

## ОПШТ ПРИСТАП КАЈ ИНТОКСИЦИРАН ПАЦИЕНТ

Проф.д-р Даниела Чапароска

### Клучни точки

- Основното лечење на интоксигиран пациент е добра симптоматска и супортивна терапија
- Набљудувањето е еден од најкритичните аспекти во третманот на отруени пациенти.
- Најчестите категории на супстанции поврзани со смртни случаи се: седативи-хипнотици, антипсихотици, кардиоваскуларни лекови, опиоиди и комбинирани производи на ацетаминифен .
- Сите супстанции можат да бидат отровни; токсичноста обично зависи од дозата и времетраењето на изложеноста.
- Токсидроми се комплекси на симптоми кои можат да обезбедат индикации за идентитетот на супстанцијата врз основа на одредени фармаколошки принципи; тие претставуваат „физиолошки отпечатоци од прсти“.
- Во принцип, хипотензија во услови на труење најдобро се третира со директно дејство на пресори.
- Кај пациенти со непозната ингестија, активниот јаглен е најефикасен метод за деконтаминација, но неговата употреба треба да биде ограничена на оние што се будни и / или имаат заштитени дишни патишта (автозаштитени или интубирани).

### Епидемиологија

Токсикологијата и отровите отсекогаш биле од голем интерес за јавноста. Токсикологијата е проучување на штетните интеракции помеѓу хемиските или физичките агенси и биолошките системи.

Се верува дека околу 5,3 милиони труења секоја година има во САД, но само околу половина се пријавени во центри за контрола на отрови. Американското здружение на центрите за контрола на отрови пријавило 2 792 130 случаи на труења во текот на 2015 година, од кои 93,8 % се случуваат дома и само 1,5 % на работното место. Децата помлади од 3 години биле вклучени во 46,0 % од пријавените труења. Околу 78 % од труењата се ненамерни, а обиди за самоубиство изнесуваат само 12 % од случаите (1).

### Претставување на знаци и симптоми

Отруениот пациент може да има многу различни клинички симптоми, вклучувајќи срцева дисритмија, нарушен ментален статус, грчеви, гадење и повраќање, како и респираторна депресија. Во многу случаи, причинителот е првично непознат. Виталните знаци, вклучувајќи вредности на пулсна оксиметрија, се особено важни за да се добијат (**табела 1**) и треба да се мерат

често кај отруениот пациент. Виталните знаци (температура, пулс, дишење, крвен притисок, пулсна оксиметрија) се корисни, бидејќи тие можат да обезбедат индикации за видот на труењето. Физичките наоди, како што се: големина на зеници, мирис, напади и дерматолошки промени, исто така може да обезбедат индикации за агенсот (**табела 2-4**). Клиничките токсиколози, за да бидат сигурни, треба да ја испитаат дијафорезата под пазувите, која може да биде само во дел од телото кое е изложено на труењето. Од суштинско значење е да се напомене дека пациентите со мешани ингестии може да ги немаат класични почетни знаци и симптоми.

Пациентите кои имаат ингестирано отрови на почетокот не мора да бидат критично болни, но сите тие имаат потенцијал за клиничко влошување на состојбата.

Историја – анамнеза добиена од пациентите може да е нереална(2). Таа е од суштинско значење за одделот за итни случаи, исто така, потребно е да се добие дополнителна анамнеза од семејството и пријателите. Лекарите на итната медицинска помош, кои го донеле пациентот, може да дадат информации во врска со местото на кое настанало предозирањето. Какво однесување пациентот имал на местото на настанот или пред пристигнувањето во болница? Дали имал напади, повраќање, менување на виталните знаци? Дали некакви шишенца со лекови биле пронајдени и, ако е така, дали некакви апчиња недостасуваат од шишенцата? Матичниот лекар на пациентот, или психијатарот, може да обезбеди важни информации. Често, може да се праша аптеката во која пациентот подига лекови за последниот датум на подигањето. Тоа е од суштинско значење за да се добие професионална историја и да се види минатата медицинска евиденција за било кој отруен пациент. Почетно треба да се утврди дали одреден пациент бил изложен на агенс, за кој агенс постои противотров (или друг специфичен третман) (**табела 1**).

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА И МЕДИЦИНСКА ОДЛУКА

### ТОКСИДРОМИ

Неколку лекови и отрови се поврзани со специфични токсидроми (**табела 9**). Токсидроми се збир на симптоми што може да обезбедат индикации за идентитетот на саканиот агенс. Тие се базираат на одредени фармаколошки принципи и претставуваат т.н. „физиолошки отпечатоци од прсти“ на придружните материи. Антихолинергиски токсидром, на пример, е предизвикан од страна на парасимпатиколитични супстанции, како што се: антихистаминици, трициклични антидепресиви (TCAs) и фенотијазини. Заболениите пациенти може да имаат висок крвен притисок, тахикардија, треска, делириум и мидријаза. Симпатомиметичниот токсидром личи на антихолинергискиот токсидром, освен што парасимпатиколитичните супстанции произведуваат тивки звуци на дебелото црево и сува кожа.

Следните дијагностички иследувања кои треба да се направат кај отруените пациенти се одредување на серумски ацетаминофен и ацетилсалицилна киселина, мерење на крвниот етанол, биохемиска крвна слика, електрокардиограм (ЕКГ), пулсна оксиметрија и мерење на глукоза во серум (**табела 6**). Токсиколошкиот скрининг може да ја потврди изложеноста на токсикант, но обично не го менува третманот (види подоцна дискусија). Профилот на крвната лабораторија може да биде исклучително корисен, особено во одредувањето на анјонскиот јаз кој се пресметува со формулата  $(\text{mEq} / \text{L}) = \text{Na} + - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$ ; нормалниот опсег на анјонски јаз се движи од 3 до 12 mEq/L. Зголемувањето на анјонскиот јаз може да укаже на интоксикација, но докторот мора да биде свесен дека нормалниот анјонски јаз не ја исклучува можноста за труење. Услови, како што е хипоалбуминемија, може да го смени анјонскиот јаз. Секое намалување на 1 грам / литар, на плазматски албумин води до пад на анјонски јаз од 2,5 mEq/L. Многу состојби може да предизвикаат метаболичка ацидоза со покачен анјонски јаз (**табела 7**). Кој било токсин што може да предизвика напади или други процеси кои доведуваат до лактична ацидоза, исто така, може да предизвика анјонски јаз. Намален анјонски јаз може да се види кај труења со бромид и литиум.

Мерењето на осмоларност во серумот може да биде корисно кај некои ингестии со токсини и треба да се спроведе доколку има сомнение за токсични алкохоли, но резултатите од тестирањето на токсичен алкохол ќе бидат одложени .

Нормален осмоларен јаз треба да биде помал од 10. Зголемеиот осмоларен јаз сугерира интоксикација, иако мала, или пак ниту еден осмоларен јаз не исклучува интоксикација. Зголемен осмоларен јаз се забележува рано по ингестијата на метанол, етилен гликол, диуретици (манитол), етанол и изопропил алкохол и го рефлектира присуството на родителското соединение. Штом родителското соединение се метаболизира во токсичната киселина метаболит, во случај на метанол и етилен гликол, осмоларен јаз е низок, а ањонскиот јаз е голем.

Пациентите со можно труење треба да бидат подложени на кардијален мониторинг. Во случаи на непозната ингестија или ингестии кај кои срцеви абнормалности се познат несакан ефект, со 12-канален ЕКГ треба да се процени QRS и QT интервали, морфологија, и ритам. Може да се види широк интервал на QRS со ингестија на кој било агенс што предизвикува блокада на натриум канали, како што се трициклични антидепресиви и кокаин. Може да се види долг QT интервал кај многу ингестии, како што се фенотиазин и метадон. Се поврзува променлив атриовентрикуларен блок со предозирање со дигоксин, а исхемичните промени може да бидат резултат на хипоксемија секундарно на труење со јаглерод моноксид.

**Табела 1. Класични примери на проголтани супстанции поврзани со промени во виталните знаци\***

<b>Витални знаци</b>	<b>Супстанции</b>
<b>Брадикардија</b>	Антихолинестерзни лекови Бета-блокатори Блокатори на калциумовите канали Клонидин Дигоксин Етанол, алкохоли Опиоиди
<b>Тахикардија</b>	Амфетамини Антихолинергици Кокаин Симпатомиметици Теофилин
<b>Хипотермија</b>	Етанол

	<p>Инсулин</p> <p>Опиоди</p> <p>Орални хипогликемици</p> <p>Седативно-хипнотични медикаменти</p>
<b>Хипертермија</b>	<p>Антихолинергици</p> <p>Антидепресиви</p> <p>Антихистаминици</p> <p>Салицилати</p> <p>Симпатомиметици</p>
<b>Хипотензија</b>	<p>Аминофилин, теофилин</p> <p>Антидепресиви</p> <p>Антихипертензивни медикаменти</p> <p>Опиоиди</p> <p>Седативно-хипнотични агенси</p> <p>специјално во комбинација</p> <p>со други депресиви</p>
<b>Хипертензија</b>	<p>Амфетамини</p> <p>Антихолинергици</p> <p>Кофеин</p> <p>Кокаин</p>
<b>Хиповентилација</b>	<p>Алкохоли</p> <p>Опиоиди</p> <p>Седативни- хипнотици</p>
<b>Хипервентилација</b>	<p>Фенциклидин</p> <p>Салицилати</p>

## Симпатомиметици

(кокаин, амфетамини)

\*Ова не е сеопфатна листа. Жрвите на изложеност на повеќе супстанции често ги немаат класичните знаци и симптоми.

**Табела 2. Пупиларни промени индицирани со присуство на супстанции \***

Промена на пупилите	Супстанции
Миоза	Карбамати Холинергици Клонидин Опиоиди Органофосфати Фенотиазин Пилокарпин Седативно-хипнотични лекови
Мидријаза	Антихолинергици  Антидепресанти  Антихистаминици

\*Пациенти со мешана ингестија често немаат класични пупиларни промени.

**Табела 3. Специфични супстанции придружени со кожни промени**

<b>Кожна промена</b>	<b>Супстанција</b>
<b>Дијафореза</b>	Органофосфати Фенциклидин Салицилати Симпатомиметици
<b>Црвена кожа</b>	Антихолинергици Борна киселина
<b>Сина кожа</b>	Метхемоглобин-формиращки агенси (како нитрати, нитрити анилин, дапсон, феназопиридин)
<b>Пликови</b>	Барбитурати и други седативно-хипнотички супстанции Јаглен монооксид Веном (каснувања од змија и пајак)

**Табела 4. Специфични супстанции асоцирани со мириси**

<b>Мирис</b>	<b>Супстанција</b>
Горчлив бадем	Цијанид
Моркови	Отров -Water Hemlock
Овошен	Кетони (од дијабетична кетоацидоза Изопропанол (метаболизира во ацетон)
Лук	Арсен, органофосфати
Бензин	Хидрокарбонати
Нафталин	Камфор
Кикирики	Одредени родентициди

Круши	Хлорал хидрат
Расипани јајца	Водороден сулфид, сулфур диоксид
Зимзелено	Метил салицилати

### Табела 5. Прашања за отруен пациент

#### **Зошто?**

Дали труењето е ненамерно или намерно?

#### **Каде?**

Дали ингестијата се случила внатре или надвор? Додека пациентот бил сам, на забава, или на работа? Какво е животното опкружување?

#### **Што?**

Прашање за итната медицинска помош и полицијата, како и за семејството и пријателите на пациентот, за да дознаете за каква супстанција станува збор. Кои отрови или лекови биле на располагање?

#### **Кога?**

Колку е одамна ингестијата? Кога лицето последен пат го виделе во неговата општа здравствена состојба? (На пример, нормално?)

#### **Кој?**

Кој бил на местото на настанот и кој знае што се случило.

### Табела 6. Клучни точки за одредување на дијагностицирање кај отруени пациенти

Лекување на пациентот, а не лабораториски резултати.

Да се назначат лабораториски испитувања во согласност со знаците и симптомите.

Резултатите од тестот може да не бидат во корелација со токсидромите.

Скринингот за дрога нема клиничко значење во некои случаи.

Ако тестот не може да биде брзо достапен, проверете во лабораторија за брзината на работата.

Важно е да се знае кои лекови ги покриваат специфичните лабораториски панели.

**Табела 7. Ретроспектива за причини за зголемен анјонски јаз на метаболичка ацидоза**

Алкохолна кетоацидоза  
Цијаниди, јаглен моноксид  
Алкохол  
Толуен  
Етанол, метформин, ацетаминофен  
Уремиа  
Дијабетична кетоацидоза  
Паралдехид  
Железо, изонијазид  
Лактична ацидоза  
Етилен гликол  
Салицилати, стрихнин

**Табела 8. Откривање на лекови на рутински уринарен скрининг за лекови**

**Откривање на лекови**  
Амфетамини, често недостасува екстази(МДМА), и многу лажни позитивни резултати  
Барбитурати  
Бензодиазепини, често не го детектира лоразепам или алпразолам  
Канабиноиди  
Метаболити на кокаин  
Етанол  
Опиоиди, природни (кодеин, морфин, хероин) добро се откриваат  
Синтетски опиоиди (фентанил, оксикодон, меперидин, метадон) често не се откриваат  
Фенциклидин (РСР)  
Пропоксифен

**Токсиколошки скрининг**

Токсиколошкиот скрининг е со променлива вредност. Уринарниот скрининг е специјално дизајниран за лекови, но има високо лажно позитивни и лажно негативни вредности (**табела 8**).



**Табела 9.Токсидроми и нивните причини**

Токсидроми	Знаци	Примери на причини *
<b>Антихолинергичен:</b> топол како пекол, сув како коска, црвен како цвекло, слеп како лилјак, брз како зајак.	Делиријум Сува, црвена кожа Хипертермија Мидрајиза Тахикардија Уринарна ретенција	Амантадин Антихистаминици Антипсихотици Антиспазмолитици Алкалоиди на беладона (атропин) Циклични антидепресиви Гликопиролат Фенотиазин Растенија (Datura stramonium, Belladonna, аманита мускарија, скопаламин)
<b>Холинергичен</b> “SLUDGE” синдром и БББ+	Саливација Лакримација Уринирање Дијареа ГИ хиперактивност Емесис Бронхореа Бронхоконстрикција Брадикардија	Ацетилхолин Карбамати Печурки(некои специеси) Органофосфати Физостигнин Пилокарпин Тобако
<b>Екстрапирамиден</b>	Атаксиа Хореоатетоза Дистонични реакции Хиперрефлексија Опистотонус Ригидитет Грчеви Тортиколоис Тремор Т рисмус	Халоперидол Оланзепин Фенотиазини Риспирidon
<b>Опиоиден</b>	Брадикардија Кома Намалени цревни звуци	Опиоиди Кодеин

	<p>Хипотензија Хипотермија Хиповентилација Миоза</p>	<p>Дифеноксилат Фентанил Хероин Хидрокодон Меперидин Метадон Морфин Оксикодон Пентазоцин Пропоксифен ‡</p>
<b>Седативно-хипнотичен</b>	<p>Абнормален од Апнеа Кома Конфузија Намалено ниво на свест Хиповентилација Бавен или нормален пулс Седација Забавен говор Ступор</p>	<p>Антиконвулзиви Антипсихотици Барбитурати Бензодијазепини Етанол Мепробамат</p>
<b>Серотонински</b>	<p>Автономна нестабилност Конфузија Дијафореза Треска Флашинг Хиперрефлексија Иритабилност Миоклонус Тремор</p>	<p>Флуоксетин МАО-инхибитори Пароксетин Сертралин Кантарионово масло Тразодон</p>
<b>Симпатикомиметичен</b>	<p>Агитација Дијафореза Хипертензија Хипертермија Мидријаза Напади(ЦНС-ексцитација) Тахикардија</p>	<p>Аминофилин Амфетамин Кофеин Кокаин Ефедрин Епинефрин Фенфлурамин ЛСД Метилфенидат Фенциклидин Фенилпропаноламин</p>

		Псевдоефедрин Геофилин
<b>Одложени</b>	Пациентите може да немаат кој било од почетните симптоми	Ацетаминофен Кардијални медикаменти со продолжено дејство Орални хипогликемици Со кратко или одложено дејство медикаменти§ Варфарин

ЦНС – централен нервен систем, ГИ – гастроинтестинален систем, ЛСД – лизергична киселина, МАОИ – моноаминоксидаза инхибитори

\* Ова во никој случај не значи сеопфатна листа на причини за токсидроми.

+БББ е вистинска закана за животот на овој токсидром и укажува на многу тешки труења.

‡ Меперидин шири пупили; пропоксифен и пентазосин не смее да предизвикува миоза.

§Со трансдермална лепенка лекови, токсидромот може да има побавен почеток.

Квалитативни наоди (на пример, да/не тестови) не даваат информации за точното време на голтањето или сериозноста на труењето (**табела 10**). Серумот е корисен за утврдување на квантитативни нивоа на одредени лекови (**табела 11**). Третманот е најдобар кога е базиран на основа на знаци и симптоми. Кога постои дилема, треба да се разговара со лаборант во врска со лажно негативни и лажно позитивни вредности на лабораториската анализа, како и тоа кои специфични супстанции реагираат вкрстено за да предизвикаат лажно позитивни резултати. А сеопфатен токсиколошки тест на урината, иако не се врши во повеќето лаборатории, може да биде корисен во случаи во кои мора да се знае точната супстанција. Пример би било 3-годишно дете чии родители негираат каква било изложеност.

Кога метаболитите на лековите циркулираат во крвта, тие влегуваат во крвните садови на главата и се филтрираат преку косата. Овие метаболити остануваат во косата и може да обезбедат постојана евиденција на употребата на супстанција кога е тестиран пациентот. Косата е постојано изложена на екстракорпоралната животна средина и на тој начин може да се тестираат позитивни супстанции кои пациентот не ги проголтат. Тестирање на плунката е ограничено само на откривање на последната употреба на супстанции, така што најверојатно ќе биде ограничено на откривање на само моментална интоксикација.

**Табела 10. Периоди за откривање токсични материи во урината\***

Супстанции	Период за откривање*
Амфетамини	2-4 дена

Барбитурати	
Краткоделувачки	1 ден
Долгоделувачки	2-4 недели
Бензодијазепини	
3-30 дена	
Канабис	
Една доза	24-72 часа
Вообичаена доза	до 12 недели
Кокаин-метаболити	
2-4 дена	
Кодеин, морфин	
2-5 дена	
Етанол	
6-24 часа	
Средства за еуфорија (methylenedioхmethamphetamine)	
1-4 дена	
Хероин	
2-4 дена	
Метадон	
3-4 дена	
Опиоиди	
2-4 дена	
Фенциклидин	
2-7 дена	
Фенобарбитал	
10-30 дена	
Пропоксифен	
6 часа-2 дена	
Стероиди (анаболици)	
Орални	1 месец
Ентерални	14 дена
<i>*Времето по ингестија потребно за супстанцијата да биде детектирана.</i>	

Ако тест-примерокот е позитивен при почетното разгледување, треба да се користи втор метод за да се потврди првичниот резултат. Позитивни резултати од две различни методи кои работат на различни хемиски принципи во голема мера ја намалуваат можноста за методолошки проблем или „крос-реакција“ на супстанција што може да создаде позитивен резултат. Анализа за потврда треба обично да се врши со метода која има споредливо повисока сензитивност и специфичност (или селективност) од скрининг-анализа. Примери на методи за потврда се

следниве: гасна хроматографија, гасна хроматографија со маслена спектрометрија и високоперформансна течна хроматографија.

Пасивно вдишување на марихуана не може да доведе до позитивен резултат на тест на урина за нејзините метаболити. Ненамерно изложување на марихуана вообичаено се тврди дека е како основа за позитивен резултат на уринарен скрининг на лекови. Клиничките студии покажале дека е малку веројатно кај поединец кој не пуши марихуана, вдишува доволно марихуана пасивно, за да урината содржи забележлива концентрација на супстанција која се открива со методи на анализа на урината.

### Табла 11. Лекови кои најчесто се квантифицирани во серум

#### Супстанции кои се слабо апсорбирани од активен јаглен

ацетаминофен	литиум
јаглен моноксид	метанол
дигоксин	метхемоглобин
дилантин	фенобарбитал
етанол	салицилати
етилен гликол	теофилин
железо	

## РАДИООГРАФСКА ПРОЦЕНА

На табела 12 збир на радиографски наоди поврзани со токсични ингестии.

### Табела 12. Радиографски наоди поврзани со токсични проголтувања

Радиографски наоди	Причини
Концентрации*	Барбитурати со продолжено дејство Теофилин Железо Салицилати Седативно-хипнотички супстанции

Некардиоген белодробен едем	Мепробамат Метадон Опиоди Фенобарбитал Пропоксифен Салицилати
Токсини кои се појавуваат на уретрите на бубрегот и мокрачна бешика на радиографија	Хлорал хидрат Недозволена трговија со дроги пакети (добро, густо спакувани) Железо и други тешки метали (на пример, олово, арсен, жива) Некои невролептични агенси, производи со продолжено ослободување и цревни-обложени препарати.
<b>*Треба да се посомневаме ако кај пациентот клиничкиот или лабораторискиот статус се намалува.</b>	

## ТРЕТМАН

Примарен третман на отруен пациент е да се стабилизираат дишните патишта, дишењето и циркулацијата. Почетниот третман вклучува внимание на ABCs за реанимација кај токсично голтање:

- дишни патишта
- дишење, кислород
- циркулација
- декстроза, налоксон.

По првичната стабилизација на критично болен пациент, се дава како терапија специфичен антидот доколку е применливо (**табела 14**), потребна е детална историја на болеста и се врши физички преглед. Пациентите кои се надворешно загадени со токсикант може да му наштетат на персоналот и мора да се деконтаминираат веднаш за да се избегне онеспособување на здравствениот персонал и објектите. Пациентите треба да се подложат на деконтаминација на кожата и очите, вклучувајќи и отстранување на целата облека и миење на кожата со сапун и вода ако е индицирано. Треба да се преземат мерки за заштита на давателите на здравствени услуги од изложеноста.

Прво, треба да се случи воспоставување и одржување на **дишните патишта** со соодветено дишење. Дополнителен кислород треба да биде администриран преку назална канила (што ќе

донесе 100 % кислород). Смрт од интоксикација може да се случи како резултат на губење на заштитни рефлексни на дишните патишта и пациентот треба да се интубира ако дишните патишта треба да бидат заштитени, или пациентот не може да биде оксигениран или вентилиран. Поради тоа што се хидролизира со плазма-холинестеразата, сукцинилхолин може да ја влоши холинергичната токсичност. Органофосфатите може да ги продолжат ефектите од сукцинилхолин. Електричен срцев расе-maker може да биде ефикасен во случај на блага до умерена медикаментозно-индуцирана брадикардија. Кај пациенти со срцев удар индуциран од лекови, електрична кардиоверзија или дефибрилација на напредната животна поддршка е соодветна за оние кои се без пулс и имаат вентрикуларна тахикардија или вентрикуларна фибрилација. Во екстремни случаи, може да се изврши кардиопулмонален бајпас.

**Циркулацијата** треба да се одржува и хипотензијата да се третира агресивно. Интраваскуларниот волумен треба да се поврати со кристалоидни течности, а ако не се реши хипотензијата по администрација на течности, директното дејство на пресори, како што се: епинефрин или норепинефрин, се агенси кои се претпочитаат. Во случаи на симптоматско предозирање со блокатори на калциумовите канали, противотров на избор е високи дози на инсулинска еугликемиска терапија. Целта на оваа терапија е да го покачи крвниот притисок што води до подобрување на перфузијата на органите. Точниот механизам со кој инсулинско-декстрозната терапија го подобрува инотропното дејство и го зголемува периферниот васкуларен отпор, не е добро разбран. Сепак, се чини дека инсулинот го стимулира миокардниот метаболизам и го подобрува искористувањето на гликозата од срцевите миоцити. Инсулинот се дава 1-2 U / кг болус, проследено со 0,5-2 U / кг, а еугликемијата се одржува со користење на 5-10 % раствор на декстроза даден како болус, а потоа капка по капка, со што се подобруваат миокардната еластичност, минутниот волумен и крвниот притисок. Бензодијазепините се прва линија агенси при индуцирана хипертензија со токсикант. Бета-блокаторите се контраиндицирани, бидејќи тие можат да ги блокираат  $\beta_2$ -рецепторите, а со тоа оставајќи ја  $\alpha$ -адренергичната стимулација несметано и доведуваат до влошување на хипертензијата. Кај пациенти со медикаментозно-индуцирана хипертензивна криза во итни случаи отпорни на бензодијазепини, треба да се администрираат краткоделувачки антихипертензивни лекови, како што е нитропрусид. Лабеталол е трета линија агенс, ефикасен во времето за медикаментозно-индуцирани хипертензивни кризи поврзани со труење на симпатомиметици.

Третманот на акутен коронарен синдром индуциран со лекови е сличен на оној што се препорачува за медикаментозно-индуцирана хипертензија кај итни случаи. Иследувања на катетеризација покажаа дека: (1) нитроглицеринот и фентоламинот (алфа-блокатори) ја подобруваат со кокаин предизвиканата вазоконстрикција, (2) лабеталол нема значаен ефект, и (3) со пропранолол се влошува. Затоа, бензодијазепини и нитроглицерин се прва линија медикаменти, фентоламин е втора линија, и пропранолол е контраиндициран за медикаментозно-индуциран коронарен синдром.

Во случаи на труење, важно е да се третира пациентот, а не отровот. Докторот во одделот за итни случаи треба агресивно да се справи со АБЦД реанимација, хипотензија, напади и срцева дисритмија. Таквите третмани можат да се стартуваат без познавање кој токсин е. Определувањето на виталните знаци и физикалниот преглед се од суштинско значење. Прогресивно невролошко влошување мора да се открие рано и соодветно. Набљудувањето е едно од повеќето критични аспекти на третирањето на отруени пациенти.

### **Кома-коктел**

Кома-коктел е сленг термин кој се користи за да ја опише комбинацијата на лекови кои традиционално се даваат кај отруени пациенти со нарушена свест. Се состои од декстроза,

кислород, налоксон и тијамин. Мнемонички е да се запамети овој коктел, НЕ ЗАБОРАВИ! Употребата на кома-коктелот може да биде и терапевтска и дијагностичка.

Хипогликемијата мора да се земе предвид кај сите пациенти со нарушена ментална состојба или активни напади. Предозирани пациенти често може да биде хипогликемичен поради присутен медикамент. Емпириска терапија за кома е администрирање од 50 до 100 мл (25 до 50 г) 50 % *декстроза* интравенски. Педијатриски пациенти треба да добијат од 2 до 4 мл / кг 25 % декстроза и.в. Новороденчињата треба да добијат 10 % декстроза. Болус треба да се даде во текот на неколку минути и може да се повтори ако е потребно.

*Налоксон* ја менува комата и респираторната депресија предизвикана од опиоиди. Исто така, може да се користи за дијагностички цели. Почетна доза од 0,2 до 0,4 мг се администрира интравенски, а ако нема одговор се гледа по 2-3 минути, дополнителни 1 до 2 мг може да се применат; дозите може да се повторат до вкупно 10 мг колку што е потребно. Повеќе од 10 мг можеби ќе треба да се дадат само како интравенска инфузија, капка по капка, при повисоки дози на хероин, пентазоцин, дифеноксилат, меперидин, пропоксифен и метадонско предозирање. Налоксонот има краток полуживот (20-30 минути), и неговиот ефект не трае онолку долго колку ефектите на повеќето опиоиди. Затоа, ако респираторна депресија се развива по почетната доза на налоксон, се дава налоксон капка по капка и се хоспитализира пациентот во единица на интензивна нега. Налоксонот се дава во инфузија на 5 % глюкоза, која се дава две третини од иницијалната доза за 8 часа. Акутен белодробен едем, опиоидна апстиненција и напади биле пријавени по администрација на налоксон (9-11).

*Тијамин*, 100 мг, даден интравенски или орално, треба да биде резервиран за алкохолни или потхранети пациенти. И покрај традиционалното верување, давањето тијамин на секој пациент во кома за да се спречи Верник-Корсаков синдром не е добро поддржан од литературата. Нема докази кои покажуваат дека декстрозата треба да се прекине сè додека се дава тијамин (12).

*Флумазенил* е антидот кој може да се користи за акутно предозирање со бензодиазепин или кога се очекува пресврт на терапевтската седација на свеста. Може, исто така, да ја врати свеста кај предозирања со бензодиазепини во мешани ингестии на лекови (трициклични антидепресиви) (13). Бидејќи флумазенил може да предизвика акутни симптоми на апстиненција кај хронични бензодиазепински корисници, тој е контраиндициран кај пациенти со историја на хронична употреба на бензодиазепини, напади и истовремена употреба на трициклични антидепресиви. Флумазенил не треба да се користи рутински за будење на несвесен пациент од предозирање, бидејќи често не е познато дали пациентот е хроничен корисник на бензодиазепини. Во големи клинички студии на несвесни пациенти сомнителни за предозирање со бензодиазепини, истражувачите не ги опсервираат сите значајни несакани ефекти со флумазенилот (14). Меѓутоа, сега се пријавени сериозни компликации на флумазенил, вклучувајќи напади, вентрикуларни аритмии и апстиненциска криза на бензодиазепини кај пациенти кои се хронични корисници (15). Ако е потребна делумна корекција на бензодиазепинска интоксикација, се дава најмала можна доза на флумазенил, 0,05 до 0,1 мг, што треба да се раствори во 10 мл физиолошки раствор, или раствор на 5 % декстроза и се дава бавно интравенски, во текот на еден период од неколку минути. Ако не постои првичен одговор, може да се даде 0,3 мг. Ако сè уште нема одговор, 0,5 мг може да се даваат на секои 30 секунди до максимална доза од 3 мг. Цели се респираторна инсуфициенција и вербален одговор, но не и целосно будење.

### **Деконтаминација**

Методите за деконтаминација вклучуваат празнење на желудникот (давање на сируп ипекакуана и гастрична лаважа), активен јаглен и иригација на дебелото црево. Има некои контроверзи во врска со улогата на гастричната лаважа, активниот јаглен и употребата на пургативи во деконтаминација



на отруен пациент, како и мала поддршка во медицинската литература за таков третман. По пауза од 60 минути, или повеќе, по ингестијата, многу малку од ингестираните лекови, најверојатно, ќе бидат отстранети со гастрична лаважа. Во некои околности, агресивна деконтаминација може да го спаси животот, дури и по повеќе од 1 до 2 часа од внесувањето. Примери за тоа се ингестија на високотоксични лекови како блокатори на калциумовите канали, лекови кои активниот јаглен не ги апсорбира и лекови со продолжено ослободување или обложени производи.

Употребата на сирупот на ипекакуана, што може да предизвика повраќање, не е веќе дел од третманот на која било ингестија. Постојаното повраќање по употребата на сирупот на ипекакуана е веројатно одложување на администрацијата на активен јаглен. Нема докази од клинички студии кои докажале дека сирупот на ипекакуана го подобрува исходот на отруени пациенти, и рутинската администрација во единиците на интензивна нега треба да биде избегната. Единствената корисна клиничка состојба ќе биде кај пациент со опасни по живот ингестии многу часови од медицинскиот третман и кога нема на располагање други форми на деконтаминација.

*Гастрична лаважа* е постапка која одзема многу време, а, исто така, претставува ризик за аспирација и други оштети. Корисна е само кога токсинот сè уште не поминал низ пилорусот. Сепак, гастрична лаважа не треба да се користи рутински за третман на отруени пациенти. Во принцип, не постои предност на гастричното празнење по повеќе од 60 минути по голтањето. Гастрична лаважа се врши со внесување на сонда во стомакот на пациентот и „се мие“ желудникот со 300 мл физиолошки раствор. Освен ако пациентот е интубиран, гастрична лаважа е контраиндицирана ако се изгубени заштитните рефлекси на дишните патишта. Исто така е контраиндицирана ако е јаглеводородот со висок потенцијал на аспирација или ако е проголтана корозивна супстанција. Треба да не се смета на гастрична лаважа, освен ако пациентот има голтнато потенцијално опасна по живот количина на отров, а не постои противотров, и постапката може да се изврши во рок од 60 минути од ингестијата (17). Повеќе студии не покажале предност на празнење на желудникот во однос на активен јаглен, за намалување на апсорпцијата.

Кај пациент со непозната ингестија, администрацијата на *активен јаглен* е најефикасна за деконтаминација, метод со многу малку несакани ефекти. Има голема површина за директна апсорпција на агенси во гастроинтестиналниот тракт. Обично е сигурен и евтин, апсорбира повеќе токсини (**Табела 16**). Овој агенс треба да се администрира во доза од 1 до 2 г / кг кај предозирани пациенти кои се будни и/или имаат заштитени дишни патишта.

Јагленот не ги апсорбира сите отрови. Ретки компликации вклучуваат интестинална опструкција и аспирациски пневмонитис. Ефективноста на активен јаглен се намалува со времето; најголема корист се постигнува во рок од 1 час од ингестијата, и поединечни дози на активен јаглен не треба да се даваат рутински во третман на отруени пациенти. На администрација на активен јаглен може да се смета ако пациентот има голтнато потенцијално токсична количина на отров (за кој е познат дека се апсорбира од јаглен) до 1 час претходно; недоволно податоци ја исклучуваат неговата употреба по повеќе од 1 час од ингестијата (18).

*Повеќекратна доза на активен јаглен* (на секои 4 часа) може да биде корисна за земање на некои лекови со ентероентерична и ентерохепаталната циркулација (**табела 16**). Истражувањата покажаа намалување на полуживотот на овие лекови. Сепак, клиничката корист на овој пристап не е добро воспоставена. Повторувачки дози на јаглен, 0,25 до 1 г / кг, се даваат на секои 4-6 часа. Иако многу студии на животни и волонтери покажаа дека повеќекратна доза на активен јаглен значително ја зголемува елиминацијата на лековите, оваа терапија сè уште не е прикажана во контролирана студија за намалување на морбидитетот и морталитетот. Врз основа на експериментални и клинички студии, според тоа, на администрација на мултипли дози на активен јаглен треба да се смета ако пациентот има проголтано опасна по живот доза на карбамазепин, дапсон, фенобарбитал, кинин или теофилин (19).

Ниту една студија не покажа каква било корист од употребата на *лаксативи* кај отруени пациенти. Лаксативи вклучуваат магнезиум сулфат, сорбитол и магнезиум цитрат. Лекови и отрови обично се апсорбираат во рок од 30 до 90 минути, а на лаксативите им се потребни часови за да делуваат. Сериозни промени на течности и електролити може да се случат како резултат на употребата на лаксативи, и пријавени се неколку умрени доенчиња. Компликации од лаксативи вклучуваат електролитен дисбаланс, дехидрација и хипермагнеземија. Администрацијата само на лаксативи нема никаква улога во третманот на отруен пациент и не се препорачува како метод на деконтаминација на стомакот (20).

Иригација на целото црево не треба да се користи рутински во третман на отруен пациент. Иако некои студии покажаа значителен пад на биорасположивоста на ингестирани лекови со оваа метода, без контролирано клиничко извршени студии нема докази дека иригацијата на целото црево го подобрува исходот кај отруен пациент (21). Иригација на цело црево се состои од администрација на раствор на полиетилен гликол се додека ректалниот излив стане чист. Иригација на цело црево треба да биде резервирана за опасни по живот интоксикации од лекови со продолжено делување, бета-блокатори, калциум канал блокатори, литиум, железо и олово. Поголемиот дел од времето е потребно за пласирање на назогастрична сонда. Усна администрација на јаглен проследено со иригација на целото црево е најбезбеден начин да се деконтаминираат луѓе во чии проголтале пакети нелегални лекови. Дозата е 20 мл /кг / час, што значи за околу 2 л / час за возрасни и 0,5 л / час за деца. Крајната точка е јасен ректален отпад, кој обично бара 4 до 6 часа третман.

### Подобрена елиминација

Алкалинизацијата на урината, со која се зголемува реналната елиминација на слабите киселини, се користи првенствено за подобрување на елиминирањето на салицилатите, но, истовремено, и елиминирањето на хлорпропамидот, 2,4-дихлорфеноксиацетната киселина, мравјата киселина, метотрексатот и фенобарбитонот (може да се зголеми со помош на овој метод). Уринарната алкалинизација се изведува преку интравенски болус од 1 до 2 mEq на натриум бикарбонат по килограм телесна тежина, проследено со три ампули (150 мл) на натриум бикарбонат (44 mEq/50 ml) во 850 мл на 5 % раствор на декстроза инфузиран два-три пати побрзо од стапката од нормалното одржување на внес на течности. Уринарната рН-вредност треба да се проверува секој час и инфузијата треба да се приспособува за да се одржува уринарниот рН од 7.5 до 8.0. Калиумот треба да се администрира истовремено за да се избегне хипокалемијата, што би резултирало со ацидификација на урината, бидејќи дисталната тубула излучува водороден јон во замена за еден калиумов јон. Серумската рН-вредност треба да се следи за да се избегне прекумерна алкалиемија. Контраиндикациите за оваа терапија се волуменското оптоварување и церебралниот или пулмоналниот едем. Ацидификација на урината повеќе не се препорачува за да се зголеми елиминацијата на слабите бази, како што се амфетамините, заради опасноста од тубуларно таложење на миоглобинот кај пациенти со рабдомиолиза.

Кај нестабилно предозирање на пациент, консултација со нефролог за итна хемодијализа може да биде индицирана пред да бидат достапни резултатите од конечните дијагностички студии или мерења на ниво на лекови. Токсините за кои може да биде корисна хемодијализата треба да ги имаат следниве карактеристики: ниска молекуларна тежина (<500 D), растворливост во вода, ниско врзување на протеини (<70% до 80%) и мал обем на дистрибуција (<1 л/ кг). Токсините за кои може да се бара хемодијализа вклучуваат метанол, етилен гликол, борна киселина, салицилати литиум (Табела 17).

Екстракорпоралните техники ја подобруваат елиминацијата на некои лекарства и токсични агенси кои функционираат на принципот на единечен компартман, дистрибутивен волумен помал од 1л/кг и ендогено излучување на помалку од 4 мл/мин/кг. За да се примени хемодијализата,

токсичниот агенс мора да биде растворлив во вода, мора да има молекуларна тежина помала од 500 Daltoni и слабо да се врзува со протеините. За хемоперфузијата, токсичниот агенс мора да се апсорбира од активниот медицински јаглен. За примена на континуирана ренална супститутивна терапија, токсичниот агенс мора да има молекуларна тежина помала од пермеабилното ограничување на филтерската мембрана. Ретко, екстракорпоралната елиминација се користи за отстранување на аминокликозидите, атенололот, бромидот, карбамазепинот, диетилен гликолот, изопропанолот, магнезиумот, метформинот, метотрексатот, N-ацетилпрокаинамидот, фенобарбиталот, прокаинамидот, соталолот, трихлоретанолот (хлор хидрат) и валпроичната киселина.

### **Табела 16. Употреба на активен јаглен за токсични ингестии**

#### ***Супстанции кои се слабо апсорбирани од активен јаглен***

- калиум
- јагленоводороди, тешки метали
- алкохоли, бази, киселини
- железо
- лаксативи (натриум, калиум, базирани на калиум)
- растворувачи

#### ***Контраиндикации за употреба на активен јаглен***

- незаштитен дишен пат
- променет ментален статус
- пациент кој не соработува
- интестинална опструкција
- слаба функција на ГИТ
- намалена перисталтика
- илеус
- опструкција на дебело црево
- аспирација

#### **Лекови со ентерохепатална циркулација**

Повеќекратна доза на активен јаглен (секои 4 часа) може да биде корисен за некои лекови со ентерохепатична циркулација, како:

- антидепресиви: нортриптилин, амитриптилин
- ацетилсалицилна киселина
- аминофилин амин
- карбамазепин
- дигиталис
- дапсон
- фенобарбитал

- фенилбутазон
- фенитоин
- кинин
- теофилин

## Документација

### Историја

Име и концентрација на проголтаниот лек.

Време од голтањето (доколку е познато).

Историја на кои било други болести кои можат да го искомплицираат голтањето.

### Физички преглед

Пациентот изгледа болен? Блед? Фебрилен?

Ментален статус

Срцев статус (крвен притисок, аритмија)

Респираторен статус и статус на дишните патишта

Физичкиот преглед треба да се повторува додека пациентот е во одделот за итни случаи.

### Лабораториски студии

Лабораториски тестови и време кога се добиени.

### Медицинско одлучување

Пресметување на проголтаниот износ (мг/кг) ако е можно.

Одлука да се започне со третман или е потребно одложување.

Консултации и време на барања.

Ако пациентот се отпушта од болница, документација на медицински причини дека пациентот нема потреба од понатамошни истражувања или продолжена нега.

### Третман

Достапност на противотровот, времето кога е даден противотров и одложувања на третман.

**Табела 17. Супстанции кои можат да се отстранат со хемодијализа**

Барбитурати	Литиум
Борна киселина	Метанол
Етилен гликол	Салицилати
Изопропропанол	Теофилин

## Противотрови (антидоти)

### ПРИМЕНА НА АНТИДОТИ

Противотровите ги поништуваат ефектите на отровите со нивна неутрализација (реакција на антитело-антиген, хелација, хемиско врзување) или со антагонизирање на нивните физиолошки ефекти (со поттикнување на спротивна активност на нервниот систем, со додавање на конкуритивен метаболички и рецепторски супстрат). Антидотите значајно можат да го смалат морбидитетот и морталитетот, но треба да се знае дека повеќето антидоти се токсични. Отрови или состојби при кои се применуваат специфични антидоти вклучуваат: парацетамол, антихолинергични агенси, антикоагуланси, бензодиазепини, блокатори на бета-адренергичните рецептори, блокатори на калциумовите канали, јагленороден моноксид, холинергични агенси, цијаниди, дигиталис, лекови кои предизвикуваат дистонични реакции, етилен гликол, флуориди, тешки метали, сулфурдиоксид, изониазид, метхемоглобинемиија, опиоиди, симпатомиметици. Заради сигурната употреба на антидоти, потребно е препознавање на специфичното труење и синдром. Дишните патишта треба да бидат подготвени на соодветен третман со цел да се поправи хипоксемијата и респираторната ацидоза и истовремено да се заштитат белите дробови од можна аспирација. Интубацијата треба да се земе предвид доколку кај пациентот има нарушување (депресија) и намалени заштитни рефлексии. Брзо изведената интубација го олеснува справувањето со дишните патишта. Анатомски тешкотии треба да се очекуваат кај пациенти кои ингестираат корозивни средства.

Табела14. Противотрови кои се користат во оддели за итни случаи

УПОТРЕБА НА ТОКСИНИ	АНТИДОТ	ДОЗА
Органофосфати и карбамати	Atropine	Тест-доза, 1-2 мг и.в. кај возрасни, 0,03 мг/кг кај деца; се титрира до сушење на пулмоналниот секрет.
	Protopam	Доза, 1-2 г. и.в. кај возрасни, 25-50 мг/кг кај деца; одржување кај

		возрасни, 500 мг/час или 1-2 г/ 4-6 h.
Угриз на змија	CroFab antivenin	Пет ампули минимална доза на инфузија со физиолошки раствор; зголемувањето на стапката е во зависност од толеранцијата на пациентот; може да предизвика анафилакса.
Серотонински синдром	Cyproheptadine	4 мг преку уста, или со назогастрична сонда ако е потребно; не е на располагање парентерална форма; противотровот може да предизвика антихолинергични ефекти.
Сулфониуреа	Octreotide	50µg SC q12h, 5-10 µg/kg/24 hr, интравенски
Трициклични антидепресиви	Bicarbonate	44-88 mEq кај возрасни, 1-2 mEq/kg кај деца; најдобро да се користи во и.в. болус, а не со бавна инфузија.
	Intralipid 20%	1.5 мл/кг за време на 2-3 минути следено со инфузија 0,25 мл/кгмин. Пријавен да биде ефикасен за протеин-врсани лекови со големи количини на дистрибуција, како што се локални анестетици, бета-блокатори, блокатори на калциумовите канали и трициклични антидепресиви
Валпорична киселина	Carnitine	100 мг/кг и.в или преку уста доза со 25 мг/кг/ 6h

**BAL**, British anti-Lewisite; **DMSA**, dimercaptosuccinic acid; **EDTA**, ethylenediaminetetraacetic acid; **TCA**, tricyclic antidepressant.

**Табела 15. Лекови, хемикалии и групи кои не се детектираат со сеопфатен токсиколошки скрининг**

Амониум	Лаксативни средства
Анестетички гасови	Литиум
Антибиотици	Метали
Антикоагуланси	Инхибитори на моноамино оксидаза
Бета-блокатори	Повеќе антихипертензивни
Борати	Повеќе кардијални лекови
Бромиди	Мускулни релаксанти
Каустици и корозиви	Печурки
Колхицин	Понови антидепресиви (на пр. флуоксетин, сертралин,
Цијаниди	
Гликозиди на дигиталис	
Дисулфирам	

Ергот алкалоиди	пароксетин, бупропион,
Етилен гликол	буспирон)
Фентанил и деривати	Нитрати и нитрити
Флуориди	Нестероидни анти-
H <sub>2</sub> антагонисти	инфламаторни лекови
Халуциногени ( ЛСД)	Паракват
Хербициди	Пестицид
Производи за домашна хигиена	Феноли
Хипогликемици	Растенија
Спрејови за инсекти	Раствори
Изоиазид	Тироидни хормони
	Витамини

## Следење

Пациентите кои се од чисти од токсиколошка гледна точка, треба понатаму да се евалуираат од страна на психијатар, ако има какви било прашања за намерно предозирање. Секој пациент со симптоми треба да се прими за набљудување, а треба да се задржи ако пациентот е со самоубиствени намери. Обично, пациенти со непознато проголтавање се опсервираат во период од 6 часа; ако се асимптоматски, тие можат да бидат пуштени дома или психијатриски да се опсервираат, како што е наведено. Пациентите треба да се опсервираат додека се надвор од очекуваниот врв на серумската концентрација, или додека се асимптоматски (или двете). Родителите на децата кои биле оценети за голтање, или потенцијално голтање, треба да се советуваат за можно труење и да добијат информации од токсиколошки центар.

## REFERENCE

1. James B. Mowry, Daniel A. Spyker, Daniel E. Brooks, Ashlea Zimmerman & Jay L. Schauben: 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report, Clinical Toxicology, 22 Dec 2016.
2. Wright N. An assessment of the unreliability of the history given by self-poisoned patients. Clin Toxicol 1980;16:381-4.
3. Winter SD, Pearson R, Gabow PA, et al. The fall of the serum anion gap. Arch Intern Med 1990;150:311-13.
4. Gabow PA. Disorders associated with an altered anion gap. Kidney Int 1985;27:472-83.
5. Baumann BM, Perrone J, Hornig SE, et al. Randomized, double blind, placebo-controlled trial of diazepam, nitroglycerin, or both for treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. Acad Emerg Med 2000;7:878-85.
6. Honderick T. Lorazepam in the acute management of cocaine associated chest pain. Acad Emerg Med 2000;7:515.
7. Goldfrank LR. The several uses of naloxone. Emerg Med 1984;16:110-6.
8. Goldfrank LR, Weisman RS, Errick JK, et al. A dosing nomogram for continuous infusion intravenous naloxone. Ann Emerg Med 1986;15:566-70.

9. Schwartz JA, Koenigsberg MD. Naloxone-induced pulmonary edema. *Ann Emerg Med* 1987;16:1294-6.
10. Goldfrank LR. Substance withdrawal. *Emerg Med Clin North Am* 1990;8:616-32.
11. Mariani PJ. Seizure associated with low-dose naloxone. *Am J Emerg Med* 1989;7:127-9.
12. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med* 1985;312:1035-9.
13. Mordel A, Winkler E, Almog S, et al. Seizures after flumazenil administration in a case of combined benzodiazepine and tricyclic antidepressant overdose. *Crit Care Med* 1992;20:1733-4.
14. Weinbroum A, Rudick V, Sorkine P, et al. Use of flumazenil in the treatment of drug overdose: a double-blind and open clinical study in 110 patients. *Crit Care Med* 1996;24:199-206.
15. Gueye P, Hoffman J. Empiric use of flumazenil in comatose patients: limited applicability of criteria to define low risk. *Ann Emerg Med* 1996;27:730-5.
16. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:133-43.
17. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:711-19.
18. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:721-41.
19. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:731-51.
20. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: cathartics. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:743-52.
21. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:843-54.
22. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper on urine alkalinization. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:1-26.