

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

20. Baker RA, Andrew MJ, Ross IK et al. The Octopuss II stabilizing system: biochemical and neuropsychological outcomes in coronary artery bypass surgery. *Heart Surgery Forum* 2000;4:19-23.
21. Güler M, Kirali K, Toker ME et al. Different CABG Methods in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Thorac Surg* 2001;71:152-7.
22. Zamvar V, Williams D, Hall J et al. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:1268-71.
23. Cleveland JC, Shroyer LW, Chen AY et al. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1282-9.
24. Magee MJ, Jablonski KA, Stamou SC et al. Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel coronary artery bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1196-203.
25. Al-Ruzzeq S, George S, Yacoub M et al. The clinical outcome of off-pump coronary artery bypass surgery in the elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:1152-6.
26. DeMaria RG, Carrier M, Fortier S et al. Reduced mortality and strokes with off-pump coronary artery bypass grafting surgery in octogenarians. *Circulation* 2002;106(suppl 1):15-10.
27. Yeatman M, Caputo M, Ascione R et al. Off-pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: safety, efficacy and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:239-44.
28. Al-Ruzzeq S, Nakamura K, Atkanasiou T et al. Does off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients?: a comparative study of 1398 high-risk patients. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2003;23:50-5.
29. Brown PP, Mack MJ, Simon AW et al. Comparing clinical outcomes in high-volume and low-volume off-pump coronary bypass operation programs. *Ann Thorac Surg* 2001;72:S1009-15.
30. Wan S, Izzat MM, Lee TW et al. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg* 1999;68:52-6.
31. Selnes OA, Grega MA, Borowicz LM Jr et al. Cognitive changes with coronary artery disease: a prospective study of coronary artery bypass graft patients and nonsurgical controls. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1377-84.
32. Gundry SR, Romano MA, Shattuck OH et al. Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1273-8.
33. Poirier, NC, Carrier M, Lespérance J et al. Quantitative angiographic assessment of coronary anastomoses performed without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:292-7.
34. Lund O, Christensen J, Holme S et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass: independent risk factors and off-pump graft patency. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:901-7.

Pigæbleforgiftning og det antikolinerge syndrom

Reservelæge Morten Ruhwald

Pigæble (*Datura stramonium*) er en 15-100 cm høj grøn plante med grenet stængel og store, ægformede, groft bugtettandede blade. Den blomstrer i juli-september med store tragtformede, hvide blomster. Frugten er en valnødestor pigget frø kapsel, der indeholder 50-500 blåsorte frø (Figur 1). Planten er udbredt fra Sydøsteuropa til Østasien og er indført uden for dette område som bl.a. lægeurt. Som andre medlemmer af natskyggefamilien indeholder pigæble belladonnaalkoide, hovedsagelig hyoscyamin, skopolamin og atropin, der forekommer i hele planten, dog med den højeste koncentration i frøene (0,2-0,5%) [1].

Pigæbleforgiftning

På grund af belladonnaalkoidernes antikolinerge og hallucinogene egenskaber har pigæbleplanten gennem årtusinder været benyttet som afrodisiakum, rusmiddel, gift og lægeplante. Udnyttelse af plantens toksiske potentiale er bl.a. beskrevet i Odysseen. Som elskovsmiddel var pigæble i middelalderen kendt som et »infernalsk middel i hænderne på bordelværtinder, udlevede skøger, vellystninge og frække forførere«, af samme årsag er planten anbefalet i den indiske kærlighedsmanual Kama Sutra.

Siden romertiden er udtræk af pigæble og andre belladonnaalkaloidholdige natskyggeplanter i kombination med opiatvalmuesaft blevet anvendt til inhalationsanæstesi som den såkaldte spongia somnifera. Svampen skal vædes med plantesaft og tørres, når den skal tages i brug, fugtes den i varmt vand og placeres under næsen på patienten. Patienten

falder hurtigt i søvn og kan angiveligt herefter undergå et operativt indgreb uden fare for at føle smerte. Metoden gik i glemmebogen i middelalderen, men blev genopdaget i midten af 1800-tallet som alternativ til æter. Siden 1700-tallet er pigæbleplanten blevet anvendt mod bl.a. epilepsi, neuralgi og gigt, og fra 1800-tallet og frem til sent i forrige århundrede mod astma bl.a. i form af pulvis fumalis stramonii, »røgemiddel« til astmacigaretter og candelae stramonii (astmalys). Samme pulver blev i 1960'ernes og 1970'ernes USA anvendt som hallucinogen og derfor gjort receptpligtigt i 1968. Til psykodeliske formål spises eller ryges pigæblets tørrede frø og plantedele, drikkes som pigæblete og påsmøres hud og slimhinder som salve [2-8].



Figur 1. Pigæble (*Datura stramonium*) med blomst og frø kapsel.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Pigæbleforgiftning ses relativt sjældent i Danmark. Ifølge giftinformationen, H:S Bispebjerg Hospital, anmeldes der 1-2 tilfælde pr. år. I de øvrige skandinaviske lande er der i de senere år set en stigning i indlæggelser som følge af pigæbleforgiftning [3, 9]. I nogle subkulturer indtages pigæble rekreativt eller som led i religiøse handlinger. Søgning på internettet giver adgang til talrige hjemmesider med anbefalinger. For nylig er et svensk tilfælde af alvorligt antikolinergt syndrom blevet beskrevet hos en ung mand, der som led i udførelse af en vikingeritus indtog tørrede pigæblefrø og hjemmebrygget vin [3]. *Dannie Druedyld*, »heks« og forfatter fra Rold Skov i Nordjylland, giver i bestselleren *Heksens Håndbog* flere opskrifter på hallucinogen flyvesalve (pigæbleekstrakt i fåretalg) til påsmøring i lyske, skede og endetarm [4]. Flyvesalver har været kendt siden middelalderen, hvor de første afbildninger af hekse som hel- eller halvnøgne kvinder siddende overskrævs på koste dukkede op. *Jordanes de Bergamo* (ca. 1470) gav følgende forklaring: »*But the vulgar believe, and the witches confess, that on certain days or nights they anoint a staff and ride on it to the appointed place or anoint themselves under the arms and in other hairy places*« [5].

Pigæbleplantens aktive alkaloider, hyoscyamin (L-isomer af atropin), skopolamin og atropin er alle kompetitive inhibitorer af acetylkolin på muskarinreceptorer. Efter indtagelse af pigæble hæmmes de parasymatiske postganglionære synapser i autonomt innerverede organer. Glatmuskulatur i øjet, mave-tarm-kanalen og blæren hæmmes, ligesom eksokrin funktion i sved-, tåre- og spytkirtler samt slimhinder hæmmes. I hjertet hæmmes receptorerne i sino-atrialknuden. I centralnervesystemet faciliterer muskarinerge receptorer navnlig korttidshukommelse, kognitiv tænkning og motorisk koordination, skopolamin er hovedårsag til symptomerne herfra [6, 8].

Efter peroral indtagelse udvikles de typiske subjektive symptomer i løbet af 15-60 minutter. Initialt forekommer der tørst samt synke- og talebesvær pga. tørre slimhinder og nedsat muskelkoordination. Efterfølgende bliver huden tør, varm og rødblussende, der udvikles sløret syn (cykloplegi) og lysoverfølsomhed, når øjets akkomodation paralyseres, ofte ledsaget af symptomer fra centralnervesystemet (CNS) i form af konfusion, rastløshed og motorisk uro. Hallucinationer beskrives som parader af simple objekter (blomster, biler og personer) eller drømme bl.a. med erotisk indhold. Ved alvorligere forgiftning kan aggressivitet og taktile hallucinationer

støde til og kulminere med kramper, koma og delir med risiko for kredsløbskollaps. På grund af virkningen på CNS er amnesi efter en pigæblerus hyppigt forekommende [6].

Objektivt findes der typiske tegn på antikolinerg forgiftning i form af xerostomi, takykardi og takypnø. Pupillerne findes dilaterede og lysstive. Hos patienter med glaukom kan det intraokkulære tryk stige yderligere. Blodtrykket er ofte forhøjet, og der er feber hos 20% af de forgiftede. På grund af hæmmet gastrointestinal motilitet vil tarmlidene være svage eller ophørte. Obstipation og urinretention forekommer næsten altid [6, 8]. I angelsaksisk litteratur beskrives det kliniske billede med følgende modificerede citat fra Alice i Eventyrland: »*Blind as a bat, mad as a hatter, red as a beet, hot as a hare, dry as a bone, the bowel and bladder lose their tone, and the heart runs alone.*« Det »terapeutiske« indeks er smalt. Afstanden fra mild rus til alvorlig forgiftning – det antikolinerge syndrom – er kort. Forløbet er dog ofte godartet, dødsfald er forekommet, men skyldes snarere den forgiftedes psykotiske adfærd end forgiftningen i sig selv [8].

Diagnose

Diagnosen antikolinergt syndrom stilles på baggrund af det kliniske billede og eventuelle anamnesticke oplysninger. Atropin og andre parasymptatikolytika effekt på det autonome nervesystem er let genkendelige, men kan overses pga. de til tider voldsomme, ledsagende psykiske og neurologiske symptomer. De hyppigste årsager til forgiftning fremgår af **Figur 2**.

Differentialdiagnostiske årsager til myriadiasis (f.eks. akut glaukom og intrakranial blødning) og andre årsager til delir og hallucinationer (f.eks. hypoglykæmi, akut psykose, medicin- og alkoholabstinenser samt indtagelse af andre typer hallucinogene stoffer) skal udelukkes. Ifølge den engelske neurolog *Hughlings Jackson*, der havde sit virke i den sidste halvdel af 1800-tallet, kan mistanke om forgiftning med parasymptatikolytika bestyrkes, hvis man anbringer en dråbe af patientens urin i øjet på en kat, og dens pupil herefter dilaterer. En mere sikker metode er gaskromatografisk bestemmelse af alkaloider i blod og urin. Serum-koncentrationsværdier korrelerer dårligt til graden af forgiftning [8].

Behandling

Behandlingen er overvejende symptomatisk. Vigtigt er behandling af hallucinationer og forhindring af progression af den potentielt fatale forgiftning. Ved peroral overdosering af antikolinergika anbefales brug af aktivt kul [8-10]. Atropin nedsætter den gastrointestinale motilitet, hvorfor kullet kan gives op til otte timer efter forgiftningen. Nedsat tarmmotilitet kan medføre ileus, hvorfor behandlingen suppleres med indgift af laksantia. Blærekateter bør anlægges. Patienten monitoreres for udvikling af arytmier. Det er vigtigt at skabe ro om patienten: dæmpet lys og minimering af støj [8-10].

Er patienten svært forgiftet, dvs. psykotisk og/eller med kramper, kan der gives fysostigmin (0,5-3 mg langsomt intra-

Figur 2. Lægemidler og planter, der kan forårsage det antikolinerge syndrom.

Sederende antihistaminer
Antikolinerge antiparkinsonmidler
Spasmolytika
Tricykliske antidepressiva
Antipsykotika
Mydriatika
Pigæble (*Datura stramonium*)
Engletrumpet (*Datura suaveolens*)
Galnebær (*Atropa belladonna*)
Bulmeurt (*Hyoscyamus niger*)

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

venøst) [10]. Fysostigmin har et smalt terapeutisk indeks med risiko for bronkospasmer, kramper og kolinerge kriser, derfor skal der ved indgift altid være mulighed for at give atropin. Andre kendte kolinesteraseinhibitorer som neostigmin og pyridostigmin passerer ikke blod-hjerne-barrieren, hvorfor de kun har plads i tilfælde med svær systemisk påvirkning uden CNS-involvering. Egentlige antipsykotika er kontraindicerede pga. stoffernes additive antikolinerge virkning.

Korrespondance: *Morten Ruhwald*, Strandgade 38E, DK-1401 København K.
E-mail: mruhwald@mail.dk

Antaget: 27. august 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Tak til overlæge *Hans Harrestrup Andersen*, Slagelse Sygehus, for råd, vejledning og kritisk gennemlæsning af manuskriptet.

Litteratur

- Nielsen H. Giftplanter. Gyldendals Grønne Håndbøger. København: Gyldendal 1979.
- Carter JC. Narcosis and nightshade. *BMJ* 1996;313:1630-2.
- Alstrøm P, Højer J. Rituel børsårkforgiftning med hallucinogen växt. *Läkartidningen* 1999;96:5612-4.
- Druehyld D. Heksens håndbog. København: Høst og søn 2002:119-27.
- Mann J. Murder, Magic and Medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press 2000:87-93.
- Gowdy JM. Stramonium intoxication. *JAMA* 1972;221:585-7.
- Fensbo C, Harbeck C. Datura stramonium anvendt som urtete. *Ugeskr Læger* 1979;141:1150-1.
- Ellenhorn MJ. Medical toxicology. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1997:841-5.
- Amlø H, Haugeng KL, Wickstrøm E et al. Forgiftning med piggeple. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997;97:2610-2.
- Burns MJ, Linden CH, Graudins A et al. A comparison of physostigmine and benzodiazepines for the treatment of anticholinergic poisoning. *Ann Emerg Med* 2000;35:374-81.

Accelereret forløb: høj tilfredshed og fire dages indlæggelse ved hofte- og knæalloplastik på uselekerede patienter

Overlæge Henrik Husted, sygeplejerske Gitte Holm & overlæge Stig Sonne-Holm

H:S Hvidovre Hospital, Ortopædkirurgisk Afdeling

Resumé

Introduktion: Formålet med dette studie var at undersøge, om implementering af et udviklet, accelereret forløb med tilstræbt maksimal indlæggelsesvarighed på fem dage, Accelereret Nyt Optimeret, Rationaliseret Alloplastik Koncept – H:S Hvidovre Hospital (ANORAK-HH), kunne honoreres af uselekerede patienter, og at undersøge patienternes tilfredshed med delpunkter i dette forløb.

Materiale og metoder: I alt 307 konsekutive, uselekerede patienter opereredes med 329 hofte- og knæalloplastikker – heraf 243 primære unilaterale alloplastikker, som var undersøgelsens hovedmateriale. ANORAK-HH inkluderer et præoperativt tværfagligt patientseminar, motivation af patienten, specialekyndigt personale, uændrede udskrivelseskriterier og tilstræbt maksimal indlæggelsesvarighed på maksimalt fem dage. Der blev registreret 22 patientkarakteristika og 11 tilfredshedsparametre i/med forløbet. Genindlæggelser i løbet af tre måneder efter operation blev ligeledes registreret.

Resultater: 95% af patienterne, som blev opereret med primær hofte- eller knæalloplastik, kunne udskrives senest på femte dagen med en gennemsnitlig indlæggelsesvarighed på 3,9 dage. Tilfredsheden androg mediant ti (af ti) med alle delelementer og en gennemsnitlig tilfredshed med det samlede forløb 9,4. Der var

ikke flere genindlæggelser end ved længere forløb. Deltagelse i patientseminar mindskede ikke indlæggelsesvarigheden og øgede ikke tilfredsheden. Firs patienter var indlagt i maks. tre dage; disse patienter var karakteriseret ved operation først på ugen og ved manglende behov for blodtransfusion.

Konklusion: ANORAK-HH kan honoreres af 95% af uselekerede alloplastikpatienter med meget høj tilfredshed og uden flere genindlæggelser end ved konventionelle længere forløb.

Accelererede forløb anvendes for at give patienterne et fysiologisk baseret, optimeret forløb med mindre morbiditet, kortere postoperativ rekonvalescens og dermed færre sengedage [1].

Der foreligger kun få danske undersøgelser om accelererede forløb ved hofte- og knæalloplastikoperationer [2-5], og patienternes tilfredshed er derfor sparsomt belyst [4].

Mange publicerede, accelererede alloplastikforløb kræver resursetilførsel, nødvendiggør udskrivelse til rehabiliteringsafsnit eller fordrer behandling alene på selekterede patienter [2, 6, 7].

Formålet med denne undersøgelse var – baseret på egne tidligere erfaringer [4, 5] – at undersøge, om implementering af et accelereret forløb, Accelereret Nyt Optimeret Rationaliseret Alloplastik Koncept – H:S Hvidovre Hospital, ANORAK-HH, kunne honoreres af uselekerede patienter, og at undersøge patienternes tilfredshed med delpunkter i dette forløb.