

Инхалирање токсини

- Мнозинството (од 50 до 80 %) од смртните случаи кои се припишуваат на оган се предизвикани од вдишување чад, наместо изгореници.
- Чадот е комбинација на загреани честички и гасови (токсични материи).
- Јаглеродниот моноксид е вмешан во повеќе смртни случаи на вдишување чад од кое било друго соединение.
- Во прилог на вдишувањето токсични материи, вдишувањето на чад може да предизвика изгореници на горните дишните патишта, што резултира со белодробна повреда на паренхимот.
- Основата на третманот се состои од респираторна поддршка, рана интубација, оптимизација на ресусцитација со течности, белодробна хигиена и третман од одредени токсични материи.

Проф.д-р Даниела Чапароска

Епидемиологија

Пожарите се вообичаени настани во Соединетите Американски Држави. Се проценува дека противпожарните служби е потребно да одговорат на пожар на секои 20 секунди (1). Во 2007 година се пријавени повеќе од 1 милион инциденти на пожар и речиси 3 500 смртни случаи, со цивилни жртви, се случуваат на секои 153 минути просечно (1). Се проценува дека 50-80 % смртни случаи од оган се поврзани со резултат на инцидент на вдишување чад. По инцидентот, повеќето од жртвите на пожарите на комерцијални објекти, како што се клубовите, успеваат да избегнат изгореници, но страдаат од вдишување на чад.

Повреди од вдишување чад поврзани со оган се резултат на генерирани отровни гасови. Смртните случаи од вдишување чад се зголемија во последниве години поради обилната употреба на нови синтетички материјали во изградбата и опремувањето со мебел (2).

Патофизиологија

Смртните случаи од пожари најчесто се предизвикани од инхалација на чад (3,4). Повредата од вдишување чад е директен резултат на термичка повреда на дишните патишта и белодробниот паренхим, како и иритација на мукозата, корозивни повреди и задушување од отровни гасови.

Отровните гасови можат да се класифицираат како иритирачки гасови и асфиксанти. Опасноста од такви отровни гасови преовладува кај жртвите изложени на пожари. Чадот е составен од комплексна мешавина на мали суспендирани честички, чад и гасови. Повеќе од 400 токсични соединенија се присутни во чадот од типичен куќен пожар. Поливинил хлоридот, компонента на многу пластични производи, кога согорува, генерира најмалку 75 различни токсични производи. Од овие токсични материи, јаглеродниот моноксид (CO) се чини дека е најчестата фатална супстанција поврзани со жртви од пожар (5,6).

Топлински повреди при вдишување обично се локализирани на горните дишни патишта. Иритирачките гасови, во зависност од нивната растворливост во вода, влијаат или на горните или на долните дишни патишта. Високо растворливите во вода агенси, како што се: амонијак, хлороводород и сулфур диоксид, претежно влијаат на горните дишни патишта. Нивната растворливост директно е во корелација со брзи несакани симптоми на горните дишни патишта. Агенсите со пониска растворливост во вода, како што се: фозген и азот диоксид, кои не предизвикуваат непосредна иритација, се вдишуваат подлабоко во белодробните системи и доведуваат до повреда на алвеолите; жртвите обично имаат одложен кардиоген белодробен едем.

Асфиксантите се дополнителни соединенија кај жртвите со повреди од вдишување чад. Едноставни асфиксанти, како што се: јаглерод диоксид и метан, произведуваат животна средина лишена од кислород. Системските асфиксанти, како што се: ЦО, цијанид и водород сулфид (H₂S), ја спречуваат употребата на кислород од клетките. Овој механизам промовира анаеробна состојба и развој на лактатна ацидоза.

Јагленороден моноксид (ЦО) е безбоен, без мирис, неиритирачки гас, произведен од страна на нецелосно согорување на јаглеводороди и нафтени дестилати, без разлика дали од оган, извор на гориво или автомобилски издувни гасови, или од метаболизмот на метилен хлорид, растворувач кој најчесто се користи како отстранувач на боја. Еден од главните механизми на токсичност на ЦО е афинитетот да се врзе со хемоглобинот, кој афинитет е проценет на околу 250 пати поголем од оној на кислородот, што резултира со намалување на оксигемоглобинот. Оштетата на испораката на кислород се влошува со поместување на кривата на дисоцијација на кислород на левата страна. Исто така, ЦО интерферира со клеточното дишење со врзување на митохондријалната цитохром оксидаза и е вклучен во создавањето на слободни радикали и последователна липидна пероксидација. Сите горенаведени механизми произведуваат оксидативен стрес врз мозокот, главниот орган под влијание на ЦО; стимулирачките аминокиселини, како што е глутаматот, се активираат, што резултира во невронски повреди и клеточна смрт. Деловите на мозокот кои се многу чувствителни на хипоксемија, како што се базалните ганглии, се чини дека се резистентни на повеќето повреди. ЦО е познато да се поврзува со миоглобинот, како функција која придонесува за оштетување и миокардна контрактилност.

Феталниот хемоглобин е почувствителен на врзувањето на ЦО; нивоата се околу 10 % повисоки од нивото на мајката, со пет пати поголем полуживот. Со текот на времето, карбоксигемоглобинот се дисоцира, со полуживот на собен воздух од околу 4 до 6 часа. Со 100 % кислород, полуживотот се намалува на околу 90 минути, а во услови на хипербарна кислородна терапија, е околу 20 минути.

Цијанидот е високо токсична хемикалија. Водород цијанид е заеднички нуспроизвод на пиролиза на волна, свила и пластика. Цијаногените соединенија, како што нитрилите, се користат во индустријата како растворувачи и лепила и се метаболизираат од страна на цијанидот. Ацетонитрилот, кој во минатото беше комерцијално на располагање како лепак за вештачки нокти, резултира со смртни случаи кога случајно е ингестиран (7). Со зголемувањето на загриженоста за тероризмот, тој е високо на листата на потенцијални хемиски агенси. Неговиот механизам е врзување на цитохром *aa3* на електронскиот транспортен систем на митохондриите. Резултатот е неспособност за користење на кислород и последователна клеточна асфиксија.

Табла 1 . Извори на согорување на цијанид

Волна	Полиуретан
Свила	Нитроцелулоза
Најлон	Полистирен
Синтетична гума	
From Jones J, McMullenMJ, DoughertyJ. Toxic smoke inhalation: cyanide poisoning in fire victims. Am J Emerg Med 1987;5:317-21.	

Сулфур водород (H₂S) е нуспроизвод на одредени индустрии, како што се: фабрики за хартија, нафтени рафинерии и обработка на сурова кожа. Се произведува природно од распаѓање на органска материја и од сулфурни топли извори. Овие производи имаат карактеристичен мирис на „расипано јајце“. Како цијанид, тој е моќен инхибитор на систем на цитохром оксидаза. Човечкиот нос е исклучително чувствителен на мирис на H₂S, и тоа е лесно да се открие на нивоа 00:13 толку ниско, како делови на милион (ppm). Иритација на мукозната мембрана се случува на ниво од околу 50 до 100 ppm, и овие нивоа, исто така, можат да предизвикаат бронхоспазам, блефароспазам и ларингеален едем. На нивоа поголеми од 500 ppm, феномен класично опишан како „брз минимален“ ефект се јавува кога вклучува непосредно губење на свест со потенцијал за кардиоваскуларен колапс и респираторен застој. Сулфхемоглобин може да се јави како резултат на изложеност на H₂S. Клинички, тоа може да предизвика цијаноза. За жал, тоа е исклучително стабилно соединение и се елиминира само кога црвените крвни клетки се отстрануваат од циркулацијата. Неодамна, H₂S беше популарен начин на самоубиство во Јапонија (8). Извештаи за самоубиство во САД со овој метод се опишани во медиумите. Метхемоглобин е оксидирана форма на хемоглобинот.

Табла2. Диференцијална дијагноза на труење со цијаниди и сулфур водород

Медицински состојби што имитираат труење со цијанид и сулфур водород	Токсини кои имитираат труење со цијанид и сулфур водород
Акутен миокарден инфаркт	Гас на арсин
Енцефалитис и менингитис	Асфиксинтни гасови
Хипергликемична кома	Јаглерод моноксид
Хипогликемична кома	Трициклични антидепресиви Иритантни гасови
Интракранијална хеморагија	Изонијазид
Пневмонија	Фосфински гас
Пулмонална емболија	Салицилати
Шок	Токсичену алкохол
Мозочен удар	Стрихнин

Претставувањето на знаци и симптоми

Жртвите на вдишување чад обично се наоѓаат во различни степени на респираторен дистрес и променет ментален статус. *Засипнатост, стридор и афонија* може да бидат рани знаци на претстоен респираторен застој. Императив е да се внимава на виталните знаци. Хипоксемијата, и покрај дополнителниот кислород, е лош прогностички знак и треба да се реши веднаш. Карбоксиемоглобинемијата и метхемоглобинемијата можат да дадат лажни читања на пулсна оксиметрија, освен ако се користат понови инструменти на пулсна оксиметрија кои можат да ги детектираат овие хемоглобинопатии. Кај нормален пациент, инструментот на пулсна оксиметрија е калибриран за мерење на разликите во апсорпција на светлина помеѓу црвени и инфрацрвени бранови должини. Со оксиемоглобин, поголема апсорпција на светлина е во регионот на црвена бранова должина. Со карбоксиемоглобинемија, врвот на бранова должина од апсорпција на светлина е сличен на оној на оксиемоглобинот и инструментот не ги открива разликите помеѓу двете. Со метхемоглобинемијата, бидејќи нејзината концентрација се зголемува, инструментите на пулсната оксиметрија толкуваат еднакво апсорпција на светлината помеѓу црвени и инфрацрвени бранови должини. Како резултат на тоа, инструментот автоматски го интерпретира овој сооднос како 85 %.

Многу токсични материи поврзани со вдишување на чад можат да предизвикаат хипотензија како резултат на периферна вазодилатација, или миокардна депресија или аритмија. Нападите може да бидат еден од првите знаци и се резултат на секундарна хипоксемија, ацидоза или, пак, на отровни гасови и соединенија.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА И МЕДИЦИНСКА ОДЛУКА

Како средство за подобро разбирање на овој комплексен проблем, поделбата на повреди на вдишување чад во токсидроми (токсични синдроми) може да помогне да се идентификуваат клинички значајни вдишувања чад. Покрај потенцијалните истовремени топлински повреди поврзани со пожари, овие големи токсидроми вклучуваат иритација со гасови, едноставни асфиксанти, системски асфиксанти и метхемоглобинемија (Табела).

Иритирачките гасови може да се поделат на високо растворливи во вода и слабо растворливи во вода агенси. Умерено растворливите во вода гасови, како што е хлорот, се однесуваат повеќе како високо растворливи во вода агенси и на тој начин се во комбинација со високо растворливи во вода агенси. Високо растворливите во вода агенси се многу иритирачки за мукозните мембрани, очите и горните дишни патишта, и влијаат на поединечни симптоми веднаш. Како и со топлинска повреда, рана оротрахеална интубација треба да биде приоритет за секој поединец со кој било степен на респираторен дистрес. Состојбата на овие лица може да се влошува брзо и затоа треба брзо физички да се отстранат од таквата животна средина. Меѓутоа, ако тие се повредени, неспособни, или ненамерно ограничени, исходот може да биде смртоносен.

Слабо растворливите во вода гасови имаат многу лоши предупредувачки својства, и на тој начин тие се вдишуваат подлабоко во белодробниот систем и влијаат на алвеолите. Два примера на такви агенси се фозген и азот диоксид. Резултат на оваа повреда на вдишување е одложен белодробен едем.

Токсидромите на асфиксантите може да се поделат во едноставни и системски. Како асфиксанти, овие агенси влијаат на достапноста или користењето на кислород во клетките на ткивата и на органите. Едноставни асфиксанти обично се инертните гасови, како што е јаглерод диоксид, но тие можат да бидат лесно запаливи, како што е метан, и да се создаде експлозивна опасност. Едноставниот асфиксанти го менува кислородот, а со тоа се создава средина на хипоксија. Симптомите зависат од сериозноста на хипоксијата и времетраењето на изложеноста. Поради основниот механизам, вишок на деоксигемоглобин обично е присутна цијаноза. Системските асфиксанти, пак, ја намалуваат способноста на телото да користи кислород со нарушен транспорт на кислород, како, на пример, со метхемоглобинемија, или преку оневозможување на користење на кислород на клеточно ниво, како, на пример, со цијанид. Јаглеродниот моноксид ги нарушува обете – транспортот и користењето на кислород.

Дијагнозата на токсичност на **цијаниди** се базира на висок индекс на сомневање од историјата. Жртвата е во шокова состојба. Класичниот мирис на горчлив бадем на цијанидот ретко се открива. Хипоксијата е доцен наод, поради својата основна патофизиологија. Кислородот е на располагање, но клетките и ткивата не се во состојба да

го користат. Бидејќи анализа за цијанид не е веднаш достапна во повеќето институции, индиректна проценка на разликата во содржината на кислород во артериската и венската крв може да обезбеди вреден увид (4). Мал артериски (Pao₂) -венски (Pvo₂) кислороден гап може да ја поддржи дијагнозата. Тешка млечна ацидоза треба да го поттикне понатамошното испитување на цијанидна токсичност. Нивото на млечна киселина поголема од 10 mmol / L е во корелација со ниво на цијанид од околу 40 mmol/L, ниво што се смета за значајно и е оправданост за итна акција.

Метхемоглобинемија е резултат на оксидација на железото во хемоглобинот. Нормално хемоглобин има железо во 2+форма. Кога тој е изложен на оксидирачки агенс, железото е претворено во 3+форма. Во оваа оксидирана состојба, хемоглобинот не е во можност да се поврзе со кислородот. Нивото на метхемоглобин од околу 1,5 г/дл може да доведе до цијаноза. Телото обично го намалува железото по пат на разни физиолошки патишта, главно преку намалување на никотинамид аденин динуклеотид (NADH) метхемоглобин редуктаза и по мали патеки, редуцирајќи ја никотинамид аденин динуклеотид фосфат (NADPH) метхемоглобин редуктаза. Овој втор пат е зависен од систем на функционална глукоза-6-фосфат дехидрогеназа (G6PD). Тоа е пат чија цел е администрација на метиленско сино, третманот на метхемоглобинемија.

ТРЕТМАН

Приоритет на третманот е поддршка и стабилизација на примарното преживување со АБЦ-протокол (дишните патишта, дишењето и циркулацијата). Агресивното одржување на дишните патишта е од суштинско значење, вклучувајќи висок проток на дополнителен кислород и почеток на оротрахеална интубација и вентилација за третман, ако е потребно.

Внимателното следење е императив за набљудување на потенцијалот за брзо клиничко влошување. Добра терапија на поддршка е од витално значење и се состои од ресусцитација со течности, антиконвулзивна терапија, како и корекција на метаболичките нарушувања, особено метаболичката ацидоза.

Хидроксикобаламин (Cyanokit) е нов цијаниден противотров одобрен од Агенцијата за храна и лекови (FDA) во декември 2006 година. Тој, во суштина, го заменува постариот противотров, кој користи натриум нитрит за контролирана метхемоглобинемија, следена од страна на администрација на натриум тиосулфат, супстрат потребен на хепаталниот ензим роданаза за да го детоксифицира цијанометхемоглобинот. Употребата на хидроксикобаламин е индицирана кај кој било поединец со труење со цијанид, или суспектен за токсичност со цијанид. Се врзува со цијанидот и формира цијанокобаламин, кој е витамин B12. Се чини дека е безбеден, со само неколку клинички значајни несакани ефекти, како алергиски реакции и минлива хипертензија. Се карактеризира со генерализирано црвенило и црвена хроматурија поради темноцрвената природа на противотровот.

За жал, лабораториските студии кои зависат од колориметриски анализи даваат лажни читања. Нивното клиничко значење е непознато. Поради својот профил на безбедност, овој противотров може да се администрира емпириски на местото на пожарот, и тоа на жртвите од пожарот и спасувачите кои може да се смета дека се изложени на ризик на изложеност на токсични цијаниди (10). Кај најмалку една студија на животни,

оценувањето на ефектот на хидроксикобаламин на глувци отруени со натриум сулфид (во смртоносна доза за 90 % од населението [LD90]), ефектот на противотровот резултира со зголемено преживување, по неговата администрација (1).

Метилен-сино е противотров за третман на метхемоглобинемија. Тој е индициран кај жртвите кои се симптоматски, како и обично, со нивоа на метхемоглобин поголеми од 20 до 30 %. Една контраиндикација за неговата употреба е недостатокот на глукоза-6-фосфат дехидрогеназа (G6PD). Со повеќекратно дозирање, метиленско сино може да генерира метхемоглобинемија или да предизвика хемолиза. Други терапевтски опции за третирање на метхемоглобинемија се разменска трансфузија или хипербарична кислородна (ХБО) терапија.

Третманот на ЦО-токсичноста е, пред сè, супортивен со 100% дополнителен кислород. Терапијата со хипербарична кислородна (ХБО) терапија е проучувана клинички со години, но нејзината улога во лекувањето на ЦО-токсичноста останува контроверзна (12,13). Ако се земе предвид ХБО, општо прифатените индикации го вклучуваат следново: губење на свест на местото на настанот, коматозна состојба, грчеви, исхемија на миокардот и нивоа поголеми од 30 % кај возрасни и 15 % поголеми кај доенчиња, деца или бремени жени.

Третман на труење со сулфурводород

- Основното лечење на интоксициран пациент е добра симптоматска и супортивна терапија

-

Алгоритам за третман на труење со цијанид

1. Веднаш внимание на супортивна поддршка:

- дишните патишта, дишењето, циркулацијата, ИВ пристап, кардио и респираторниот мониторинг;
- Првична лабораториска проценка: хемиски панел, комплетна крвна слика, лактат, артериски гасни анализи

2. Ако има знаци на токсичност (хипотензија, променет ментален статус, покачен лактат, широк анјонски јаз, дисритмии):

- Третман со противотров: cyanide antidote kit или хидроксикобаламин.

3. Ако има вдишување на чад:

- Да се кориси само компонента на натриум тиосулфат на антиадотниот комплет цијанид, или
- Употреба на хидроксикобаламин само;

Употреба на натриум тиосулфат и хидроксикобаламин заедно (не може да се користи истото и.в место)

4. Ако нема ИВ пристап веднаш:

- Употреба на амили нитритни перли

5. Повторно спроведување на антидотска терапија, ако е потребно

6. Прием во единица на интензивна нега

ИВ-интравенски

Совети

- Без историја за изложеност дијагноза за труење со цијаниди е предизвик.
- На труење со сулфур водород треба да се сомнева кога некое лице се најде во безвест во затворен простор, особено ако има мирис на расипани јајца.
- Хидроксикобаламинот(Суанокит) има помалку несакани ефекти споредено со нитрити во лекувањето на труењето со цијанид и се претпочита во услови на вдишување чад.
- Многу пациенти со изложеност на гас реагираат брзо на кислородна терапија; недостатокот на одговор треба да предизвика сомнение за труење со цијанид или сулфур водород.
- Хипербарична терапија со кислород за токсичност на сулфур водород е индицирана само кога е достапна во објектот за третман.
- Пациентите кои не ќе го преживеат труењето со цијаниди се кандидати за донација на органи.

СЛЕДЕЊЕ

Сите пациенти кои вдишале чад треба да се оценуваат во оддели за итни случаи. Доколку имаат симптоми, тие задолжително треба да бидат примени за третман. Во зависност од сериозноста на изложеност и повредите, доколку е потребно, тие треба да бидат примени и вклучени на монитор, во единица на интензивна нега.

Пациенти со кратко изложување, кои се асимптоматски, за минимум 6 часа може да бидат отпуштени со добри инструкции за членовите на нивните семејства во однос на знаците и раните симптоми на респираторен дистрес, доколку се во можност да повикаат помош.

Пациентите кај кои фозген или гасови на азот диоксид може да бидат вклучени во изложеноста, треба да се примат во болница, и покрај тоа што се асимптоматски и да се опсервираат за минимум од 24 часа со честа проценка за знаци и симптоми на белодробен одложен едем.

ДОПОЛНИТЕЛНА ЛИТЕРАТУРА

Borron SJ, Baud F, Barriot P, et al. Prospective study of hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation. *Ann Emerg Med* 2007;49:794-801.

Sahalane M, Demling RH. Early respiratory abnormalities from smoke inhalation. *JAMA* 1984;251:771-3.

Clark WR, Nieman GF. Smoke Inhalation. *Burns* 1988;14:473-94.

Crapo RO. Smoke-inhalation injuries. JAMA 1981;246:1694-6.

Prien T. Toxic smoke compounds and inhalation injury—a review. Burns 1988;14:451-60.

Wolf SJ, Lavonas EJ, Sloan EP, et al. Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 2008;51:138-52.

