

Allvarliga akuta förgiftningar

– uppdaterade behandlingsmetoder



MARK PERSONNE, överläkare, Stockholm
 Giftinformationscentralen, mark.personne@gic.se

I Sverige vårdas årligen cirka 11 000 patienter på sjukhus för olika typer av akuta förgiftningar. Prognosen är oftast god. Sjukhusmortaliteten har kunnat bringas ned till drygt 0,5 procent. I de allra flesta fall är ett adekvat initialt omhändertagande avseende vitalparametrar, noggrann övervakning och rent symtomatisk behandling tillräckligt för att uppnå ett godartat förlopp. Värdet av en korrekt anamnes förtjänar att framhållas extra i detta sammanhang. I allvarliga fall kan dock speciella behandlingsåtgärder vara avgörande för utgången. Giftinformationscentralen (GIC) har som en av sina huvuduppgifter att kontinuerligt följa utvecklingen av sådana behandlingsmetoder. Indikationerna för dessa har gradvis definierats. Nedan följer en översikt av det aktuella kunskapsläget för de viktigaste teknikerna.

Minskat giftupptag

På grund av sitt osäkra terapeutiska värde i moderna studier, sin invasiva karaktär och den ökade aspirationsrisken har ventrikeltömning sedan cirka 15 år tillbaka till stor del ersatts av tillförsel av medicinskt kol som initial åtgärd. Medicinskt kol binds till giftet och minskar därmed toxinupptaget i kroppen [1]. Ventrikeltömning är numera reserverad för de riktigt svåra förgiftningarna där patienten kommer in till sjukhus tidigt i förloppet [2-4]. I sådana speciella fall genomförs en ventriksköljning med grov sond, medan kräksirap (ipekakwana) används enbart i rena undantagsfall där behandling med kol inte är möjlig och risken för snar medvetandesänkning eller kramper är minimal [5, 6].

Nytan av medicinskt kol ligger främst i att allvarlighetsgraden av förväntade symtom rimligen kan reduceras. Däremot har det inte i de få studier som utförts säkert kunnat påvisas skillnader i vårdtid, komplikationer eller mortalitet [7-10]. Effekten av kol avtar gradvis ju längre tid som förflutit efter giftexponeringen. Det är därför gynnsamt om kol medförs i ambulanser så att det kan administreras redan prehospitalt [11, 12]. Standardtillförseln till en vuxen patient är 50 g kolsuspension, som ges i engångsdos. En fördel gentemot ventrikeltömning är att kol även kan hindra upptaget av gift som passerat vidare från ventrikeln via pylorus. När depåberedningar av läkemedel överdoserats rekommenderas en extra dos kol 2-4 timmar efter den första dosen. De flesta substanser binds väl till kol, med undantag för metaller som till exempel järn och litium. Risken

»Effekten av kol avtar gradvis...
 Det är därför gynnsamt om kol medförs i ambulanser så att det kan administreras redan prehospitalt.«

med koltillförsel hänför sig så gott som enbart till aspirations-tillbud, då man kan förvänta sig svårare lungpåverkan än om enbart ventrikelsekret aspirerats. Kol är dock inte kränkingsframkallande i sig. Majoriteten av rapporterade lungkomplikationer har haft samband med att kol tillförts via ventrikelsond till djupt medvetandesänkta patienter eller då sonden varit fel-placerad [13, 14].

Tarmsköljning med polyetylenlykollösning (samma procedur som används inför tarmkirurgi och vid vissa intestinala röntgenundersökningar) kan i enstaka fall vara indicerad. Detta gäller främst förgiftningar med stora mängder järn-, kalium- eller litiumtabletter (som inte binds till kol) och där depåberedningar av olika slag intagits, till exempel hjärttoxiska mängder av kalciumflödeshämmare [15-17]. Till en vuxen patient ges 2 liter polyetylenlykollösning (exempelvis Laxabon) per timme peroralt eller via ventrikelsond tills avflödet rektalt är klart och rent. Indikationen förstärks om det röntgenologiskt kan påvisas stora mängder tabletter i gastrointestinalkanalen, till exempel järntabletter och depåberedningar med ett röntgentätt »skelett«.

Tarmsköljning kan även användas för evakuering av ned-svalda narkotikaförpackningar vid smuggling (»body-packing«) [18]. Om det rör sig om läckage av kokain eller andra centralstimulantia är dock laparotomi nödvändig, eftersom dosen i varje förpackning är så stor att den kan medföra ett letalt förlopp. Aspirationsrisken gör att enbart vakna eller intuberade patienter kan komma ifråga för tarmsköljning. Metoden har gradvis kommit i ökad användning det senaste decenniet, men indikationen torde vara begränsad till ett tiotal patienter per år i hela landet. Övriga laxermedel har ingen plats i behandlingen av akuta förgiftningar.

Gastroskopiskt avlägsnande (eller undantagsvis via gastro-tomi) av giftigt material från ventrikeln kan i sällsynta fall vara befogat. Detta kan gälla nedsvalda batterier eller konglomerat av svårslösliga tablettrester som gradvis och under lång tid kan frigöra toxisk substans [19].

Påskyndad giftelimination

Vid ett fåtal förgiftningstyper genomgår det intagna preparatet en enterohepatisk recirkulation eller sekretion till tarmlumen och blir åter tillgängligt för bindning till kol i tarmen. Upprepad administration av kol under det första dygnet kan därför bli aktuell vid förgiftningar med till exempel digoxin, valproat, acetylsalicylsyra, metotrexat, teofyllin och karbamazepin [20].

Dialys är indicerad bara vid allvarliga förgiftningar där de farmakokinetiska egenskaperna hos giftet är sådana att en kliniskt betydelsefull mängd är extraherbar från blodbanan. I praktiken är endast en handfull förgiftningstyper aktuella. Bland dessa märks förgiftning med litium, metformin, etylen-

■ sammanfattat

Medicinskt kol är ofta indicerat i ett tidigt skede för att minska giftupptaget i kroppen.
Motgiftsbehandling är i vissa fall befogat, och information om aktuella antidoter finns på <http://www.giftinfo.se>.
Olika former av dialys kan i speciella fall vara avgörande för utgången av en akut förgiftning.
Extrakorporealt cirkulations-

stöd kan vara livräddande vid de allra svåraste intoxikationerna.
Tarmsköljning, lipidbehandling och alkalisering av urinen är exempel på ovanliga behandlingsmetoder som kan komma till användning i utvalda situationer.
Om sjukvårdsresurserna utnyttjas optimalt är prognosen god även vid allvarliga akuta förgiftningar.

glykol, metanol, acetylsalicylsyra och valproat samt karbamazepin och teofyllin. När det gäller de två sistnämnda finns stöd för att hemoperfusion (dialys över kolpelare) kan vara effektivare än traditionell hemodialys (HD). Skillnaden minskar dock om man vid HD använder ett högflödesfilter (high-fluxfilter) [21-25].

Hemoperfusion är en sällan använd dialysmetod. Man kan därför inte utgå från att den finns till hands för akut bruk. Ytterligare en vallsituation uppstår om både HD och teknik för kontinuerlig intensivvårdsdialys finns tillgängliga. HD är cirka 4–5 gånger mer effektiv per tidsenhet och är därför i regel förstahandsalternativ. Kontinuerlig dialys kan övervägas då eliminationshastigheten inte är avgörande (till exempel vid kronisk litiumförgiftning) och då patienten bedöms vara alltför cirkulatoriskt instabil för att tåla HD. Ibland finns enbart den kontinuerliga metoden tillgänglig där patienten vårdas. Dess lägre avgiftningsskapacitet måste då vägas mot riskerna och tidsförlusten vid transport av patienten till ett annat sjukhus.

MARS-dialys (molecular adsorbent recirculating system) har prövats med viss framgång, till exempel för att förbättra tillståndet hos patienter med toxiskt utlöst leverskada efter paracetamolöverdos och svampförgiftning av vit eller lömsk flugsvamp [26, 27]. Peritonealdialys för giftelimination har i stort sett upphört att användas. Alkalisering av urinen med natriumbikarbonat kan i allvarliga fall vara indicerad för att påskynda utsöndringen av acetylsalicylsyra och fenobarbital samt även för att försöka minska risken för njurskada vid konstaterad rabdomyolys [28-30].

Cirkulationsunderstöd

En sällan använd men tilltalande metod är att ge extrakorporalt cirkulationsstöd (ECMO-behandling eller hjärt-lungmaskin) till patienter som utvecklat en allvarlig, livshotande förgiftning efter överdos av starkt kardiotoxiska preparat. Dessutom kan metoden vara av stort värde vid toxiskt utlösta lungskador där respiratorbehandling är otillräcklig. Ett ökande antal enskilda fall och korta fallserier har publicerats i andra länder de senaste åren där man på detta sätt räddat livet på patienter med upphörd cirkulation [31-34]. Hos intoxikerade personer med ett i grunden friskt hjärta kan man oftast förvänta sig ett komplett tillfrisknande om det går att artificiellt upprätthålla en tillräcklig cirkulation under förgiftningens mest kritiska period, vanligen högst ett till två dygn. Detta gäller förstas under förutsättning att hypoxiska hjärnskador kunnat undvikas innan ECMO-behandlingen hunnit startas.

ECMO-enheten vid till exempel Karolinska universitetssjukhuset i Solna kan i regel snabbt rycka ut och påbörja behandlingen där patienten vårdas. I avvaktan på deras ankomst får man fortsätta med manuell eller mekanisk hjärt-lungräddning. För att ett sådant förfarande ska lyckas krävs sannolikt att man lokalt diskuterat igenom och planerat denna handläggningsmöjlighet på förhand. GIC uppskattar att ytterligare 6–8 liv årligen skulle kunna räddas i Sverige med en fullt utnyttjat sådan resurs. Flera publicerade fall finns där man genom manuella yttre hjärtkompressioner med 4–6 timmars duration lyckats rädda livet på intoxikerade patienter med uttalad hjärtsvikt [35].

Hyperbar syrgastillförsel

I vissa länder har sedan flera decennier tillbaka svåra kolmonoxidförgiftningar behandlats med syrgastillförsel i tryckkammare. Metoden har dock inte alls vunnit gehör i andra regioner. I litteraturen finns ett stort antal fallbeskrivningar där författarna rapporterat positiva behandlingsresultat. Större randomiserade placebokontrollerade studier är dock fåtaliga och har

»Motgiftsbehandling kan vid vissa svåra intoxikationer vara avgörande för prognosen, till exempel vid ... cyanid- och digitalisförgiftningar samt vid ormbett.«

redovisat påtagligt varierande resultat [36, 37]. Internationellt pågår sedan länge en polariserad debatt om metodens effektivitet [38-42]. Två Cochrane-rapporter har inte funnit vetenskapligt stöd för dess användning [43]. GIC:s bedömning är att en måttlig behandlingseffekt troligen kan uppnås i utvalda fall vid tidigt insatt behandling, men effekten måste vägas bland annat mot riskerna med att transportera en intensivvårdskrävande patient till närmsta hyperbarenhet.

Lipidbehandling

Fettlösliga läkemedel som vid överdos ger allvarliga kardiella eller centralnervösa symtom kan snabbt omfördelas och därigenom bli mindre organtoxiska om en fettemulsion (till exempel Intralipid) tillförs som intravenös infusion [44, 45]. Att så är fallet har de senaste åren visats för överdoser av lokalanestetika [46, 47]. När det gäller övriga läkemedel finns ett antal kongressrapporter och enstaka artiklar om framgångsrik lipidbehandling vid akuta förgiftningar med kalciumflödeshämmare, bupropion/lamotrigin, karbamazepin, quetiapin och även betablockerare [48-50]. Metoden är i sin linda men förefaller lovande och har låg biverkningsrisk. Det behövs dock betydligt mer dokumentation innan den officiellt införlivas i behandlingsarsenalen, utom för akuta toxiska reaktioner på lokalanestetika, där den redan funnit sin plats.

Antidoter

Motgiftsbehandling kan vid vissa svåra intoxikationer vara avgörande för prognosen, till exempel vid förgiftningar med metanol, etylenglykol, paracetamol, cyanid och digitalis samt vid ormbett. En förteckning över de antidoter som används i Sverige och deras indikationer finns tillgänglig på <http://www.giftinfo.se>. De preparat som har särskilt stor betydelse vid det initiala omhändertagandet, till exempel digitalisantikroppar, hydroxokobalamin (cyanidantidot), fomepizol (mot toxiska alkoholer) och serum för behandling av huggormsbett, bör på alla akutsjukhus lagras i speciella antidotförråd som är snabbt åtkomliga. Lagerhållningen av dyra och sällan använda antidoter kan med fördel samordnas regionalt så att åtminstone en startdos finns på varje akutmottagning, varefter ytterligare doser kan rekvireras från närliggande sjukhus. I den antidotdatabas som GIC administrerar finns uppgifter om vilka mängder av olika antidoter som finns lagrade på landets sjukhus. Databasen utgör ett praktiskt verktyg för att snabbt kunna rekommendera hur en antidot bäst ska kunna levereras akut. För vissa preparat i kategorin som inte behöver tillföras omgående räcker det med att de lagerhålls centralt i landet. Detta gäller till exempel för antiserum vid bett av exotiska ormar, som kan rekvireras dygnet runt från apoteket C W Scheele i Stockholm.

Dialog med Giftinformationscentralen

Indikationen för samtliga behandlingsstrategier som beskrivits uppkommer i det individuella fallet efter ett noggrant övervägande av förhållandet mellan nytta, risk, tillgänglighet och kostnad. I denna beslutsprocess kan förhoppningsvis behandlande läkare ha god hjälp av en dialog med Giftinformationscentralens jourpersonal.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:61-87.
3. Buckley NA, Eddleston M. The revised position papers on gastric decontamination. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:129-30.
4. Heard K. The changing indications of gastrointestinal decontamination in poisonings. *Clin Lab Med*. 2006;26:1-12, vii.
10. Jürgens G, Hoegberg LC, Graudal NA. The effect of activated charcoal on drug exposure in healthy volunteers: a meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;85:501-5.
11. Alaspää AO, Kuisma MJ, Hoppu K, Neuvonen PJ. Out-of-hospital administration of activated charcoal by emergency medical services. *Ann Emerg Med*. 2005;45:207-12.
15. Position paper: whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42:843-54.
18. Traub SJ, Hoffman RS, Nelson LS. Body packing – the internal concealment of illicit drugs. *N Engl J Med* 2003;349(26):2519-26.
19. Höjer J, Personne M. Endoscopic removal of slow release clomipramine bezoars in two cases of acute poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008;46:317-9.
20. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37:731-51.
21. Goodman JW, Goldfarb DS. The role of continuous renal replacement therapy in the treatment of poisoning. *Semin Dial*. 2006;19:402-7.
22. de Pont AC. Extracorporeal treatment of intoxications. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:668-73.
25. Shannon MW. Comparative efficacy of hemodialysis and hemoperfusion in severe theophylline intoxication. *Acad Emerg Med*. 1997;4:674-8.
26. Koivusalo AM, Yildirim Y, Vakkuri A, Lindgren L, Höckerstedt K, Isoniemi H. Experience with albumin dialysis in five patients with severe overdoses of paracetamol. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:1145-50.
33. Baud FJ, Megarbane B, Deye N, Leprince P. Clinical review: aggressive management and extracorporeal support for drug-induced cardiotoxicity. *Crit Care*. 2007;11:207.
35. Lindvall K, Personne M, Sjögren A. High-dose prenalterol in beta-blockade intoxication. *Acta Med Scand*. 1985;218:525-8.
36. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2002;347:1057-67.
37. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, et al. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med J Aust*. 1999;170:203-10.
38. Emerson G. The dilemma of managing carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Australas*. 2004;16:101-2.
41. Silver S, Smith C, Worster A; BEEM (Best Evidence in Emergency Medicine) Team. Should hyperbaric oxygen be used for carbon monoxide poisoning? *CJEM*. 2006;8:43-6.
46. Litz RJ, Roessel T, Heller AR, Stehr SN. Reversal of central nervous system and cardiac toxicity after local anesthetic intoxication by lipid emulsion injection. *Anesth Analg*. 2008;106:1575-7.