

## Akut internmedicin – Behandlingsprogram 2010

### FÖRGIFTNINGAR

– allmän del .....	2
– antidepressiva .....	4
– antikolinergika .....	6
– alkohol .....	7
– bensodiazepiner .....	7
– betablockerare .....	8
– bi- och getingstick .....	9
– brandrök .....	10
– calciumantagonister .....	10
– centralstimulantia .....	11
– cyanid och cyanväte.....	12
– dextropropoxifen.....	12
– digitalis .....	13
– ecstasy .....	14
– etylenglykol .....	15
– GHB .....	17
– huggormsbett .....	17
– hypnotika/sedativa.....	19
– insulin.....	19
– järnföreningar.....	20
– karbamazepin.....	21
– kinin.....	21
– klorokinfosfat .....	22
– kolmonoxid.....	23
– litium .....	24
– metanol .....	25
– narkotiska medel, symtom.....	26
– NSAID .....	27
– opiater.....	28
– orfenadrin.....	29
– paracetamol.....	30
– perorala antidiabetesmedel .....	32
– metformin.....	32
– retande gaser.....	34
– salicylat .....	34
– svamp.....	36
– teofyllin .....	37
– warfarin eller annat AVK-medel .....	38

Redaktion:

Johan Hulting

Inger Gretzer Qvick

Ulf Ludwigs

Stefan Sjöberg

Stockholms läns landsting

# FÖRGIFTNINGAR

## Förgiftning - allmän del

ICD-koder: Eventuellt symtomkod; läkemedel(sgrupp) anges med T-kod; Oavsiktlig förgiftning X40-X49/Avsiktlig förgiftning X60-X69/Oklar avsikt Y10-Y19 samt ATC-kod(er) för specifika läkemedelspreparat.

### **Medvetandepåverkad patient med oklar förgiftning – åtgärder på akutrummet (OBS punkt 1-8 före punkt 9)**

1. Kontrollera vitalparametrar – andning, cirkulation, medvetandegrad.
2. Anamnes – ambulanspersonal, anhöriga, journalarkiv, fickor (delegera!).
3. Noggrann kroppsundersökning.
4. Snabbtest för glukos.
5. Sätt inf Ringer-Acetat 1000 ml.
6. EKG. Breddökade QRS-komplex?
7. Artärblodgas samt P-Natrium och P-Kalium.
8. Intoxikationsprover – etanol, paracetamol. Eventuellt analys av misstänkt toxiskt medel. Spara prov för eventuell senare analys.
9. Ställningstagande till fortsatt handläggning. Intensivvårdsfall? Antidot? Intubation? Magsköljning? Kol?

Studera specifika vårdprogram i detta kompendium. FASS har ett överdoseringskapitel. Läkemedelsboken tar upp många icke-läkemedelsförgiftningar. Giftinformationscentralen ger specialiserad rådgivning vid behov dels via en webbaserad databas avsedd för läkare i Sverige ([www.giftinfo.se](http://www.giftinfo.se)) och dels via telefon 08-736 03 84 eller 08-51774742.

**ITAKA** En särskild pärm från Apoteksbolaget för identifiering av *tabletter* och *kapslar*.

### **Indikationer för intensivvård eller särskild övervakning**

1. Kraftigt medvetandesänkt patient (ej verbal respons).
2. Cirkulationspåverkan (hypotension, lungödem, arytm).
3. Andningspåverkan (ofria luftvägar, alveolär hypoventilation, aspiration).
4. Hypotermi <34 °C eller metabolisk acidosis.
5. Stora skelettmuskeltrycksador.
6. EKG-påverkan (särskilt vid misstanke på överdos av membranstabiliserande drog, t ex TCA, thioridazin, karbamazepin, klorokin, orfenadrin, dextropropoxifen eller anti-arytmika).
7. Stark misstanke om intag av organtoxiskt medel.

### **Behandling vid förgiftning**

1. *Förhindra absorption* – ventrikeltömning, aktivt kol, tarmsköljning.
2. *Tillför motgift (antidot)* – specifik, ospecifik.
3. *Påskynda elimination* – upprepad koltillförsel, alkalisering av urinen, forcerad diures, dialys.
4. *Symtomatisk behandling* – arytmiovervakning, andningsvård, vätskebalans etc.
5. Alla förgiftningsfall, förutom småbarn, betraktas som suicidhandling tills de är vakna, adekvata och ”frikända” av psykiater. Detta innebär att patienten skall ha personell övervakning tills dess.

## **Allmänna handläggningsprinciper**

### **Provtagning vid inläggning**

Se inledning samt under respektive preparat/ämne.

### **Intubation**

Individuell bedömning. Utföres alltid om patienten

- Ej kan hålla fria luftvägar
- Har aspirerat och saknar tillfredsställande hostreflex
- Är medvetandesänkt och indikation för ventrikeltömning eller kolbehandling föreligger
- Skall ventilatorbehandlas.

### **Vätsketillförsel**

Rehydrering till dehydrerade patienter

Till alla som ej kan försörja sig peroralt: Inf Ringer-Acetat 1000 ml på 6 timmar följt av inf Glukos 100 mg/ml, 1000 ml per 8-12 timmarsperiod, förutsatt att diures kommit igång. NaCl och KCl tillsättes.

### **Kräkningsprovokation**

Kräksirap= Ipekakuana i dosen 30 ml x 1 (vuxna), 15 ml x 1 (barn). Används enbart i några av de få fall där behandling med medicinskt kol inte kan tillämpas. Indikation: Vaken patient samt allvarlig överdos inom 1 tim före ankomsten!

Kontraindikationer: Kolbehandling indicerad eller intag av petroleum-produkter (t ex tändvätska, lacknafta) eller frätande ämnen (t ex alkali, syror).

### **Ventrikelsköljning via grov oral ventrikelslang**

Se särskilt program under "Procedurer".

### **Aktivt kol**

Ges på vid indikation om patienten är vaken. Låt patienten dricka 50 g suspension (vuxna), 25 g (barn). Ges som regel efter ventrikelsköljning.

Obs! Kol är överksam vid förgiftning med syror, alkali samt metaller (t ex järn och litium).

Kol är olämpligt att ge efter förtäring av petroleumprodukter.

### **Upprepad kolbehandling**

Rekommenderas vid vissa förgiftningsfall för att påskynda eliminationen via entero-hepatiskt och entero-enteriskt kretslopp. Särskilt effektivt för digoxin, teofyllamin, karbamazepin, salicylat och fenemal.

Dosering: 50 g kol initialt följt av 12,5 g kol varannan timme, tills förgiftningsbilden vänt. Ge inj metoklopramid (Primperan) 5 mg/ml, 2 ml iv vb.

### **Tarmsköljning**

Kan övervägas efter stor överdos av t ex järn, litium eller slow release beredning av toxisk substans (t ex Theo-Dur, Isoptin Retard). En polyetylenglykollösning (Laxabon) tillförs kontinuerligt per os (2 liter/tim) tills flödet rektalt är klart och rent.

### **Antidotbehandling**

Motgifter finns tillgängliga mot några specifika förgiftningsmedel, se respektive förgiftnings-PM nedan samt Läkemedelsboken. Exempel

Antidot	Förgiftning
---------	-------------

- |                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| • Flumazenil (Lanexat) | Bensodiazepiner |
| • Cyanokit             | Cyanid          |

- Narcanti Opiater
- Acetylcystein Paracetamol
- Etanol eller Fomepizol Metanol, etylenglykol
- DigiFab Hjärtglykosider
- Desferal Järn
- Anticholium Antikolinergika

### Behandling av breddökning av QRS som akut hjärteffekt

Ett flertal läkemedel har s k membranstabiliserande effekt: Tricykliska antidepressiva, karbamazepin, dextropropoxifen, klass 1A antiarytmika, klorokin, kinin, orfenadrin m fl. Utöver breddökning av QRS, förekommer hypotension, AV-block, VT (torsades de pointes), kammarflimmer mm.

Terapi:

- Infusion natriumbikarbonat 50 mg/ml, 200 ml under 10-15 min. Efter blodgaskontroll kan man ge ytterligare 100 ml. Eftersträva BE= +5 mmol/l.
- Om hjärtpåverkan kvarstår trots bikarbonat ger man hypertont NaCl. Infusionskoncentrat NaCl 234 mg/ml, 40 ml (160 mmol) sätts till NaCl 9 mg/ml, 250 ml. Lösningen (290 ml) innehåller 200 mmol NaCl och infunderas på 20 min.

### Extrakorporal giftelimination (dialys)

Dialysformer vid förgiftning är hemodialys (HD), hemoperfusion (HP) och kontinuerlig venovenös hemodialys (CVVHD). En förutsättning för att dialys skall vara meningsfull är att en betydande del av ämnet föreligger fritt i blodet. För HD gäller att ämnets proteinbindningsgrad och molekylvikt skall vara låg (exempel: litium, metanol). För HP krävs att giftet har en hög affinitet till aktivt kol (teofyllamin, karbamazepin). CVVHD kan med fördel användas vid allvarlig kronisk litiumöverdos.

### Extrakorporalt cirkulationsstöd

Tekniken har använts utomlands i flera fall av förgiftning med svår cirkulationschock (TCA, calciumantagonister, klorokinfosfat). Metoden kräver inläggning av katetrar i stor ven och i artär samt en blodpump utanför kroppen. Mobilt team i Stockholm finns på ECMO-centrum, Astrid Lindgrens barnsjukhus.

### Uppföljning

När patienten är vaken och psykiatriskt bedömbart inkopplas kurator och/eller psykolog.

### Dödsfall

Om patient avlider till följd av misstänkt eller säkerställd förgiftning skall man omgående kontakta polisen för att efterhöra hur man skall förfara med den döda kroppen.

Rättsmedicinsk obduktion utföres i regel, dock först efter polisbeslut. Se vårdprogram "Åtgärder vid dödsfall".

## Förgiftning - antidepressiva

### Indikation för särskild övervakning

De klassiska tricykliska preparaten (TCA) är farliga främst pga de krampframkallande och hjärttoxiska effekterna, varför säkra uppgifter om intag av >1 g inom de senaste 3 timmarna motiverar EKG-övervakning/intensivvård även om EKG är normalt och patienten är vaken.

Serotoninåterupptagshämmarna (SSRI-preparaten), Seroxat, Fevarin, Zolof, Fontex och Cipramil liksom MAO-hämmaren Aurorix är mindre toxiska. Epileptogena kramper förekommer dock ofta vid stor överdos. Det finns rapporter om fall med breddökade QRS-komplex och förlängt QT-intervall, men allvarlig cirkulatorisk påverkan förekommer mycket sällan vid ”rena” överdoser. Eflexor (venlafaxin) har i några fall med stort intag (>10 g) givit dödlig förgiftning pga hjärtkomplikationer.

### **Serotoninergt syndrom - kombinationsförgiftning med moderna antidepressiva**

SSRI är mindre toxiska än TCA. Förgiftningar med dödlig utgång har dock inträffat efter överdos av MAO-hämmaren Aurorix i kombination med serotoninåterupptagshämmare eller TCA medel. I dessa fall har allvarligt serotoninergt syndrom dominerat bilden. Symtomen påminner om malignt neuroleptika syndrom med hypertermi, muskelrigiditet, rhabdomyolys, andningsdepression och kramper. Intensivvård med ventilatorbehandling, muskrelaxantia, antipyretika och cyproheptadin (Periactin) rekommenderas. Dantrolen (calciumantagonist - licenspreparat) har också använts med god effekt i fall med uttalad muskelrigiditet och hypertermi.

### **Klinisk bild - förgiftning med klassiska TCA**

Mycket god korrelation mellan EKG-bild (QRS-duration) och förgiftningens svårighetsgrad. Akut intag av >2 g TCA är en potentiellt letal dos för vuxen person (gäller särskilt amitryptilin som har högst ”toxiskt index”).

**Lättare fall:** lätt vakenhetssänkning, excitation, sinustakykardi, lätt breddökade QRS-komplex, förlängd QT-tid, ST-T förändringar.

**Svårare fall:** Koma, tarmparalys, hypokalemi, metabolisk acidosis, andningsdepression, blodtrycksfall, kramper, breda QRS-komplex, växlande EKG-bild med AV-block samt supraventrikulära- och ventrikulära takyarytmier.

### **Åtgärder/behandling - förgiftning med klassiska TCA**

1. Kontinuerlig arytmiövervakning i minst 6 timmar (följ EKG initialt varannan timme). a) Om inga förändringar ses på EKG efter 6 timmar, hjärtfrekvensen <110/min, tarmljud finns och patienten är opåverkad behövs ingen fortsatt vård på somatisk avdelning. b) Om EKG visar breddökade QRS-komplex, bör arytmiövervakningen fortsättas ytterligare minst 12 timmar efter det att EKG-bilden normaliserats.
2. Intubation, ventilatorbehandling, ventrikelsköljning och koltillförsel på vid indikation.
3. Korrigera eventuell hypokalemi med kaliuminfusion och metabolisk acidosis med Natriumbikarbonat eller Tribonat till BE +5 mmol/l. Se även punkt 5, nedan.
4. Lätt hyperventilation (pH= 7,50-7,55), medför ökad proteinbindningsgrad för TCA.
5. Vid allvarlig förgiftning med QRS >0,11 sek så starta inf Natriumbikarbonat 50 mg/ml, 200 ml under 10-15 min. Efter blodgaskontroll ges vid behov mer. Eftersträva BE= +5 mmol/l. Om hjärtpåverkan kvarstår trots bikarbonat ger man hyperton NaCl. Infusionskoncentrat NaCl, 234 mg/ml, 40 ml (160 mmol) sätts till NaCl, 9 mg/ml, 250 ml. Lösningen (290 ml) innehåller 200 mmol NaCl och infunderas på 20 min.
6. Inj diazepam (Stesolid Novum) 5 mg/ml, 1-2 ml iv vid oro, hallucinos eller kramper.
7. Lidocain (Xylocain) kan prövas vid ventrikulär takyarytmi, efter behandling enligt punkt 5. Inj amiodarone (Cordarone) 100 mg kan övervägas vid terapieresistens, eventuellt upprepas dosen två gånger. Elkonvertering endast på vitalindikation.
8. Vid ”torsades de pointes” ges i första hand inf isoprenalin, i andra hand inf Glukos 50 mg/ml, 250 ml under 8 tim, med tillsats magnesiumsulfat (Addex-Magnesium) 40 mmol.

9. Hypotension behandlas enligt gängse principer. Vid terapiresistent cirkulatorisk chock bör extrakorporalt cirkulationsstöd övervägas. Se översikt "Förgiftningar" i början av detta kapitel. Vid hjärtstopp är långvarig HLR motiverad.

## Förgiftning - antikolinergika

### Definition

Iatrogen, t ex "atropinpsykos" på intensivvårdsavdelningar. Suicidhandling, oftast läkemedels-överdosering. Accidentellt och i berusningssyfte, t ex intag av växtdelar som spikklubbe-fröcapslar.

**Preparat:** Atropin, skopolamin, prometazin (Lergigan), biperiden (Akineton), propantelin (Ercotina), hyoscyamin (Egasil).

Neuroleptika, TCA, orfenadrin (Disipal) och karbamazepin har uttalade antikolinerga effekter, men dessa medel ger vid massiv överdosering vanligtvis en symtombild som i första hand förklaras av andra förgiftningsmekanismer.

**Växter:** Spikklubba, bolmört, änglatrumpet och belladonna.

### Klinisk bild

Atropin och andra alkaloida föreningar är kompetitiva antagonister vid postganglionära parasympatiska synapser, dvs på muskarinreceptornivå. Detta ger upphov till perifera effekter på det autonoma nervsystemet. Antikolinergika har även effekter på CNS (förvirring, hallucinos, delirium, koma) men dessa effekter är mer variabla och oförutsägbara.

**Initialt** (en dryg timme efter peroral överdos): Törst och torra slemhinnor. Torr, varm och rödflammig hud. Dilaterade, ofta ljusstela pupiller. Ljuskänslighet och suddig syn. Takykardi. **Något senare:** Mental påverkan med förvirring, rastlöshet och motorisk oro. **I sent skede** kan aggressivitet och hallucinos tillståta.

**I svårare förgiftningsfall** förekommer medvetlöshet, delirium med cirkulationskollaps och undantagsvis kramper. I dessa fall är tarmparalys och urinretention regel. Hypertermi.

### Behandling

1. Ventrikelsköljning + 50 g aktivt kol (även i något sent skede vid massiv peroral överdos).
2. Lugn dämpad miljö kring patienten.
3. KAD på vid indikation.
4. Om sedering blir nödvändig rekommenderas bensodiazepiner.
5. Arytmiövervakning.
6. Vid symtomgivande takykardi kan betablockad iv vara av värde om indikation för antidottillförsel saknas.
7. Antidotbehandling med fysostigmin (se nedan).

### Antidotbehandling

*Indikationer för fysostigmin:* Uttalad hallucinos, delirium, hotande/manifest cirkulationskollaps, hypertermi, hypertension eller kramper. OBS förgiftning med membranstabiliserande medel är kontraindikation.

*Administration:* Till vuxna ges 2 mg fysostigmin (Anticholium, licenspreparat), utspätt med NaCl 9 mg/ml till 10 ml, iv under 2 minuter. Vid god effekt upprepas behandlingen var 30-60:e minut.

**OBS!** Vid administrering av fysostigmin skall alltid atropin finnas omedelbart tillgängligt, då uttalad bradykardi eller bronkokonstriktion kan induceras.

## Förgiftning - alkohol

ICD-koder: Etylalkoholintoxikation F10.0; Etanol T51.0; Oavsiktlig förgiftning X45.9; Förgiftning, med avsikt att skada sig själv X65.9

### Intensivvårdsindikation

Djup medvetslöshet, andningspåverkan, aspiration eller hypotermi (temperatur <34,0 °C).

### Klinisk bild

Etylalkoholintoxikation är den vanligaste orsaken till medvetslöshet på medicinakuten. Hjärnstamsparalys med koma, andningsförlamning och död kan inträda vid P-Etanol 60-100 mmol/l (3-5 promille). Den individuella toleransen varierar dock mycket.

### Komplikationer

1. Hypoglykemi - kramper får ej misstolkas som abstinensutlösta!
2. Andningsinsufficiens och luftvägsproblem - ta blodgaser, kontrollera svalgreflexer!
3. Aspiration – auskultation/blodgaser.
4. Förmakstakyarytmier - vanligt, viker vanligen spontant inom 24 timmar.
5. Muskeltryckskador – kroppsundersökning/total-CK!
6. Elektrolytrubbningar - hyponatremi och hypokalemi vanligast.
7. Skalltrauma - neurologstatus!
8. Grav acidosis - misstänk metanol- eller etylenglykolintoxikation.

### Utredning

Överväg nedanstående utredning.

Blodprover: Etanol, metanol, paracetamol, elektrolytstatus och glukos. PK, ASAT, ALAT.

Blodgaser. Vid misstanke på muskelskada: CK och myoglobin.

EKG.

Pulsoximetri.

DT hjärna vid tecken på skalltrauma.

### Behandling

1. Dåligt väckbar patient skall övervakas i stabilt sidoläge.
2. Inj B<sub>1</sub>-vitamin (Betabion) 50 mg/ml, 2 ml iv på vid indikation.
3. Överväg inj Narcanti eller inj Lanexat vid misstänkt blandförgiftning eller andningspåverkan.
4. Korrigera hypoglykemi och elektrolytrubbning vb.
5. Ge vätska, inf Ringer-Acetat 1000 ml under 6 tim vid medvetslöshet.
6. Överväg KAD, kontrollera diures.

## Förgiftning - bensodiazepiner

Vanligast förekommande typen av läkemedelsöverdosering.

### Klinisk bild

Ren förgiftning har i allmänhet ett benigt förlopp. Allvarliga symtom som andningsinsufficiens och hypotoni förekommer hos barn, äldre samt hos kroniskt lungsjuka.

Långvarig medvetslöshet medför risk för aspiration och andra komplikationer. Vissa preparat som flunitrazepam (Rohypnol avregistrerat i Sverige) och triazolam (Halcion) är mycket potenta och kan ge djup medvetslöshet och andningsdepression.

Flumazenil (Lanexat) är en bensodiazepinantagonist som kan underlätta såväl terapin som diagnostiken (särskilt vid oklara blandförgiftningar). Endast fall med uttalad CNS-påverkan (ingen verbal kontakt) eller andningsdepression har nytta av flumazenil. OBS. Status skall vara typiskt för ett bensodiazepininducerat koma dvs 1. Nedsatt muskeltonus; 2. Normala pupiller; 3. Ingen fokalneurologi.

### Kontraindikationer för flumazenil (Lanexat)

1. Lätt-måttlig bensodiazepinöverdosering.
2. *Aspiration* eller annan pulmonell komplikation som i sig kräver intubation/ventilatorbehandling.
3. Svår blandintoxikation (t ex TCA + bensodiazepinpreparat) om EKG visar *breddökade QRS-komplex* eller *epileptogena kramper* förelegat.
4. *Känd epilepsi* hos patient som medicinerar med bensodiazepin.
5. Blandintoxikation med *klorokinfosfat* (bensodiazepin är "antidot").

### Antidotbehandling

1. *EKG* bör alltid registreras *innan* flumazenil ges till patient med oklar förgiftning (se ovan).
2. *Stabilt sidoläge samt tillgång till sug och oxygen*. Liksom vid naloxontillförsel krävs patienterna ibland i samband med det plötsliga uppvaknandet.
3. Dosering: Inj flumazenil (Lanexat) 0,1 mg/ml, 1-2 ml/min iv tills patienten vaknat eller en total dos om 1 mg (max 2 mg) givits. Fullständig koma-reversering bör ej eftersträvas. Om svår medvetandesänkning eller andningsdepression återinträder kan eventuellt inf NaCl 9 mg/ml, 500 ml + 2,5 mg flumazenil ges på 5 timmar.

**Övervakning:** Pga flumazenils korta halveringstid inträffar återfall till medvetslöshet inom en timme efter uppvaknandet hos ca en tredjedel av fallen. Detta innebär att patienterna får lämna sjukhuset tidigast 3-4 timmar efter observation med normal vakenhetsgrad efter senaste Lanexat-dosen, samt därefter sedvanlig psykiatrisk bedömning.

## Förgiftning - betablockerare

Samtliga preparat hämmar i varierande grad både beta<sub>1</sub>- och beta<sub>2</sub>-receptorer.

### Klinisk bild

Absorptionen av tillförd peroral dos är snabb och maximal plasmakoncentration nås efter cirka 1 tim. Metabolisering sker i levern för en majoritet. Vid överdos dominerar de kardiella effekterna. Den nedsatta kontraktionskraften leder till minskad minutvolym, vänsterkammarsvikt och kardiogen chock.

Hjärtfrekvensen är ett dåligt mått på förgiftningens svårighetsgrad då även takyarytmier förekommer. Bättre parametrar är artärblodtryck, CVP och minutvolym. Medvetslöshet och kramper förekommer särskilt efter propranololöverdos.

### Behandling

1. Allmänna åtgärder: Ventrikeltömning + kol om mindre än 2 timmar sedan intag. Även vid större fördröjning om slow-release preparat intagits. Ge inj atropin 0,5 mg iv före ventrikelsköljning pga ökad risk för vagusstimulering. Volymsubstitution med Ringer-

Acetat. Övervakning av andning och cirkulation. Ventilator vb.

Specifika åtgärder, riktade mot kardiell påverkan:

2. *Inj atropin* 1-3 mg iv mot bradykardi och vagala symtom.
3. *Inf dobutamin (Dobutrex)* 3-25(-50) µg/kg/min påbörjas om hypotoni trots vätskesubstitution eller om tecken på hjärtsvikt.
4. *Inf isoprenalin* 0,05-3 µg/kg/min påbörjas om symtomgivande bradykardi trots att 3 mg atropin givits.
5. *Inj Glucagon* 10 mg iv som bolus, därefter infusion 1-5 mg/tim (ökar myokardiets kontraktilitet och överledningen i AV-noden, samt höjer P-Glukos).
6. *Transvenös pacemaker* vid cirkulationspåverkande bradykardi/asystoli trots ovanstående. Överväg extrakorporalt cirkulationsstöd. Långvarig HLR (timmar) är indicerad vb.
7. Vid bronkokonstriktion ges inhalation terbutalin (Bricanyl) eller Salbutamol (Ventoline) eller eventuellt sc/iv i låg dos som upprepas.

## Förgiftning - bi- och getingstick

*Bi* lämnar gadd och giftblåsa kvar efter stick. Ca 50 µg gift injiceras. Giftet består av fosforylas, hyaluronidas, melittin (cytolytiskt), histamin mm. *Geting*: 8 arter i Sverige. Giftdos 3-100 µg (bålgeting). Giftet innehåller fosfolipas, antigen 5, histamin mm.

### Klinisk bild

*Lokal reaktion*: Sveda samt svullnad - rodnad inom högst 5 cm radie. Kraftiga lokala symtom kan förekomma.

*Allmäntoxisk reaktion (0,5-4 %)*: Diarré, illamående, svimning, huvudvärk, feber, andnöd, hypotension, chock, kramper. Risken ökar något vid många stick (biodlare). Risken för ny allmäntoxisk reaktion hos patient som tidigare reagerat så är 10-50 %.

*Allergiska reaktioner*: Snabba, inom 30 min. Urticaria, konjunktivit, quinckeödem, astma. Sena, efter flera dagar och av serumsjuketyp.

### Fatala reaktioner

Ca två per år i Sverige. Ca 0,2 % av allmänreaktionerna är fatala. Ingen ökad risk hos atopiker. Fatala reaktioner uppträder framför allt hos vuxna. Vanligare efter stick på hals, huvud, i munnen samt vid kardiovaskulär sjukdom.

### Behandling

Den lokala reaktionen kan lindras genom att stickstället fuktas och ingnides med en krossad tablett acetylsalicylsyra.

**På akutmottagningen**: Vid (svår) allmänreaktion-anafylaxi ge omedelbart inj Adrenalin 0,2 mg iv, eventuellt upprepade doser. Om intravenös väg ej kan uppbringas ger man 0,5 mg im eller 1-2 mg i trachealtub. Inj betametason (Betapred) 4 mg/ml, 2 ml iv.

Inf Ringer-Acetate 1000 ml/30-60 min. Syra-basstatus.

### Allergologisk utredning - immunoterapi

Patient som reagerat med allmänreaktion (kardiovaskulär, gastrointestinal eller centralnervös) får recept på inj Anapen (se FASS) och tabl Betapred samt remitteras till allergologisk mottagning. Urticaria, quinckeödem, uttalade lokalsymtom är inte indikation för hyposensibilisering.

## Förgiftning - brandrök

Vid bränder inomhus med dödsoffer, så avlider de flesta ej pga brännskador utan av brandrök-förgiftning, oftast med *kolmonoxid* och/eller *cyanid*. Ofta har offren dessutom inhalerat *retande gaser*. Vid omhändertagandet av dessa fall bör man alltid handla som om patienten inhalerat toxiska doser av kolmonoxid och retande gas.

*Andra skadliga ämnen som bildas vid bränder inomhus: Nitrösa gaser, klorväte (saltsyra), svaveldioxid, isocyanater, fosgen, ammoniak, flourväte och bromväte.*

### Klinisk bild

*Cyanidförgiftning är trolig hos patient som påträffats medvetandesänkt, med sot i eller kring munnen, i ett slutet varmt och rökfyllt utrymme. Dessa fall har också vid ankomsten laktatacidos.*

1. Termisk skada med bl a larynxödem.
2. Hypoxi.
3. Kolmonoxidförgiftning.
4. Cyanidförgiftning.
5. Toxisk lungskada pga retande gaser.

### Behandling

1. Vid medvetandepåverkan och/eller cirkulationspåverkan ges omedelbart 100 % oxygen, antingen via "Oxybox" eller högflödes-CPAP eller *via trachealtub (särskilt vid tecken på högt luftvägshinder!)*. Behandling med 100 % syre fortsättes under ca 6 timmar.
2. Dessutom ges omedelbart inf hydroxokobalamin (Cyanokit – licens-preparat) 5 g under 15-30 min om klar misstanke på cyanidförgiftning föreligger (rekommenderas redan på skadeplatsen). P-Laktat >10 mmol/l indikerar signifikant cyanidförgiftning. Om sådan är osannolik men ej säkert kan uteslutas ges istället inf natriumtiosulfat 0,15 g/ml, 100 ml på 5-10 min. Se vårdprogram för förgiftning med cyanväte och kolmonoxid.
3. Vid retsymtom från luftvägarna (toxisk lungskada) ges samtidigt kortikosteroider som inhalation. Se program för retande gaser.

## Förgiftning - calciumantagonister

### Klinisk bild

Vid intag av depotpreparat (Isoptin retard, Cardizem Retard m fl) kan symtomen uppträda först efter 12-24 tim.

Yrsel, huvudvärk, illamående, konfusion, kramper, hypotension, hypokalemi, hyperglykemi.

Bradyarytmier och hjärtsvikt ffa vid överdosering av diltiazem eller verapamil.

### Behandling

1. Ventrikelsköljning samt 50 g aktivt kol om mindre än 2 timmar förflutit sedan intaget, även senare i förloppet om depottabletter. Ge inj Atropin 0,5 mg/ml, 1 ml iv före ingreppet pga risk för vagusstimulering.
2. Vid stort intag av depotpreparat rekommenderas tarmsköljning med Laxabon i tidigt skede.
3. Inj calciumglubionat (Calcium-Sandoz) 20 ml långsamt iv. Upprepas efter 15 min v b.

4. Inj Atropin 1-3 mg iv vid bradykardi.
5. Vid svårare förgiftning med cirkulationspåverkan, diskutera tidigt med Giftinformationscentralen. Nedanstående åtgärder kan övervägas.
6. Vid hypotension och bradykardi ges beta-stimulerande farmaka som ökar intracellulära calciumfrisättningen. Inf dobutamin 5-20 µg/kg/min och/eller inf noradrenalin 0,05-0,5 µg/kg/min vb. Inf isoprenalin vid terapieresistent bradykardi.
7. Vid behov ges tillägg Glukagon. Bolus 10 mg iv, infusion 2-5 mg/timme.
8. Vid terapieresistens ger man högdos insulin/glukos.
9. Transvenös pacemaker vb. Vid terapieresistent cirkulatorisk chock bör extrakorporalt cirkulationsstöd övervägas. Se översikt "Förgiftningar" i början av detta kapitel.
10. Långvarig HLR (timmar) är indicerad vid hjärtstopp.

### **Farmakodynamik**

Medlen interfererar med calcium-upptaget genom "the slow channel". Automaticiteten i AV-noden och sinoatrialt är slow-channel beroende och minskar. Överdosis medför försämrat calcium-upptag i glatt muskulatur, vilket resulterar i vasodilatation i arterioli och blodtryckssänkning. För de "kärlspecifika" preparaten (nifedipin, nimodipin, nisoldipin, amlodipin, felodipin, isradipin) gäller framförallt den sistnämnda mekanismen.

## **Förgiftning - centralstimulantia**

### **Definition**

Accidentell eller suicidal överdosering av amfetamin, metamfetamin, metylfenidat (Concerta), modafinil (Modiodal), amfepramon, fentermin, fenmetralin. Kommersiella preparat som tidigare funnits på svenska marknaden: Fenedrin, Metedrin, Ritalina, Danylen, Dobesin, Obesidyl, Mirapront, Lucofen, Preludin.

Toxicitet varierande beroende på toleransökning hos missbrukare. Trettio mg amfetamin kan ge massiv intoxikation. Letal intoxikation beskriven hos vuxen efter 120 mg. Missbrukare har överlevt 400-500 mg i engångsdos. Dygnsdosen kan för dessa ligga på 1-2 g.

### **Klinisk bild**

Symtombilden är synnerligen varierande och karakteriseras av rastlöshet, oro, aggressionsutbrott, anorexi, och sömnlöshet. Förvirringstillstånd och psykotiska symtom som kan kombineras till specifika syndrom.

1. Paranoid psykos.
2. Stereotypt automatiserat beteende, s k "punding".
3. Dysautonomt syndrom: Anorexi, muntorrhet, mydriasis, kräkningar, diarré, generella kramper, blodtrycksfall.
4. Excitationssyndrom: Motorisk oro, takykardi, hjärtarytmi, hypertension, hypertermi (ibland >41°), tremor, muskelryckningar, chockbild och koma.
5. Cerebrovaskulärt syndrom: Cerebral trombos eller hjärnblödning.

### **Behandling**

Patienter med massiv överdosering eller med symtom enligt punkt 3-5 ovan bör behandlas på intensivvårdsavdelning med EKG-övervakning. Övriga fall kan vårdas på psykiatrisk akutavdelning. Diagnosen kan fastställas genom kemisk analys av urinprov.

1. Ventrikelsköljning om massivt peroralt intag senaste timmen.
2. Vid chock ges vätske- och elektrolyttillförsel. Temperatursänkande åtgärder är av stor

- betydelse i de svåraste fallen, Dantrolentillförsel.
3. Mot oro ges diazepam i upprepade (höga) doser.
  4. Vid uttalad adrenerg kris med kraftig blodtrycksstegring ges nitroglycerininfusion, 0,5-10 µg/kg/min. Vid otillräcklig effekt tillägg av tabl Captopril 25 mg, 1 x 3 po. Oselektiv betablockare skall undvikas.
  5. Ventrikulära arytmier behandlas med inj lidocain (Xylocain) 1 mg/kg kroppsvikt, därefter kontinuerlig infusion om god effekt.
  6. Patienten skall vårdas i ett mörkt, tyst rum.

## Förgiftning - cyanid och cyanväte

Förgiftning sker dels genom inhalation av cyanväte (framför allt i samband med bränder inomhus) dels peroralt genom intag av cyanidföreningar. Behandling med nitroprussid (Nipride, licenspreparat) utgör en potentiell risk för cyanidförgiftning.

Cyanidjonen binds till och inhiberar bland annat cytokromoxidassystemet intracellulärt och blockerar således den intracellulära respirationen.

### **Klinisk bild**

Vid massiv inhalation död inom minuter men vid uttalad peroral förgiftning kan patienten överleva några timmar. OBS: Karakteristisk bittermandellukt.

**Centralnervösa symtom:** Huvudvärk, takypné, excitation, kräkning, kramper och medvetslöshet.

**Kardiovaskulära symtom:** Effekterna liknar hypoxi. Kortvarig sinusarrest följt av sinusarytmi och sinustakykardi. Cyanos. Laktatacidos. Lungödem.

### **Utredning**

Om blodgasanalys visar laktatacidos talar detta för cyanidförgiftning.

Tag 10 ml venblod i heparinrör samt 50 ml urin för senare säkerställande av diagnosen.

### **Behandling**

Omedelbart 100 % oxygen under 6 tim oavsett blodgas-/pulsoximetervärden! ”Oxybox”, högflödes-CPAP alternativt tracheal intubation krävs för detta. Vid peroral förtäring tömning av ventrikeln + kol. OBS! Magsköljning får ej fördröja eventuell antidotbehandling.

1. Inf Glukos 100 mg/ml, 1000 ml under 6 tim.
2. Antidotbehandling. Om patienten är vid fullt medvetande och endast har symtom i form av excitation eller takypné ges inf Natriumtiosulfat 0,15 g/ml, 100 ml på 5-10 min. Tiosulfatet utgör substrat för leverns omvandling av cyanid till tiocyanat. Dosen kan eventuellt upprepas.
3. Antidotbehandling. Om patienten har laktatacidos och är cerebralt påverkad ge inf hydroxykobalamin (Cyanokit, finns i antidotförrådet) 5 g under 15-30 minuter. Vid kvarstående symtom ges ytterligare 5 g som infusion under 2 timmar. Hydroxokobalamin är en atoxisk och effektiv komplexbildare.

## Förgiftning - dextropropoxifen

*Varning för kombination dextropropoxifen och alkohol.* Svår, eventuellt letal förgiftning kan ses redan efter intag av 400 mg dextropropoxifen i kombination med alkohol pga snabbt insättande andningsdepression, ibland redan inom en timme.

### **Klinisk bild**

Sänkt vakenhetsgrad, andningsdepression med långsam andningsfrekvens (<10/min), mios, illamående, cyanos, kramper. I sällsynta fall lungödem, bradykardi, breddökade QRS (membranstabiliserande effekt) och blodtrycksfall.

### **Handläggning på akutmottagning**

**Symtomfri patient** som är vaken och pratar.

Om mer än tre timmar gått sedan intaget av tabletter, observation på akuten ytterligare två timmar. Därefter psykiatrisk konsultation.

Om mindre än tre timmar gått sedan intaget av tabletter, gör man ventrikelsköljning följt av aktivt kol. Kontakt med intensivvårdsjour.

**Patient med sänkt vakenhetsgrad överförs till intensivvårdsavdelning.** Blodgasanalys.

**Antidot-behandling med naloxon (Narcanti)** är indicerat för differentialdiagnostik och behandling samt före avtransport till intensivvårdsavdelning vid andningssvikt.

## **Förgiftning - digitalis**

### **Definition**

**Akut stor överdos** i suicidsyfte är ovanlig. Förgiftningen är livshotande och leder ofta bland annat till svår hyperkalemi. **Kronisk förgiftning** vid digitalisterapi är vanligare, oftast lindrigare och hypokalemi, hypotyreoos eller njurinsufficiens kan vara bidragande.

### **Utredning**

De individuella variationerna är stora vad beträffar toxisk dos och toxisk plasmakoncentration.

### **Klinisk bild**

Den toxiska effekten av olika hjärtglykosider är likartad och potentiernas av hypokalemi, hypomagnesemi och troligen av hypercalcemi. Symtom:

- **Gastrointestinala:** Illamående, kräkningar, diarré eller förstoppning, tarmlödning
- **Neurologiska:** Trötthet, yrsel, dimsyn, gulgrönseende, omtöckning, hallucinationer, kramper i sällsynta fall
- **Kardiella:** Alla typer av arytmier, hos hjärtfriska framför allt bradyarytmier
- **Metabola:** Hyperkalemi är typiskt vid akut svår förgiftning.

### **Behandling**

Ventrikelsköljning samt tillförsel av 50 g kol via magslang på vid indikation vid akut överdosering. Upprepad koltillförsel kan vara indicerad, även vid kronisk överdosering (12,5 g varannan timme).

### **Korrigera elektrolytrubbningar**

- Vid hypokalemi - ge inf NaCl 9 mg/ml, 1000 ml med 40-60 mmol kaliumklorid på 4 timmar.
- Vid hyperkalemi - sänk plasmakalium (glukos-insulin, acidokorrigerande, Ej calcium iv).
- Vid hypomagnesemi (P-Mg <0,7 mmol/l) - ge inf NaCl 9 mg/ml, 1000 ml med 40 mmol magnesiumsulfat (Addex-Magnesium) på 8 timmar. Vid normalt P-Magnesium och förgiftningssymtom (arytmier) ges magnesiumsulfat på samma sätt.

## Arytmibehandling

Behandla endast symtomgivande arytmier! Vid bradykardi och AV-block i första hand atropin. Isoprenalininfusion bör undvikas, ge antidot. Pacemaker på vid indikation om antidot (se nedan) av något skäl ej kan ges. Ventrikulära pulsgivande arytmier behandlas i första hand med magnesiuminfusion. Elektrokonvertering/defibrillering utförs endast på vitalindikation!

## Antidotbehandling

Effektiv men dyr antidot, "DigiFab" (licenspreparat). Diskutera gärna med Giftinformationscentralen. Risken är liten för allergiska reaktioner efter tillförsel av DigiFab.

### Om digitalisdosen är okänd

1. Ge 240 mg (6 ampuller) DigiFab som infusion över 15 minuter. Vid digitalisberoende symtomatologi kan en klar klinisk förbättring förväntas inom 10-30 minuter.
2. Om patienten inte förbättrats kliniskt efter bolusinfusionen och misstanken på digitalis-utlösta symtom är stark så ge ytterligare 160 mg DigiFab som infusion över 15 min. Om patienten inte förbättrats kliniskt efter bolusinfusionen och misstanken på digitalis-utlösta symtom är svag: Ge ej mer antidot. Om patienten förbättrats kliniskt efter bolusinfusionen överväg ytterligare 160 mg DigiFab.

### Om digitalisdosen eller koncentrationen är känd

1. En ampull, 40 mg immunglobulin fragment, anses binda 0,5 mg digoxin. 100 tabletter digoxin à 0,25 mg kräver således 40 ampuller för full reversering om biotillgängligheten är 0,8!
2. Dosering baserad på *steady-state* koncentration av P-Digoxin. Exempel: P-Digoxin= 10 nmol/l (8 ng/ml), patientens vikt= 70 kg; kräver 6 ampuller. Dosen ökar/minskar proportionellt mot vikt och koncentration.

OBS! P-Digoxin, koncentrationsbestämning efter tillförsel av digitalis-antikroppar visar falskt, ofta kraftigt förhöjt, värde.

## Förgiftning – ecstasy

### Bakgrund

Ecstasy (3-,4-metylendioxymetamfetamin) är ett syntetiskt amfetaminderivat med uttalad serotoninerg och ADH-liknande effekt.

### Klinisk bild

Stora individuella variationer i symtombilden.

Vid måttliga doser eufori, överaktivitet, mydriasis, takykardi, tremor och käkkramper. Vid upprepad tillförsel och samtidig fysisk aktivitet ses utmattning, hypertermi och dehydrering. Under ravetillställningar risk för vattenintoxikation med akut hyponatremi pga stort vattenintag + ADH-effekt.

Stora doser ger agitation, hallucinationer, hyperaktivitet, hyperventilation, muskulär rigiditet, muskelsmärter, svettningar, hypertermi, generella kramper och medvetlöshet. Kramperna kan vara farmakologiskt utlösta men kan även bero på hjärnödem vid vattenintoxikation. Högt blodtryck, supraventrikulära och ventrikulära arytmier. Cirkulationssvikt. Hjärtinfarkt och stroke. Leverskada. Rabdomyolys med sekundär njurskada.

### Utredning

- EKG
- Blodprover: Blod-, elektrolyt- och leverstatus. Glukos. CK, myoglobin. Eventuellt

hjärtinfarktmarkörer

- Bestämning av ecstasy i blod eller urin har ringa värde för det akuta omhändertagandet.

## Behandling

- Noggrann observation med arytmiövervakning samt täta mätningar av kroppstemperatur och blodtryck. Kontakta Giftinformationscentralen vid allvarlig symtombild.
- Kol ges om mindre än 2 timmar förflutit efter intag. Ventrikelsköljning är sällan indicerad då patienten ofta kommer in sent. Kräksirap skall inte användas.
- Seding. Vid hyperaktivitet, agitation, hallucinationer, kramper eller hypertermi ges inj diazepam (Stesolid Novum) 5 mg/ml, 1-2 ml iv - ofta behövs upprepade doser. Alternativt, inom intensivvården ges infusion midazolam. Vid dåligt svar på bensodiazepiner kan man ge inj haloperidol (Haldol) 5 mg/ml, 1 ml iv som tillägg, eventuellt i upprepad dos.
- Hypertermi. Vid uttalad hypertermi (kroppstemperatur >40°C) skall avkylning ske skyndsamt. Seding med bensodiazepiner + rehydrering med kalla vätskor (ca +5°C). Om detta inte räcker, nedsövning, muskelrelaxation och avkylning med is. Depolariserande muskelrelaxantia (Celocurin) får *inte* användas. Eventuellt tillägg av dantrolennatrium (licenspreparat).
- Rehydrering med inf Ringer-Acetat 2000-4000 ml. Behandling av hyponatremi, se nedan.
- Korrektion av hyponatremi skall ske om P-Na är <125 mmol/l och om patienten har medvetandepåverkan eller kramper. Hyponatremi är akut och skall korrigeras snabbt med hypertont NaCl (se vårdprogram "Hyponatremi") så att P-Na ökar 1-2 mmol/l/tim tills P-Na ligger strax under nedre referensvärdet.
- Vid takykardi och/eller högt blodtryck ges bensodiazepiner i första hand. Höga doser kan behövas. Betareceptorblockerare skall *inte* användas pga risk för paradoxal blodtrycksstegring. Vid svårbehandlat högt blodtryck eller perifer kärlspasm kan man ge nitroglycerininfusion, initialt 0,5 µg/kg/min iv med ökning av dosen med 0,5 µg/kg/min var 5-10 minut tills önskvärd effekt erhålles (minskning av systoliskt blodtryck 20-30 %).

## Förgiftning - etylenglykol

### Definition

Etylenglykol är en lätt viskös, sötaktig, luktfri och vattenlöslig vätska. Den används som industriellt lösningsmedel samt som antifrysmedel i bl a bilkylare (glykol). Förgiftningen uppkommer som regel accidentellt hos alkoholmissbrukare.

Etylenglykol resorberas snabbt från tarmen, 20 % utsöndras oförändrad i urinen, resten metaboliseras snabbt i levern, det första steget under medverkan av alkoholdehydrogenas. De viktigaste metaboliterna är glykolat som ger upphov till progredierande acidosis samt slutmetaboliten oxalat, vilken orsakar njur- och hjärnskador genom utfällning av calciumoxalat. Det första steget, etylenglykol till glykolat, inhiberas av etanol. Steget glykolat till oxalat kan inte inhiberas. Den letala dosen är mycket varierande, 2-5 ml/kg kroppsvikt brukar anges.

## Klinisk bild

Ca 30 minuter efter intag av etylenglykol begynnande berusning utan eufori. De följande timmarna successivt tilltagande metabolisk acidosis med djupandning, omtöckning, ataxi och anuri. Acidosisutvecklingen försenas avsevärt vid samtidigt etanolintag.

## Utredning

Blodprover: Blod-, elektrolyt-, lever-, koagulationsstatus, albumin, urea, total-CK, glukos osmolalitet. Etanol, metanol, etylenglykol (det senare kan ibland analyseras på Karolinska, Solna, se nedan). Upprepade blodgaser.

Calciumoxalat-kristaller i urin är patognomont för etylenglykolförgiftning i sent skede.

Vid uttalad, oklar metabolisk acidosis i kombination med negativt P-Metanol och P-Etylenglykol eller om P-Etylenglykol inte kan bestämmas akut så beräkna:

**anjongap:**  $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{karbonat})$  och

**osmolalitetsgap:**  $\text{P-Osm} - (2 \times \text{Na} + \text{glukos} + \text{urea} + \text{etanol})$

Om båda ”gapen” är större än 25 mmol talar detta starkt för metanol- eller etylenglykolförgiftning.

**OBS.** Viss blodgasapparat (Radiometer ABL) kan inte särskilja laktat från glykolat. Ett omotiverat högt laktatvärde bör alltså inte misstanke om etylenglykolförgiftning.

## Behandling

Behandlingsprinciperna blir högst olika beroende på i vilket skede patienten inkommer:

1. **Patienten inkommer tidigt** och har ej hunnit utveckla någon svårare acidosis (pH över 7,25): Ge omedelbart etanol i form av inf Glukos-etanol (glukos 50 mg/ml + etanol 100 mg/ml – färdigblandad lösning kan rekvireras från sjukhusapoteket), 500 ml ges på 30 min följt av en underhållsinfusion på 70-100 ml/timme. Om P-Etanol redan vid ankomsten är  $>20$  mmol/l avstår man från 30-minutersinfusionen men startar underhållsdosen. P-Etanol tas en gång per timme och infusionshastigheten justeras tills en stabil nivå på ca 20 mmol/l erhålles. Etanolbehandlingen fortsättes tills P-Etylenglykol är under 3 mmol/l. Om initiala P-Etylenglykol är högt,  $>20$  mmol/l, överväges hemodialys som elektiv behandling (alternativt CVVHD, som dock är betydligt mindre effektivt).
2. Magsköljning följt av 50 g aktivt kol så fort som möjligt om patienten inkommit tidigt i förloppet.
3. **Patienten inkommer sent** i förloppet och har hunnit utveckla grav metabolisk acidosis. Patienten har nu en livshotande glykolatförgiftning som måste behandlas med omedelbar hemodialys. I väntan på dialysen startas behandling med etanol enligt ovan samt utföres korrigering av acidosen med Tribonat eller natriumbikarbonat 50 mg/ml i portioner om 200 ml.
4. Cirkulatorisk chock, systoliskt blodtryck under 80 mm Hg, behandlas i första hand med volymexpansion, ge inf Ringer-Acetate 500 ml på 20 minuter samt Tribonat enligt ovan. Om dålig effekt överväg mer vätska och inotrop stöd.
5. Som alternativ till etanol kan fomepizol (Fomepizole OPI) användas som antidot. Ge bolus om 15 mg/kg iv under 30 min. Var 12:e timme ges ny infusion om 10 mg/kg under 30 min vb. OBS dyrt!

## Övrigt

P-Etylenglykol är jourprov på Karolinska, Solna. Analysen tar cirka en timme. Om patienten inkommer sent kan P-Etylenglykol vara noll. Den enzymatiska metoden korsreagerar med

propylenglykol och glycerol. Propylenglykol är väsentligt mindre toxiskt. För specifik diagnos fordras gaskromatografi och mass-spektrofotometri (Uddevalla Lasarett).

## Förgiftning - GHB

Gammahydroxybutyrat är klassat som narkotika. Det är en kroppsegen substans med effekter på CNS. Substansen syntetiseras illegalt och intas i berusningssyfte, oftast peroralt. Fotogenliknande doft.

### Farmakokinetik och toxicitet

Snabb absorption med påverkan efter 15 min och toppkoncentration inom 1,5-2 tim. Passerar blod-hjärnbarriären. Metaboliseras i de flesta vävnader till koldioxid och vatten. En del kan även metaboliseras till GABA. Cirka 10 % utsöndras icke-metaboliserat via urinen. Halveringstiden är ca 30 min. Om adekvat symtomatisk behandling mycket god prognos. Inga primära organskador beskrivna.

1 g GHB (1 kapsyl), lindrigt rus. Som varar ca 1 tim.

2 g GHB leder till sömn inom 30 min.

3-4 g GHB orsakar koma, varaktighet 3-5 tim.

5-6 g GHB orsakar djupt koma med risk för andnings- och cirkulationssvikt.

### Klinisk bild

1. CNS-depression, slöhet till djupt koma. Vanligen vaknar personen upp spontant och abrupt inom 1-2 timmar och har i regel inga symtom 4-8 timmar efter exponeringen.
2. Minskad muskeltonus, kräkningar. Muskelryckningar kan förekomma.
3. Risk för allvarlig andningsdepression. Cheyne-Stokes andning vanlig.
4. Bradykardi med cirkulationspåverkan förekommer.
5. Övergående hypokalemi och hypernatremi förekommer.
6. Delirium vid avbruten hög (daglig) konsumtion.

### Utredning - Provtagning

Blodgas. Elektrolyter. P-Glukos.

### Behandling

1. Symtomatisk, andningsövervakning. Ventrikeltömning och kol har begränsat värde pga snabb absorption.
2. Atropin vid bradykardi. Vätska vid hypotension.
3. Korrigera elektrolytrubbning (hypokalemi).
4. Uppvaknandet är ofta abrupt och kan följas av förvirring samt hallucinos. Sederig med propofol vb.

## Förgiftning - huggormsbett

Varje år inträffar 100-200 huggormsbett i Sverige. Sjukhusmortaliteten är mycket låg men det finns risk för allvariga komplikationer. Giftet är en blandning av enzymer och andra proteiner. Alla som blivit ormbitna bör uppsöka läkare eller sjukhus.

**Riskgrupper.** Barn under 15 år, gravida, äldre personer eller personer med allvarlig sjukdom. Bett på bålen, hals eller huvud. Fysisk aktivitet ökar gifteffekten.

## **Klinisk bild**

Smärtsam svullnad som antar blåaktig missfärgning till följd av lokala blödningar och hemolys. Maximal svullnad efter 48-72 timmar (utan serumbehandling). Svullnaden klingar av inom 1-2 veckor men kan kvarstå längre. Hudnekros och compartmentsyndrom finns beskrivet.

Vanligaste allmänsymtom är rädsla, ångest, illamående, kräkning, diarré och buksmärta. Mindre vanligt: Blodtrycksfall, chock, CNS-depression, bronkospasm, urtikaria mm. Ovanligt är njurpåverkan, feber, lungödem, pleuraexudat och ascites.

**Expositionssätt mm.** Vanligen intra- eller subkutan giftinjektion, någon gång intramuskulär eller intravenös. Giftet penetrerar ej intakt hud. Giftet sprids vanligen via lymfsystemet till cirkulationen. Maximal giftkoncentration i blodet efter 12-24 tim. *I cirka 30 % uteblir lokal- och systemreaktion. Endast bettmärken noteras. Någon giftinjektion har ej skett i dessa fall ("torrbett") och patienten kan gå hem efter observation ett par timmar på akutmottagningen.*

**Laboratoriefynd:** Leukocytos, hemokoncentration, metabolisk acidosis. Senare hemolys, anemi, trombocytopeni, kreatininstegring. CK-stegring. PK-ökning.

**Laboratorieanalyser:** Blodstatus; upprepas vid allmänpåverkan och vid utbredda ödem. I dessa fall även syrabasstatus, elektrolytstatus, bilirubin, haptoglobin, PK, APTT, fibrinogen, CK, urinstatus samt EKG.

## **Behandling**

1. Lugnande besked, vila.
2. Immobilisering av biten kroppsdel, helst högläge.
3. Bettstället lämnas helt i fred.
4. Tetanuskydd till alla (även till symptomfri patient).
5. Symtomatisk behandling efter behov.
6. Serumbehandling se nedan.

## **Behandling - läkemedel**

1. Vid anafylaxi - bronkospasm ges adrenalin och steroider enligt sedvanlig rutin. Tidiga allergiska symtom kan påverkas gynnsamt av steroider men den toxiska reaktionen kan ej påverkas. Om indicerat ges inj hydrokortison (Solu-Cortef) 100 mg iv eller motsvarande iv till små barn, 100-300 mg hydrokortison iv till större barn och vuxna.
2. Vätska intravenöst vid blodtrycksfall eller chock.
3. Vid uttalad svullnad ges lågmolekylärt heparin subkutant i profylaxdos för att minska trombosrisken. (Ej till barn).
4. Antibiotika ges endast vid infektionstecken.

**Indikationer för serumbehandling.** Bäst effekt av serum ses inom 4 tim men behandling kan vara indicerad upp till åtminstone 24 tim. 1) Cirkulatorisk chock som ej direkt svarar på volymsubstitution. 2) Vid mindre uttalad cirkulationspåverkan eller tydlig progress av lokalsymtomen ges serum vid tidig leukocytos (LPK >15) eller vid annan systempåverkan såsom metabolisk acidosis, CK-stegring, hemolys, koagulopati. 3) Långdragna eller återkommande gastrointestinala symtom. 4) Snabbt progredierande svullnad i tidigt skede (<4-6 tim). 5) Till små barn och gravida kvinnor ges serum på vida indikationer.

**Preparat:** Vipera Berus Antivenom "Vipera TAb", (Therapeutic Antibodies Inc), Fab-fragment (fårantikroppar). Finns tillgängligt på apoteket Scheele. Ganska dyrt, men biverkningsfritt (ingen risk för serumsjuka). Lika effektivt som det tidigare använda immunserumet ("Europa Zagreb").

Dosering: 200 mg infusionssubstans löses i 10 ml vatten och spädes i NaCl 9 mg/ml, 100 ml och ges som infusion under 30 min. *OBS. Ytterligare en dos behöver ibland ges efter några timmar.* Kontakta Giftinformationscentralen vid behov.

## Förgiftning - hypnotika/sedativa

Den vanligaste förgiftningstypen i Sverige. Hit hör läkemedel ur grupperna lugnande medel, ataraktika och sömnmedel. Cirka hälften av fallen har även alkohol i blodet. Den vanligaste preparatgruppen är bensodiazepiner och besläktade läkemedel.

### **Klinisk bild**

Huvudsymtomet är sänkt medvetandegrad. Vid koma föreligger inga fokala neurologiska fynd. Hos den medvetslöse förekommer ibland:

1. Andningsdepression (särskilt hos äldre och hos patient med kronisk lungsjukdom).
2. Svårighet att hålla fri luftväg.
3. Hypotension.
4. Hypotermi.
5. Generellt nedsatt muskeltonus.

**Komplikationer:** De vanligaste komplikationerna kan hänföras till medvetslösheten i sig och utgöres av aspirationspneumoni samt tryckskada på perifera nerver och skelettmuskulatur som i sin tur kan orsaka rhabdomyolys med kompartmentsyndrom och njurinsufficiens.

### **Behandling**

1. Ventrikelsköljning och/eller koltillförsel utföres som regel ej. Vaken patient får dricka 50 g aktivt kol.
2. Antidotbehandling: Bensodiazepiner, zopiklon (Imovane), zaleplon (Sonata) och zolpidem (Stilnoct) kan behandlas med flumazenil (Lanexat), se separat vårdprogram!
3. Aktiv andningsvård och aspirationsförebyggande åtgärder (sidoläge, rensugning av mun och svalg, oxygen, svalgtub, intubering och ventilatorbehandling efter behov).
4. Blodgaskontroll och pulsoximetri på alla med sänkt medvetandegrad.
5. Vid hypotension i första hand vätsketillförsel, i andra hand vasoaktiva läkemedel.

## Förgiftning - insulin

Prognosen vid avsiktlig, suicidal insulinöverdosering är mycket allvarlig. Om inte patienten mycket snart kommer till behandling är varierande grad av neurologiska sekvele vanliga hos de som överlever. Om patienten kommer snabbt till sjukhus är prognosen god.

### **Symtom**

Irritabilitet, huvudvärk, illamående, kräkningar, svettig blek hud, excitation, tremor, konfusion, koma, kramper, takykardi, blodtrycksfall. Hypokalemi och eventuellt metabolisk acidosis. Hjärnödem.

### **Behandling**

1. Snabb-glukos test och blodprov för laboratorieanalys av P-Glukos.
2. Vid symptomgivande hypoglykemi: Ge inj Glukos 300 mg/ml, 50 ml iv.
3. Upprepa denna dos om patienten ej vaknar.
4. Ge inj Glucagon 1-2 mg im (om dålig effekt av glukos eller om venväg saknas).

5. Om svåra hypoglykemisymtom kvarstår ger man glukosinfusion, i annat fall är det bättre om patienten får äta vanlig kost (glukos stimulerar till ytterligare insulinfrisättning).
6. Överväg kirurgisk excision av injicerat område efter lokal infiltration med lidocain/adrenalin.
7. Följ P-Glukos och P-Kalium inledningsvis frekvent och sedan minst varje timme första dygnet (flera dygn om långverkande insulin injicerats subkutant).

## Förgiftning - järnföreningar

### **Definition**

Allvarlig järnförgiftning var tidigare ett problem hos barn, men under de senaste åren har i Sverige även förekommit några fall av svår järnförgiftning hos vuxna.

Vid akut förgiftning bryts den reglerande funktionen i tarmslemhinnan och järnet resorberas profust. Transferrinet blir mättat, järn binds även till albumin medan en viss del järn blir fritt. Detta fria järn stör ATP-syntesen med acidosis som följd.

### **Klinisk bild**

Lokal etskada som kan vara uttalad, tarmnekros har beskrivits. Systemeffekter i form av sänkt slagvolym, vasodilatation, sänkt plasmavolym, fallande blodtryck förekommer.

Initialt kräkningar, eventuellt blodiga, diarré med blodig eller tjärfärgad avföring, buksmärtor, dehydrering, metabolisk acidosis, och anuri. Patienten kan avlida efter några få timmar.

Ofta följer efter detta initialskede en förbättringsfas under några timmar till något dygn, varefter patienten åter kan försämras med chock, koma, anuri, och leverpåverkan. Toxisk dos: 30-90 mg Fe<sup>2+</sup>/kg ger måttlig, >90 mg Fe<sup>2+</sup>/kg ger allvarlig förgiftning.

### **Utredning - Provtagning**

Upprepade bestämningar av plasmajärn. Följ syrabasstatus, koagulationsprover, leverprover. Röntgen buköversikt kan visa kvarvarande tabletter i magsäcken.

### **Behandling**

1. På platsen ges dryck och eventuellt provoceras kräkning. På sjukhus övervägs ventrikelsköljning.
2. Om patienten är obesvärad och man inte har skäl antaga att stor dos förtärs tar man plasmajärn och avvaktar svaret. Om plasmajärn är <90 µmol/l avvaktar man och tar om provet efter 2 timmar. Om värdet är >90 µmol/l påbörjas antidotbehandling, se nedan.
3. Vid uppgift om stort intag (>60 mg Fe<sup>2+</sup>/kg) eller om patienten vid ankomsten till sjukhuset visar symtom på förgiftning ges deferoxamin (Desferal) iv som infusion. 1 g deferoxamin löses i 10 ml sterilt vatten och sätts till NaCl 9 mg/ml, 100 ml. 15 mg/kg/tim ges tills plasmajärn har sjunkit under 60 µmol/l och symtomfrihet uppnåtts. Antidotbehandling ges alltid under minst 2 tim.

## Förgiftning - karbamazepin

### Utredning

Karbamazepinkoncentrationen i plasma analyseras 3-4 timmar efter intaget på alla patienter med misstänkt överdos. Om denna är toxisk (terapeutisk nivå= 20-40  $\mu\text{mol/l}$ ) följes plasmahalten med upprepad provtagning. Risken för allvarliga komplikationer är stor om P-Karbamazepin är  $>170 \mu\text{mol/l}$ .

### Klinisk bild

Vanligt förekommande toxiska symtom är dysartri, oro, excitation, sänkt vakenhet, ataxi, vertigo, nystagmus, diplopi, dyskinesi, urinretention och sinustakykardi.

**Vid massiv överdosering** ses medvetlöshet, bifasiskt förlopp (pga bland annat slow release, gastro-intestinal motilitetshämning samt entero-hepatisk recirkulation), generella kramper, respiratorisk insufficiens och kardiella retledningsrubbningar (pga membranstabiliserande effekt) med breddökade QRS-komplex och olika grader av AV-block (det sistnämnda kan förekomma även vid terapeutiska plasmakoncentrationer hos hjärtsjuka patienter).

### Behandling

1. Ventrikelsköljning samt tillförsel av 50 g kol via magslang. Utföres på vid indikation även sent i förloppet.
2. Alltid upprepad koltillförsel, 12,5 g varannan timme.
3. Symtomatisk behandling. KAD, upprepade EKG och arytmiovervakning.
4. Vid symtom talande för massiv överdosering och/eller P-Karbamazepin  $>170 \mu\text{mol/l}$  ges dessutom inj metoclopramid (Primperan) 5 mg/ml, 2 ml iv och inj ondasetron (Zofran) 8 mg iv.
5. Om cirkulationspåverkan och breddökade QRS-komplex: Ge inf natriumbikarbonat 50 mg/ml, 200 ml iv på 10 min, eventuellt mer efter blodgaskontroll. Eftersträva BE +5 mmol/l. Om kvarstående cirkulationsproblem intubera och hyperventilera till pH= 7,50-7,55. Om QRS fortfarande är breddökade ge snabbinfusion natriumklorid. Ge inf NaCl 9 mg/ml, 250 ml med tillsats av 160 mmol NaCl på 20 minuter.
6. Vid symtom talande för massiv överdos och/eller P-Karbamazepin  $>170 \mu\text{mol/l}$  och tarmparalys: Överväg akut hemoperfusion (CVVHD/HD ej effektiv pga hög proteinbindningsgrad).

## Förgiftning - kinin

Användes tidigare mot malaria, vadmuskelkramper samt myotonia congenita.

### Farmakologi, toxikologi

Snabb resorption. Albuminbundet 60-90 %. Huvudparten metaboliseras. Oförändrat utsöndras mellan 3-30 % beroende på U-pH. Max utsöndring vid U-pH= 5.

Toxisk dos för vuxen 4 g, letal 8-15 g (små barn 2 g) men överlevnad vid högre doser finns beskriven. Toxisk plasmakoncentration i regel över 20  $\mu\text{mol/l}$ . Blodkoncentrationen dock ej parallell med förgiftningens svårighetsgrad. Toxiciteten möjligen beroende på metabolit, eftersom hemodialys kan ge förbättring utan att blodkoncentrationen av kinin nämnvärt ändras.

### **Klinisk bild**

Symtom från *ögon och hjärta* är allvarligast. Initialt ofta kräkning, därefter huvudvärk, feber, excitation, förvirring, muskelryckningar och koma. EKG-påverkan såsom vid kinidinförgiftning med breddökade QRS-komplex, arytmier och myokarddepression är vanligt. Ögonsymtomen kan komma snabbt och plötsligt, eller utvecklas långsamt över timmar, eventuellt dygn. Initialt dimsyn följt av i regel total amauros med vida ljusstela pupiller. När synförmågan återvänder kvarstår eventuellt nattblindhet, rubbat färgsinne och koncentrisk inskränkning av synfälten, s k kikarsikte. Eventuellt ögonmuskelpareser.

### **Utredning**

Kinin i plasma, eventuellt upprepade kontroller. I övrigt rutinlaborationer.

### **Behandling**

1. Ventrikelsköljning. Upprepad koltillförsel (50 g + 12,5 g varannan timme).
2. Symtomatisk behandling inklusive volymsubstitution, inotropa medel och ventilator på vid indikation.
3. Vid allvarlig hjärtpåverkan (breda QRS-komplex, arytmier, hypotension), Starta infusion natriumbikarbonat 50 mg/ml, 200 ml under 10-15 min. Efter blodgaskontroll kan man ge ytterligare 100 ml. Eftersträva BE= +5 mmol/l. Om hjärtpåverkan kvarstår trots bikarbonat ger man hypertont NaCl. Infusionskoncentrat NaCl, 234 mg/ml, 40 ml (160 mmol) sätts till NaCl, 9 mg/ml, 250 ml. Lösningen (290 ml) innehåller 200 mmol NaCl och infunderas på 20 min.
4. Uppföljning av visus, synfält och ögonbottnar.

## **Förgiftning - klorokinfosfat**

Klorokinfosfat är det mest toxiska läkemedlet på den svenska marknaden. Överdosis hos vuxna med 20-25 tabl klorokinfosfat à 250 mg medför en potentiellt dödlig förgiftning, även om adekvata intensivvårdsåtgärder insätts snabbt. Hjärttoxicitet är huvudrisken vid akut överdosis. Indikationerna för klorokinfosfat är främst profylax och behandling av malaria samt behandling av reumatoid artrit.

### **Farmakokinetik**

Klorokin absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås efter 3-6 timmar. Proteinbindningsgraden är ca 50 %. Distributionsvolymen är mycket stor. Klorokin utsöndras långsamt, huvudsakligen via njurarna. Halveringstiden under pågående medicinering och vid normal njurfunktion är lång, 3-5 dygn.

### **Klinisk bild**

Symtomen kan komma mycket snabbt (minuter-timmar).

**I lindrigare fall:** Huvudvärk, yrsel, synrubbingar, tinnitus, excitation, illamående, kräkningar.

**I allvarigare fall:** Somnolens, koma, kramper (som även kan debutera sent), andningsdepression och maligna arytmier. EKG visar typiskt breddökade QRS-komplex. Allvarliga arytmier kan kvarstå i flera dygn. Hjärnödem. Svår hypokalemi, hypocalcemi, hypoglykemi, metabolisk acidosis.

### **Behandling**

1. Ventrikelsköljning och tillförsel av 50 g aktivt kol, om <3 timmar sedan intag.

2. Vid stor överdos (>6,5 g klorokinfosfat hos vuxen). Patienten läggs i ventilator profylaktiskt. Inf adrenalin startas med dosen 0,05 µg/kg/min och doseras sedan efter systoliska blodtrycket som bör ligga mellan 100-140 mmHg. Inf midazolam 5 mg/ml. Starta med hög dos, 30 ml/h under 30 minuter. Därefter 1-2 ml/h under 24 timmar.
3. Om breddökade QRS-komplex, >0,11 s, så starta inf Natriumbikarbonat 50 mg/ml, 200 ml under 10-15 min. Efter blodgaskontroll kan man ge ytterligare 100 ml. Eftersträva BE= +5 mmol/l. Om hjärtpåverkan kvarstår trots bikarbonat ger man hyperton NaCl. Infusionskoncentrat NaCl 234 mg/ml, 40 ml (160 mmol) sätts till NaCl 9 mg/ml, 250 ml. Lösningen (290 ml) innehåller 200 mmol NaCl och infunderas på 20 min.
4. Undvik helst antiarytmika. Vid svåra förgiftningsfall arytmiövervakning minst 48 timmar.
5. Hypokalemi och metabolisk acidosis korrigeras *försiktigt*.
6. Volymsubstitution vid hypotension.
7. Inj diazepam (Stesolid Novum) 5 mg/ml, 1-2 ml iv vid kramper.
8. Vid terapieresistent cirkulatorisk chock bör extrakorporalt cirkulationsstöd övervägas.

## Förgiftning - kolmonoxid

I Sverige dör ca 200 personer per år pga CO-förgiftning. Få dödsfall beror numera på CO-förgiftning från bilar (avgasrening) eller stadsgas (ringa CO-halt, naturgasen helt CO-fri). En majoritet orsakas av rökgasförgiftning i samband med eldsvådor inomhus (se även vårdprogram brandrök – förgiftning).

### **Klinisk bild**

**Akut förgiftning:** Illamående, huvudvärk, yrsel, omtöckning, oro, ljusröd hudfärg, hjärtklappning. Medvetanderubbning-koma, kramper, blodtrycksfall, EKG-förändringar (ischemi). Metabolisk acidosis, leverpåverkan, hyperglykemi, myoglobinemi.

### **Verkningsmekanism**

Inre kvävning genom att CO har 250 gånger större affinitet till hemoglobin än O<sub>2</sub> och således blockerar syretransporten. Kolmonoxid utövar dessutom en direkt toxisk effekt på cellulär nivå och ger upphov till produktion av fria radikaler. Rökare kan uppvisa 3-10 % COHb i blodet. Vid 20 % COHb uppträder vanligen symtom. Dödsfallen brukar ha (eller före inkomsten ha haft) >50 %.

### **Utredning**

1. Blodgaser med mätning av COHb (de flesta apparater analyserar COHb).
2. Blodprover: Blod- elektrolytstatus.
3. EKG. Vid misstanke på anoxisk hjärtmuskelskada, infarktmarkörer.
4. Lungröntgen utföres i svårare fall/vid inläggning.

### **Behandling**

1. Vid potentiellt allvarlig förgiftning: Ge 100 % oxygen under minst 6 timmar oavsett blodgas-/pulsoximeter-värden! "Oxybox" alternativt trachealtub krävs för detta. CPAP är ett acceptabelt alternativ. (Halveringstiden för COHb minskar från 320 min med luftandning till ca 80 min med 100 % syre).
2. Intubation och kontrollerad ventilation på vid indikation. Särskilt efter exposition för het brandrök då risk för larynxsvullnad föreligger och alltid vid medvetlöshet. Korrigera grav metabolisk acidosis.

3. Vid förgiftning med brandrök så observera risken för samtidig eponering för cyanväte och retande gas (se vårdprogram brandrök).
4. Ställningstagande till hyperbar oxygenbehandling (HBO).

### **Indikation för hyperbar oxygenbehandling**

Patienter som är eller har varit medvetslösa eller uppvisar symtom på allvarlig förgiftning med tecken på myokardischemi eller fokala neurologiska symtom bör snarast ges HBO om behandlingen kan påbörjas inom 6 timmar efter exponeringen. Hög COHb-koncentration i blodet (>40 % hos vuxna och >20 % hos gravida och barn) ökar indikationen.

### **Sena symtom och uppföljning**

Huvudvärk, nackstelhet, feber och neuropsykiatriska symtom som minnesdefekter, blindhet, afasi, apati, desorientering och inkontinens. Dessa sensymtom kan komma efter symtomfritt intervall på 3-4 månader, varför patienter med allvarlig förgiftning bör följas upp på neurologisk mottagning.

## **Förgiftning - litium**

(Uppdaterat 2011-04-28)

**Akut överdos** hos icke litiumbehandlad person ger mycket sällan allvarliga symtom även om serumkoncentrationen är hög (t ex >4 mmol/l) pga långsam uppladdning i vävnaderna.

**Kronisk intoxikation** hos litiumbehandlad patient genom gradvis ackumulation pga dehydrering och/eller njurfunktionsnedsättning medför däremot ofta allvarliga symtom redan vid måttlig serumkoncentration (<3 mmol/l).

**Tidsförlopp:** Både utveckling och regress av symtom kan vara långsam (flera dygn) och symtombilden kan också vara förskjuten i förhållande till P-Li. Detta beror på att det är den intracellulära fraktionen som står för huvuddelen av de toxiska effekterna och litium passerar långsamt över cellmembran.

1. Allmänna: Metallsmak, svettning, törst, feber, trötthet, konfusion.
2. Neurologiska: Rastlöshet, tremor, muskeltonusökning, fascikulationer och nystagmus är vanligt förekommande. Atetotiska/chorealikhande rörelser, hallucinationer, epileptogena kramper eller koma kan ses vid allvarlig förgiftning.
3. Gastrointestinala: Aptitlöshet, illamående, kräkning, diarré.
4. Cirkulatoriska: Det är tämligen ovanligt med uttalade kardiella symtom men hypotension och diverse EKG-förändringar förekommer.
5. Renala: Polydipsi, polyuri, njurinsufficiens. Renal diabetes insipidus är inte ovanlig vid kronisk förgiftning.

### **Utredning**

P-Litium samt sedvanliga intoxikationsprover (etanol, metanol, paracetamol). Vid förhöjda P-Litium följes dessa var fjärde timme. Följ noga vätskebalans och njurfunktion.

### **Behandling**

1. Ventrikeltömning även något sent i förloppet vid akut intag av hög dos. (Kol har ingen effekt!).
2. Övervakning av vakenhetsgrad och njurfunktion/diures. D-EKG. Arytmiövervakning vid

3. Vätske- och elektrolytkorrigerings. Ge rikligt med vätska iv, initialt inf NaCl 9 mg/ml med kaliumtillsats efter behov. Följ njurfunktionen och sikta på en timdiures på 150-200 ml/tim tills P-Litium är nära 0.
4. Överväg akut hemodialys om P-Litium >2,5 mmol/l + svåra symtom eller njurfunktionsrubbnings föreligger. Hemodialys ges under 4-6 timmar, därefter startas CVVHD pga rebound effekt. Vid avsaknad av konventionell HD åbörjas CVVHD omgående.-Vid dialysbehandling ges alltid samtidig vätskebehandling enligt punkt 3.
5. Vid polyuri och hypernatremi tydande på renal diabetes insipidus har amilorid prövats med framgång (10 mg initialt, därefter 5 mg var 8:e tim).

### **Prognos**

Bestående CNS-symtom eller njurskada kan bli följden, men patienter med kvarstående neurologiska symtom flera veckor efter den akuta förgiftningen kan ibland bli helt återställda.

## **Förgiftning - metanol**

### **Bakgrund**

Metanolförgiftning uppkommer ibland genom förväxling mellan metanol och etanol och kan uppträda i epidemier, men kan också uppstå genom långsam ackumulation av metanol efter en tids daglig förtäring av teknisk sprit (Tenol) innehållande etanol och metanol (10 %). Suicidal intoxication med ren metanol förekommer.

### **Metabolism**

Metanol metaboliseras i levern. Metaboliterna (formaldehyd och myrsyra) orsakar de toxiska effekterna med metabolisk acidosis, ögonskador och CNS-skador. En viss del elimineras via perspiratio och njurar men mycket långsamt. Vid svår förgiftning ansamlas även laktat som aggraverar den metabola acidosen.

### **Klinisk bild**

Initialt berusningssymtom som upplevs annorlunda än vid etanolförtäring. Ju mer etanol patienten druckit samtidigt, desto senare kommer symtomen. Symtomen är illamående, kräkningar, dimsyn, eventuellt blindhet. Hyperventilation på grund av metabolisk acidosis. I slutstadiet medvetlöshet (bl a hjärnödem), kramper och chock.

### **Utredning**

Blodprover: Blod-, elektrolyt-, lever-, koagulationsstatus, albumin, urea, total-CK, glukos och osmolalitet. Etanol, metanol, etylenglykol. Upprepade blodgaser.

Vid uttalad metabolisk acidosis i kombination med negativa P-Metanol/Etylenglykol beräkna:

**Anjongap:**  $P\text{-Na} - (P\text{-Cl} + P\text{-Karbonat})$  och

**Osmolalitetsgap:**  $P\text{-Osm} - (2 \times P\text{-Natrium} + P\text{-Glukos} + P\text{-Urea} + P\text{-Etanol})$

Om båda gapen är större än 25 mmol talar detta starkt för sen metanol- eller etylenglykolförgiftning - OBS! indikation för akut hemodialys (eller CVVHD, som dock är mindre effektivt!).

## Behandling

Etanol (och fomepizol) hämmar metabolismen av metanol till myrsyra. Metabolisk acidosis korrigeras med Tribonat. Vid svår acidosis ger man folinsyra, som påskyndar nedbrytningen av myrsyra, samt startar dialys.

1. Etanol. Indikation för etanoltillförsel är P-Metanol över 7 mmol/l eller P-Metanol 4-6 mmol/l vid samtidig metabolisk acidosis. Ge etanol i form av inf glukos-etanol 10 % (glukos 50 mg/ml + etanol 100 mg/ml - kan erhållas färdigblandad från apoteket), 500 ml ges på 30 min (om inte patienten redan har P-Etanol >20 mmol/l) följt av en underhållsdos på 70-100 ml/tim. P-Etanol tas en gång per timme och infusionshastigheten justeras tills en stabil nivå på ca 20 mmol/l erhålles. Etanolbehandlingen fortsättes tills P-Metanol är under 7 mmol/l och acidosen är borta.
2. Alkali. Tribonat eller natriumbikarbonat 50 mg/ml gives iv och doseras på vanligt sätt. Syrabasstatus kontrolleras varje tim.
3. Hemodialys (HD) ger mycket snabb elimination av metanol och dess metaboliter. Insättes akut vid grav metanolförgiftning med uttalad acidosis. Vid avsaknad av acidosis kan HD utföras elektivt vid behov, ofta rimligt om P-Metanol varit >20 mmol/l.
4. Folinsyra (Leukovorin – licenspreparat) 50 mg x 6 iv i 1-2 dygn vid acidosis.

## Förgiftning - narkotiska medel, symtom

Ämne	Akut intoxikation	Abstinenssymtom
<b>CNS-dämpande medel</b> Bensodiazepiner, barbiturat, meprobamat med flera hypnotika/sedativa	Pupiller normala; lågt bltr och hypoventilation; hyporeflexi; ataxi; sluddrande tal; koma; chock.	Darrningar; sömnsvårigheter; hög feber; krampanfall; cirkulationskollaps; agitering; delirium; psykos.
<b>Morfingruppen</b> Morfin Opium Heroin	Pupiller knappålsstora, fixerade; lågt blodtryck och hypoventilation; koma; chock; lungödem. Omtöckning – en del patienter kan dock vara klara och orienterade. Nedsatt muskeltonus.	Pupiller dilaterade, reagerar för ljus; muskelsmärter och ryckningar; diarré; dehydrering; svaghet; gåshud; frysningar; rinnsnuva; tårflöde; gäspningar; motorisk oro, efterföljd av sömn.
<b>Centralstimulerande</b> Amfetamin, Fenmetralin med flera	Pupiller normala eller dilaterade, reagerar för ljus; förhöjt blodtryck; hjärtarytmier; hyperreflexi; svettning; ytlig andning; hög feber; cirkulationskollaps. I mildare fall opåverkat sensorium; i svåra fall förvirring, paranoidea idéer, stereotypier, irritabilitet och aggressivt beteende.  Upplivade, pigga, ”höga”, paranoiskt tillstånd, stirriga, konstiga. Kramper och	Även om klassiskt fysiskt beroende ej förekommer ses abstinenssymtom i form av somnolens, muskelsmärter, glupande hunger, depression och apati.  Direkt efter ruset markerad dysföri och ångest, varar

<b>Ämne</b>	<b>Akut intoxikation</b>	<b>Abstinenssymtom</b>
<b>Kokain</b>	hjärtarytmier vanligare.	timmar – dygn.
<b>Cannabis</b> Marijuana Hash	Pupiller normala; rodnad konjunktiva; takykardi eller postural hypotension. Ofta klart sensorium; förvrängning av kroppsuppfattning; hallucinationer sällsynta. Glömmer samtalsämnet under pågående samtal.	Ganska ofta långvariga insomningssvårigheter i övrigt inga specifika symtom.
<b>Hallucinogener</b> LSD Psilocybin Meskalin	Pupiller dilaterade, reagerar för ljus; blodtrycksförhöjning; hyperreflexi; svettning; oro; ofta klart sensorium; förvrängning av kroppsuppfattning och sinnesintryck; kalejdoskopiska synhallucinationer. Överkänsliga för ovänligt beteende.	Inga specifika symtom.
<b>Antikolinergika</b> Atropin Scopolamin Belladonna Akineton Antihistaminika	Pupiller dilaterade, fixerade; rodnad torr hud och munslemhinna; urinretention. Förvirring; desorientering; amnesi, inadekvata svar; synhallucinationer utan förvrängda sinnesintryck; ändrad kroppsuppfattning	Inga specifika symtom

## Förgiftning - NSAID

NSAID-överdosering har god prognos även vid stor överdos, >2 g. Riskpatienter som kräver skärpt observation är de med njursjukdom, hjärt- eller leverinsufficiens, SLE, hypovolemi och de som står på NSAID kontinuerligt.

### Verkningsmekanism och farmakologisk effekt

Hämmer prostaglandinsyntesen genom reversibel hämning av enzymet cyklooxygenas. Trombocytaggregationen hämmas. Natriumretinerande verkan. Vasokonstriktion i vissa kärlbäddar. Irriterar magslemhinnan via hämning av skyddande prostaglandiner. Analgetisk, antipyretisk och antiinflammatorisk effekt.

Toxicitet är generellt låg. Framför allt hos riskpatienter (se ovan) reversibel icke-dosberoende njurpåverkan. Magblödning mycket ovanligt vid engångsöverdos.

### **Klinisk bild**

Om patienten varit helt symtomfri i 6 timmar är förgiftningsrisken mycket liten.

Gastrointestinala: Halsbränna, illamående, kräkningar, buksmärtor.

CNS: Yrsel, tinnitus, huvudvärk och trötthet. Mindre vanligt är nystagmus, diplopi, psykos, eufori, delirium och kramper.

Njurar: Viss risk för reversibel njurpåverkan, framför allt hos riskpatienter.

Metabola: Ödemtendens beroende på natrium- och vätskeretention. Metabolisk acidosis ses någon gång i svåra fall.

### **Utredning**

Blodprover: Hb, elektrolytstatus, ASAT och ALAT. Sedvanliga ”Intoxprover”. Vid massiv förgiftning även syrabas- och koagulationsstatus.

### **Behandling**

Behandlingen är enbart symtomatisk.

1. Ventrikeltömning och/eller kol 50 g om stor dos inom 2 timmar.
2. Antacida vid massivt intag och/eller GI-symtom. Eventuellt även mixt sukralfat (Andapsin) 200 mg/ml, 5 ml x 4 po.
3. Vätska po och iv för god diures.
4. Diazepam vid kramper.

## **Förgiftning - opiater**

### **Definition**

Suicidal eller ofrivillig förgiftning med alfentanil, apomorfin, buprenorfin, dextropropoxifen, etylmorfin, fenoperidin, fentanyl, heroin, hydromorfon, ketobemidon, kodein, metadon, morfin, opium, oxykodon, pentazocin, petidin, remifentanil, sufentanil eller tramadol.

### **Klinisk bild**

Opiater verkar genom bindning till endorfinreceptorer i CNS. Effekten är deprimerande på cortex och stimulerande på medulla spinalis. Affiniteten är hög till receptorer i andningscentrum där effekten är deprimerande.

Hypnotika och alkohol potentierar den toxiska effekten. OBS! Kombinationen dextropropoxifen - alkohol är förrädisk, i vissa fall kan en endast måttligt stor blandöverdos leda till medvetandepåverkan och uttalad andningsdepression!

**Typisk symptomtriad:** Sänkt medvetandegrad, andningsdepression och mios.

Övrigt: Blek, fuktig hud, illamående, slapp muskulatur och areflexi, cyanos, hypotension. Lungödem. Cirkulationssvikt med breddökade QRS är sällsynt men förekommer vid dextropropoxifen överdos (membranstabiliserande effekt). Vid allvarlig förgiftning finns även risk för rhabdomyolys och njurskada. Kramper (särskilt: kodein, pentazocin, ketobemidon, petidin och dextropropoxifen).

## Utredning

Sedvanliga intoxikationsprover samt U-Dextropropoxifen och/eller U-Opiater som detekterar förekomst av morfin, heroin, kodein, hydromorfon och oxykodon.

## Behandling

1. Andningsunderstöd tills patienten har tillfredsställande spontanandning.
2. Vid stor tablettöverdos lönar sig ventrikelsköljning ofta lång tid efter intaget pga pylorospasm och/eller nedsatt tarmmotorik. Ge i dessa fall även 50 g aktivt kol.
3. **Antidotbehandling:** Ge initialt inj naloxon (Narcanti) 0,4 mg/ml, 1 ml iv. Dosen upprepas vid behov tills andningsdepressionen är hävd. Utebliven effekt av 0,8 mg naloxon givet iv talar emot opiatförgiftning som orsak till andningsdepression. Den initiala antidotdosen behöver vanligen itereras, ofta lämpar sig då intramuskulär administrering, men vid svår förgiftning kan en kontinuerlig infusion bli nödvändig. Blanda då 2 mg naloxon i NaCl 9 mg/ml, 500 ml och starta med en infusionstakt på 100 ml/tim vilket ger 0,4 mg/tim. Dosen justeras sedan med hänsyn till andning, blodtryck och vakenhetsgrad. En dos överstigande 200 ml/tim (0,8 mg/tim) sällan nödvändig.
4. Vid breddökade QRS-komplex och cirkulationspåverkan (dextropropoxifen) bör man ge snabbinfusion med natriumbikarbonat, se vårdprogram "Förgiftning – allmän del".

## Förgiftning - orfenadrin

### Definition

Suicidal eller ofrivillig förgiftning med Norflex eller Norgesic.

### Farmakologiska effekter mm

Uttalad muskelrelaxerande effekt. Blockerar spinala och sympatiska reflexer. Neuronal ledningsförmåga och neuromuskulär transmission är intakt. Svag perifer, men uttalad central, antikolinerg effekt. Membranstabiliserande effekt.

Resorptionen är mycket snabb. Metaboliseras främst i levern. Höga koncentrationer i lever och galla. Cirka 8 % oförändrad substans i urin. Sannolikt enterohepatiskt kretslopp.

### Toxicitet

Letal dos varierande 1,0-4,5 g. Terapeutisk koncentration <1 µg/ml, toxisk koncentration >2 µg/ml, letal koncentration 4-8 µg/ml.

### Symtom

**Neurologiska:** Snabbt insättande medvetanderubbning till koma. Kramper. Hyperreflexi. Oro, hallucinos, desorientering, framförallt i uppvakningsskedet. Hjärnödem är beskrivet i letala fall. Antikolinerga symtom såsom mydriasis, torra slemhinnor, torr hud och urinretention.

**Cirkulatoriska:** Breddökade QRS-komplex, Retledningsrubbningar, störd impulsbildning, bradykardi, nodalrytm och AV-block. Nedsatt kontraktilitet. Hjärtsvikt. Ventrikulära arytmier. Blodtrycksfall. Kardiogen chock.

**Respiratoriska:** Andningsdepression. Hypoventilation. Apné.

**Övriga:** Leverpåverkan pga hepatotoxicitet. Hypoglykemi. Hypokalemi.

## Behandling

1. **Ventrikelsköljning.** Rekommenderas även sent i förloppet, då antikolinerga effekter gör att substansen kvarstannar länge i ventrikeln. Kol 50 g, samt i upprepade doser (enterohepatiskt kretslopp) 20 g varannan timme.
2. **Kramper:** Diazepam (Stesolid Novum), vid tveksam effekt sövs patienten med propofol och intuberas.
3. **Kardiotoxiska effekter:** Dobutamin vid hjärtsvikt. Undvik farmaka som påverkar impulsbildning och retledning negativt. Vid breddökade QRS-komplex och arytmier prövas snabb tillförsel av natriumjoner. Se i programmet "Förgiftning – allmän del". Vid terapistolerant cirkulatorisk chock bör extrakorporalt cirkulationsstöd övervägas.
4. **Antikolinerga symtom:** Oro, hallucinos, delirium etc uppträder främst i uppvakningsskedet. Fysostigmin kan då vara av värde (se program - Antikolinergika). OBS ge ej fysostigmin i akutskedet och aldrig vid breddökade QRS-komplex pga risk för totalblock/asystoli.
5. **Övrigt:** Sedvanlig förgiftningsbehandling. Risk för hypoglykemi. Ventilatorbehandling på vid indikation.

## Förgiftning – paracetamol

(Uppdaterad 2011-03-07 med Ny tabell för dosering av Acetylcystein i ml)

### Metabolism och toxicitet

Snabb och nästan fullständig resorption från mag-tarmkanalen. Metaboliseras i levern genom konjugering till glukuronsyra och sulfat. En del oxideras med bildning av reaktiva metaboliter som binds till glutation. Mer än 7,5 g till vuxen (>140 mg/kg) innebär risk för leverskada. Potentiellt letal dos >15 g, mindre för alkoholister och andra riskgrupper. Vid massiv överdos bildas stora mängder reaktiva intermediärmetaboliter som inte längre kan bindas till glutation (förrådet slut) utan i stället reagerar med celläggvitan. Resultatet blir levercellskada ibland även njurskada och celldöd.

### Riskpatienter

Vid *leversjukdom, alkoholism, epilepsi (epilepsimedel ger enzyminduktion), HIV, dehydrering och malnutrition föreligger indikation för antidot vid väsentligt lägre paracetamolkoncentrationer i plasma (se nedan).*

### Symtom och fynd

Initialt inga symtom, ingen medvetandepåverkan. Därefter successivt tilltagande buksmärtor, illamående och kräkningar. Efter latens på 24 tim eller mer uppträder patologiska leverprover. Tilltagande symtom på leverskada de följande dygnet och eventuellt utveckling av fulminant leversvikt. Vid svår förgiftning ses ibland även akut njurinsufficiens. Njurpåverkan kan uppkomma tidigt i förloppet utan samtidig fulminant leverskada, eller senare som del i ett hepatorenalt syndrom.

### Provtagning

P-Paracetamol (beträffande tid för provtagning, se behandling, nedan).

Blodprover: ASAT, ALAT, kreatinin, PK samt övriga intoxikationsprover, blodgaser med laktat, fosfat dag 2 och 3 vid tecken på leverskada.

## Behandling

### A. Om tidpunkten för tablettintaget är känd:

**Om intag inom 2 timmar:** Ventrikeltömning och/eller 50 g aktivt kol. Tag P-Paracetamol vid 4 tim, se nedan.

**<4 timmar sedan tablettintag.** Tag P-Paracetamol vid 4 tim och invänta svar. Om P-Paracetamol över 1000 µmol/l ges antidot enligt nedan. För riskgrupper, se ovan, gäller gränsen 650 µmol/l.

**4-8 timmar sedan tablettintag.** Tag P-Paracetamol omgående. I regel startar man antidotbehandling i väntan på provsvar. Om P-Paracetamol 6 timmar efter intaget är över 700 µmol/l ges antidot enligt nedan. För riskgrupper gäller gränsen 450 µmol/l. Motsvarande gränsvärden vid 8 tim är ca 500 µmol/l för ”friska” och 300 µmol/l för ”riskpatient”.

**9-30 timmar sedan tablettintag.** Tag P-Paracetamol och starta antidotbehandling omgående. Fortsätt denna om P-Paracetamol 12 timmar efter intaget är över 260 µmol/l. För riskpatient gäller gränsen 250 µmol/l 10 timmar efter intaget. Följ lever- och njurfunktion. Om leverstatus väsentligen normalt 36 tim efter intag kan behandlingen avbrytas. Om inte fortsättes antidottillförseln tills levervärdena säkert vänt och PK <2,0.

**>30 timmar sedan tablettintag.** Blodprover: Paracetamol (är då oftast 0), PK, ALAT, ASAT, Kreatinin. Invänta svar. Om PK >1,4 och/eller ALAT >5 påbörjas antidotbehandling. Symtomatisk leverskyddande behandling i så fall. Följ syra-basstatus. Kontakta Giftinformationscentralen.

**B. Om tidpunkt för tablettintaget är okänd:** Tag P-Paracetamol och ge antidotbehandling på vid indikation. Om leverproverna är normala 36 timmar efter intaget kan man avsluta eventuell antidotbehandling.

### Antidotbehandling - infusion acetylcystein

*Acetylcystein ges intravenöst enligt nedanstående schema (A-D).* Om antidot startas >9 tim efter intag fortsättes behandlingen på den lägsta/sista dosnivån tills leverskada uteslutits (P-ALAT, PK normala 36 timmar efter intaget) eller reverserats (levervärdena säkert vänt och PK <2,0).

- A. 150 mg/kg i 250 ml glukos 50 mg/ml under 15 minuter
- B. 50 mg/kg i 500 ml glukos 50 mg/ml under 4 timmar
- C. 100 mg/kg i 1000 ml glukos 50 mg/ml under 16 timmar
- D. Vid behov fortsättes behandlingen enligt punkt C

Tabellen anger i fetstil mängd acetylcystein (200 mg/ml) **i ml** som skall tillsättas enligt dosering ovan.

Vikt (kg)	A på 15 min	B på 4 tim	C på 16 tim
40	<b>30</b>	<b>10</b>	<b>20</b>
50	<b>37,5</b>	<b>12,5</b>	<b>25</b>
60	<b>45</b>	<b>15</b>	<b>30</b>
70	<b>52,5</b>	<b>17,5</b>	<b>35</b>
80	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>40</b>
90	<b>67,5</b>	<b>22,5</b>	<b>45</b>

Tabellen anger mängd acetylcystein i gram som skall tillsättas enligt dosering ovan.

Vikt (kg)	A på 15 min	B på 4 tim	C på 16 tim
40	6,0	2,0	4,0

50	7,5	2,5	5,0
60	9,0	3,0	6,0
70	10,5	3,5	7,0
80	12,0	4,0	8,0
90	13,5	4,5	9,0

## Levertransplantationsindikatorer

Encefalopati

pH <7,30 och P -Laktat >3,5 mmol/l utan annan förklaring innebär ökad risk för levernekros och senare behov av transplantation.

P-Fosfat >1,2 mmol/l dag 2 eller 3.

## Förgiftning - perorala antidiabetesmedel

### Definition

Förgiftning/överdos med något av nedanstående:

*Biguanidderivat:* Metformin (Glucophage), handläggs enligt särskilt vårdprogram.

*Sulfonureider:* Glibenclamid (Daonil, Euglucon); glipizid (Apamid, Glipiscand); glimepirid (Amaryl).

Överdos av nyare perorala antidiabetesmedel medför mindre risk för hypoglykemi enligt erfarenheter hittills, se FASS.

Alfa-glukosidashämmare: Akarbos (Glucobay), miglitol (Diastabol).

Övriga medel: Repaglinid (Novonorm); thiazolidiner (Avandia).

### Klinisk bild

Huvudrisken vid överdosering med sulfonureider är *hypoglykemi som kan debutera efter lång tid och i svåra fall vara mycket långdragen alternativt recidiverande*. Observation med upprepade blodsockerkontroller bör därför i svårare fall göras under minst 24 timmar och behandlingen kan i vissa fall behöva utsträckas i flera dagar. Risken för hypoglykemi är liten vid överdosering av biguanidpreparat och obefintlig hos icke-diabetiker.

Sulfonureider kan i kombination med alkohol ge antabusaeffekt. Överdos av biguanidpreparat kan ge upphov till laktacidosis framför allt hos patienter med njurinsufficiens.

**Symtom relaterade till hypoglykemi:** Irritabilitet, huvudvärk, illamående, buksmärtor, svettig och blek hud, excitation, tremor, konfusion, koma, kramper, arytmier, blodtrycksfall, andningspåverkan.

### Behandling

1. Ventrikelsköljning och tillförsel av 50 g aktivt kol om misstanke på stort tablettintag under de senaste 2 timmarna.
2. Upprepad koltillförsel, även sent, tills förgiftningssymtomen försvunnit (12,5 g varannan timme).
3. Följ P-Glukos, syrabas och elektrolyter i svårare fall under flera dygn, P-Glukos initialt varje timme.
4. *Ge ej rutinmässigt glukosinfusion* (stimulerar insulinfrisättningen). Låt patienten i möjligaste mån äta vanlig kost.
5. Vid symptomgivande hypoglykemi: Ge inj Glukos 300 mg/ml, 50 ml iv (+ B<sub>1</sub>-vitamin på vid indikation).

6. Om dålig effekt av glukos iv eller svårighet med iv-kanyl: Ge inj Glukagon 1-2 mg im.
7. Vid långvarig eller recidiverande hypoglykemi i samband med överdosering av sulfureidpreparat ges inj oktreotid (Sandostatin) 50 µg iv. Somatostatinanalog som hämmar insulinfrisättningen. Upprepas var 8:e tim vb.

## Förgiftning - metformin

### **Definition**

Förgiftning/överdos med metformin (Glucophage) eller kombinationsmedel (Avandamet, Janumet).

### **Klinisk bild**

Metformin i hög koncentration i blodet kan leda till svår laktacidosis. Detta är förenat med hög mortalitet om inte behandling sätts in omedelbart. Metformin är dock inte nefrotoxiskt. Låg risk för hypoglykemi utom i kombination med insulin och eller sulfonureider.

Följande kliniska situationer kan särskiljas.

- Akut intoxikation med hög dos hos njurfrisk patient utan underhållsbehandling ger vanligen inte allvarlig laktacidosis.
- Risk för allvarlig laktacidosis vid överdosering hos patient med metforminbehandling vid sänkt njurfunktion. Acidosen kan utvecklas sent, 10-20 timmar efter överdosen.
- Intoxikation med terapeutiska doser hos patienter med nedsatt njurfunktion. Oftast har njurfunktionen försämrats akut. Dessa fall är betydligt vanligare än de två ovanstående grupperna.

### **Symtom**

- Gastrointestinala med illamående, kräkning, buksmärtor, diarré.
- Mentala med förvirring, somnolens, kramper, koma i svåra fall.
- Hyperventilation pga acidosis.
- Multiorgansvikt i mycket allvarliga fall. Hypotermi.

### **Utredning**

Blodprover: Elektrolyt-, leverstatus. Urea. Följ kreatinin och glukos.

Blodgaser med laktat. P-Laktat >5 mmol/l. Artär-pH kan vara normalt i lindriga fall med respiratorisk kompensation.

### **Behandling**

Metforminbehandlingen avbryts omedelbart. I regel indikation för intensivvård om laktat >5 mmol/l.

#### **Akut intoxikation**

1. Ventrikelsköljning och tillförsel av 50 g aktivt kol om misstanke på stort tablettintag under de senaste 2 timmarna.
2. Vätsketerapi med inf Ringer-Acetate, 2000 ml under första timmarna beroende på hydreringsgrad, njurfunktion, diuresis mm.
3. Vid uttalad acidosis med pH <7,0 ge 200 ml natriumbikarbonat 50 mg/ml (0,6 mmol/ml) under 30 minuter.
4. Vid uttalad laktacidosis (P-Laktat >15 mmol/l) hos patient med njurpåverkan rekommenderas hemodialys (HD) alternativt CVVHD (kontinuerlig hemodialys).

**Ackumulation av metformin pga akut eller kronisk njurinsufficiens**

1. Sätt ut metformin och njurpåverkande farmaka. Behandla hypoglykemi.
2. Ge rikligt Ringer-Acetat och följ timdiuresen (helst >150 ml/tim). Vid uttalad acidosis med pH <7,0 ge infusion natriumbikarbonat 50 mg/ml (0,6 mmol/ml), 200 ml under 30 minuter.
3. Dialys (HD eller CVVHD) på vid indikation vid grav laktatacidos, se punkt 4 ovan.

**Förgiftning - retande gaser****Exempel på retande gaser**

Ammoniak, fluorväte, fosgen, isocyanater, klor, klorväte, kvicksilverånga, nitroösa gaser, svaveldioxid, svavelväte, zinkklorid (t ex från rökgranat).

Dessa gaser reagerar med luftvägarnas slemhinnor. Pneumonit och/eller toxiskt lungödem kan bli följden. Initiala retsymtom från de övre luftvägarna är regel. Sådana kan dock saknas eller vara mycket diskreta efter exposition av relativt fettlösliga retande gaser som fosgen eller nitroösa gaser! Symtomfritt intervall på upp till 24 timmar förekommer.

**Klinisk bild**

Skadans lokalisering beror bl a på gasens fysikaliska egenskaper. Mycket vattenlösliga gaser (ex ammoniak, zinkklorid) ger uttalade initiala retsymtom i de övre luftvägarna (hosta). Gaser med låg vattenlöslighet (ex klor, fosgen, nitroösa gaser) når långt ner i luftvägstrådet redan vid exponering för låga koncentrationer. Detta ger symtom i form av nedsatt kondition, eventuellt vilodyspné och cyanos.

**Utredning – övervakning**

Pulsoximetri med luftandning ger viss vägledning beträffande alveolskada/akut diffusionshinder. Metoden kan också användas vid ”massexposition”. Syremättnad under 90 % vid luftandning är ett observandum, under 85 % sannolikt allvarlig lungpåverkan.

Blodgasanalys är en mer exakt metod men svårhanterad när det gäller upprepade mätningar.

Kontrollera lungröntgen om misstanke på massiv exposition eller tecken på alveolskada på pulsoximetrin. OBS. Lungröntgen kan vara normal första timmarna efter exposition.

Lungstatus kan vara normalt vid ”toxiskt lungödem” eller alveolskada.

**Behandling**

1. Vila i halvsittande ställning.
2. Oxygen vid dyspné och/eller hypoxi. Ventilator vid behov.
3. Beta<sub>2</sub>-stimulerare vid tecken på obstruktivitet.
4. Lokala kortikosteroider anses förebygga aggravering av slemhinneskadan och därmed utvecklingen av toxiskt lungödem. De bör administreras i första hand som inhalation. Dosering: TH budesonid (Pulmicort) 400 µg/dos, 10 inhalationer x 2-3, alternativt motsvarande dos via nebulisator. Låt patienten inhalera beta-2-stimulerare omedelbart före.

## Förgiftning - salicylat

### Definition

Hos vuxna ofta lätt-måttlig intoxikation efter intag av 5-15 g och svår förgiftning efter 20-30 g. Barn under 3 år är särskilt känsliga för denna förgiftningstyp.

Salicylatnivån i blod är av värde för bedömning av överdoseringens svårighetsgrad, men måste relateras till tiden mellan tablettintaget och provtagningen. P-Salicylat:

3,5-4,5 mmol/l talar för en potentiellt farlig överdosering,

4,5-6,0 mmol/l för en massiv,

>6,0 mmol/l för en mycket allvarlig överdosering.

Höga salicylatnivåer utan samtidig metabolisk acidosis leder i regel ej till allvarlig förgiftning om effektiv eliminationsbefrämjande och symptomatisk behandling med bl a rehydrering och kaliumsubstitution ges enligt nedan. Observera å andra sidan att låg salicylatnivå inte utesluter allvarlig förgiftning om >12 timmar förflutit sedan tablettintaget. Salicylatet har då hunnit metaboliseras till sura och toxiska metaboliter.

### Syra-bas

Salicylat ökar CO<sub>2</sub>-produktionen. Direkt inverkan på andningscentrum resulterar i hyperventilation och lätt respiratorisk alkalos. Vid svår obehandlad förgiftning utvecklas ibland senare i förloppet metabolisk acidosis (*påtaglig metabolisk acidosis talar för svår förgiftning även om P-Salicylat är lågt*).

### Absorption

Upptag från tarmen och passage från blodet till hjärnan av salicylat sker i icke joniserad form. Jonisationsgraden avtar med stigande pH. Ökas pH från 7,2 till 7,4 halveras mängden icke-joniserat salicylat.

### Klinisk bild

Kräkning, illamående, hyperventilation, hudrodnad, hörselnedsättning, yrsel, öronsusning, omtöckning, irritation, hallucinos, svettning, hypertermi, dehydrering och oliguri. Hypokalemi är regel. Vid massiv förgiftning dessutom risk för blödningar främst i mag-tarmkanalen, kramper och medvetslöshet. Koagulationsrubbningar (ökat PK värde), leverpåverkan och pankreatit förekommer liksom rhabdomyolys och njursvikt. Dödsfall efter förgiftning med salicylat orsakas främst av CNS-påverkan, chock och generella blödningar. Långvarigt salicylatmissbruk kan leda till uttalad hypokalemi och sekundär svår svår metabolisk acidosis.

### Utredning

P-Salicylat tages vid inkomsten. Är värdet >4 mmol/l kontrolleras P-Salicylat var 3:e timme tills koncentrationen understiger 2,0 mmol/l.

Upprepade blodgaskontroller. P-Kalium och PK följes.

### Behandling

*Ventrikelsköljning* och tillförsel av 50 g kol. *Alltid upprepad koltillförsel* (12,5 g varannan timme).

*Alkalisering av urinen* övervägs om P-Salicylat >3,0 mmol/l för att påskynda eliminationen. Målet är U-pH 7,5. Timdiures >100 ml/tim. Observera risken för accentuerad hypokalemi. Rehydrera och kaliumsubstituera först.

*Rehydrering och elektrolytkorrektion samt övrig symtomatisk behandling.* Inf Glukos 50 mg/ml, 3000-4000 ml/dygn med elektrolyter.

*Följ koagulationsstatus.* Ge inj K-vitamin (Konakion) 10 mg iv om PK >2,0. Vid blödning dessutom färsk plasma eller Oplex.

*Hemodialys-hemoperfusion alternativt CVVHD* överväges vid mycket svår förgiftning särskilt om terapieresistent oliguri och/eller tarmparalys föreligger eftersom effektiv eliminationsbefrämjande behandling annars är omöjlig.

## **Elimination**

Vid doser <1 g konjugering i levern och elimination via njurarna. Vid större doser överskrider leverns konjugeringsförmåga. Eliminationen sker då huvudsakligen via glomerulär filtration av okonjugerat salicylat. I tubuli sker därefter en betydande reabsorption av icke-joniserat salicylat. Halveringstiden kan öka från cirka 4 tim vid låga doser till cirka ett dygn vid höga doser. Vid U-pH >7 ökar joniseringsgraden och den tubulära reabsorptionen minskar 4-5 gånger.

## **Förgiftning - svamp**

Alla *allvarliga* förgiftningar vållas genom intag av cellskadande svamptoxiner:

1. Amatoxin (gifthätting, lömsk flugsvamp, vit flugsvamp).
  2. Gyrometrin (stenmurkla - oföväld eller icke torkad).
  3. Orellanin (spetstoppig spindelskivling, nefrotoxisk, latenstid 3-7 dygn vid förgiftning).
- Övriga giftsvampar kan betraktas som måttligt giftiga och innebär ej livsfara. Karakteristiskt för ovan nämnda livsfarliga svampar är det långa intervallet på 8-24 timmar mellan förtäring och insjuknande. Om symtomen däremot börjar redan 0,5-3 timmar efter förtäring gäller det som regel en mindre allvarlig förgiftning.

**Behandlingsprincip:** Tidig identifiering av den förtärda svampen. Ventrikeltömning och i vissa fall upprepade koltillförsel så tidigt som möjligt i förloppet samt rehydrering och symtomatisk behandling.

### **Förlopp vid förgiftning med lömsk/vit flugsvamp eller gifthätting**

**Diagnos:** Snarast möjlig bestämning av U-amatoxin (Kem lab, Karolinska, Solna). Intag av en enda svamp kan räcka för att döda en vuxen! Om patienten överlever återfås i regel normal lever- och njurfunktion.

**Latensfas:** Patienten är då oftast helt symtomfri. Denna fas varar oftast 8-24 timmar.

**Gastrointestinal fas:** Denna kommer plötsligt efter latensfasen och kan pågå i några dygn. Symtom: Illamående, kräkningar och diarré (ofta blodig). Buksmärta. Dehydrering eventuellt hypovolemisk chock. Acidosis och elektrolyttrubbningar samt eventuellt prerenal oliguri.

**Hepatisk fas:** Kommer efter 2-4 dygn och kan pågå 8-10 dygn. Ikterus. Förstorad lever. Leverencefalopati. Högt PK, höga ASAT och ALAT. Laktatacidos.

**Nefrotoxisk fas:** Bifasiskt njurengagemang med övergående prerenal oliguri i fas 2, därefter ibland uttalad kreatininstegring trots normal eller ökad diures. Kan leda till bestående njurskada.

**Övriga symtom:** Myokardpåverkan med arytmier och EKG-förändringar förekommer. Benmärgspåverkan med anemi och trombocytopeni. Granulocytos ses ofta. Subfebrilitet. Konfusion, kramper, koma sekundärt till leverskadan i första hand.

### **Behandling efter förgiftning med lömsk/vit flugsvamp eller gifthätting**

1. Ventrikelsköljning om <6 timmar sedan intag. Kol, initialt 50 g, därefter 12,5 g varannan timme under de första 3 dyggen efter förtäringen (enterohepatisk recirkulation).
2. Rehydrering. Riklig glukostillförsel.
3. Inf acetylcystein – ges under tre dygn i samma regim som vid paracetamolförgiftning.
4. Silibinin anges förhindra toxinupptag i levercellerna. Kontakta Giftinformationscentralen.
5. Lätt forcerad diures. Lönar sig de första 48 timmarna.
6. Överväg levertransplantation i de svåraste fallen.

### **Förlopp och behandling efter förgiftning med stenmurkla**

1. Måttliga gastrointestinala och neurologiska symtom (yrsel) med latenstid 5-8 timmar. Svåra GI-symtom med vätskeförluster i allvarligare fall.
2. Leverskada och hemolys kan tillstå efter 2-3 dygn.
3. Ventrikelsköljning. Kol 50 g.
4. Rehydrering och eventuellt acidokorrigerig. Riklig glukostillförsel.
5. Toxinet orsakar pyridoxinbrist som kan leda till CNS-påverkan. Inf Pyridoxin (licenspreparat) 150 mg/ml i dosen 25 mg/kg under 30 min. Spädning 1:5 med sterilt vatten.
6. Alkalisering av urinen vid uttalad hemolys.

### **Andra svampförgiftningar som kan kräva specifik behandling**

Vissa *tråd- och trattskeivlingar* innehåller muskarin och förgiftning med dessa kan därför leda till överstimulering av kolinerga receptorer. Ge inj atropin 1-2 mg iv vb.

Vissa vanliga flugsvampar innehåller antikolinerga och centralstimulerande ämnen. Behandling med diazepam och ibland fysostigmin kan bli nödvändig.

Vissa slätskeivlingar innehåller det hallucinogena ämnet psilocybin som kan ge kraftiga men knappast livshotande symtom. Behandling med bensodiazepiner.

## **Förgiftning - teofyllin**

### **Skillnad akut respektive kronisk förgiftning**

Den kroniska förgiftningen (toxicitet i samband med underhållsbehandling) karakteriseras av svåra symtom vid lägre plasmakoncentrationer än vid en akut stor engångsförgiftning (i regel självmordsförsök). Av plasmakoncentrationen är det omöjligt att förutsäga vilka patienter som kommer att utveckla allvarliga symtom. Generella kramper vid kronisk förgiftning har dålig prognos.

### **Utredning - provtagning**

1. P-Teofyllin. Vid koncentration >250 µmol/l upprepas bestämningen flera gånger med 2 tim intervall tills plasmakoncentrationen säkert sjunkit.
2. Arteriellt syra-basstatus och P-Kalium upprepas samtidigt med P-Teofyllin.
3. Arytmiövervakning.

### **Klinisk bild - symtom**

- Gastrointestinala: Illamående, buksmärter, uttalade och återkommande kräkningar, diarréer, hematemes.
- Centralnervösa: Oro, irritabilitet, rastlöshet, yrsel, tremor, hyperreflexi, hyperventilation, huvudvärk, kramper, medvetlöshet.
- Kardiella: Hypotension, sinustakykardi är vanligast. Förmakstakykardi, förmaksfladder, förmaksflimmer, VES, kammartakykardi, kammarflimmer.
- Metabola: Hypokalemi är typiskt, hyperglykemi, leukocytos, måttlig metabolisk acidosis.

### **Behandling**

1. Ventrikelsköljning, även sent i förloppet. Ej om upprepade kräkningar förekommit.
2. Aktivt kol initialt 50 g, därefter upprepad kolbehandling, 12,5 g varannan timme.
3. Vid upprepade kräkningar: Ge inj ondasetron (Zofran) 2 mg/ml, 4 ml långsamt iv.
4. Ge inj pantoprazol (Pantoloc) 40 mg iv. Teofyllaminintoxikation leder till hypersekretion av saltsyra i ventrikeln.
5. Vätske- och elektrolytkorrektion (ofta krävs hög dos kaliumklorid, försiktighet med alkalitillförsel).
6. Ventilatorbehandling på vid indikation.
7. Oro och excitation behandlas med upprepade doser diazepam iv.
8. Supraventrikulär takyarytmi, behandlas med inj metoprolol (Seloken) 1 mg/ml, 2,5-5 ml iv, eventuellt upprepat. Inj adenosin 5 mg/ml. 1-3 ml iv är ett alternativ. Ventrikulära takyarytmier behandlas i första hand med metoprolol i andra hand med inj/inf lidocain (Xylocard).
9. Kramper måste behandlas snabbt och kraftfullt. I första hand inj diazepam (Stesolid Novum) 5 mg/ml, 2-4 ml iv. Vid terapivikt inf propofol (Diprivan) eller tiopentalnatrium (Pentotal) iv till krampfrihet (kräver ventilator-behandling, förbered hemoperfusion).

**Indikationer för hemoperfusion (CVVHD/HD ej effektiv pga hög proteinbindning).**

Vid **akut teofyllinförgiftning** finns tre indikationer

1. Uttalad takykardi, hypotension, ventrikulära arytmier.
2. Kramper som ej låter sig snabbt kontrolleras med ovanstående behandling.
3. Avsaknad av svåra symtom men en plasmakoncentration  $>750 \mu\text{mol/l}$  eller något lägre nivå i stigande.

Vid **kronisk teofyllinförgiftning** påbörjas hemoperfusion vid en plasmakoncentration över 200-300  $\mu\text{mol/l}$  om patienten har svåra förgiftningssymtom samt vid en koncentration överstigande 400 om patienten är symtomfri.

### **Farmakokinetik**

Absorptionen sker snabbt och fullständigt. OBS! Depotpreparat absorberas långsamt och vid akut stor överdos kan plasmakoncentrationen försätta att stiga under 24 tim. Eliminationen sker till 90 % genom metabolism i levern. Partiell mättnad av metabolismen förekommer, hos vissa individer redan vid måttlig koncentration. Proteinbindningen är 60 %, vid levercirrhos lägre. Distributionsvolymen är liten, ca 0,5 l/kg.

## **Förgiftning - warfarin eller annat AVK-medel**

Relativt ovanlig men potentiellt livshotande förgiftning. Fastställ att intoxication föreligger. Detta kräver ibland upprepade kontroller av PK eftersom påverkan på PK dröjer 10-15 tim efter intag. Snabb ökning av PK talar för hög dos. Bedömning av PK-svaret skall också ställas

i relation till misstänkt AVK-medel. Ju längre halveringstid desto längre tid tar det innan PK stiger. Effekten sitter i längre tid vid intag av preparat med lång halveringstid.

### **Utredning**

- Kontrollera eventuell blödning (näsa, urin, hud, GI-kanalen mm).
- Kontrollera och följ PK, APT-tid och B-Hb. PK-följes var 4-6 timme initialt, senare kan kontrollerna glesas ut. Är PK opåverkat 24 tim efter uppgivet intag så föreligger inte förgiftning (detta förutsätter att K-vitamin eller koagulationsfaktorer inte givits).
- Leverprover. Leverpåverkan eller leversjukdom innebär ökad risk för allvarlig koagulationspåverkan.

### **Behandling**

- I regel indikation för intensivvård första dygnet om intag av hög dos.
- Magsköljning och aktivt kol på vid indikation.
- Om förhöjd eller stigande PK, så ta ställning till antidot (K-vitamin 10-20 mg x 2) intravenöst. Intag av hög dos AVK-medel kan motverkas av höga doser K-vitamin. Effekten av K-vitamin ses först efter 4-6 tim.
- Om blödning och PK >4 ge plasma (10 ml/kg, förväntas sänka PK 50 % vid stabila förhållanden) eller faktorkoncentrat (t ex Ocplex, 10 E/kg) om snabb effekt är önskvärd.
- Patient som står på Waran och har "absolut indikation" för warfarin, t ex pga mekanisk klaff. Lindrig "överdos" behandlas med K-vitamin i liten dos 2 mg iv eller 5 mg po. Ta PK med tätare intervall. Om stigande tendens överväg ytterligare K-vitamin och plasma/Ocplex enligt ovan. Om PK faller under 2,0 ger man LMH enligt vårdprogram "Behandling med warfarin eller AVK-medel" tills PK åter kunnat ställas in i önskvärt intervall genom återinsättning av tidigare warfarindos. Har patienten fått hög dos K-vitamin ses viss resistens mot warfarin första veckan.
- Rådfråga koagulationsjour (Karolinska Solna, 08-517 700 00) och/eller Giftinformationscentralen.