

Påtvungne forgiftninger: Hvilke rusgifte/medikamenter anvendes, og hvad skal lægen gøre, hvis der er kommet »noget« i patientens drink?

1. reservelæge Lennart Jan Friis-Hansen,
reservelæge Jytte Engelsen, cand.polyt. Palle Fruekilde,
overlæge Kim P. Dalhoff & overlæge Peter Jacobsen

H:S Rigshospitalet, Klinisk Biokemisk Afdeling og
Klinisk Farmakologisk Afdeling, og
H:S Bispebjerg Hospital, Arbejdsmedicinsk Klinik

Resumé

Påtvungen forgiftning sker med jævne mellemrum i miljøer, hvor brug af rusmidler hører til dagens orden. Med stigende brug af rusmidler vil der desværre ikke komme færre af disse forgiftninger fremover. Ofte henvender patienterne sig sent til egen læge/skade-stue, og det sker også, at der ved den primære henvendelse ikke er sikret prøvemateriale, sandsynligvis fordi man ikke vidste, hvad man skulle gøre. Behandlingen volder som regel kun få vanskeligheder, mens sikring af materiale til efterfølgende analyse ofte er et problem. For at tilstanden hurtigt kan erkendes og ofrene ydes den korrekte hjælp, er det vigtigt, at lægerne kender til forgiftningerne, de sammenhænge, disse kan indgå i, og symptomerne ved forgiftningerne. Endvidere er det vigtigt at have viden om, hvilke stoffer der bruges, primært for at kunne behandle patienterne korrekt, men også for at kunne gribe ind, hvis der skulle ske pludselige ændringerne i mønstret af de anvendte rusgifte/medikamenter.

På Giftinformationen, H:S Bispebjerg Hospital, er der med mellemrum forespørgsler fra praktiserende læger, skadestuer og akutte modtageafdelinger, der behandler patienter, som har mistanke om, at nogen har kommet »noget« i deres drink. Det drejer sig ofte om unge, som har fået tilbudt en drink på en bar eller til en fest, hvorefter de er vågnet op »mærkelige steder«, upassende påklædt og uden erindring om, hvad der er sket aftenen før. Der har også været tilfælde, hvor turister og chauffører i udlandet havde fået »hårdtslående« kaffe eller drinks og efterfølgende er vågnet op bestjålet og uden tøj. Flere veldokumenterede beskrivelser af påtvungen forgiftning (*chemical submission*) er beskrevet i den toksikologiske litteratur [1-6]. Hvor hyppigt dette sker i Danmark, er ikke kendt.

Korrekt vurdering og behandling af disse patienter kræver overvejelser over omstændighederne, hvorunder forgiftningen er sket, hvilke mulige medikamenter/rusgifte der er anvendt (**Tablet 1** og **Figur 1**), stillingtagen til politianmeldelse

og endelig evt. sikring af prøvemateriale til dokumentation af mulig forgiftning med medikamenter/rusgifte (**Tablet 2**).

Omstændighederne

Når en patient indlægges eller henvender sig i efterforløbet af en påtvungen forgiftning, har omstændighederne ofte været en af følgende:

1. Patienten har uvidende fået tilsat et medikament eller en rusgift til sin drink. Dette ses ved fester eller anden selskabelig samvær, hvor motivet ofte er at opnå seksuelle ydelser. Ofrene er hovedsagelig kvinder. Metoden har også været brugt til røveri over for f.eks. prostituerede og i andre sammenhænge [4, 5].
2. Patienten har selv indtaget et eller flere rusmidler, hvilket har svækket evnen til at tage beslutninger eller årvågenheden. Dette er hyppigt scenariet, når ofret har deltaget i fest, hvor vedkommende kun kender få andre deltagere, på diskotek eller lignende. På denne måde gødes jorden for efterfølgende utilsigtede hændelser, f.eks. *drug facilitated rape*.
3. Bedøvelse af personer, som overnatter i lastbiler, campingvogne eller lignende mhp. røveri. Landevejsrøverier med brug af bedøvende midler har været beskrevet for både professionelle chauffører og turister, som overnatter på rasteplasser o.l. Metoden kan have været som beskrevet under punkt 1, men i en dansk spørgeskemaundersøgelse fra 2002 oplyste ikke færre end 86 ud af 1.834 danske eksportchauffører, at de havde været udsat for røveri, hvor en bedøvende gas var ledt ind i førerhuset, mens de sov [7].
4. Patienten har foretaget sig handlinger, som han enten selv skammer sig over, eller som familien/omgivelserne finder uacceptable. For at få en socialt acceptabel forklaring angiver patienten at være blevet bedøvet. Dette har man i den svenske, men ikke den danske, giftinformation oplevet flere gange.
5. Andre omstændigheder. Påtvungen forgiftning er beskrevet i forbindelse med: pacificering af nærtstående, herunder børn, drilleri, familietragedier med samtidigt drab og selvmord og som regelret drabsmetode [8, 9].

Medikamenterne og rusgiftene

Brugen af alkohol og andre rusmidler er vidt udbredt og

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Stoffer, der er detekteret hos ofre mistænkt for påtvungen forgiftning, og som alle kan medføre bevidsthedsnedsættelse evt. koma. Detektionsgrænserne i urin og plasma er angivet for fire forskellige detektionsmetoder: *High Pressure Liquid Chromatography*, *High Pressure Liquid Chromatography* og massespektrometri, gaskromatografi samt gaskromatografi og massespektrometri. Eliminationshalveringstiden i plasma er sluttelig anført.

Medikament/rusgift	Komponent	HPLC	HPLC-MS	GC	GC-MS	Toksisk koncentration	Letal koncentration	T _{1/2}
Ethanol	Urin Plasma	Ethanol bestemmes som regel ikke med de her anførte metoder				1,5-3 g/l	5-6 g/l	Falder 0,15-0,2 g/l/t.
Gammahydroxybutyrat/ gammabutyrolacetone/ 1,4 butandiol	Urin Plasma	i.k. 10 µg/ml	i.k. i.k.	i.k. i.k.	5 µg/ml 10 ng/ml	50 mg/l	140-2.900 mg/l	20-50 min
Barbiturater	Urin Plasma	i.k. i.k.	i.k. i.k.	i.k. i.k.	1 ng/ml i.k.	6-24 µg/ml	>30 µg/ml	8-80 t.
Benzodiazepiner	Urin Plasma	1 ng/ml 2 ng/ml	i.k. ~25 ng/ml	i.k. i.k.	1 ng/ml 1 ng/ml	Præparatafhængigt	Præparatafhængigt	Præparatafhængigt
Clonidin	Urin Plasma	i.k. i.k.	i.k. 0,1 µg/ml	i.k. i.k.	i.k. 25 pg/ml	2-16 ng/ml	i.k.	8-16 t.
Antihistaminer	Urin Plasma	1,3 nmol/ml i.k.	i.k. >2 ng/ml	i.k. i.k.	i.k. i.k.	Præparatafhængigt	Præparatafhængigt	4-36 t.
Diphenhydramin	Urin Plasma	i.k. i.k.	i.k. <20 ng/ml	i.k. i.k.	i.k. 5 ng/ml	>100 ng/ml	>3-4 µg/ml	3-10 t.
Scopolamin	Urin Plasma	i.k. 2 mg/ml	i.k. i.k.	i.k. i.k.	5 ng/ml 5 ng/ml	890 pg/ml	i.k.	8-10 t.
Cocain	Urin Plasma	25 ng/ml 10 ng/ml	2,5 ng/ml <20 ng/ml	5 ng/ml 4 ng/ml	25 ng/ml 2,5 ng/ml	i.k.	1-21 µg/ml	½-2 t.
Amphetamin	Urin Plasma	60 ng/ml 0,5 ng/ml	i.k. 0,2 ng/ml	20 ng/ml 1 ng/ml	i.k. 5 ng/ml	>30-40 ng/ml	i.k.	7-34 t.
Metamphetamin	Urin Plasma	65 ng/ml 0,5 ng/ml	i.k. 0,2 ng/ml	20 ng/ml 1 ng/ml	i.k. 5 ng/ml	>20-30 ng/ml	>1-2 µg/ml	7-34 t.
MDMA	Urin Plasma	75 ng/ml 2 ng/ml	i.k. <20 ng/ml	i.k. i.k.	2 ng/ml 5 ng/ml	0,5-7 µg/ml	0,5-7 µg/ml	9-19 t.
Opiater	Urin Plasma	<16 ng/ml <16 ng/ml	<10 ng/ml 0,2 ng/ml	50 ng/ml 40 ng/ml	0,81 ng/ml ~1 ng/ml	Præparatafhængigt	Præparatafhængigt	Præparatafhængigt
Marijuana	Urin Plasma	10 ng/ml < 3,5 ng/ml	2 ng/ml 50 ng/ml	i.k. i.k.	15 ng/ml <3,5 ng/ml	THC 5-45 ng/ml	i.k.	Engangsdosis 25-30 t.
Ketamin	Urin Plasma	i.k. 10 ng/ml	i.k. <50 ng/ml	i.k. i.k.	i.k. i.k.	0,6-1 µg/ml	2-27 µg/ml	2-4 t.
Chloralhydrat	Urin Plasma	i.k. i.k.	i.k. i.k.	i.k. 0,2 µg/ml	i.k. i.k.	2-12 µg/ml	7-20 µg/l	4-5 min

HPLC = High Pressure Liquid Chromatography.

HPLC-MS = High Pressure Liquid Chromatography og massespektrometri.

GC = gaskromatografi.

GC-MS = gaskromatografi og massespektrometri.

MDMA = 4-methylen-dioxy-meth-amphetamin (ecstasy).

THC = tetra-hydro-cannabinol (hash).

T_{1/2} = eliminationshalveringstid i plasma.

i.k. = ikke kendt.

stigende blandt unge i Danmark [10]. De anvendte rusgifte og medikamenter er hurtigtvirkende, farveløse, smags- og lugtfrie og giver offeret amnesi for de tiltag, som offeret udsættes for under stoffernes indflydelse. Der mangler danske opgørelser, men i udenlandske undersøgelser har man vist, at der hyppigt anvendes alkohol, hurtigtvirkende benzodiazepiner [11, 12], gammahydroxybutyrat (GHB) [4] og clonidin (Tabel 1) [2, 6, 13-15].

Alkohol (ethanol) er enten alene eller sammen med andre

stoffer et af de hyppigst anvendte stoffer i forbindelse med seksuelt misbrug [15, 16]. Ved let påvirkning kan ethanol øge socialisering. Herefter ses tiltagende depression af centralnervesystemet (CNS) gående fra sløvhed til bevidstløshed og amnesi med stigende plasmakoncentrationer. Ydermere forstærker andre CNS-depressive medikamenter og rusmidler alkohols sederende virkning. Ren alkohols relative mangel på smag gør det ligeledes let for en gerningsmand at give dette til offeret uden dennes viden. Hos ikkertilvænnede ses bevidst-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Konfusion (alle i Tabel 1).
 Sløvhed (alle i Tabel 1).
 Svækket hukommelse (alle i Tabel 1).
 Mangel på muskelkontrol, tab af bevidsthed, kvalme og opkastninger (alle i Tabel 1).
 Hypotermi og hypotension (barbiturater, benzodiazepiner, clonidin, GHB, alkohol).
Hypertermi og hypertension
 – Øget muskelaktivitet (ecstasy, cocain, amfetamin, TCA, SSRI).
 – Nedsat termoregulation (TCA, antihistaminer, antikolinergika, ketamin og LSD).
Arytmier
 – Bradykardi/AV-blok (TCA, clonidin, GHB og opiater).
 – Takykardi (ecstasy, cocain, amfetamin, TCA, SSRI, antihistaminer og antikolinergika).
Øjne
 – Miosis (clonidin og opiater).
 – Mydriasis (amfetamin, cocain, SSRI, TCA, antihistaminer og antikolinergika).
Hud
 – Sved (ecstasy, cocain, amfetamin og SSRI (dog kun ved serotonin-syndrom)).
 – Hypohidrose (antikolinergika herunder TCA, antipsykotika og antihistaminer).
 Ændret social adfærd (alle stofferne i Tabel 1).

Figur 1. Symptomer og fund hos ofre for påtvungne forgiftninger, og hvilke af medikamenterne/rusgiftene i Tabel 1, man hyppigst bør være opmærksom på ved de givne symptomer. Figuren er ikke udtømmende, men resumerer blot de hyppigst anvendte medikamenter/rusgifte. (TCA = tricykliske antidepressiva, GHB = gammahydroxybutyrat, SSRI = serotoninoptagelseshæmmere).

hedstab ved ca. tre promille (65 mmol pr. l), evt. lavere (er det første gang personen drikker, kan bevidstløshed indtræde ved 1,5-2 promille).

Detektion: På de fleste klinisk-biokemiske afdelinger kan man måle ethanol i serum. Koncentrationen i mmol pr. l omregnes til promille ved at gange mmol pr. l med 0,046. Ethanol forbrændes således, at plasmakoncentrationer falder med 0,15-0,2 promille pr. time, dog hurtigere hos kroniske alkoholikere og børn. Ethanol kan derfor kun spores i et begrænset antal timer efter indtagelsen.

Benzodiazepiner: Virkningen af de 15-20 forskellige benzodiazepiner på det danske marked er stort set identisk. De absorberes fuldstændig fra mave-tarm-kanalen, ligesom de let passerer blod-hjerne-barrieren. Til kriminel forgiftning anvendes især benzodiazepiner med hurtigt indsættende virkning, f.eks. flunitrazepam [11]. Det blev tidligere brugt som sovemiddel, og to mg giver sedering i løbet af 15-30 minutter.

Forgiftning: Bevidsthedstab ses som regel efter indtagelse af ca. ti gange terapeutisk døgn dosis og indtræder i løbet af 10-30 minutter. Ved tilstræbte forgiftninger udnyttes stoffernes motorisk hæmmende virkning og sedation. Endvidere udnyttes, at opmærksomhed og hukommelse svækkes, og at der ofte vil være en anterograd amnesi (hukommelsessvigt efter ophør af den anxiolytiske eller hypnotiske virkning), hvorfor »offeret« ikke kan huske, hvad der er hændt, selv om han/hun er ved bevidsthed.

Behandling, der understøtter symptomerne, er som regel

Tabel 2. De hyppigst anvendte prøvematerialer til analyse for medikamenter eller rusgifte, fordele/ulempes ved hvert materiale og hvordan dette bedst sikres.

Materiale	Fordele	Opsamling
Urin	Urin er det foretrukne prøvemateriale til toksikologiske analyser hos ofre for påtvungne forgiftninger. Sammenlignet med blod giver urinprøver et bredere vindue for påvisning af stofferne og deres metabolitter. Koncentrationerne i urinen af rusgiftene og medikamenterne er ofte 100-1.000 gange større end i plasma. Kan urinprøven først tages fire døgn efter handlingen, er den af begrænset værdi, da mange af stofferne nævnt i Tabel 1 er elimineret fra urinen på dette tidspunkt	2×10 ml i spidsglas eller 100 ml i flaske gemmes i et køleskab
Blod	Blodprøver er også vigtige, specielt hvis de tages senest 24 timer efter, stoffet er indtaget. I løbet af få dage kan koncentrationen falde til under grænsen for påvisning	Prøverne tages bedst i natriumfluorid/kaliumoxalat som regel 10 ml (ideelt bør der udtages 30 ml [6])
Sved/spyt	Kan bruges til hurtigtest. Dog påvirkes mængden af sved/spyt og koncentrationen af rusgiften/lægemidlet af ydre forhold f.eks. svedproduktionen, hvilket giver meget svingende detektionsgrænser	Ikke rutine

tilstrækkelig, og dødsfald ved rene benzodiazepin forgiftninger er yderst sjældne. Antidotet flumazenil kan bruges til at ophæve CNS-depression og evt. respirationsdepression. Flumazenil har som regel kortere halveringstid end benzodiazepinerne, hvorfor der kan optræde *rebound*-fænomener. Ved blandingsforgiftninger eller hos kroniske misbrugere kan indgift af flumazenil ophæve en beskyttende virkning, hvilket kan udløse abstinenser, kramper og evt. kardiale komplikationer, og i disse tilfælde er flumazenil kontraindiceret.

Detektion: Benzodiazepiner har ofte en lang eliminationshalveringstid. Halveringstiden for flunitrazepam er 20-30 timer, og stoffet akkumuleres ved daglig indtagelse. Forbindelsen kan detekteres i urinen i op til 72 timer efter indtagelsen af 2 mg. På mange klinisk-biokemiske afdelinger benytter man immuno-*assays* til at screene for benzodiazepiner i serum. Desværre er fortolkningen af resultaterne af disse analyser ofte vanskelig, hvis ikke umulig fordi: 1) antistoffernes affinitet over for de forskellige benzodiazepiner er forskellig, 2) aktive og inaktive metabolitter medbestemmes i varierende grad, og 3) benzodiazepiner har ofte en lang eliminationshalveringstid. Halveringstiden for flunitrazepam er 20-30 timer, men stoffet akkumuleres ved daglig indtagelse. Flunitrazepam kan detekteres i urinen i op til 72 timer efter indtagelsen af 2 mg.

Gammahydroxybutyrat (GHB) og dets to forstadier, gammabutyrolaceton (GBL) og 1,4-dibutanediol (1,4-BD) (som via hhv. perifere lactonaser og alkoholdehydrogenase metaboliseres til GHB) er andre anvendte stoffer med CNS-deprimerende virkning. Alle tre stoffer er let tilgængelige, og kombinationen af amnesi, hurtigt indsættende sedativ effekt og

kort virkningsvarighed gør, at stoffet er velegnet til kriminel forgiftning [17].

Forgiftning: Efter indtagelse ses eufori i de første 10-15 minutter, men i løbet af 20-40 minutter udvikles hurtigt ind-sættende bevidsthedssvækkelse/koma, ofte med myoklonier og bradykardi evt. fulgt af kramper. Doser på 50-70 mg pr. kg GHB medfører koma i 1-3 timer, mens GBL er mindre potent - 1,5 g giver koma i en time. Virkningen forstærkes af alkohol [18]. Alkohol kan også forsinke debut af symptomerne, hvis der er indtaget 1,4-BD, formentlig pga. konkurrence om alkoholdehydrogenasen [19]. Med understøttende behandling og undgåelse af aspiration, er der stort set ingen mortaliteten. Patienterne vågner i løbet af 2-4 timer og kan udskrives i løbet af 6-8 timer. Nogle patienter forlader selv skadestuen mod givet råd, da de ikke kan forstå, hvorfor de er indlagt. GHB giver amnesi for selve hændelsen, og der ses ofte koncentrationsbesvær og træthed i 1-2 uger efter forgiftningen. GHB har ved »terapeutiske« doser (ved f.eks. anæstesi) en eliminationshalveringstid på 20-60 minutter, men denne er længere efter indtagelse af større doser.

Detektion: GHB kan påvises i serum og urin i op til 4-6 (-12) timer [20]. Er der derfor mistanke om en GHB-forgiftning, skal der hurtigst muligt tages en blod/urinprøve til analyse, da muligheden for bestemmelse af stoffet ellers hurtigt forspildes. På enkelte klinisk-biokemiske afdelinger kan man analysere for GHB.

Clonidin er en adrenerg alpha 2-receptoragonist, der anvendes som antihypertensivum til dæmpning af abstinenssymptomer ved afvænnning af narkomaner og ved behandling af glaukom. Bivirkningerne er hypotension og sedation, hvilket har været brugt af kriminelle, der ved at blande clonidin-øjendråber i drinks har kunnet bedøve og efterfølgende berøve/misbruge deres ofre [2].

Forgiftning: Den terapeutiske dosis er 0,2-0,6 mg (maks. 2,4 mg) daglig. Indtagelse af 8 mg har medført koma, hvilket har været udnyttet ved røverier [2] bl.a. i Østeuropa. Dødsfald ved clonidinforgiftninger er sjældne, om end de er set [21].

Behandlingen er understøttende. Ventrikelaspiration og induktion af opkastninger er kontraindiceret på grund af aspirationsfaren i forbindelse med ofte hurtigt udviklende koma. Der er enkeltstående meddelelser om, at naloxon har været effektiv som antidot. Clonidin har en plasmahalveringstid på 20 timer og kan spores i urinen i 3-4 døgn.

Scopolamin er et antikolinergikum, der anvendes terapeutisk som 0,2%-øjendråber, hvor der ønskes en langvarig pupil-dilatation. Der findes også scopolaminplastre mod transport-syge og i bl.a. USA, Canada, Australien og Spanien findes der tabletter, der indeholder scopolamin, enten som enkeltstof eller i kombination med andre medikamenter. Scopolamin blandes desuden af og til i rygeheroin. [5, 22].

Forgiftning: Ved peroral indtagelse er der observeret antikolinerge symptomer ved indtagelse af 5-6 dråber 0,2%-opløsning [23]. Alvorlige forgiftninger hos voksne er observeret ved

indtagelse af 2-4 mg [24] og dødsfald hos børn efter indtagelse af 10 mg [25]. Klinisk præges tilstanden af hallucinationer, konfusion og sedation, evt. koma og kramper, manglende spytlåb, varm og tør hud og temperaturforhøjelse.

Behandlingen er understøttende. Ventrikelaspiration og induktion af opkastninger er kontraindiceret på grund af faren for kramper og arytmier. Ved svære forgiftninger kan fysiostigmin bruges med stor varsomhed, idet det dels har en relativ kort virkningstid, dels kan udløse arytmier, blodtryksfald og kramper.

Detektion: Scopolamin har en halveringstid på otte timer og kan spores i urinen i 24-48 timer.

Andre anvendte medikamenter og rusgifte

Mindre anvendte stoffer er anæstetimidler (f.eks. ketamin og barbiturater) og ecstasy mv. (Tabel 1). Endelig har plantematerialer også været benyttet til påtvungen bedøvelse, bl.a. de antikolinergt virkende pigæble (datura stramonium) og mandragorad (mandragora officinalis) samt cannabis [3, 26].

Hvad skal lægen gøre i praksis?

Behandling

Uanset mistanken om kriminel forgiftning behandles patienten efter sædvanlige retningslinjer for forgiftede patienter. Forgiftningerne er normalt selvlimiterende, og behandlingens primære formål er en understøttende symptomatisk behandling, der forhindrer komplikationer som f.eks. respirationsinsufficiens og aspiration, indtil patienten er restitueret. I Figur 1 er der summarisk anført nogle af de hyppigste manifestationer af medikament- eller rusmiddelforgiftninger. Antidoter bruges efter behov: naloxon kan bruges frit. Flumazenil kan bruges diagnostisk, men kun når der ikke er tale om blandingsforgiftninger eller kronisk misbrug. Fysiostigmin bør kun bruges, når situationen ikke kan kontrolleres på anden måde på grund af bivirkningsprofilen.

Hvordan detekteres stofferne, og hvor lang tid kan de spores?

Til sikker identifikation og præcis kvantificering bruges som regel væske/gaskromatografi kombineret med masse- eller UV-spektrometri. Typiske detektionsgrænser i henholdsvis serum og urin samt omtrentlige halveringstider for lægemidlerne er anført Tabel 1. Teknikkerne kræver specialuddannet personale, hvorfor de ofte kun er tilgængelige i dagtiden. På de klinisk biokemiske afdelinger anvender man i stedet immunologiske metoder enten på store analysemaskiner eller som små »hurtigtest«. De immunologiske test er gode, hvis de drejer om detektion af et specifikt stof. Drejer det sig derimod om flere stoffer i samme stofgruppe eller evt. medbestemmelse af metabolitter, er resultattolkningen kompliceret. Der findes også hurtigtest til spyt og sved, men resultaterne herfra kompliceres af andre forhold f.eks. svedproduktionen. Desuden bliver spyt- og svedtest som regel hurtigere negative end

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

urin- og plasmatest, hvilket gør dem egnede til at påvise stof-ferne kort tid (få timer) efter udsættelsen. Det er vigtigt at huske, at der er dårlig korrelation mellem plasmakoncentrationen af flere rusmidler/lægemidler (f.eks. benzodiazepiner og barbiturater) og den kliniske effekt.

Retsmedicinske forhold

Prøver kan altid tages som led i den diagnostiske udredning af patienternes tilstand. Desuden skal man på alle skadestuer/akut modtageafdelinger tage en blodprøve ved indlæggelsen af formodede forgiftningstilfælde mhp. evt. senere påvisning af medikamenter og rusmidler [27]. I praksis administreres dette på Bispebjerg Hospital på den måde, at der fra patienter med symptomer, der kan skyldes forgiftninger, kan udtages 10 ml blod i et »heparinglas«, når situationen tillader det. Plasmaet opbevares i et køleskab i mindst en måned, hvorefter det kasseres (denne løsning er valgt, da den er operationel, og da det må formodes, at der i løbet af dette tidsrum er taget stilling til, om indlæggelsen var forårsaget af en forgiftning). Ideelt burde der også sikres en urinprøve, da mange rusgifte/medikamenter og disses metabolitter findes i højere koncentration i urin end i plasma og derfor kan detekteres i længere tid, men dette er ikke obligatorisk.

Prøvetagning mhp. politiets efterforskning skal foregå efter gældende regler for udtagning af retskemiske prøver. For det første skal politiet altid involveres, og hvis mistanken om en forbrydelse opretholdes, udtages prøven efter rekvisition herfra. Som regel vil dette ske med bistand fra en retsmediciner eller en embedslæge, og analysen udføres herefter på et retskemisk institut. Analyser udført på klinisk biokemiske afdelinger kan normalt ikke bruges i retssager, da sikring af personens og prøvens identitet, opbevaringen og stofidentifikationen sjældent opfylder de krav, der stilles til retskemiske analyser.

I situationer, hvor politiet ikke ønsker at efterforske en sag, f.eks. fordi mistanken er beskeden, eller udsættelsen er sket i et andet land, kan analyser i nogle tilfælde være aktuelle f.eks. i forsikringsmæssig sammenhæng. Indikationen og informationen til patienten bør da være gennemtænkt, og ansvaret vedrørende rekvisition, prøvetagning og evt. betaling afklaret. På mange klinisk biokemisk afdelinger tilbyder man screeningsanalyser for ethanol, barbiturater og benzodiazepiner, mens man kun på få afdelinger har et større sortiment og kan rådgive om analyserne (Klinisk Farmakologisk Afdeling, H:S Rigshospitalet, Klinisk Biokemisk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, Amtssygehuset i Glostrup, Sygehus Vendsyssel, Hjørring, Århus Sygehus, Slagelse Sygehus, Vejle Sygehus, Capio med flere).

Konklusion

I Danmark er omfanget af påtvungne forgiftninger ukendt, men i udlandet foregår det med mellemrum i miljøer, hvor brug af rusmidler hører til dagens orden, ofte i forbindelse

med røverier og seksuelle overgreb og i sjældnere tilfælde med andre motiver. Stigende brug af rusmidler og lettere adgang hertil kan desværre give flere af disse forgiftninger. En af måderne til forebyggelse er at oplyse om muligheden for forgiftning, de sammenhænge disse kan indgå i og symptomerne ved forgiftning, således at tilstanden hurtigt kan erkendes, og ofrene ydes den korrekte hjælp. Viden om, hvilke stoffer der bruges, er vigtig, så diagnosen kan stilles, og patienterne kan behandles korrekt. Hvis der er tvivl om diagnosen, er klinisk biokemisk dokumentation mulig for de fleste anvendte stoffer, hvis prøven tages korrekt og rettidigt (så tidligt som muligt). Identifikation af forgiftningsmidlerne er også en forudsætning for, at overvågning og forebyggelse af påtvungen forgiftning bliver mulig.

Korrespondance: *Lennart Friis-Hansen*, Klinisk Biokemisk Afdeling 3011, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: lfh@rh.dk

Antaget: 24. juni 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Referencer for metoder til og detektionsgrænserne for rusgifte kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

1. Bosman IJ, Lusthof KJ. Forensic cases involving the use of GHB in The Netherlands. *Forensic Sci Int* 2003;133:17-21.
2. Lusthof KJ, Lameijer W, Zweipfenning PG. Use of clonidine for chemical submission. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000;38:329-32.
3. Ghorbal H, Hamouda C, Bousnina M et al. Use of plants to induce chemical submission in Tunisia. *Vet Hum Toxicol* 2003;45:91-3.
4. Bismuth C, Dally S, Borron SW. Chemical submission: GHB, benzodiazepines, and other knock out drops. *Clin Toxicol* 1997;35:595-8.
5. Negrusz A, Gaensslen RE. Analytical developments in toxicological investigation of drug-facilitated sexual assault. *Anal Bioanal Chem* 2003;376:1192-7.
6. Schwartz RH, Milteer R, LeBeau MA. Drug-facilitated sexual assault (date rape). *South Med J* 2000;93:558-61.
7. Rapport om overfald på eksportchauffører - på baggrund af spørgeskemaundersøgelse blandt danske eksportchauffører. Rapport fra en arbejdsgruppe under Arbejdsministeriet. København: Arbejdsministeriet, 2002.
8. Bismuth C, Pierlot P, Borron SW. Are poisonings inflicted upon others always criminal? *Vet Hum Toxicol* 2000;42:104-7.
9. Bjornsdottir US, Smith D. South African religious leader with hyperventilation, hypophosphataemia, and respiratory arrest. *Lancet* 1999;354:2130.
10. Sundhedsstyrelsen. Narkotikasituationen i Danmark 2001 - Årsrapport til det europæiske overvågningscenter for narkotika og narkotikamisbrug, EMCDDA. København: Sundhedsstyrelsen, 2002.
11. Rickert VI, Wiemann CM, Berenson AB. Prevalence, patterns, and correlates of voluntary flunitrazepam use. *Pediatrics* 1999;103:E6.
12. Saum CA, Inciardi JA. Rohypnol misuse in the United States. *Subst Use Misuse* 1997;32:723-31.
13. LeBeau M, Andollo W, Hearn WL et al. Recommendations for toxicological investigations of drug-facilitated sexual assaults. *J Forensic Sci* 1999;44:227-30.
14. Sørensen HC. Klinisk retsmedicin. *Ugeskr Læger* 1999;161:5812.
15. ElSohly MA, Salamone SJ. Prevalence of drugs used in cases of alleged sexual assault. *J Anal Toxicol* 1999;23:141-6.
16. Slaughter L. Involvement of drugs in sexual assault. *J Reprod Med* 2000;45:425-30.
17. Persson SA, Eriksson A, Hallgren N et al. GHB--dangerous, addictive and uncontrollable "party drug". *Läkartidningen* 2001;98:4026-31, 4033-5.
18. Louagie HK, Verstraete AG, De Soete CJ et al. A sudden awakening from a near coma after combined intake of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and ethanol. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:591-4.
19. Schneiderreit T, Burkhardt K, Donovan JW. Butanediol toxicity delayed by preingestion of ethanol. *Int J Med Toxicol* 2000;3:1.
20. Kintz P, Gouille JP, Cirimele V et al. Window of detection of gamma-hydroxybutyrate in blood and saliva. *Clin Chem* 2001;47:2033-4.
21. Kappagoda C, Schell DN, Hanson RM et al. Clonidine overdose in childhood:

VIDENSKAB OG PRAKSIS | LÆGEMIDDELINFORMATION

- implications of increased prescribing. *J Paediatr Child Health* 1998;34:508-12.
22. Hamilton RJ, Perrone J, Hoffman R et al. A descriptive study of an epidemic of poisoning caused by heroin adulterated with scopolamine. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000;38:597-608.
23. Goldfrank L, Flomenbaum N, Lewin N et al. Anticholinergic poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1982;19:17-25.
24. Hooper RG, Conner CS, Rumack BH. Acute poisoning from over-the-counter sleep preparations. *Jacep* 1979;8:98-100.
25. Thakkar MK, Lasser RP. Scopolamine intoxication from nonprescription sleeping pill. *NY State J Med* 1972;72:725-6.
26. Le Couteur DG, Fisher AA. Chronic and criminal administration of Nerium oleander. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:523-4.
27. Sundhedsstyrelsens meddelelse af 19. april 1999, j.nr. 187-1-1999/kka.

Emtriva (emtricitabin, FTC)

Afdelingslæge Gitte Kronborg

H:S Hvidovre Hospital, Infektionsmedicinsk Afdeling

Emtriva (emtricitabin, FTC) er sidste skud på stammen af godkendte nukleosid revers transkriptasehæmmere til behandling af hiv-infektion.

Kemi

Det kemiske navn for emtricitabin er 5-fluoro-1-(2R, 5S)-(2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl) cytosine. Emtricitabin adskiller sig fra andre cytosinanaloger ved at have flourin i 5-positionen (**Figur 1**).

Virkemåde

Revers transkriptasehæmmere hæmmer replikationen af hiv-virus ved at inhibere revers transkriptase og forhindrer dermed den provirale DNA-kædes forlængelse. Emtricitabin er en syntetisk nukleosid (cytosin)-analog, som fosforyleres af cellulære enzymer til emtricitabine 5-trifosfat. Emtricitabin 5-trifosfat hæmmer aktiviteten af hiv-revers transkriptasen ved at konkurrere med det naturlige substrat deoxycytidin 5-trifosfat og bliver derved indbygget i det virale DNA, hvilket resulterer i blokering af DNA-syntesen.

Farmakodynamik

Emtricitabin har en dosisrelateret antiviral effekt ved monoterapi med et median fald i plasma HIV-RNA på 1,3 log₁₀ ved en dosis på 25 mg × 1 daglig og 1,7 log₁₀ ved 200 mg × 1 daglig.

Farmakokinetik

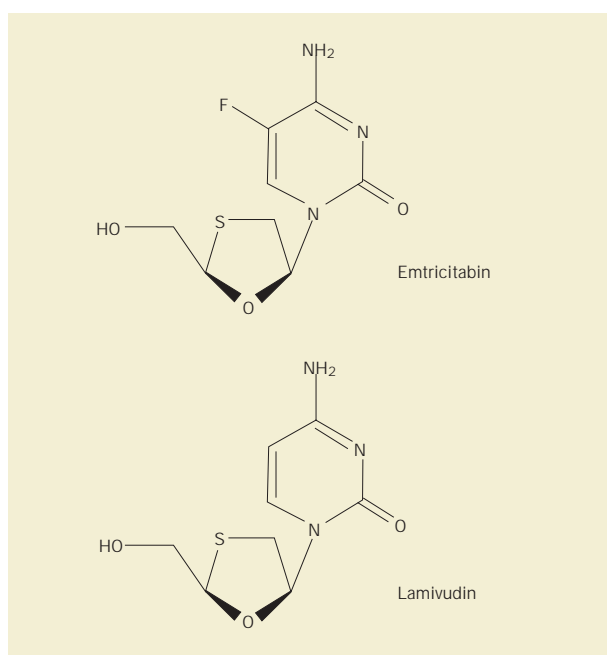
Biotilgængeligheden ved peroral indgift er 93% med *peak*-plasmakoncentrationer 1-2 timer efter tabletindtag. Absorptionen er uafhængig af fødeindtag. Emtricitabin hæmmer ikke CYP450-enzymet og udskilles primært renalt (86%). Dosisreduktion anbefales ved kreatinin-clearance <50 ml/time. Halveringstiden er ca. 10 timer.

Interaktioner

Som anført hæmmer emtricitabin ikke CYP450-enzymet, hvorfor der ikke forventes interaktioner med medikamenter, der metaboliseres via dette enzymesystem. Der er lavet undersøgelser på raske frivillige forsøgspersoner med emtricitabin i kombination med andre anti-retrovirale medikamenter (tenofovir, indinavir, famciclovir og stavudin). Der blev ikke fundet nogen ændringer i de farmakokinetiske parametre for hverken emtricitabin eller de øvrige medikamenter, når præparaterne blev indgivet sammen.

Resistens

Genotypiske analyser af emtricitabinresistente hiv-isolater har vist, at nedsat følsomhed for emtricitabin er relateret til mutationer i hiv-revers transkriptase-genet codon 184. Det er de samme mutationer, som ses ved lamivudin-resistens. Reduceret følsomhed er også set hos isolater med K65R-mutationen.



Figur 1. Den molekylære struktur af emtricitabin og lamivudin.