

ANTAGET: 22. august 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Vibeke Kildegaard, Afdeling for Ernæring, Fødevarerinstitutionen, Danmarks Tekniske Universitet, takkes for udarbejdelse af oplysninger om danskernes indtag af kaffe.

LITTERATUR

- Hermansen K, Bech BH, Dragsted LO et al. Kaffe, sundhed og sygdom. København: Vidensråd for Forebyggelse, 2012:1-132.
- Lopez-Garcia E, van Dam RM, Li TY et al. The relationship of coffee consumption with mortality. *Ann Intern Med* 2008;148:904-14.
- Tamakoshi A, Lin Y, Kawado M et al. Effect of coffee consumption on all-cause and total cancer mortality: findings from the JACC study. *Eur J Epidemiol* 2011;26:285-93.
- Happonen P, Läärä E, Hiltunen L et al. Coffee consumption and mortality in a 14-year follow-up of an elderly northern Finnish population. *Br J Nutr* 2008;99:1354-61.
- Freedman ND, Park Y, Abnet CC et al. Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med* 2012;366:1891-904.
- Yu X, Bao Z, Zou J et al. Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer* 2011;11:96.
- Wu J, Ho SC, Zhou C et al. Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2009;137:216-25.
- Lopez-Garcia E, van Dam R, Willett WC et al. Coffee consumption and coronary heart disease in men and women. *Circulation* 2006;113:2045-53.
- Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR et al. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2005;23:921-8.
- Mesas AE, Leon-Munoz LM, Rodriguez-Artalejo F et al. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1113-26.
- Larsson SC, Orsini N. Coffee consumption and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2011;174:993-1001.
- Mostofsky E, Rice MS, Levitan EB et al. Habitual coffee consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis. *Circ Heart Fail* 26. jun 2012 (epub ahead of print).
- Harris SS, Dawson-Hughes B. Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1994;60:573-8.
- Hallstrom H, Wolk A, Glynn A et al. Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish women. *Osteoporos Int* 2006;17:1055-64.
- Barrett-Connor E, Chang JC, Edelstein SL. Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1994;271:280-3.
- Huxley R, Lee CM, Barzi F et al. Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:2053-63.
- Tanaka K, Miyake Y, Fukushima W et al. Intake of Japanese and Chinese teas reduces risk of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:446-50.
- Santos C, Costa J, Santos J et al. Caffeine intake and dementia: systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2010;20:S187-S204.
- Bruce M, Scott N, Shine P et al. Anxiogenic effects of caffeine in patients with anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:867-9.
- Smith AP. Caffeine, cognitive failures and health in a non-working community sample. *Hum Psychopharmacol* 2009;24:29-34.
- Lucas M, Mirzaei F, Pan A et al. Coffee, caffeine, and risk of depression among women. *Arch Intern Med* 2011;171:1571-8.
- Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Coffee, tea, and mortality. *Ann Epidemiol* 1993;3:375-81.
- Kawachi I, Willett WC, Colditz GA et al. A prospective study of coffee drinking and suicide in women. *Arch Intern Med* 1996;156:521-5.
- Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamaki H et al. Heavy coffee drinking and the risk of suicide. *Eur J Epidemiol* 2000;16:789-91.
- Nehlig A. Is caffeine a cognitive enhancer? *J Alzheimers Dis* 2010;20:S85-S94.
- Ruxton CHS. The impact of caffeine on mood, cognitive function, performance and hydration: a review of benefits and risks. *Nutr Bull* 2008;33:15-25.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increased fat oxidation leading to a reduction in body fat mass (ID 735, 1484), increased energy expenditure leading to a reduction in body weight (ID 1487), increased alertness (ID 736, 1101, 1187, 1485, 1491, 2063, 2103) and increased attention (ID 736, 1485, 1491, 2375) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011;9:2054.
- Jahanfar S, Sharifah H. Effects of restricted caffeine intake by mother on fetal, neonatal and pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:CD006965.
- Bech BH, Obel C, Henriksen TB et al. Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;334:409.
- Browne ML. Maternal exposure to caffeine and risk of congenital anomalies: a systematic review. *Epidemiology* 2006;17:324-31.

Præhospital behandling af forgiftninger med euforiserende stoffer

Rasmus Wulff Hauritz, Mads Hansen & Dennis Köhler

Akutte forgiftninger med euforiserende stoffer ses hyppigt præhospitalt. I de seneste ti år har Sundhedsstyrelsen registreret alle alvorlige akutte forgiftninger med euforiserende stoffer. I 2009 var der 1.662 tilfælde, 90% blev indbragt til en somatisk skadestue, hos resten blev behandlingen afsluttet på skadestuet, eller de blev behandlet på en psykiatrisk skadestue. 75% af forgiftningerne skyldtes indtagelse af opioider, amfetamin, kokain, cannabis eller ecstasy (methyl-dioxy-metamfetamin), mens svampe, hallucinogener og andre centralstimulerende stoffer var årsag til resten [1].

Nogle forgiftninger er alvorlige og kræver hurtig intervention, og den præhospitalt læge er nødt til at

handle på baggrund af ufuldstændige oplysninger. I alarmeringen kan man blive præsenteret for en forgiftningsanamnese, som f.eks.: »Indtagelse af Mitsubitsi, Eksplosion eller Bosnisk Benzo«, uden at ambulancelægen kan få oplysninger om, hvad indholdsstoffet er. Ofte er der tale om en blandingsforgiftning, og stofindtagelsen kan endda være suppleret med andre rusmidler som alkohol eller hash. I modsætning til skadestuearbejdet, hvor forgiftningens ætiologi ofte kan erkendes i blod-, sved- eller urinprøver [2], kan det præhospitalt være mere hensigtsmæssigt at opdele forgiftningerne efter symptomatologi, de såkaldte toksidromer (Tabel 1), som er kombinationen af en række symptomer såsom æn-



STATUSARTIKEL

Anæstesi-afdelingen,
Kolding Sygehus



FAKTABOKS

Præhospitalet behandling af forgiftninger med euforiserende stoffer

Behandlingen er symptomatisk, evt. antidot.

Vitalparametre og symptomer kan hos traumepatienter være sløret af en forgiftning.

Hypertermi, som ses ved ecstasyforgiftning, er alvorlig og behandles aggressivt.

Behandlingen af opioidforgiftede patienter kan afsluttes præhospitalet uden øget dødelighed.

dringer i puls, blodtryk, vejtrækning, temperatur, pupilstørrelse, svedmængde og mental status. Symptomerne skyldes stoffets eller toksinets enten stimulerende eller hæmmende virkning på centralnervesystemet (CNS) [3-6].

EUFORISERENDE STOFFER MED STIMULERENDE VIRKNING PÅ CENTRALNERVESYSTEMET

Amfetamin og kokain hæmmer reabsorptionen af dopamin fra synapsespalten imellem neuronerne i CNS [3]. Amfetamin virker tillige stimulerende på udskillelsen af dopamin fra præsynaptiske neuroner. Begge stoffer forlænger og forstærker dopamins virkning i CNS. Ecstasy stimulerer udskillelsen fra serotoninproducerende neuroner og øger serotoninmængden i CNS [3]. På engelsk har disse stoffer fået tilnavnet *uppers*, idet forgiftning medfører symptomer på stimulation af CNS og kan beskrives som sympatomimetiske (Tabel 1). De milde bivirkninger: mydriasis, hypertension, takykardi, angina pectoris, takypnø, agitation og psykose er hyppigt forekommende, mens de alvorlige og livstruende komplikationer, der er afledt af den kraftige sympatikusstimulering, f.eks. akut myokardieinfarkt, malign arytmi,

malign hypertermi og hjerneblødning, er sjældne. Hypertermi er oftest relateret til ecstasyforgiftning, hvor en temperatur på 42 °C er forbundet med en mortalitet på 45% [7].

De stimulerende rusmidler (Tabel 1) har forskellige handelsnavne afhængigt af lokalitet og miljø. I Danmark er forgiftninger med amfetamin, metamfetamin, kokain og ecstasy dagligt forekommende, mens forgiftninger med khatblade og poppers (amylnitrit) er sjældne [1].

EUFORISERENDE STOFFER MED HÆMMENDE VIRKNING PÅ CENTRALNERVESYSTEMET

Benzodiazepiner virker hæmmende på CNS ved at binde til gamma-amino-butan-syre-receptorer i formatio reticularis og i det limbiske system – områder, der regulerer bevidsthedsniveau, vejtrækning og muskeltonus [3]. Opioider virker hæmmende på CNS ved at binde agonistisk til opioidreceptoren og medføre parasympatomimetiske bivirkninger, såsom miosis, bradypnø, evt. apnø og nedsat gastrointestinal motilitet [2, 3, 5]. Benzodiazepiner og opioider i handelen udgøres både af stoffer og lægemidler fra det legale marked (f.eks. pensionistsalg) og af illegale og importerede stoffer. De hyppigste forgiftninger, som ses præhospitalet i Danmark, forekommer dagligt og skyldes opioider (herunder heroin) og benzodiazepiner [1]. Forgiftninger med gamma-hydroxybutyrat (GHB) (fantasy), gamma-buturylactone (fælgrens) og ketamin er sjældne, men årligt forekommende og ses eventuelt i serier, som beskrevet fra Kolding med seks GHB-forgiftninger samme nat [8]. Handelsnavnene er varierende og med regionale forskelle [3].

Hash, cannabis eller marihuana virker hallucinerende og kan give konjunktival hyperæmi og koordinationsproblemer ud over de bivirkninger, som andre hæmmende euforiserende stoffer har [3]. Børn kan blive bevidstløse efter accidentielt at have spist hash. Hallucinogener omfatter også psilocybinholdige svampe. Symptomerne på psilocybinforgiftning er hallucinationer evt. kombineret med gastrointestinale symptomer. Sjældnere ses bradykardi og hypersekretion [5].

PRÆHOSPITALE SITUATIONER

Blandt 1.000 danske bilister fandt man, at 2% var påvirket af euforiserende stoffer, og halvdelen af dem var påvirket i sådan en grad, at de ikke kunne føre køretøjet forsvarligt [9]. I samme opgørelse fandt man, at 8% af traumatiserede bilister var forgiftet med et eller flere centralstimulerende stoffer. Der var tale om hash, benzodiazepiner, opioider, amfetamin eller kokain. Andre danske undersøgelser har bekræft-



TABEL 1

Toksidromer og deres symptomer. Oversat fra [6].

TOKSIDROMER	Symptomer									Andet
	BT	P	R	T	MS	Pu	Pe	D		
Antikolinerge	- / ↑	↑	↓	↑	↑	↑	↓	↓	Urinretention	
Kolinerge	↓	↓	- / ↑	-	- / ↓	-	↑	↑	Sekretion	
Alkohol og sedativa	↓	↓	↓	-	↓	-	↓	-	Hyporefleksi	
Opioid	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	-	Hyporefleksi	
Sympatomimetiske	↑	↑	↑	↑	↑	↑	- / ↑	↑	Tremor	
Alkoholabstinens	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	Tremor	
Opioidabstinens	↑	↑	-	-	-	↑	↑	↑	Uro, opkastning	

BT = blodtryk; D = diaforese; MS = mental status; P = puls, Pe = peristaltik; Pu = pupilstørrelse; R = respiration; T = temperatur.

↑: øges, ↓: reduceres, -: forbliver uændret, ↑: varierende.

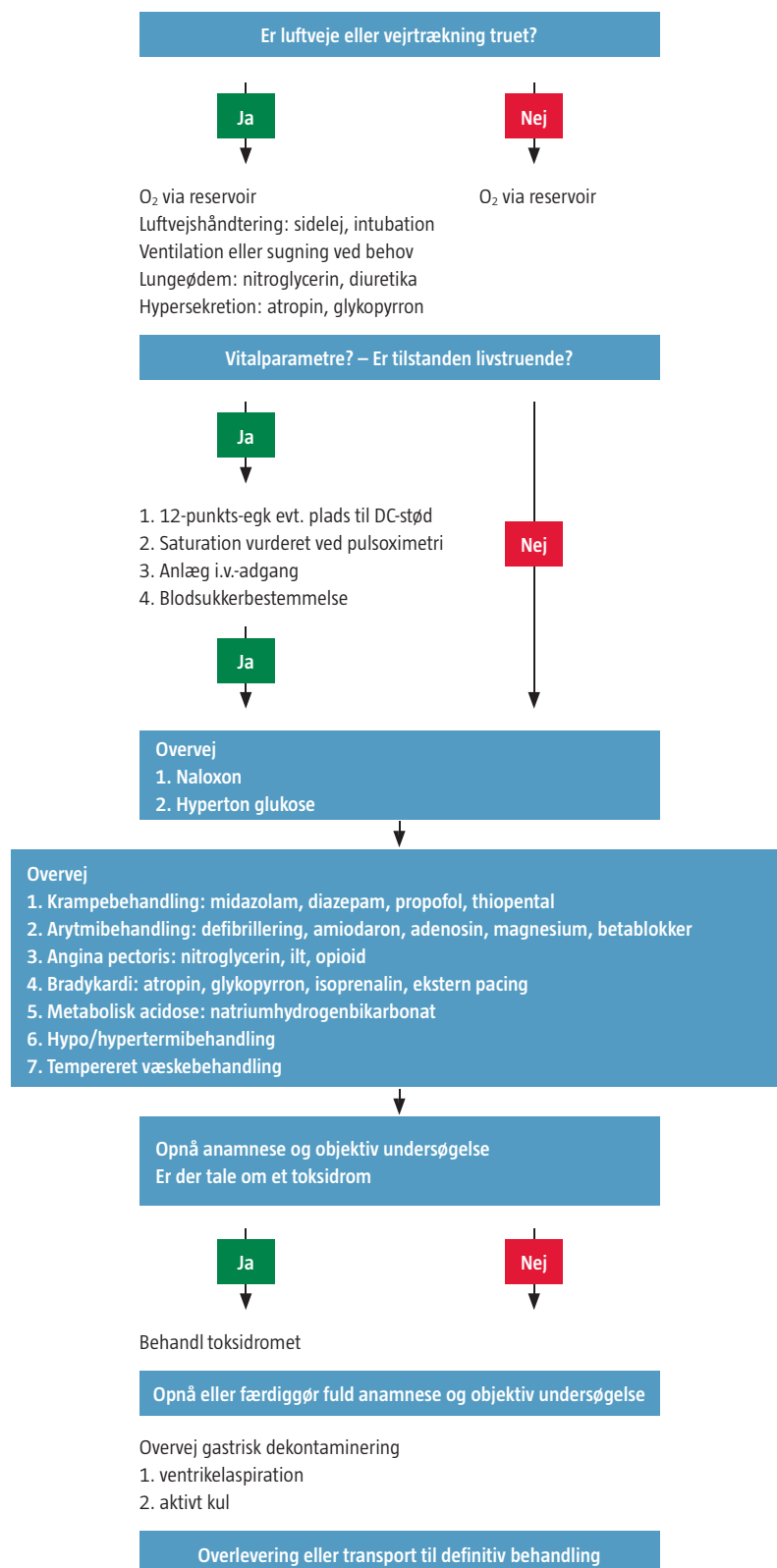
tet, at en betydelig andel af traumatiserede bilister var forgiftet med centralstimulerende stoffer [10]. I en australsk undersøgelse fra 2004 fandt man en stigning i oddsratio fra 2 til 6 for død i forbindelse med et traume, hvis personen var påvirket af centralstimulerende stoffer [11]. I en amerikansk undersøgelse fra 1999 med flere end 18.000 traumepatienter fandt man, at 35% var påvirket af alkohol, 13% af amfetamin og 6% af kokain [12, 13]. I præhospitale situationer med traume eller bevidstløse patienter bør forgiftning med centralstimulerende stoffer altid overvejes. Forgiftning med stimulerende stoffer kan sløre symptomer på blødningschock, mens hæmmende stoffer kan sløre symptomer på f.eks. intracerebrale katastrofer. En kombination af rusmidler kan give blandingssymptomer, og oplysninger indhentet på skadestedet kan være yderst værdifulde.

I en amerikansk undersøgelse fra 1995 med over 1.600 traumepatienter fandt man signifikant, men klinisk helt betydningsløs øget respirationsfrekvens (21/min vs. 18/min) hos de forgiftede og traumatiserede patienter sammenlignet med hos ikkeforgiftede traumepatienter [14]. De øvrige vitalparametre (puls, blodtryk og ilt saturation) kunne i denne undersøgelse ikke afsløre, om patienten var forgiftet eller ej. Det er derfor umuligt alene ud fra vitalparametre at afgøre, om patienten er forgiftet og traumatiseret eller alene traumatiseret. Forgiftede traumepatienter, der udsættes for yderligere fysiologisk stress, kan på grund af katekolamindepletering udvise paradokse symptomer og inadækvat sympatisk respons på f.eks. store indre blødninger [12].

Ved mistanke eller vished om opioidforgiftning kan der gives naloxon intravenøst og intramuskulært. I lande uden for Danmark har det været givet nasalt bl.a. præhospitalt, men også af lægfolk på misbrugs-klinikker [15, 16]. I øjeblikket afprøves det, om den nasale administration har nogen plads i den danske præhospitale behandling på Akutlægebilen i Kolding. Den akut opioidforgiftede patient er typisk en intravenøs stofmisbruger, der findes bevidstløs. I en engelsk undersøgelse [17] blev der præhospitalt givet naloxon til 1.000 heroinforgiftede patienter. Behandlingen blev afsluttet på skadestedet. Trods heroins længere halveringstid blev der ikke registreret dødsfald ved opfølgning. Det betragtes derfor som sikkert at afslutte behandlingen af reverterede opioidforgiftede patienter på stedet, hvilket er normalprocedure ved de fleste akutlægebiler i Danmark [17]. Ved mistanke om benzodiazepinforgiftning med påvirkede vitalparametre kan man anvende flumazenil. Der skal udvises forsigtighed ved administration, da man ved akut revertering af benzodiazepinforgiftning kan inducere krampeanfald og således forværre patientens

FIGUR 1

Algoritme til vurdering af forgiftede patienter.



DC = direct current; Ekg = elektrokardiogram; i.v. = intravenøs.

Lægetasken i brug: antidoter og medicin til behandling af forgiftninger med euforiserende stoffer. Foto: Rasmus Wulff Hauritz.



tilstand. I et Cochranereview fra 2007 blev flumazenil fundet effektivt til revertering af forgiftninger med benzodiazepiner hos komatøse patienter [18], men det anbefales at give flumazenil i forsigtig dosering til komatøse, forgiftede patienter, hvor ætiologien er ukendt. Formentlig er der tale om neuroprotektiv og kardioprotektiv virkning af benzodiazepiner ved forgiftninger, hvorfor akut revertering kan være uhenigtsmæssig og er nedtonet væsentligt i den akutte behandling i de senere år.

Det har været på tale præhospitalt at give aktivt kul til forgiftede patienter [19]. Intestinal dekontaminering kan være hensigtsmæssig ved peroral forgiftning med centralstimulerende midler eller ved børns accidentielle indtagelse af rusgifte, f.eks. hash eller nikotin. Der er dog ikke evidens for gevinst ved præhospital intestinal dekontaminering med aktivt kul. Proceduren kræver koopererende og vågne patienter, korrekt monitorering og udstyr til luftvejshåndtering ved komplikationer som f.eks. aspiration af aktivt kul til luftvejene.

PRÆHOSPITAL BEHANDLING

Den præhospital behandling udgøres af de etablerede principper for *advanced life support* og *prehospital trauma life support*, som er obligate for alle præhospitalt læger. Patienterne vurderes ud fra standardparametrene: respirationsfrekvens, puls-oximetri, blodtryk, hjerterytme, Glasgow coma scale, blodglukoseniveau og pupilforhold (samt evt. kartegninger i sclerae). Ved stoffer med stimulerende virkning på CNS eller ved angina pectoris laves elektrokardiogram (ekg) med 12-afledninger, idet kokain på grund af vasospasmer i koronarkarrene medfører myokardieskæmi hos op til 50% af førstegangsmisbrugerne [20]. Hos bevidstløse patienter er 12-afledet ekg indiceret med henblik på korrekt visitation. Hypertermi er forbundet med stor mortalitet, og ved en temperatur over 39 °C skal patienten afkøles aktivt med kolde væsker og afklædning evt. med gennemvædning af tøj eller lagen.

Mange forgiftninger vil først kunne færdigbehandles på sygehuset, mens sjældne forgiftninger med f.eks. *poppers* kræver visitation til et center, hvor man har særlige kompetencer [5]. I flowchartet (Figur 1) er behandlingsalgoritmen sammenfattet, og den trinvis tilgang til den forgiftede patient og de behandlingstiltag, man skal overveje undervejs, beskrives.

KORRESPONDANCE: Rasmus Wulff Hauritz, Anæstesiafdelingen, Kolding Sygehus, Skovvangen 2-8, 6000 Kolding. E-mail: rwh@dadlnet.dk

ANTAGET: 18. marts 2011

FØRST PÅ NETTET: 6. februar 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Narkotikasituationen i Danmark, 2010. Årsrapport. København: Sundhedsstyrelsen, 2010:48-51.
2. Friis-Hansen LJ, Engelsen J, Fruekilde P et al. Påtvungne forgiftninger: Hvilke forgiftninger anvendes, og hvad skal lægen gøre, hvis der er kommet »noget« patientens drink? Ugeskr Læger 2004;166:4453.
3. Rindom H. Rusmidlernes biologi om hjernen, sprut og stoffer. København: Sundhedsstyrelsen, 2007:62-109.
4. Hedetoft C, Christensen HR. Amphetamin, ecstasy og cocain. Ugeskr Læger 1999;161:6907-11.
5. Lægemeddelkataloget, afsnittet om rusgifte. <http://pro.medicin.dk/Specielle-emner/Emner/315684> (2. jan 2012).
6. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA et al. Principles of managing the acutely poisoned or overdosed patient. I: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9.th. ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2010.
7. Crunau BE, Wiens MO, Brubacher JR. Dantrolene in the treatment of MDMA-related hyperpyrexia: a systematic review. CJEM 2010; 12:435-42.
8. Hundrup MC, Fjendbo Jørgensen AJ. Forgiftning med gammahydroxybutyrat. Ugeskr Læger 1999;161:6939-40.
9. Bernhoft IM, Steentoft A, Johansen SS et al. Drugs in injured drivers in Denmark. Forensic Sci Int 2005;150:181-9.
10. Andelic N, Jerstad T, Sigurdardottir S et al. Drug and alcohol use among patients admitted to a Danish trauma centre. Euro J Emerg Med 2004;11:318-22.
11. Drummer OH, Gerostamoulos J, Batziria H et al. Involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australia road traffic crashes. Accid Anal Prev 2004;36:239-48.
12. Schermer CR, Wisner DH. Methamphetamine use in trauma patients. J Am Coll Surg 1999;189:442-9.
13. Carmen RM, Alvarez FJ. Presence of illegal drugs in drivers involved in fatal road traffic accidents. Drug Alcohol Depend 2000;57:177-82.
14. Richards CF, Clark RF, Holbrook T et al. The effect of cocaine and amphetamines on vital signs in trauma patients. J Emerg Med 1995;13:59-63.
15. Robertson TM, Hendey GW, Stroh G et al. Intranasal naloxone is a viable alternative to intravenous naloxone for prehospital narcotic overdose. Prehosp Emerg Care 2009;13:512-5.
16. Doe-Simkins M, Walley AY, Epstein A et al. Saved by the nose: bystander-administered intranasal naloxone hydrochloride for opioid overdose. Am J Public Health 2009;99:788-91.
17. Vilke GM, Sloane C, Smith AM et al. Assessment for death in out-of-hospital heroin overdose patients treated with naloxone who refuse transport. Acad Emerg Med 2003;10:893-6.
18. Ngo AS, Anthony CR, Samuel M et al. Should a benzodiazepine antagonist be used in unconscious patients presenting to the emergency department? Resuscitation 2007;74:27-37.
19. Green SL, Kerins M, O'Connor N. Prehospital activated charcoal: the way forward. Emerg Med J 2005;22:734-7.
20. Rangel C, Shu RG, Lazar LD et al. Beta-blockers safe for angina due to cocaine use. Arch Intern Med 2010;170:874-9.