previdni pri nadomeščanju tekočin. Specifičnega antidota ni, simptomato nekoliko blažijo nesteroidni antirevmatiki. Če je prisotna supresija hematopoetskega sistema uporabljamo lokalne antibiotike za črevo, ki se ne resorbirajo. S tem steriliziramo črevo in zmanjšamo verjetnost za septične zaplete. Pri hudi nevtropeniji uporabimo faktorje stimulacije granulocitov.

### Zaključek

Množično izpostavljenost poškodovancev strupenim snovem lahko pričakujemo bodisi v vojnih razmerah ali v mirnodobnih razmerah pri množičnih nesrečah v industriji ali terorističnem napadu z uporabo bojnih strupov. V oskrbi je izjemnega pomena dobra organizacija in pripravljenost zdravstvene službe, ki omogoča hitro ukrepanje. Pri oskrbi prizadetih je velikega pomena evakuacija prizadetih iz kontaminiranega področja, zgodnji ukrepi temeljnih in dodatnih postopkov oživljanja ob sočasni čim hitrejši dekontaminaciji prizadetih, transport prizadetih v bolnišnico, kjer poteka nadaljnja oskrba glede na stopnjo prizadetosti. Izjemnega pomena je tudi hitro odkrivanje strupa, kar omogoča usmerjeno zdravljenje z antidoti.

### Literatura

1. Jong RH. Nerve gas terrorism: a grim challenge to anesthesiologists. *Anesth Analg* 2003; 96: 819-25.
2. Baker DJ. Critical care requirements after mass toxic agent release. *Crit Care Med* 2005; 33: S66-S74.
3. Kales SN, Christiani DC. Acute chemical emergencies. *N Engl J Med* 2004; 350: 800-8.
4. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Med Clin North Am* 2005; 89: 1161-94.
5. Morocco AP. Cyanides. *Crit Care Clin* 2005; 21: 691-705.
6. Saunders PJ. Hyperbaric oxygen therapy in the management of carbon monoxide poisoning, osteoradionecrosis, burns, skin grafts, and crush injury. *Int J Technol Assess Health Care* 2003; 19: 521-5.