

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



**Università
degli Studi
di Ferrara**

- Dott.ssa Alessandra Bologna - MIF MEU Ferrara
- Dott. Davide Sighinolfi - UOC Medicina d'Emergenza AOU Ferrara
- Dott. Giacomo Tagliani - MIF MEU Parma
- Dott.ssa Antonella Tallarico - UOC Medicina d'Emergenza AOU Ferrara

TOX – BASE

A cartoon illustration of a young child with blonde hair and glasses, wearing a blue shirt and red pants, standing in a medicine cabinet. The child is holding a white pill bottle with a red 'X' on the label. The cabinet shelves are filled with various bottles and containers, some with 'X' marks and one with a skull and crossbones. A broom is leaning against the cabinet on the left.

Corso base di tossicologia in regime di
emergenza-urgenza

LA REALTA' DEL PROBLEMA

- Le intossicazioni sono sempre più frequenti in PS
- Sono in aumento le sostanze potenzialmente tossiche
- Aumentano la variabilità dei tossici e le loro modalità di azione
- Aumenta la variabilità dei quadri clinici
- Sono sempre poche le conoscenze tossicologiche
- Antidoti sicuri solo per poche sostanze

Epidemiologia

(2000 annual report – Toxic Exposure Surveillance System – AAPCC)

- 2.168.248 casi di esposizione a tossici riportati da 63 CAV
- 71% non intenzionali
- 92% esposizioni ad un singolo tossico
- <5% reazioni avverse a farmaci o cibo
- Orale la via di esposizione più comune
- 75% dei pazienti gestiti sulla scena senza un trasporto al DEA
- 3% trattamento intensivo
- 920 casi fatali (79% intenzionali)

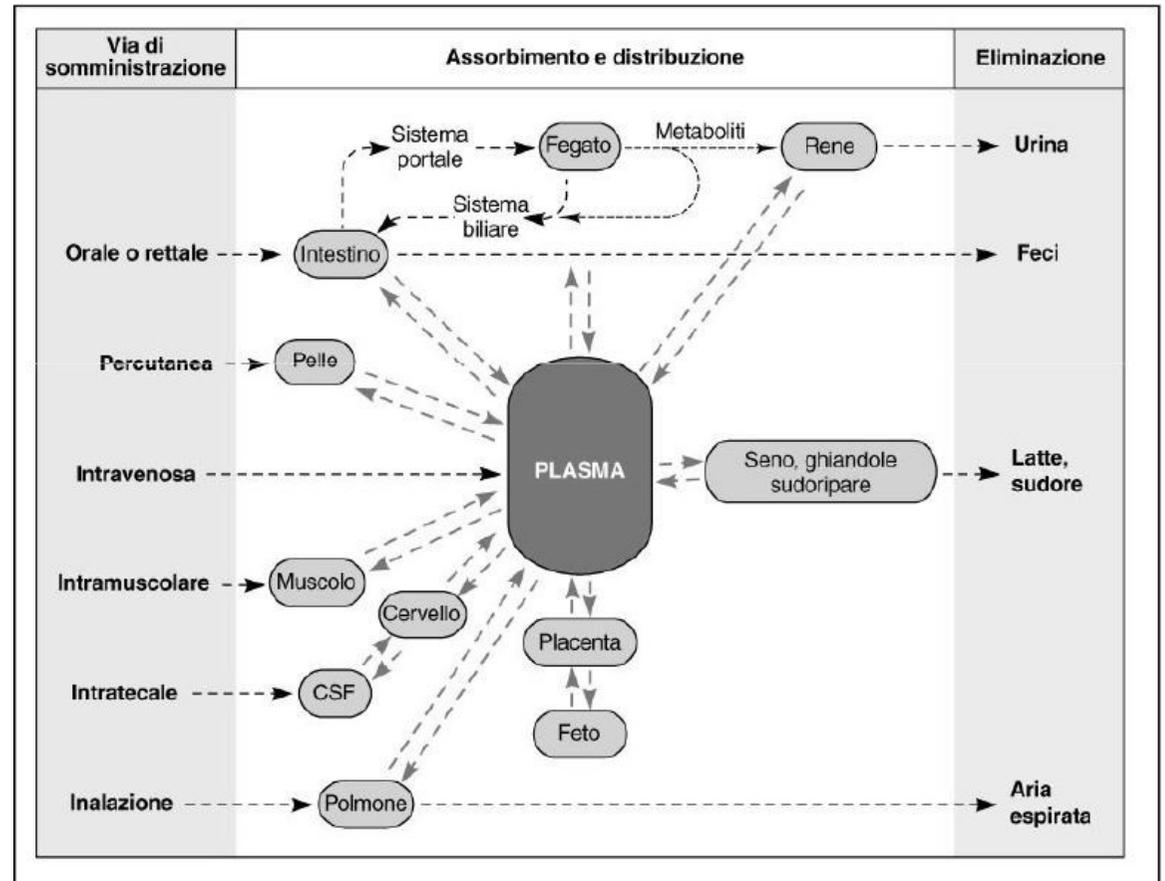
Intossicazioni in Italia

- 1 caso intossicazione acuta/100 abitanti/anno
- 3-4% di tutti gli accessi ai Pronto soccorso
- 90.000 chiamate/anno Centri Antiveleni
- Uno dei problemi principali in Italia è la scarsa conoscenza in merito alla tossicologia da parte della maggior parte dei medici, per mancanza di corsi di aggiornamento dedicati e quasi nulla formazione universitaria in merito

Principi di farmacocinetica e farmacodinamica

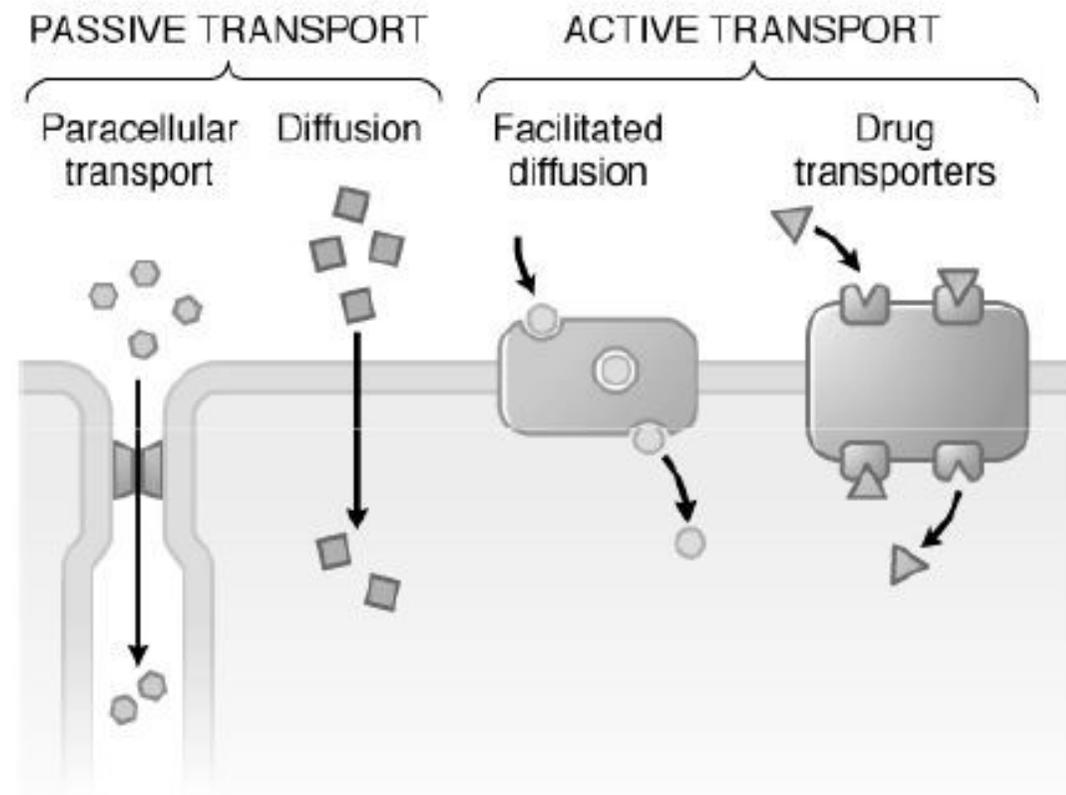
ADME

- ASSORBIMENTO
- DISTRIBUZIONE
- METABOLISMO
- ELIMINAZIONE



ASSORBIMENTO

- FILTRAZIONE
- DIFFUSIONE PASSIVA
- DIFFUSIONE FACILITATA
- TRASPORTO RECETTORIALE



Source: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

DISTRIBUZIONE

$$Vd (l) = \frac{\text{Dose (mg)}}{[\text{Conc}] (mg/l)}$$

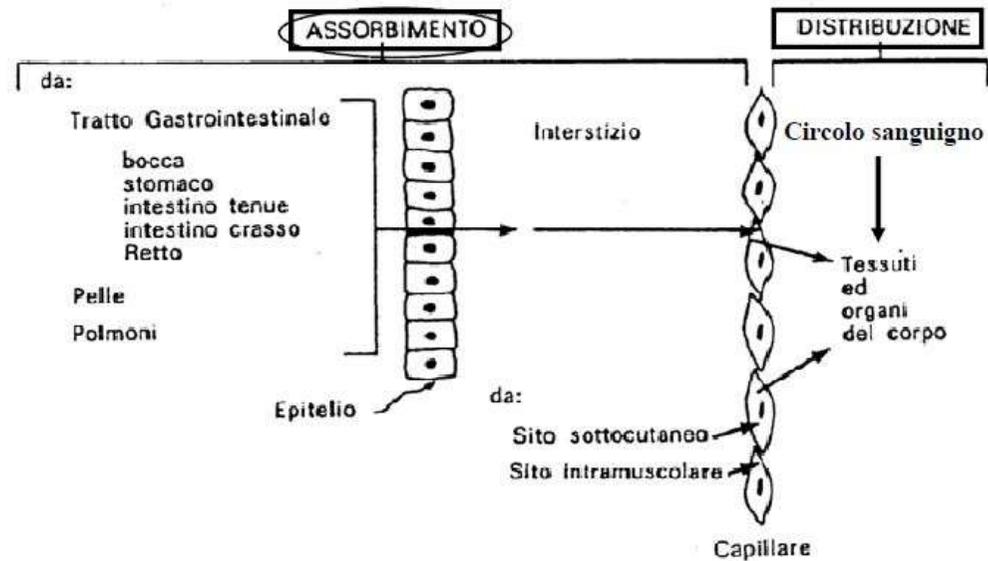
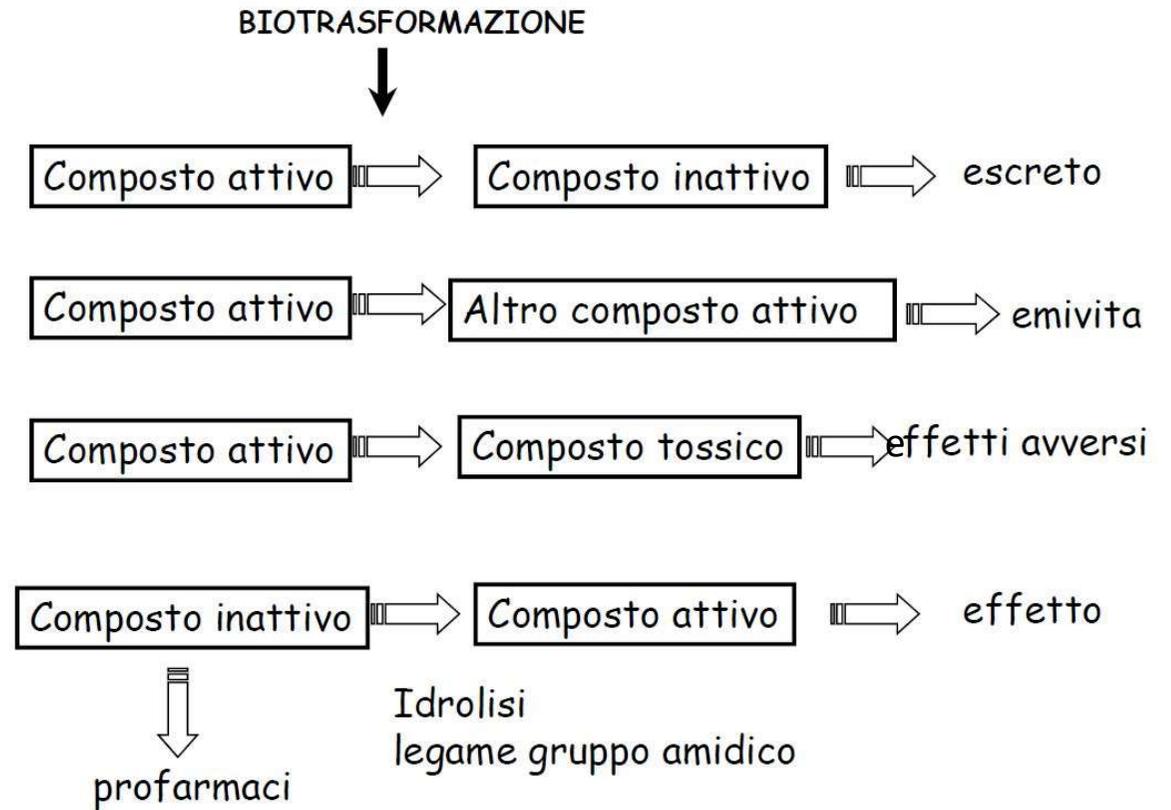


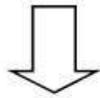
Fig. 5-1. Assorbimento e distribuzione. Le sostanze che penetrano nell'organismo attraverso il tratto gastrointestinale, la pelle o i polmoni devono, prima di entrare negli interstizi, attraversare una barriera epiteliale. I farmaci somministrati per via sottocutanea o intramuscolare passano attraverso la barriera epiteliale.

METABOLISMO

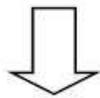


METABOLISMO

PRESISTEMICO

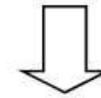


Intestino
Fegato (primo passaggio)



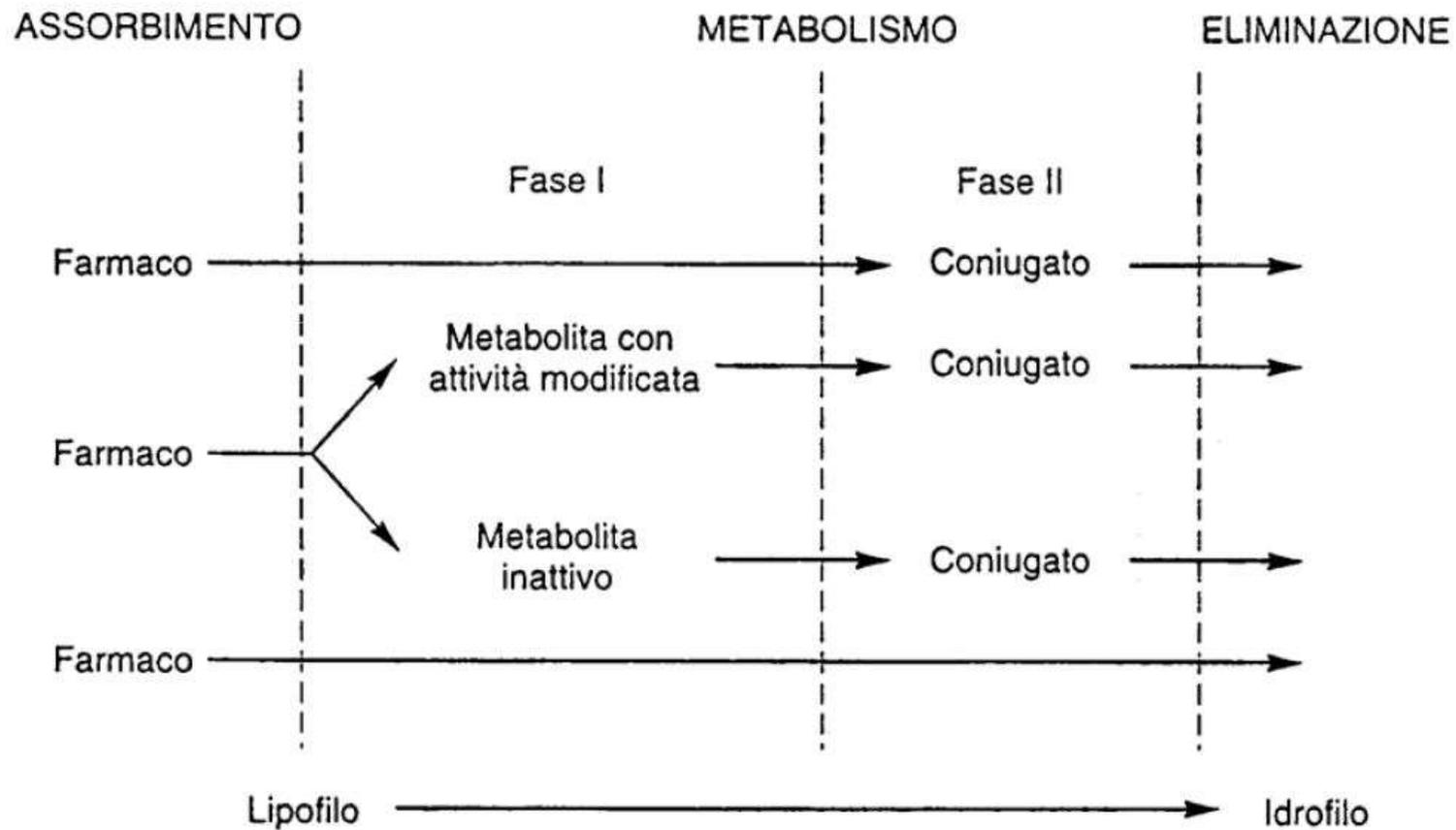
Limita molto la
disponibilita' orale di
farmaci altamente
metabolizzati

SISTEMICO

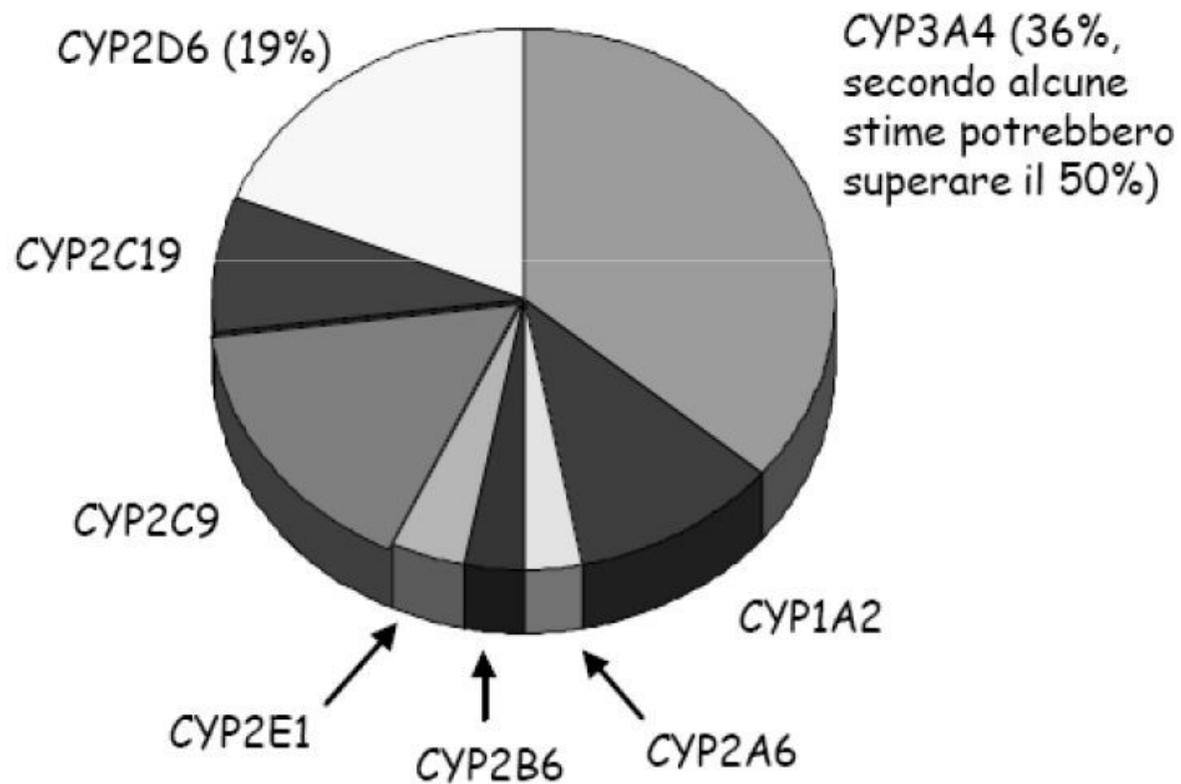


Sangue
Tessuti

Le trasformazioni biochimiche che possono subire i farmaci possono essere divise in 2 fasi:



Percentuale dei farmaci metabolizzati dagli enzimi appartenenti alla classe del citocromo P450



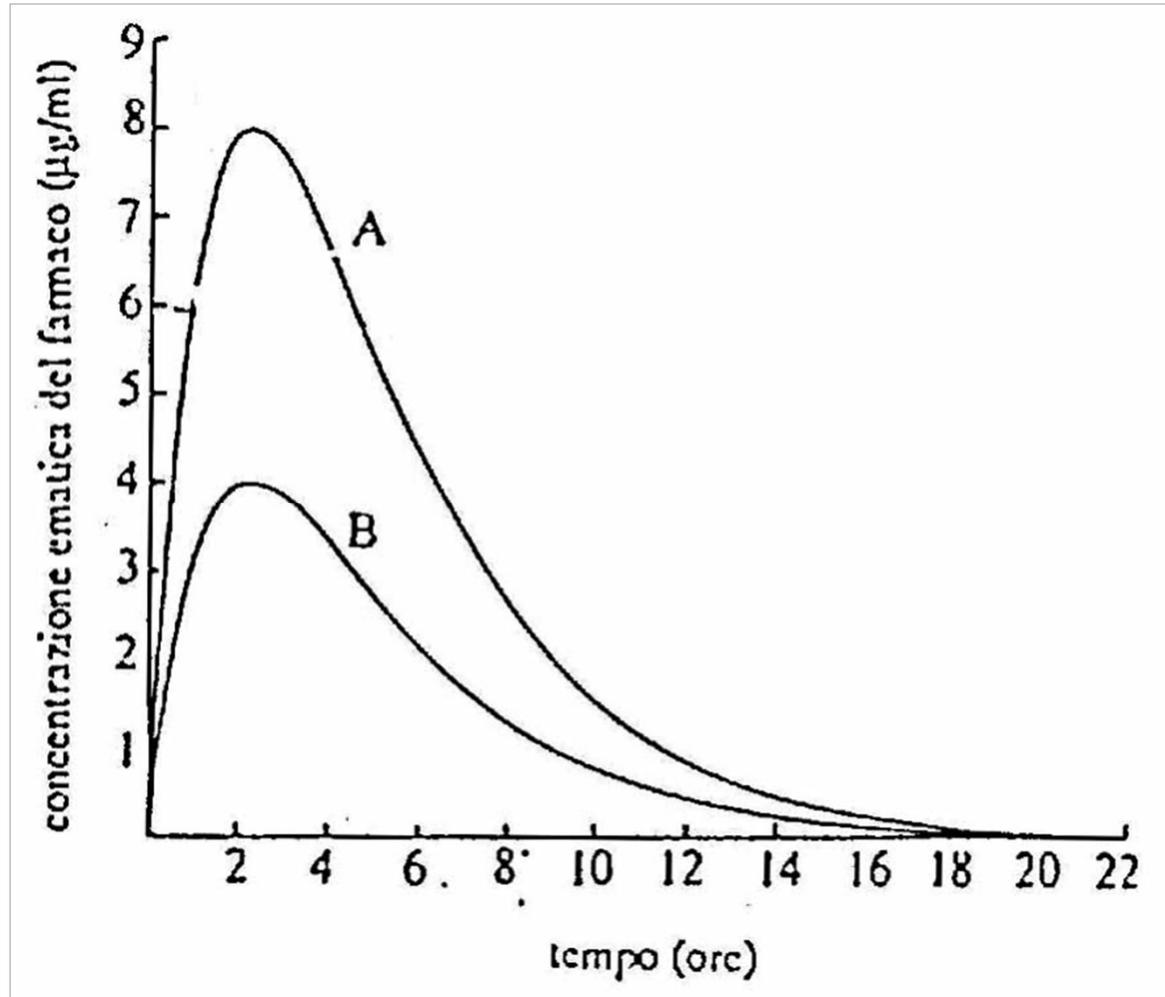
ELIMINAZIONE

- RENALE (urina)
- GASTROINTESTINALE ed EPATICA (feci, bile)
- POLMONARE (aria espirata)
- CUTANEA (sudore)
- MAMMARIA (latte)
- ALTRE (lacrime, saliva)

TERAPIA ANTIDOTALE

Antidoto: qualunque mezzo capace di limitare l'intensità dell'effetto tossico di una sostanza, fino ad annullarlo





1. Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva:

In questo modo la curva potrebbe spianarsi così tanto da non raggiungere la soglia necessaria allo sviluppo dell'effetto tossico:

- ridurre l'ulteriore assorbimento del tossico: si può applicare se il tossico non è stato completamente assorbito (*es. portare fuori dalla stanza il paziente con intossicazione da CO; induzione del vomito se penso che ci sia ancora tossico nello stomaco; ecc*)
- ridurre la concentrazione nei siti d'azione: se il tossico è già in circolo si può cercare di richiamare il tossico nel plasma, riducendone la concentrazione nei siti d'azione e favorendone l'eliminazione;
- impedire la metabolizzazione: alcune sostanze che introduciamo nel nostro organismo non sono tossiche di per sé, ma producono sostanze tossiche quando vengono metabolizzate (*è lo stesso meccanismo dei profarmaci, che sono inattivi e vengono attivati con la metabolizzazione*)

2. Aumentare la pendenza della parte discendente della curva

Se il tossico ha già superato la concentrazione soglia necessaria a produrre gli effetti dannosi è possibile accelerare la velocità di eliminazione del tossico:

- accelerare l'eliminazione fisica del tossico (*es. per via renale*)
- accelerare il metabolismo verso i metaboliti inattivi

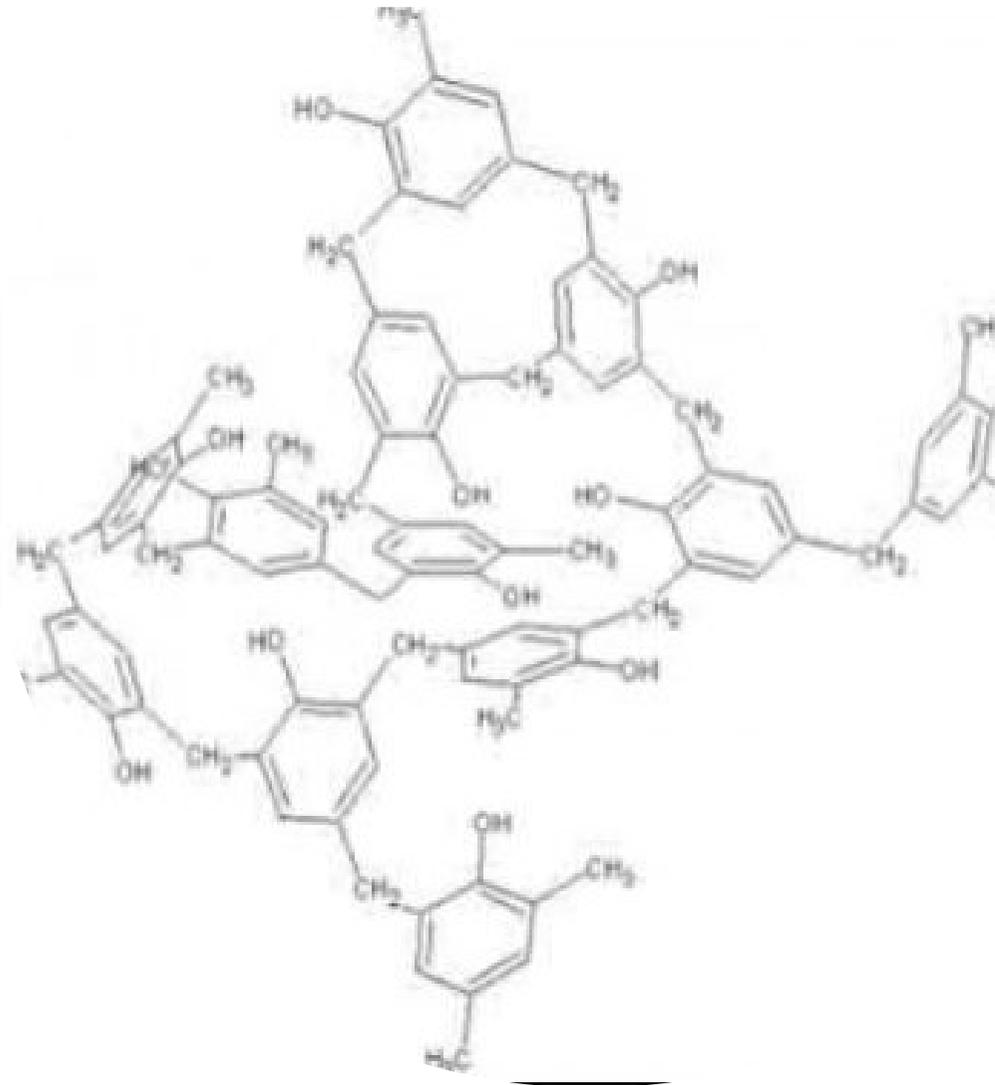
3. Aumentare la soglia dell'effetto farmacodinamico

La quantità di tossico che raggiunge i siti d'azione sarebbe tale da determinare l'effetto tossico, ma il nostro intervento fa sì che gli effetti tossici non si manifestino:

- usando un antagonista del tossico

AGENTI CHIMICI

- ALCOOL (ETILICO, METILICO)
- FARMACI (BDZ, OPPIOIDI, FANS/ SALICILATI, PARACETAMOLO)
- DROGHE (EROINA, COCAINA, AMFETAMINE/METAMFETAMINE, THC)



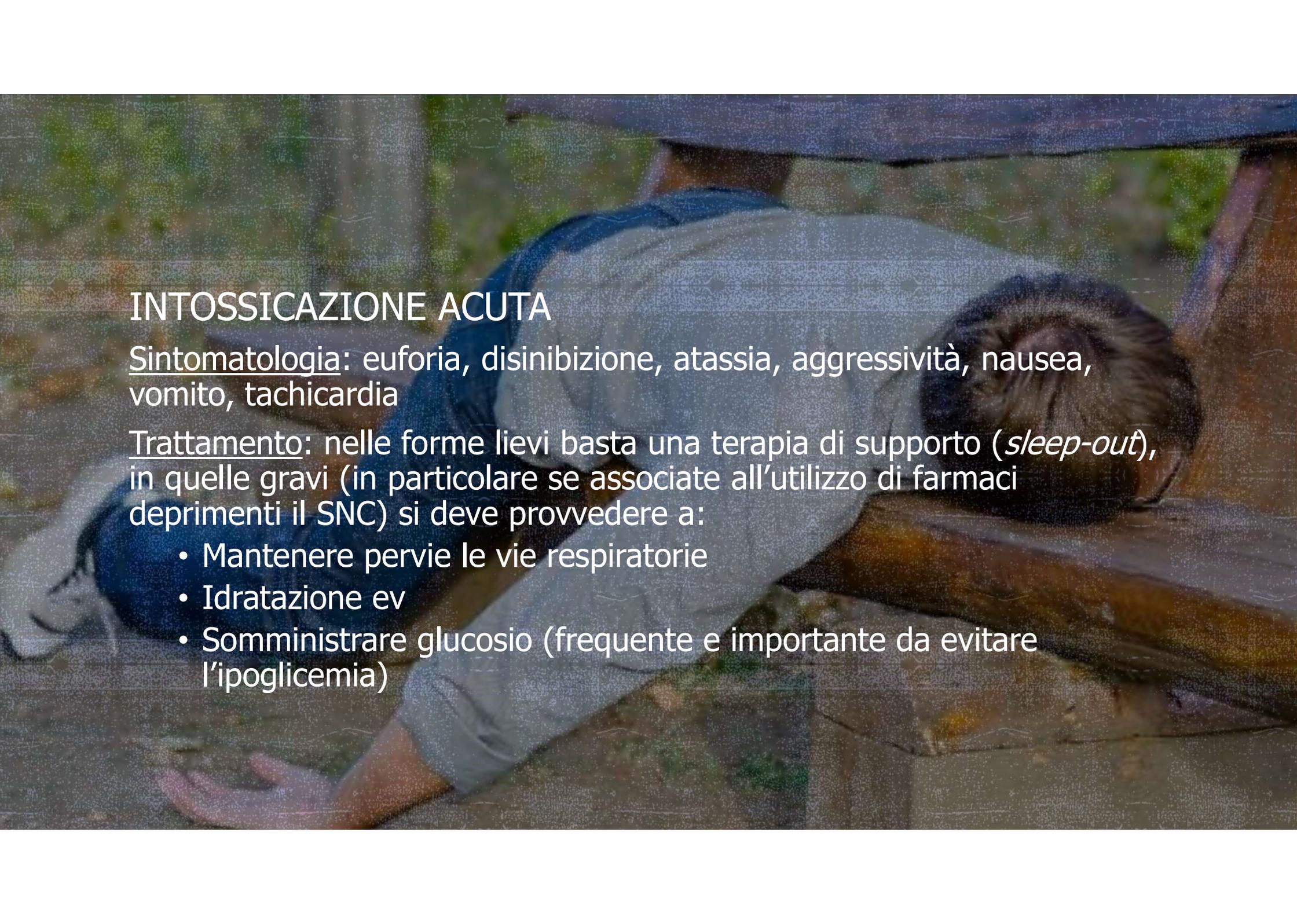


ALCOOL ETILICO

MODALITA' DI ASSUNZIONE: per os.

MECCANISMO D'AZIONE:

- Riduzione glutamato (amnesia)
- Riduzione GABA → incremento dopamina
- Incremento acetilcolina → incremento dopamina



INTOSSICAZIONE ACUTA

Sintomatologia: euforia, disinibizione, atassia, aggressività, nausea, vomito, tachicardia

Trattamento: nelle forme lievi basta una terapia di supporto (*sleep-out*), in quelle gravi (in particolare se associate all'utilizzo di farmaci deprimenti il SNC) si deve provvedere a:

- Mantenere pervie le vie respiratorie
- Idratazione ev
- Somministrare glucosio (frequente e importante da evitare l'ipoglicemia)

ASTINENZA

Sintomatologia: nausea, vomito, tachicardia, ipertensione, tremori, sudorazione, allucinazioni (soprattutto dopo 24-48 ore, *delirium tremens*), crisi epilettiche (circa 10% casi), disorientamento, agitazione psico-motoria, incremento della TC.

Trattamento:

- benzodiazepine (lorazepam 4 mg fl IM/EV, delorazepam 2-5 mg fl IM/EV, midazolam 5 mg fl EV) → proteggono dalla sintomatologia neurologica (convulsioni) e psichiatrica (allucinazioni, agitazione psico-motoria).



Caso clinico

- A. L., maschio, 13 anni
- Accesso in PS per stato soporoso e vomito, respiro spontaneo
- Al triage: PA 110/80 mmHg, FC 60 bpm, SpO2 88% AA, FR 10/min, DTX 101 mg/dL
- GCS 3/15
- APR silente, non assume farmaci

- Allertato il rianimatore
- Monitoraggio multiparametrico
- Prelievo ematico per controllo EGA, dosaggio farmaci, alcool, sostanze psicoattive
- TC cerebrale

ANAMNESI PATOLOGICA RECENTE: arriva il padre che informa di aver trovato il figlio a terra, non cosciente e non risvegliabile, ipototonico, immerso in una pozza di vomito alimentare.

Nega la possibile assunzione di farmaci e/o droghe

- TC encefalo negativa
- Etanolemia 228 mg/mL
- Altri esami nella norma
- Ricovero in rianimazione, dopo 24 ore miglioramento con regressione della sintomatologia: ricorda di aver bevuto sambuca "per digerire" al fine di emulare il padre
- La quantità non era nota perché aveva bevuto direttamente dalla bottiglia e aveva provato un progressivo benessere

ALCOOL METILICO

MODALITA' DI ASSUNZIONE: per os (talvolta utilizzato come additivo illegale nell'industria vinifera, soprattutto artigianale, per le sue qualità aromatiche).

MECCANISMO D'AZIONE: viene metabolizzato dall'alcool deidrogenasi in formaldeide e quindi in acido formico, portando a una condizione di acidosi metabolica potenzialmente letale; inoltre, i metaboliti hanno anche un'azione neurotossica a livello di nervo ottico e retina, causando spesso cecità permanente.



INTOSSICAZIONE ACUTA

Sintomatologia: inizialmente simili a quelle determinate dall'alcool etilico, cecità, agitazione e progressiva tendenza al sopore

Trattamento:

- Alcool etilico 96% fl 2-10 mL EV
- Fomepizolo fl 1.5 g/1.5 mL EV

BENZODIAZEPINE

DISPONIBILITA': buona per os e EV, variabile IM

DISTRIBUZIONE: legame alle proteine plasmatiche variabile (in genere elevato: 80-85%); Vd elevato (liposolubili)

METABOLISMO: sistema microsomiale epatico (induttori); numerosi metaboliti attivi (con T/2 variabili)

ELIMINAZIONE: biliare (circolo enteroepatico); urinaria; emivita variabile (classificazione basata sulla durata d'azione)

MECCANISMO D'AZIONE: sono dei modulatori allosterici del recettore GABA-A e a dosaggi terapeutici, se date da sole in assenza di GABA, non producono alcun effetto inibitorio e questa proprietà si mantiene identica anche in condizioni di sovradosaggi

INTOSSICAZIONE ACUTA

Sintomatologia:

- confusione mentale e disorientamento
- instabilità posturale con ipotono muscolare marcato
- riduzione dello stato di coscienza fino al coma (cosiddetto *coma armonico*: i riflessi sono uguali bilateralmente, le pupille sono simmetriche, il paziente è risvegliabile allo stimolo verbale, tattile e/o doloroso, le funzioni neurovegetative di base sono conservate).

Trattamento:

- Riposo (24-48 ore)
- Carbone vegetale attivato 50 g per OS
- Flumazenil 0,5 mg/5 ml, 1 mg/10 ml EV

CASO CLINICO

- La CO viene allertata per una insufficienza respiratoria al centro di riabilitazione S.Giorgio; Non vengono date ulteriori notizie.
- All'arrivo sul posto l'equipaggio trova una bambina di circa 6 anni, sedata, ipotonica, bradipnoica e con una saturazione in O₂ di 90-92% in AA.
- La bambina, con ritardo di sviluppo psicomotorio, portatrice di tracheostomia, durante una laringoscopia di controllo eseguita dall'otorino aveva presentato un'insufficienza respiratoria, con frequenza cardiaca che si manteneva ancora nel range di normalità.

- Mentre venivano raccolti i dati anamnestici e l'obiettività si somministrava O₂ ad alto flusso e si reperiva un accesso venoso
- Si somministrava Flumazenil (0,02-0,05 mg/kg) con risoluzione del quadro.
- La bambina veniva poi trasportata al S. Anna e ricoverata in pediatria.
- Che cosa era successo? Alla pz era stato somministrato del midazolam che le aveva causato un'insufficienza respiratoria, quadro frequente nei bambini e negli anziani.

OPPIOIDI

I farmaci oppioidi sono una famiglia di molecole che mimano l'attività degli oppioidi endogeni (le endorfine, rilasciate da parte del SNC in risposta ad uno stimolo doloroso), e agiscono sulla medesima famiglia recettoriale (μ , κ , δ).

Si possono distinguere due macrogruppi all'interno della famiglia:

- oppioidi forti → agonismo totale (morfina, fentanyl, idromorfone)
- oppioidi deboli → agonismo parziale (tramadolo, codeina, buprenorfina, metadone).

INTOSSICAZIONE ACUTA

Sintomatologia: benessere fisico, euforia, aumento della soglia al dolore, a dosaggi elevati progressiva riduzione dello stato di coscienza fino a sopore e coma

Trattamento:

- Naloxone fl 0,4 mg/mL EV/IN

FANS/SALICILATI

DISPONIBILITA': buona per OS/EV/rettale, scarsa IM

DISTRIBUZIONE: ampia per elevato legame alle proteine plasmatiche

METABOLISMO: epatico (prevalentemente tramite citocromo P450, qualunque sia il salicilato di partenza alla fine diventa acido salicilico)

ELIMINAZIONE: urinaria, pH dipendente

MECCANISMO D'AZIONE: inibitori specifici o aspecifici di COX-1/COX-2, che riducono l'attività infiammatoria e algica e l'aggregabilità piastrinica

INTOSSICAZIONE ACUTA (>0.4g/Kg)

Sintomatologia: bruciore gastrico, nausea, vomito, iperpiressia, sudorazione, alterazioni neurologiche (acufeni, tremori, offuscamento del visus, nistagmo, sordità transitoria, atassia), emorragie, inizialmente alcalosi respiratoria che poi diventa acidosi metabolica, ad alti dosaggi agitazione, delirio, stupore, coma, convulsioni, arresto cardio-circolatorio o edema polmonare con possibile exitus.

Trattamento: NON CI SONO ANTIDOTI

- induzione del vomito (meccanicamente o tramite sciroppo di ipecacuana, metodo tuttora di dubbia efficacia)
- diuresi forzata alcalina
- emodialisi (prevista una singola seduta nei casi più gravi)
- terapia sintomatica (reidratazione, correzione della glicemia e delle disionie, applicazione di ghiaccio se ipertermia, BDZ se convulsioni/agitazione, RCP se arresto CC)
- gastrolusi → tramite SNG si aspira contenuto gastrico e si introduce soluzione fisiologica NaCl 0.9% fino alla fuoriuscita di uniforme liquido chiaro (utile entro le 4 ore dall'ingestione della sostanza tossica)
- carbone vegetale attivato 50 g per os

PARACETAMOLO

DISPONIBILITA': buona per OS/EV/rettale

DISTRIBUZIONE: uniforme (legame alle proteine plasmatiche variabile e dipendente dal dosaggio)

METABOLISMO: epatico (prevalentemente tramite citocromo P450 vs 2E1 e 1A2)

ELIMINAZIONE: urinaria

MECCANISMO D'AZIONE: verosimile inibizione di COX-3 (cerebrale), che determina gli effetti antipiretico e antidolorifico (ma non antiaggregante VS FANS)

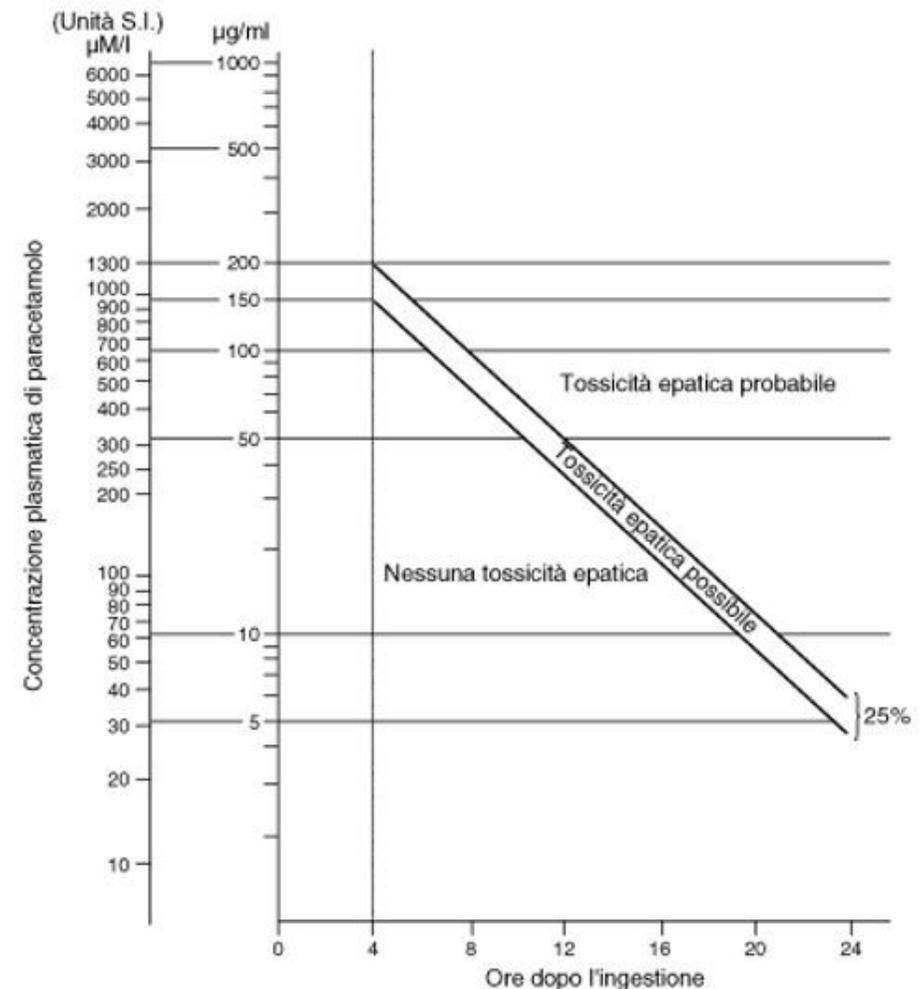
INTOSSICAZIONE ACUTA (>150mg/Kg)

Sintomatologia:

- prime 24 ore → nausea, vomito, anoressia, malessere generale, lieve alterazione del sensorio
- 24-72 ore → riferito miglioramento, eventuale dolenzia e dolorabilità a livello di ipocondrio/fianco dx
- 72-240 ore → insufficienza epatica (rialzo AST/ALT, coma epatico con incremento dell'ammonio, ipoglicemia, CID); IRA (anuria, alterazioni elettrolitiche, acidosi metabolica severa)
- >10 giorni → possibile risoluzione del quadro

Prognosi: già dopo 4 ore dalla sospetta intossicazione si può ricorrere al nomogramma di Rumack-Matthew al fine di prevedere una verosimile evoluzione del quadro clinico, mediante l'inserimento in quest'ultimo di valori serati di paracetamolemia:

- tossicità epatica probabile
- tossicità epatica possibile
- nessuna tossicità epatica



Trattamento:

- Induzione del vomito
- Gastrolusi
- Carbone vegetale attivato 50 g per os
- N-acetil-cisteina

HIDONAC

DOSE DI ATTACCO: 150mg/kg da perfondersi in 60 minuti previa diluizione con soluzione glucosata al 5% o con soluzione fisiologica (in almeno 200 ml per l'adulto, 50 ml in età pediatrica).

DOSI SUCCESSIVE: proseguire il trattamento per 72 ore, con l'infusione lenta di 50 mg/kg,ogni 4 ore, previa diluizione del prodotto.

dose d'attacco: 150 mg/kg					
Tempo di perfusione 60'					
Volume minimo di diluizione: adulti 200 ml - bambini 50 ml					
Peso corporeo in kg	20	40	60	80	100
mg NAC	3000	6000	9000	12000	15000
ml HIDONAC	15	30	45	60	75
dosi successive: 50 mg/kg ogni 4 ore					
Peso corporeo in kg	20	40	60	80	100
mg NAC	1000	2000	3000	4000	5000
ml HIDONAC	5	10	15	20	25

FLUIMUCIL/ACETILCISTEINA

DOSE INIZIALE:150 mg/kg di peso corporeo ad ugual volume di soluzione glucosata al 5%,e iniettata per via endovenosa in 15 minuti.

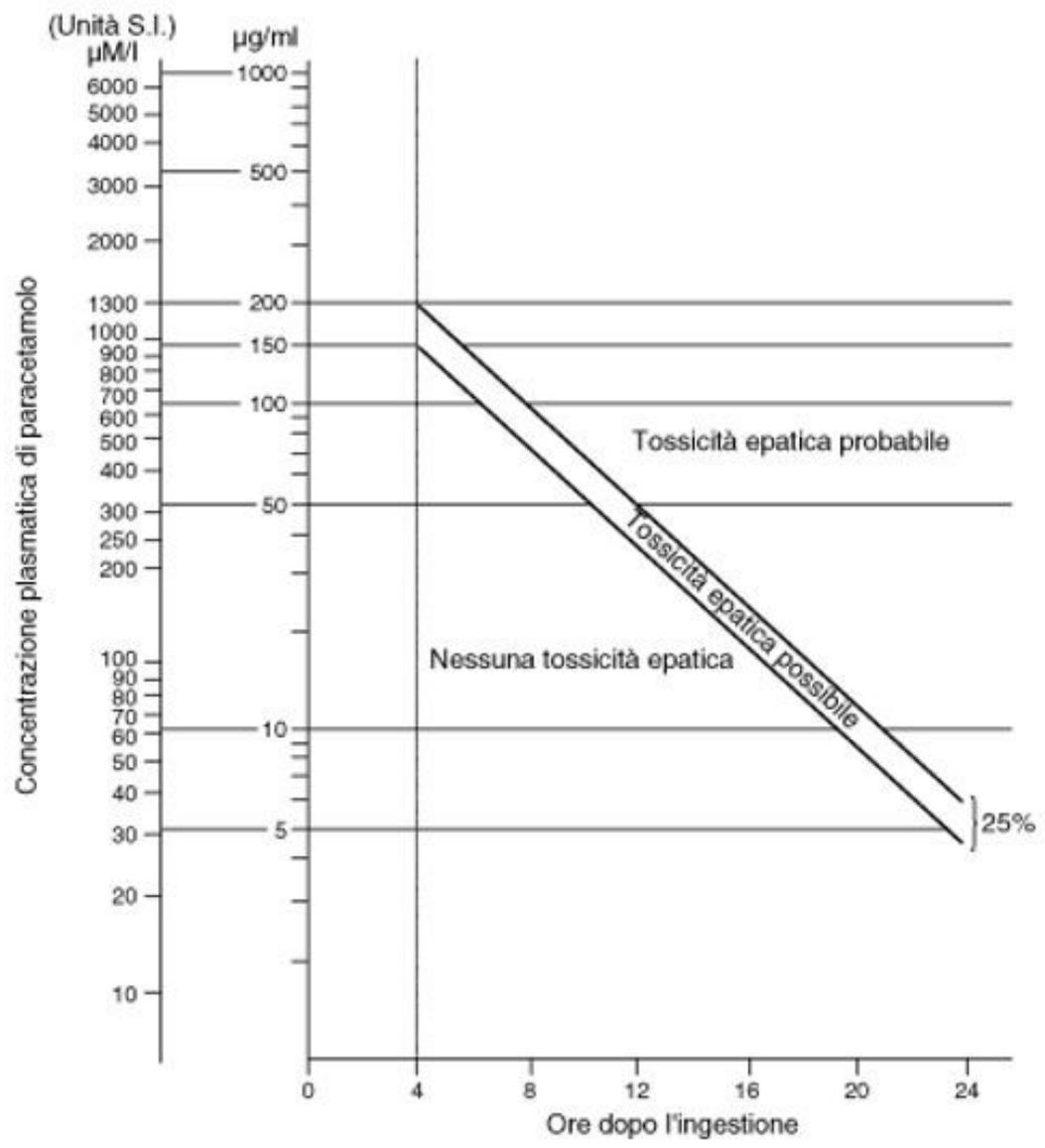
DOSI SUCCESSIVE: 50 mg/kg da somministrare in 4 ore per fleboclisi con soluzione glucosata al 5%, seguiti da una dose ulteriore di 100 mg/kg da perfondere per via venosa in 16 ore, sempre con soluzione glucosata al 5%.

Caso clinico

- Maschio, 44 anni
- Assunzione volontaria di 10 cpr di paracetamolo con intenzionalità suicidaria
- Dopo circa 1 ora comparsa di dolore toracico
- Abusatore di alcool e cocaina

- Gastrolusi
- Carbone attivato
- N-acetilcisteina
- Paracetamolemia 4913 mcg/mL

RISULTATI DELLE ANALISI			
PRELIEVO	SOSTANZE RICERCATE	RISULTATI	Valori terapeutici di riferimento (mcg/mL)
1)	Paracetamolo nel siero..... [Tecnica UPLC/MS-MS, cut-off >0.1 mcg/mL]	4913.5 mcg/mL	10-20



EROINA

L'eroina, chimicamente, è **diacetilmorfina**; una volta che è stata immessa in circolo, mediante vie ad alto picco plasmatico (inalatoria e venosa), viene rapidamente biotrasformata dalle esterasi plasmatiche in morfina nel giro di pochi minuti.

Il metabolita finale, che si dosa nelle urine, è la **morfina-6-diglucuronide** ed è un marcatore di assunzione aspecifico.



DISPONIBILITA': buono EV e per inalazione, scarsa per os e IM

DISTRIBUZIONE: praticamente selettiva per il solo SNC

METABOLISMO: plasmatico/epatico

ELIMINAZIONE: renale

MECCANISMO D'AZIONE: agisce, come la morfina, da agonista dei recettori del sistema degli oppioidi endogeni, determinando un'inibizione del sistema GABAergico, così da disinibire i neuroni dopaminergici

INTOSSICAZIONE ACUTA (*overdose*)

Sintomatologia: profonda depressione respiratoria, ipotensione marcata, sopore fino a coma, miosi pupillare (*a punta di spillo*)

Trattamento:

- Naloxone fl 0,4 mg/mL EV/IN (ripetibile)

SINDROME DA ASTINENZA

Sintomatologia: quadro clinico estremamente stereotipato (*tab.*), di per sé non è letale

Trattamento:

- BDZ
- Anti-ipertensivi
- Beta-bloccanti

Sindrome di astinenza

0-6 h	silenzio clinico
6-9 h	sbadigli lacrimazione, rinorrea, salivazione richiesta pressante del farmaco
9-24 h	c.s., amplificato midriasi orripilazione, scosse muscolari dolore, sensazione di caldo e freddo
24-48 h	c.s., amplificato insonnia posizione genu-pettorale, stereotipie
36-48 h (picco)	c.s., amplificato agitazione psico-motoria vomito, diarrea ↑ PA e FC
48 h- 7 g	declino

CASO CLINICO

- K., W., straniero, 39 anni
- 118 allertato dagli amici del paziente perché svenuto
- PV assenti, al monitor FV
- Eseguita RCP, intubato e somministrato naloxone per riscontro di miosi fissa
- Durante il trasporto in PS si riprende, viene estubato e presenta PV nella norma

- Esame tossicologico urinario: positivo per oppioidi, negativo per tutte le altre sostanze
- Ricoverato con diagnosi di overdose da eroina
- Il giorno successivo si autodimette

- Dopo 30 minuti dall'allontanamento accede nuovamente al PS perché riferisce malessere.
- Presenta progressivo assopimento e dopo 3 ore rientra in coma, per cui viene nuovamente intubato
- Alla TC encefalo riscontro di edema cerebrale
- Nelle urine persistono oppioidi
- Ricoverato in TI con seconda diagnosi di overdose da eroina
- Dopo 2 giorni viene estubato e dopo altri 3 trasferito in un reparto di medicina per proseguire l'osservazione
- Continua a rifiutare di fornire una propria storia clinica

- Il giorno successivo al trasferimento presenta nuovo episodio di insufficienza respiratoria, coma e miosi
- RX torace e TC encefalo negative
- Dosaggio oppioidi sierici: 1.9 mg/L (vn <0.05 mg/L)

Si decide di eseguire una TC addominale che identifica la presenza di 2 ovuli a livello gastrico e 2 a livello colico, che confermano il sospetto che il paziente sia un *body packer*



A questo punto si prospettano 3 tipi di trattamento:

1. Irrigazione intestinale → inefficacie, il paziente non l'ha sopportata
2. EGDS → presenza di ovuli incastrati a livello pilorico



3. Chirurgia → eseguita in tal caso per l'alto rischio di apertura completa degli ovuli; si rimuovevano 2 ovuli intatti a livello colico e 2 parzialmente aperti a livello gastrico



- Successivamente al trattamento i livelli sierici di morfina si abbassavano drasticamente
- Il decorso clinico successivo risultava ottimale
- L'ipotesi diagnostica maggiormente accreditata è che gli ovuli incastrati a livello pilorico rilasciassero periodicamente eroina, in conseguenza allo spasmo della muscolatura liscia, con conseguenti overdose ripetute

COCAINA

DISPONIBILITA':

- orale → scarsa
- endonasale → buona
- inalatoria (*crack*) → ottima
- endovenosa → ottima

DISTRIBUZIONE: ampia

METABOLISMO: epatico/plasmatico
(metabolita *benzil-ecgonina*)

ELIMINAZIONE: renale (si dosa il
metabolita anche a distanza di 2-5 giorni
dall'assunzione)

MECCANISMO D'AZIONE: incremento
tono monoaminergico



INTOSSICAZIONE ACUTA (*overdose*)

Sintomatologia: euforia, incremento della libido, riduzione di fame e sonno, agitazione psico-motoria fino alla psicosi tossica (allucinazioni visive, uditive, tattili, delirio paranoide), vomito, tremori, stereotipie motorie, convulsioni, sudorazione, midriasi, bradi- e/o tachiaritmie, ipertensione arteriosa, vasocostrizione periferica ed eventuale trombosi (coronarica, cerebrale), necrosi epatica, ipertermia, morte.

Trattamento:

- Nitrati (nitroglicerina, nitroprussiato), Beta-bloccanti e Ca-antagonisti se marcata tachicardia
- Nitrati se ipertensione e/o dolore toracico
- BDZ nel caso di agitazione e/o di crisi convulsive
 - Lorazepam fl 4 mg IM/EV
 - Midazolam fl 5/15 mg EV
- Antipsicotici
 - Aloperidolo 2/5mg/2mL fl IM (se disponibile monitor)
- Antistaminici
 - Prometazina 50 mg/mL fl IM
 - Clorfenamina 10 mg/mL fl IM
- Paracetamolo o dantrolene 20 mg fl se ipertermia

SINDROME DA ASTINENZA

Sintomatologia: depressione, agitazione e ansia, ipersonnia e iperfagia, tentativi di suicidio, anergia, anedonia, *craving*

Trattamento:

- BDZ nel caso di agitazione psico-motoria (ripetibili)
 1. Lorazepam fl 4 mg IM/EV
 2. Midazolam fl 5/15 mg EV

CASO CLINICO

- S. B., femmina, 24 anni
- APR silente, non assume farmaci
- Giunge in PS con impegnativa del MMG per eseguire visita psichiatrica urgente
- Dalla sera prima riferisce di vedere dei draghi, nega precedenti analoghi

- Appare agitata, si alza e si siede ripetutamente, cammina avanti e indietro, gira intorno e su sé stessa
- Riferito inoltre calo ponderale di circa 10 kg in 2 mesi per riferita iporessia, ma non riporta riduzione delle energie
- Presenta tachicardia (circa 125 bpm), restanti PV nella norma
- Pupille isocoriche e isocicliche, ma importante midriasi iporesponsiva allo stimolo luminoso

Ammette pregresso abuso di sostanze eccitanti in passato, con recente ricaduta, questa volta con cocaina (secondariamente a problematiche relazionali e lavorative)

AMFETAMINE/METAMFETAMINE

DISPONIBILITA': rapida e completa per os e per inalazione, alcune assunte anche EV

DISTRIBUZIONE: ampia (prevalenza a SNC, rene e fegato)

METABOLISMO: epatico

ELIMINAZIONE: renale

MECCANISMO D'AZIONE: incremento tono dopaminergico e serotoninergico



INTOSSICAZIONE ACUTA

Sintomatologia: benessere, euforia, riduzione di fame e sonno, agitazione psico-motoria fino alla psicosi tossica, possibili effetti psichedelici, convulsioni, sudorazione, midriasi, bradi- e/o tachiaritmie, ipertensione arteriosa, vasocostrizione periferica ed eventuale trombosi (coronarica, cerebrale), ipertermia, morte.

Trattamento:

- Gastrolusi
- Carbone vegetale attivato
- Sintomatici
 1. BDZ, antipsicotici, antistaminici se agitazione
 2. Nitrati se ipertensione e/o dolore toracico
 3. Paracetamolo o dantrolene se ipertermia

THC

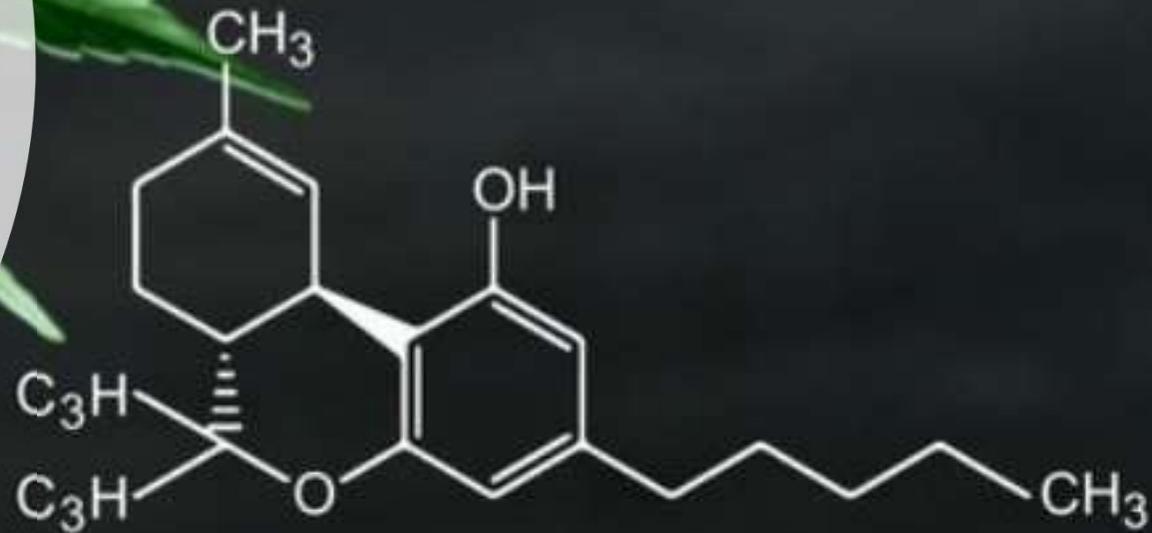
DISPONIBILITA': ottima per via inalatoria, scarsa tramite le altre vie

DISTRIBUZIONE: plasmatica ed encefalica

METABOLISMO: epatico

ELIMINAZIONE: renale

MECCANISMO D'AZIONE: agonisti CB-1 e CB-2 che determinano un aumento del tono dopaminergico



INTOSSICAZIONE ACUTA

Sintomatologia: tachicardia, sonnolenza/letargia, agitazione/irritabilità, vomito, allucinazioni/deliri, nausea, confusione, ipertensione arteriosa, dolore toracico, vertigini, comportamento disorganizzato con discontrollo degli impulsi, depersonalizzazione/derealizzazione, ideazioni paranoidee/suicidarie, comportamento suicidario

Trattamento:

- sintomatico
- BDZ se agitazione psico-motoria (ripetibili)
 1. Lorazepam fl 4 mg IM/EV
 2. Midazolam fl 5/15 mg EV

CASO CLINICO

- M., P., maschio, 15 anni
- Accompagnato dal padre
- Riferisce di aver fumato una sigaretta offerta da alcuni ragazzi.
- Comparsa immediata di cefalea, nausea, secchezza delle fauci, astenia, freddo; a domicilio un episodio di vomito alimentare
- Ha già fumato marijuana in passato.

- Vigile e reattivo, pallido.
- Cefalea = 8/10
- FC 120/min, SaO2 99% in AA, P.A. 90/60
- Molto astenico, non eseguibili prove di coordinazione
- ROT ipoevocabili
- Iperemia congiuntivale bulbare
- Estremità fredde.
- Prelievo ematico e raccolta urine (consenso da parte del paziente e del padre).
- Impostati liquidi ev e praticato paracetamolo ev
- Ricoverato in OBI

- CANNABINOIDI urinari : 74 ng/ml (cut-off 50)

NUOVE SOSTANZE PSICOATTIVE

NPS - *New Psychoactive Substances*

DEFINIZIONE

UNODC 2015 (United Nations Office for Drugs and Crime): **ogni sostanza con proprietà psicoattiva non ancora classificata né controllata dalle convenzioni dell'ONU** (la *Single Convention on Narcotic Drugs* del 1961, la *Convention on Psychotropic Substances* del 1971 e la *United Convention against illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances* del 1988), **indipendentemente dal momento in cui è stata sintetizzata o da quanto tempo venga utilizzata per altri scopi, anche leciti.**

EMCDDA 2015 (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction): "***ogni narcotico o sostanza psicotropa, in forma pura o in preparazione, che non sia controllata dalle convenzioni sulle droghe delle Nazioni Unite, ma che possa rappresentare una grave minaccia alla salute umana al pari delle sostanze che sono state già elencate da tali convenzioni***".

ENTITA' DEL PROBLEMA

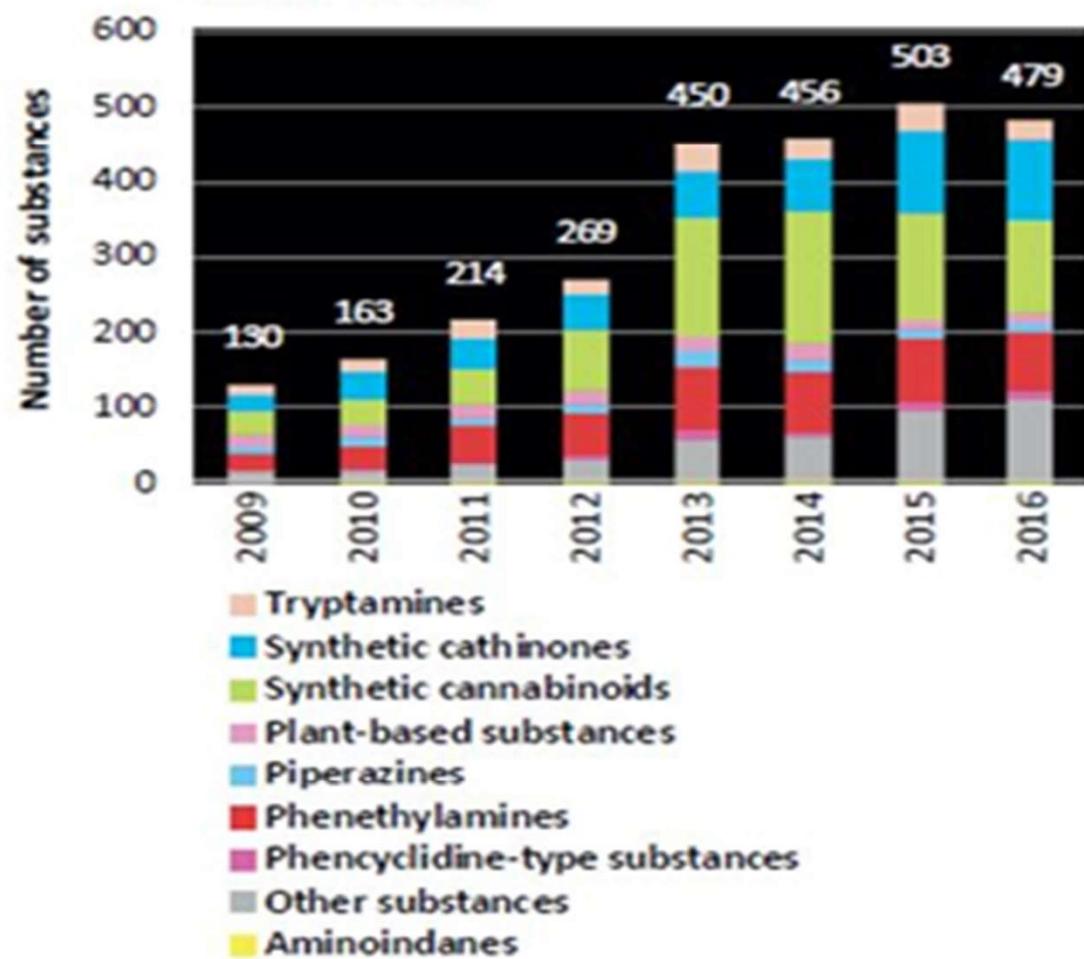
NPS – Scope of the problem

- 541 NPS since 2008 reported to UNODC (Jan 2015)
- 95 countries and territories have reported NPS



New Psychoactive Substances

FIG. 4 Number of new psychoactive substances reported annually, 2009–2016



The market for NPS is in a constant state of flux



Source: UNODC, early warning advisory on new psychoactive substances.

LE "SETTE SORELLE"

- Amfetamine
- Barbiturici
- Benzodiazepine
- Cannabinoidi
- Cocaina
- Fenciclidina
- Oppiacei



AGENTI FISICI

Fumi

INALAZIONE DA FUMI DI INCENDIO

2015 (Francia):

- 230000 casi/anno
- 10000 vittime/anno
- 300-800 decessi/anno → 52% da ustioni
48% da aggressione tossica

- I danni da inalazione causano notevole morbilità oltre che mortalità alle vittime di incendio, e le lesioni possono variare da una sintomatologia minima fino alla morte.
- Le vittime di incendio spesso, oltre che intossicate, sono anche traumatizzate e/o ustionate
- RICORDA: le lesioni da inalazione sono uno dei criteri per il trasferimento del paziente ad un Centro Grandi Ustionati

- I danni da inalazione da fumo sono causati dagli effetti combinati di:
 - Esposizione al calore
 - Inalazione di sostanze chimiche (particolato e sostanze tossiche della combustione, prevalentemente CO e Cn-)
- Tradizionalmente i danni vengono suddivisi secondo la dislocazione anatomica in tre sottotipi con distinte caratteristiche fisiopatologiche:
 - Vie aeree superiori
 - Vie aeree inferiori/parenchima polmonare
 - Effetti sistemici a carico della funzione metabolica cellulare

CLASSIFICAZIONE DEI DANNI DA INALAZIONE DI FUMO

SOTTOTIPO DEL DANNO	MECCANISMO	CONSEGUENZE CLINICHE
DANNO VIE AEREE SUPERIORI	USTIONI TERMICHE DA TRASFERIMENTO DI CALORE	EDEMA/OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE
DANNO DELLE VIE AEREE INFERIORI/PARENCHIMA POLMONARE	IRRITANTI CHIMICI E PARTICOLATO	COAGULI DI FIBRINA CHE OSTRUISCONO LE VIE AEREE INFERIORI; INFIAMMAZIONE; SQUILIBRIO VENTILAZIONE PERFUSIONE;ATELETTASIA;BRONCO SPASMO
DISFUNZIONALITA'CELLULARE SISTEMICA DA ESPOSIZIONE A MONOSSIDO DI CARBONIO E CIANURO	ASFISSIA/IPOSSIA	ACIDOSI LATTICA; DANNI AL SNC; DANNI CARDIOVASCOLARI

La severità del danno da inalazione è altamente correlata ad alcuni fattori, in particolare:

- La composizione del gas inalato (dipendente dal materiale bruciato)
- Fattori legati all'ospite (ad esempio le comorbilità)
- L'intensità dell'esposizione all'incendio (prossimità e durata)
- La progressiva riduzione della PO₂ dovuta al meccanismo di combustione che utilizza l'O₂ come comburente

I fumi sono una miscela complessa ed eterogenea che varia secondo la natura del combustibile, la temperatura raggiunta e la pressione parziale di O₂ nell'ambiente.

I fumi derivano dalla degradazione termica dei materiali secondo due modalità principali:

- Combustione → ossidazione di un combustibile, richiede O₂ e produce fiamme
- Pirolisi → decomposizione chimica di un materiale sotto l'azione del calore (T 300-400°C), determinando sublimazione (da stato solido a gassoso)

I fumi comprendono:

- GAS ASFISSIANI : CN, CO, CO₂ ,H₂S (idrogeno solforato), SO₂ (anidride solforosa)
- GAS IRRITANTI : composti organici volatili (benzene,acetato di etile, nitrometano, ecc.), aldeidi (formaldeide, acroleina, provenienti dalla degradazione di legno, cotone, carta), derivati del Cloro (PVC), derivati dell'azoto (polimeri azotati e poliuretani)

MONOSSIDO DI CARBONIO (CO)

- È un gas incolore, inodore e insapore, risultante dalla combustione incompleta di materiali contenenti carbonio, ed è un'importante causa di mortalità precoce nei paziente esposti al fumo (circa 80% dei decessi per inalazione)
- Viene assorbito rapidamente
- Presenta un'alta affinità per l'Hb (circa 200 volte maggiore rispetto all'O₂), il che determina uno spostamento verso sinistra della curva di dissociazione dell'Hb, rendendo più difficoltosa la cessione di O₂ ai tessuti
- A livello cellulare agisce come inibitore competitivo dell'ossidasi microsomiale, rendendo di fatto impossibile l'utilizzo dell'O₂ (blocco della fosforilazione ossidativa), con conseguente interruzione della produzione di ATP e riduzione del pH cellulare
- Si lega inoltre alla mioglobina, annullando la scorta di O₂ necessaria alla contrazione muscolare rapida, rappresentando il principale meccanismo di danno a carico dei muscoli scheletrici e cardiaco

- L'ipossia cellulare di manifesta perciò soprattutto nei tessuti a maggior consumo di O₂, quali il SNC e il tessuto muscolare.
- La soglia di tossicità è più bassa nei bambini piccoli e nelle situazioni caratterizzate da un'elevata attività muscolare e/o metabolica
- In considerazione di ciò, i danni dipendono da:
 - Concentrazione della CO inalata
 - Durata dell'esposizione
 - Ventilazione/minuto durante l'esposizione
 - Attività metabolica del soggetto
 - Capacità di compenso degli organi vitali
 - Età

FATTORI DI RISCHIO

- Bambini (richieste metaboliche maggiori, HbF con ancora maggiore affinità per CO)
- Gravidanza (probabili danni fetali)
- Età >80 anni (più frequenti alterazioni del ritmo)
- Pazienti anemici
- Pazienti con cardiopatia ischemica cronica

DIAGNOSI

- ANAMNESI
- SINTOMATOLOGIA
- COHb

ANAMNESI

- Fonte di esposizione, provenienza da ambienti confinati, occupazioni a rischio
- Condizioni favorevoli (atmosferiche, stagionalità)
- Criterio epidemiologico

RISCONTRI ANAMNESTICI ED OBIETTIVI INDICATIVI DEL DANNO DA INALAZIONE

ANAMNESI	RISCONTRI ALL'ESAME OBIETTIVO
TOSSE	USTIONI FACCIALI
DISPNEA	EDEMA DELLE VIE RESPIRATORIE
MODIFICHE DELLA VOCE/RAUCEDINE	FULIGGINE NELLE NARICI/OROFARINGE
SCIALORREA	ESPETTORATO FULIGGINOSO
SINTOMI DA ESPOSIZIONE A CO/CN : CEFALEA, NAUSEA/VOMITO, CAPOGIRO, PERDITA DI COSCIENZA, MIALGIE, ALTERAZIONE DELLO STATO MENTALE, IPERVENTILAZIONE, COMPROMISSIONE EMODINAMICA, SHOCK, MORTE	PELI NASALI BRUCIATI
	SUONI POLMONARI : RANTOLI, RONCHI, SIBILI
	STRIDORE RESPIRATORIO
	PARAMETRI VITALI : TACHIPNEA, IPOSSIA

VALORI DI COHb (%)	SEGNI E SINTOMI
0/10	GENERALMENTE NESSUNO POSSIBILE RIDOTTA TOLLERANZA ALLO SFORZO
10-20	CEFALEA, DISPNEA SOTTO SFORZO INTENSO
20-30	CEFALEA, DISPNEA SOTTO SFORZO MODERATO, NAUSEA, ASTENIA, DIFFICOLTA' DI CONCENTRAZIONE,MODIFICAZIONI ISCHEMICHE ECG
30-40	CEFALEA SEVERA, DEFICIT COGNITIVO, DISTURBI VISIVI, CAPOGIRO, NAUSEA/VOMITO, ISCHEMIA CARDIACA
40-50	CONFUSIONE, SINCOPE DA SFORZO, TACHICARDIA, TACHIPNEA
50-60	CONVULSIONI, COLLASSO
60-70	IPOVENTILAZIONE, COMA, RIDOTTA GETTATA CARDIACA,SOVENTE MORTE
>70	COMA, INSUFFICIENZA RESPIRATORIA, MORTE MOLTO PROBABILE

CLASSE DI GRAVITA'	SEGNI E SINTOMI
GRADO 1 : ASINTOMATICO	ASSENTI
GRADO 2 :LIEVE	CEFALEA, VERTIGINI, NAUSEA, VOMITO
GRADO 3 : MEDIA	CONFUSIONE MENTALE, LENTEZZA DI IDEAZIONE, DEBOLEZZA, ATASSIA, ANOMALIE COMPORTAMENTALI, ALTERAZIONI AI TEST PSICOMETRICI, DISPNEA DA SFORZO, DISPNEA DA SFORZO,TACHIPNEA , TACHICARDIA, CARDIOPALMO, IPOACUSIA, VISIONE OFFUSCATA
GRADO 4 :GRAVE	SOPORE, COMA, CONVULSIONI, SINCOPE, DISORIENTAMENTO, ALTERAZIONI TAC, IPOTENSIONE/SHOCK, RABDOMIOLISI, DOLORE TORACICO PALPITAZIONI, ARITMIE, SEGNI ISCHEMICI ALL'ECG, EPA, AC.LATTICA, BOLLE CUTANEE, ACC

RILEVAZIONE COHb

- Espressa in percentuale rispetto all'Hb totale (NB: data l'alta affinità per l'Hb totale non vi è differenza fra sangue arterioso e venoso)
- Possibile la misurazione già sul luogo dell'evento (pulso-CO-ossimetria)
- Valori normali 0-2% (produzione endogena fisiologica secondaria al catabolismo dell'Hb)
- Valori patologici >5% nei non fumatori, >10% nei forti fumatori

TRATTAMENTO

- Somministrare FiO₂ 100%
- Reperire accesso venoso periferico
- Eseguire stick glicemico, valutazione lattati, troponine
- Eseguire ECG 12 derivazioni
- Valutare per eventuali esami radiologici
- Se ostruzione delle vie aeree e/o insufficienza respiratoria severa → gestione avanzata vie aeree
- Valutare trattamento presso Centro Grandi Ustionati
- Considerare O₂-terapia iperbarica

TERAPIA IPERBARICA

- Coma
- Perdita di coscienza
- Sintomatologia neurologica/psichiatrica
- Acidosi metabolica scompensata
- Dolore toracico e segni di ischemia acuta all'ECG
- Aritmie
- Donna in gravidanza
- Età < 6 mesi
- Paziente asintomatico con COHb >25%
- Bambini asintomatici <12 anni CON COHb >10%
- Pazienti asintomatici con pregressa ischemia miocardica e con COHb >15%

I tempi di dimezzamento della COHb diminuiscono proporzionalmente all'aumentare della PO₂ nell'aria inspirata:

- 360 minuti in AA
- 80 minuti in FiO₂ 100% a 1 atmosfera di pressione
- 23 minuti in FiO₂ 100% a 3 atmosfere di pressione in camera iperbarica

RICORDA: la determinazione della COHb riveste un ruolo diagnostico e di efficacia terapeutica, ma non prognostico, non correlando con la gravità dei sintomi né con la sindrome neurologica ritardata

SINDROME NEUROLOGICA RITARDATA O SINDROME POSTINTERVALLARE (4-40 GG O OLTRE)

- DEFICIT MNESICO E DI CONCENTRAZIONE FINO AL DETERIORAMENTO
- INCONTINENZA URINARIA/FECALE
- DISTURBI MOTORI
- CECITA' CORTICALE
- CONVULSIONI
- NEUROPATIE PERIFERICHE
- MODIFICAZIONE DELLA PERSONALITA'
- AFASIA, MUTISMO
- PSICOSI, SINDROME ANSIOSO-DEPRESSIVA
- ALTERAZIONI EEG POTENZIALI

CIANURO DI IDROGENO (HCn)

Quando sospettare un'intossicazione da HCn:

- Cefalea
- Perdita di coscienza
- Alterazioni del sensorio
- Iperventilazione
- Acidosi metabolica con incremento dei lattati (>10 mmol/L)
- Presenza di fuliggine in cavo orale-faringeo e nell'espettorato
- Convulsioni
- Ipotensione
- Bradicardia
- Bradipnea

Dal punto di vista chimico, il CN^- si lega al Fe^{+++} dell'enzima citocromo-ossidasi, invalidando il ciclo di Krebs nei mitocondri e interrompendo di conseguenza la produzione di ATP, inducendo uno switch fra metabolismo aerobio e anaerobio con incremento dei lattati.

L'emivita del legame è molto rapida poiché molto instabile; infatti, in condizioni normali, si scinde mediante diversi processi, purtroppo tutti rapidamente saturati durante un'intossicazione acuta:

- eliminazione urinaria e respiratoria (immodificata)
- fissazione del CN^- su chetoni e aldeidi o legame a ferro e cobalto organici di macromolecole (tamponi, cianomet-Hb)
- Conversione a tiocianato mediante l'azione dell'enzima rodanasi (poco tossico e eliminato per via urinaria)

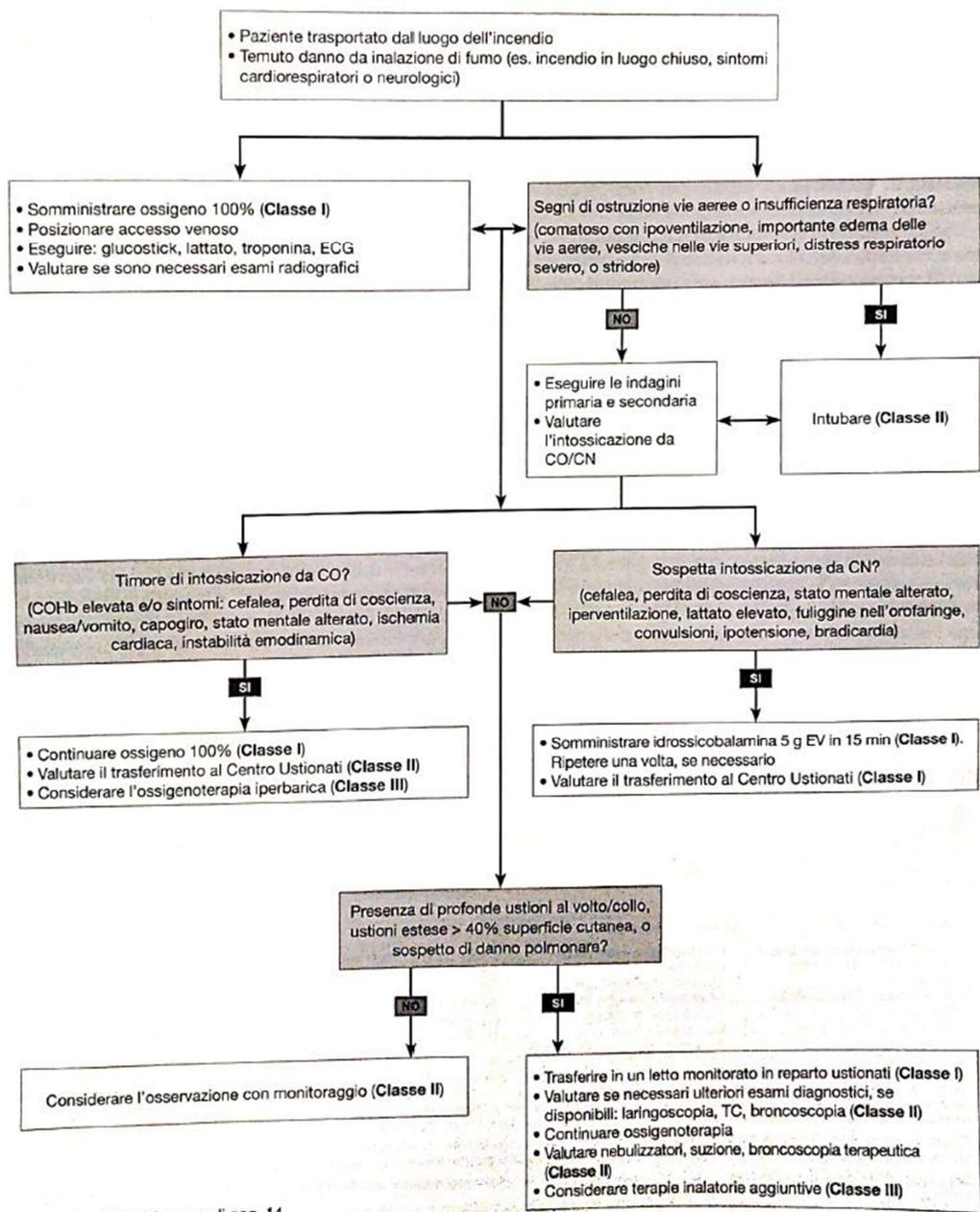
TRATTAMENTO ANTIDOTICO

Idrossicobalamina (Cyanokit) 5 (max 10) g fl ev adulti; 70 mg/kg bambini:

- Agisce in modo rapido e presenta un'ampia distribuzione immediatamente dopo la somministrazione
- Lega il Cn- formando cianocobalamina (Vit. B12)
- Diffonde in 30 minuti a livello del LCS
- Eliminazione urinaria
- I pazienti devono ricevere il trattamento già sul luogo dell'evento

IN CONCLUSIONE

- Il danno da inalazione da fumo resta una diagnosi ampiamente clinica
- Mantenere un alto livello di sospetto per le lesioni concomitanti da traumi e le altre cause di alterazioni dello stato mentale
- La gestione è fondamentalmente di supporto (gestione vie aeree, O₂-terapia, idratazione ev)
- Necessaria una stretta osservazione in relazione ad alcuni segni e sintomi che possono essere inizialmente lievi, ma che tendono a progredire in intensità
- Mantenere una bassa soglia di tolleranza quando si tratta di decidere se l'intossicazione sia da sola CO o anche da Cn-



Casi clinici

- Uomo, 48 anni, estratto da incendio in appartamento
- Lamenta dispnea e senso di oppressione toracica
- Presenta tosse con espettorato fuligginoso, residui di cenere nelle narici
- Ustioni 15% superficie corporea
- Moderata tachipnea (20 atti/min), sibilo respiratorio, SpO2 92%
AA

- Somministrata O₂-terapia FiO₂ 100% con maschera non-renbreather, con rapido miglioramento della SpO₂
- Eseguito aerosol con salbutamolo
- COHb 3%, troponina negativa
- Trasferimento presso Centro Grandi Ustionati

- Donna, 72 anni, coinvolta nello stesso incendio
- Ustioni sul 30% del corpo (torso, arti, volto)
- Obnubilata, non responsiva agli stimoli verbali, ma si lamenta e identifica gli stimoli dolorosi
- PA 100/65, FC 105, FR 16, SpO2 90% con maschera non-rebreather

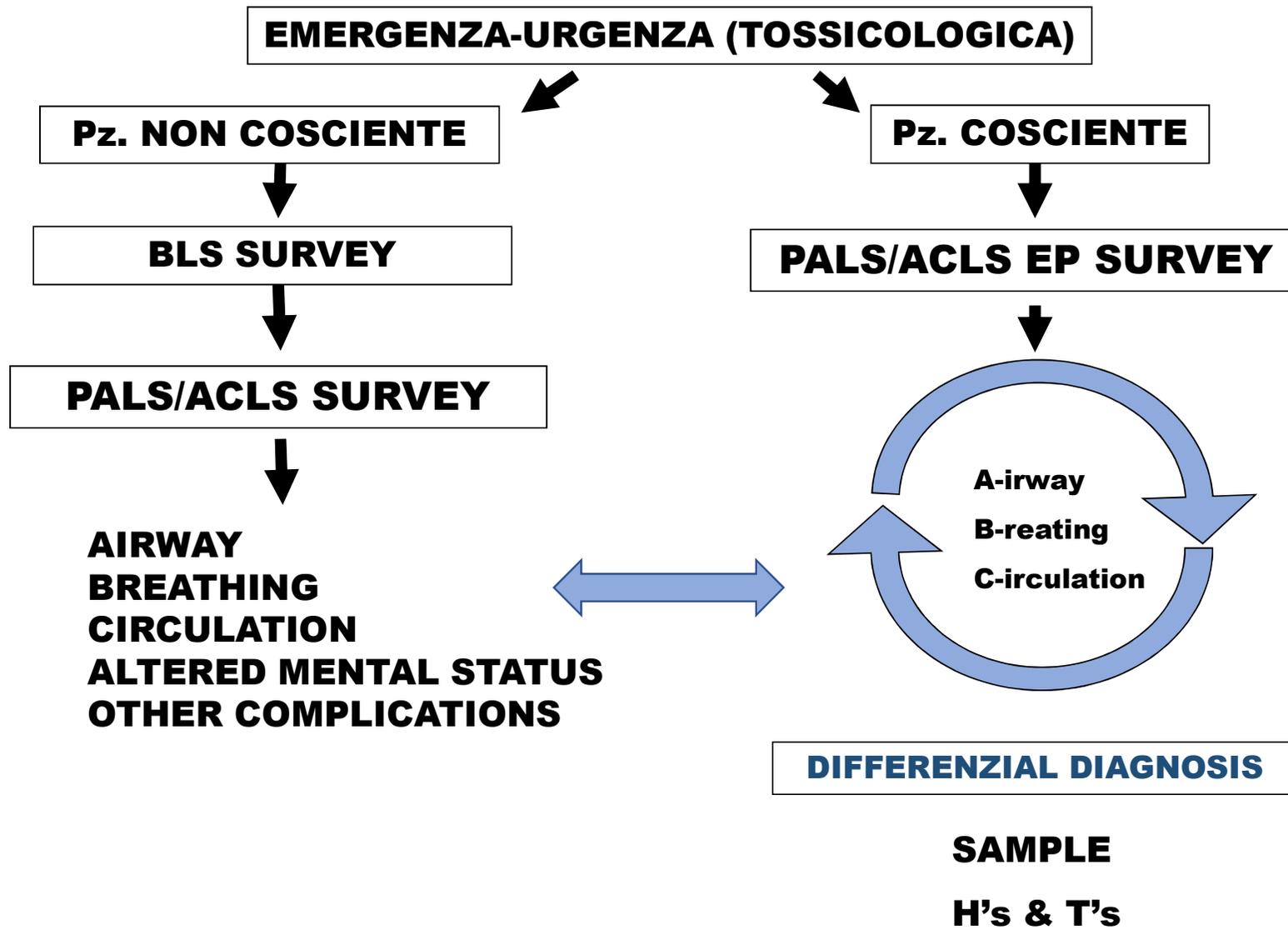
- IOT per alterato stato mentale e ipossia severa (6mL/kg FiO2 100% PEEP 8 cmH2O)
- Soluzione fisiologica 1000 cc
- COHb 16% (non fumatrice)
- Idrossicobalamina 5 g ev
- TC encefalo, rachide cervicale e toraco-addominale che non rilevano alterazioni
- Trasferimento presso Centro Grandi Ustionati

- Donna, 27 anni, 18° settimana di gravidanza
- Dispnea, tosse, capogiro, lieve stato confusionale, cefalea
- PV nella norma
- Si trovava nello stesso edificio dei precedenti pazienti, ma non direttamente coinvolta nell'incendio
- Non ricorda i dettagli poiché era svenuta durante l'evento, rinvenendo durante la visita dei soccorritori
- Il CO nel suo appartamento era elevato secondo i rilievi dei pompieri

- O₂-terapia FiO₂ 100% con maschera non-rebreather
- COHb 17%
- Trasferimento presso Camera Iperbarica, in considerazione della concomitanza di elevata COHb e stato gravidico

APPROCCIO AL PAZIENTE INTOSSICATO

- Soggetti con alterazioni delle funzioni vitali → MANOVRE RIANIMATORIE
- Soggetti con sintomi e segni obiettivi
- Soggetti asintomatici



ANAMNESI

- Muta
- Veritiera
- Conoscenza/Identificazione del Tossico
- Natura, Dose, Modalità e Via di assunzione
- Tempo di Assunzione
- Altre Patologie o Terapie in corso

MODALITÀ E CIRCOSTANZE DELLA PRESUNTA INTOSSICAZIONE

- Luogo: casa, scuola, fabbrica, campi, ecc.
- Se soggetto cosciente e attendibile o se testimoni presenti:
 1. come l'evento si è verificato
 2. modalità di contatto
- Se soggetto non cosciente e/o non attendibile negativo:
 1. circostanze del ritrovamento del Pz
 2. ambiente chiuso, inquinato, contenitori vuoti con residui
- Altre persone hanno avuto contatto?
- Attenzione alle possibili discrepanze fra anamnesi e sintomatologia (gente che esagera, che minimizza o nasconde, non affidabile)

- Durata dell'intervallo tra il momento del contatto con la sostanza potenzialmente tossica ed il momento dell'osservazione:
 1. Sintomi già presenti (specifici/aspecifici)
 2. Paziente Asintomatico:
 - Latenza → - natura della sostanza
- rallentato assorbimento
 - Non Intossicazione? → - sostanza non tossica
- via di contatto non idonea
- dose molto bassa

TIPOLOGIA E CARATTERISTICHE DELLA SOSTANZA TOSSICA

- Denominazione esatta
- Confezione originale
- Quantità originale e residua
- Associazione di più tossici
- Possibilità di più vie di assorbimento

ESAME OBIETTIVO

- Esame obiettivo completo (non limitato ai soli presunti organi bersaglio)
- Ricerca di segni che indirizzino verso le cosiddette «sindromi tipiche» (che possono suggerire l'esposizione a determinate sostanze)
- Ricerca di eventuali lesioni cutanee e/o mucose da agenti chimico-fisici (caustici, acidi)
- Ricerca di odori caratteristici
- Ricerca di segni di punture venose

SINDROMI TIPICHE

	SEGNI VITALI	STATO MENTALE	ES. OBIETTIVO
<u>Stimolanti SNC</u> <u>Cocaina, Analoghi</u> <u>della Amfetamina</u>	Ipertensione, Tachicardia, Ipertermia, Tachipnea.	Eccitazione, Euforia, Agitazione	Midriasi, Aumento della peristalsi, Diaforesi, Tremori, Convulsioni, Aritmia, Ischemia Miocardica, Rabbdomiolisi
<u>Sedativi,</u> <u>Oppioidi</u>	Ipotensione, Bradycardia, Apnea, Ipotermia.	Stupore, Coma, Linguaggio confuso	Miosi, Diminuzione della peristalsi, Iporeflessia

ANALISI LABORATORIO-STRUMENTALE

- Glicemia
- Elettroliti
- Azotemia e creatinemia
- AST, ALT, gGT, colinesterasi
- EGA
- Esame chimico-fisico urinario
- ECG
- «Nove sorelle»
- RX/TC
- EGDS

GESTIONE DEL PAZIENTE INTOSSICATO

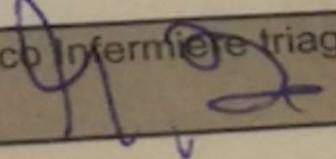
- ALGORITMO «ABCDE»
- ALGORITMO «DEAD»



REGOLE DELL'INTOSSICAZIONE

Kerolus Ekram Gad Shehata

- 1** L'intossicazione è COMUNE. Raramente è MORTALE
- 2** L'anamnesi è TUTTO. Sostanze assunte, tempo intercorso, intento dell'assunzione...
- 3** L'anamnesi è NIENTE. Inattendibile, inaffidabile, ingannevole
- 4** RARAMENTE sapremo con certezza cosa è successo e RARAMENTE sarà importante
- 5** I parametri vitali sono...VITALI
- 6** La maggior parte dei pazienti necessiterà solo di SUPPORTO VITALE

Tossea <input type="checkbox"/>	Farmaco	Dose	Via	Ora
50 20				
gravità 3 4	Protocollo			
palma <input type="checkbox"/>	Orientamento diagnostico: STATO DI COMA N° 02 CON DEPRESSIONE MAG.			
Sanitario circa le	GIORRE - trovati blister vuoti: Moxeza 200mg - RIVOTRIL - QUEN TIAX - CITALOPRAM - FELISOL			
06011	Autista Soccorritore	Preso in carico infermiere triage 		

Probabili cause ACR:

Cardiache

Non cardiache

Non determinate

Cardiovers.

Pace Maker mA

BPM

Farmaco

Dose

Via

Ora

4

Protocollo

Orientamento diagnostico:

HEAVY DRINKING +
ADMISSIONS IN ALCOHOL & MIXED
DRUGS & SCOPOLAMINE

ca le

All mio esame presento Vip
EOP: non seduzione
Non sarebbe ora di escludere

A	Airway	Assicurare le vie aeree
B	Breathing	Garantire una ventilazione efficace
C	Circulation	Supportare il circolo
D	Disability	Valutazione neurologica
E	Exposure	Esposizione / Ambiente

A

AIRWAY

B

BREATHING

C

CIRCULATION

D

DISABILITY

E

EXPOSURE

D

Decontamination

E

Enhanced Elimination

A

Antidotes

D

Disposition

D - DECONTAMINAZIONE

1.Induzione del vomito

2.Gastrolusi

3. EGDS

4.Carbone vegetale attivato

5.Lavaggio intestinale

D - DECONTAMINAZIONE

1. Induzione del vomito

SCIROPPO DI IPECACUANA 7,5% + 100 ml di ACQUA (30 ml nel bambino)

Deve essere somministrato entro i primi 30 minuti dall'ingestione del tossico.

Cefalina ed emetina sono alcaloidi derivati dall'ipecacuana che determinano l'emesi con meccanismo irritativo a livello gastrico e in minor misura con la stimolazione della CTZ (Chemoreceptor Trigger Zone).

→ Ormai in disuso

CONTROINDICAZIONI

Età inferiore ai 12 mesi

Alterazione dello stato di coscienza

Precedenti episodi di convulsioni o tossici convulsivanti

Ingestione di sostanze corrosive come acidi e basi forti, materiali taglienti, corpi estranei, schiumogeni.

D - DECONTAMINAZIONE

2. Gastrolusi / Lavanda gastrica

E' una procedura time consuming: meglio se **entro 1 ora** dall'ingestione

Richiede una esecuzione precisa e completa.

Non è priva di rischi

→ Messo in discussione l'utilizzo routinario: si dovrebbe usare solo se il beneficio sembra superare gli effettivi rischi.

FATTORI CHE NE AUMENTANO L'APPROPRIATEZZA

Ingestione entro 1-3 ore

Sostanze non adsorbibili dal carbone vegetale attivato

Assenza di efficacia o efficacia incompleta della terapia antidotica

D - DECONTAMINAZIONE

2. Gastrolusi / Lavanda gastrica

COMPLICANZE

Polmonite da aspirazione (anche in pazienti vigili)

Laringospasmo

Desaturazioni

PNX

Aritmie

Rarissime perforazioni esofago

Emorragie gastriche

CONTROINDICAZIONI

Depressione del livello di coscienza con vie aeree non protette

Ingestione di schiumogeni

Ingestione di caustici/corrosivi

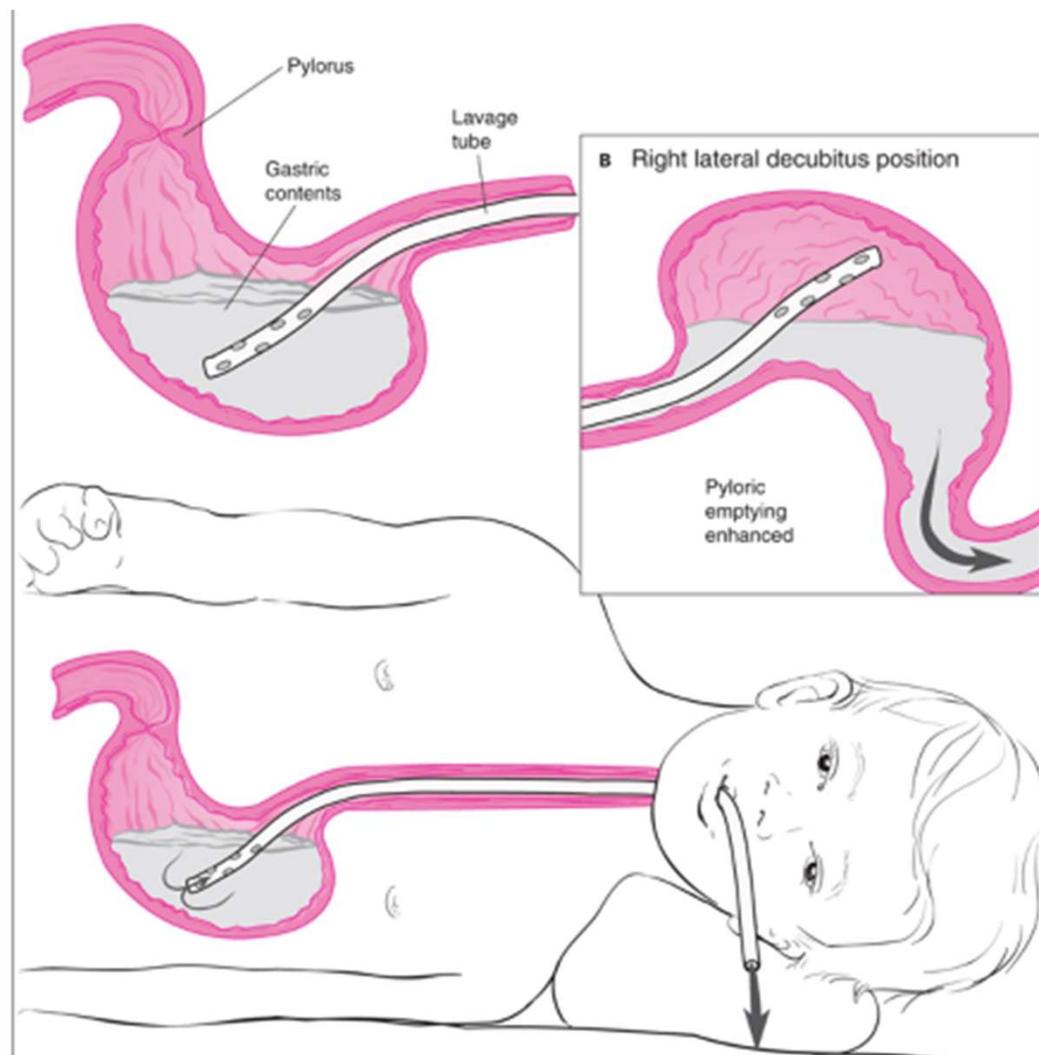
Rischio di emorragia o perforazione per patologie persistenti (varici esofagee, recente chirurgia)

D - DECONTAMINAZIONE

2. Gastrolusi / Lavanda gastrica

TECNICA DI ESECUZIONE

- Spiegare bene la procedura (necessaria piena collaborazione) ed ottenere un consenso verbale
- Disporre di un efficace aspiratore
- Se depressione della coscienza: intubare



- 1. Posizione del paziente:** decubito laterale sinistro, possibilmente con la testa più in basso rispetto al corpo. Consente di "pescare" più facilmente il contenuto gastrico e di rallentare il passaggio del liquido di lavaggio dallo stomaco al duodeno.
- 2. Le sonde:** tubi di plastica trasparente con alcuni orifizi laterali nella parte terminale e lungo la lunghezza (circa 120 cm). Negli adulti si usano solitamente sonde di 0,5 cm.
- 3. Introduzione della sonda:** per via naso-gastrica o oro-gastrica. Una volta giunti al retrofaringe: chiedere decisamente al paziente di inghiottire e spingere delicatamente la sonda verso il basso. Mantenere il paziente calmo. E' possibile lubrificare il tubo e anestetizzare il faringe (lidocaina spray).
- 4. Verificare** la corretta posizione della sonda tramite auscultazione durante insufflazione di aria.
- 5. Aspirare** il contenuto gastrico (conservare un campione per il laboratorio della Medicina Legale)
- 6. Lavaggio:** introdurre 200 ml di liquido tiepido (20-100 ml nei bambini). Aspirare. Ripetere fino all'ottenimento di un effluente limpido. Controllare sempre che il volume refluo sia uguale a quello introdotto.

INSTALLAZIONE

1 Sacche



- Appendere la sacca per scorie dal letto. Chiudere la porta di campionamento, morsettare e mettere il cappuccio.

2



- Chiudere il morsetto della sacca per fluidi.

3 Sacche



- Riempire la sacca per fluidi. Per sigillare, appoggiare la sacca per fluidi su una superficie piana.

4



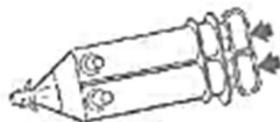
- Appendere la sacca per fluidi all'asta per endovena

5 Tubo



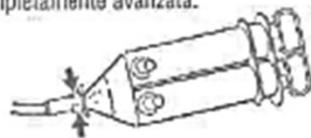
- Inserire il tubo per lavaggio nel paziente, attenendosi al normale protocollo.
- **AVVERTENZA** Per l'intubazione nasale, si sconsigliano tubi di diametro superiore a 32 Fr.
- L'alterazione del tubo gastrico può causare malfunzionamenti del sistema.

6 Siringa



- Portare entrambi gli stantuffi delle siringhe fino alla posizione completamente avanzata.

7



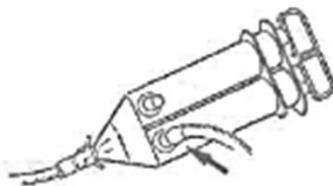
- Collegare la siringa al tubo di lavaggio gastrico e stringere la ghiera di ritenuta.

8



- Per garantire il giusto posizionamento del tubo, bloccare lo stantuffo rosso di uscita in posizione completamente avanzata, quindi pompare lo stantuffo blu di ingresso con sola aria, ascoltando alla ricerca di eventuali bolle nello stomaco.

9 Sistema

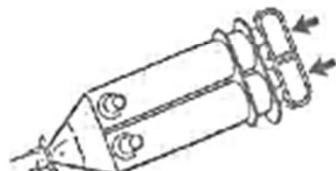


- Applicare il collegamento del tubo blu dalla sacca per fluidi alla porta di ingresso blu sulla siringa.



- Applicare il collegamento del tubo rosso proveniente dalla sacca per scorie alla porta di uscita rossa della siringa.

10



- Verificare che entrambi gli stantuffi delle siringhe si trovino in posizione completamente avanzata.
- Lasciare sempre lo stantuffo blu di ingresso in posizione avanzata quando non lo si usa, altrimenti il fluido andrà al paziente.

11



- Aprire il morsetto sulla sacca per fluidi.

PER ADULTI (DA 18 A 40 FR) - USO PEDIATRICO (DA 18 A 28 FR)

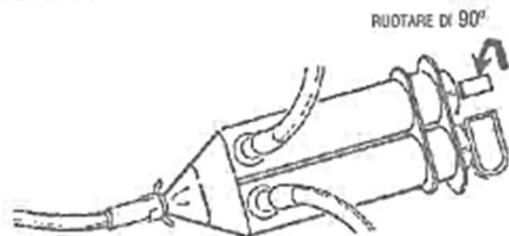
1 Svuotare lo stomaco.

- Per svuotare lo stomaco, pompare con attenzione lo stantuffo rosso di uscita da solo, finché non si avverte una buona resistenza o non si ottiene alcun ritorno. Verificare che il morsetto del tubo della sacca per scorie sia aperto.
- **AVVERTENZA - NON TIRARE MAI LO STANTUFFO DI USCITA CONTRO UNA BUONA RESISTENZA; CIÒ POTREBBE CAUSARE DANNI ALLE MUCOSE.**



2

- Bloccare lo stantuffo rosso di uscita in posizione avanzata, spingendolo completamente in avanti e ruotandolo di 90° in senso orario.



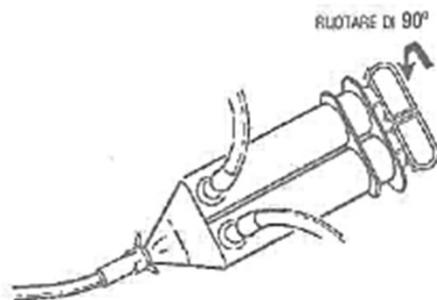
3 Eseguire il priming del sistema.

- Pompare delicatamente lo stantuffo blu di ingresso 3 volte, al fine di riempire parzialmente lo stomaco. ++Per uso pediatrico (limitare il volume di scambio).



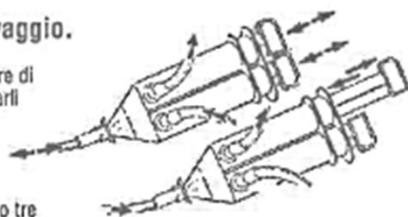
4

- Sbloccare lo stantuffo rosso di uscita ruotandolo di 90° in senso antiorario.



5 Eseguire il lavaggio.

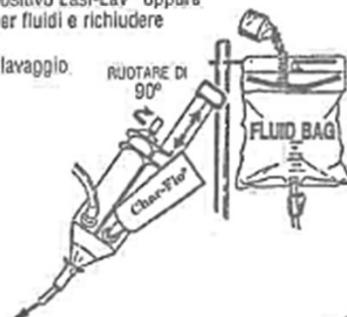
- Prendendo le impugnature di entrambi gli stantuffi, tirarli all'indietro e spingerli in avanti, eseguendo il lavaggio dello stomaco.
- Effettuare questo lavaggio tre volte in tutto.
- Per svuotare lo stomaco, con lo stantuffo blu di ingresso in posizione completamente avanzata, pompare lo stantuffo rosso di uscita tre volte, o un numero minore di volte se si incontra una buona resistenza.
- Pompare delicatamente lo stantuffo blu di ingresso 3 volte, per riempire parzialmente lo stomaco. ++Per uso pediatrico (limitare il volume di scambio).
- Ripetere i punti A, B, C e D finché il ritorno gastrico non risulta vuoto.
- Ripetere il punto C.



6

Carbone: per somministrare carbone e agenti catartici, procedere come segue.

- Bloccare lo stantuffo rosso di uscita in posizione avanzata, spingendolo completamente in avanti e ruotandolo di 90° in senso orario.
- Per una rapida e semplice somministrazione del carbone, fissare il tubo +Char-Flo* direttamente al dispositivo Easi-Lav* oppure versare il carbone nella sacca per fluidi e richiudere la sacca.
- Si può aggiungere del fluido di lavaggio (50-75 ml) per accelerare la somministrazione.
- Pompare lo stantuffo blu di ingresso finché tutto il carbone/agente catartico non è entrato nello stomaco.





BLU: via di ingresso
ROSSO: via di uscita

D – DECONTAMINAZIONE

3. EGDS

INDICAZIONI

- Sostanze caustiche

Da effettuarsi nelle prime 12-48 ore. Non indicata dal 5° al 15° giorno a causa della fragilità della parete esofagea. Classificazione delle lesioni secondo Zagar.

- Residui solidi ingombranti

Da effettuarsi prima della gastrolusi

Zargar classification	Description
Grade 0	Normal mucosa
Grade I	Edema and erythema of the mucosa
Grade IIA	Hemorrhage, erosions, blisters, superficial ulcers
Grade IIB	Circumferential lesions
Grade IIIA	Focal deep gray or brownish-black ulcers
Grade IIIB	Extensive deep gray or brownish-black ulcers
Grade IV	Perforation

Evaluation of Residual Toxic Substances in the Stomach Using Upper Gastrointestinal Endoscopy for Management of Patients With Oral Drug Overdose on Admission A Prospective, Observational Study Masato Miyauchi, MD, Makiko Hayashida, PhD, and Hiroyuki Yokota, MD Medicine (Baltimore). **2015** Jan; 94(4): e463. Published online 2015 Jan 30. doi: 10.1097/MD.0000000000000463

Management of esophageal caustic injury Mark Anthony A De Lusong, Aeden Bernice G Timbol, and Danny Joseph S Tuazon World J Gastrointest Pharmacol Ther. **2017** May 6; 8(2): 90–98. Published online 2017 May 6. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i2.90

D - DECONTAMINAZIONE

4. Carbone Attivato (singola dose)

Utile nell'adsorbimento di sostanze tossiche ingerite. Ne riduce l'assorbimento sistemico riducendone la biodisponibilità.

Granulato per sospensione orale, insapore e inodore, di colore scuro preparato da materiale vegetale (cellulosa) tramite "attivazione" che consiste nell'esposizione del carbone a gas ossidanti ad alte temperature in modo da rendere massima l'area superficiale a causa della formazione di pori.

- Non è un antidoto, ma un **adsorbente aspecifico**
- Non somministrare con **antidoti in quanto vengono resti inefficaci**
- Da somministrare il più precocemente possibile
- Nelle intossicazioni gravi il trattamento è da proseguire per alcuni giorni
- Nei pazienti privi di coscienza tramite SNG

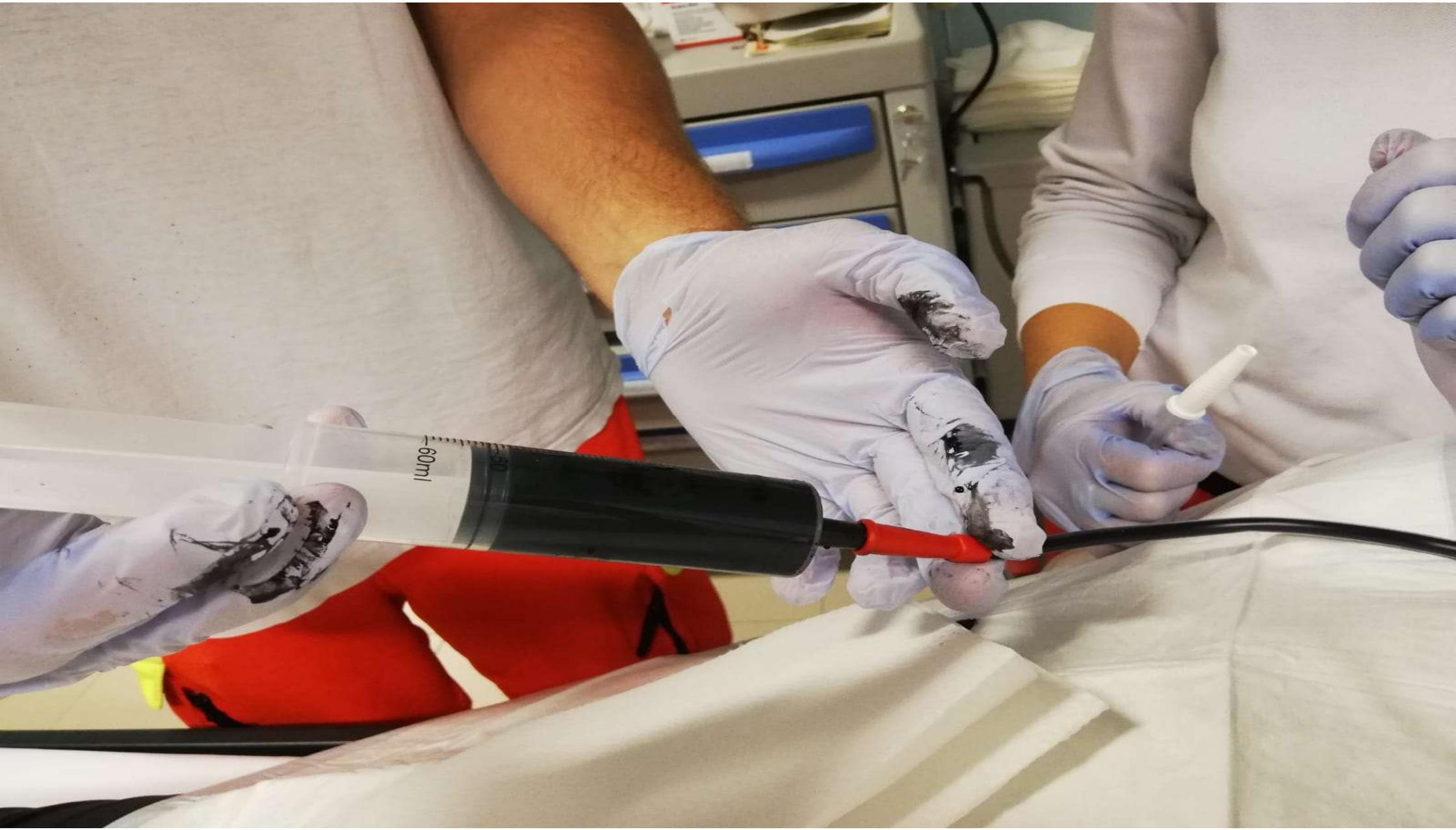
CONTROINDICAZIONI

- Non indicato nelle ingestioni di sostanze caustiche o corrosive
- Non indicato nelle intossicazioni che richiedono un antidoto specifico
- Ha potente adsorbente nullo per: etanolo, litio, potassio, ferro, mercurio, arsenico

EFFETTI COLLATERALI

- Costipazione
- Distensione dello stomaco
- Occlusione intestinale
- Diarrea
- Ipermagnesemia
- Acidosi metabolica
- Ipernatremia
- Rischio di polmonite ab ingestis

Non deve distrarre dalle manovre di rianimazione e di supporto



D - DECONTAMINAZIONE

5. Lavaggio intestinale

- Tramite SNG
- Si utilizzano soluzioni per la pulizia intestinale come Isocolan o Laevolac
- Indicata soprattutto in casi particolari come *body packers*, ingestione di ferro, potassio o piombo

CONTROINDICAZIONI

Impossibilità a inserire SNG

Vomito incoercibile

Elevato rischio di perdita di coscienza o di insorgenza di crisi epilettiche nelle ore successive

Ostruzione intestinale

End-point: effluente rettale limpido



E - ELIMINAZIONE

1. Carbone attivo in multiple dosi
2. Alcalinizzazione urinaria

E - ELIMINAZIONE

1. Carbone vegetale attivato (dosi multiple)

Favorisce l'eliminazione delle sostanze tossiche attraverso due meccanismi:

1. Interrompe il ricircolo enteroepatico: è utile per quelle sostanze che sono escrete nella bile e riassorbite nell'ileo distale. Il CA previene il riassorbimento.
1. Aumenta l'eliminazione di quelle sostanze che passano liberamente dal sangue all'intestino effettuando una sorta di dialisi.

Si è dimostrato particolarmente efficace per varie sostanze tra cui carbamazepina, fenobarbital, teofillina, amitriptilina, digitossina...

Le controindicazioni e le complicanze sono le stesse del CA singola dose



E - ELIMINAZIONE

2. Alcalinizzazione delle vie urinarie

Favorisce l'eliminazione renale di acidi deboli.

Particolarmente utile per promuovere l'eliminazione di salicilati, clorpropamide, fenobarbital, metotrexato.

Si somministra un bolo ev di 1-2 mEq/Kg di bicarbonato di sodio poi 150 mL di sodio bicarbonato in glucosata 5%. **Somministrare contemporaneamente K⁺** per evitare ipokaliemia (in caso di ipokaliemia il tubulo renale riassorbirebbe K⁺ scambiandolo con H⁺ impedendo l'alcalinizzazione delle urine).

End-point: pH urinario 7,5-8

CONTROINDICAZIONI

Sovraccarico di liquidi (rischio di edema cerebrale e polmonare)

Ipokaliemia

→ L'acidificazione delle urine non è raccomandata per l'eliminazione di basi deboli come le amfetamine a causa del pericolo di precipitazione della mioglobina a livello tubulare.

A - ANTIDOTI

Definizione: farmaco in grado di modificare la cinetica e la dinamica dell'agente tossico.

Classificazione:

- **Priorità A:** antidoti necessari immediatamente e quindi disponibili entro 30 minuti
- **Priorità B:** antidoti da somministrare entro 2 ore, di efficacia comprovata
- **Priorità C:** antidoti da somministrare entro 6 ore, di efficacia comprovata

Utilizzo: l'uso degli antidoti in Pronto Soccorso non è sostitutivo delle manovre rianimatorie di base.

→ Tuttavia vi sono antidoti che permettono un rapido recupero delle funzioni vitali. Devono essere utilizzati contemporaneamente alle manovre rianimatorie antidoti come **Naloxone** e **Flumazenil**.

Centro di Riferimento Regionale Antidoti Emilia Romagna

<https://antidoti.ospfe.it/antidoti/>

A

ACIDO FOLICO
ALCOOL ETILICO 96%
AMIDO IN POLVERE
AMMONIO CLORURO
ANTICORPI ANTIDIGITALE
ANTITOSSINA BOTULINICA
ATROPINA SOLFATO

B

BICARBONATO DI SODIO
BLU DI METILENE
BLU DI PRUSSIA
BROMOCRIPTINA

C

CALCIO BISODICO EDETATO
CALCIO SALI SOLUBILI
CARBONE VEGETALE
ATTIVATO
CIPROEPTADINA
COLESTIRAMINA

D

DANTROLENE
DEFEROXAMINA
DEXRAZOXANO
DIAZEPAM
DIMERCAPROLO
DIMETICONE
DMP5 /Unithiol/ Unithiol
DMSA (Succimero)

E

ESTRATTO FLUIDO
IPECACUANA FU

F

FAB-ANTIVIPERA
FENTOLAMINA
FISOSTIGMINA-ESERINA
FLUMAZENIL
FOMEPIZOLO

G

GLUCAGONE

I

ICATIBANT
IDARUCIZUMAB
IDROSSICOBALAMINA
IMMUNOGLOBULINA UMANA
ANTIRABBIA
INTRALIPID 20%
IPECACUANA SCIROPPO

J

JALURONIDASI

L

LEVOCARNITINA

M

MAGNESIO SOLFATO

N

N-ACETILCISTEINA
NALOXONE
NEOSTIGMINA
NITROGLICERATO DICLOSO

P

PENICILLAMINA
PIRIDOSSINA
POLIETILENGLICOLE/PEG 400
POLIETILENGLICOLE/PEG 4000
PRALIDOSSIMA
PROTAMINA

R

RABIPUR

S

SILIMARINA
SODIO TIOSOLFATO
SOLFATO DI SODIO
SUGAMMADEX

T

TERRA DI FÜLLER + TEST
PARAQUAT

V

VITAMINA C

FLUMAZENIL

Prima della somministrazione contattare un Centro Anti Veleni

SCHEDA INFORMATIVA

INTOSSICAZIONI

GIACENZE

Nome Commerciale:

Anexate

Principio Attivo:

Flumazenil

Formula Chimica:

Etil estere dell'acido 8-fluoro-5,6-diidro-6-oxo-4H-imidazo[1,5-a][1,4] benzodiazepine-3-carb

Forma Farmaceutica:

Fiale 0,5 mg/5 ml, fiale 1 mg/10 ml

Classificazione IPCS:

Efficacia provata e universalmente riconosciuta, disponibile entro 2 ore (1B) [nell'intossica
Efficacia provata e universalmente riconosciuta, disponibile entro 2 ore (1B) [nell'intossica

Indicazioni Terapeutiche:

Intossicazione da benzodiazepine e ipnotici non benzodiazepinici.

Farmacocinetica:

Raggiunge i siti d'azione nel SNC entro 1-2 minuti; la durata d'azione è di circa 2-5 ore secondo la gravità dell'intossicazione. Viene eliminato per via epatica e ha tempo di dimezzamento di circa 1 ora.

Meccanismo d'Azione:

E' un antagonista competitivo per il recettore delle benzodiazepine e dei nuovi ipnotici non benzodiazepinici come zolpidem e zopiclone.

Preparazione e Diluizione:

Per l'infusione continua vanno diluiti 10, 20 o 50 ml di Anexate in 500 ml di soluzioni perfusionali di NaCl 0,9% o glucosata 5% o glucosio 2,5% + NaCl 0,45%.

Posologia:

Adulti: 0,3 mg endovena ripetibile; infusione continua di 0,5-1 mg/h secondo necessità clinica.

Bambini: 0,01 mg/Kg endovena ripetibili.

Anziani: titolare la posologia secondo necessità clinica essendo possibili alterazioni epatiche e/o ridotto metabolismo.

* Posologia non presente in scheda tecnica.

Note:

E' opportuno tenere i pazienti sotto controllo medico fino a 24 ore dopo la somministrazione di flumazenil.

Precauzioni:

Insufficienza epatica: da somministrare con cautela.

Insufficienza renale: non indicazioni specifiche.

Gravidanza ed Allattamento:

Studi in vitro e su animali non hanno evidenziato teratogenicità né embriotossicità, nonostante ciò la sicurezza dell'uso di Anexate in gravidanza non è dimostrata. Vanno valutati i possibili rischi per il feto prima di intraprendere il trattamento. Categoria C delle "pregnancy risk categories" della FDA (indeterminato).

Controindicazioni:

Pazienti epilettici, pazienti con lesioni cerebrali.

Dubbi? Chiamare i Centri Antiveleni!!!



CENTRO ANTIVELENI PAVIA
CAV

CNIT
CENTRO NAZIONALE
INFORMAZIONE
TOSSICOLOGICA

Tel. +39 0382 24444 (urgenza 24/24 h)



Flumazenil

Il **Flumazenil** è uno di quegli antidoti da utilizzare immediatamente!

Antagonista competitivo delle BDZ, azione molto rapida (**1-2 minuti**).

Effetti collaterali: rischio di crisi epilettiche in caso di mixed overdose o in pazienti epilettici noti (e in caso di insorgenza di crisi epilettiche le BDZ sarebbero inutili...).

Antagonizza anche i nuovi ipnotici non benzodiazepinici come zolpidem e zopiclone (Z-drugs)

Dose: 0,3 mg per via endovenosa. Se non vi è ripresa di coscienza si possono somministrare altri 0.1 mg fino al risveglio del paziente o fino al raggiungimento di una dose totale pari a 2 mg.

Per l'infusione continua si diluiscono 10, 20 o 50 ml in 500 ml di SF 0,9% o glucosata 5%.

Controindicazioni: pazienti epilettici o con lesioni cerebrali.

Effetti avversi: ipotensione, tachicardia, aritmie cardiache, infarto del miocardio, vertigini, astenia, nausea, vomito, diarrea, palpitazioni, convulsioni.



Naloxone

Il **Naloxone** è uno di quegli antidoti da utilizzare immediatamente!

La risposta alla dose di naloxone somministrata endovena si manifesta dopo **2-3 minuti** (15 minuti se via im o sc).
Disponibile anche in spray nasale.

La durata d'azione di una singola dose è di circa 45 minuti.

Dose: 0,4-2 mg eventualmente ripetibile ogni 2-3 minuti fino a ripresa della funzione respiratoria o della coscienza.

→Se dopo aver somministrato 10 mg di Naloxone non vi è alcuna risposta bisogna rivedere la diagnosi di intossicazione da oppioidi.

Controindicazioni: nessuna

Effetti collaterali: edema polmonare, aumento del PT, ipotensione, ipertensione, aritmie.

Attenzione alle crisi di astinenza nei pazienti con dipendenza da oppioidi.



CASO CLINICO

F, 37 anni, in anamnesi problemi psichiatrici.

Viene trovata a terra in bagno dai genitori circondata da pacchetti vuoti di BDZ.
Sembra avere assunto circa 60 compresse di Alprazolam da 1 mg (dose terapeutica: 0,5-1 mg x 3/die).

IN PRONTO SOCCORSO

GCS = 3

FC 100 bpm

PA 80/50 mmHg

Miosi bilaterale minimamente fotoreagente

Riflessi plantari assenti bilateralmente

Nessuna risposta allo stimolo doloroso.

1. A, B, C, D, E

Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure.

1. D, E, A, D

Decontamination, Elimination, Antidotes, Disposition.

Flumazenil **non disponibile**

IOT, somministrazione di O₂, liquidi.

Ricovero e osservazione

Dopo 10 ore di osservazione la paziente veniva estubata.

Totale ripresa di coscienza dopo 24 ore.

Dimissione dopo 48 ore.

A Cona negli anni 2016-2017 ci sono stati 213 casi di intossicazione da BDZ

- Mortalità = 0
- Intossicazione pura (meno frequente), di solito assunzione accidentale → Dimissione
- Intossicazione mista (più comune), spesso a scopo autolesivo → Ricovero

CASO CLINICO

- Venite mandati in un palazzo abbandonato in codice rosso per un giovane uomo incosciente
- Sul posto trovate un uomo di circa 30 anni, incosciente, che ritrae agli stimoli dolorosi
- A fianco a lui vi sono una siringa e alcuni flaconi vuoti
- Bradipnoico (6 atti/min con alcune pause), PA 90/40, FC 90 bpm, SpO2 83% in AA
- Appare emaciato, pupille miotiche, cute asciutta, estremità fredde e cianotiche, MV normotrasmesso senza rumori aggiunti

- Viene somministrato Naloxone 0.4 mg EV con immediato miglioramento clinico: apre gli occhi se chiamato, incremento della FR a 10 atti/min con SpO2 95% in AA
- PA 90/60, FC 80
- Dopo 2 SF 500 cc la PA sale a 110/80, riprende un completo stato di vigilanza e inizia ad agitarsi dicendo di volersene andare
- Cosa fare poi?
 - Naloxone 1-2 mg sc e lasciarlo andare
 - Naloxone 0.4 mg IM e lasciarlo andare
 - Affidarlo ad amici e invitarli a chiamare il 118 se dovesse nuovamente peggiorare
 - Trasportarlo in ospedale (verosimilmente contro la sua volontà)

D – DISPOSITION

Osservazione o monitoraggio? O dimissione?

Principali opzioni: Medicina d'Urgenza/OBI – Rianimazione – Reparti internistici

Eventuale consulenza psichiatrica

Eventuale presa di contatto con servizi sociali