



Forgiftningsbehandling

PRAKTISK

LÆGEMIDDELINFORMATION

17. ÅRG. · NR. 3 · 2000

udsendt maj 2000

Udgivet af
Praktiserende Lægers Organisation
og
Sygesikringens Forhandlingsudvalg

Redaktionskomite:
Uwe Jansen
Egon Juul-Andersen
Annette Bonne
Frank Ingemann Jensen
Elisabeth Thomsen

Redaktionsgruppe:
Hanne R. Christensen
(ansvarshavende)
Preben Holme Jørgensen
Sten Nørby Rasmussen
Jesper Schramm
Benedicte Vej-Hansen

Redaktionens adresse:
Lægeforeningens DADLNET-afdeling
Esplanaden 8 D
1263 København K
tlf. 35 44 81 55

Løssalg:
Lægeforeningens forlag
Postboks 93
1003 København K
Løssalg kr. 30,00

Sats og lay-out:
Lægeforeningens forlag

Tryk:
Mohns Bogtrykkeri
ISSN 0902-378X

Baggrund

Forgiftningsrådgivningen, Klinisk biokemisk afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, rådgiver døgnet rundt landets læger i spørgsmål om akutte forgiftninger med lægemidler og rusmidler. Rådgivningen omfatter blandt andet risikovurdering og behandling samt indikation for og korrekt tolkning af forgiftningsanalyser. I 1999 var der 716 henvendelser til Forgiftningsrådgivningen. 78% af disse var fra hospitalafdelinger, primært skadestuer, akutte modtageafdelinger og intensiv terapiafdelinger, 15% fra praksis og lægevagt og 7% fra andre. I 39% af henvendelserne var den indtagne mængde toksisk, i 31% muligvis toksisk, 14% sandsynligvis ugiftige, og 16% var ugiftige. Størstedelen af henvendelserne kom fra Hovedstadsområdet og Sjælland (63,4%), 3% fra Fyn, 30% fra Jylland og 3,6% diverse.

Tabel 1 og Tabel 2 viser henholdsvis aldersfordelingen af de potentielt forgiftede og de hyppigst indtagne medikamenter/rusmidler involveret i forespørgsler i 1999.

Årsager til forgiftningerne

De hyppigste årsager til forgiftninger med medikamenter og/eller rusmidler er utilsigtet indtagelse (37,3%), suicidalforsøg (25,7%), misbrug (11,2%) og fejl dosering

Tabel 1. Aldersfordelingen af de potentielt forgiftede.

Alder	Antal	Procent
0-4 år	258	36,1
5-14 år	31	4,3
15-19 år	54	7,5
20-49 år	280	39,1
> 50 år	93	13,0
	716	100

Tabel 2. De hyppigst indtagne medikamenter/rusmidler involveret i forespørgsler for 1999.

Medikament	Antal	% af total (716)
Jern og vitaminer	80	11,2
Paracetamol	61	8,5
Benzodiazepiner	53	7,4
Antipsykotika	49	6,8
NSAID	40	5,6
Acetylsalicylsyre	32	4,5
Morfin o.lign.	32	4,5
Amfetamin	25	3,5
Tricykliske antidepressiva	25	3,5
Antihistaminer	24	3,4

(9,7%). Andre årsager er uheld, uoplyste eller generelle forespørgsler. Langt de fleste utilsigtede forgiftninger ses i småbørnsgruppen, hvor en hyppig årsag er indtagelse af jernholdige præparater i form af børne- eller voksenvitaminpiller samt rene jerntabletter. Vitaminpiller findes ofte i børnefamilierne og er tilløkkende med bolcheagtig smag. Andre hyppige og utilsigtede indtagelser hos børn er hostesaft, K-vitaminer og p-piller. Ikke sjældent ses utilsigtet indtagelse i forbindelse med bedsteforældres besøg, hvor små børn ynder at lege med mormors håndtaske, hvori der ofte opbevares medicin. Hos voksne drejer de utilsigtede indtagelser sig primært om ufrivillig tilsætning af forskellige ukendte rusmidler til drinks på diskoteker og natklubber. Dette er dog ikke særligt hyppigt.

Der har det sidste år været et stigende antal henvendelser til Forgiftningsrådgivningen om forgiftninger med amfetamin, ecstasy og kokain samt gammahydroxybutyrat (GHB), bedre kendt som Fantasy. Misbruget foregår blandt i øvrigt velfungerende unge, der indtager rusmidlerne i

weekenden, ofte i kombination med alkohol. Indholdsstofferne og mængden er normalt ukendt, og kombinationen med alkohol gør virkningen helt uforudsigelig.

En anden årsag til forgiftning er fejl-dosering. Her er der dels tale om regnefejl i forhold til udregning af dosis, fx pædiatriske doser (K-vitaminsdråber til nyfødte), dels terapeutiske doser af lægemidler, der gives til den »forkerte« patient. Lægemidler kan være toksiske i terapeutiske doser, hvis de gives til en patient, som enten ikke er vant til at få medikamentet eller til en patient, som er særligt udsat pga. af fx hjerte- eller leverinsufficiens. Et eksempel herpå er clozapin (Leponex). Et andet eksempel på et lægemiddel, som kan blive toksisk i terapeutiske doser, er acetylsalicylsyre. Ved aldersmæssigt nedsat nyrefunktion kan en fast daglig dosering føre til akkumulering og kronisk toksicitet, som kan have store konsekvenser, jfr. afsnittet om specifikke forgiftninger.

Fejladministrering skal altid journalføres, da det kan have såvel behandlingsmæssig betydning som retslige konsekvenser.

Vurdering af forgiftningsgraden

Ved mistanke om forgiftning er det som udgangspunkt vigtigt at danne sig et billede af, hvilke medikamenter patienten har indtaget samt dosis og tidspunktet for indtagelsen. Oplysningerne bruges til at træffe beslutning om, hvorvidt patienten kan forblive i hjemmet, eller om der er behov for indlæggelse og behandling på akut modtageafdeling. Oplysninger fra patienten og dennes pårørende samt fra medbragte tabletglas kan være vejledende. Op til 60% af alle forgiftninger er blandingsforgiftninger (oftest med alkohol), hvilket vanskeliggør vurderingen af forgiftningsgraden. Den indtagne dosis udregnes i mg per kg legemsvægt, idet forgiftningsgra-

den i forskellige toksikologiske databaser relateres hertil. Det skal fremhæves, at indtagelse af få tabletter hos små børn med lav kropsvægt også kan være toksisk, fx Letigen.

Ved objektiv undersøgelse af forgiftningsspatienter er der i en mindre del af tilfældene specifikke fund knyttet til enkelte lægemidler. Oftest frembyder patienterne dog et meget generelt billede med bevidsthedssvækkelse, hypo- eller hypertension, evt. kardial påvirkning og svækket respiration. En egentlig forgiftningsscreening er i dag ikke tilgængelig. Visse analysesvar, fx S-paracetamol, S-salicylat, S-digoxin og P-jern, har en behandlingsmæssig konsekvens. Disse analyser udføres døgnet rundt i de fleste laboratorier her i landet.

Generel forgiftningsbehandling

Mortaliteten i forbindelse med akut forgiftning er mindre end 1%, og udfordringen for klinikerer er på et tidligt stadie at identificere de patienter, der har behov for indlæggelse og behandling. I forgiftningsbehandlingen er der flere forskellige angrebepunkter: Giftbeslaglæggelse i mavetarmkanalen for at hindre yderligere absorption af stoffet, symptomatisk behandling, brug af specifikke antidoter til binding af giftstoffet samt procedurer, der øger udskillelsen af stofferne.

Giftbeslaglæggelse i mave-tarmkanalen

Tidligere har man traditionelt anvendt ipecacuanha (brækrod) til børn og ventrikelskylning til voksne. I dag anbefaler det Amerikanske Selskab af Giftinformationscentraler og Kliniske Toksikologer (AAPCC), at man som første valg anvender medicinsk aktivt kul. Kul giver den enkeltstående mest effektive giftbeslaglæggelse. Kul indgives som mikstur, og

indgivelsen er hurtig og har få komplikationer. Der er enkelte undtagelser, hvor det indtagne giftstof ikke adsorberes til kul. Det drejer sig primært om alkoholer, metaller (såsom jern og lithium), stærke syrer og baser. Her anvendes en forsigtig ventrikelaspiration med små mængder vand (100-200 ml). Mange steder anvender man en kombination af ventrikelskylning efterfulgt af kulindgift, men denne praksis bør generelt forlades, idet der ikke er vist yderligere terapeutisk gevinst ved kombinationsbehandling i forhold til kul alene. Undtagelsen kan være patienter, som kommer til behandling inden for den første time efter indtagelsen, og patienter, som har indtaget meget store tabletmængder, idet det ved indtagelse af meget store doser er usikkert, om kulmængden er tilstrækkelig. Kuldosering er ikke nærmere fastsat, men undersøgelser tyder på, at et forhold mellem kul:lægemiddel på 10:1 er fuldt tilstrækkelig. Standarddosis til en voksen er 50 gram kulmikstur. Dosis kan fordobles ved større indtag. Kuldosering til børn er 1 gram per kg legemsvægt og gives evt. via en tynd nasogastrisk sonde (nedhældes i små portioner, og kulopløsningen rystes mellem hver nedhældning) eller opblandet med vanilleis.

Det primære ved gastrointestinal afgang af giftning er at intervenere så hurtigt som muligt, idet effekten af samtlige interventionsformer falder drastisk med tiden efter indtagelsen.

Specifikke antidoter

Nogle antidoter har en hurtig og klinisk markant effekt, såsom Narcanti og Lanex-at ved henholdsvis morfin- og benzodiazepinforgiftninger. Andre virker ikke umiddelbart på symptomerne, men mindsker den toksiske effekt, fx N-acetylcystein til paracetamolforgiftning, specifikke digoxinbindende antistoffer (Digibind) og

kelerende antidoter til metalforgiftninger. Antidoter kan reducere morbiditet og forkorte hospitalsindlæggelser og ophold i intensivafdelinger. Det skal indskræpes, at antidotbehandling alene ikke gør det. Patienten skal forsat grundigt observeres og behandles symptomatisk. Det kan være nødvendigt at titrere sig ind på den rette antidotdosis. Svære abstinenssymptomer efter antidot hos en kronisk misbruger af opioider, beslægtede stoffer og benzodiazepiner kan forværre morbiditeten. I langt de fleste forgiftningstilfælde findes der ikke specifikke antidoter.

Der findes en beredskabsliste over hvilke antidoter, der skal findes som standardsortiment i alle skadestuer, og hvor de mere sjældent anvendte (og ofte også dyrene) antidoter er tilgængelige ved behov. Listen kan rekvireres hos Beredskabsstyrelsen.

Symptomatisk behandling

Behandl patienten, ikke forgiftningen! I de fleste forgiftningstilfælde er symptomatisk behandling altafgørende for forgiftningsforløbet. Det drejer sig om at stabilisere patientens vitale funktioner gennem forgiftningsfasen, til toksinet er elimineret, og man atter opnår homeostase.

Øget udskillelse af giftstoffet

Eliminationen af giftstoffet kan øges, fx ved alkalisering af urinen. Denne metode øger den renale clearance og reducerer eliminationshalveringstiden for salicylater, phenobarbital og visse herbicider. Forskellige dialysemetoder såsom hæmodialyse og hæmofiltration har kun påviselig effekt ved få forgiftninger såsom forgiftninger med salicylat, metanol, ethylenglycol, lithium, teofyllin og enkelte epilepsimidler. Dette er en specialistopgave for nefrologisk afdeling.

Specifikke forgiftninger

Jern

Indtagelse af jernholdige præparater er den hyppigste årsag til henvendelse til Forgiftningsrådgivningen. Det drejer sig oftest om småbørn under 5 år (70%). Følgende behandling rekommanderes:

1. Indtag af < 20 mg jern/ kg er ugiftigt. Patienten kan observeres i hjemmet, når blot der orienteres om, at observanten skal kontakte skadestue ved gastrointestinale symptomer såsom kvalme, opkastning eller abdominalia.
2. Indtag af 20-60 mg/kg er potentielt toksisk og kræver indlæggelse. Her vil man ventrikelaspirere patienten og måle P-jern 4 timer efter indtag mhp. evt. antidotbehandling.
3. Ved indtagelse af > 60 mg/kg eller ved symptomer ud over lette gastrointestinale gener er indlæggelse straks påkrævet, og antidotbehandling med Desferal opstartes uden at afvente svar på P-jern.
4. Ved ukendt dosis skal patienten altid indlægges til yderligere vurdering og behandling.

Forgiftningssymptomerne indtræder efter ½ til 2 timer og består primært af lokale irriterende symptomer i form af kvalme, opkastning (evt. hæmatemese), diaré og grøn eller mørk afføring. Langt de fleste patienter kommer sig spontant. I sværere tilfælde kan billedet overgå i et symptomfattigt latent stadium på 6-12 timer, hvorefter svære systemiske symptomer fra lever, nyre, hjerte og CNS kan ses.

Paracetamol

Paracetamolforgiftning er den næsthyppeste årsag til henvendelse til Forgiftningsrådgivningen. Vejledende skal patienter, der har indtaget > 150 mg/kg legemsvægt/dag, indlægges og behandles med specifik anti-

dot (N-acetylcystein). Er der tvivl om den indtagne dosis, eller er der mistanke om, hvorvidt den indtagne dosis er toksisk, skal patienten ligeledes indlægges og behandles med antidot. Visse patienter er mere følsomme for paracetamols toksiske virkninger, fx anoreksipatienter pga. glutathionmangel, alkoholikere og patienter i behandling med visse antiepileptika.

Ibuprofen

De fleste forgiftninger med ibuprofen er asymptomatiske eller giver kun lette symptomer i form af opkastning, kvalme, abdominalia, sløvhed, tinnitus og hovedpine. Sjældne moderate til alvorlige symptomer er apnø (specielt hos meget små børn) og adult respiratory distress syndrome (ARDS), metabolisk acidose, koma, akut nyresvigt og rhabdomyolyse. Symptomerne starter sædvanligvis inden for 4 timer. For børn gælder følgende retningslinier:

1. Ved indtag af < 100 mg/kg observeres barnet i hjemmet.
2. Ved indtag af 100 til 400 mg/kg skal barnet indlægges på hospital, hvor der gives kulbehandling, og barnet observeres i mindst 4 timer.
3. Ved indtag af > 400 mg/kg er der risiko for alvorlig toksicitet, hvorfor barnet straks skal indlægges og behandles.

Vitamin K-dråber

Der er ikke set forgiftningssymptomer efter peroral K-vitaminindgift (K₁-vitamin). Patienten kan blive i hjemmet uden yderligere behandling.

Kontraceptiva, orale

Der kan indtages p-piller svarende til en måneds forbrug uanset mærke uden alvorlige forgiftningssymptomer. Der kan ses kvalme og opkastning. Patienten kan blive i hjemmet uden yderligere behandling.

**Postbesørget blad
(0900 KHC) 51211**

Adressemærkatene er udskrevet fra Lægeforeningens edb-register. Adresseændringer m.v. bedes meddelt til DADL, Registreringsafdelingen, Esplanaden 8 C, 1263 København K.

GHB (Gammahydroxybutursyre)

GHB er et nyt rusmiddel, som er dukket op i Danmark inden for det sidste år. Det indtages primært pga. stoffets euforiserende virkning. Det sælges under slangnavne som Flydende ecstasy, Fantasy og Natural Power. Det indtages ofte i flydende form tilsat drinks. Hyppigste symptomer ved indtag er kvalme og opkastninger, bevidsthedssvækkelse stigende til koma samt eventuelt respirationsinsufficiens. Indtages ofte sammen med andre rusmidler og alkohol, der gør effekten uforudsigelig. Patienterne skal indlægges, behandlingen er symptomatisk.

Amfetamin, ecstasy og kokain

Lette kliniske manifestationer er sved, takykardi, agitation, pupildilatation og muskeluro. Moderate symptomer er hypertension, takyarytmier, hypertermi, kramper og DIC. Cerebrale infarkter eller blødning pga. ukontrolleret hypertension er set.

Patienterne skal indlægges, behandlingen er symptomatisk. Der findes endnu ikke antidoter for disse stoffer.

Letigen

Der har det sidste år været et stigende antal henvendelser om forgiftninger med Letigen dels blandt yngre voksne dels blandt småbørn. Børn med lav kropsvægt kan blive forgiftet ved indtagelse af få tabletter, hvorfor det bør indskræpes forældrene, at medicinen opbevares utilgængeligt for børn. Forgiftningssymptomer er takykardi, hypertension, takyarytmier, kvalme og opkastning. Patienten skal indlægges, behandlingen er symptomatisk.

Acetylsalicylsyre

Akut forgiftning: Kritisk dosis for voksne er 150 mg/kg, mindre for børn. Initialt ses symptomer i form af hyperventilation og lettere respiratorisk alkalose i kombination

med en metabolisk acidose, tinnitus og hørenedsættelse, feber, omtågethed, opkastninger, evt. koma og kramper. Behandles afhængigt af serumkoncentrationen, i lettere tilfælde med rehydrering, K-vitamin og alkalisering af urinen og i sværere tilfælde med hæmoperfusion.

Kronisk forgiftning: Bør overvejes hos alle ældre patienter med pludseligt delir eller demens. På grund af nedsat glomerulær filtration (som ikke nødvendigvis afspejles i en forhøjet serumkreatinin) er der risiko for akkumulering selv i terapeutiske doser. Det er svært at diagnosticere kronisk salicylatforgiftning, og man skal være opmærksom på, at S-salicylat kan være under den toksiske grænse. Symptomerne kan være feber, dehydrering, konfusion, nedsat hørelse, faldtendens, agitation, hallucinationer, træthed, hukommelsestab og alment nedsat evne til at klare sig selv. Disse patienter kan ligne de patienter, som indlægges på hospitalsafdelingerne under diagnosen *causa socialis*. Man bør være særlig opmærksom på forgiftning hos ældre i kendt fast acetylsalicylsyrebehandling, men også mistænke forgiftningen ved ovennævnte pludseligt optrædende kliniske billede hos et ellers velfungerende ældre menneske. Et dagligt indtag af fx Kodimagnyl figurerer ikke altid på patientens officielle medicinliste.

Selektive serotonin reuptake hæmmere – SSRI

Symptomer på forgiftning er sløvhed, tremor, kvalme, opkastning, bradykardi, hovedpine og evt. milde antikolinerge symptomer. En sjælden gang ses serotoninergt syndrom med hypertermi, koma, kramper, muskelrigiditet, takykardi og diaré. Patienterne skal indlægges, behandlingen er symptomatisk. De fleste patienter kommer sig i løbet af 24 timer. Serotoninergt syndrom kan dog have fatal udgang.

Afslutning og konklusion

Ved forespørgsler til almen praksis om forgiftningstilfælde er det vigtigt først at danne sig et billede af, om indtagelsen er toksisk eller potentielt toksisk. Dette gøres primært ved at udregne dosis i mg/kg legevægt. Vurderes indtagelsen som potentiel toksisk/toksisk indlægges patienten hurtigst muligt, idet tidlig kulbehandling (eller i visse tilfælde ventrikelaspiration) kan have betydning for morbiditet, indlæggelsestid og måske i alvorlige tilfælde for mortalitet. Det kan også være afgørende hurtigst muligt at opstarte antidotbehandling.

Hvorvidt man skal give kulbehandling allerede i almen praksis er omdiskuteret. I bl.a. Sverige og Finland rekommanderes det, at det endda forefindes i hjemmene. Hvis kulbehandling overvejes, bør dette kun gives til patienter med sikre luftveje (altså ikke til bevidsthedsvækkede), og hvor man ikke kan forudsige problemer med aspiration i forbindelse med den efterfølgende transport til skadestue.

Man kan i almen praksis forsøge at forebygge antallet af utilsigtede forgiftningstilfælde. Det kan ske gennem større opmærksomhed på fx acetylsalicylsyrebehandling hos ældre, men også ved helt generelle råd til patienterne omkring opbevaring af medicin. Dette gælder både småbørnsfamilierne, men også de ældre. Bedstemors håndtaske, brugt som medicinskab, har været årsag til adskillige kontakter til sygehusvæsenet gennem tiderne.

Jytte Engelsen
Klinisk biokemisk afdeling
H:S Bispebjerg Hospital

Bolette Christophersen
Klinisk Farmakologisk afdeling Q
H:S Rigshospitalet