

# Diagnostik og behandling af mave-tarmætsninger

---

Alvorlige mave-tarmætsninger forekommer sjældnere end 50 gange om året på landsplan. De skyldes langt overvejende ætsning med stærke baser som natrium- og kaliumhydroxyd, som findes i afløbsrens og i nogle få andre husholdningsprodukter. Andre stoffer kan fremkalde ætsning, og der er en jævn overgang fra stoffer som næsten altid er ætsende, til stoffer som fremkalder inflammation og kun i høj koncentration eller stor mængde er ætsende.

Formålet med denne vejledning er at støtte vurderingen af risiko for ætsning efter indtagelse af kemiske stoffer og at vejlede mht. diagnostik, behandling og observation i den akutte fase. Uanset det indtagne stof er behandlingen oftest konservativ og understøttende. Kun i sjældne tilfælde med transmural nekrose eller blødning, som ikke kan kontrolleres, er der indikation for akut kirurgisk indgreb. Sådanne indgreb er forbundet med høj akut og langsigtet dødelighed og med livslange sequelae.

Ambitionen er at præsentere den bedste evidens på området, herunder at pege på behandlinger, der er uden dokumenteret effekt. Grundlaget er en gennemgang af litteraturen og klinisk erfaring med bidrag fra en arbejdsgruppe med ekspertise indenfor thorax-, abdominal- og børnekirurgi, øre-, næse-, halssygdomme og klinisk toksikologi. Vejledningen er tilrettet efter høring af de relevante videnskabelige selskaber, og er i kort version publiceret som statusartikel i Ugeskrift for Læger (1).

## Hovedpunkter:

- Indtagelse af ætsende stoffer kan være livstruende og medføre livsvarige sequelae, men i de fleste tilfælde forløber indtagelse af stoffer der formodes at være ætsende ukompliceret.
- Risikovurdering baseret på klinik samt indtagelsens art og mængde styrer observation og behandling.
- Mistanke om ætsning bekræftes ved endoskopi indenfor 24 timer efter indtag.
- CT-skanning er indiceret ved mistanke om transmural (grad 3b) nekrose i oesophagus før evt. akut operation.
- Fortynding, aktivt kul og andre indgreb, der kan provokere opkastning er kontraindiceret.
- Medicinsk behandling omfatter smertelindring og evt. antiemetikum. Ved perforation behandles med 3-stof antibiotikum.
- Med mindre indgreb overfor transmurale nekroser er påkrævet, tilstræbes konservativ behandling med bevarelse af organer i den akutte fase.

Medlemmer af arbejdsgruppen: Overlæge Inge Boetker Rasmussen Ifaoui, Kirurgisk-Gastroenterologi, Rigshospitalet, overlæge Jesper Ravn, Thoraxkirurgi, Rigshospitalet, afdelingslæge Kristian H. Bork, Øre-Næse- og Halskirurgisk klinik, Rigshospitalet, overlæge Niels Erik Ebbenhøj, reservelæge Pierre Osland Viala og overlæge Peter Jacobsen, Arbejds- og Miljømedicin og Giftlinjen, Bispebjerg Hospital.

## Patologi

Stærke baser og syrer er hyppigst årsag til alvorlige ætsninger i mave-tarmkanalen. Skadesmekanisme er henholdsvis kolloidations- og koagulationsnekrose, men for klinisk praksis er denne forskel underordnet (2).

Syrer med  $\text{pH} < 2-3$  og baser med  $\text{pH} > 11-12$  anses for ætsende, men koncentration, mængde og bufferkapacitet spiller også en rolle. Klorrengøringsmidler og maskinopvaskemidler til husholdningsbrug har højt  $\text{pH}$ , men giver sjældent anledning til ætsning (2,3). Tilsvarende produkter til erhvervsbrug er ofte risikable. Andet end syre- basepåvirkning kan medføre ætsning, f.eks. oxidering (kaliumpermanganat) og alkylering (svovl-sennepegas). De fleste desinfektionsmidler er ætsende i koncentrationer over 15%, evt. lavere, se bilag.

Nogle stoffer er både ætsende og systemisk toksiske. Det gælder f.eks. flussyre, som både giver anledning til dybtgående ætsning og svær, ofte dødelig hypocalcæmi og phenol som er CNS-deprimerende. Stor syreindtagelse kan medføre metabolisk acidose (2).

Stærke baser og syrer skader slimhinden i løbet af sekunder-minutter, alle lag i oesophagus påvirkes ved koncentrationer omkring 15%. Koncentration er vigtigere end kontaktvarighed (4). Faste stoffer giver ofte kun skader i mund og svælg, antagelig fordi de klæber til slimhinden og ikke synkes.

I de første 24 timer domineres ætsningsskader af inflammation, trombose og begrænset blødning. Dette følges af nekrose med vekslende dybde og omfang. I første uge afstødes slimhinden, der dannes granulationsvæv og kolonisering med fibroblaster begynder. Reparationsprocesser fortsætter i de følgende uger, og re-epitalisering er oftest afsluttet efter seks uger. Kollagendannelse og vævets styrke er begrænset i de første 3 uger. Skrumpling i omkreds og længderetning begynder efter nogle uger og kan fortsætte i flere måneder (5,6).

## Klinik

Ætsning kan manifestere sig fra læber til duodenum, eventuelt mere distalt. Ansigtshuden og øvre luftveje kan være skadet og dybe ætsninger kan gribe over på organer i thorax og abdomen. Hyppigst er læsioner i cavum oris, oropharynx, oesophagus og ventrikel. Skaden kan være begrænset til et af organerne (6,7).

Hovedsymptomer er smerter, synkebesvær, spytflåd og opkastning. Savlen og synkebesvær tyder på involvering af svælg og oesophagus. Smerter i epigastriet og hæmatemeser indikerer skade i ventriklen.

Stemmeændring, dyspnø og stridor er tegn på larynxætsning. Luftvejsobstruktion kan udvikle sig hurtigt i de første døgn, specielt hos børn  $< 2$  år (6,8).

Ustabilt kredsløb, feber, tachypnoe tyder på udbredt skade. Peritoneal reaktion og subcutan emphysem er tegn på perforation og kræver akut kirurgisk indgreb (2,6).

Aspiration, perforation, mediastinit, peritonit, fisteldannelse og sepsis er tidlige komplikationer. Alvorlig blødning opstår typisk efter 1-2 uger, evt. forudgået af mindre "signalblødning" (5,6).

Striktur er den hyppigste komplikation. Striktur og skrumpling af oesophagus, ventrikel og evt. svælg, motilitetsændring, gastrooesophageal refluks og pylorusstenose er sene komplikationer (2,6). Risikoen for senere oesophagus cancer er forhøjet, ofte angivet som mere end 1.000 gange øget (4,9), men datagrundlaget er beskedent.

## Klinisk biokemi

Udvikling i klinisk biokemiske parametre indgår i monitorering af patienterne og som støtte ved valg af behandling. Tegn på lever- og nyreskade, leukocytal  $> 20.000$  celler/ $\text{mm}^3$ , trombocytopeni, højt C-reaktivt protein, udtalt acidose (arterielt  $\text{pH} < 7,22$  og  $\text{BE} > -12$ ) og højt laktat indikerer alvorlig skade (5,6).

Metabolisk acidose med højt laktat pga. nedsat perfusion kan ses efter både syre og baseindtagelse. Syrer optages og kan medføre metabolisk acidose med øget anion-gab. Med saltsyre ses acidose med normalt anion-gab pga. højt plasma chlorid (2).

Ved mistanke om ætsning anbefales følgende prøver: Blodtype og BAS-test, hæmoglobin, trombocytter, leukocytter, CRP, nyre- og leverfunktion, elektrolytter inkl. Ca, Mg og Cl, hæmolyseprøver, koagulationsstatus, A-punktur og laktat, ethanol og urinundersøgelse, evt. HCG.

## Risikovurdering

Den kliniske vurdering kombineret med stoffets aggressivitet, koncentration, fortynding og mængde er de centrale elementer i risikovurderingen. Information om indtagelsen art fås fra emballage eller datablad. Ved suicidalforsøg eller forveksling med levnedsmidler er den indtagne mængde ofte stor. Småbørns utilsigtede indtag af husholdningsprodukter er hyppige, men mængden er oftest begrænset og forløbet fredeligt.

Indtagelse af stærke baser som natrium- og kaliumhydroxyd og syrer som svovl- og saltsyre bør opfattes som risikabel indtil skade kan afvises, uanset klinik og mængde.

Informationer om indholdsstoffer fås fra beholderen og evt. sikkerhedsdatabladet. Giftlinjen (telefon 38 63 55 55) kan hjælpe med vurdering af stoffets egenskaber.

Minibatterier (lithiumbatterier) kan hurtigt fremkalde alvorlige læsioner i oesophagus ved en blanding af tryk og kemisk påvirkning, og batterier, der sidder fast i oesophagus, skal fjernes straks (10,11). Batterier, som har passeret oesophagus håndteres som fremmedlegeme.

## Diagnose

Anamnesen omfatter symptomforløb, komorbiditet, suicidal intention, graviditet, forgiftning og beruselse. Det indtagne stof og fortyndingen søges oplyst.

Der udføres en generel klinisk undersøgelse med fokus på respiration og abdominale forhold. Der undersøges for ætsning på hud, læber, mund og svælg og for subkutant emphysem på thorax og hals. Er der mistanke om påvirkning af luftveje, udføres laryngoskopi med fleksibelt laryngoskop (2,6).

Diagnosen bekræftes ved endoskopi. Undersøgelsen kan udføres sikkert med fleksibelt endoskop indenfor 24 (48) timer af en erfaren undersøger. Perforation, truede luftveje og ustabil patient er kontraindikation. Forsigtighed udvises ved grad 2 og 3 ætsning. Der avanceres under synets vejledning med minimal insufflation til duodenum (hvis muligt). Retrofleksjon frarådes (5,6).

Læsioner gradueres efter Zargars skala, tabel 1, som er prædiktiv mht. en række komplikationer inkl. udvikling af striktur samt akut og langsigtet mortalitet (6,7). Grad 0 – 2a medfører sjældent alvorlige komplikationer, grad 2b er forbundet med markant øget risiko for strikturudvikling, og grad 3 læsioner medfører striktur hos 70-100%. Grad 3b indebærer en høj risiko for akutte komplikationer (5,6,7).

**Tabel 1. Klassifikation af ætsninger i oesophagus, Zargars modificerede kriterier (7).**

<b>Endoskopisk graduering af læsioner i oesophagus og ventrikel</b>	
Grad0	Normal slimhinde
Grad1	Overfladisk ødem og erythem af mucosa, ingen ulceration
Grad2	a. Lokaliseret ulceration i mukosa og submukosa, eksudat.
	b. Grad 2a samt circumferencielle eller dybe ulcerationer
Grad3	a. Lokaliseret transmural nekrose
	b. Udbredt transmural nekrose

Hvis der er indtaget et stof med begrænset aggressivitet, patienten er symptomfri og uden kliniske fund under observation er der ringe risiko for ætsning, og endoskopi kan undlades (1,12). Dette er oftest relevant for børns indtagelse.

Patienter, der har indtaget stærke baser, syrer eller andre stærkt aggressive stoffer anses som udgangspunkt for at have gastro-intestinal ætsning, indtil dette eventuelt afkræftes ved endoskopi.

Endoskopi kan overvurdere dybden af læsioner og akut operation baseret på endoskopisk grad 3b læsioner, risikerer at føre til unødvendig resektion af oesophagus. Der er holdepunkter for, at diagnostik baseret på CT-skanning før evt. resektion af oesophagus, medfører at flere patienter bevarer organet (5,13).

Klassificering af CT-fund med en 3-trins skala har vist gode diagnostiske egenskaber (5,14). Laparotomi eller evt. laparoskopi kan være nødvendigt for sikkert at afgøre, om der er indikation for resektion af intra-abdominale organer.

Nogle patienter (< 10%) med oesophagusnekrose har overgribende læsioner på luftvejene, og det anbefales at der udføres diagnostisk bronchoskopi før evt. akut resektion af oesophagus (6,15).

## **BEHANDLING**

### **Præhospital**

Undlad provokation af opkastning og fortynding. Vitale funktioner sikres og patienten smertedækkes. Ved tendens til opkastning gives antiemetikum (metoclopramid), halvt siddende lejring anbefales (16). Skyl ansigtshuden, munden inspiceres for læsioner og evt. partikler fjernes. Hvis patienten kan kooperere skylles munden, og skyllevandet spytted ud.

Information om det indtagne stof, dets koncentration, mængde, fysiske form, omstændigheder og tidspunkt for indtagelse indhentes. Evt. beholdere og datablade medtages til hospitalet.

## Akutmodtagelsen

Opkastning kan forværre skaden ved re-eksponering af oesophagus og aspiration til luftveje. Derfor undlades provokation af brækning, fortynding, neutralisering, aktivt kul og ventrikeltømning (2,16).

Er risikoen for systemisk toksicitet større end risikoen for at forværre ætsningen, f.eks. efter indtagelse af flussyre eller en stor mængde syre, kan der aspireres med tynd sonde indenfor de første 30 min. (2). Se bilag og søg evt. vejledning om systemisk toksicitet hos Giftlinjen, telefon 38 63 55 55.

Ved mistanke om ætsning tilkaldes anæstesi eller ØNH-læge mhp. vurdering af forhold i mund, svælg og luftveje. Laryngoskopi udføres med fiberoptisk laryngoskop. Ved progredierende symptomer intuberes tidligt og med brug af laryngoskop – ikke blindt! Neuromuskulær blokade frarådes for at undgå behov for assisteret ventilation ved mislykket forsøg på intubering.

Ved truede luftveje gives steroid: dexamethason 10 mg i.v. (børn = 0,6 mg/kg) (2).

## Anden behandling

Der gives parenteral væske med korrektion af væsketab, elektrolyt og syre-baseforstyrrelser. Timediurese holdes over 100 ml, for børn 2 ml/kg.

### Medicinsk behandling:

- Smertelindring, ofte med opioider.
- Antiemetikum (metoclopramid) ved brækningstendens.
- Antibiotika (3-stof behandling) ved perforation.

Corticosteroiders forebyggende effekt på strikturdannelse er undersøgt i flere studier, uden dokumentation for en gunstig effekt, og brug af steroider mhp. strikturforebyggelse kan *ikke* anbefales (17,18).

Strikturforebyggelse i den tidlige fase med protonpumpehæmmere, H<sub>2</sub> antagonister, anti-oxidanter, antibiotika og NSAID er undersøgt eksperimentelt, men kontrollerede kliniske studier mangler. Disse behandlinger anbefales ikke rutinemæssigt (2).

### Ernæring

Patienten holdes fastende, til læsionsgrad er afklaret. Derefter er hovedprincippet oral ernæring, så snart patienten tolererer det.

Grad 1 og 2a: Drikke og stigende kost. Ringe risiko for udvikling af strikturer og andre komplikationer (16).

Grad 2b og 3: Parenteral ernæring indtil patienten er i stabil tilstand. Herefter genoptages enteral ernæring gradvist.

Ved akut kirurgi kan anlægges jejunostomi mhp. ernæring (5,16).

### Sonde

Nasogastrisk sonde bruges til ernæring og opretholdelse af lumen i oesophagus. Men nytten er udokumenteret, og sonden kan i sig selv bidrage til strikturdannelse, være infektionsfokus og sinke heling pga. gastro-oesophageal reflux. Nedlæggelse af sonde bør derfor kun ske efter individuel klinisk vurdering (6,16).

Eventuel sondenedlæggelse foregår under direkte visualisering. Blind nedlæggelse er kontraindiceret på grund af risiko for perforation (6).

### **Akut operation**

Transmurale nekroser eller tegn på perforation med fri luft i peritoneum eller mediastinum er indikation for akut operation med fjernelse af alt nekrotisk væv. Desuden kan alvorlig blødning, som typisk ses nogle uger inde i forløbet, være operationsindikation (5,6,19).

Det anbefales, at indikationen for akut operation baseres på en kombination af endoskopi og CT-skanning og ikke udelukkende på endoskopisk grad 3b læsion (5,13).

Før resektion af oesophagus anbefales bronchoskopi for at kunne imødekomme evt. behov for restorative indgreb (15,16).

### **Visitation og observation**

Oftest forløber indtagelse af formodet ætsende stoffer ukompliceret (20,21). Forklaringen er formentlig, at de involverede stoffer ikke har været ætsende, at koncentrationen har været ubetydelig, eller at der ikke har været en indtagelse.

Patienter kan hjemsendes, når der er indtaget et stof med lav risiko for ætsning, og der ikke er symptomer eller tegn på ætsning under to timers observation i modtagelsen. Problemstillingen er oftest relevant efter børns utilsigtede indtagelse af husholdningsprodukter.

Indtagelse af aggressive stoffer, især stærke baser og syrer, medfører risiko for dybe ætsning og tidlige komplikationer. Vitale parametre, larynspåvirkning, tegn på perforation og andre tilstande, som kræver akut intervention overvåges. Endoskopi udføres indenfor 24 (48) timer (5,6).

Øvrige patienter observeres indtil de er diagnostisk afklaret ved endoskopi, som udføres indenfor samme tidsramme. Ved grad 1-2a ætsning kan patienten udskrives i løbet af 1-2 dage, når der kan indtages fast føde.

Endoskopi udføres på afdeling med kompetence i fleksibel endoskopi. Børn med mistænkt ætsskade visiteres til børnekirurgisk eller ØNH afdeling mhp. endoskopi.

Patienter med ætsning af grad 2b eller derover i oesophagus konfereres med thoraxkirurg mhp. videre observation og behandling. De vil som regel observeres på hospital i 1 til 2 uger pga. fare for perforation og blødning (6).

### **Efterkontrol**

Efterkontrol omfatter diagnostik af sequelae. Udvikling af striktur er langt den almindeligste og forekommer hyppigt efter ætsning af grad 2b eller højere, men kun sjældent ved grad 1-2a. Andre langtidsfølger er gastro-oesophageal reflux, motilitetsændringer og gastric outlet syndrom (2).

Pga. øget risiko for at udvikle oesophagus-cancer efter ætsning bør patienter opfordres til at kontakte læge ved nye symptomer fra øvre mave-tarmkanal. Systematisk screening med endoskopi har været anbefalet, der skønnes dog ikke at være dokumentation, som kan underbygge denne praksis.

## Referencer

1. Jacobsen P, Ifaoui IBR, Ravn J, Bork KH, Viala PO, Ebbenhøj NE. Diagnostik og behandling af patienter efter indtagelse af ætsende stoffer. *Ugeskr Laeger* 2017;179:V11160818.
2. Fulton JA. Caustics. Kapitel 106 i Goldfrank's Toxicologic Emergencies 10<sup>th</sup> edition. Red. Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. McGraw Hill, New York 2015.
3. Ducoudray R, Mariani A, Corte H et al. the damage to the gastrointestinal tract depends on the nature of the ingested caustic agent. *World J Surg* 2016;40:1638-44.
4. Mattos GM, Lopes DD, Mamede RCM, Ricz H, Mello-Filho FV, Neto JB. Effects of time of contact and concentration of caustic agent on generation of injuries. *Laryngoscope* 2006; 116:456-60.
5. Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, Sarfati E, Cattan P. Caustic ingestion. *Lancet* 2016; Epub ahead of print, October 26. pii: S0140-6736(16)30313-0. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30313-0.
6. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a Comprehensive review. *WJG* 2013; 19:3918-30.
7. Zargar SA, Kochar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991;37:165-9.
8. Struck MF, Beilicke A, Hoffmeister A et al. Acute emergency care and airway management of caustic ingestion in adults: single center observation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24:45 doi: 10.1186/s13049-016-0240-5.
9. Okonta KE, Tettey M, Abubakar U. In patients with corrosive oesophageal stricture for surgery, is oesophagectomy rather than bypass necessary to reduce the risk for oesophageal malignancy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15:713-5.
10. Fuentes S, Cano I, Benavent MI, Gomez A: Severe esophageal injuries caused by accidental button battery ingestion in children. *J Emerg Trauma Shock* 2014;7:316-321.
11. Cowan SA, Jacobsen P. Indtagelse af minibatterier. *Ugeskrift for Læger* 2002; 164:1294-7.
12. Bonnici KS, Wood DM, Dargan PI. Should computerized tomography replace endoscopy in the evaluation of symptomatic ingestion of corrosive substances. *Clin Toxicol* 2014;52:911-25.
13. Chirica M, Resche-Rigon M, Zagdanski M et al. Computed tomography evaluation of esophagogastric necrosis after caustic ingestion. *Ann surg* 2016; 264:107-13.
14. Chirica M, Resche-Rigon M, Pariente B et al. Computed tomography evaluation of high-grade esophageal necrosis after corrosive ingestion to avoid unnecessary esophagectomy. *Surg Endosc* 2015; 29:1452-61.
15. Benjamin B, Agueb R, Vuarnesson H et al. Tracheobronchial necrosis after caustic ingestion. *Ann Surg* 2016; 263:808-13.
16. Bonavina L, Chirica M, Skrobic O et al. Foregut caustic injuries: results of the World Society of Emergency Surgery consensus conference. *World J Emerg Surg* 2015; 10:44. DOI: 10.1186/s13017-015-0039-0.
17. Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990;323:637-40.
18. Fulton JA, Hoffman RS. Steroids in second degree caustic burns of the esophagus: a systematic pooled analysis of fifty years of human data, 1956-2006. *Clin Toxicol* 2007;45:402-8.
19. Cabral C, Chirica M, de Chaisemartin C et al. Caustic injuries of the upper digestive tract: a population observational study. *Surg Endosc* 2012; 26:214-21.
20. Johnson CM, Brigger MT. The public health impact of pediatric caustic ingestion injuries. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;138:1111-5.
21. Hugh TB, Kelly MD. Corrosive ingestion and the surgeon. *J Am Coll Surg* 1999;189:508-22.

**Bilag, almindeligt forekommende ætsende stoffer, ref 1.**

<b>Stof</b>	<b>Anvendelse</b>
<b>Syrer</b>	.
Svovlsyre	Akkumulatorer, industriel rengøring,
Saltsyre	Industriel afkalkning, metal rensning
Salpetersyre	Industriel rengøring
Flussyre*	Elektronikindustri, glasætsning, metalrensning
Sulfaminsyre	Afkalkning
Phosphorsyre*	Toiletrensning, afkalkning
Eddikesyre, iseddike (32%)	Afkalkning
Oxalsyre*	Metalrensning, afkalkning
Zinkchlorid	Loddevand
<b>Baser</b>	
Natriumhydroxid	Afløbs-, ovn-, grillrens, industrirengøring
Kaliumhydroxid	Afløbs-, ovn-, grillrens, industrirengøring
Calciumoxid	Brændt kalk, udgangsmateriale for læsket kalk
Calciumhydroxid	Læsket kalk, byggemateriale, cement, mørtel
Silikater og karbonater	Rengøring, maskinopvask
Ammoniakvand (salmiakspiritus)	Rengøring, industriel anvendelse
Hypochlorit ("klorrensning")	Rengøring og desinfektion
<b>Andet</b>	
Kationiske detergenter*	Desinfektion
Formalin*	Desinfektion
Kalium permanganat	Desinfektion, iltningmiddel
Phenol*	Laboratoriekemikalie, plastindustri

\*) systemisk toksisk effekt