

Datum: 20231114

# Några aspekter på hantering av den förgiftade patienten

**Johanna Nordmark Grass Överläkare, Med Dr  
Giftinformationscentralen**

*[johanna.nordmark.grass@gic.se](mailto:johanna.nordmark.grass@gic.se)*

# Akuta förgiftningar - IVA

- Vuxna jan 2010 - dec 2011
- Data från SIR, nationella patientregistret o dödsorsaksregistret
- 21 % av samtliga sjukhusvårdade förgiftningar behövde IVA-vård
- 68 % - intervention på IVA (INTOXICATE — 78 IVOR, Europa + Australien nov 2020- jun 2023)

## ORIGINAL ARTICLE

### Intensive care admissions due to poisoning

E. Lindqvist<sup>1,2</sup>, G. Edman<sup>3,4</sup>, J. Hollenberg<sup>5</sup>, P. Nordberg<sup>5</sup>, U. Ösby<sup>6,7</sup> and S. Forsberg<sup>1,2,8</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Norrtälje Hospital, Norrtälje, Sweden

<sup>2</sup>Department of Clinical Science and Education, Södersjukhuset, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

<sup>3</sup>Department of Clinical Sciences, Danderyd Hospital, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

<sup>4</sup>Department of Psychiatry, Norrtälje Hospital, Norrtälje, Sweden

<sup>5</sup>Karolinska Institutet, Department of Medicine, Centre for Resuscitation Science, Stockholm, Sweden

<sup>6</sup>Center for Molecular Medicine, Karolinska University Hospital Solna, Stockholm, Sweden

<sup>7</sup>Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Center for Family Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

<sup>8</sup>Swedish Poisons Information Centre, Stockholm, Sweden

Zwaag et al. *Critical Care* (2024) 28:316  
<https://doi.org/10.1186/s13054-024-05096-7>

Critical Care

## RESEARCH

Open Access



### The INTOXICATE study: methodology and preliminary results of a prospective observational study

Samanta M. Zwaag<sup>1</sup>, Irma S. van den Hengel-Koot<sup>1</sup>, Stuart Baker<sup>2</sup>, Patrick Druwé<sup>3</sup>, Muhammed Elhadi<sup>4</sup>, Ana Ferrer Dufol<sup>5</sup>, Sune Forsberg<sup>6</sup>, Burcin Halacil<sup>7</sup>, Christian Jung<sup>8</sup>, Gabija Laubner Sakalauskiene<sup>9</sup>, Elin Lindqvist<sup>9</sup>, Rui Moreno<sup>10,11</sup>, Christian Rabe<sup>12</sup>, Nanna Reiter<sup>13,14</sup>, Richard Rezar<sup>15</sup>, Radu Tincu<sup>16</sup>, Arzu Topeli<sup>7</sup>, David M. Wood<sup>17</sup>, Dylan W. de Lange<sup>1,18</sup>, Claudine C. Hunault<sup>1</sup> and the INTOXICATE Study Investigators Group



# Mortalitet förgiftningar – vad dör man av

- Mortalitet förgiftningar
  - 2023: 823 dödsfall pga av narkotika eller läkemedelsförgiftning

## A+ B+ D – problem

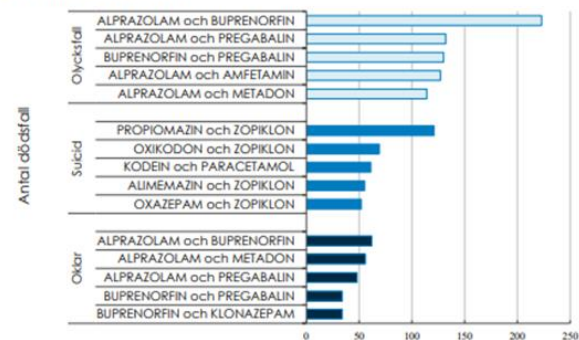
- På sjukhus dock låg mortalitet, ca (0,6 %)  $\approx$  0,2-0,3 %
- IVA mortalitet 1,9 % (Lindqvist et al) – 4,5% (Intoxicate study)

## C+E- problem

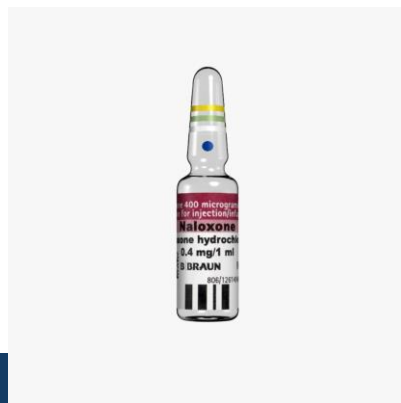
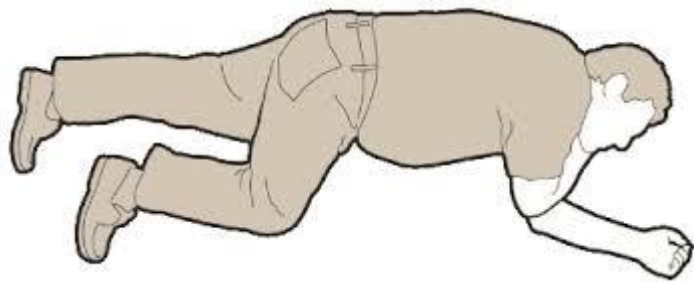
## RMV

År	2022	2021	2020	2019	2018
<b>Antal förgiftningar (läkemedel/droger)</b>	<b>814</b>	<b>723</b>	<b>781</b>	<b>832</b>	<b>824</b>
Oxikodon	108	100	105	88	83
Buprenorfin	95	89	87	66	86
Alprazolam	91	78	80	71	63
Zopiklon	85	58	50	68	66
Heroin	78	67	88	111	97
Allimemazin	73	63	66	82	86
Propiomazin	65	42	42	57	54
Metadon	57	40	76	73	74
Amfetamin	52	41	51	51	47
Tramadol	51	61	55	59	79

Figur 2. Tvåställda kombinationer av substanser (de fem vanligaste) bland dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftningar fördelat på avsikt, år 2012–2022



Källa: Dödsorsaksregistret, Socialstyrelsen



# Mortalitet förgiftningar – vad dör man av

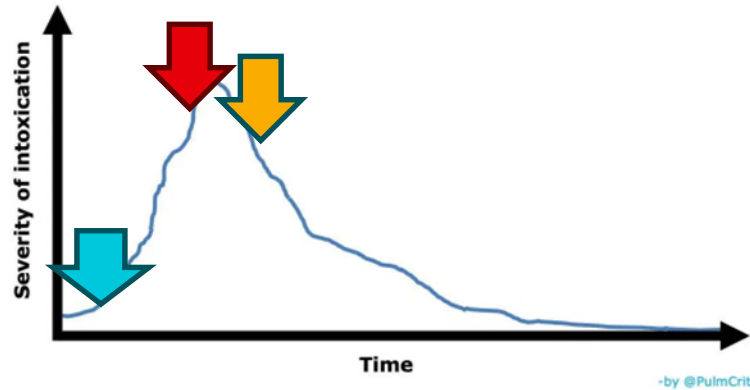
- Mortalitet förgiftningar
  - Totalt ca 900 dödsfall per år i Sverige

A+ B+ D – problem

- På sjukhus dock låg mortalitet, ca 0,6 %

C+E - problem

# Vård av den förgiftade patienten



*PulmCrit Nov 4, 2019*

# GICs "shitlist" = C

## ***Cirkulationsläkemedel***

- *Kalciumflödeshämmare + betablockare*
- *Kalciumflödeshämmare – nondihydropyridiner (verapamil/diltiazem)/dihydropyridiner / (...pin)*
- *Betablockare – propranolol+sotalol*
- *Antiarytmika – Na-kanalblockad (flekainid, kinidin), Digitalis*

## ***Antidepressiva***


- *Venlafaxin*
- *Bupropion*
- *TCA- Amitriptylin – Membranstabilisernade*

## ***Annat***

- *Koffein (teofyllamin)*
- *Klorokin*

# Cirkulationsproblem efter förgiftning

- Adverse cardiovascular events (arytmi, ischemi, chock, CA)
- I genomsnitt i 10,7 %



**NIH Public Access**  
**Author Manuscript**  
*Acad Emerg Med.* Author manuscript; available in PMC 2013 July 01.

Published in final edited form as:  
*Acad Emerg Med.* 2012 July ; 19(7): 843–849. doi:10.1111/j.1553-2712.2012.01397.x.

**Incidence of Adverse Cardiovascular Events in Adults Following Drug Overdose**

Alex F. Manini, MD, MS, Lewis S. Nelson, MD, Barry Stimmel, MD, David Vlahov, PhD, and Robert S. Hoffman, MD

NIH-PA Author Manuscript



Allt fler allvarliga förgiftningar med preparatet bupropion

# Illustration: Kvinna 25 år gammal Klockan 04

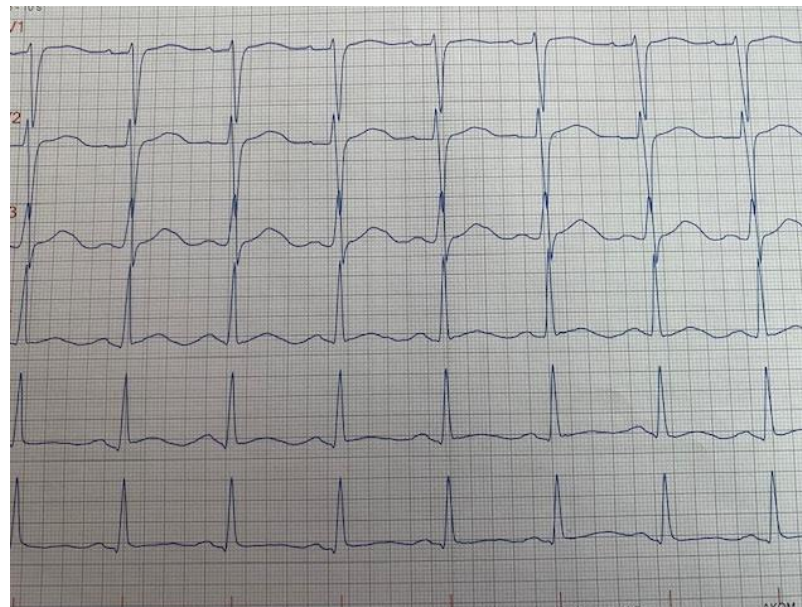
- Oklar intox
- Hämtad av ambulans. Initialt agiterad sedan allt mer medvetandepåverkad.
- Ska enligt uppgift stå på olanzapin, alprazolam, diazepam, zolpidem, alimemazin, metylfenidat

## Status

- RLS 8/GCS 3
- BT 95/42
- HF 115 slag/min
- AF 15/min
- Temp 37,2 °C
- Medelvida pupiller

# Kvinna 25 år kl 07

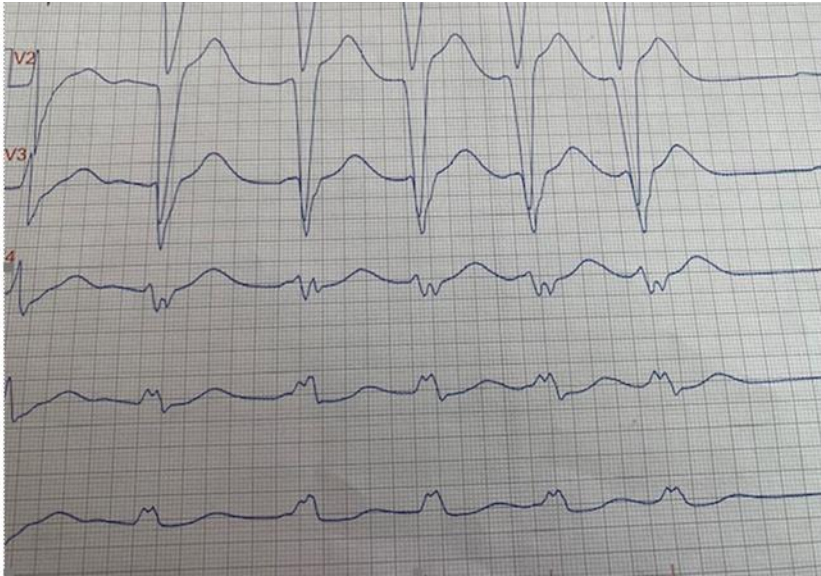
- Intuberad
- Ventrikelsköld utan utbyte.
- Sederad med ketalar + midazolaminfusion
- **BT – MAP 35-40**
- **Noradrenalin 1 µg/kg/min**
- EKG, sinustakykardi HF 112, QT-tid 342 ms, QRS 90 ms
- S-Paracetamol 1600 mmol/l



# Kvinna 25 år kl 07 – ca 22.30

- **Hjärteko** – hyperdynamisk bild – hypotension bedöms sekundär till kärldilatation
- Vasopressin adderas
- Under dagen stabiliseras patienten – vasopressin kan trappas ut och noradrenalin sänkas
- Framkommit att patienten även står på **bupropion**
  
- Upprepade EKG - ua
- WU – djupt medvetslös
- *CT-skalle* ua

# Kvinna 25 år kl 23



- Breddökade QRS
- Instabil cirkulation
- Ventrikeltakykardi/VF/Asystoli – omväxlande
- Lidocain, magneisum utan effekt
- ECMO-larm

# 25-årig kvinna

## Dygn 2 , kl 01

På ECMO med aortaballongpump

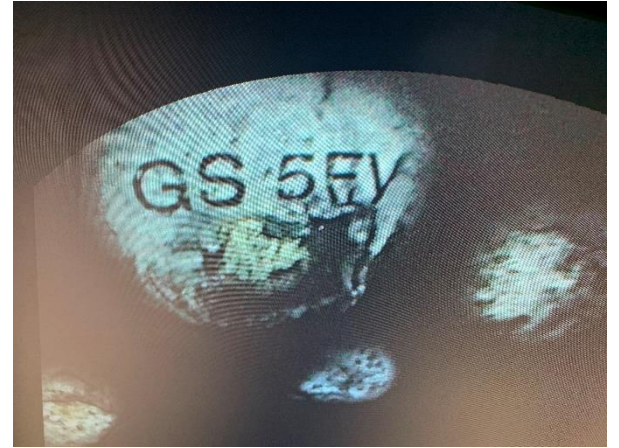
Installerade efter 45 minuters HLR installeras ECMO + aortaballongpump

Viss kontraktilitet i myokardiet. Fortsatt avvikande EKG

# 25-årig kvinna

## Dygn 2 kl 14

- Ca 36 timmar efter intag
- På ECMO
- Sinusrytm, normala komplex
- Bättre kontraktilitet i myokardiet
- GCS 3
- *Gastroskopi* genomförs
- 250 bupropion



Samtidiga blodkoncentrationer (RMV, gaskromatografisk metod):

Bupropion 790 µg/l

Hydroxybupropion 3100 µg/l

# Huvudprinciper vid behandling av förgiftningar

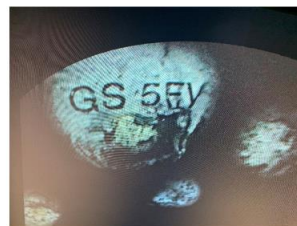


1. Symtomatisk behandling
2. **Avlägsna ännu icke absorberat material**
3. Antidot
4. Påskynda giftelimination

# Avlägsna ännu icke absorberat material

## 25-årig kvinna Dygn 2 kl 14

- Ca 36 timmar efter intag
- På ECMO
- Sinusrytm, normala komplex
- Bättre kontraktilitet i myokardiet
- GCS 3
- *Gastroskopi* genomförs
- 250 bupropion





# Ventrikeltömning – ventrikelsköljning

## Konventionella metoden

Position paper (Benson BE, et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol* (Phila). 2013;51:140-146)

” Gastric lavage should not be performed routinely, if at all, for the treatment of poisoned patients. In the rare instances in which gastric lavage is indicated, it should only be performed by individuals with proper training and expertise”

- Risk för livshotande symptom (substans, dos, symptom)

Att överväga:

- Timing
- Medicinskt kol
- Det finns ingen annan livräddande terapi (ingen antidot, symtomatisk behandling riskerar bli otillräckligt )

# Gastroskopi – förhindra förgiftning genom att förhindra absorption

- Dekontaminering
- Inga kontrollerade studier
- Fallrapporter



# Nya interventioner

## *Innovative practice:*

(Earl J. *Innovative Practice, Clinical Research and the Ethical Advancement of Medicine*. AJOB;19; 2019)

- En ny/otestad/ickestandard terapi som används utan ett formaliserat forskningsprotokoll
- Avviker från standardpraktik
- Exempel: Anti-inflammatoriska, anestesi, laparoskopi, pacemaker
- Belmont report: “Interventions that are designed solely to enhance the well-being of an individual patient” and “have a reasonable expectation of success”

## *Runaway diffusion:*

- ”The process by which an innovation is adopted by increasing proportions of a community of practice”

# Varför gastroskopi?

## Ventrikeltömning och storlek på ventrikelinnehåll

*Storlek hos tabletter/kapslar versus ventrikelsond*

Extended-release (depå) varianter

Hål i ventrikelsond 7 mm i diameter

*Farmacobezoarer*

Extended-release varianter

Risk för utdragen toxicitet



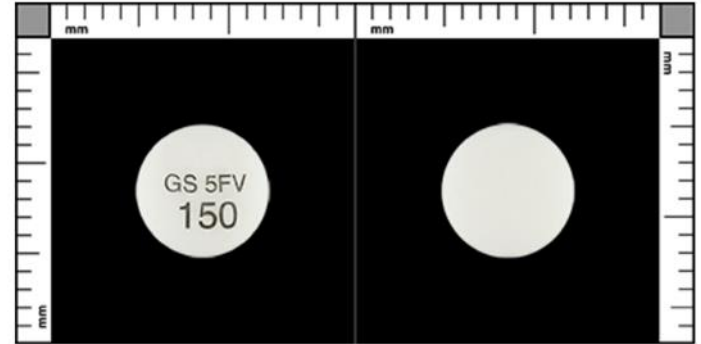
C Rauber-Lüthy et al. Clin Tox. 2013; 51)

# Tillbaka till fallet

## kl 07 Första samtalet till GIC

- Intuberad. **Ventrikelsköljd – inget utbyte**
- MAP 35-40 mmHg trots noradrenalin-infusion 1 µg/kg/min
- UCG – hyperdynamisk
- EKG - Sinus takycardi 120 beats/min
- Sederad – ketamin + midazolam

Tablett



7,4 x 7,4 mm utan skåra

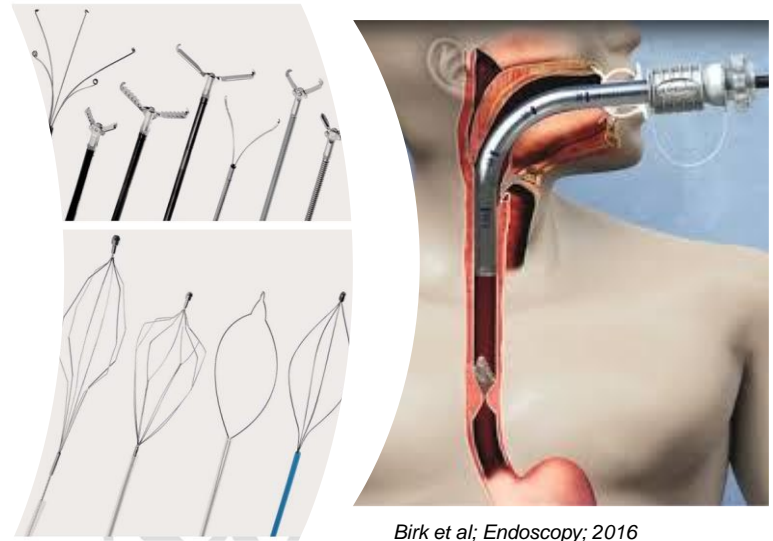
**Märkning 1:** GS 5FV

**Märkning 2:** 150

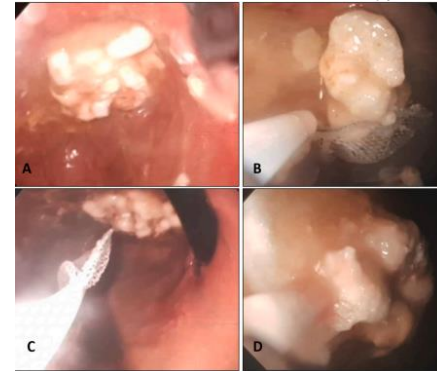


# Hur?

- Intuberad patient
- Gastroskopets sugkanal mycket tunn
- Främmande kroppsinstrument –  
Tänger, snaror, korgar m.m
- Gastroskopet behöver tas ut och  
sätts ner många gånger –  
skyddande övertub behövs (236  
tabletter...)



*Birk et al; Endoscopy; 2016*



*Marano et al; Toxicol reports 2024*

# När är det livshotande Och *när* är det aktuellt med magtömning

- Substans
- Symptom
- Dos

*Timing??*

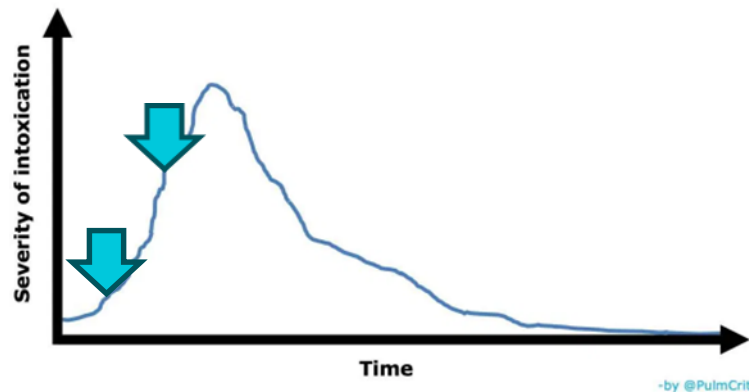


# Timing...

*Så snart som möjligt*

*När är det för sent? 1 timme? 2 timmar?*

- Hur länge sedan är intaget?
- Är tidpunkten för intaget känd?





# Timing

OPEN

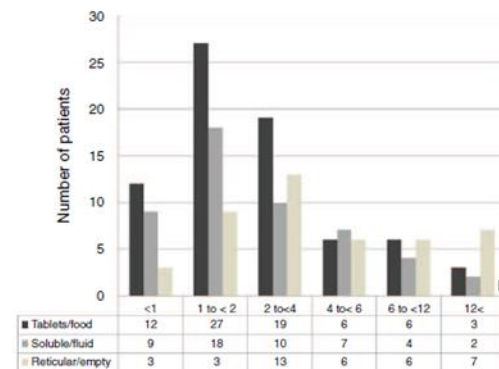
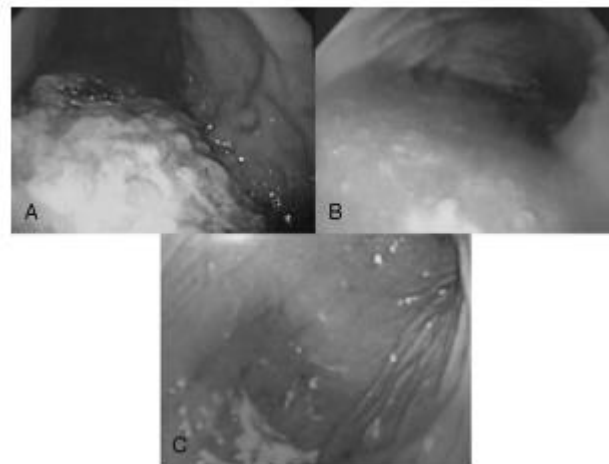
Evaluation of Residual Toxic Substances in the Stomach Using Upper Gastrointestinal Endoscopy for Management of Patients With Oral Drug Overdose on Admission

*A Prospective, Observational Study*

Masato Miyauchi, MD, Makiko Hayashida, PhD, and Hiroyuki Yokota, MD

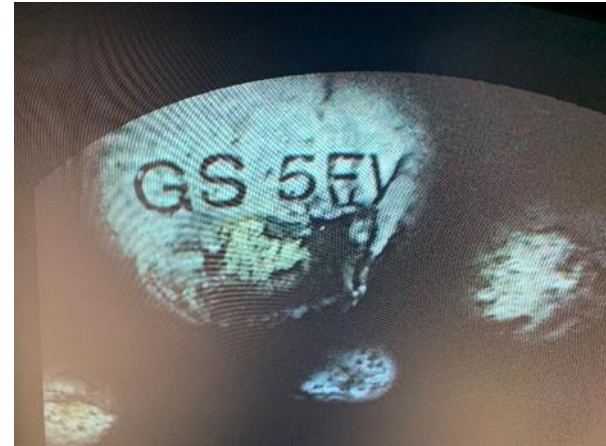
*Medicine;94;2015*

Gastroskopi av 167 patienter efter läkemedelsöverdoser för att visualisera maginnehåll



# Fallet

- Dag 2 -36 timmar efter antaget intag– 236 tabletter bupropion i magsäcken



# Varför?

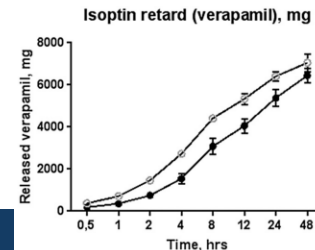
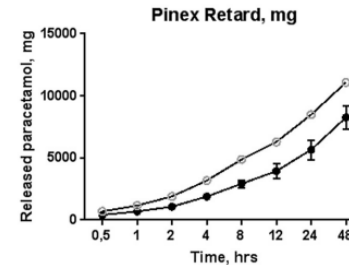
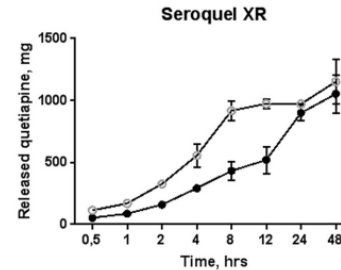
- Läkemedelsorsakad hypomotilitet- (antikolinerga substanser, opioider)
- Extended-release beredning-  
farmcobezoar
- Massiv överdos??



# Farmacobezoarer – utdragen frisättning av läkemedel

*Hoegberg et al. Potential pharmacobezoar formation of large size extended-release tablets and their dissolution- an in vitro study. Clin Toxicol; 2019, 57*

30 tabletter separerade eller samlade i en nätpåse. Mätning av läkemedelsfrisättning till simulerad magsaft



# Ventrikelsköljning versus gastroskopi

*Indikation för gastroskopi = Indikation för magtömning = Indikation för ventrikelsköljning = **Livshotande förgiftning där andra åtgärder kan komma att bli otillräckliga***

*Hur vet vi om det är en livshotandeförgiftning?*

# Visualisering av maginnehåll

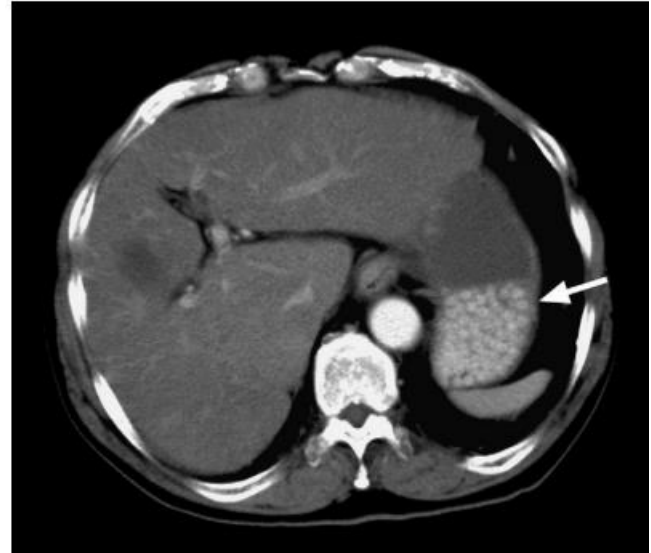
Gastroskopi

Radiologi/CT BÖS

Ultraljud??

*Fallet:*

Cirka 10 timmar efter intag gjordes **CT skalle**. Inga bukbilder



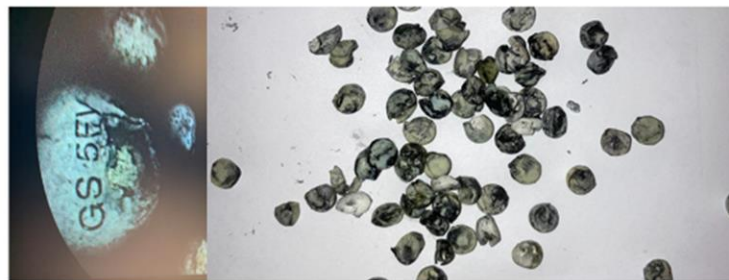
*Kimura et al, Am J Emerg Med 2008*

5 hours after ingestion

# Timing av magtömning: Visualisering som guide?

Tabletterna – innehöll bara spår av aktiv substans “Ghost pills”

*Oavsett maginnehåll  
måste tiden från intag  
beaktas (beroende på  
kakatäristika hos  
intagen substans)*



# Ghost pills...



Overberg et al; Clin tox 2019

## Extended-release beredningar

### “Tepåse”-teknologi

- Olösligt material “Housing compartment” för osmotisk läkemedelsfrisättning Inert material
- Inert material coatat/ fyllt med aktiv substans för läkemedelsfrisättning via diffusion.

Välbeskrivet vid terapeutisk användning av många preparat (extended release beredning av karbamazepin, oxycontin, kaliumklorid, metoprolol, venlafaxin och bupropion)

Ett rapporterat fall med fekala ghost pills vid bupropion-överdos (Overberg et al, Clin Toxicol 2019; 57)



# Problem med gastroskopi

- Resurskrävande intervention. Behövs både narkosteam och endoskopiteam
- Interfererar med akutoperation-lista
- Mycket utförar-beroende
- Medicinskt kol? Försvårar. Sämre effekt om ges sent...
  
- Run-away diffusion

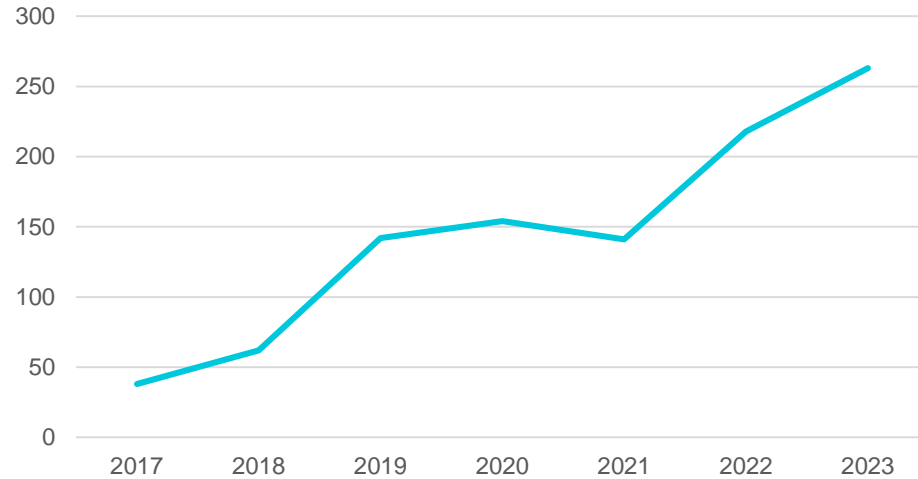
# Risker med gastroskopi

*Waddingham et al. Complications of diagnostic upper Gastrointestinal endoscopy: common and rare – recognition, assessment and management. BMJ Open Gastro 2022;9*

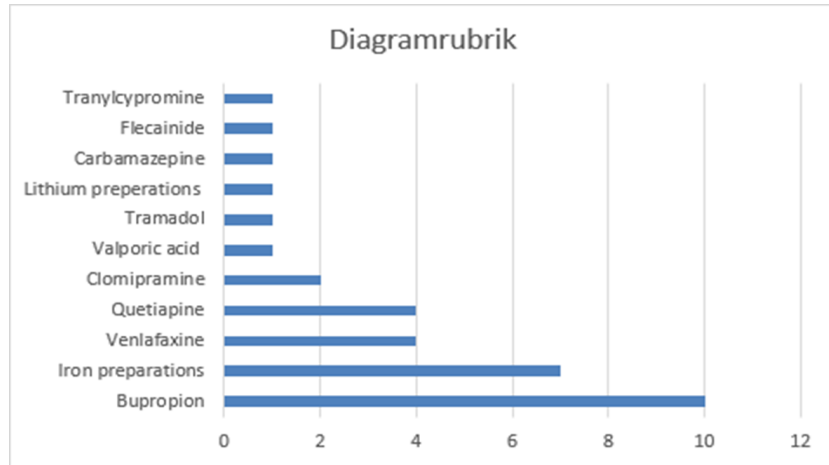
- Anestesi/sederings-relaterade risker
- Dental trauma
- Temporomandibulär ledluxation
- Perforation (1/2500 – 1/11000 procedurer)
- Blödning

# Hur många?

Gastroskopi - frågor och rekommendationer



# Av GIC rekommenderad gastroskopi 2023

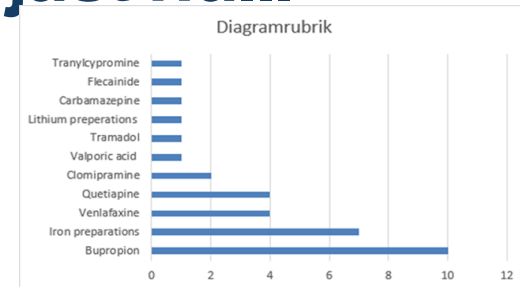


= 33 fall

Ytterligare 6 fall där GIC blev  
inkopplat senare i förloppet

*”Innovative practice + runaway  
diffusion”*

# Rekommendationer från GIC – Gäller just nu...



**Extended release beredning.** Om möjligt föregånget av CT BÖS

**Uppskattad intagen mängd  $\geq$**

Verapamil

2.5 g

Diltiazem

6 g

Venlafaxin (förutom kapslar)

10 g

Tramadol

10 g

Klomipramin

5 g

Bupropion

10 g

Järn

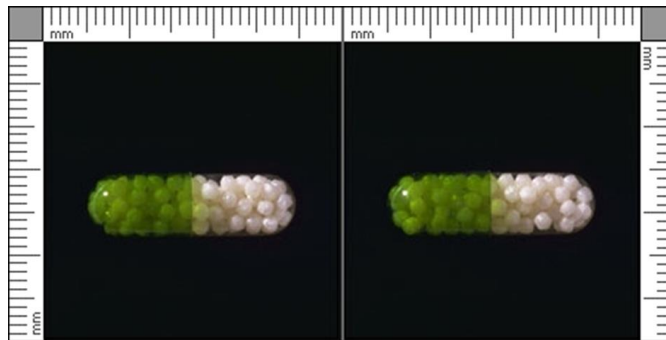
150 mg/ kg kroppsvikt

Kaliumklorid

30 g

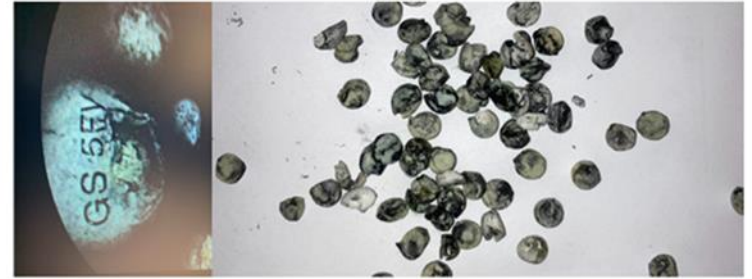
**WORK IN PROGRESS**

# Varför inte venlafaxin extended-release kapslar?



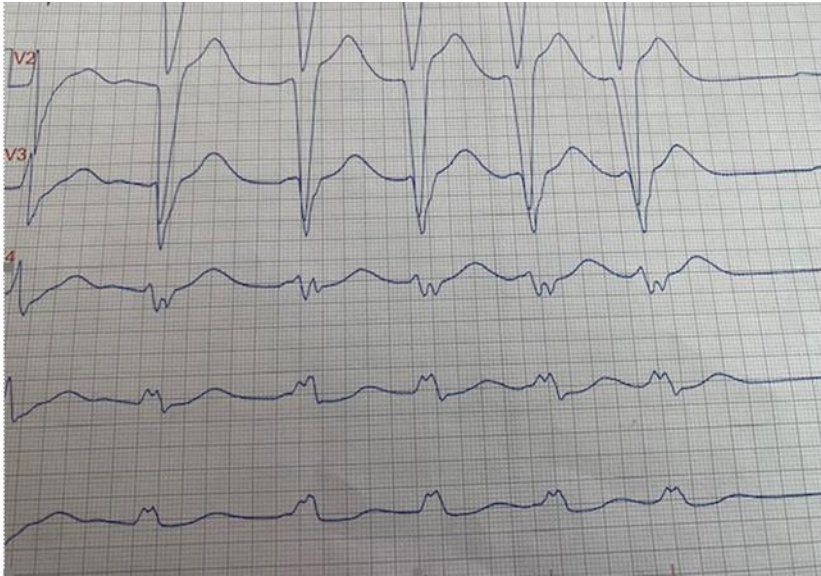
# Kol?

- Svårt att visualisera
- Svart hinna på linsen
- När i förloppet?
- Ventrikelskölj för att "tvätta" bort kol?
- Reinstallera efter proceduren



# Exempel på cirkulationsproblem efter förgiftning

## Kvinna 25 år kl 23



- Breddökade QRS
- Instabil cirkulation
- Ventrikeltakykardi/VF/Asystoli – omväxlande
- ECMO-larm



# Cirkulationsproblem - GLCs "shitlist"

## ***Cirkulationsläkemedel***

- *Kalciumflödeshämmare + betablockare*
- *Kalciumflödeshämmare – nondihydropyridiner (verapamil/diltiazem)/dihydropyridiner / (...pin)*
- *Betablockare – propranolol+sotalol*
- *Antiarytmika – Na-kanalblockad (flekainid, kinidin), Digitalis*

## ***Antidepressiva***

- *Venlafaxin*
- *Bupropion*
- *TCA- Amitriptylin – Membranstabilisernade*

## ***Annat***

- *Koffein (teofyllamin)*
- *Klorokin*

# Cirkulationssvikt efter förgiftning

## Behandling

*Buissness as usual*

Inklusive ECMO

*Specialare*

Till exempel: Alkalinisering,  
Högdos insulin, Antidoter...

*Förhindra absorption?*

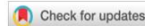
*Påskyndad elimination?*

Circulation

### AHA FOCUSED UPDATE

## 2023 American Heart Association Focused Update on the Management of Patients With Cardiac Arrest or Life-Threatening Toxicity Due to Poisoning: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care

Lavonas et al, 2023



**Table 1. Applying the American College of Cardiology/American Heart Association Class of Recommendation and Level of Evidence to Clinical Strategies, Interventions, Treatments, or Diagnostic Testing in Patient Care\* (Updated May 2019)**

CLASS (STRENGTH) OF RECOMMENDATION	LEVEL (QUALITY) OF EVIDENCE
<b>CLASS 1 (STRONG)</b> Benefit >>> Risk	<b>LEVEL A</b>
<b>Suggested phrases for writing recommendations:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Is recommended</li><li>Is indicated/useful/effective/beneficial</li><li>Should be performed/administered/other</li></ul> <b>Comparative-Effectiveness Phrases:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Treatment/strategy A is recommended/indicated in preference to treatment B</li><li>Treatment A should be chosen over treatment B</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>High-quality evidenced from more than 1 RCT</li><li>Meta-analyses of high-quality RCTs</li><li>One or more RCTs corroborated by high-quality registry studies</li></ul>
<b>CLASS 2a (MODERATE)</b> Benefit >> Risk	<b>LEVEL B-R (Randomized)</b>
<b>Suggested phrases for writing recommendations:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Is reasonable</li><li>Can be useful/effective/beneficial</li></ul> <b>Comparative-Effectiveness Phrases:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Treatment/strategy A is probably recommended/indicated in preference to treatment B</li><li>It is reasonable to choose treatment A over treatment B</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Moderate-quality evidenced from 1 or more RCTs</li><li>Meta-analyses of moderate-quality RCTs</li></ul>
<b>CLASS 2b (WEAK)</b> Benefit > Risk	<b>LEVEL B-NR (Nonrandomized)</b>
<b>Suggested phrases for writing recommendations:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>May/might be reasonable</li><li>May/might be considered</li><li>Usefulness/effectiveness is unknown/unclear/uncertain or not well established</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Moderate-quality evidenced from 1 or more well-designed, well-executed nonrandomized studies, observational studies, or registry studies</li><li>Meta-analyses of such studies</li></ul>
<b>CLASS 3: No Benefit (MODERATE) (Generally, LOE A or B use only)</b> Benefit = Risk	<b>LEVEL C-LD (Limited Data)</b>
<b>Suggested phrases for writing recommendations:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Is not recommended</li><li>Is not indicated/useful/effective/beneficial</li><li>Should not be performed/administered/other</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Well-conducted or nonrandomized observational or registry studies with limitations of design or execution</li><li>Meta-analyses of such studies</li><li>Physiological or mechanistic studies in human subjects</li></ul>
<b>CLASS 3: Harm (STRONG)</b> Risk > Benefit	<b>LEVEL C-EO (Expert Opinion)</b>
<b>Suggested phrases for writing recommendations:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Potentially harmful</li><li>Causes harm</li><li>Associated with excess morbidity/mortality</li><li>Should not be performed/administered/other</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Consensus of expert opinion based on clinical experience</li></ul>

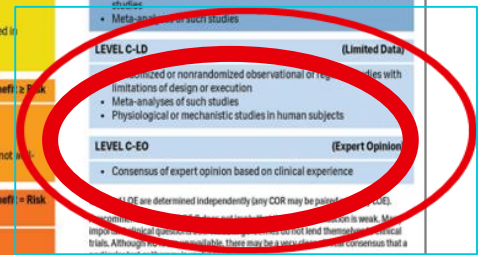
\* LOE are determined independently (any COR may be paired with any LOE). The strength of recommendation (COR) is weak if the quality of evidence is weak. Meta-analyses of randomized controlled trials (RCTs) and observational studies are not included in the evidence synthesis. Although the evidence is weak, there may be a strong clinical consensus that a particular test or therapy is useful or effective.

1 The outcome or result of the intervention should be specified (an improved clinical outcome or increased diagnostic accuracy or incremental prognostic information).

1 For comparative-effectiveness recommendations (COR 1 and 2a; LOE A and B only), studies that support the use of comparator verbs should involve direct comparisons of the treatments or strategies being evaluated.

1 The method of assessing quality is evolving, including the application of standardized, widely-used, and preferably validated evidence grading tools; and for systematic reviews, the Incorporation of an Evidence Review Committee.

COR indicates Class of Recommendation; EO, expert opinion; LD, limited data; LOE, Level of Evidence; NR, nonrandomized; R, randomized; and RCT, randomized controlled trial.



# Cirkulationsproblem - GLCs "shitlist"

## Cirkulationsläkemedel

- *Kalciumflödeshämmare + betablockare*
- *Kalciumflödeshämmare – nondihydropyridiner (verapamil/diltiazem)/dihydropyridiner / (...pin)*
- *Betablockare – propranolol+sotalol*
- *Antiarytmika – Na-kanalblockad (flekainid, kinidin), Digitalis*

## Antidepressiva

- *Venlafaxin*
- *Bupropion*
- *TCA- Amitriptylin – Natriumkanalsblockerare (Membranstabiliserande)*
- *Annat*
- *Koffein (teofyllamin)*
- *Klorokin*

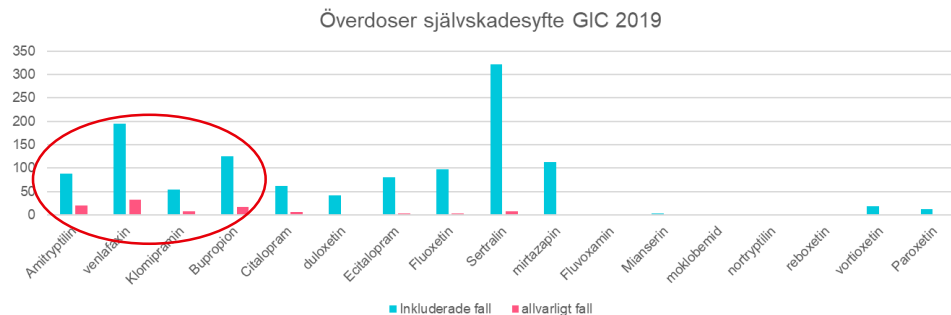
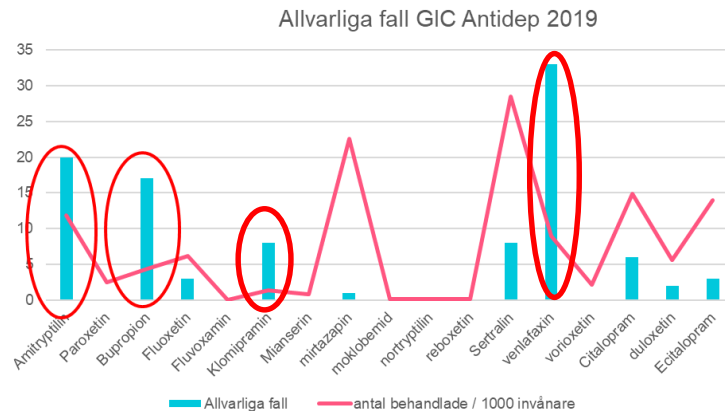


# Läskiga antidepressiva

**Bupropion**

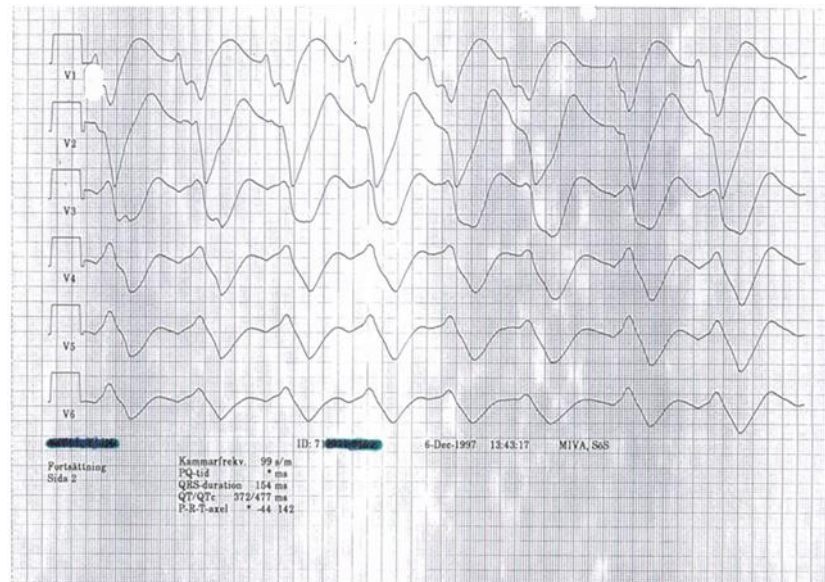
**Klomipramin**  
**Amitriptylin**

**Venlafaxin**



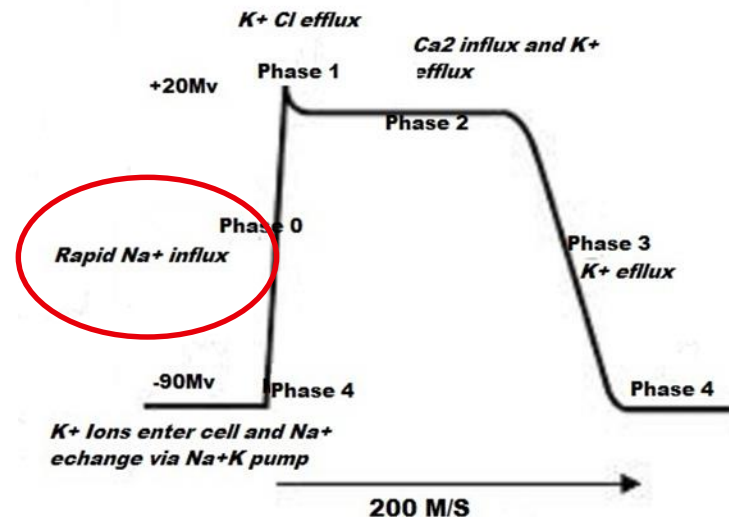
# TCA





# TCA- "Membranstabiliserande" medel Natriumkanalsblockad

- Tricykliska antidepressiva – ffa amitriptylin
- Karbamazepin
- Antiarytmika: Kinidin, flekainid, disopyramid, *propranolol*
- Lokalanestetika inklusive kokain
- Äldre malariamedel (Kinin, klorokin)





# Behandling I

- ***Alkalinisering***

Natriumbikarbonat, lätt hyperventilering

Bolus + därefter infusion vb

- ***Öka natriumgradient***

Hyperton koksalt

## Mål

QRS < 100 ms

pH 7,5-7,55, BE + 5, PaCO<sub>2</sub> 4,5-5 kPa

BE+ 5

Alkalinisering i 12-24 timmar efter normaliserat EKG (pga redistribution)

S-Na ökat men max 10 mmol/L +

## Risker

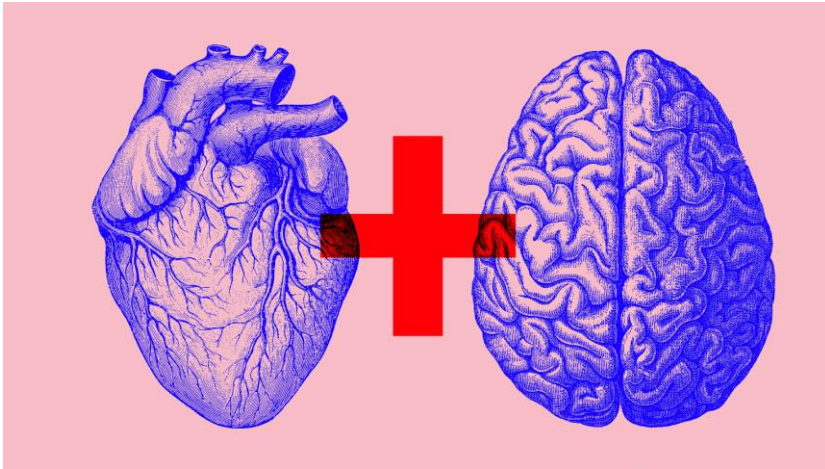
Hyperalkalinisering

Cerebral vasokonstriktion

Hypernatremi

Hypokalemi

# Cerebral toxicitet

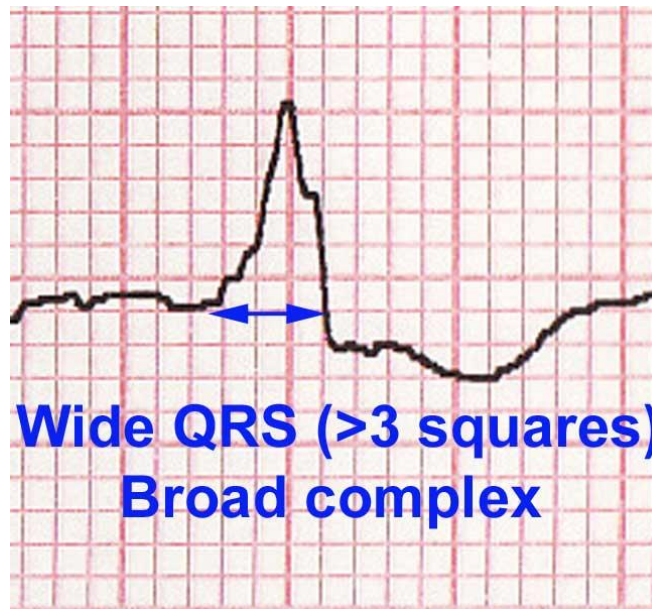


- *Medvetandepåverkan* – förvirring, medvetandesänkning – antihistaminerga och antikolinerga effekter
- *Kramp*: Genes ej helt klar – natriumkanalsblockad, GABA-antagonism, ökade cerebral nivåer av monoaminer

# EKG

## QRS-bredd

- Normalt <100msek
- QRS-bredd – toxisk påverkan? Annat? Grenblock? Finns gamla EKG?
- Tilltar/avtar?
- **> 100 msek – 33 % risk för kramp,**
- **> 160 msek 50 % risk för ventrikulära arytmier**



# Kramp



Laktat stiger



CO<sub>2</sub> stiger



Acidos



Ökad toxicitet

Ofta även cirkulatorisk försämring vid  
kramp

**QRS-bredd > 100 ms**



# Fallgrop

- Hypoventilation – CO<sub>2</sub> -retention
- Kramp – Laktatstegring  
CO<sub>2</sub>-ackumulation

## Behandling II

**Intubation + sedering**

# ACIDOS

# Venlafaxin

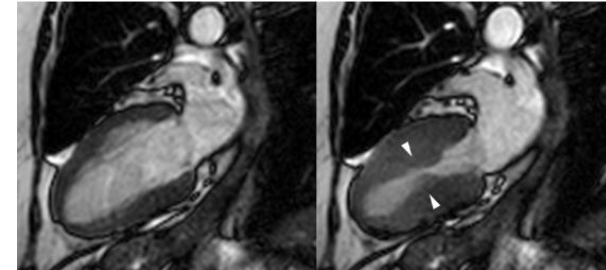
- SNRI-preparat
- Kramper, arytmier, myokardsvikt, serotonerg toxicitet
- *Myokardsvikt* - Katekolaminpåslag – takutsubo – visat både vid överdos och terapeutisk dos
- *Arytmier* – Ovanligt. Breddökade QRS Överledningsrubbningar



## Occurrence of Tako-Tsubo Cardiomyopathy in Association with Ingestion of Serotonin/Noradrenaline Reuptake Inhibitors

Christopher J.A. Neil, MBBS<sup>a</sup>, Cher-Rin Chong, BPharm<sup>b</sup>,  
Thanh H. Nguyen, MD<sup>a</sup> and John D. Horowitz, MBBS, PhD<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Cardiology, The Queen Elizabeth Hospital, 28 Woodville Road, Woodville, SA 5011, Australia  
<sup>b</sup> Department of Pharmacy, The Queen Elizabeth Hospital, 28 Woodville Road, Woodville, SA 5011, Australia



# Bupropion

- Atypiskt antidepressiva- NA + Dopaminupptag hämmas i CNS-synapser
- Kramper, vanligt, kan komma sent, och ofta svårbehandlade
- Breda QRS *Ej Natriumkanalsblockad. Gap junctions*
- Arytmier
- Mykoarddepression
- Djup medvetslöshet



J. Med. Toxicol. (2016) 12:301–304  
DOI 10.1007/s13181-016-0539-7



TOXICOLOGY OBSERVATION

## Two Cases of Refractory Cardiogenic Shock Secondary to Bupropion Successfully Treated with Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation

C. William Heise<sup>1,2</sup> · Aaron B. Skolnik<sup>2</sup> · Robert A. Raschke<sup>3</sup> · Huw Owen-Reece<sup>3</sup> · Kimberlie A. Graeme<sup>2</sup>



Disposition, outcomes, and lengths of stay due to bupropion overdose at a tertiary care center with a medical toxicology service

Daniel J. McCabe, MD<sup>a,b,\*</sup>, Joshua B. Radke, MD<sup>a,b</sup>, Bryan Z. Wilson, MD<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Division of Medical Toxicology, Department of Emergency Medicine, University of Iowa, Iowa City, IA, United States of America  
<sup>b</sup> Iowa Poison Control Center, Iowa City, IA, United States of America



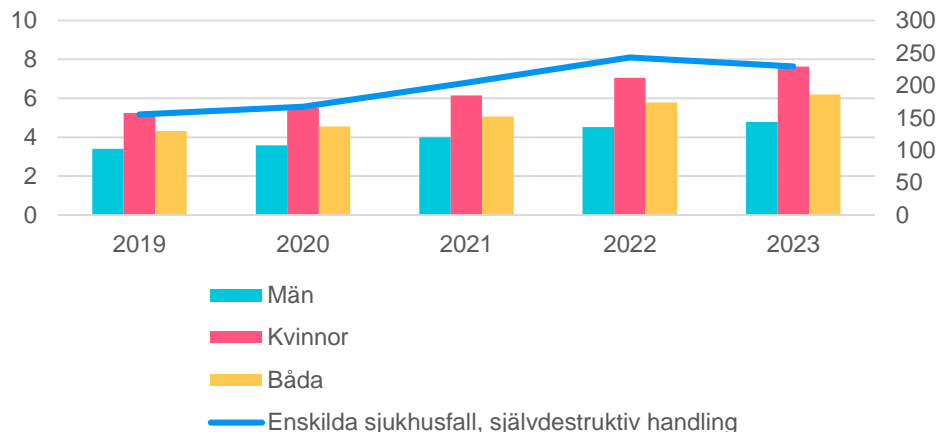
# Bupropion



2019-2023

- Förskrivning: **ökat med 43 %**
- Överdoserfall i självdestruktivt syfte: **ökat med 47,7 %**

Bupropion, behandlade / 1000 invånare + fall av självdestruktiv handling

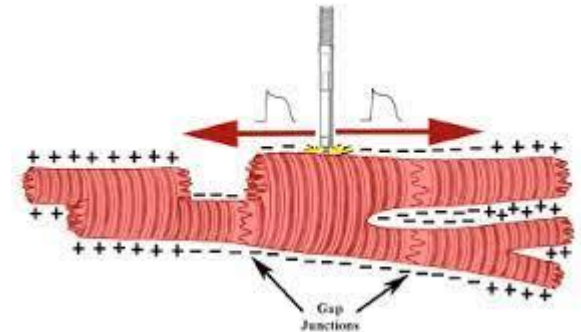
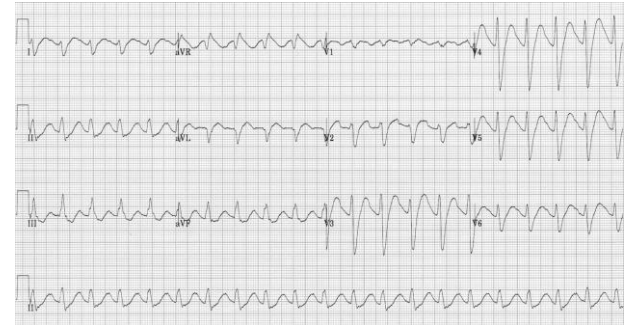


2019 13,5 % av alla överdoser allvarliga

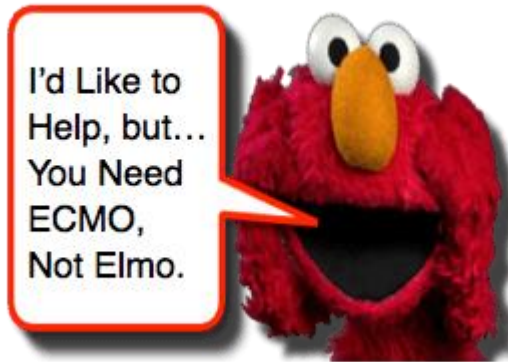


# Breddökade QRS+ hjärtpåverkan

- Amitriptylin, mm –  
Natriumkanalsblockad –  
”Membranstabiliserande”  
*Alkalinisering*
- Bupropion + venlafaxin -  
troligen inte  
natriumkanalsblockad. Gap  
junctions. Alkalinisering ej effekt –  
symtomatisk behandling



# ECMO/ECMO-beredskap

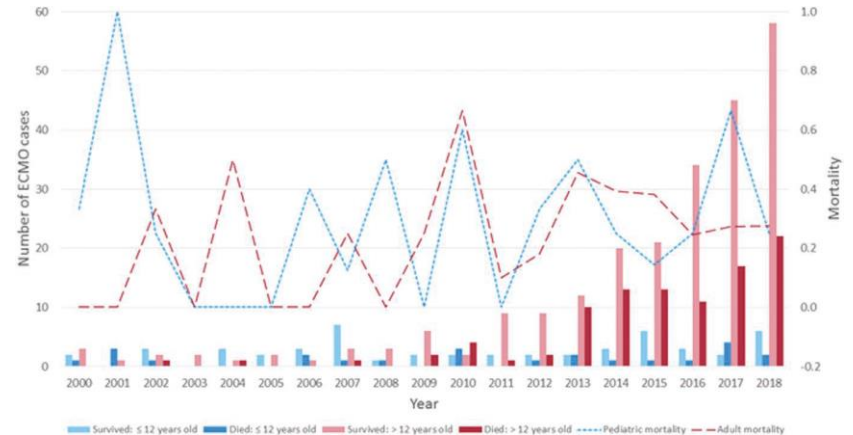


# Ökande trend

## Extracorporeal Membrane Oxygenation for Poisonings Reported to U.S. Poison Centers from 2000 to 2018: An Analysis of the National Poison Data System\*

Jon B. Cole, MD<sup>1-3</sup>; Travis D. Olives, MD, MPH, MEd<sup>1-3</sup>; Alexandru Ulici, PharmD<sup>1</sup>;  
John M. Litell, DO<sup>2,3,4</sup>; Stacey A. Bangh, PharmD<sup>1</sup>; Ann M. Arens, MD<sup>1-3</sup>;  
Michael A. Puskarich, MD, MS<sup>2,3</sup>; Matthew E. Prekker, MD, MPH<sup>2,3,5</sup>

*Crit care med 2020*




# Överlevnad

DOI: 10.1111/bcpt.13804

MINI REVIEW



## Extracorporeal life support in cardiotoxicant poisoning—A narrative review

Sebastian Voicu | Aymen M'Rad | Isabelle Malissin | Nicolas Deye |  
Bruno Mégarbane 

2022

- Litteratursökning
- Överlevnad 80 % -chock, 25-66 % i CA

# Överlevnad i Tyskland

www.nature.com/scientificreports

scientific reports

Check for updates

OPEN

## Extracorporeal membrane oxygenation in cardiovascular medication poisoning. A German-wide retrospective study

Benjamin Friedrichson<sup>1,3,✉</sup>, Thomas Jasny<sup>1,3</sup>, Oliver Old<sup>1</sup>, Florian Piekarski<sup>1,2</sup>, Angelo Ippolito<sup>1</sup>, Florian J. Raimann<sup>1</sup>, Kai Zacharowski<sup>1</sup> & Jan Andreas Kloka<sup>1</sup>

(2024) 14:21761

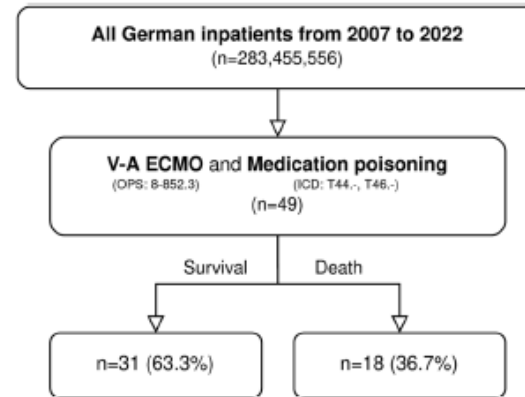
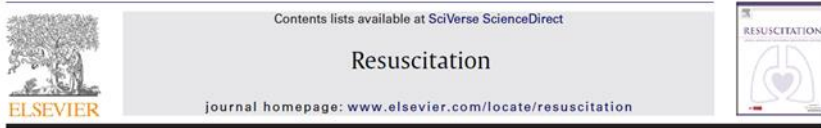


Fig. 1. Patient flowchart.

13,9 % av överlevarna inhospital CA,  
50 % av non-survivors

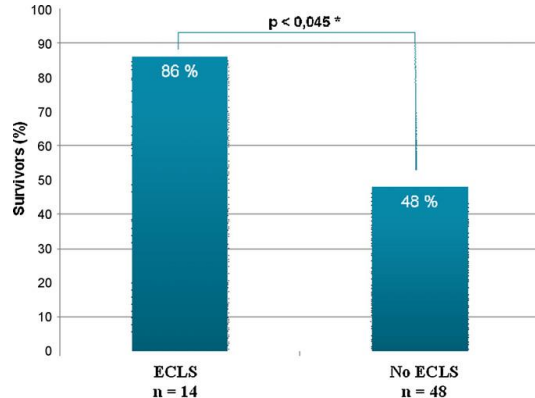
# Överlevnad ECLS vs konventionell terapi



Short communication

A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication<sup>☆</sup>

Romain Masson<sup>a</sup>, Vincent Colas<sup>b</sup>, Jean-Jacques Parienti<sup>c,d</sup>, Philippe Lehoux<sup>e</sup>, Massimo Massetti<sup>f</sup>, Pierre Charbonneau<sup>a</sup>, Fabienne Saulnier<sup>b</sup>, Cédric Daubin<sup>a,\*</sup>



\* Adjusted on IGS II and beta-blockers intoxication

- 62 patienter (10 CA)
- 1999-2010
- 14 ECLS (2 CA). 48 konventionell terapi
- Överlevnad ECLS – 86 %  
Non-ECLS 48 %

# Överlevnad intox vs icke intox

ASAIO Journal 2015

Clinical Critical Care

## Extracorporeal Life Support for Refractory Cardiac Arrest or Shock: A 10-Year Study

JENNIFER BRUNET,\* XAVIER VALETTE,\* CALIN IVASCAU,† PHILIPPE LEHOUX,‡ BERTRAND SAUNEUF,\* YVES DALIBERT,† ROMAIN MASSON,‡  
REMI SABATIER,§ DIMITRIOS BUKLAS,† AMÉLIE SEGUIN,\* NICOLAS TERZI,\*¶||  
DAMIEN DU CHEYRON,\*# JEAN-JACQUES PARIENTI,#\*\* AND CEDRIC DAUBIN\*‡

- Retrospektiv cohort studie av alla patienter med ECMO för CA eller refraktär chock, Caen , Frankrike
- Intox – 79 % överlevnad
- Ickeintox – 20 %

# Vilka lämpar sig? Urvalskriterier?

Weiner et al. Clin tox 2020

**Table 3.** Hemodynamic and metabolic parameters before and 24-h after ECMO cannulation for survivors and non-survivors.

Variable	Survivors (n = 55)	Non-survivors (n = 49)	p-Values
<b>Pre-ECMO</b>			
pH	7.22 [7.14, 7.28]	7.21 [7.08, 7.34]	.64
pO <sub>2</sub> (torr)	114 [64, 225]	108 [61, 212]	.77
pCO <sub>2</sub> (torr)	53 [42, 60]	45 [32, 60]	.20
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	15 [13, 22]	17 [13, 21]	.78
MAP (mmHg)	57 [48, 63]	50 [45, 68]	.32
SpO <sub>2</sub> (%)	97 [90, 99]	96 [85, 100]	.62
<b>24-h after ECMO initiation</b>			
pH	7.42 [7.35, 7.46]	7.30 [7.21, 7.44]	.003*
pO <sub>2</sub> (torr)	165 [88, 244]	168 [97, 248]	.79
pCO <sub>2</sub> (torr)	38 [35, 75]	40 [32, 53]	.83
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	24 [20, 26]	20 [16, 24]	.005*
MAP (mmHg)	68 [65, 83]	70 [64, 80]	.67
SpO <sub>2</sub> (%)	99 [96, 100]	99 [96, 100]	.61

Note: data represent median (interquartile range: 25%, 75%). Pre-ECMO data are reported data at the time of cannulation. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; pO<sub>2</sub>: partial pressure of O<sub>2</sub>; pCO<sub>2</sub>: partial pressure of CO<sub>2</sub>; MAP: mean arterial pressure; SpO<sub>2</sub>: pulse oximetry.

\*Statistically significant.

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of cases that received VA-ECMO for drug-induced cardiovascular toxicity.

	Study cohort (N = 104)	Survivors (n = 55)	Non-survivors (n = 49)	p Values <sup>a</sup>
Median age, years (IQR)	34 (26, 49)	33 (25, 47)	35 (27, 52)	0.31
Gender, male (%)	54 (53.5)	24 (43.6)	30 (61.2)	0.07
Body weight, kg (IQR)	77 (65, 90)	75 (65, 90)	80 (65, 87)	0.86
Type of agent in poisoning, N (%)				0.63
Cardiovascular	49 (47.2)	29 (52.7)	20 (40.8)	–
Opioid	9 (8.7)	3 (5.5)	6 (12.2)	–
Cocaine	4 (3.8)	2 (3.6)	2 (4.1)	–
Antidepressant	4 (3.8)	2 (3.6)	2 (4.1)	–
Other	23 (22.1)	10 (18.2)	13 (26.6)	–
Unspecified	15 (14.4)	9 (16.4)	6 (12.2)	–
Pre-ECMO cardiovascular arrest, N (%)	34 (32.7)	16 (29.1)	18 (36.7)	0.41
Pre-ECMO interventions, N (%) <sup>b</sup>				
Norepinephrine	77 (83.7)	44 (88.0)	33 (78.6)	0.22
Epinephrine	62 (67.4)	32 (64.0)	30 (71.4)	0.45
Dobutamine	41 (44.6)	24 (48.0)	17 (40.5)	0.47
Vasopressin	24 (26.1)	17 (34.0)	7 (16.7)	0.06
Milrinone	5 (5.4)	2 (4.0)	3 (7.1)	0.51
Levosimendan	5 (5.4)	3 (6.0)	2 (4.8)	0.79
Bicarbonate	45 (48.4)	25 (50.0)	20 (47.6)	0.82
Renal replacement therapy	33 (35.5)	21 (42.0)	12 (28.6)	0.18
Pacemaker insertion	7 (7.5)	2 (4.0)	5 (11.9)	0.15
Intra-aortic balloon pump	5 (5.4)	0	5 (11.9)	0.02*
ECMO duration, median hour (IQR)	68 (48, 113)	73 (56, 120)	55 (32, 94)	0.004*

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; IQR: interquartile range [25%, 75%].

<sup>a</sup>Pre-ECLS intervention data was only available for 92 cases.

<sup>b</sup>p Value represents the comparison between survivors and non-survivors.

\*Statistically significant.

ELSO-register 2003-2018, överlevnad 53 %



# Cardiac Arrest

- Hur lång HLR-tid?

Forsberg et al. *J Med Case Reports* (2021) 15:485  
<https://doi.org/10.1186/s13256-021-03031-w>

Journal of  
Medical Case Reports

## CASE REPORT

Open Access

Successful use of extended cardiopulmonary resuscitation followed by extracorporeal oxygenation after venlafaxine-induced takotsubo cardiomyopathy and cardiac arrest: a case report



Sune Forsberg<sup>1,2,3\*</sup>, Lis Abazi<sup>1,2</sup> and Pär Forsman<sup>4</sup>

- 20 g venlafaxin
- Kramp 7 timmar efter intag
- Efter 9 timmar cirksvikt
- Efter 15 timmar – eko EF 20 %- CA
- A-HLR till ECMO. ECMO start 2 timmar efter stillestånd



Circulation**AHA FOCUSED UPDATE**

## 2023 American Heart Association Focused Update on the Management of Patients With Cardiac Arrest or Life-Threatening Toxicity Due to Poisoning: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care

- High-dose insulin therapy is recommended early in the treatment of patients with life-threatening  $\beta$ -blocker and calcium channel blocker poisoning.
- Standard advanced life support with the addition of administration of sodium bicarbonate is appropriate for the treatment of life-threatening dysrhythmias caused by cocaine or other sodium channel blockers.
- If cyanide poisoning is suspected, do not wait for confirmatory testing. Treat immediately with hydroxocobalamin (preferred) or sodium nitrite plus sodium thiosulfate.
- Administration of digoxin-specific immune antibody fragments can reverse life-threatening dysrhythmias from digoxin poisoning.
- Use of 20% intravenous lipid emulsion can be efficacious in the resuscitation of life-threatening local anesthetic toxicity, especially from bupivacaine.
- Patients with severe agitation from sympathomimetic poisoning require sedation to manage hyperthermia and acidosis, to prevent rhabdomyolysis and injury, and to allow evaluation for other life-threatening conditions.
- Flumazenil reverses central nervous system and respiratory depression from benzodiazepine poisoning, but important risks and contraindications limit its use.
- Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation can be lifesaving for patients with cardiogenic shock or dysrhythmias that are refractory to other treatment measures. Because venoarterial extracorporeal membrane oxygenation implementation takes time, the process should be started early in patients who are not responding well to other therapies.

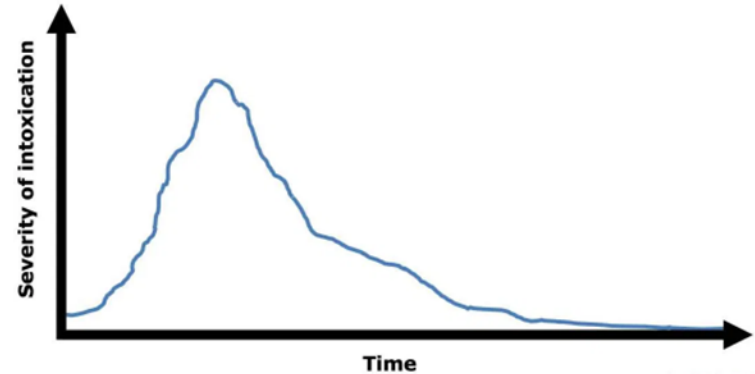
### TOP 10 TAKE-HOME MESSAGES FOR MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CARDIAC ARREST OR LIFE-THREATENING TOXICITY DUE TO POISONING

- Treatment of cardiac arrest and life-threatening toxicity due to poisoning often requires specialized treatments that most clinicians do not use frequently such as antidotes and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, in addition to effective basic and advanced life support. Timely consultation with a medical toxicologist, clinical toxicologist, or regional poison center facilitates rapid and effective therapy.
- Opioid overdose remains the leading cause of cardiac arrest due to poisoning in North America. Naloxone administration may reverse respiratory arrest, preventing progression to cardiac arrest.

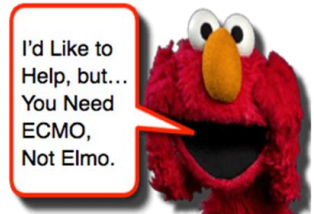
# ECMO och den förgiftade patienten

## Sammanfattningsvis:

- Vid förgiftningsutlöst myokardsvikt (VA-ECMO)
- Om riktad terapeutisk behandling inte finns eller är otillräcklig
- Bättre överlevnad vid förgiftningsorsakad behandlingsrefraktär kardiogen chock eller hjärtstopp jmf annan genes
- Identifiera riskpatienter och ligg i framkant



-by @PulmCrit



# GICs ”shitlist”

## *Cirkulationsläkemedel*

- *Kalciumflödeshämmare + betablockare*
- *Kalciumflödeshämmare – nondihydropyridiner (verapamil/diltiazem)/dihydropyridiner / (...pin)*
- *Betablockare – propranolol+sotalol*
- *Antiarytmika – Na-kanalblockad (flekainid, kinidin), Digitalis*

## *Antidepressiva*

- *Venlafaxin*
- *Bupropion*
- *TCA- Amitriptylin – Membranstabiliserade*

## *Annat*

- *Koffein (teofyllamin)*
- *Klorokin*

# Kalciumflödeshämmare + betablockare

# Döden och kalciumflödeshämmare/betablockerare



GIC Jan 2017 –Dec 2018 Allvarlig  
förgiftning = Förgiftning med  
hemodynamisk påverkan där  
vätskeinfusion inte var tillräcklig  
terapi.

40 fall

Mortalitet 27, 5 %

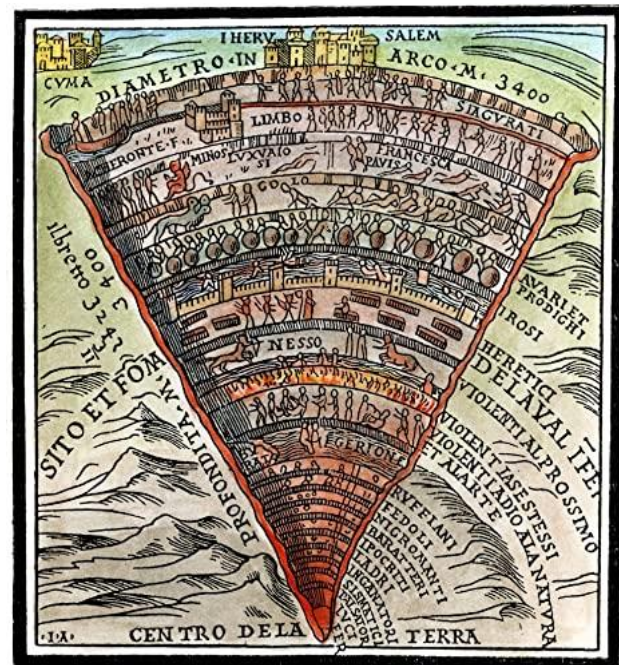
# Betablockerare och kalciumflödeshämmare - helvetesrangordning

Endast betablockad (förutom propranolol + sotalol)

Dihydropyridiner

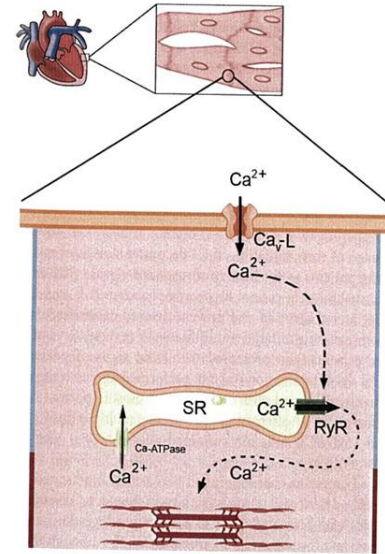
Nondihydropyridiner

CCB + Betablockad



*Helvetets kretsar, Dantes Inferno*

- "Long-lasting"
- Glatt och hjärtmuskulatur
- Spänningsberoende
- $\text{Ca}^{++}$  - influx under depolarisering ger:
- $\text{Ca}^{++}$ -frisättning från sarkoplasmatiska retiklet (SR)
- $\text{Ca}^{++}$  binder troponin C. Möjliggör för aktin och myosin att bindas och ge en muskelkontraktion.



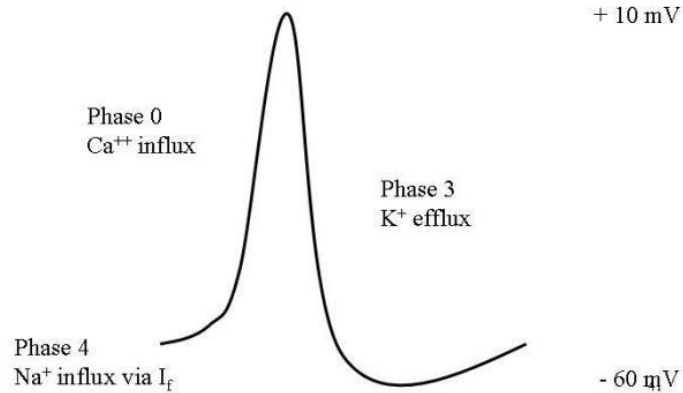
**FIGURE 60-1.** Normal contraction of myocardial cells. The L-type voltage sensitive calcium channels ( $\text{Ca}_v\text{-L}$ ) open to allow calcium ion influx during myocyte depolarization. This causes the concentration-dependent release of more calcium ions from the ryanodine receptor (RyR) of the sarcoplasmic reticulum (SR) that ultimately produce cardiac contraction.

*Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10<sup>th</sup> edition*



# Kalciumkanaler av L-typ....

## Monophasic Action Potential (Cardiac Pacemaker Cell)

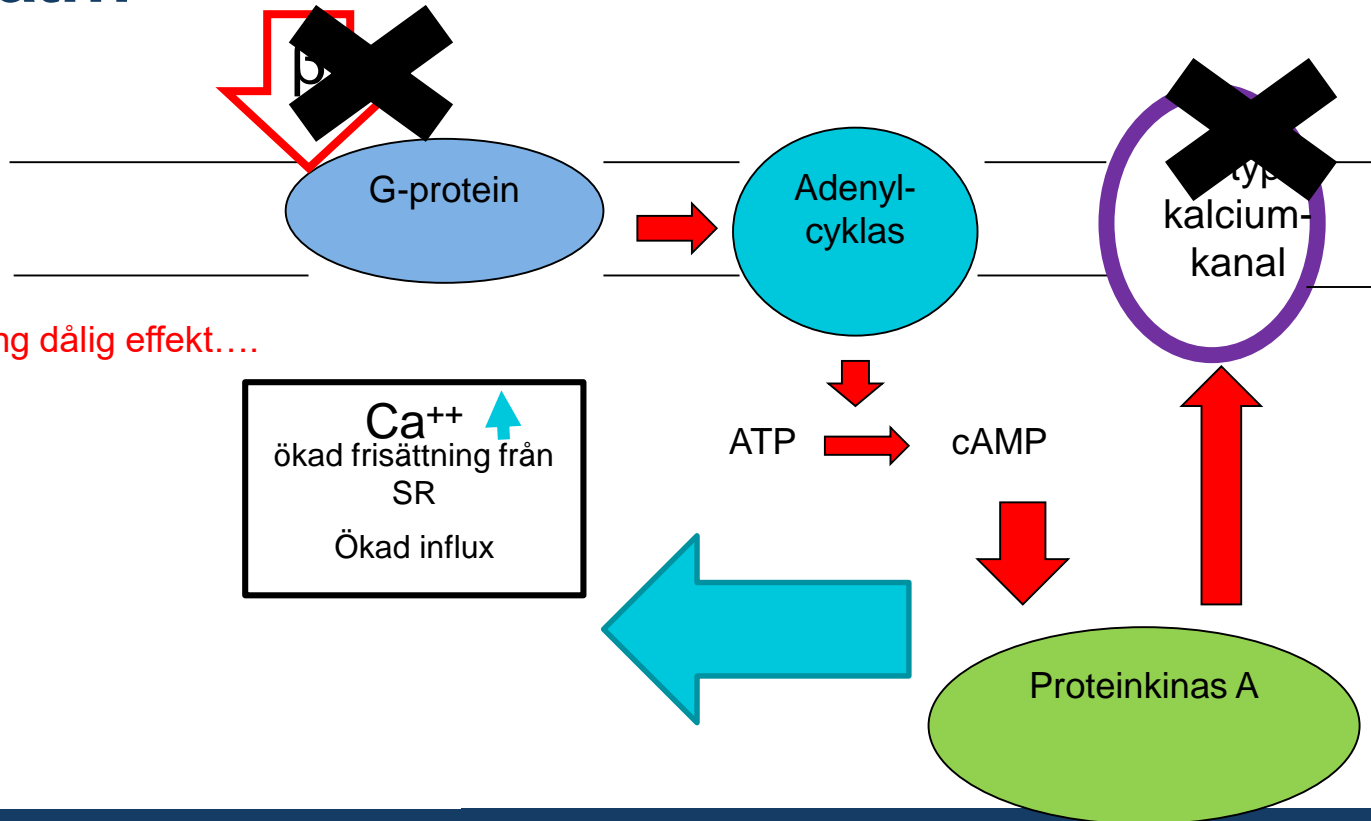


(c) 2007, Munther K. Homoud, MD

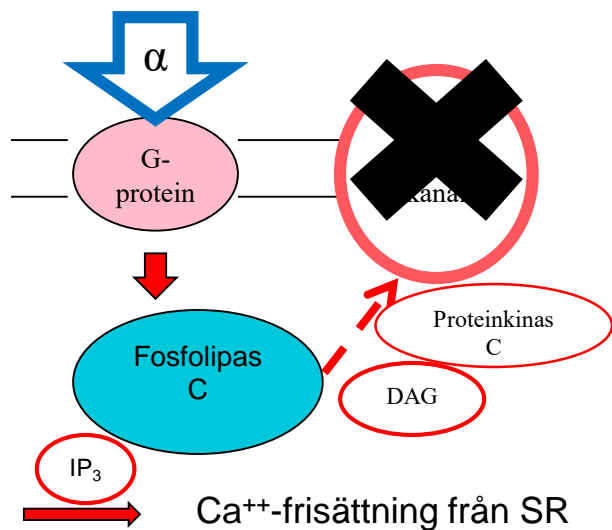
- Hjärtats pacemaker celler

# Betablockare och kalciumantagonister

## Hjärtat...



# CCB Kärl



- $\alpha$ -stimulering dålig effekt



# Lungödem vid CCB

- 17 allvarliga amlodipinförgiftnigar
- 4 dog eller ECMO
- 9 – Icke-kardiellt lungödem (normal hjärtfunktion, med behandling)
- 4 ingen lungkomplikation

## The unknown known: non-cardiogenic pulmonary edema in amlodipine poisoning, a cohort study

Erik Lindeman, Jonas Ålebring, Anna Johansson, Johan Ahlner, Fredrik C. Kugelberg & Johanna Nordmark Grass

2020

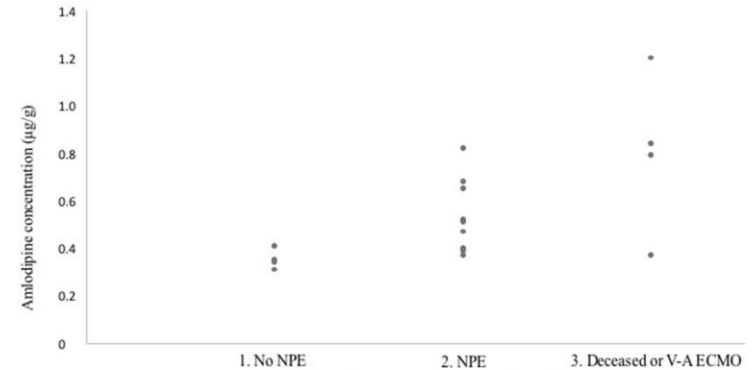
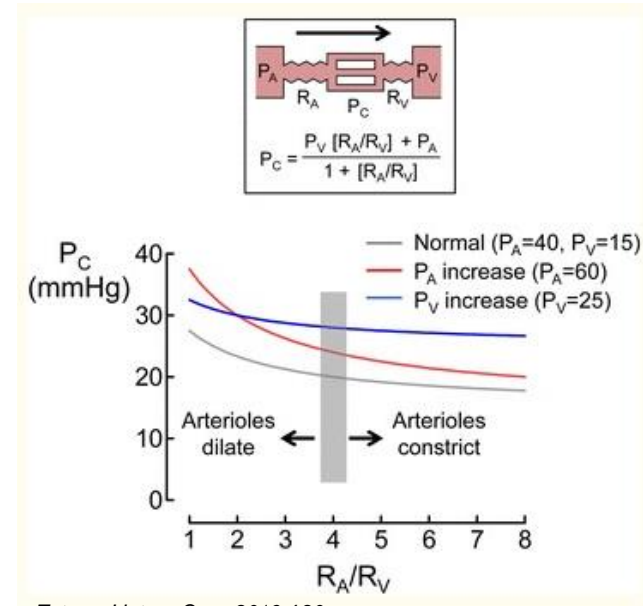


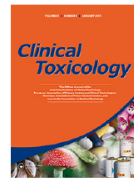
Figure 2. Blood concentrations of amlodipine for patients with and without NPE. The claimed ingested doses of amlodipine were as follows: Group 1. 330-500 mg (mean = 443 mg), Group 2. 250-1000 mg (mean = 621 mg), Group 3. 500-1000 mg (mean = 750 mg). Co-ingestions are presented in Figure 1 and Table 1.

# Lungödem vid CCB

- Framför allt dilatation av prekapillära arterioler- perifert såväl som i lungkrestloppet
- Postkapillära resistenskärl väsentligen opåverkade
- Hydrostatiskt vätskeutträde
- Ökat CO?



Tatara, J Intens Care; 2016;420



# Amlodipin tar tid..

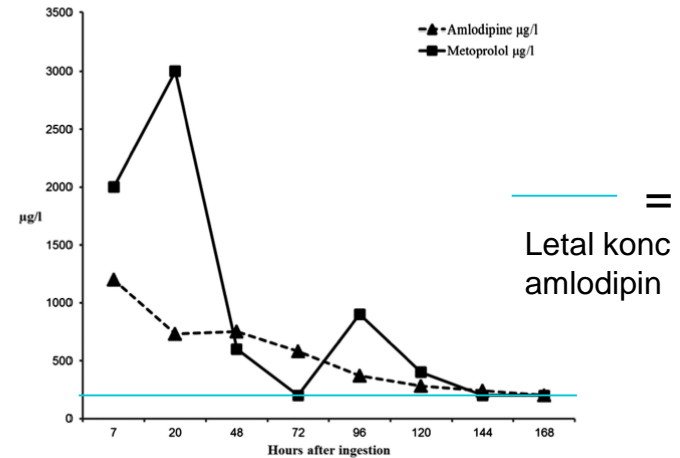
- Absolut vanligast använda CCB
- 5 % av vuxna befolkningen
- Halveringstid 30 – 40 timmar vid terapeutisk dosering
- Överdospromematik – långvarig
- I måttlig överdos främst vasoplegi, i massiv även hjärtpåverkan

## A case of massive metoprolol and amlodipine overdose with blood concentrations and survival following extracorporeal corporeal membrane oxygenation (ECMO)

Johanna Nordmark Grass, Johana Ahlner, Fredrik C. Kugelberg, Johanna Steinwall, Pär Forsman & Erik Lindeman

2018

CLINICAL TOXICOLOGY 67



# Verktygslåda



# Adrenergika $\beta?$ $\alpha?$

## Kompetetiv agonism

Myokardsvikt eller  
vasoplegi?

Dobutamin/Isoprenalin/  
Noradrenalin/ Adrenalin

Supranormala doser!

Upp till ...

- Noradrenalin: 4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Adrenalin: 4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Dobutamin: ?

## **RISK**

Arytmier, ökad syrgaskonsumtion, ökat  
afterload



# Högdos insulin-euglykemitterapi HIE

- Vid förgiftning med CCB och/eller BB och samtidig **myokardpåverkan**
- Omedelbart/parallellt med adrenergika om direkt livshotande tillstånd
- Alternativt om konventionell behandling inte leder till prompt förbättring
- Även använt som inotropi vid TCA, venlafaxin, bupropion överdoser

# Insulin och hjärtat och förgiftning

- Rekommenderas som första linjens terapi vid cirkulationssvikt och myokardpåverkan i internationella guidelines
- Djurförsök
- Observationsstudier, fallserier och fallrapporter
- Förbättrad överlevnad jämfört med konventionell behandling

*Insulindos:* Bolus: **1 E/kg**

Infusion: **1-10 (20) E/kg/ timme**



OPEN

## Experts Consensus Recommendations for the Management of Calcium Channel Blocker Poisoning in Adults

Mande-Si Ong, MD, PhD, FRCP(C); Kurt Ansewie, MD, MSc; Frank Lee-Cantrell, PharmD, DABAT, FAAC; Ian C. Gilchrist, MD, FRCM; Philippe Hartson, MD, PhD; Benoit Bailey, MD, MSc, FRCP(C); Valéry Lavergne, MD, MSc, FRCP(C); Sophie Gosselin, MD, FRCP(C), FAAC(T); William Kerns II, MD, FACMT; Martin Laliberté, MD, FRCP(C); Eric J. Lavonas, MD, FACMT; David N. Juurlink, MD, PhD, FRCP(C); John Muscedere, MD, FRCP(C); Chen-Chang Yang, MD, MPH, DrPH<sup>1,2,3</sup>; Tassim Stauff, MD, PhD, FRCP(C); Michael Rieder, MD, PhD, FRCP(C); Bruno Megarbane, MD, PhD<sup>4</sup>

CCM 2016



Check for updates

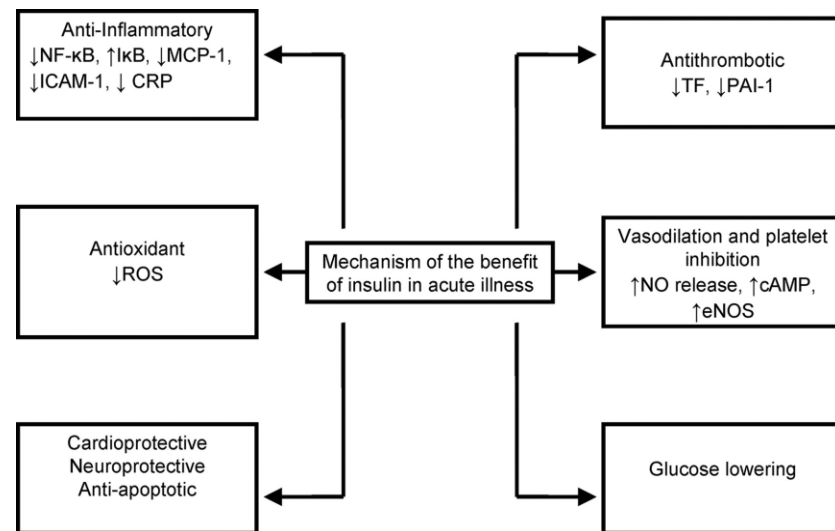
## Circulation

### AHA FOCUSED UPDATE

2023 American Heart Association Focused Update on the Management of Patients With Cardiac Arrest or Life-Threatening Toxicity Due to Poisoning: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care

# Metabola effekter

- FFA-metabolism - ökad syrgasbehov, arytmibenägenhet, nedsatt kontraktilitet
- Insulin - Lipolys ↓ 
- ↓ FFA
- **Myokardiets glukosmetabolism** ↑ 
- CCB blockerar insulinfrisättning



Kloner and Nesto. *Circulation* 2008

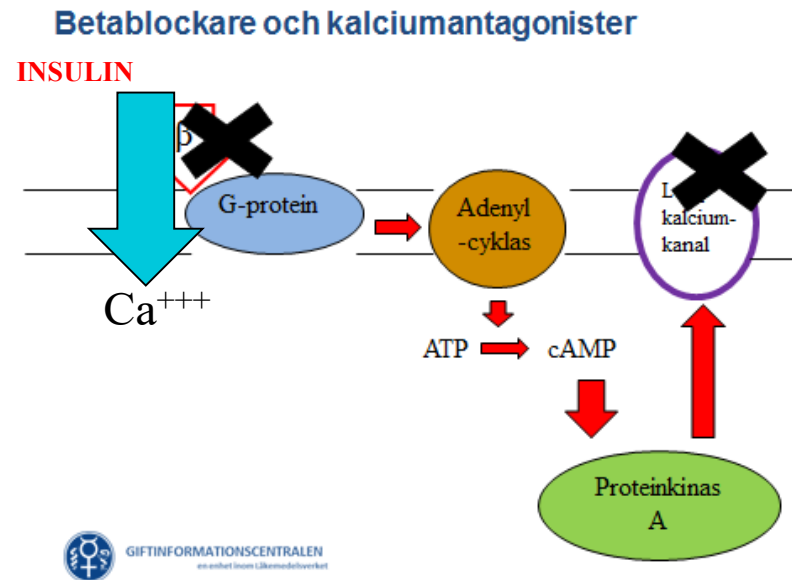
# Direkt inotropi

- Tilltagande inotrop effekt utan ökat glukosupptag i doser >0,5 E/kg/timme

(Reikeras et al, Clin Physiol, 1985. Cole et al; Clin Tox, 2013)

- Kalciummedierad effekt oberoende av cAMP eller L-typ kalcium-kanaler

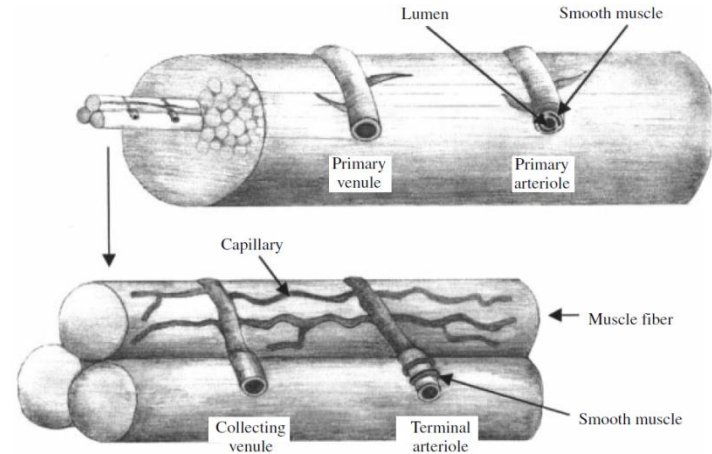
(von Lewinsky et al; Circulation 2005. Hsu et al; J heart Lung Transplant, 2006)



# Vasodilatation

- Insulin – eNOS-medierad vasodilatation systemiskt, pulmonellt och i koronara kärl
- Minskad SVR och PVR vid HIE
- Dilatation av terminala arterioler
- Förbättrad mikroperfusion

*Clerk et al. 2004, Holger et al, 2010, Engbretsen 2011*



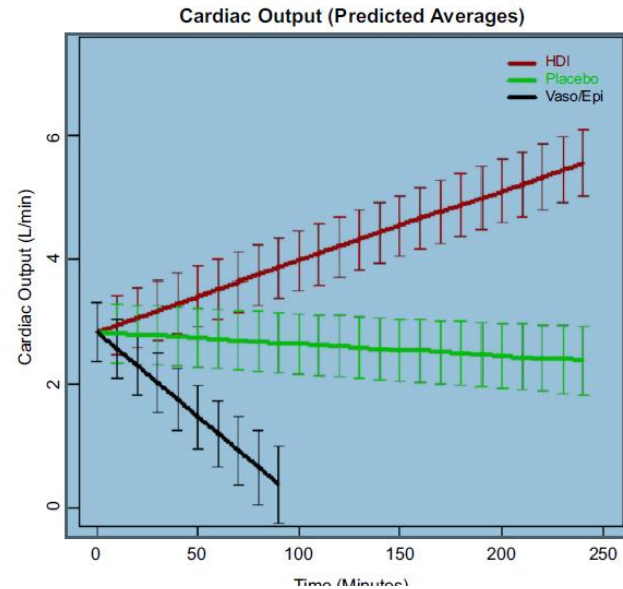
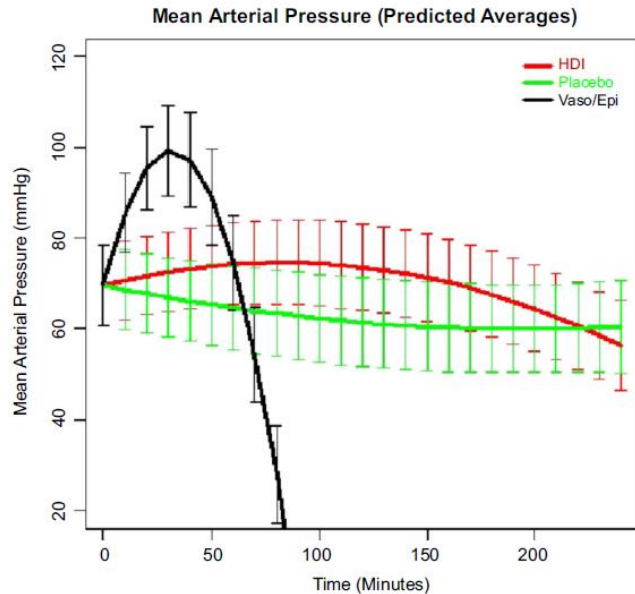
*Clerk et al. Diabetes Metab Res Rev 2004*

## ”Insuline for cacium channel toxicity” *Kline, Ann Emerg Med, 2014*

By way of analogy, in the verapamil-treated mongrel canine, adrenergic agents converted the heart into a drag racer, able to produce a showy start but with poor endurance, whereas insulin converted the heart into a diesel engine with a slow start but able to pull the heavy load for the long haul.



# ” Use of a porcine model to evaluate the risks and benefits of vasopressors in a propranolol poisoning” *Cole et al, J Med Toxicol 2020*



# Risker

## Hypoglykemi

- Hypoglykemi

Maxeffekt av insulin på B-glukos ca 0,3-0,5 E insulin/kg (Reikerås 1985, Sterns 2016)

CCB ger minskad endogen insulinfrisättning

Maxbehov: 0,4 - 0,65 g glukos/kg/timme

Risk för hypoglykemi kvarstår efter avslutad behandling





# Risker

## Elektrolytrubbningar

### INSULINEFFEKT

- Hypokalemi

Max hypokalemisk effekt av insulin

0,3 E/kg *(Sterns 2016)*

Risk för rebound – särskilt om njursvikt – målvärde S-K ca 3

Kaliumsubstitution vanligen 2,5-10 (20 mmol)/timme

- Hypofosfatemi

### HYPOTON GLUKOSLÖSNING

- Hyponatremi



# Risker Övervätskning

- 30- 50 g glukos/h
- 300- 500 ml 10 %-glukoslösning i timmen
- + 12 l/dygn !
- Högkoncentrerad glukoslösning
- Aktiv vätskedrivning
- Koncentrera övriga infusioner om möjligt



# Tex

- 5 patienter med amlodipinöverdos
- 8650 -21900 ml glukoslösning...
- Kumulativ plus-balans 3300 – 12800 ml



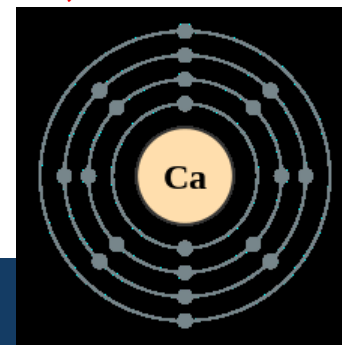
# 50 % glukos

LAGERHÄLLARE ↕	ORT ^	PLATS	ANTAL	FÖRPACKNING	AVSTÅND, KM
Falu lasarett	Falun	IVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Gävle sjukhus	Gävle	IVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Hallands sjukhus Halmstad	Halmstad	Akutmottagningen	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Hudiksvalls sjukhus	Hudiksvall	IVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Länssjukhuset i Kalmar	Kalmar	IVA, antidoter	0,2	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Universitetssjukhuset i Linköping	Linköping	Antidotförrådet IVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Skånes universitetssjukhus, Lund	Lund	MAVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Vrinnevisjukhuset	Norrköping	IVA Antidotförråd	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Apoteket C W Scheele	Stockholm	Antidotskåp	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Södersjukhuset	Stockholm	MIVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Sunderby sjukhus	Sunderbyn	IVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Västerviks sjukhus	Västervik	IVA, antidotlager	0,2	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Västmanlands sjukhus, Västerås	Västerås	Antidotförrådet	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Centrallasarettet i Växjö	Växjö	IVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Universitetssjukhuset Örebro	Örebro	Akuten	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	
Östersunds sjukhus	Östersund	IVA	1	Påse (Freeflex), 20 x 500 ml	

# Annat...

## Kalcium

- Kalcium. Framför allt om CCB.
- Öka transmembranösa koncentrationsgradienten.
- Oförutsägbart svar *Ramoska et al. Ann Emerg Med 1993*
- Otillräckligt som monoterapi
- Adderande effekt till övriga terapier
- Kalciumglukonat 20-60 ml. **Målvärde: joniserat kalcium 1,5 mmol/l**

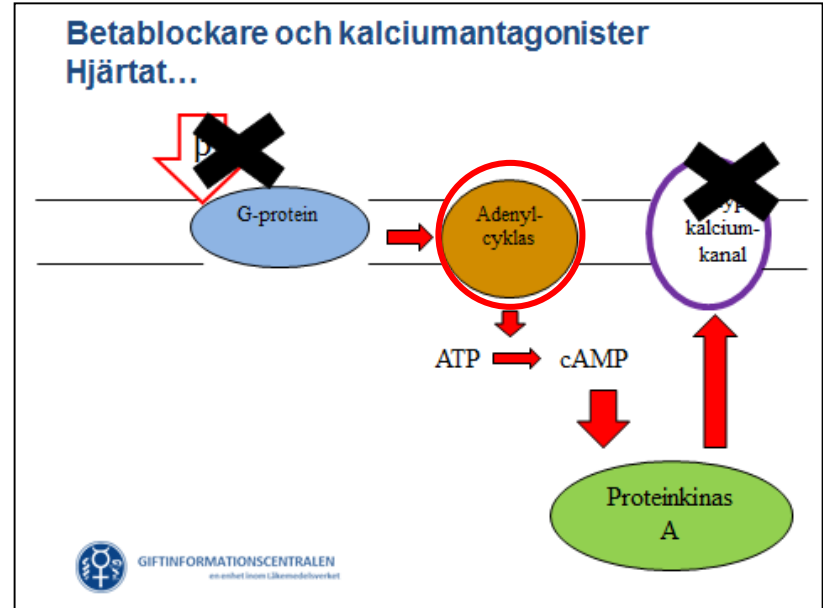


# Annat ...

## Utvärdera cirkulationen

### Om myokardsvikt

- Glukagon. Framförallt om BB. Glukagonreceptorer i myokardiet aktiverar adenylatcyklas och ökar produktionen av cAMP oberoende av  $\beta$ -receptorer. Bolus 10 mg i.v. Om effekt infusion 1-15 mg/timme.



# Glukagon



Journal of Toxicology  
CLINICAL TOXICOLOGY  
Vol. 41, No. 5, pp. 595-602, 2003

REVIEW

## Glucagon in $\beta$ -Blocker and Calcium Channel Blocker Overdoses: A Systematic Review<sup>#</sup>

Benoit Bailey, M.D., M.Sc., F.R.C.P.C.\*

Divisions of Emergency Medicine, Clinical Pharmacology, and Toxicology,  
Department of Pediatrics, Hôpital Ste-Justine, Université de Montréal,  
Montréal, Qc, Canada

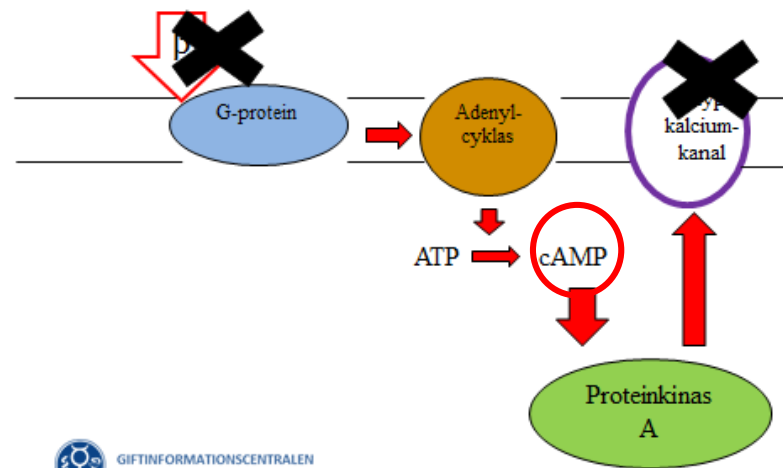
- Littertursök
- 30 djurstudier, ingen humanstudie
- Ökad HF
- Ingen effekt på överlevnad

# Annat ...

## Om myokardsvikt

- ? Milrinon.  
Fosfodiesterashämmare.  
Hämmer nedbrytningen av cAMP.
- ?? Levosimendan.  
Kalciumsensiterare. Enstaka  
fallrapporter

## Betablockare och kalciumantagonister Hjärtat...



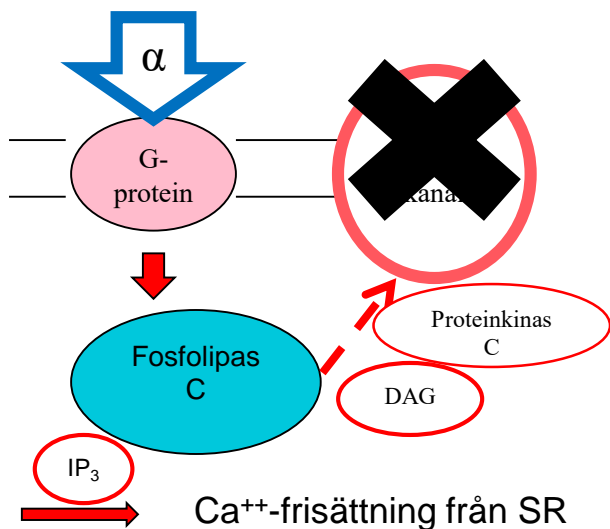
GIFTINFORMATIONSCENTRALEN  
enhet inom Läkarmedelsverket





# Annat – ECMO.....

# Vasoplegi – CCB -...pin tex amlodipin



## CCB....

- **Noradrenalin** sämre effekt (upp till 4  $\mu$ /kg/min)

## • Vasopressin

V<sub>1</sub>-receptor

Också indirekt påverkan

# Vasoplegi

## Antidotes revisited



- Metylenblått
- Hydroxykobalamin

# Antidotes revisited – metylenblått

- Antidot vid methemoglobinemi
- Blockerar NO-medierad vasodilatation (**amlodipin** – stimulerar NO syntas...)
- Guanlylcyklas/NO-syntasinhibitor

## Problem

- Felläsning pulsoximeter
- MAO-hämmare
- G6PD-brist – hemolys

CLINICAL TOXICOLOGY, 2016  
VOL. 54, NO. 7, 547-555  
<http://dx.doi.org/10.1080/15563650.2016.1180390>

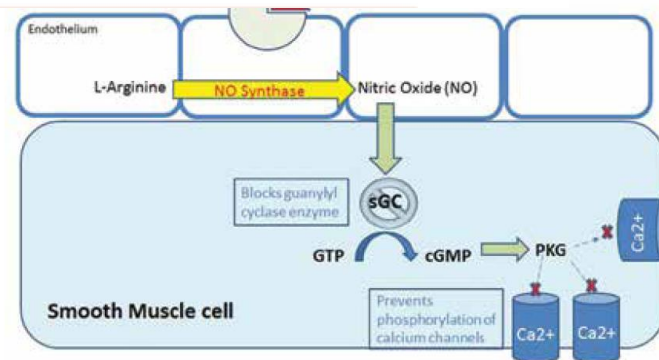


REVIEW

## A systematic analysis of methylene blue for drug-induced shock

Brandon J. Warrick<sup>a</sup>, Anita Paula Tataru<sup>b</sup> and Susan Smolinske<sup>a</sup>

<sup>a</sup>New Mexico Poison and Drug Information Center, University of New Mexico, Albuquerque, NM, USA; <sup>b</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, The University of British Columbia, Vancouver, Canada



Bolus 1-2 mg/kg

Infusion 0,5 – 2 mg/kg/timme

# Metylenblått serotonerg toxicitet

- Grunds substans - reversibel MAO-A hämmare
- Metabolit (Azur B) ännu mer potent

J. Med. Toxicol. (2018) 14:100–103  
<https://doi.org/10.1007/s13181-017-0637-1>



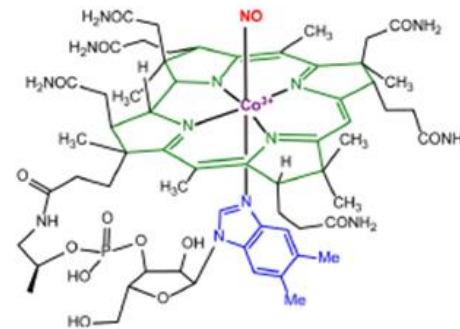
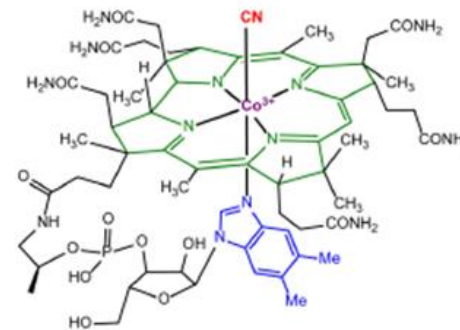
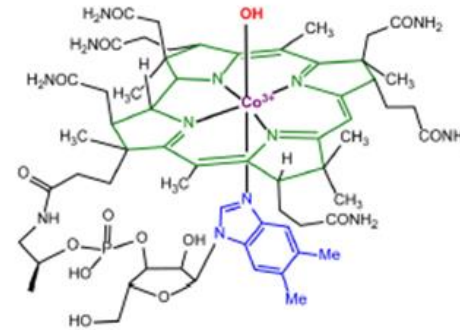
CASE REPORT

## Vasoplegic Shock Treated with Methylene Blue Complicated by Severe Serotonin Syndrome

Betty S. Chan<sup>1</sup> · Therese Becker<sup>1</sup> · Angela L. Chiew<sup>1</sup> · Ahmed M. Abdalla<sup>2</sup> · Tom A. Robertson<sup>2</sup> · Xin Liu<sup>3</sup> · Michael S. Roberts<sup>2,3</sup> · Nicholas A. Buckley<sup>4</sup>

# Hydroxykobalamin?

- Vit B12
- "Cyanokit" – Cyanidantidot
- Scavenger för NO (och H<sub>2</sub>S och CO...). NO-sponge
- 5 g - bolus



# Hydroxokobalamin?

Cureus

Open Access Case  
Report

DOI: 10.7759/cureus.38400

## Hydroxocobalamin as Rescue Therapy in a Patient With Refractory Amlodipine-Induced Vasoplegia

Review began 04/12/2023  
Review ended 04/28/2023  
Published 05/01/2023

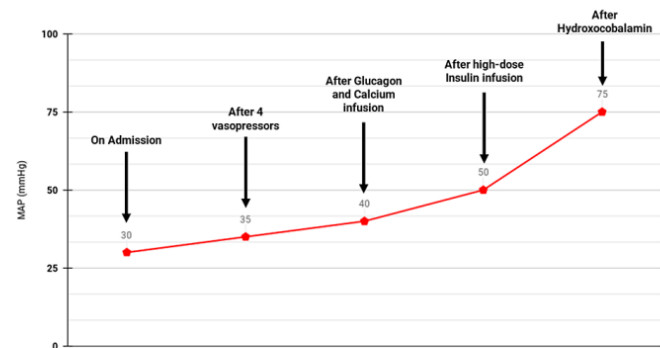
© Copyright 2023

Ayasa et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY 4.0., which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Laith A. Ayasa<sup>1</sup>, Jehad Azar<sup>2</sup>, Anas Odeh<sup>3</sup>, Mohammed Ayyad<sup>1</sup>, Sara Shbaita<sup>3</sup>, Thabet Zidan<sup>3</sup>, Noor Aldeen Awwad<sup>3</sup>, Nagham M. Kawa<sup>3</sup>, Wafaa Awad<sup>4</sup>

1. Internal Medicine, Al-Quds University, Jerusalem, PSE 2. Respiratory Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, USA 3. Faculty of Medicine, An Najah National University, Nablus, PSE 4. Pediatrics, Al Makassed Hospital, Jerusalem, PSE

Corresponding author: Laith A. Ayasa, laithazzam3@gmail.com





# Angiotensin II?

Case Report

## Angiotensin II Use in Treatment of Refractory Shock Due to Benazepril and Amlodipine Toxic Ingestion

Journal of Pharmacy Practice  
2024, Vol. 37(2) 513-516  
© The Author(s) 2022  
Article reuse guidelines:  
[sagepub.com/journals-permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)  
DOI: 10.1177/08971900221137389  
[journals.sagepub.com/home/jpp](https://journals.sagepub.com/home/jpp)



G. Christina Gutierrez, PharmD, BCCCP<sup>1,2</sup> , Christopher Dayton, MD<sup>3,4</sup>,  
Rebecca L. Attridge, PharmD, MSc, BCPS, BCCCP<sup>3,5</sup>, Lucas Smedley, PharmD<sup>1,2</sup> ,  
Haritha Saikumar, MD<sup>3</sup>, Christopher Everett, MD<sup>3</sup>, Abraham Rodriguez, MD<sup>3</sup>, and  
Shawn Varney, MD<sup>4,6</sup>



# Hur går det sen?

- 1-årsmortalitet 4,5 %
- Övervikt (59 %) män bland de avlidna
- 94 % dör av suicid (och/eller olycka), 70 % ny förgiftning
- 19-39 åringar 48 gånger så hög dödlighet som den åldersmatchade populationen

*Men de flesta överlever...*


Received: 28 May 2018 | Revised: 10 September 2018 | Accepted: 9 October 2018

DOI: 10.1111/aas.13289

**ORIGINAL ARTICLE**

**acta** Anaesthesiologica  
Scandinavica

**Long-term mortality and cause of death for patients treated in Intensive Care Units due to poisoning**

Elin Lindqvist<sup>1,2</sup>  | Gunnar Edman<sup>3,4</sup> | Jacob Hollenberg<sup>2</sup> | Per Nordberg<sup>2</sup> | Sune Forsberg<sup>1,2,5</sup>



