

# Kronisk lægemiddelforgiftning

## LEDER

Kim Dalhoff

Ugeskr Læger  
2015;177:V67007

Patienter, som er indlagt bevidsthedspåvirkede og har uklare eller diffuse symptomer, bør altid undersøges/udredes for en kronisk lægemiddelforgiftning. Længerevarende overdosering med håndkøbsanalgetika er en hyppig årsag til forgiftning, og alvorligheden skærpes, da patienterne ofte, ud over forgiftningen, lider af anden somatisk sygdom f.eks. et smertende mavesår. I mange tilfælde er patienternes praktiserende læge ikke orienteret om analgetikaforbruget, og ofte har patienten misforstået den anbefalede dosering. Med indførelsen af de nye regler om receptpligt pr. 30. september 2013 på store pakninger af paracetamol, acetylsalicylsyre (salicylat) og nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID)-præparater kan man håbe, at antallet af patienter, der uden lægens viden overdoserer sig med smertestillende medicin, minimeres.

Selvom dødeligheden efter en åbenbar salicylatforgiftning er lav [1], skjuler der sig formentlig et større antal ikkediagnosticerede tilfælde med dødelig udgang pga. en kronisk (skjult) salicylatforgiftning. I dette nummer af Ugeskrift for Læger beskrives et tilfælde [2], hvor man først under den retstoksikologiske undersøgelse påviste en salicylatkoncentration på et niveau, der kunne medføre døden. Patienten var forinden blevet indlagt med en svær infektion, og først efter dødens indtræden oplyste ægtefællen, at patienten gennem flere uger havde opført sig underligt og klaget over høretab – et kardinalsymptom ved salicylatforgiftning. Et andet kendetegn ved kronisk eller akut salicylatforgiftning er påvirket syntese i leveren af de K-vitaminafhængige koagulationsfaktorer (II, VII, X), i det omtalte tilfælde var protrombin-prokonvertin-tid (PP) nedsat til 0,18 AE/l (normalt 0,70-1,30 AE/l), hvilket svarer til en international normaliseringsratio (INR) på 2,52. Denne påvirkning ses også ved kronisk eller akut paracetamolforgiftning, og det er derfor ikke sjældent, at man mistolker/fejldiagnosticerer en kronisk salicylatforgiftning med en paracetamolforgiftning.

Supraterapeutisk dosering med paracetamol (6-8 g dagligt) kan også føre til en forgiftning, men i praksis drejer det sig hyppigst om patienter, der enten har øget cytokrom P-450-2E1-aktivitet og dermed forøget produktionen af den toksiske metabolit N-acetyl-p-benzoquinoneimin, eller har nedsat glutationdepoter eller begge dele. Som følge heraf observeres der ofte kronisk paracetamolforgiftning med hepatotoksicitet hos overdoserede febrile børn [3], kroniske alkoholikere [4] og patienter, der i forvejen indtager cyto-

krom P-450-inducerende lægemider, f.eks. phenytoin [5].

Også overdosering med NSAID giver uspecifikke symptomer – hyppigt kvalme og abdominalt ubehag. Gruppen af NSAID er dog meget heterogen; f.eks. passerer nogle NSAID blod-hjerne-barrieren (eksempelvis ibuprofen) og kan i særligt alvorlige tilfælde give aseptisk meningitis, hvorimod andre NSAID ikke passerer over i cerebrospinalvæsken. Særlig opmærksomhed skal rettes på nyrefunktionen efter langvarigt terapeutisk forbrug eller kronisk overdosering med NSAID. Tilstanden analgetisk misbrugsnefropati er velkendt og kan udvikle sig til akut nyreinsufficiens med behov for hæmodialyse.

Et stigende lægemiddelforbrug (samtidig behandling med mange lægemidler og risiko for interaktioner), lettere adgang til køb af lægemidler uden lægens viden og ukendskab til alvorligheden af at overdosere håndkøbsmedicin medfører en øget risiko for at blive kronisk forgiftet. Ofte har disse patienter uklare symptomer, som kan være et resultat af en langvarig overdosering med et lægemiddel og/eller den tilgrundliggende somatiske eller kirurgiske sygdom. En grundig medicinanamnese hører som en selvfølge med i udredningen af patienterne, og ofte kan man blive vejledt af en måling af P-koncentrationen af et mistænkt lægemiddel. Opslag i borgerens Fælles Medicinkort, der viser, hvad vedkommende har indløst af receptordineret medicin igennem de seneste to år, kan i denne sammenhæng også være en hjælp.

## LITTERATUR

1. Karsbøl JD, Jørgensen HL, Dalhoff K. Lav dødelighed efter acetylsalicylsyreforgiftning. Ugeskr Læger 2010;172:2541-6.
2. Christiansen MH, Thomsen AH, Andersen LV. Kronisk salicylatforgiftning er en svær diagnose. Ugeskr Læger 2015;177:V09140469.
3. Henretig FM, Selbst SM, Forreth C et al. Repeated acetaminophen overdosing: causing hepatotoxicity in children. Clin Pediatr 1989;28:267-75.
4. Schmidt LE, Dalhoff K, Poulsen HE. Acute versus chronic alcohol consumption in acetaminophen-induced hepatotoxicity. Hepatology 2002;35:876-82.
5. Brackett CC, Bloch JD. Phenytoin as a possible cause of acetaminophen hepatotoxicity: case report and review of the literature. Pharmacotherapy 2000;20:229-33.

## KORRESPONDANCE:

Kim Dalhoff,  
Klinisk Farmakologisk  
Afdeling,  
Bispebjerg Frederiksberg  
Hospitaler,  
Bispebjerg Bakke 23,  
2400 København NV.  
E-mail: kim.peder.dalhoff@  
regionh.dk

**INTERESSEKONFLIKTER:**  
ingen. Forfatterens ICMJE-  
formular er tilgængelig  
sammen med lederen på  
Ugeskriftet.dk