

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Medicina e Chirurgia**

Corso di Laurea in  
INFERMIERISTICA



Tesi di Laurea

**IL PERCORSO DEL  
PAZIENTE CON  
INGESTIONE DA  
TOSSICI**

Relatore: prof. Busetto Luca

Laureando: Visentin Nicola

Matricola: 1025243

Anno Accademico 2014 - 2015

# Indice

1. Abstract
2. Introduzione
3. Materiali e metodi
4. Scopo
5. Principali sostanze cause di intossicazioni
  - Derivati del petrolio
  - Detergenti e prodotti domestici
  - Farmaci
  - Alcol
  - Droghe
  - Metalli pesanti
  - Piante e funghi
  - Body packers
  - Pesticidi
6. Primo approccio sul luogo
  - Valutazione ambiente
  - Valutazione paziente
  - Veloce inquadramento
  - Primo intervento
7. Pronto soccorso
  - Raccolta dati, esami e diagnostica strumentale
  - Stabilizzazione
  - Decontaminazione
  - Antidoti

- Depurazione
- Trattamento sintomatico

8. Il ruolo dei centri antiveleni

9. Discussione e confronto tra le principali tecniche

10. Conclusioni

11. Bibliografia

12. Sitografia

## **1. Abstract**

Ad oggi sono molteplici gli approcci intrapresi nella gestione del paziente intossicato. L'utente soccorso all'esterno di una struttura protetta presenta difficoltà maggiori: comprensione dell'accaduto, tempistiche di soccorso, raggiungimento dell'ospedale. I rimedi casalinghi e le azioni improvvisate sono più dannose che utili, mentre è bene attenersi alle indicazioni del personale della centrale operativa del 118. All'arrivo dei soccorsi le dinamiche possono essere molto differenti a seconda della condizione della persona, quindi giunta al pronto soccorso verrà valutata attentamente e le sarà assegnato un codice colore in base alla gravità. Gli esami ematochimici e strumentali non fanno generalmente parte delle procedure primarie da somministrare, quanto lo possono essere il trattamento rianimatorio o antidotico. È prassi contattare il Centro Antiveneni di competenza in quanto la varietà delle sostanze nocive è elevata. Quest'ultimo darà le indicazioni più appropriate su come comportarsi di fronte all'evento. Al momento le principali procedure di decontaminazione comprendono la lavanda gastrica, il vomito e l'utilizzo del carbone attivato. Vi sono poi altre tecniche di depurazione volte ad espellere il tossico già assorbito. Esse comprendono emodialisi, in tutte le sue varianti, diuresi forzata (normale, alcalina o acida) ed irrigazione completa dell'intestino. Spesso più tecniche devono essere utilizzate nelle intossicazioni acute molto gravi, anche in più dosi, come nel caso del carbone attivato. In questo elaborato vengono presentati dei confronti fra le varie tecniche, i pro e i contro di ciascuna e le indicazioni al loro utilizzo. Alla base della scelta vi è non solo l'efficacia, ma la disponibilità dei materiali e degli strumenti, oltre che dei costi e dei benefici. Dalla revisione bibliografica emerge come sia impossibile applicare un trattamento univoco, nonostante il carbone attivato risulti essere il miglior compromesso tra efficacia, costi, disponibilità e complicità in molte intossicazioni.

## **2. Introduzione**

Attualmente le procedure d'assistenza delle ingestioni incongrue non sono universalmente definite, dando luogo ad approcci differenti basati più sull'esperienza del singolo che su studi randomizzati. Nello sviluppo dell'elaborato l'autore vuole illustrare non solo le singole tecniche, bensì presentare ciò che i più recenti studi hanno dimostrato essere il gold standard per ogni sostanza. All'atto pratico, come si scoprirà, sono poche, proporzionalmente al numero delle sostanze, le indicazioni assolute ritenute esser indiscutibilmente più efficaci.

## **3. Materiali e metodi**

Per la redazione della tesi sono state utilizzate ricerche sulla banca dati PubMed, testi scientifici di medicina d'urgenza, di tossicologia e siti internet. L'arco temporale comprende studi dal 1980 al 2015, scelta dovuta alla maggior ricerca sperimentale condotta in quegli anni. La trattazione, soprattutto il confronto finale, è illustrata secondo un criterio logico-temporale: l'autore ritiene fondamentale quest'approccio per comprendere le scelte terapeutiche, le sperimentazioni, gli studi ed infine le conclusioni delle dimostrazioni, nonché i motivi di base che hanno spinto alla ricerca.

**Problema: nel paziente con ingestione da tossici, qual è il miglior trattamento nella fase acuta?**

**P: qualsiasi paziente con ingestione incongrua**

**I: qualsiasi trattamento approvato**

**C: qualsiasi trattamento approvato**

**O: intossicazione controllata e non letale**

## **4. Scopo**

Oggigiorno sono centinaia le sostanze d'uso quotidiano che possono causare un'intossicazione, quindi vanno conosciute. Lo scopo che questo elaborato si prefigge è quello di fornire un sunto conciso e spendibile delle migliori tecniche di assistenza. Non solo, un altro obiettivo è quello di rendere edotto il lettore, professionista del settore o meno, del funzionamento dei centri antiveleni e di come si debba gestire l'emergenza. Infine, last but not the least, essere in grado di offrire un'istruzione base di primo soccorso a chiunque possa un giorno trovarsi di fronte ad un'ingestione acuta da tossici, fuori o all'interno delle strutture ospedaliere.

## 5. Principali sostanze causa di intossicazioni

### Concetto di dose letale

La dose letale  $X$  ( $DL_X$ ) di una sostanza è quella quantità della medesima capace di dare la morte all' $X\%$  del campione testato, espressa come rapporto mg/kg tra sostanza e peso di carne viva<sup>1</sup>. La dose letale media ( $DL_{50}$ ) è la dose sufficiente a far morire il 50% dei soggetti del campione dopo un'unica assunzione<sup>2</sup>, tiene conto solo degli effetti a breve termine ed è il parametro più utilizzato quando si confrontano più sostanze (Tabelle 1 e 2). Nella pratica clinica invece ci si basa sul livello di concentrazione plasmatica del tossico o meglio ancora nei singoli organi ed apparati<sup>3</sup>.

Indice di tossicità	Terminologia corrente	Probabile dose letale per un uomo di 70kg*
6	Super tossiche	<5 mg/kg
5	Altamente tossiche	5-50 mg/kg
4	Molto tossiche	50-500 mg/kg
3	Moderatamente tossiche	500-5.000 mg/kg
2	Leggermente tossiche	5.000-15.000 mg/kg
1	Praticamente atossiche	>15.000 mg/kg

Tabella 1. \*Le dosi sono state estrapolate dalle osservazioni cliniche e dai valori delle  $DL_{50}$  ottenute in varie specie animali. Fonte: rielaborazione da [www3.uninsubria.it](http://www3.uninsubria.it)

Agente	$LD_{50}$ (mg/kg)	Tossicità
Alcol etilico	9.000	2, leggermente tossico
Sodio cloruro	4.000	3, moderatamente tossico
BHA/BHT (antiossidanti)	2.000	3, moderatamente tossico
Morfina solfato	900	3, moderatamente tossico
Caffeina	200	4, molto tossico
Nicotina	1	6, super tossico
Curaro	0,5	6, super tossico
Tossina di molluschi	0,01	6, super tossico
Diossina	0,001	6, super tossico
Tossina botulinica	0,00001	6, super tossico

Tabella 2. Potenza di alcune tossine comuni. Fonte: rielaborazione da [www.midelfin.wordpress.com](http://www.midelfin.wordpress.com)

## **Derivati del petrolio**

- Cera liquida per pavimenti: sono molto pericolose le cere per superfici lignee, essendo a base di derivati del petrolio, in quantità uguale superiore a 1mL/kg.
- Lubrificanti: olii motore, sgrassanti per catene.
- Solventi: nitro, benzene, benzina, nafta, acetone, acqua ragia.
- Paraffina: candele, cere, guarnizioni, scioline per sportivi.
- Cosmetici: rossetti, creme, shampoo, lozioni.

## **Detergenti e prodotti domestici**

Da caustici: generalmente pH inferiore a 3 o superiore a 11. Si possono suddividere in:

- Acidi forti: acido solforico, acido cloridrico (muriatico), acido fosforico, contenuti in batterie, detergenti per WC, antiruggine e antiossidanti domestici.
- Basi forti: idrossido di sodio (soda caustica), idrossido di potassio, idrossido di ammonio, che si possono reperire nei detersivi per stoviglie e per la casa.
- Agenti ossidanti: ipoclorito di sodio (candeggina), perossido d'idrogeno (acqua ossigenata), permanganato di potassio.

Da detergenti o sostanze d'uso comune:

- Saponi e detersivi per bucato: anche ph di 12-14 nei detersivi per lavatrici.
- Collanti e adesivi → basso rischio di lesione
- Inchiostri (contenenti anilina o glicole etilenico) → basso rischio di lesione
- Candeggina (vedi caustici)
- Cere per pavimenti (vedi derivati del petrolio)
- Candele → bassissima tossicità
- Tavolette accendi-fuoco non ecologiche (vedi derivati del petrolio)
- Sgorgatori e anticalcare
- Smacchiatori: trielina

## **Farmaci**

- Benzodiazepine: la più frequente fra le intossicazioni. Normalmente non desta eccessiva preoccupazione, diviene pericolosissima se contemporanea all'assunzione di alcol o sostanze deprimenti il sistema nervoso centrale<sup>4-5</sup>.

- Antidepressivi: assunti a dosi massive a scopo suicidario. Al secondo posto per frequenza. Inibiscono il sistema nervoso centrale.
- Paracetamolo: dosi superiori ai 4 grammi sono potenzialmente letali<sup>6</sup>.
- Ketamina: potente sedativo, utilizzato anche come allucinogeno nel mercato nero.
- Acido acetilsalicilico: uno dei principi attivi più utilizzati nella vita quotidiana.
- Barbiturici: sedativi ed anestetici, usati sempre meno contro l'ansia e l'epilessia.

### **Alcol (varie tipologie)**

- Alcol denaturato: dose tossica a 200 mL. Fino a 250mg/dL gli effetti (acidosi metabolica, neurotossico, ipoglicemia) sono dovuti all'alcol etilico, mentre a dosi superiori subentra la tossicità dell'alcol metilico.
- Antigelo e liquidi di raffreddamento: contengono glicole etilenico, rapidamente assorbito dallo stomaco. Dose letale 1-2 mg/kg.
- Alcol isopropilico: contenuto nelle frizioni, anticongelanti, pulitori per vetri. Non esiste antidoto noto. Dose letale 2-4 mg/kg.
- Alcol metilico: alcolici distillati clandestinamente, liquido per parabrezza.

### **Droghe**

Sono possibili molte classificazioni, in base ai principi attivi, in base agli effetti o alla legalità/illegalità in ogni Paese. Qui sotto vengono divise secondo l'effetto<sup>a</sup>.

#### **Deprimenti:**

- Oppio: i suoi derivati (tra i quali la morfina), sono alla base di molti analgesici
- Eroina: contenuta in molti analgesici ed antitussigeni.

#### **Stimolanti:**

- Amfetamine: euforizzanti, predispongono all'azione e alla concentrazione.
- Ecstasy: analogo delle amfetamine
- Cocaina: versatile, di rapido effetto, molto diffusa.
- Crack: cocaina in cristalli ottenuta aggiungendo bicarbonato sodico ed acqua.

#### **Allucinogeni:**

- Cannabinoidi: hashish e marijuana. Il principio attivo è il THC. Principalmente fumati e di rado nascosti negli ovuli, possono essere ingeriti sotto forma di tisane.

- GHB: utilizzato come farmaco nel trattamento dell'etilismo cronico, è noto anche come “droga da stupro” per l'effetto di facilitare le relazioni sociali e amnesia dell'accaduto nel giorno successivo.
- Salvia divinorum: in origine venduta negli smart shops come profuma ambiente.

### **Metalli pesanti**

- Arsenico: ceneri di legna trattata con arsenocromato di rame, pesci e acque.
- Cromo: placcature, smalti, vernici, cuoio lavorato
- Mercurio: vecchi termometri, batterie, combustione di carbone
- Piombo: tubature, smalto ceramiche, vernici, benzine estere, leghe, munizioni.
- Cadmio: batterie, rivestimenti marini, fertilizzanti, molluschi<sup>b-3</sup>.

### **Piante e funghi**

Digitale, Oleandro, Mughetto, Rododendro, Cicuta, Belladonna, Aconito, Stramonio, Ginko Biloba, Stella di Natale, Tasso, Anemone, Ranuncolo, Mandragora, Ruta, Ricino, sono solo le principali tra le più comuni piante tossiche presenti nel territorio italiano. Sono circa cinquanta le varietà di funghi velenosi e si rimanda alle tabelle aggiornate online<sup>6</sup>.

### **Body packers (ovuli)**

L'introduzione orale, vaginale o rettale di elevate quantità di droghe confezionate con dei preservativi, può portare alla rottura accidentale prima che questi vengano espulsi dal corpo. Quando accade che il confezionamento avvenga in fretta, ad esempio per sospetto di essere stati individuati dalle forze dell'ordine, il rischio di rottura aumenta e si parla di body stuffers. In caso di lacerazione e fuoriuscita del contenuto all'interno del corpo è frequente che il soggetto muoia. Possono essere trasportati, secondo la letteratura, fino a circa 1,700 grammi. Nel caso della cocaina è sufficiente la perdita di poco più di un grammo per avere l'exitus<sup>7-8</sup>.

### **Pesticidi**

Anticolinesterasici usati soprattutto come insetticidi, acaricidi, nematocidi, fungicidi ed erbicidi. Sono molti ed i loro effetti sono influenzati dalla luce solare, dall'umidità, dalla temperatura. Le classi più comuni sono organofosforici, carbamati, piretrine e piretroidi<sup>9</sup>.

## 6. Primo approccio sul luogo

### Valutazione ambiente

Quando vengono inviati sul luogo, gli operatori del 118 hanno quasi sempre le indicazioni fondamentali in anticipo. L'approccio ad un paziente intossicato prevede una gamma di situazioni ed ambienti molto vasta, che spaziano dall'agricoltore investito dai prodotti chimici quando si rovescia col trattore nel campo, alla coppia di senzatetto che si intossica col monossido di carbonio cercando di scaldarsi in macchina con il motore acceso d'inverno, all'adolescente che tenta di suicidarsi bevendo sapone da piatti, al bambino incustodito che ingerisce un blister intero delle pastiglie della mamma credendo si tratti di caramelle e così via. All'arrivo dei soccorritori la prima cosa da fare è la valutazione dell'ambiente e della sicurezza: individuare i pericoli e le cause. In un'intossicazione alimentare le precauzioni si limiteranno all'utilizzo dei guanti contro sostanze potenzialmente corrosive, tossiche, infette, mentre per quanto riguarda intossicazioni da monossido di carbonio o altri gas esse saranno ben più severe, dalla maschera con la bombola all'autorespiratore. Potrebbero esserci scoppi di condutture di altri tipi di gas o esalazioni di solventi per le quali siano necessarie maschere a protezione degli occhi e delle mucose respiratorie, come potrebbe essere necessario l'utilizzo di guanti ben più pesanti di quelli utilizzati normalmente dagli operatori<sup>10</sup>. Tutto questo concorre ad una rapida analisi dell'ambiente che va effettuata prima di qualsiasi intervento: a nessun operatore è chiesto l'eroismo. In un primo momento le cose da fare non sono molte, ma la loro semplice esecuzione può migliorare la durata della degenza e talvolta la prognosi.

### Valutazione paziente

Si procede secondo lo schema ABCDE dell'emergenza, applicato all'argomento trattato.

**Airway:** se la sostanza è stata ingerita è possibile che una percentuale della stessa possa aver leso le mucose nasali irritandole e occludendole, per cui la prima cosa da accertare è la loro pervietà.

**Breathing:** la persona può essere già in coma al momento dell'arrivo o avere difficoltà respiratorie, quindi in prima istanza occorre verificare se l'eventuale tossina stia compromettendo il respiro.

**Circulation:** pressione arteriosa, frequenza cardiaca, volemia, funzione di pompa e centri regolatori possono subire alterazioni pericolose e talvolta incompatibili con la vita. Il monitoraggio è il primo punto dell'intervento sulla circolazione.

**Disability:** l'ansia, la confusione, il dolore possono mascherare e rendere difficoltosa la valutazione. Interagendo con l'assistito si deve cercar di capire se e quali funzioni cognitive sono compromesse. Si utilizza la Glasgow Coma Scale per i casi più gravi.

**Exposure:** riguarda principalmente la decontaminazione in questo caso. Indumenti ed oggetti contaminati vanno rimossi, cute e mucose sciacquate.

### **Veloce inquadramento**

Mentre si agisce vanno raccolte quante più informazioni possibili, ma essenzialmente saranno quelle illustrate poi al momento del triage. Comprendere la causa dell'accaduto può essere fondamentale: un tentativo di suicidio può essere mascherato, non immediatamente riconoscibile o negato e identificarlo subito permette di entrare già nell'ottica di sapere di non fidarsi delle informazioni date.

### **Primo intervento**

Nell'immediato gli interventi da compiere sono detergere con abbondante flusso d'acqua per alcuni minuti le zone esposte alla sostanza, soprattutto le mucose<sup>10-11</sup>. Nell'intossicazione da ingestione (funghi, prodotti domestici, farmaci, droghe, alcol) le evidenze mettono in luce di provvedere al trasporto in ospedale nel più breve tempo possibile, contattando già da subito il centro antiveleni di competenza per sapere come comportarsi. Il vomito, se non è già stato indotto o sopravvenuto, non va causato, specie con sostanze schiumogene, corrosive, metalli pesanti. Essendo preparati e conoscendo con certezza la sostanza ingerita è possibile intervenire somministrando acqua, albume d'uovo (solo con metalli pesanti o caustici) o latte (solo con acidi, basi e generalmente con i detersivi d'uso comune, mentre non va MAI somministrato con derivati del petrolio, solventi e smacchiatori). Questo perché l'allungamento del tossico in un liquido ne riduce la velocità d'azione e facilita la sua rimozione, oltre ad entrare in gioco altri fattori come nel caso dell'albume che si lega ai metalli pesanti dando origine a proteinati di metallo, insolubili<sup>c-e-h</sup>. Procedere secondo valutazione ABCDE, quindi monitorare i parametri durante il percorso verso l'ospedale più vicino ed assistere le funzioni vitali compromesse fino all'arrivo alla struttura.

## 7. Pronto soccorso

### ❖ Raccolta dati, esami e diagnostica strumentale

#### TRIAGE

L'intervento infermieristico nel paziente con intossicazione acuta esordisce con il triage in pronto soccorso. Questa causa rappresenta circa il 4% degli accessi all'ospedale<sup>c</sup>. Se sono compromesse le principali funzioni di coscienza, circolazione e respirazione vengono saltati i passi successivi e interviene un medico rianimatore. E' possibile che non si presentino ancora manifestazioni e sintomi da parte del paziente: è fondamentale sfruttare questa fase per raccogliere quanti più dati possibili nel minor tempo. Le risposte da ottenere sono, nell'ordine:

1. Tipo di sostanza: veleno, farmaco, gas, droga, alcol, diserbanti...
2. Via di somministrazione: enterale, inalatoria, parenterale, oculare, da contatto...
3. Dose stimata
4. Ora del contatto
5. Sintomi (da quando e come si sono evoluti)
6. Cosa è stato fatto (manovre casalinghe, antidoti, vomito...)
7. Causa: accidentale o volontaria?

Successivamente vengono misurati i parametri vitali e lo stato di coscienza, quindi recuperati i contenitori o i resti delle sostanze eventualmente trovate sul posto portati dai soccorritori del 118 o dagli accompagnatori del paziente. Si procede quindi all'assegnazione di un codice colore. In seguito sarebbe opportuno reperire un accesso venoso, prelievo venoso, eseguire un ECG a 12 derivazioni, eseguire un EGA e valutare nuovamente ed in maniera più approfondita:

- Respirazione(frequenza, qualità, secrezioni...)
- Circolazione (frequenza, qualità)
- Risposta oculare (diametro pupillare, nistagmo, fotofobia, lacrimazione, cecità...)
- Stato mentale (agitazione, letargia, aggressività, delirio, allucinazioni...)
- Cute (cianosi, colorazioni anomale, ustioni, alopecia, sudorazione, secchezza...)
- Orofaringe (scialorrea, xerostomia, alitosi...)
- Segni muscolari (fascicolazioni, clonie, discinesie...)

## ESAMI EMATOCHIMICI ED INDAGINI STRUMENTALI

Sono oltre 800 i farmaci dosabili nei liquidi corporei; di questi, solo 20 sono responsabili del 90% di tutte le intossicazioni<sup>c</sup>. Le indagini strumentali nell'intossicazione acuta generalmente non fanno parte degli interventi primari e possono essere dilazionate più o meno nel tempo, se non nei giorni successivi. Inizialmente bastano quelli di routine, mentre altri possono essere richiesti dal medico (Tabella 3).

Esami ematochimici	Esami urinari
Etanolo	Benzodiazepine
Fenobarbital	Cocaina
Carbossiemoglobina	Opiacei
Digossina	Barbiturici
Valproato	Cannabinoidi
Antidepressivi triciclici	Paracetamolo
Salicilati	Amfetamine
Litio	Antidepressivi triciclici

Tabella 3. Ulteriori esami che possono essere richiesti in urgenza.

Le indagini strumentali comprendono:

- ECG: richiesto per le intossicazioni moderate-severe, ad esempio il QRS>100millisecondi nelle intossicazioni da antidepressivi triciclici.
- EEG: alcolismo cronico, abuso cronico di sostanze...
- RX torace/addome: utile per evidenziare la presenza di aspirazione, patologie preesistenti, presenza di compresse, metalli pesanti, composti iodati, body packers.
- EGDS: è l'unico esame in grado di stabilire l'entità del danno da ingestione di tossici sulla via enterale. Viene preferito per sostanza caustiche.

### ❖ Stabilizzazione

Attraverso i protocolli ABLS, PBLs e BLSd s'interviene sul paziente attraverso un approccio sintomatico codificato, a seconda del grado di compromissione dei vari apparati. Data la vastità non ci si soffermerà nello specifico. Già a questo punto del percorso del paziente possono essere di vitale importanza alcuni antidoti, ad esempio nell'arresto cardiaco (Tabella 4): l'ossigeno per l'intossicazione da monossido di carbonio, Fab (frammenti anticorpali) antidigitale...

Quattro T	Quattro I
PreumoTorace	Ipovolemia
Trombosi	Ipotermia
Tamponamento cardiaco	Ipo/iperkaliemia
<b>Tossicosi</b>	Ipossia

Tabella 4. Le cause reversibili dell'arresto cardiaco: le 4T e le 4I.

## ❖ Decontaminazione

Per quanto concerne la decontaminazione ci limiteremo a quella del tratto gastrointestinale, vertendo la tesi sulle intossicazioni da ingestione di tossici. Le linee guida di riferimento sono due: l'EAPCCT (European Association of Poison Center and Clinical Toxicology ) e l'AACT (American Academy of Clinical Toxicology ). Questa fase è una delle più delicate e al momento meno organizzate a livello pratico. Ciò che viene valutato all'istante, oltre alle domande cardine poste al momento del triage, è: il grado di tossicità, la cinetica del tossico, condizioni cliniche e anamnesi per patologie concomitanti. La decontaminazione gastro-enterica può essere effettuata con più approcci e più logiche. Qui verranno presentate le tecniche, mentre il confronto vero e proprio seguirà nell'ultimo capitolo.

### 1. Svuotamento gastrico

Il concetto è quello di rimuovere meccanicamente il tossico non ancora assorbito. Controindicato in caso di: vie aeree non protette, alterazione dello stato di coscienza, ingestione di caustici, idrocarburi e di sostanze schiumogene per il rischio di aspirazione, successivo trattamento con CA, neonati ed anziani, probabilità di convulsioni o coma stimati entro un'ora.

- Emesi con apomorfina: 0,06 mg/kg fino a 12 anni e 6 mg/kg negli adulti sottocute. Evitare l'uso nelle intossicazioni da sostanze depressive perché ne aumenta l'effetto. (Di fatto abbandonata)<sup>13-14-15</sup>
- Emesi con sciroppo di ipecacuana: utilizzata soprattutto nei bambini. Da 1 a 12 anni somministrare 15 mL di sciroppo seguiti immediatamente da 120-240 mL d'acqua, oltre quest'età 30 mL seguiti da 240 mL d'acqua<sup>14-15</sup>.
- Gastrolusi (lavanda gastrica): ottenere il consenso del paziente, perché in caso contrario si avrà difficoltà nell'eseguire la manovra per l'ulteriore

opposizione. Porre l'assistito in decubito laterale sinistro, in leggera Trendelemburg o semiseduto. Utilizzare sonde oro-gastriche di grosso calibro (12-13 mm nell'adulto e 7-8 mm nel bambino). Il SNG è meglio tollerato e può essere utilizzato anche per la successiva somministrazione di CA, ma rende più difficoltosa l'aspirazione del contenuto gastrico. Controllare il posizionamento della sonda tramite prova con schizzettone d'aria (50-60 mL), quindi aspirare la medesima quantità e conservarla per l'analisi. Quindi iniziare ad introdurre boli d'acqua, 150-200 mL nell'adulto, 10 mL/kg nel bambino. Ad ogni bolo far corrispondere un'aspirazione circa della medesima quantità. Pretrattare la persona con Dimeticone se l'intossicazione è da schiumogeni <sup>16-17</sup>.

2. **Carbone attivato**: il concetto è quello di assorbire la maggior parte del tossico ingerito ancora presente nello stomaco. Si presenta in polvere nera contenuta in barattoli o buste. Può essere somministrato sia per os che per sondino. Le quantità sono variabili, a seconda degli studi: tendenzialmente è indicata la proporzione 1g di CA per kg di paziente, diluito in 240 mL d'acqua<sup>18-19</sup>, ma studi qualitativi suggeriscono che la proporzione corretta dovrebbe essere non in base al peso del paziente, quanto a quello del tossico ingerito, nella proporzione di almeno 50:1<sup>13</sup>. Entro la prima ora si somministra la prima dose e se l'intossicazione è grave si può procedere con ulteriori somministrazioni pari a metà della prima, distanziate di almeno mezz'ora<sup>20-21</sup>. Le complicanze maggiori sono: vomito e polmonite ab ingestis <sup>23-24-25</sup>.
3. **Catarsi salina**: lo scopo è quello di accelerare l'espulsione del tossico dall'organismo, riducendo il tempo di permanenza nello stesso ed il suo assorbimento <sup>26-27-28-30</sup>. Si utilizzano solfato di sodio o di magnesio e si possono somministrare per os o per sondino naso gastrico: nei bambini oltre i 6 anni la dose è di 250 mg/kg, nell'adulto è di 20-30 grammi. Le controindicazioni sono costituite da ostruzioni e perforazioni, età agli estremi <sup>29-31</sup>, caustici, disidratazione.

4. **Lavaggio intestinale:** indicato per il trattamento di intossicazioni con farmaci o sostanze a lento rilascio o come supplemento al CA. Si usa il polietilenglicole (SELG) diluito in acqua: 70-140 grammi (4-8 bustine) in 1-2 L/h per SNG nell'adulto e 25-40 mL/kg/h nel bambino. Le controindicazioni comprendono patologie infiammatorie dell'intestino, occlusioni, perforazioni <sup>8-32-33-34</sup>.

## ❖ Antidoti

*“Gli antidoti sono sostanze che, con meccanismo aspecifico o specifico e per vie diverse, possono prevenire o limitare l'assorbimento, l'azione lesiva sui parenchimi o le alterazioni funzionali indotte dai veleni” (Bozza-Marrubini et al,1987).*

Un antidoto è una sostanza che interagendo con un tossico lo rende meno dannoso:

- Modificandolo chimicamente
- Comportandosi da antagonista a livello dei recettori
- Legando il tossico e rendendolo facilmente eliminabile

Non esistono antidoti per ogni veleno, quindi è la rianimazione che rappresenta il trattamento cardine, salvo alcune eccezioni: queste sono rappresentate da quei farmaci che, con azione immediata e specifica a livello recettoriale (antagonisti), permettono di risolvere immediatamente un quadro tossico ben definito. Essi devono essere presenti in quantità sufficienti nei centri antiveleni distribuiti nel territorio, ma uno studio del 2006 ha evidenziato quanto spesso le scorte possano non bastare nemmeno per coprire il fabbisogno di un solo paziente nelle 24h. La Risoluzione CEE del 1990<sup>35</sup> e le linee guida della Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO, 1997)<sup>36</sup> specificano che gli ospedali devono disporre di adeguate scorte di antidoti e forniscono alcune utili indicazioni per lo stoccaggio e più recentemente anche l'Accordo Stato-Regioni del 2008. Al fine di permettere ad ogni struttura di sapere con esattezza dove sono dislocati i vari antidoti nell'intera nazione, il CAV di Pavia ([www.cavpavia.it](http://www.cavpavia.it)) ha redatto un apposito database on-line denominato Banca dati Nazionale degli Antidoti (BaNdA), il quale riporta tutti gli antidoti disponibili in ogni singolo servizio del territorio nazionale che intenda condividere tali dati, la via di somministrazione e l'indicazione al trattamento. Per ogni antidoto è riportata la data dell'ultimo aggiornamento ed i riferimenti per ottenerlo. Va tenuto in considerazione che non tutti gli antidoti sono presenti in Italia e che

devono essere richiesti ai fornitori esteri con appositi moduli e possono rientrare in tutte le tre classi di priorità (es. fisostigmina salicilato e vaccino antirabico di classe 1, siero antibotulinico di classe 2, siero antiviperica di classe 3, vedi Tabelle 5 e 9). La richiesta per ottenerli si trova su ogni sito dei CAV e si tratta di un singolo foglio intestato con le informazioni minime, veloce da compilare. Per i vaccini non presenti in Italia si può contattare il CAV o chiamare i numeri che vengono riportati nelle tabelle della BaNDa.

Priorità	Tempo di ottenimento	Ubicazione
<b>Priorità 1</b>	Entro 30 minuti	Tutti i reparti d'emergenza
<b>Priorità 2</b>	Entro 2 ore	Farmacie ospedaliere 24h/24
<b>Priorità 3</b>	Entro 6 ore	Ospedali sovraregionali, CAV

Tabella 5. Classificazione degli antidoti.

## ❖ Depurazione

1. **Diuresi forzata:** il concetto è quello di aumentare la funzionalità renale per smaltire precocemente la sostanza, aumentando la clearance e diminuendo il riassorbimento <sup>37-38</sup>. Particolarmente efficace nelle intossicazioni da funghi, prevede l'iniezione endovenosa lenta di mannitolo o di urea contemporaneo ad un carico idrico di 100-150 mL/kg/die. Per la sua esecuzione è necessario predisporre un catetere vescicale per il controllo della quantità, un catetere venoso centrale per la pressione venosa centrale, esami ematochimici ed emogasanalisi. Questa tecnica porta l'escrezione urinaria da circa 1-2 mL/kg/h a 2-6 mL/kg/h. I primi 1000 mL vanno infusi in 60-90 minuti, poi si rallenta <sup>39-40</sup>. E' necessario che dalla seconda ora la quantità di urine sia uguale o appena inferiore alla quantità infusa ora per ora, in caso contrario vanno utilizzati mannitolo o furosemide <sup>41</sup>.
2. **Alcalinizzazione delle urine:** utilizzata per le intossicazione da acidi deboli, può essere o meno associata alla diuresi forzata. Rende più difficoltoso l'assorbimento del tossico ed ha lo scopo di portare a 7,5-8,5 il pH urinario. Si raggiunge tramite somministrazione endovenosa di bicarbonato di sodio 1-2 mEq/kg in 15 mL/kg di glucosata ogni 3-4 ore <sup>42</sup>. Più raramente può essere usata l'acetazolamide. E' necessario eseguire controlli degli elettroliti (soprattutto il potassio) e del pH sanguigno ad orario. Indicata per fenobarbital, tutti i salicilati, isoniazide, litio <sup>43</sup>.

3. **Acidificazione delle urine:** indicata nelle intossicazioni da basi deboli, è meno sicura e meno utilizzata. La tecnica è la stessa della precedente, solo che alla soluzione glucosata vengono aggiunti cloruro di ammonio, acido cloridrico, acido ascorbico o soluzioni di lisina o arginina (cloridrato) per l'acidificazione delle urine. Il pH urinario va mantenuto a valori inferiori a 5 e monitorato ad orario<sup>h</sup>.
4. **Terapia chelante:** specifica per l'intossicazione acuta da metalli pesanti, si esegue l'infusione del chelante (EDTA, DMSA, DMPS, BAL e NAC)<sup>44-45-46-47</sup> a dosaggio massimo per non più di 5 giorni, che può esser ripetuta dopo una settimana. Per le meno severe da 1 a 3 volte la settimana, per un ciclo di 20-30 perfusioni al massimo 3-6 mesi<sup>48-49-50</sup>. I dosaggi dei chelanti vanno stabiliti di volta in volta in base agli indici di avvelenamento<sup>51-52-53</sup>, alla condizione renale<sup>54-55</sup> e a quella del paziente<sup>56-57-58</sup>. I dosaggi nel sangue nelle urine vanno ripetuti ogni volta<sup>59-60-61</sup>.

5. **Emodialisi:**

La scelta della terapia è determinata da molti fattori (Tabelle 6 e 7).

<b>Caratteristiche del tossico</b>	
<b>Emivita</b>	<b>Legame tissutale</b>
<b>Concentrazione plasmatica</b>	<b>Clearance renale</b>
<b>Volume apparente di distribuzione</b>	<b>Clearance corporea totale</b>
<b>Grado di ionizzazione</b>	<b>Solubilità in acqua/liposolubilità</b>
<b>Velocità di distribuzione tessuti/plasma</b>	<b>Legame proteico</b>

Tabella 6. Proprietà delle sostanze che influiscono sulla scelta del trattamento. Fonte:

[www.anestit.unipa.it](http://www.anestit.unipa.it)

<b>Tutte queste metodiche non sono applicabili quando:</b>
<b>L'azione tossica è molto rapida (es. cianuro).</b>
<b>Le caratteristiche della sostanza non sono adeguate.</b>
<b>Il tossico è poco pericoloso (es. benzodiazepine).</b>
<b>Esistono antidoti efficaci.</b>
<b>La velocità di rimozione con le tecniche depurative è considerevolmente inferiore a quella della normale eliminazione metabolica.</b>
<b>La tecnica diminuisce notevolmente l'escrezione renale fisiologica o il metabolismo epatico del tossico tanto da consentire una rimozione totale inferiore a quella ottenibile senza l'ausilio di trattamenti depurativi.</b>

Tabella 7. Cause di esclusione per l'emodialisi.

- Dialisi peritoneale: si effettua introducendo in 20 minuti in peritoneo il liquido per dialisi a 37° C eparinizzato con 1000 UI. Lo si lascia per 30-90 minuti, quindi lo si fa refluire in 15 minuti. Il ciclo viene ripetuto ogni 1 o 2 ore per 20-30 volte. Le sostanze idrosolubili hanno una clearance maggiore rispetto alle liposolubili. La complicanza maggiore è la peritonite<sup>62-63</sup>.
- Emodialisi: la sua indicazione prevede un'intossicazione da etanolo, isopropanolo, metanolo, glicole etilenico, salicilici, litio, arsenico, bromuri e fluoruri. L'accesso venoso può essere ottenuto tramite catetere venoso a doppia entrata o tramite due cateteri venosi. E' possibile variare il flusso e massimizzare la clearance del tossico, variare le membrane semipermeabili in base al peso molecolare della sostanza da catturare, introdurre nel liquido di dialisi del carbone attivato e alcalinizzanti. L'emodialisi lipidica per sostanze liposolubili non viene più utilizzata in quanto i moderni strumenti la sopperiscono efficacemente. Se non ci sono complicazioni renali è bene associarla alla diuresi forzata<sup>64-65</sup>.
- Emoperfusione: il sangue viene filtrato, attraverso una circolazione extracorporea, all'interno di cartucce di carbone o resina (se non altri materiali più recenti) e depurato, quindi rimesso in circolazione<sup>66-67-h-c</sup>. E' necessario un accesso venoso centrale oppure un doppio accesso atero-venoso. E' costoso e possibile sono in grossi centri attrezzati e forniti di personale addestrato. Sono necessarie 2-8 ore. Il carbone è più appropriato per le sostanze polari, la resina per le apolari.
- Plasmaferesi: prevede la sostituzione del plasma del paziente intossicato, con plasma fresco congelato di un donatore. E' necessario anche qui istituire un sistema sanguigno extracorporeo. I 3-4 litri vengono scambiati in 3-4 ore. L'unica indicazione certa si ha per i veleni emolitici, mentre mancano studi che accertino la reale efficacia del modello teorico che prevede che questo metodo elimini dall'organismo proprio i veleni legati alle proteine plasmatiche che non vengono catturati con gli altri metodi<sup>68-69-h</sup>.
- Exsanguinotrasfusione: significa sostituire l'intero sangue di un individuo con quello di un altro e trova indicazione nella malattia emolitica del neonato. Occorre un quantitativo sangue triplo a quello sottratto. Nelle intossicazioni trova impiego laddove ci siano alterazioni significative dell'emoglobina o gravi emolisi<sup>70-71-72-h</sup>.

## 8. Centri antiveneni italiani

Città	Struttura
Milano	Ospedale Niguarda
Pavia	Centro Nazionale Informazione Tossicologica
Roma	Policlinico Gemelli
Napoli	Istituto Farmacologia e Tossicologia
Genova	Ospedale Gaslini

Tabella 8. Principali centri antiveneni italiani.

I centri antiveneni (CAV) nascono in risposta all'esigenza dell'immensa varietà di sostanze che possono portare ad intossicazioni più o meno gravi <sup>c-e</sup>. Indicano la gravità dell'intossicazione ed il quadro clinico atteso, presentando le corrette procedure per la decontaminazione, trattamento e depurazione del tossico. Si occupano di fornire all'utente, comune o specialista, una risposta immediata e fondata sui più moderni studi su come trattare il contatto o la presunta esposizione al fattore sul quale vengono interrogati. Dispongono di scorte di antidoti suddivisi per priorità (Tabella 9).

Ogni CAV (Tabella 8) dispone di un numero per le emergenze e di uno per tutte le altre situazioni. In caso di dubbio occorre sempre chiamare, il servizio è gratuito e costante. Qui sotto vengono presentati i principali.

### **Pavia**

Il centro antiveneni di Pavia offre i servizi di diagnosi, cura, consulenza, formazione e ricerca clinica e pre-clinica. Attivo 24h/24 si occupa della gestione delle intossicazioni acute e croniche nell'uomo, delle maxi emergenze, della farmaco vigilanza e nella tossico-vigilanza industriale. Opera per il Ministero della salute, della protezione civile e con il Dipartimento delle politiche antidroga. Conduce il progetto VARD (Violence and date-rape drugs → violenza e droghe da stupro) al fine di trattare il fenomeno del date-rape (droghe da stupro) e del date-spiking (adulterazione di bevande finalizzata ad incapacitare la vittima per procurare a questa un danno), largamente diffuso nel territorio italiano. Esso svolge attività anche nell'ambito della certificazione per l'adozione internazionale, di valutazione degli effetti avversi dei farmaci, delle intossicazioni croniche da metalli (portatori di protesi)<sup>c</sup>.

## Milano

Afferente al noto Ospedale Niguarda, la struttura del CAV lombardo ha approntato una scorta di antidoti perlopiù non presenti in Italia ed è in grado di inviarli in tutto il territorio nazionale in tempi adeguati all'urgenza.

Dirige il progetto FarViCAV, relativo alla farmacovigilanza, tramite il quale un utente ospedaliero o extra ospedaliero può inviare un messaggio di testo (sms) al numero indicato, con le specifiche del suo caso, a seconda che si tratti di un errore terapeutico o di una reazione avversa ai farmaci. Come il precedente effettua corsi di formazione e pubblicazioni annuali sulle riviste internazionali di tossicologia <sup>e</sup>.

Priorità	Principali antidoti
1	Amido, atropina, bicarbonato di sodio, blu di metilene, calcio cloruro, calcio gluconato, carbone vegetale attivato, cobalto edetato, dantrolene ev, diazepam, dimeticone, dobutamina, Fab antidigitale, fentolamina, fisostigmina, flumazenil, glucagone, idrossietilcellulosa, idrossocobalamina, magnesio solfato, naloxone, ossigeno, PEG 400, propranololo ev, sciroppo di ipecacuana, sodio solfato, sodio tiosolfato, solfato di protamina, solfato di rame, vitamina C, vitamina K.
2	acido cloridrico 0,1 N, acido folinico, calcio-disodioedetato, calcium gel, cloruro di ammonio, cloruro di arginina, colestiramina, dantrolene, desferossamina, dimercapolo, etanolo, ferrocianuro di potassio, magnesio citrato, magnesio solfato, mannitolo, N-acetilcisteina, ossigeno iperbarico, piridossina, pralidossima, sorbitolo, terra di Fuller.
3	blu di prussia, colestiramina colinesterasi sieriche umane, Fab anti-vipera, penicillamina, siero antitotulinico, sieri antitossine.

*Tabella 9. Principali antidoti per frequenza d'impiego, rielaborazione da [www.anestit.unipa.it](http://www.anestit.unipa.it). In allegato un esempio di modulo per richiederli in urgenza.*

## 9. Confronto

### Eliminazione tossico non ancora assorbito.

Fin dall'antichità re e regine han cercato un antidoto universale che li proteggesse da qualsiasi veleno o sostanza, a partire da Mitridate nel 132 a.C. , fino ad arrivare agli anni ottanta quando era in vendita una fantomatica miscela di acido tannico del tè, carbone da toast bruciati e latte di magnesia. L'utilizzo del carbone attivato (da qui in poi CA) viene fatto risalire al 1831, quando Tovery assunse una dose letale di stricnina di fronte ai colleghi dell'Academie Francaise, alla quale fece seguire l'ingestione di carbone, senza alla fine riportare alcun danno e ottenendo una dimostrazione eclatante delle capacità assorbenti dello stesso<sup>20</sup>. Fino al 1980-1990 l'approccio in caso d'ingestione di sostanze pericolose era molto aggressivo<sup>12</sup>: veniva indotto il vomito dapprima tramite apomorfina per via parenterale (meno sicura e già in parte abbandonata)<sup>13-14</sup>, con sciroppo di ipecacuana<sup>14-15</sup> o tramite ingestione di soluzioni saline, poi si procedeva alla somministrazione di 1g di CA per kg, in caso di pazienti coscienti. Se i pazienti erano in stato confusionale, non responsivi o a rischio evidente d'inalazione, venivano intubati<sup>18</sup>, messi sul fianco sinistro, protette le vie aeree e si procedeva con la lavanda gastrica (LG) tramite sondino<sup>38</sup>. Poi, con lo stesso sondino veniva immesso il CA in proporzione 10:1 con la quantità stimata di sostanza ingerita<sup>13-46</sup>. Una delle complicanze era la costipazione dei pazienti: per prevenirla si usavano già i catartici (sodio, fosfato e magnesio)<sup>7</sup>, mentre le evidenze avvertivano di non far uso di olii<sup>18</sup> perché creavano aggregati di particelle di carbone, contribuendo a render difficoltosa la loro espulsione. Si parla del 1986 e sebbene queste fossero le indicazioni e le pratiche comuni, già alcuni studi avevano dimostrato la loro efficacia datata: il vomito aveva efficacia solamente se indotto entro 30 minuti, inoltre diventava sconsigliato per la scarsa efficacia e dimostrata pericolosità. Esso inoltre può ritardare la somministrazione di antidoti specifici<sup>18</sup>. Lo sciroppo di ipecacuana da solo riduce col vomito il 30% della sostanza, il CA da solo la riduce del 50%, mentre la loro associazione, prima il vomito e poi il CA, solo del 30%. Siccome i rischi dello sciroppo di ipecacuana conducono ad un maggior tasso di polmoniti e che chi ha ricevuto tale trattamento emetico trascorre molto più tempo nei costosi reparti di rianimazione, è stato deciso di far rimuovere dalle case le confezioni di tale sciroppo<sup>12-20</sup>. Si pensi che nel 1985 il 15% dei pazienti a domicilio lo assumeva, contro la somministrazione ospedaliera attuale

dello 0,02%. Lo svuotamento dello stomaco e la lavanda gastrica di per sé non sono efficaci quanto il CA, come dimostrato radiograficamente anche dalla permanenza di buona parte delle compresse ingerite<sup>7</sup>. La lavanda gastrica (LG) non deve essere effettuata se si parla di sostanze corrosive, poiché si andrebbero a rischiare perforazioni dell'esofago, di stomaco e pericolose aspirazioni. Anche se eseguita quasi routinariamente da circa duecento anni, sembra che le complicanze possano superare i vantaggi ed in quei pochi casi in cui potrebbe essere eseguita è bene prendere in considerazione il CA<sup>16</sup>. Uno studio del 2001 si è posto come obiettivo stabilire se la somministrazione di CA da sola fosse paragonabile alla sua associazione con la preventiva lavanda gastrica dopo un'ora dall'ingestione ed inoltre quanto efficace fosse il CA dopo due ore (esperimento condotto con paracetamolo): ebbene l'evidenza mostrava definitivamente come l'associazione dopo un'ora desse risultati minori a quelli del CA isolato, e che lo stesso somministrato dopo la seconda ora aveva un'efficacia pari alla metà<sup>22</sup>. Negli altri casi (metalli pesanti, elettroliti, forti intossicazioni, sostanze a rilascio ritardato, compresse non assorbite dal CA o quando non sono praticabili altre soluzioni) si può procedere con l'irrigazione completa dell'intestino (ICI). Essa è controindicata nel caso di ostruzioni intestinali o perforazioni e costituisce, assieme ai lassativi, una via percorribile nella facilitazione dell'espulsione degli ovuli di droga nei body packers<sup>32-33-34</sup>. L'esclusivo utilizzo dei catartici come unica terapia non è raccomandato<sup>27</sup>. Se vengono somministrati è preferibile una singola dose per minimizzare gli effetti negativi<sup>26</sup>. Ne vengono somministrati di due tipi, sorbitolo e catartici salini (magnesio, sodio), seguendo l'idea che favorendo un'espulsione rapida del tossico i suoi effetti possano esser minori, anche se in realtà la loro efficacia è stata dimostrata solo per quelle sostanze a lungo rilascio. Per il fatto di poter dare squilibri elettrolitici è consigliabile non farne uso nei bambini e negli anziani<sup>26</sup>. Di solito il sorbitolo viene associato al CA per migliorarne il gusto. Un importantissimo studio evidenziò che non solo il CA era utile nelle intossicazioni enterali, bensì l'efficacia si estendeva anche a quelle parenterali, con riduzioni dell'ordine del 50%: fenobarbital, teofillina, digossina e degli esperimenti rivelarono che la somministrazione di CA dopo soli 5 minuti dall'infusione di una dose letale di carbamazepina riusciva a catturare ben il 95% della sostanza stessa<sup>18</sup>. Vengono riportate intossicazioni per le quali il CA ha avuto ottimi risultati anche dopo molte ore, ad esempio in caso di acido acetilsalicilico (che viene usato nelle sperimentazioni) persino dopo 9 ore. Da qui è nata la controversia sul numero di dosi

da somministrare, che tuttora non ha ricevuto una definitiva ed univoca indicazione: De Silva ed Eddlestone, in due studi separati, son arrivati alla conclusione che la mortalità non si modifica in base al numero di somministrazioni. Altre ricerche han dato luogo ad un'ulteriore scoperta: dosi successive(25g) di CA dopo la prima (50g), possono esser utili con sostanze a lento rilascio, teofillina, carbamazepina, dapsona, digossina, paraquat, fenobarbital, chinina, teofillina e amanita falloide. Nel 2007 è stato condotta un'analisi sulla compliance del paziente intossicato nell'assunzione del CA. Questa ha evidenziato quanto il rifiuto alla prima dose del trattamento sia solo del 3,2%, mentre salga al 12,3% alla sesta, considerando inoltre che è stato molto difficile convincere il 38% dei paziente all'ultima dose, tramite l'utilizzo di vocaboli che sminuissero la dose o l'assunzione. La clinica ha dimostrato che la probabilità di vomito è maggiore alla prima dose di CA(30%) rispetto a quelle successive(15%) e che la prevenzione con antiemetici quali metoclopramide non abbia alcuna efficacia nella riduzione dell'emesi se confrontata con il gruppo controllo di pazienti non pretrattati con tale metodica<sup>23</sup>. La dotazione domiciliare di CA è risultata controversa: ormai sconsigliata dagli studi canonici, è stata dimostrata essere utile in Australia, essendo il tempo di arrivo dei mezzi sanitari molto spesso superiore all'ora. Altre analisi hanno indagato se sia importante avere nelle ambulanze del CA per somministrarlo subito: i costi di implementazione di materiali, protocolli ed addestramento del personale di soccorso risultano superiori al trattamento ritardato dell'intossicazione<sup>12-20</sup>. Dovrebbe sempre essere dato entro un'ora dall'ingestione della sostanza (riduzione del 40%, contro la riduzione del 90% se entro mezz'ora, un tempo irraggiungibile in ambiente ospedaliero nella maggior parte dei casi). Una parentesi a parte andrebbe aperta per l'uso di sostanze a scopo autolesivo: in UK i tentativi di suicidio avvengono perlopiù attraverso alcol e overdose<sup>5-38</sup>. E qual è invece la causa del maggior numero d'intossicazioni? Sorprenderà il fatto che si tratta proprio della panacea degli antidolorifici ad ampio spettro: il paracetamolo. Ebbene in UK esso da solo rappresenta il principio attivo singolo che causa più intossicazioni di tutti gli altri, costituendo il 50% di tutti i casi d'intossicazione.

### **Eliminazione del tossico già assorbito**

I metodi non invasivi comprendono l'iperventilazione, l'ossigenazione iperbarica, l'evacuazione intestinale e la diuresi forzata. Quest'ultima può essere indotta tramite diuretici e viene utilizzata quando il pH urinario non influenza l'escrezione del tossico.

L'alcalinizzazione delle urine (AU) è usata per incrementare l'escrezione dei tossici <sup>37-39</sup>. Lo scopo è quello di raggiungere un range di pH delle urine compreso tra 7,5 e 8,5 in modo da spostare la dissociazione dei tossici verso la forma non riassorbibile <sup>40-41</sup>. Essa dovrebbe essere considerata tra i primi interventi nel caso dell'intossicazione moderata e severa da salicilati che non abbia i requisiti adatti all'emodialisi <sup>42-43</sup>. Al momento la sua provata efficacia si limita alla sostanza sopracitata e ai barbiturici. L'AU è controindicata in caso d'insufficienza renale, mentre lo scompenso cardiaco è relativo. La principale complicanza è rappresentata dall'ipokaliemia che si manifesta con alterazioni elettrocardiografiche e può dare sintomi tetanici. In secondo luogo può seguire un innalzamento del pH arterioso, che va monitorizzato adeguatamente in quanto tra i 7,48 e i 7,54 la mortalità si attesta già al 34%. Nell'intossicazione lieve o moderata da salicilati la diuresi forzata alcalina risulta essere la più utile, mentre in quelle gravi è opportuno ricorrere all'emodialisi. L'acidificazione delle urine, sebbene preveda la medesima tecnica, risulta più complessa e di fatto meno utilizzata. In alcuni casi la distanza da un centro attrezzato e il tempo necessario per raggiungerlo, possono avere importanza determinante nella scelta della tecnica depurativa da utilizzare <sup>h</sup>. Ad esempio nell'intossicazione da barbiturici può essere più utile effettuare una diuresi forzata o una dialisi peritoneale (meno efficaci, ma attuabili immediatamente) che non un'emoperfusione (più efficace, ma effettuabile dopo diverse ore e con i rischi di trasporto del paziente); ogni caso, però, va analizzato singolarmente, eventualmente con la consulenza di un Centro Antiveneni. Il criterio di scelta dell'utilizzo della dialisi si basa sull'analisi di molti fattori, tra i più importanti vi è la dimensione delle molecole della sostanza da eliminare, poiché deve poter esser trattenuta di filtri. I farmaci liposolubili sono meno dializzabili in soluzione acquosa, mentre sono facilmente eliminabili tramite emoperfusione su carbone e resine <sup>h</sup>. La dialisi peritoneale, anche se di poco superiore per efficacia alla diuresi forzata, risulta comunque inferiore all'emodialisi, dipendendo molto dalle condizioni dei capillari di membrana e dalla pressione arteriosa. Le clearance maggiori si ottengono con maggior flusso e le sostanze che meglio si prestano a questo trattamento sono quelle con peso molecolare inferiore ai 500 daltons, mentre la clearance di sostanze con pesi molecolari superiori dipende più dall'area della membrana filtrante che dal flusso. Nonostante tutto la dialisi peritoneale è di basso costo e minimo rischio quando eseguita correttamente, oltre che meglio tollerata dalla persona <sup>62-63</sup>. L'addome acuto e pregressi interventi addominali

costituiscono le principali controindicazioni relative, per le quali si può optare per altre strade, peraltro molto indicato quando sussistano condizioni quali shock, ipotermia o pericolo per la terapia anticoagulante. L'emodialisi può interessare sia adulti che bambini<sup>65-68</sup>. Sebbene sia stata in passato raccomandata per molti tossici, essa deve soddisfare il criterio di rimuovere dall'organismo una percentuale superiore al 30% del tossico rispetto alla normale clearance senza trattamenti<sup>h</sup>. L'emodialisi è particolarmente indicata con sostanze che vengono biotrasformate in composti biologici in grado di alterare il pH ematico, quali metanolo, glicole etilenico, salicilati<sup>64</sup>. Negli altri casi la scelta dovrebbe ricadere su dialisi peritoneale ed emoperfusione, che sono meno costose e non richiedono lo stesso dispendio di personale tecnico e mezzi. In molti casi la rimozione del tossico con l'emoperfusione è molto superiore a quella ottenuta con altri metodi, soprattutto per le sostanze con peso molecolare superiore a 40.000 daltons<sup>65</sup>. Le sostanze polari vengono rimosse più accuratamente dal carbone, mentre la resina è indicata più per le sostanze apolari e liposolubili. Nel caso dell'intossicazione acuta da paraquat l'emoperfusione praticamente continua è l'unico trattamento in grado di ridurre l'altissimo numero di morti. La tecnica della plasmaferesi trova poche applicazioni reali al momento ed è indicata per quelle che generano emolisi e per le conseguenze dell'emolisi massiva da queste causata<sup>69-71</sup>. Ci sono numerose controversie sull'utilizzo di queste tecniche che le rendono di difficile scelta. Ad esempio secondo alcuni non è dimostrato in modo conclusivo che la diuresi forzata sia in grado di diminuire la durata del coma o la mortalità totale nell'intossicazione grave da barbiturici<sup>41</sup>. Un altro caso è costituito dalla dialisi peritoneale e dall'emodialisi che sono efficaci negli stessi casi della diuresi forzata ma utilizzando metodiche più complesse e risultano particolarmente indicate con intossicazioni gravi gravate da insufficienza renale, ma la dialisi peritoneale costa meno della seconda, sebbene il risultato sia praticamente il medesimo della diuresi forzata e pertanto non possa costituire il metodo di scelta<sup>42</sup>. L'emodialisi è preferibile alla dialisi peritoneale e all'emoperfusione nelle intossicazioni da sostanze che causano gravi alterazioni metaboliche (es: metanolo, glicole etilenico, salicilici), ed è in genere più efficace della dialisi peritoneale poiché ottiene le stesse clearances in tempi di gran lunga inferiori, dell'ordine di un terzo-un sesto<sup>39</sup>. L'emoperfusione risulta più efficace dell'emodialisi a parità di rischi, di impegno tecnico e di costi, ed è in grado di ridurre la mortalità nelle intossicazioni da barbiturici, salicilici e paraquat. in caso di intossicazioni da sostanze e

farmaci liposolubili o fortemente legati alle proteine è da preferire all'emodialisi, ma non raggiunge che raramente una percentuale di estrazione del 15% del tossico ingerito.

Finora sono stati citati i metalli pesanti senza trattarli. Si considerano in toto i metalli così come vengono definiti nella tabella periodica, non solo i metalli per come intesi nel linguaggio comune. Al momento la terapia di scelta è costituita dai chelanti, che catturano i metalli in base all'indice di massa atomica, quindi eliminando in parte anche il magnesio, il ferro, il potassio, il calcio, associata spesso agli altri interventi quali ad esempio la LG ed il CA<sup>45</sup>. I chelanti d'uso maggiore sono: EDTA, DMSA, DMPS, BAL e NAC. Gli stati che sono più preparati rispetto a questi trattamenti sono gli USA, la Germania, la Russia ed il Giappone ed il motivo non è casuale: i primi usi massicci di gas tossici si ebbero durante la II Guerra Mondiale, come il famoso gas nervino. Purtroppo i dati e le sperimentazioni animali non consentono di aver linee guida efficaci ed univoche: ciò che si può affermare per certo è che la terapia deve cominciare il prima possibile, a distanza di pochi minuti o entro poche ore<sup>44-47</sup>. Ad esempio nell'intossicazione da cromo il trattamento con il NAC (N-acetilcisteina) sembra essere l'unico chelante che almeno in parte esercita la sua funzione, ma se somministrato oltre le sei ore dall'evento risulta essere più dannoso che utile. Fra le osservazioni che sono state fatte emerge la necessità di indagare l'intossicazione da metalli pesanti organo per organo e di verificare la tossicità che i chelanti stessi apportano, spesso non tenuta in considerazione<sup>60-61</sup>. Vale una regola: più lipofilo è il chelante e maggiore sarà la sua efficacia, ma anche la sua tossicità<sup>58-59</sup>. Al momento la risposta migliore si ha nella fase acuta, anche se spesso questo genere d'intossicazioni si presenta nella forma cronica<sup>55-56-57</sup>. L'esposizione è la più varia, da quella medica in radiografia (bario, il gallio, il tecnezio, il tallio...), psichiatria (litio), dermatologia (oro), chemioterapia (platino), ferite (argento), protesica (cromo nelle protesi d'anca), all'esposizione industriale con vernici al piombo<sup>50-51-52</sup>, alle patologie specifiche come l'asma da cobalto o la cardiomiopatia dei bevitori di birra, dovuta all'utilizzo dei derivati del cobalto come stabilizzatori della schiuma. Vengono riportati casi di intossicazioni di questo elemento in bambini che hanno ingerito vari magneti. I chelanti mobilizzano per primi i metalli che si trovano nel plasma e nei tessuti, per ultimi e solo dopo ripetute dosi quelli accumulati nelle ossa e nel sistema nervoso centrale<sup>48-49-54</sup>. Alcuni studi evidenziano come la combinazione di più farmaci chelanti riduca gli effetti collaterali dei singoli, mentre altri sembrano dimostrare l'opposto<sup>53-55</sup>.

## **10. Conclusioni**

A fine opera il lettore avrà compreso l'inesistenza di un trattamento unico, di una panacea universale, per il trattamento del paziente con ingestione da tossici e avrà colto almeno le linee essenziali del ventaglio terapeutico che si offre all'assistito. Dall'analisi della letteratura si evince che l'induzione del vomito ormai non è più raccomandata, che è più utile un accesso quanto più immediato all'ospedale di riferimento e che il carbone attivato risulti essere il miglior trattamento aspecifico per questi pazienti. Data la difficoltà di poter costruire studi per ogni sostanza esistente, spesso si possiedono solamente case report. Questo induce la scelta terapeutica del curante a seguire più l'esperienza maturata che la letteratura, spesso datata. Da un punto di vista infermieristico, l'aspettativa è di aver fornito il quadro generale del percorso del cliente, nonché di aver predisposto le basi per la sua gestione in riferimento alla letteratura più appropriata.

## **11. Bibliografia**

1. Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, *Toxicology: the basic science of poison*, 1983;1: 19-21.
2. Zbinden G, Flury-Roversi F, *Significance of the LD50-test for the toxicological evaluation of chemical substances*, Archives of Toxicology, April 1981; 47:77-99.
3. Silas W. Smith, *The Role of Chelation in the Treatment of Other Metal Poisonings*, J. Med. Toxicol, 2013; 9:355–369.
4. Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg Ø, Brekke M, *Patients presenting with acute poisoning to an outpatient emergency clinic: a one-year observational study in Oslo, Norway*, BMC Emerg Med. 2015; 13:15-18.
5. Ahlm K, Saveman BI, Björnstig U, *Drowning deaths in Sweden with emphasis on the presence of alcohol and drugs - a retrospective study, 1992-2009*, BMC public health, 2013; 11:13-216.
6. Chiusoli, G. Goidanich, I. Taddei, D. Giacchetti, *Secrets et vertus des plantes medicinales*, 1980;1:337-348.
7. Benson B.E, Hoppu K, Troutman W.G, Bedry R, Erdman A, Höjer J, Mégarbane B, Thanacoody R, and Caravati E.M, *Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination*, Clinical Toxicology 2013; 51:140–146 .
8. Thanacoody R, Caravati E.M, Troutman W.G, Höjer J, Benson B.E, Hoppu K, Erdman A, Bedry R, and Mégarbane B , *Position paper update: Whole bowel irrigation for gastrointestinal decontamination of overdose patients*, Clinical Toxicology 2014; 2:22-54.
9. Hyo-wook Gil, Jung-Rak Hong, Si-Hyong Jang, and Sae-Yong Hong , *Diagnostic and Therapeutic Approach for Acute Paraquat Intoxication* , J Korean Med Sci 2014; 29: 1441-1449.
10. Chiaranda M, *Urgenze ed Emergenze*, Piccin, 2007, Padova; 448-466.
11. Goldich Y, Barkana Y, Zadok D, Avni I, Berenshtein E, Rosner M, Chevion M, *Use of amphoteric rinsing solution for treatment of ocular tissues exposed to nitrogen mustard*, Acta Ophthalmol. 2013; 91(1):35-40.
12. Timothy E Albertson, Kelly P Owen, Mark E Sutter and Andrew L Chan , *Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patient*, International Journal of Emergency Medicine 2011, 4:65.
13. Kent R. Olson, *Activated Charcoal for Acute Poisoning: One Toxicologist's Journey*, J. Med. Toxicol. 2010; 6:190–198.

14. Albertson TE, Derlet RW, Foulke GE, Minguillon MC, Tharratt SR, *Superiority of activated charcoal alone compared with ipecac and activated charcoal in the treatment of acute toxic ingestions*, Ann Emerg Med, 1989; 18:56–59.
15. Krenzelok E.P, McGuigan M, and Lheureux P, *Position Paper: Ipecac Syrup*, Journal of Toxicology Clinical Toxicology 2004; 42 (2):133–143.
16. Christophersen B, Levin D, Hoegberg L. C. G, Angelo H. R. & Kampmann J. P, *Activated charcoal alone or after gastric lavage: a simulated large paracetamol intoxication*, Blackwell Science Ltd Br J Clin Pharmacol, 2002; 53, 312-317.
17. Carless JE, Stenlake JB, Williams WD, *The effect of particulate dispersing agents on the antifoaming properties of dimethicone 1000 in antiflatulent products in J. Pharm. Pharmacol.*, 1973; 25 (11):1-103.
18. Derlet RW, Albertson TE: *Activated charcoal-Past, present and future*, West J Med 1986 Oct; 145:493-496.
19. Olkkola K. T, *Effect of charcoal-drug ratio on antidotal efficacy of oral activated charcoal in man*, BR. J. clin. Pharmac. 1985; 19:767-773.
20. Isbister G.K, Dawson A.H, Whyte I.M, *Feasibility of prehospital treatment with activated charcoal: Who could we treat, who should we treat?*, Emerg Med J 2003;20:375–378.
21. 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*, Clinical Toxicology, 1999; 37(6):731–751.
22. Chyka PA and Seger D, *Position Paper: Single-Dose Activated Charcoal*, Clinical Toxicology, 2005; 43:61–87.
23. Fahim M, Roshini S, Lalith S, Shifa A, Rezvi S, Buckley N, and Eddleston M, *Compliance for single and multiple dose regimens of superactivated charcoal: a prospective study of patients in a clinical trial*, Clin Toxicol (Phila), 2007; 45(2): 132–135.
24. Lo Vecchio F, Shriki J, Innes K, Bermudez J, *The Feasibility of Administration of Activated Charcoal with Respect to Current Practice Guidelines in Emergency Department Patients*, Journal Of Medical Toxicology, 2007; 3(3)1-63.
25. Thakore S, Murphy N, *The potential role of prehospital administration of activated charcoal*, Emerg Med J, 2002;19:63–65.
26. Barceloux D, McGuigan M, and Hartigan-Go K, *Position Paper: Cathartics* , Journal of Toxicology Clinical Toxicology, 2004; 42(3):243–253.

27. Orisakwe OE, Ogbonna E, *Effect of saline cathartics on gastrointestinal transit time of activated charcoal*, Human Exp Toxicol, 1993; 12:403–405.
28. Krenzelok EP, Keller R, Stewart RD. *Gastrointestinal transit times of cathartics combined with charcoal*, Ann Emerg Med, 1985; 14:1152–1155.
29. Sue YJ, Woolf A. *Efficacy of magnesium citrate cathartic in pediatric toxic ingestions*, Ann Emerg Med, 1994; 24:709–712.
30. Minocha A, Herold S, Bruns D, Spyker D. *Effect of activated charcoal in 70% sorbitol in healthy individuals*, J Toxicol Clin Toxicol, 1984; 22(5):529–536.
31. James L.P, Nichols M.H, King W.D, *A comparison of cathartics in pediatric ingestions. Pediatrics*, 1995; 96:235–238.
32. Farmer J.W, Chan S.B, *Whole body irrigation for contraband body-packers*. J Clin Gastroenterol, 2003; 37:147–150.
33. Bryant S.M, Weiselberg R, Metz J, Wahl M, Aks S.E, *Treating body stuffers with whole bowel irrigation; should we flush the procedure?*, Clin Toxicol, 2008; 46:621.
34. Bryant SM, Weiselberg R, Metz J, Wahl M, Aks SE. *Should no bowel irrigation be a higher priority than whole bowel irrigation in the treatment of sustained-release product ingestions?*, Clin Toxicol 2008; 46:266.
35. C 329/6 del 31.12.90, Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee.
36. Riconoscimento dei Centri Antiveneni e loro integrazione nei Sistemi Sanitari Regionali e Nazionale, 28.02.2008.
37. Proudfoot T, Krenzelok E. P, and Vale J. A, *Position Paper on Urine Alkalinization*, Journal of Toxicology Clinical Toxicology, 2004;42(1):1–26.
38. Jones A.L, Volans G, *Management of self poisoning*, BMJ, 1999;319:1414–1417.
39. Frenia M.L, Schauben J.L, Wears R.L, Karlix J.L, Tucker C.A, Kunisaki T.A, *Multiple-dose activated charcoal compared to urinary alkalinization for the enhancement of phenobarbital elimination*, J Toxicol. Clin. 1996; 34:169–175.
40. Prescott L.F, Balali-Mood M, Critchley J.A, Johnstone A.F, Proudfoot A.T, *Diuresis or urinary alkalinisation for salicylate poisoning?*, Br Med J, 1982; 285:1383–1386.
41. Berg K.J, *Acute acetylsalicylic acid poisoning: treatment with forced alkaline diuresis and diuretics*, Eur J Clin Pharmacol, 1977; 12:111–116.

42. Savege T.M, Ward J.D, Simpson B.R, Cohen R.D, *Treatment of severe salicylate poisoning by forced alkaline diuresis*, Br Med J, 1969; 1:35 – 36.
43. Higgins R.M, Connolly J.O, Hendry B.M, *Alkalinization and hemodialysis in severe salicylate poisoning: comparison of elimination techniques in the same patient*, Clin Nephrol 1998; 50:178– 183.
44. Sakamoto M, Murata K, Kakita A and Sasaki M, *A review of mercury toxicity with special reference to methylmercury*, in *Environmental Chemistry and Toxicology of Mercury*, Eds. John Wiley & Sons, 2011, New York, 501–516.
45. Flora S. J. S, *Metal poisoning: threat and management*, Al Ameen Journal of Medical Science, 2009; 2:4–26.
46. Thundiyil J.G, Olson K.R, Bauth D, *Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a poison control center system*, J Med Toxicol, 2007; 3(1):15–19.
47. Wu A.H, McKay C, Broussard L.A, Hoffman R.S, et al, *National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: recommendations for the use of laboratory tests to support poisoned patients who present to the emergency department*. Clin Chem. 2003;49(3):357-79.
48. Cicek-Senturk G, Altay F, Ulu-Kilic A, Gurbuz Y, Tutuncu E. and Sencan I, *Acute mercury poisoning presenting as fever of unknown origin in an adult woman: a case report*, Journal of Medical Case Reports 2014; 8:266.
49. McFee R.B, Caraccio T.R, McGuigan M., Reynolds S, Bellanger P, *Dying to be thin: a dinitro- phenol related fatality*, Vet. Hum. Toxicol., 2004; 46(5):251- 254.
50. Akshatha L, Rukmini M, Mamatha T Shenoy, Sadashiva Rao, Prashanth, *Lead Poisoning Mimicking Acute Porphyria!*, Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2014, 8(12).
51. Gillis B.S, Arbieva Z, Gavin I.M, *Analysis of lead toxicity in human cells*, BMC Genomics, 2012;13:344.
52. Venkatesh T, *Editorial role of a clinical biochemist in evaluating the impact of lead poisoning*, Indian J Clin Bio chem, 2013;28(1):1-2.
53. Sears M.E, *Chelation: Harnessing and Enhancing Heavy Metal Detoxification—A Review*, The Scientific World Journal Volume, 2013; 3:16-33.
54. Bernhoft R.A, *Mercury toxicity and treatment: are view of the literature*, Journal of Environmental and Public Health, 2012; 12:1-10.
55. M. E. Sears, K. J. Kerr, and R. I. Bray, *Arsenic, cadmium, lead, and mercury in sweat: a systematic review*, Journal of Environmental and Public Health, vol. 2012,

Article ID 184745, 10 pages, 2012.

56. L.Chappell, *Applications of EDTA chelation therapy*, *Alternative Medicine Review*, vol. 2, pp. 426–432, 1997.
57. W. Crinnion, *EDTA redistribution of lead and cadmium into the soft tissues in a human with a high lead burden— should DMSA always be used to follow EDTA in such cases?*, *Alternative Medicine Review*, vol. 16, pp. 109–112, 2011.
58. Anderson D.M, Michelle E, *Mosby's medical, nursing, & Allied Health Dictionary*, Piccin, sesta edizione, 2004, New York.
59. Kosnett M.J, *The Role of Chelation in the Treatment of Arsenic and Mercury Poisoning*, *J. Med. Toxicol*, 2013; 9:347–354.
60. Ho G, Keutgens A, Schoofs R, Kotolenko S, Denooz R, and Charlier C, *Blood, Urine, and Hair Kinetic Analysis Following an Acute Lead Intoxication*, *Journal of Analytical Toxicology*, 2013; 3:47-49.
61. Takeda T, Yukioka T and Shimazaki S, *Cupric Sulfate Intoxication with Rhabdomyolysis, Treated with chelating agent and blood purification*, *Internal Medicine*, 2000; 39(3).
62. Goel S, Nasa P, Gupta A, Gupta R, Taneja S, *Lithium Overdose: Early Hemodialysis is the Key!*, *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2015; 26(1):122-124.
63. Bosse G.M, Platt M.A, Anderson S.D, Presley M.W, *Acute Oral Potassium Overdose: The Role of Hemodialysis*, *J. Med. Toxicol*, (2011); 7:52–56.
64. Lavergne V, Ouellet G, Bouchard J, Galvao T, Kielstein J.T, Roberts D.M et al, *Guidelines for Reporting Case Studies on Extracorporeal Treatments in Poisonings: Methodology*, *Seminars in Dialysis*, 2014; 27(4):407–414.
65. Yates C, Galvao T, Sowinski K.M, Mardini K, Botnaru T, Gosselin S. et al, *Extracorporeal Treatment for Tricyclic Antidepressant Poisoning: Recommendations from the EXTRIP Workgroup*, *Seminars in Dialysis*, 2014; 27(4):381–389.
66. Yuan-qiang L.U, Jiu-kun J, Wei-dong H, *Clinical features and treatment in patients with acute 2,4-dinitrophenol poisoning*, *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)*, 2011; 12(3):189-192.
67. Higgins R.M, Hearing S, Goldsmith D, Keevil B, Venning M.C, Ackrill P, *Severe theophylline poisoning: charcoal haemoperfusion or haemodialysis?*, *Lancet*, 1994; 146-147.

68. Koschny R, Lutz M, Seckinger J, Schwenger V, Stremmel W, Eisenbach C, *Extracorporeal life support and plasmapheresis in a case of severe polyintoxication*, J Emerg Med. 2014; 47(5):527-31.
69. Emet M, Aslan S, Cakir ZG, Uyanik A, Uzkeser M, Hacimuftuoglu A, Emre H, *Plasmapheresis is useful in phenprobamate overdose*, Am J Emerg Med. 2009;27(5): 1-2 e 626.
70. Ozdemir R, Bayrakci B, Teksam O, *Fatal poisoning in children: acute colchicine intoxication and new treatment approaches*, Clin Toxicol (Phila). 2011; 49(8):739-43.
71. Carlsson M, Cortes D, Jepsen S, Kanstrup T, *Severe iron intoxication treated with exchange transfusion*, Arch Dis Child. 2008;93(4):321-2.
72. Kwon S.U, Lim S.H, Rhee I, Kim S.W, Jeon E.S, *Successful whole blood exchange by apheresis in a patient with acute cyclosporine intoxication without long-term sequelae*, J Heart Lung Transplant. 2006; 25(4):483-5.

## **12. Sitografia**

- a. [www.carabinieri.it](http://www.carabinieri.it). Accesso al sito avvenuto in data 02/07/2015.
- b. [www.anagen.net](http://www.anagen.net). Accesso al sito avvenuto in data 13/07/2015.
- c. [www.cavpavia.it](http://www.cavpavia.it). Accesso al sito avvenuto in data 08/07/2015.
- d. [www.clintox.org](http://www.clintox.org). Accesso al sito avvenuto in data 04/08/2015.
- e. [www.centroantiveleni.org](http://www.centroantiveleni.org). Accesso al sito avvenuto in data 26/07/2015.
- f. [www.ing.unitn.it](http://www.ing.unitn.it). Accesso al sito avvenuto in data 01/09/2015.
- g. [www.unipv.it](http://www.unipv.it). Accesso al sito avvenuto in data 01/07/2015.
- h. [www.anestit.unipa.it](http://www.anestit.unipa.it). Accesso al sito avvenuto in data 27/08/2015.
- i. [www.angelini.it](http://www.angelini.it). Accesso al sito avvenuto in data 28/08/2015.

# ALLEGATI

## ALLEGATI TECNICI

Allegato 1 - **Form per la richiesta di antidoti in urgenza**  
(previ accordi telefonici con il Centro Antiveneni di Pavia) da compilare su  
carta intestata.

Luogo e data

Spett.le  
Centro Antiveneni di Pavia  
Centro Nazionale di Informazione Tossicologica  
IRCCS Fondazione S. Maugeri  
Via Salvatore Maugeri, 10  
27100 Pavia

tel. 0382 24444  
fax 0382 24605

Oggetto: Richiesta fornitura antidoti in urgenza

A seguito degli accordi intercorsi, si richiede la fornitura in urgenza del-  
l'antidoto di seguito specificato per il trattamento del paziente  
..... giunto alla nostra osservazione  
per intossicazione da .....

Antidoto .....

Formulazione .....

Quantità .....

Riferimento ospedale richiedente .....

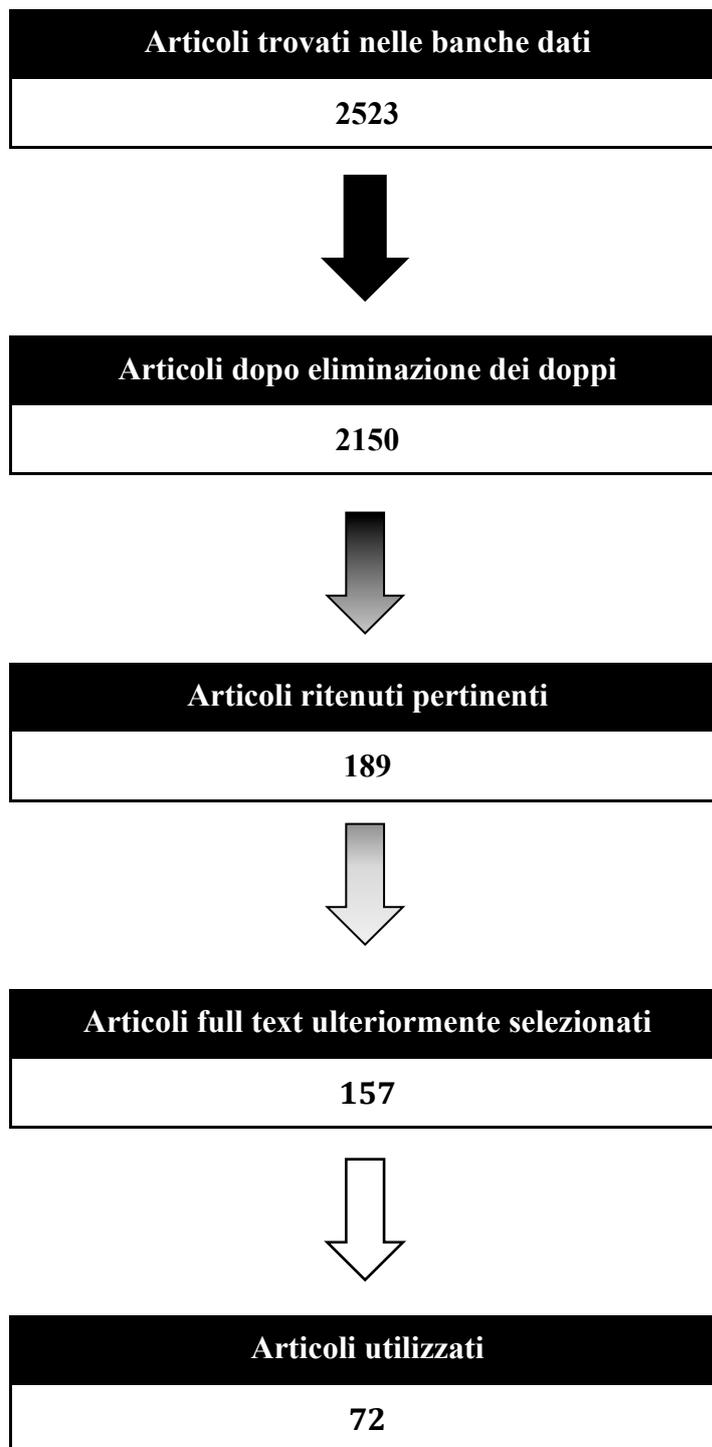
reparto richiedente .....

medico richiedente .....

recapito telefonico in urgenza .....

.....  
*Firma del Medico richiedente*

# REPORT DI RICERCA



*Allegato B*