

Paracetamolforgiftninger i Norge 1990–2001

Sammendrag

Bakgrunn. I 1990 ble acetylsalisylsyre i pakninger over 10 g reseptbelagt. Etter 1990 har salget av paracetamol økt mye, og bruken av acetylsalisylsyre som analgetikum har falt. Vi har vurdert sykkelighet og dødelighet ved analgetikaforgiftninger med hovedvekt på paracetamol i perioden 1990–2001.

Materiale og metoder. Forekomsten er vurdert på grunnlag av henvendelsesstatistikken til Giftinformasjonen og data fra Norsk pasientregister. Disse data er også brukt for å registrere og innhente anonymiserte epikriser til pasienter som døde av analgetikaforgiftning. I tillegg sendte vi spørreskjema til 57 sykehusavdelinger for å kartlegge paracetamoldødsfall.

Resultater. Årlig antall henvendelser til Giftinformasjonen om paracetamolforgiftning ble fordoblet i perioden, og hos 30 % var det fare for alvorlig forgiftning. Antall innleggelser med hoveddiagnose analgetikaforgiftning økte fra 848 til 1 162. Gjennomsnittlig 52 % skyldtes paracetamol, 13 % opiat, 5 % acetylsalisylsyre og 27 % var uspesifiserte. Det ble registrert 59 dødsfall med hoveddiagnose analgetikaforgiftning. Hovedmedikamentet var paracetamol hos 13, opiat hos 26, acetylsalisylsyre hos to og uspesifisert hos 18. Spørreundersøkelsen gav lite tilleggsinformasjon.

Fortolkning. Antall forgiftninger forårsaket av paracetamol har økt siden 1990. Selv om bare 1–2 dødsfall per år kan tilskrives midlet, er paracetamol det viktigste forgiftningsproblemet blant lette analgetika. Med liberalisering av utleveringsbestemmelsene fra 2003 er det viktig å følge opp forgiftningsmønsteret.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Grethe Helen Bøe

g.h.boe@shdir.no

Christian Haga

Erik Andrew

Knut Joachim Berg

Avdeling for giftinformasjon (Giftinformasjonen)

Sosial- og helsedirektoratet

Postboks 8189 Dep

0034 Oslo

I Norge ble paracetamol i mindre pakninger unntatt fra reseptplikt i 1981. Fra 1990 ble pakninger av acetylsalisylsyre over 10 g reseptbelagt og dermed likestilt med paracetamol. Unntatt fra reseptplikt er nå 20 tabletter à 0,5 g acetylsalisylsyre, paracetamol og fenazon og 20 tabletter à 0,2 g ibuprofen. Frem til 1981 var acetylsalisylsyre førstevalget blant lette analgetika. Hensikten med reseptunntaket for paracetamol var å unngå de alvorlige forgiftningene med acetylsalisylsyre og de gastrointestinale bivirkningene legemidlet gir. I perioden 1981–2001 økte forbruket av paracetamol, mens forbruket av acetylsalisylsyre ble redusert (1).

I årene 1982–84 utførte Bodd og medarbeidere (2) en prospektiv registrering av mistenkte forgiftninger med acetylsalisylsyre og paracetamol i utvalgte norske sykehus. Acetylsalisylsyre var på denne tiden ennå det viktigste reseptfrie analgetiske medikamentet her i landet. Økt insidens av rene paracetamolforgiftninger ble ikke observert i denne tidsperioden selv om salget økte. Antall forgiftninger med acetylsalisylsyre endret seg lite. Etter dette er det ikke gjort tilsvarende studier av analgetikaforgiftninger i Norge.

Fra 1.11. 2003 er visse legemidler unntatt fra reseptplikt i minstepakninger utenfor apotek. Av lette analgetika kan man fra denne dato kjøpe paracetamol, ibuprofen og fenazon med koffein i dagligvareforretninger og på bensinstasjoner som har fått konsesjon. Vi ønsket å kartlegge forgiftningssituasjonen for paracetamol og andre lette analgetika i Norge før denne regelendringen.

Omtrent en tredel av de 32 400 henvendelsene Giftinformasjonen (Avdeling for giftinformasjon, Sosial- og helsedirektoratet, tidligere Giftinformasjonssentralen) mottok i 2001, omhandlet inntak av legemidler. Antall sykehusinnleggelser som skyldes forgiftninger i Norge har de siste årene vært jevnt økende, ifølge Norsk pasientregister, og utgjorde 8 641 i år 2001. De forgiftningsagenser som opptrer hyp-

pigst er lette analgetika, narkotika, alkohol, hypnotika/sedativer og psykofarmaka.

Hensikten med denne studien har vært å kartlegge sykkelighet og dødelighet av forgiftninger med reseptfrie analgetika, med vekt på paracetamol, i perioden 1990–2001.

Materiale og metode

Salgsstatistikk

Vi hentet ut salgsstatistikk for lette analgetika (paracetamol, ibuprofen, acetylsalisylsyre og fenazon) for perioden 1990–2001. Definert døgndose (DDD, antatt gjennomsnittlig døgndose brukt ved preparatets hovedindikasjon hos voksne) for disse legemidlene er 3 g (seks tabletter à 0,5 g), med unntak av ibuprofen, der DDD er 1,2 g (seks tabletter à 0,2 g) (1). Acetylsalisylsyre brukt som tromboseprofylakse (ATC-nummer B01A C) har et annet ATC-nummer enn acetylsalisylsyre som analgetikum (ATC-nummer N02B A) og er ikke omhandlet i denne artikkelen.

Henvendelsesstatistikk fra Giftinformasjonen

Giftinformasjonen klassifiserer henvendelser etter alder, kjønn, agens, mengde inntatt, symptomer, risikovurdering og behandlingsråd. Den elektroniske registreringen startet i 1996 (3). En akutt eksponering klassifiseres av Giftinformasjonen som fare for alvorlig/etablert alvorlig forgiftning hvis det er inntatt mer enn 10 g paracetamol hos voksne (grensen er lavere for kroniske misbrukere av alkohol og pasienter som har unormalt lav kroppsvekt), hvis det er inntatt mer en 175 mg/kg hos barn, hvis pasienten



Hovedbudskap

- Blant lette analgetika er paracetamol hyppigste årsak til forgiftning
- Paracetamolforgiftninger forårsaket ca. 500 innleggelser/år ved norske sykehus i perioden 1990–2001
- Antall henvendelser til Giftinformasjonen er blitt fordoblet i perioden 1996–2001
- I Norge har det vært minimum 1–2 dødsfall per år pga. paracetamolforgiftninger. Dette er lite sammenliknet med andre land det er naturlig å sammenlikne seg med

har en toksisk serumkonsentrasjon av paracetamol i forhold til tiden etter inntak (4) eller det blir påvist kliniske tegn på levertoksisitet eller metabolsk acidose.

Data fra Norsk pasientregister

ICD-9-kodesystemet ble brukt i perioden 1990–98, og forgiftninger med ulike analgetika/antipyretika hadde spesifikke koder (965.0–965.9) avhengig av hvilket legemiddel som var årsak til forgiftningen. Etter innføringen av ICD-10-systemet i 1999 føres forgiftninger med legemidler på én generell kode, T4n, og gis ATC-nummer. ATC-nummer påføres imidlertid bare i begrenset grad, og søking i ATC-koder er i dag ikke mulig. Etter 1999 er det derfor ikke mulig, ut fra statistikken til Norsk pasientregister, å spore hvilken legemiddelsubstans som er årsak til forgiftningen.

For perioden 1990–98 har Norsk pasientregister registrert alle sykehusinnleggelser som skyldes forgiftning. For denne perioden har vi registrert alle innleggelser med forgiftning forårsaket av analgetika med hovedvekt på paracetamol (hoved- og bidiagnoser, kode 965.4). Alle innleggelser for akutt forgiftning ved norske sykehus blir registrert ved Norsk pasientregister med et pasientnummer. Ved hjelp av dette kan sykehusene identifisere pasientens personnummer og journal. Vi har også undersøkt alle dødsfall av forgiftning med paracetamol og andre analgetika i perioden 1990–98 som ble registrert ved Norsk pasientregister.

Dødsfall på grunn av paracetamolforgiftning

Ved dødsfall som var registrert som paracetamoloverdose av Norsk pasientregister, ble anonymiserte epikriser innhentet fra de aktuelle sykehus. Vi har gjennomgått epikrisene og vurdert om det var sannsynlig at paracetamol var årsak til dødsfallene.

For å forsøke å fange opp dødsfall i sykehus på grunn av paracetamolforgiftning som ikke var kommet med i data fra Norsk pasientregister, og for å kartlegge paracetamoldødsfall etter innføringen av ICD-10-systemet (1999–2001), sendte vi en forespørsel til 57 sykehusavdelinger (indremedisinske avdelinger, seksjoner for nyresykdommer og for akuttmedisin og barneavdelinger) om slike dødsfall i perioden 1990–2001. Disse avdelingene ble ansett å være de viktigste i behandling av akutte forgiftninger i Norge. Det ble sendt ut én puring.

Resultater Salgsstatistikk

Omsetningen av analgetika som vesentlig selges uten resept har i undersøkelsesperioden vært svakt stigende. Paracetamol har i hele perioden vært det mest solgte analgetikum. Salget av ibuprofen har økt, mens salget av acetylsalisylsyre og fenazon har hatt en nedgang (fig 1). Mesteparten selges i reseptfrie pakninger. Det totale salget av lette

analgetika og ibuprofen var i 1990 27 DDD/1 000 innbyggere/døgn og i 2001 36 DDD/1 000 innbyggere/døgn. Denne økningen i analgetikasalg skyldes først og fremst en 75 % økning i salget av paracetamol i samme periode, fra 12 til 21 DDD/1 000 innbyggere/døgn. Paracetamolsalget i 2001 tilsvarte 46 tabletter/innbygger/år.

Henvendelsesstatistikk fra Giftinformasjonen

Antall henvendelser til Giftinformasjonen angående paracetamolforgiftninger er fordoblet siden 1996. Inntak som har blitt betraktet som alvorlige eller potensielt alvorlige har også vært stigende. I årene 1996–2001 mottok Giftinformasjonen totalt 1 840 henvendelser angående inntak av paracetamol, for 560 av disse (30 %) ble det vurdert å være fare for alvorlig forgiftning (fig 2). Omtrent 70 % av de alvorlige forgiftningene gjaldt kvinner. Aldersfordeling og risikovurdering i de ulike aldersgruppene fremgår av tabell 1. I 2001 ble det i 923 tilfeller vurdert å være fare for alvorlig forgiftning etter inntak av legemidler – paracetamol utgjorde 12 % av disse og paracetamol i kombinasjon med kodein 6 %. I denne statistikken var paracetamol det vanligste av alle registrerte medikamenter der klassifiseringen fare for/etablert forgiftning ble anvendt.

Data fra Norsk pasientregister

I perioden 1990–98 utgjorde antall analgetikaforgiftninger registrert som bidiagnose 149–293 innleggelser årlig (ikke inkludert i tabell 2). Paracetamol forårsaket i gjennomsnitt 52 % av innleggelsene med hoveddiagnose analgetikaforgiftning (tab 2). Til sammenlikning utgjorde forgiftning med uspesifiserte analgetika 27 %, opiatere ca. 13 %, acetylsalisylsyre ca. 5 %, antirevmatika ca. 3 % og fenazon < 1 % av innleggelsene. Forgiftninger med opiatere har i perioden 1990–98 økt i antall innleggelser fra 10 % til 16 %, og forgiftninger med acetylsalisylsyre er blitt redusert fra 16 % til 2 % av det totale antall.

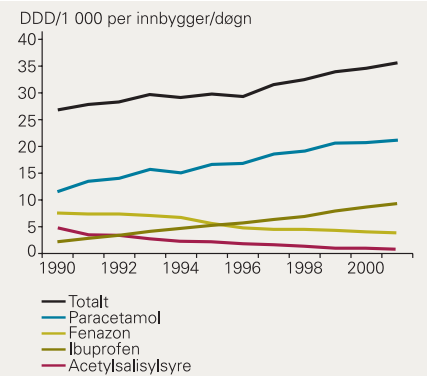
Dødsfall av paracetamolforgiftning

I tiden 1990–98 ble det ved Norsk pasientregister registrert totalt 59 dødsfall med analgetikaforgiftning som hoveddiagnose (kode 965.0–965.9). Av dødsfallene skyldtes 13 forgiftning med paracetamol, ved 18 dødsfall var etiologien uspesifiserte analgetika, antipyretika og antirevmatika, 26 skyldtes opiatere og to skyldtes salisylater (tab 2).

Norsk pasientregister har registrert 13 dødsfall som skyldtes inntak av paracetamol i perioden 1990–98. Etter innhentning av anonymiserte epikriser har vi inkludert 11 dødsfall med paracetamol i vårt materiale. To epikriser mangler, da sykehusene ikke kan finne dem.

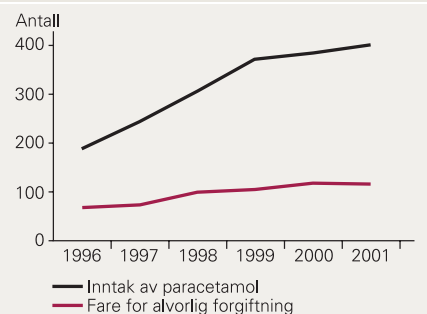
Vi mottok svar fra 29 av 57 sykehusavdelinger (svarprosent 51), inkludert de fleste større behandlingssentre, som representerte

Figur 1



Salget av analgetika i definert døgndose (totalt salg er markert i sort). Definert døgndose er henholdsvis 3 g for paracetamol, 3 g for acetylsalisylsyre, 1,2 g for ibuprofen og 3 g for fenazon

Figur 2



Totalt antall henvendelser til Giftinformasjonen vedrørende inntak av paracetamol per år, og antall av henvendelse der det ble vurdert å være fare for alvorlig forgiftning

storparten av innleggelsene for akutte forgiftninger. Sykehusene opplyste om tre dødsfall av paracetamolforgiftning, men disse var blant de 11 i Norsk pasientregister.

Det var sju kvinner og fire menn, med en gjennomsnittsalder på 44 år (18–81 år) (tab 3). Mengde paracetamol inntatt var ukjent hos seks av personene, fire hadde inntatt 10 g eller mer, en hadde inntatt 15 g i døgnet over flere dager (kronisk forgiftning) og bare to hadde inntatt ekstreme doser. Andre medikamenter var inntatt i tillegg hos 5–7 av personene. Tre av pasientene var kroniske misbrukere av alkohol. Paracetamolkonsentrasjonen var sterkt toksisk i forhold til tiden etter inntak hos seks av pasientene. Vi mangler opplysninger fra fire, og hos en forelå det bare prøveresultat lang tid etter inntak. Acetylcystein ble gitt til sju av pasientene, hos to av disse mangler opplysninger om paracetamolkonsentrasjonen. Patologiske leverfunksjonsprøver ble påvist hos ni, men var ukjent hos to. Sterk metabolsk acidose ble påvist hos seks.

Tabell 1 Aldersfordeling, risikovurdering og årsak til 1 840 henvendelser angående paracetamolforgiftning. Statistikk fra Giftinformasjonen, 1996–2001

	Aldersgruppe (år)				
	0–7	8–19	20–69	Over 70	Ukjent alder
Antall	813	285	666	6	70
Andel med fare for alvorlig forgiftning (%)	9	39	53	17	53
Årsak til henvendelse					
Uhell (%)	77	14	11	50	29
Selvforkylt (%)	0	76	78	33	56
Feildosering (%)	22	7	8	17	9
Annen årsak (%)	1	3	3	0	6

Tabell 2 Antall sykehusinnleggelser og dødsfall med hoveddiagnose forgiftninger av paracetamol og andre/uspesifiserte analgetika/antirevmatika, basert på data fra Norsk pasientregister for perioden 1990–98

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Paracetamol									
Innleggelser	425	386	527	520	502	478	491	529	553
Dødsfall	0	1	2	4	2	1	3	0	0
Andre/uspesifiserte analgetika									
Innleggelser	423	348	420	377	403	452	510	526	609
Dødsfall	3	2	2	5	3	9	9	3	10

Leverencefalopati/leverkoma var til stede hos to. En pasient ble overført til Rikshospitalet, og Rikshospitalet ble også kontaktet i tre andre tilfeller med spørsmål om levertransplantasjon, men transplantasjon ble ikke utført hos noen av pasientene. Nyresvikt ble påvist hos åtte, men dialyse ble bare utført hos to av disse. Sju ble obdusert. Hos fem (pasient 3, pasient 4, pasient 6, pasient 7 og pasient 8) ble det påvist levernekrose. Ved en samlet vurdering finner vi at paracetamolintoksikasjon er hovedårsaken til dødsfall hos åtte pasienter og bidrar til dødsfall hos tre (pasient 1, pasient 9 og pasient 10).

Diskusjon

Paracetamolforgiftninger antas å representere det største akutte forgiftningsproblem for legemidler med markedsføringstillatelse i Norge (3) og i andre vestlige land (5–8). Vi har kartlagt forgiftninger i perioden 1990–2001 ved bruk av henvendelsesstatistikken til Giftinformasjonen, diagnosestatistikken fra Norsk pasientregister og en spørreundersøkelse ved sykehusavdelinger der man behandler forgiftninger. Vår kartleggingsstudie er beheftet med en del metodologiske svakheter.

Vi mangler data fra Giftinformasjonen fra de første fem år. Giftinformasjonen varsles ikke om alle forgiftninger. Siden institusjonen ikke vet sluttresultatet av de forgiftninger de er kontaktet om, er den kliniske relevans av statistikken usikker. Tilbakeringing til innringer (pårørende, pasient, lege) for å få bekreftet diagnose/utfall, slik det gjøres ved giftinformasjonssentralene i USA (8), ville bedre påliteligheten av datamaterialet.

Denne undersøkelsen tyder på at det er en god korrelasjon mellom henvendelsesstatistikken til Giftinformasjonen og statistikken til Norsk pasientregister.

Feilkoding av diagnoser og dårlig datakvalitet generelt opptrer i diagnosestatistikken fra norske sykehus, og dette materialet akkumuleres ved Norsk pasientregister. Vi har grunn til å tro at det foreligger en underreportering av «ulønnsomme» forgiftningsdiagnoser. Etter innføringen av DRG-systemet og ICD-10 i 1999 med uspesifisert koding av legemiddelforgiftninger er ingen dødsfall med paracetamol fanget opp via Norsk pasientregister. Av de 59 registrerte dødsfallene forårsaket av analgetika i 1990–98 kunne bare 11 som skyldtes paracetamol bekreftes etter innhenting av anonymiserte epikriser. Vi har imidlertid kjennskap til at to pasienter døde av paracetamolforgiftning i Rikshospitalet i 1999 mens de stod på venteliste for levertransplantasjon (K. Bjørø, personlig meddelelse). De 11 paracetamoldødsfallene i tiårsperioden er således å oppfatte som minimumstall. Vi etterlyser en mer spesifikk klassifisering av legemiddelforgiftninger i ICD-systemet. Sammen med en økt kvalitetssikring av kodingen ville dette forbedret vårt faktagrunnlag om forgiftninger i Norge.

Etter myndighetstiltakene i 1981 og 1990 fikk man, som tilsiktet, en økning i salget av paracetamol og en nedgang i salget av acetylsalisylsyre. Paracetamolsalget i Norge i 2001 tilsvarte 46 tabletter/innbygger/år. I Danmark har salget av paracetamol økt noe mer enn i Norge (9–11), og i 1992 tilsvarte dette 86 tabletter/innbygger/år. I Storbritan-

nia er det et meget høyt salg av paracetamol, men < 0,1 % av brukerne blir innlagt på grunn av overdose (12). Salget av paracetamol i Norge er på samme nivå som i en rekke andre industrialiserte land, men lavere enn i Storbritannia som helhet og i Skottland (6, 12).

I vårt materiale er antall innleggelser med hoveddiagnose paracetamolforgiftning gjennomsnittlig 500/år, tilsvarende 0,0125 % av befolkningen. Antall innleggelser med hoveddiagnosen paracetamolforgiftning er i Storbritannia 0,08 % av befolkningen og i Danmark 0,03 % (12). Etter at de fritt tilgjengelige pakningsstørrelsene i Storbritannia ble gjort mindre i 1998, har salget av paracetamol sunket noe (13).

Bedre tilgjengelighet av paracetamol går parallelt med økt overdosehyppighet og dødelighet i en befolkning (5). I tillegg er lokale trender viktig for bruken av paracetamol til selvmordsforsøk (6, 13). Det er også vist at i land med mindre pakningsstørrelser er det lavere sykkelighet og dødelighet. I Frankrike har det vært langt strengere utleveringsbestemmelser for paracetamol enn i England og Wales og bare en firedel av antall paracetamoloverdoser (5). Virkningen av strengere utleveringsbestemmelser i Storbritannia etter 1998 har vært vurdert av flere. Mens Sheen og medarbeidere (14) ikke registrerte noen nedgang i antall paracetamoldødsfall etter endringen, har andre påvist en klar nedgang i antall alvorlige forgiftninger (15, 16). I Norge liberaliserte man utleveringsbestemmelsene for visse lette analgetika fra høsten 2003. Det er viktig å følge utviklingen av forbruket og antall paracetamolforgiftninger etter dette.

Ved Norsk pasientregister ble det registrert 59 dødsfall forårsaket av analgetika i perioden 1990–98. Av disse skyldtes 26 opiat, 13 paracetamol, to acetylsalisylsyre mens årsaken var uspesifiserte analgetika i 18 av tilfellene. En del av disse kan være forårsaket av paracetamol. I samme periode var paracetamol årsaken til 52 % og acetylsalisylsyre 5 % av innleggelsene for analgetikaforgiftning. Denne tendensen bekreftes også av andre undersøkelser (12). Vi har ikke registrert noen dødsfall forårsaket av ibuprofen eller fenazon.

Ett til to forgiftningsdødsfall med paracetamol per år representerer et minimum, men til tross for mangelfullt registreringsgrunnlag tror vi ikke tallet er særlig mye høyere. Dette er en meget lav dødelighet per innbygger sammenliknet med andre vestlige land. I Danmark var dødeligheten av paracetamolforgiftning i 1992 allerede 10–15/år (9–11). I 1998 var dødeligheten i Danmark tre dødsfall/million innbyggere/år (12). I Skottland var antall dødsfall for perioden 1994–2000 5,4/million innbyggere/år med rene paracetamolforgiftninger og 17,9/million innbyggere/år med paracetamolrelaterte forgiftninger, tilsvarende ca. 90 dødsfall/år (14). I Storbritannia er det ca. 200 dødsfall årlig der

Tabell 3 Opplysninger om 11 pasienter som døde av paracetamolforgiftning i Norge 1990–2001

Pasient	Kjønn og alder	Mengde inntatt av paracetamol	S-paracetamol (µmol/l)	Laboratorieverdier ¹	Kliniske symptomer	Behandling
1	Kvinne, 61 år	Ukjent (kombinert med andre legemidler)	280 (> 22 timer etter inntak)	Forhøyet nivå av kreatinin, laktat, CK og leverenzymmer	Metabolsk acidose Hypotensjon Respirasjonssvikt	Respirator Intubering
2	Kvinne, 65 år	Ukjent (kombinert med andre legemidler) Kronisk alkoholiker	239 (ca. 30 timer etter inntak)	S-kreatinin 279–418 ASAT 504–10 620 ALAT 181–4 665 CK 8 522–8 940	Rabdomyolyse Leversvikt Nyresvikt/anuri Pneumoni Hypotensjon Sirkulasjonssvikt	Ventrikkelskylling Kull Acetylcystein
3	Kvinne, 33 år	I perioder tatt 15 g eller mer i døgnet (kronisk)	118 (noen timer etter innkomst)	pH 6,86 Kreatinin 175 Bilirubin 35	Metabolsk acidose Anuri Hypotensjon Hyperventilering	Dialyse
4	Kvinne, 31 år	Ukjent (mulig kombinert med andre legemidler)	30 (flere døgn etter inntak)	S-kreatinin 65–408 ASAT 14 650–550 ALAT 5 910–1 890 CK 142–850 Bilirubin 73 Normotest < 5–19	Leverencefalopati Metabolsk acidose Leversvikt	Acetylcystein
5	Mann, 81 år	Ukjent (mulig kombinert med andre legemidler)	1 816 (ukjent når prøven er tatt)	pH 6,99 Kreatinin 110	Hypotensjon Ventrikkelflimmer Metabolsk acidose	Ventrikkelskylling Kull Acetylcystein Intubering Respirator
6	Kvinne, 18 år	35 g (tatt 3 døgn før innleggelse)	Ikke opplyst	S-kreatinin 207 ASAT 13 400 ALAT 11 000 Bilirubin 98 Normotest < 5	Magesmerter og blodig oppkast i noen dager	
7	Kvinne, 47 år	36 g Kronisk alkoholiker	2 300 (ca. 24 timer etter innleggelse)	ASAT > 10 000 Fall i normotest og trombotest til 9 %	Anuri Leversvikt	Ventrikkelskylling Acetylcystein
8	Mann, 19 år	10 g	«Forhøyet»	Sterk stigning i levertransaminaser	Leverkoma Nyresvikt	Acetylcystein Respirator Dialyse
9	Mann, 51 år	Ukjent (kombinert med andre legemidler)	Ukjent	pH 7,225	Metabolsk acidose Hypotensjon Asystoli	Ventrikkelskylling Kull Acetylcystein Intubering
10	Kvinne, 39 år	Inntil 6,5 g (kombinert med andre legemidler og alkohol)	119 (i alle fall 1 døgn etter inntak)	pH 7,0 ASAT 3 000 ALAT 5 000 CK 35 000 Kreatinin 300	Rabdomyolyse Koma Pneumoni Metabolsk acidose	Respirator
11	Mann, 36 år	Ukjent (kombinert med andre legemidler) Kronisk alkoholiker	297 (ukjent når)	S-kreatinin 298 ASAT 1 230–1 830 ALAT 740–1 390 CK 10 000 pH 7,21	Koma Hypotensjon Metabolsk acidose Pneumoni	Ventrikkelskylling Kull Respirator Intubering Acetylcystein

¹ Benevnninger: ASAT, ALAT og CK: U/l, kreatinin og bilirubin: µmol/l

paracetamol er hovedårsak (12), og ca. 500 hvis alle paracetamolrelaterte dødsfall blir registrert (6, 17). I Norge har vi altså til nå hatt et meget lavt antall dødsfall på grunn av av paracetamolforgiftning, noe som vi antar har sammenheng med strengere utleveringsbestemmelser her enn i Danmark og Storbritannia.

Paracetamolforgiftning er den vanligste kjente årsak til akutt fulminant leversvikt (12, 18, 19). Inntil siste år er det bare blitt utført én levertransplantasjon på grunn av

dette i Norge, og denne pasienten døde (20). I undersøkelsesperioden ble levertransplantasjon vurdert, men ikke utført hos ytterligere fire pasienter.

Konklusjon

Av lettere analgetika er det primært paracetamol som utgjør et forgiftningsproblem. I perioden 1990–2001 var forgiftninger med paracetamol et økende problem i Norge, noe som belastet sykehusene med gjennomsnittlig 500 innleggelser i året. Minimumstallet

på 1–2 paracetamoldødsfall årlig har ikke endret seg i perioden. Dette er lav sykkelighet og dødelighet av paracetamolforgiftning her i landet i forhold til i land det er naturlig å sammenlikne oss med. Trolig skyldes dette at paracetamol har vært regulert gjennom salg fra apotek i begrensede pakningsstørrelser. Med en liberalisering av utleveringsbestemmelsene er det viktig å følge opp forgiftningsmønsteret i fremtiden.

>>>

Vi takker Norsk pasientregister og Sintef Helse for verdifull assistanse.

Litteratur

1. Legemiddelforbruket i Norge 1991–2001. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2003.
2. Bodd E, Stuveseth K, Kveseth J et al. Kartlegging av acetylsalisylsyre- og paracetamolforgiftninger i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1985; 105: 1774–8.
3. Andrew E. Forgiftninger med håndkjøpspreparater med vekt på paracetamol. Erfaringer fra Giftinformasjonssentralen. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift 2002; 110: 20–2.
4. Rumack BH. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40: 3–20.
5. Gunnell D, Hawton K, Murray V et al. Use of paracetamol for suicide and non-fatal poisoning in the UK and France: are restrictions on availability justified? J Epidemiol Community Health 1997; 51: 175–9.
6. Sheen CL, Dillon JF, Bateman DN et al. Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system. QJM 2002; 95: 609–19.
7. Torell E, Irestedt B, Persson H, Sjöberg G. Analgetikaforgiftninger. Paracetamol och dextropropoxifen dominerar och ger i ett 3- årsmaterial de svåraste symptom. Läkartidningen 1996; 93: 1955–60.
8. Zed PJ, Krenzelok EP. Treatment of acetaminophen overdose. Am J Health Syst Pharm 1999; 56: 1081–91.
9. Lomholdt JD, Mosbech J. Dødsfald af paracetamolforgiftning i Danmark 1979–1992. Ugeskr Læger 1995; 157: 874–6.
10. Lystbaek BB, Svendsen LB, Heslet L. Paracetamolforgiftning. Ugeskr Læger 1995; 157: 869–73.
11. Ott P, Clemmesen JO, Larsen FS et al. Danske analgetikaforgiftninger i en 14 års periode. Ugeskr Læger 1995; 157: 881–5.
12. Jones A. Over-the-counter analgesics: a toxicology perspective. Am J Ther 2002; 9: 245–57.
13. Gunnell D, Murray V, Hawton K. Use of paracetamol (acetaminophen) for suicide and nonfatal poisoning: worldwide patterns of use and misuse. Suicide Life Threat Behav 2000; 30: 313–26.
14. Sheen CL, Dillon JF, Bateman DN et al. Paracetamol-related deaths in Scotland, 1994–2000. Br J Clin Pharmacol 2002; 54: 430–2.
15. Prince MI, Thomas SH, James OF et al. Reduction in incidence of severe paracetamol poisoning. Lancet 2000; 355: 2047–8.
16. Turvill JL, Burroughs AK, Moore KP. Change in occurrence of paracetamol overdose in UK after introduction of blister packs. Lancet 2000; 355: 2048–9.
17. Dale E, Henry JA. Results of paracetamol and salicylate assays in united kingdom hospital. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 41: 504.
18. Brandsaeter B, Hockerstedt K, Friman S et al. Fulminant hepatic failure: outcome after listing for highly urgent liver transplantation – 12 years experience in the nordic countries. Liver Transpl 2002; 8: 1055–62.
19. Clemmesen JO, Larsen FS, Ott P et al. Paracetamolforgiftninger på en hepatologisk afdeling. Ugeskr Læger 1995; 157: 877–80.
20. Boberg KM, Schrumpf E, Rogstad B et al. Behandling av paracetamolforgiftning. Indikasjon for levertransplantasjon? Tidsskr Nor Lægeforen 1994; 114: 1199–203.