

Tillgång till snabb laboratorieanalys vid akut förgiftning ger bättre och säkrare vård

MEN MÖJLIGHETEN TILL AKUTA PROVSVAR VARIERAR ÖVER LANDET

Giftinformationscentralen svarar varje år på ca 85 000 frågor om akuta förgiftningstillstånd, varav en dryg femtedel kommer från sjukvården. Dagligen förekommer fall av svårt förgiftade patienter där snabb och korrekt handläggning kan vara avgörande för utgången [1]. Liksom vid andra sjukdomstillstånd baseras diagnosen på anamnes, symtombild och laboratorieanalyser. En svårighet vid allvarliga förgiftningar är dock att tillståndet i sig ofta medför att anamnesen är otillförlitlig [2]. Patienten kan vara medvetlös, omtöcknad eller förvirrad eller av olika skäl ovillig att berätta vad som hänt. I sådana fall får större vikt läggas vid symtom och resultat av klinisk-kemiska och toxikologiska analyser.

Alla akutmottagningar i landet har tillgång till laboratorieanalyser avsedda att kunna diagnostisera ett antal vanligt förekommande och allvarliga förgiftningar. Majoriteten av dessa avser överdosering med eller exponering för lättillgängliga läkemedel (exempelvis smärtstillande eller antiepileptika) och alkoholer (etanol, metanol eller etylenglykol). Såväl utbudet av toxikologiska analyser som svarstiderna varierar dock mycket mellan mottagningarna beroende på laboratoriets servicegrad och närhet eller vilka patientkategorier man primärt riktar sig till.

Giftinformationscentralen och Equalis (Extern kvalitetssäkring inom laboratoriemedicin i Sverige) expertgrupp för läkemedel och toxikologi vill uppmärksamma detta problem. Samtidigt vill vi rekommendera ett sortiment av akuta toxikologiska analyser där hög tillgänglighet dygnet runt i hela landet är medicinskt motiverad. Dessutom vill vi informera om vad som kan bli möjligt inom en snar framtid med nyutvecklad analysmetodik.

Allvarlig förgiftning indikation för snabb analys

För att motivera snabb tillgång till toxikologisk ana-

Eva Olsson, överläkare, Giftinformationscentralen, Stockholm
● ekolsson@yahoo.se

Olof Beck, adjungerad professor, institutionen för laboratoriemedicin, Karolinska institutet; Karolinska universitetslaboratoriet, Stockholm

Anders Elmgren, med dr, överläkare, klinisk kemi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Therese Hansson, tekn dr, kemist, laboratoriemedicin, medicinsk service, Region Skåne; avdelningen för klinisk kemi och farmakologi, Lunds universitet

Anders Helander, adjungerad professor, institutionen för laboratoriemedicin, Karolinska institutet; Karolinska universitetslaboratoriet, Stockholm; samtliga för Equalis (Extern kvalitetssäkring inom laboratoriemedicin i Sverige) expertgrupp för läkemedel och toxikologi

»Såväl utbudet av toxikologiska analyser som svarstiderna varierar dock mycket mellan mottagningarna beroende på laboratoriets servicegrad och närhet eller vilka patientkategorier man primärt riktar sig till.«

lys, dvs inom ungefär 4 timmar, dygnet runt alla årets dagar (»24/7-service«) bör förgiftningstillståndet bedömas vara allvarligt eller riskera att ge patienten bestående men. Analys svaret ska dessutom kunna bidra till den akuta handläggningen av patienten, exempelvis beslut om behandlingsstrategi såsom start av dialysbehandling, riskabel och/eller kostsam antidotbehandling eller inläggning på intensivvårdsavdelning, differentialdiagnostik eller uteslutande av förgiftning.

Även vid förgiftningstillstånd som primärt behandlas symtomatiskt kan laboratorieresultat vara betydelsefulla i ett senare uppföljningsskede. I sådana fall räcker det dock vanligen att analysen har en mer begränsad tidsmässig tillgänglighet.

Paracetamol vanligaste förgiftningssubstansen

I Tabell 1 redovisas de förgiftningsmedel där Giftinformationscentralen anser att snabb tillgång till toxikologisk analys är medicinskt mest motiverad samt rekommenderade behandlingar och antidoter. Dessutom anges antalet frågor om respektive substans till Giftinformationscentralen under 2015. Statistiken är inte heltäckande, eftersom det är frivilligt att konsultera Giftinformationscentralen, men siffrorna ger ändå en indikation på hur vanligt förekommande respektive förgiftning är.

Paracetamol är den överlägset vanligaste förgiftningssubstansen, och överdosering kan orsaka allvarlig leverskada, ibland kräva levertransplantation och

HUVUDBUDSKAP

- Giftinformationscentralen besvarar dagligen många frågor om akuta förgiftningstillstånd, varav en dryg femtedel kommer från sjukvården.
- En del fall gäller svårt förgiftade patienter där snabb och korrekt handläggning kan vara avgörande för utgången.
- I förgiftningsfall där anamnesen är otillförlitlig får större vikt läggas vid symtombild och resultat av klinisk-kemiska och toxikologiska analyser.
- Tillgången till akuta provsvar för vanliga förgiftningsmedel varierar dock mellan sjukhus och laboratorier.
- En lista på förgiftningsmedel där förbättrad analysteknik skulle kunna erbjuda snabb tillgång till kliniskt viktiga provsvar presenteras.

TABELL 1. Förgiftningsmedel där tillgång till akut toxikologisk analys anses vara medicinskt motiverad, rekommenderade behandlingar och antidoter, samt antalet frågor till Giftinformationscentralen (GIC) under 2015.

Förgiftningsmedel	Antidoter eller behandlingar för ökad elimination	Antal frågor till GIC under 2015
● Paracetamol	Acetylcystein	4 042
● Etanol/isopropanol	–	2 327
● Etylenglykol	Dialys, etanol/fomepizol	409
● Litium	Vätskebehandling, dialys	379
● Kolmonoxid	Syrgasbehandling	268
● Karbamazepin	Upprepat kol, dialys	199
● Valproat	Dialys	195
● Järn	Desferoxamin, kelatbildare	158
● Digoxin	Digitalisantikroppar	113
● Salicylat	Upprepat kol, alkalinsivering av urinen, dialys	67
● Metanol	Dialys, etanol/fomepizol	57
● Amatoxiner	Upprepat kol, acetylcystein och silibinin	49

i värsta fall leda till döden [3]. Sedan 2009 har antalet förgiftningsfall med paracetamol ökat med ungefär 40 procent. På i princip samtliga sjukhus i landet kan man inom ett par timmar dygnet runt få ett kvantitativt analys svar på paracetamol i serum- eller plasmaprov (S/P).

Andra analyser där tillgängligheten generellt är god är för etanol, kolmonoxidhemoglobin (COHb; mäts i helblod, B), järn, digoxin och salicylat (Fakta 1). Där emot kan det vara svårt, ibland omöjligt, att få ett snabbt svar på etylenglykol, litium, karbamazepin, valproat, metanol och amatoxiner (amanitin; mäts i urinprov, U).

Som framgår av en jämförelse mellan Fakta 1 och Tabell 1 saknas ibland tillgång till akut toxikologisk analys för flera vanligt förekommande förgiftningsmedel. Detta medför risk för patientskada, onödigt lidande och resurskrävande överbehandling (Fakta 2).

Vilka analyser bör vara akut tillgängliga?

Omfattningen och tillgängligheten av akut toxikologisk analys service bör primärt baseras på om den kan bidra till bättre sjukvård ur både ett patient- och sjukvårdsresursperspektiv. De analyser som presenteras i Tabell 1 är de som vi i dagsläget anser bör finnas tillgängliga för samtliga akutmottagningar i landet. Även relativt sällsynta förgiftningar kan få så potentiellt allvarliga konsekvenser att det motiverar att analysen finns tillgänglig på det egna sjukhuset eller inom rimligt transportavstånd så att önskemålet om en maximal svarstid på ungefär 4 timmar kan uppfyllas.

I avsaknad av akut toxikologisk analys service är man hänvisad till indirekt diagnostik, som i exemplet i Fakta 2. Det medför ofta onödig och resurskrävande provtagning och övervakning, vilket innebär obehag för patienten och ibland även potentiellt riskabel överbehandling.

Ett annat exempel där förbättrad analys service är motiverad är amatoxiner (amanitin), det organ-

FAKTA 1.

Analys som finns tillgängliga dygnet runt vid de flesta akutmottagningar

- P/S-paracetamol
- P/S-etanol
- B-kolmonoxidhemoglobin (COHb)
- P/S-järn
- P/S-digoxin
- P/S-salicylat

Analys som ibland är svåra att få svar på inom 4 timmar

- P/S-etylenglykol
- P/S-litium
- P/S-karbamazepin
- P/S-valproat
- P/S-metanol
- U-amatoxiner

FAKTA 2. Förgiftning – ett fall exempel

EN KRAFTIGT BERUSAD man uppgav intag av 0,5 liter »blå rödsprit« och 13 starköl. Rödsprit innehåller huvudsakligen etanol och ofta även isopropanol, medan en blå vätska skulle kunna avse en produkt som innehåller etylenglykol (kylarvätska). Sjukhuset saknade dock tillgång till akut etylenglykolanalys, varför man valde att följa patienten med blodgaskontroll var 3:e timme samt 3 och 6 timmar efter det att etanolen eliminerats.

Patienten utvecklade ingen acidosis, och etylenglykolförgiftning kunde därmed avskrivas, men först efter mer än 1 dygns intensiv sjukhusvård.

FÖRTÄRING AV etylenglykol medför risk för organskada och livshotande tillstånd, eftersom

metaboliterna glykolat och oxalat orsakar svår metabol acidosis och är nefrotoxiska [4].

ANTIDOTBEHANDLING är antingen etanoltillförsel eller behandling med en inhibitor av alkoholdehydrogenas, fomepizol (4-metylpirazol), vilka båda förhindrar nedbrytning av etylenglykol som då i stället kan utsöndras [4].

Ett alternativ i tveksamma fall är att följa patienten med täta blodgaskontroller och starta antidotbehandling vid tendens till acidosis.

Eftersom etylenglykol utsöndras mycket långsamt, är båda dessa behandlingar tids- och resurskrävande. I allvarliga fall väljer man ofta att också dialysbehandla.

skadande toxinet i lömsk och vit flugsvamp [5]. Amatoxiner analyseras för närvarande enbart vid Karolinska universitetslaboratoriet i Stockholm. Eftersom det ofta kan vara svårt att avgöra vilken svamp patienten intagit och analysen sällan finns tillgänglig akut, behandlas ibland patienter med symtom på svampförgiftning av försiktighetsskäl med aktivt kol, acetylcystein och silibinin [5], vilket kan innebära flera dygns sjukhusvård »i onödan«.

Rutinmässigt test kan vara motiverat för paracetamol

Rutinmässig toxikologisk analys (screening) vid akuta förgiftningsfall kan vara motiverad avseende paracetamol [1], eftersom sådana förgiftningar är vanliga, innebär risk för allvarlig leverskada och patienten ti-

»Toxikologiska analyser kan även vara till stor hjälp för prioriteringar och optimalt utnyttjande av vårdresurser.«

dig i förloppet kan vara väsentligen symtomfri trots ett stort intag. Erfarenheten är att det ibland förekommer toxiska paracetamolnivåer, trots att anamnesen talar emot förgiftning. När förgiftningssymtom uppträder är leverskadan redan ett faktum, men antidotbehandling är ändå indicerad och ska alltid ges.

Giftinformationscentralen har nyligen skärpt rekommendationen för handläggning av patienter som överdoserat paracetamol med modifierad frisättning [6].

I förgiftningsfall där det är viktigt att fastställa vilken substans patienten exponerats för rekommenderas säkra laboriemetoder, vilka finns etablerade för de aktuella substanserna, om än i dagsläget inte tillräckligt spridda (Fakta 1). Enkla snabbmetoder (screeningstickor) kan inte anses ha tillräckligt hög analytisk tillförlitlighet för att motivera bred användning inom akut toxikologi [7].

Den bioanalytiska tekniken har utvecklats kraftigt

Som framgår saknas i dag toxikologisk akutanalyservice på många håll i landet. Samtidigt har den bioanalytiska teknologin utvecklats kraftigt. I stället för att som tidigare behöva ta ställning till värdet och nödvändigheten av varje enskild parameter och analysmetod finns numera teknik som samtidigt kan mäta ett stort antal toxikologiskt relevanta substanser.

Genom att kombinera vätskekromatografi med högupplösande masspektrometri (LC-HRMS) är det möjligt att snabbt och automatiserat mäta tusentals olika komponenter i ett blod- eller urinprov. Metodiken har utnyttjats framgångsrikt för att exempelvis undersöka den ökande förekomsten av nätdroger [8, 9]. En annan lärdom från den verksamheten är att självrapporterat drogintag sällan ger tillförlitlig information, vilket är ytterst viktigt i förgiftningsfall.

I Tyskland har potentialen med LC-HRMS för snabb, rutinmässig toxikologisk analys redan framhållits [10], och i dag finns kommersiella system som möjliggör lättare spridning av tekniken. Sådana multimetoder för bred toxikologisk analyservice skulle förslagsvis kunna koncentreras till kunskapscentrum vid några av landets större sjukhuslaboratorier.

Analyskostnad ska vägas mot kostnad för »onödig« vård
Klinisk-kemiska och toxikologiska analyser utgör ofta en viktig del i diagnostiken och behandlingen av akuta förgiftningstillstånd. I praktiken behandlas många

sådana tillstånd symtomatiskt. Vid ett flertal förgiftningar är dock snabba laboratoriesvar av vikt för att patienten ska kunna handläggas korrekt utan att riskera skador eller, när en misstänkt förgiftning kan uteslutas, slippa utsättas för obefogad behandling.

Toxikologiska analyser kan även vara till stor hjälp för prioriteringar och optimalt utnyttjande av vårdresurser. Analyskostnaden ska vägas mot den mångdubbelt högre kostnaden för omfattande och resurskrävande »onödig« sjukvård som annars ofta är alternativet; ett IVA-vårddygn kostar i storleksordningen 40 000-50 000 kr. Hög tillgänglighet dygnet runt inom alla landsting eller regioner av ett adekvat analysortiment för de viktigaste förgiftningsmedlen är därför motiverad. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2017;114:ELMI*

REFERENSER

1. Läkemedelsboken. Personne M. Akuta förgiftningar - initial bedömning och behandling. 2016. <https://lakemedelsboken.se/kapitel/akutmedicin/forgiftningar-antidotbehandling.html>
2. Stenkilsson M, Dryver E. ABC om intoxication på akuten. *Läkartidningen*. 2011;108:1302-7.
3. Höjer J, Karlson-Stiber C, Landgren A, et al. Paracetamol förgiftningar allt vanligare. Giftinformationscentralen slår larm - hög tid för motåtgärder. *Läkartidningen*. 2013;110:CFW3.
4. Persson H. Förgiftning med etylenglykol och metanol. Fomepizol - en alternativ antidot. *Läkartidningen*. 2001;98:3334-7.
5. Ward J, Kapadia K, Brush E, et al. Amatoxin poisoning: case reports and review of current therapies. *J Emerg Med*. 2013;44(1):116-21.
6. Höjer J, Salmonson H, Sjöberg G, et al. Överdoser av paracetamol med modifierad frisättning ökar. Etablerad behandlingsregim med N-acetylcystein otillräcklig - Giftinformationscentralen ger ut nya behandlingsråd. *Läkartidningen*. 2016;113:D93C.
7. Beck O, Carlsson S, Tusic M, et al. Laboratory and clinical evaluation of on-site urine drug testing. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014;74(8):681-6.
8. Helander A, Beck O, Hägerkvist R, et al. Identification of novel psychoactive drug use in Sweden based on laboratory analysis - initial experiences from the STRIDA project. *Scand J Clin Lab Invest*. 2013;73(5):400-6.
9. Helander A, Bäckberg M, Beck O. Tillflödet av livsfarliga nätdroger fortsätter. *Läkartidningen*. 2016;113:D93H.
10. Maurer HH, Meyer MR. High-resolution mass spectrometry in toxicology: current status and future perspectives. *Arch Toxicol*. 2016;90(9):2161-72.

SUMMARY

Access to rapid laboratory analytical services in cases of acute poisoning provides better and safer patient care

The Swedish Poisons Information Centre, a nationwide 24/7 service to healthcare providers and the public, answers many questions about serious cases of acute poisoning. In some of these, prompt and proper treatment recommendations can be crucial for the clinical outcome. In cases where self-reported information is missing or considered unreliable, more emphasis is placed on the clinical symptoms and results of toxicological analyses. However, rapid access to toxicological analysis for the most common set of poisoning agents varies between hospitals and laboratories. A priority list of toxic agents for which improved analytical techniques could offer a more widespread availability and rapid access to clinically important test results is presented.