

Cirkulationssvikt vid akut förgiftning – nya behandlingsråd

|| Varje år avlider drygt 900 personer i Sverige till följd av akut förgiftning, och knappt 100 av dessa dör på sjukhus. Totalt sjukhusvårdas omkring 12 000 intoxikationsfall per år, och förgiftningsmedel med toxiska effekter på hjärt-kärlsystemet dominerar bland de allvarliga fallen. Majoriteten av alla förgiftningsfall utgörs av tämligen unga och i grunden hjärt-kärlfriska individer med en temporär toxisk påverkan. Detta medför att den medicinska behandlingen av de cirkulationssymtom som uppkommer inte sällan skiljer sig från de behandlingsrutiner och vårdprogram som generellt gäller vid cirkulationssvikt. Den amerikanska kardiologföreningen publicerade år 2000 nya riktlinjer för behandling av förgiftningsfall med cirkulationssymtom [1]. Dessa har här anpassats till svenska terapitraditioner och förhållanden samt modifierats med stöd av Giftinformationscentralens litteraturbank och erfarenheter. Akut cirkulationssvikt kräver prompt behandling, och då dessa svåra förgiftningar är tämligen sällsynta för den enskilde läkaren lämnas här en uppdatering av behandlingsprinciperna.

Förgiftningsmedel som ofta ger cirkulationspåverkan

Membranstabiliserande läkemedel (Tabell I), som klorokin och tricykliska antidepressiva (TCA), har kinidinlika effekter på hjärtat. Detta innebär en hämning av natriumflödet in i cellerna, vilket leder till en fördröjd och förlängd aktionspotential. Kliniskt ses typiska EKG-förändringar med breddökade QRS-komplex (Figur 1), arytmier och blodtrycksfall. Den andra viktiga gruppen av förgiftningsmedel i detta sammanhang är hjärtmediciner som betablockerare, digitalis och de hjärtspecifika kalciumantagonisterna verapamil, diltiazem och nifedipin. Förgiftning med blodtryckshöjande medel (Tabell I) är ovanligare, men kan leda till allvarliga hypertensiva kriser. Vasodilaterande farmaka som ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare har visat sig ge mindre allvarliga förgiftningssymtom även efter massivt intag. Teofyllin och terfenadin (Teldanex) kan framkalla svåra arytmier, men förgiftningsfrekvensen har gått ner i takt med att receptförskrivningen minskat. Det sistnämnda gäller även för barbiturater och karisoprodol (Somadril), som båda kan framkalla svåra chocksymtom vid överdosering.

Allmänna synpunkter på handläggning

Hjärttoxiciteten vid förgiftning ökar generellt vid vätske-, elektrolyt- och syrabasrubbingar, liksom vid hypoxi, varför

SAMMANFATTAT

Förgiftning är en av de vanligaste orsakerna till för tidig död, och förgiftningsmedel med toxiska effekter på hjärt-kärlsystemet dominerar i dessa fall.

Akut cirkulationssvikt kräver prompt behandling, och då dessa svåra förgiftningar är tämligen sällsynta för den enskilde läkaren lämnas här en uppdatering av behandlingsprinciperna.

Vid chocksymtom är vätsketillförsel initialt den adekvata åtgärden. Eventuella inotropa läkemedel bör ges först efter att optimal fyllnad uppnåtts.

Dopamin var tidigare ett av förstahandsvalen bland de inotropa drogerna, men nyare rön har medfört att andra och lämpligare preparat kommit att ersätta medlet.

Intravenös tillförsel av bensodiazepiner har visats medföra gynnsamma kardiovaskulära effekter vid flera typer av toxiskt utlöst hjärtpåverkan.

Återhållsamhet med elkonvertering liksom med antiarytmika inklusive kalciumantagonister av typen verapamil rekommenderas.

omsorgsfull symtomatisk behandling är av stor vikt. Vid farmakologisk behandling bör man i första hand använda medel med snabb- och kortverkande effekt, företrädesvis i infusionsform. Ofta krävs högre doser än normalt, till exempel vid antidotbehandling med adrenerg agonist i samband med överdosering av betablockerare. Behandling med bensodiazepiner intravenöst och i hög dos har visats medföra gynnsamma kardiovaskulära effekter vid flera cirkulationspåverkande förgiftningstyper [1-3], framför allt vid klorokin-, TCA-, teofyllin-, koffein-, amfetamin- och kokainöverdosering. Detta förklaras delvis av de anxiolytiska och antikonvulsiva effekterna, men också bland annat av bensodiazepinernas dämpande effekt på det sympatiska nervsystemet [4]. Behandling med antidoten flumazenil bör därför undvikas vid blandförgiftningar med bensodiazepin och något av dessa medel,

Tabell I. Förteckning över de vanligaste cirkulationspåverkande förgiftningsmedlen och deras dominerande cirkulationssymtom.

Förgiftningsmedel	Membran-stabiliserande	Arytmogent	TdP = torsade de pointes	Myokard-depressivt	Vasodila-terande	Blodtrycks-höjande
TCA	+	+	(+)	+	+	
Tioridazin	+	+	+	+	+	
Klorokin	+	+	+	+	+	
Kinidin	+	+	+	+	+	
Disopyramid	+	+	+	+	+	
Karbamazepin	+	+	(+)	+	+	
Orfenadrin	+	+	+	+	+	
Dextropropoxifen	+	+	(+)	+	+	
Kokain	+	+	(+)	+	+	+
Digitalis		+		+		
Teofyllin		+				
Kalciumblockerare (hjärtselektiv)		+		+	+	
Betablockerare		+		+		
Sotalol		+	+	+		
Terfenadin		+	+			
Barbiturat				+	+	
Karisoprodol				+	+	
ACE-hämmare					+	
Angiotensin II-antagonister					+	
Kalciumblockerare (kärlselektiv)					+	
Huggormsgift				(+)	+	
Amfetamin						+
Fenylpropanolamin						+
Ergotamin						+
Koffein						+

särskilt om EKG-påverkan i form av breddökade QRS-komplex föreligger [1, 5]. Generellt rekommenderas stor återhållsamhet med elkonvertering liksom med antiarytmika, i synnerhet medel tillhörande klass 1a. Dessa patienter har ju en arytmiägenhet av övergående natur. En elkonvertering kan dock inte förkorta den arytmogena perioden och är dessutom oftast ineffektiv. Den kan däremot leda till en ännu värre och kanske terapieresistent arytm. Antiarytmika klass 1a har membranstabiliserande effekt och förvärrar därför ofta förgiftningsbild. Kalciumantagonister av typen verapamil bör också undvikas på grund av risk för ytterligare försämrad hjärtfunktion med bradykardi eller nedsatt kontraktilitet samt frånvaro av antidot [1].

Vid hypotension ges i första hand kristalloider. Cirka två liter Ringeracetat under 2–4 timmar är ofta lämpligt till vuxna. Om effekten av påbörjad vätskebehandling är otillfredsställande kontrolleras kontraktilitet och vänsterkammarfyllnad med ekokardiografi samt höger fyllnadstryck via central venkateter. Vätsketillförseln fortsätts sedan tills god vänsterkammarfyllnad och adekvat centralt ventryck (cirka 15 mm Hg) uppnåtts, före eventuell administrering av inotropa läkemedel. Orsaken till detta är flerfaldig. Dels fungerar hjärtat effektivast vid denna fyllnadsgrad, dels framprovocerar ofta biverkningar (framför allt arytmier) då inotropa droger ges till hypovolema patienter. Slutligen kan flera adrenerga substanser, till exempel dobutamin och isoprenalin, framkalla ytterligare sänkning av blodtrycket via beta-2-stimulering om patienten är undervätskad. Om ekokardiografi inte finns tillgängligt är pulmonaliskateter ett fullgott men invasivt och ofta tidsödande alternativ. Registrering av central hemodynamik, utöver centralt ventryck och system-

blodtryck, är väsentligt, eftersom hypotensionen kan ha flera olika bakomliggande orsaker vilka kräver vitt skilda behandlingsåtgärder (se nedan under hypotensionchock).

Behandlingsrekommendationer

Livshotande arytm: Arytmier är vid vissa förgiftningar det dominerande cirkulationssymtom. Detta gäller till exempel för terfenadin- och teofyllinöverdosering. De flesta arytmogena medlen har dock även myokarddepressiva och ibland även vasodilaterande effekter. Kaliumrubbningar förekommer ofta och kan förvärra eller utlösa arytmier. Hyperkalemi ökar risken för bradyarytm, AV-block och asystoli samt kan ge breddökade QRS-komplex. Hypokalemi kan leda till takarytmier inklusive ventrikeltakykardi, torsade de pointes och ventrikelflimmer samt ger förlängd QT-tid på EKG.

Vid symptom tydande på allvarlig förgiftning med membranstabiliserande medel (breda QRS-komplex, arytmier och hypotension) är behandling med natriumjoner liksom med pH-höjande åtgärder ofta effektiva [6, 7].

Initial behandling vid överdosering med membranstabiliserande medel där EKG visar tydligt breddökade QRS-komplex sker enligt följande:

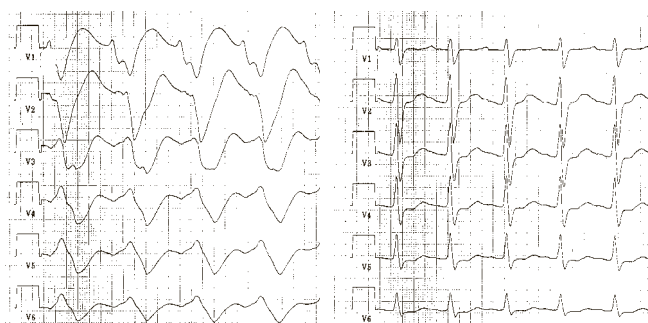
1. Starta snabbinfusion av 200 ml natriumbikarbonat 50 mg/ml (vuxna). Eventuellt ges mer natriumbikarbonat efter blodgaskontroll, eftersträva basöverskott +5.
2. Vid utebliven förbättring och tilltagande förgiftningsbild, intubera och hyperventilera med sikte på pH 7,5–7,55.
3. Kvarstår hjärtpåverkan trots detta ges infusion med hyperten NaCl. Blanda 250 ml fysiologisk koksaltlösning

Annons

Annons

Annons

Annons



Figur 1. Till vänster: prekordiella EKG-avledningar registrerade på en 26-årig medvetlös kvinna med omätbart blodtryck cirka 2–3 timmar efter intag av 2,5 gram amitriptylin. Till höger: EKG-registrering på samma patient en dryg timme senare efter behandling med alkali, hyperton NaCl och lätt hyperventilation via ventilator. Patienten återhämtade sig helt inom två dygn.

med NaCl-tillsats om 160 mmol. Infusionen ges under 20 minuter.

Arytmibehandling i övrigt vid akut förgiftning sker på följande sätt:

- **Bradykardi/AV-block:** 1. Atropin. 2. Isoprenalin (undvik vid digitalisintoxikation, ge då antidot). 3. Temporär pacemaker. Korrigera eventuell hyperkalemi och acidosis. En måttlig bradykardi (>30/min) kräver EKG-övervakning, men behöver endast åtgärdas om den ger upphov till symptom som hjärtsvikt, laktacidosis eller påverkat medvetande.
- **Supraventrikulär takykardi:** 1. Bensodiazepin (särskilt vid oro och excitation). 2. Betablockerare eller adenosin (endast vid teofyllin- och koffeinintoxikation). En måttlig supraventrikulär takykardi (<150/min) behöver inte åtgärdas promptly. Den är i regel spontant övergående, men kan vara tecken på hypovolemi.
- **Torsade de pointes:** 1. Isoprenalin. 1. Magnesium (alternativt förstahandsmedel). 2. Temporär pacemaker (»overdrive«). Korrigera eventuell hypokalemi/hypomagnesemi.
- **Ventrikeltakykardi:** 1. Lidokain. 2. Betablockad (förstahandsmedel vid teofyllinintoxikation). 3. Magnesium (förstahandsmedel vid klorokinintoxikation). 4. Elkonnevertering (endast på vitalindikation). Korrigera eventuell hypokalemi/hypomagnesemi.
- **Ventrikelflimmer:** Defibrillering. Korrigera eventuell hypokalemi/hypomagnesemi.
- **Asystoli:** Långvarig hjärt-lungräddning (timmar) har varit livräddande vid bevittnade hjärtstopp [8–10]. Adrenalininfusion i extrem högdos (2–4 µg/kg/min) kan prövas.

Atropin doseras 0,5–1 mg intravenöst till vuxna och 0,01–0,02 mg/kg till barn. Observera att atropin alltid bör ges till patient som överdoserat betablockerare eller kalciumantagonist innan eventuell ventrikelsköljning eller intubation utförs. Giftinformationscentralen har kännedom om fall där vagusstimuleringen annars lett till terapistenstent asystoli.

Lidokain är ett klass 1b-antiarytmikum med viss negativ inotrop och kronotrop effekt. Medlet är ett av förstahandsmedlen vid ventrikeltakykardi i samband med förgiftning [1]. Dosering till vuxna: bolus intravenöst om 1 mg/kg, följd av infusion, 2–4 mg/min, under 12 timmar. Dosering till barn: bolus intravenöst om 0,5–1 mg/kg, följd av infusion, 0,03–0,07 mg/kg/min, under 12 timmar.

Magnesiumsulfat har effekt på hjärtrytmen genom flera

mekanismer, bland annat via den magnesiumberoende ATP-pumpen och via kalciumblockering. Magnesium är indicerat framför allt vid torsade de pointes, men kan också vara effektivt vid ventrikeltakykardi eller ventrikelflimmer [11, 12], särskilt om hypokalemi och/eller hypomagnesemi föreligger. Dosering till vuxna: bolus intravenöst om 10 mmol Mg²⁺ under ett par minuter, följd av infusion med 1–6 mmol Mg²⁺/tim under 6–12 timmar. Dosering för barn: 0,1–0,2 mmol Mg²⁺/kg som infusion under 10 minuter.

Hypotension – chock: Lågt blodtryck i samband med akut förgiftning kan bero på:

1. Hypovolemi (drogeffekt eller dehydrering).
2. Arytmi.
3. Perifer vasodilatation.
4. Myokarddepression.

En kombination av ovanstående faktorer är vanligt.

Ett lätt-måttligt sänkt blodtryck (> cirka 90 mm Hg systoliskt) behöver inte åtgärdas på annat sätt än med sängläge och observation om inte tecken på nedsatt vävnadsperfusion föreligger (oliguri, perifer kyla, laktacidosis eller påverkat medvetande).

Behandling av uttalad hypotension vid akut förgiftning sker enligt följande:

1. Ge vätska intravenöst till adekvat fyllnad (se föregående sida).
2. Om kvarstående hypotension föreligger efter optimal vätsketillförsel insätts ett inotropiskt läkemedel (dobutamin) eller en vasopressor (noradrenalin).

A. Om ekokardiografen visar nedsatt kontraktilitet och/eller patienten intagit ett myokarddepressivt medel insätts dobutamin. Om kvarstående hypotension föreligger trots maxdos påbörjas tilläggsbehandling med noradrenalin.

B. Om ekokardiografen visar god vänsterkammarmfunktion och/eller patienten intagit ett medel med framför allt vasodilaterande effekt insätts noradrenalin.

3. Om kvarstående hypotension föreligger trots behandling enligt punkt 1–2 kan tillägg av glukagon vara av värde, särskilt vid överdos av betablockerare, kalciumantagonist [13] eller TCA [14]. Fosfodiesterashämmare kan adderas i terapistenstenta fall [15].

Glukagon har hjärtstimulerande effekt genom aktivering av adenylycyklas. Överledningen i AV-noden ökar liksom de intracellulära nivåerna av kalciumjoner. Effekten hämmas inte av betablockerare. Dosering: bolus intravenöst om 10 mg under 1–2 minuter till vuxna; 50–150 µg/kg till barn. Om patienten svarar på bolusdosen åtföljs den av en infusion med 2 mg/timme. Infusionstakten titreras sedan ut inom intervallet 1–15 mg/timme.

Amrinon är en fosfodiesterashämmare som ökar mängden intracellulärt cAMP. Den inotropa effekten adderas till effekten av adrenerga agonister. Dosering: bolus intravenöst om 1 mg/kg under 2–3 minuter, följd av en infusion om 10–15 µg/kg/min.

Hypertension – hypertensiv kris: Högt blodtryck i samband med akut förgiftning kan bero på:

1. Intag av inotropiskt verkande drog (till exempel koffein).
 2. Perifer vasokonstriktion (till exempel ergotamin).
- En kombination av ovanstående (till exempel amfetamin, fenylpropanolamin).

Ett måttligt förhöjt blodtryck (< cirka 220/115) i samband med akut förgiftning är ofta av övergående natur och bör inte

åtgärdas farmakologiskt [1] om inte en hypertensiv kris med vänsterkammarsvikt–lungödem hotar.

Behandling av uttalad hypertension vid akut förgiftning sker enligt följande:

- **Koffein:** 1. Betablockerare. 2. Bensodiazepin.
- **Ergotamin:** 1. Nitroglycerin. 2. ACE-hämmare.
- **Amfetamin och kokain:** 1. Bensodiazepin. 2. Nitroglycerin. 3. ACE-hämmare. Olämpligt med betablockerare, särskilt oselektiva.
- **Fenylpropanolamin:** 1. Nitroglycerin. 2. Fentolamin.

Nitroglycerin är en potent vasodilaterare. Känsligheten är dock mycket individuell. I mindre svåra fall kan administreringen ske peroralt, men oftast är intravenös infusion indicerad. Medlets snabba effekt och korta halveringstid gör behandlingen lättstyrd. Dosering: 0,5–10 µg/kg/min. Börja med lägsta dos och höj vid behov med 0,5 µg/kg/min var 5–10:e minut till avsedd effekt.

Fentolamin (Regitin, licenspreparat) är en kort- och snabbverkande alfaadrenerg blockerare. Dosering: 2,5–5 mg (barn 0,05–0,1 mg/kg) intravenöst var 5:e minut till avsedd effekt. Därefter eventuellt infusion 25–100 mg/12 timmar.

Adrenerga läkemedel: Indikationer, dosering och effekter

Här följer indikationer och doseringsanvisningar för de vanligaste adrenerga läkemedlen samt deras huvudsakliga effekter.

Övervakning vid behandling med inotropa läkemedel: Intensivvård med arytmiövervakning, blodtryck (helst invasivt), centralt ventryck och upprepad ekokardiografi alternativt pulmonaliskateter, pulsoximetri, timdiures, artärblodgaser-syrabas och elektrolyter.

Dobutamin: Dobutamin är förstahandsmedel vid hypotension/chock som beror på myokarddepression och används exempelvis vid svår överdos med membranstabilisatorer, betablockerare (dobutamin är antidot) eller hjärtspecifik kalciumantagonist. Medlet har god inotrop effekt, viss vasodilatation och sänker fyllnadstrycken. Dobutamin kan ge takykardi och blodtrycksfall på grund av beta-2-effekten, framför allt om patienten är hypovolem. Annars är det ett säkert och väldokumenterat medel. Börja med 5 µg/kg/min och höj sedan med 5 µg/kg/min var 5–10:e minut vid behov. Vid otillräcklig effekt av 20 µg/kg/min ges tilläggsbehandling med noradrenalin. Högre dos kan dock krävas vid massiv betablockeraröverdosering.

Noradrenalin: Noradrenalin (licenspreparat) är förstahandsmedel vid blodtrycksfall på grund av perifer vasodilatation, då optimal vätsketerapi inte varit tillräckligt, exempelvis vid ormbett eller vid svår förgiftning med angiotensin II-antagonist, ACE-hämmare eller kärlspecifik kalciumantagonist. Noradrenalin har god och förutsägbar vasopressoreffekt, ger även viss inotropi men sällan takykardi. Vid monoterapi kan noradrenalin ge ökade fyllnadstryck och försämrad organperfusion med laktatansamling och bör därför ofta, till exempel vid chock i samband med förgiftning med membranstabilisatorer, kombineras med dobutamin. Börja med 0,05 µg/kg/min och höj sedan med 0,05 µg/kg/min var 5–10:e minut vid behov. Maxdosen är normalt 0,5 µg/kg/min.

Dobutamin–noradrenalin: Denna kombinationsbehandling har under senare år blivit allt vanligare vid chockbehandling. Den teoretiska bakgrunden är att vid många orsaker till chock, till exempel sepsis eller förgiftning med membranstabilisatorer, kalciumantagonister eller barbiturat, föreligger både en myo-

karddepression och en låg systemvaskulär resistans. Kombinationen rekommenderas av många intensivvårdsauktoriteter [16] och har visat goda resultat i kontrollerade jämförande studier av patienter med septisk chock [17].

Adrenalin: Adrenalin är förstahandsmedel, i kombination med diazepam i högdos, vid svår klorokinförgiftning, då goda kliniska resultat visats på denna indikation [18]. På teoretiska grunder torde dock dobutamin–noradrenalkombinationen fungera lika bra. Adrenalin används också i bolusform vid hjärtstopp, anafylaxi och astma. Adrenalin i kontinuerlig infusion kan framkalla laktacidosis [16, 17], och dess effekter kan vara svåra att förutse då de varierar inom dosintervallet som normalt är 0,05–1 µg/kg/min. I samband med långvarig hjärt–lungräddning vid svår förgiftning med betablockerare, membranstabilisatorer eller kalciumantagonist kan infusion med adrenalin i extremt hög dos (2–4 µg/kg/min) vara av värde.

Isoprenalin: Isoprenalin (licenspreparat) är förstahandsmedel vid torsade de pointes, jämte magnesiumsulfat, och vid atropinresistent, symtomgivande bradykardi. Medlet bör dock undvikas vid digitalisöverdosering på grund av risk för ventrikelflimmer. Uttalad och renodlad betareceptorstimulerande effekt ger framför allt pulsökning, men även inotropi och vasodilatation. Vid bradykardi och samtidig hypotension är det viktigt att behandlingen kombineras med vätsketerapi för att undvika ytterligare blodtrycksfall på grund av beta-2-effekten. Stor individuell dosvariation föreligger. Börja med 0,05 µg/kg/min och höj dosen vid behov med 0,05 µg/kg/min var 5–10:e minut till önskad effekt. Maxdosen är normalt 1 µg/kg/min.

Dopamin: Dopamin var tidigare ett av förstahandsmedlen, men dess användning har minskat och medlet rekommenderas inte längre i samband med akuta förgiftningar. Dopamins effekter är oförutsägbara då de är dosberoende och starkt varierande mellan individer. Medlets biverkningar utgörs bland annat av arytmier, myokard- och tarmischemi, hämmad »andningsdrive«, hypokalemi, rubbad metabol och immunologisk homeostas på grund av hämning av flera hormoner samt av lymfocyter [16, 18, 19]. Dopamin i lågdos (2–3 µg/kg/min) har en diuretisk effekt (även hos hypovolema patienter!), och denna regim har därför använts i njur-protectivt syfte. Under senare år har man dock ifrågasatt detta [18, 19], och i en placebokontrollerad studie med 328 kritiskt sjuka patienter har man nu visat att denna behandling inte medför några positiva effekter på njurfunktion eller överlevnad [20].

Fenylefrin: Fenylefrin (licenspreparat) är en vasopressor med ren alfareceptorstimulerande effekt. Medlets biverkningar är bristfälligt studerade, men risk för laktacidosis och tarmischemi föreligger. Erfarenheten av preparatet i samband med akuta förgiftningar är mycket begränsad. Detta samt medlets svaga inotropa egenskaper gör att fenylefrin inte rekommenderas.

Referenser

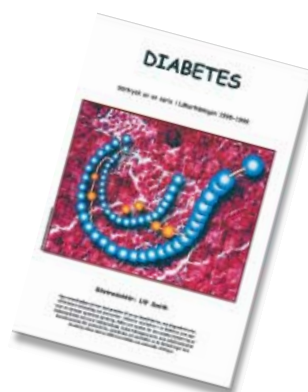
1. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 8: advanced challenges in resuscitation: section 2: toxicology in ECC. *Circulation* 2000;102 Suppl I: 223-8.
2. Riou B, Barriot P, Rimailho A, Baud FJ. Treatment of severe chloroquine poisoning. *N Engl J Med* 1988;318:1-6.
3. Riou B, Rimailho A, Galliot M, Bourdon R, Huet JY. Protective car-

- diovascular effects of diazepam in experimental acute chloroquine poisoning. *Intensive Care Med* 1988;14:610-6.
4. Short TG, Maling T, Galletly DC. Ventricular arrhythmia precipitated by flumazenil. *BMJ* 1988;296:1070-1.
 5. Höjer J. Flumazenil – värdefullt diagnostikum vid koma men endast på klar indikation. *Läkartidningen* 1992;89:549-50.
 6. Pentel PR, Benowitz NL. Tricyclic antidepressant poisoning. Management of arrhythmias. *Medical Toxicology* 1986;1:101-21.
 7. Brown TCK. Sodium bicarbonate treatment for tricyclic antidepressant arrhythmias in children. *Med J Aust* 1976;2:380-2.
 8. Orr DA, Bramble MG. Tricyclic antidepressant poisoning and prolonged external cardiac massage during asystole. *BMJ* 1981;283:1107-8.
 9. Freysz M, Honnart D, Besancon A, Wilkening M. Cardiac arrest after beta-blocker poisoning. *Crit Care Med* 1986;14:837-8.
 10. Southhall DR, Kilpatrick SM. Imipramine poisoning: survival of a child after prolonged cardiac massage. *BMJ* 1974;4:508.
 11. Knudsen K, Abrahamsson J. Magnesium sulphate in the treatment of ventricular fibrillation in amitriptyline poisoning. *Eur Heart J* 1997;18:881-2.
 12. Kinlay S, Buckley NA. Magnesium sulfate in the treatment of ventricular arrhythmias due to digoxin toxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;33:55-9.
 13. Zaritsky AL, Horowitz M, Chernow B. Glucagon antagonism of calcium channel blocker-induced myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 1988;16:246-51.
 14. Sener EK, Gabe S, Henry JA. Response to glucagon in imipramine overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;33:51-3.
 15. Hantson Ph, Ronveau JL, De Coninck B, Horn JL, Mahieu P, Hasoun A. Amrinone for refractory cardiogenic shock following chloroquine poisoning. *Intensive Care Med* 1991;17:430-1.
 16. Marik PE, Varon J. The management of sepsis: a practical review. *Journal of Intensive Care Medicine* 1998;13:229-40.
 17. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, Nace L, Audibert G, Bauer PH, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive Care Med* 1997;23:282-7.
 18. Denton MD, Chertow GM, Brady HR. »Renal-dose« dopamine for the treatment of acute renal failure. Scientific rationale, experimental studies and clinical trials. *Kidney International* 1996;49:4-14.
 19. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000;356:2112-3.
 20. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2000;356:2139-43.

Särtryck Läkartidningen

Nya vetenskapliga rön har lagt grunden till en ny klassifikation, nya diagnoskriterier, effektivare behandling och prevention – inklusive vaccination – av diabetes, som uppvisar en närmast epidemisk spridning. Målen och medlen för den snabba förbättringen av diabetesvården som nu är möjlig belyses i Läkartidningens serie, som också analyserar konsekvenserna för patienterna, sjukvården och samhället av de förändringar som Socialstyrelsen hösten 1999 fastställde som nationella riktlinjer.

Priset är 85 kronor.



Diabetes

Beställer härmed.....ex
av "Diabetes"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

**Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm**

Faxnummer: 08-20 74 35

**www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker**