

# Paracetamolforgiftning hos teenagere

Læge Lars E. Schmidt

H:S Rigshospitalet, Hepatologisk Klinik

## Resumé

**Introduktion:** I debatten om paracetamolforgiftning har man næsten ensidigt fokuseret på teenagere. Formålet med undersøgelsen var at beskrive aldersfordelingen for paracetamolforgiftning med en nærmere karakteristik af forholdene hos teenagere.

**Patienter og metoder:** Der blev foretaget en journalbaseret undersøgelse af 242 patienter indlagt uden selektion fra H:S Rigshospitalets lokalområdet og 658 højtselektede patienter overflyttet til H:S Rigshospitalet, Hepatologisk Klinik, med diagnosen paracetamolforgiftning i perioden 1994-2002.

**Resultater:** Blandt patienterne fra lokalområdet var medianalderen 29 år, og 11% af patienterne var teenagere. Blandt de overflyttede patienter var medianalderen 36 år, mens 17% af patienterne var teenagere. Teenagere udgjorde blot 5,3% af samtlige tilfælde af leversvigt og 2,8% af alle dødsfald (to dødsfald i løbet af ni år) forårsaget af paracetamol. Derimod fandt 75% af dødsfaldene sted hos voksne over 40 år. Halvdelen af forgiftningstilfældene blandt teenagere skete i suicidalt øjemed med baggrund i psykiatrisk sygdom eller svære sociale problemer.

**Diskussion:** Mens paracetamolforgiftning overvejende finder sted hos yngre voksne, udgør teenagere kun en mindre andel af patienterne. Alvorlige tilfælde af paracetamolforgiftning og dødsfald er yderst sjældne blandt teenagere.

Mens antallet af selvmordsforsøg i Danmark i perioden 1990-2000 overordnet har været stabilt, har der været en tredobling i antal selvmordsforsøg blandt kvinder i aldersgruppen 15-19 år [1]. Hos kvinder er forgiftning den altdominerende selvmordsforsøgsmetode [1]. Fra 1990 til 1999 har der ifølge Landspatientregistret været en syvfoldning i antallet af registrerede paracetamolforgiftninger fra ca. 300 tilfælde årlig til ca. 2.000 tilfælde årlig. Denne stigning i antallet af paracetamolforgiftninger tilskrives ofte øget aktivitet blandt unge piger [2]. I flere andre lande anses selvforgiftning med paracetamol blandt teenagere for et betydende og tiltagende sundhedsproblem [3, 4].

Efter den populære opfattelse er den typiske paracetamolforgiftede patient en pige i gymnasiealderen uden kendt psykopatologi, der i pludselig affekt og for at påkalde sig opmærksomhed indtager en overdosis af paracetamol. Det er ofte denne stereotype, der præger debatten om paracetamolforgiftning [2, 5]. Imidlertid skelnes der i de fleste opgørelser over paracetamolforgiftede patienter kun mellem mindre børn og voksne, men ikke imellem teenagere og voksne [6, 7]. Der foreligger således ingen data til at underbygge den ovenstående opfattelse.

Formålet med denne undersøgelse er at beskrive alders- og kønsfordelingen for paracetamolforgiftede både i et uselektet patientmateriale og i et højt selekteret materiale af patienter med svære paracetamolforgiftninger. Forholdene hos teenagere vil blive nærmere karakteriseret, og betydningen af alder for forløb og udfald af forgiftningen vil blive vurderet.

## Patienter og metoder

Journalerne på alle patienter, der blev behandlet på Hepatologiske Klinik på H:S Rigshospitalet i 1994-2002 under diagnosen paracetamolforgiftning, blev gennemgået. Hepatologisk Klinik har landsfunktion for akut leversvigt, herunder paracetamolforgiftning, men har også et eget optageområde inden for Københavns Kommune. For hver patient blev følgende registreret: alder, køn, overflytning fra andet sygehus, årsag til forgiftningen, størrelse af paracetamolindtagelse, tid fra paracetamolindtagelse til iværksættelse af N-acetylcystein-behandling, akut indtagelse af alkohol som led i forgiftningen, kronisk alkoholmisbrug, koagulationsfaktor II-VII-X (PP), alaninaminotransferase (ALAT), udvikling af leversvigt og udfald (overlevelse, levertransplantation eller død). Leversvigt er defineret ved udviklingen af hepatisk encefalopati.

Alle patienter blev behandlet med N-acetylcystein i henhold til anbefalingen fra Dansk Selskab for Hepatologi [8]. Patienter, der opfyldte anbefalingens kriterier for dårlig prognose, blev konfereret med Hepatologisk Klinik med henblik på overflyttelse [8].

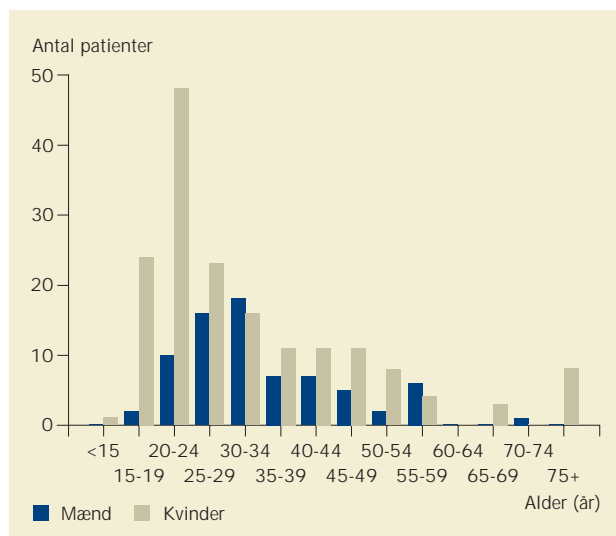
## Statistik

Mann-Whitneys test blev anvendt til sammenligning af kontinuerte variable mellem to grupper, mens  $\chi^2$ -testen blev anvendt til sammenligning af hyppigheder. Logistisk regression er udført ved anvendelse af Statistica 6.0 software (StatSoft, Tulsa, OK, USA).  $p < 0,05$  er taget som udtryk for signifikans.

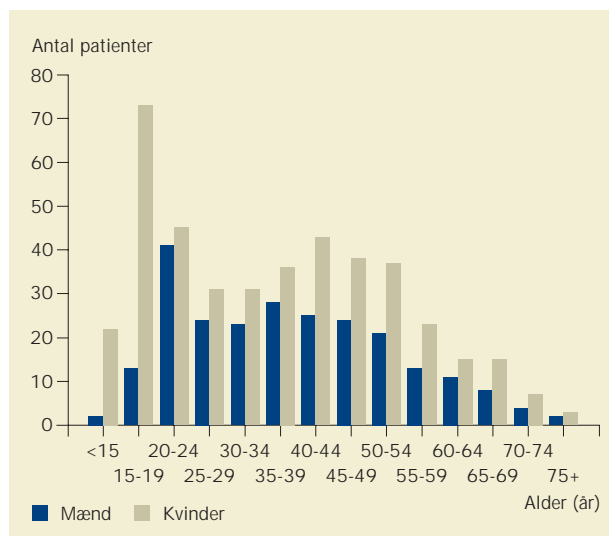
## Resultater

Inden for niårsperioden blev i alt 900 patienter indlagt med paracetamolforgiftning. Heraf blev 242 patienter uden selektion indlagt fra lokalområdet, typisk via skadestuen, mens 658 patienter blev overflyttet fra andet sygehus med alvorlig paracetamolforgiftning. Aldersfordelingen for de 242 patienter fra lokalområdet var højreforskudt unimodal (**Figur 1**) med maksimum for aldersgruppen 20-24 år (median 29 år, spændvidde 13-89 år, kvartiler 22 år og 41 år). Aldersfordelingen for de 658 overflyttede patienter (**Figur 2**) var bimodal (median 36 år, spændvidde 12-80 år, kvartiler 23 år og 49 år) med maksimum omkring 20 år og lokalt maksimum for aldersgruppen 40-44 år. Teenagere (under 20 år) udgjorde 11% (27 ud af 242) af patienterne fra lokalområdet og 17% (110 ud af 658) af de

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Alders- og kønsfordelingen blandt 242 patienter primært indlagt fra H:S Rigshospitalets lokalområde med paracetamolforgiftning.



Figur 2. Alders- og kønsfordelingen blandt 658 patienter overflyttet til HS: Rigshospitalet med alvorlig paracetamolforgiftning.

overflyttede patienter ( $\chi^2$ -test:  $p = 0,04$ ). Alligevel var de overflyttede patienter signifikant ældre end patienterne fra lokalområdet (Mann-Whitneys test:  $p = 0,0008$ ). I Tabel 1 vises anamnesticke, biokemiske og kliniske observationer for teenagere og voksne.

Aldersfordelingen blandt de 150 patienter med leversvigt (Figur 3) var tilnærmelsesvis normalfordelt med maksimum for aldersgruppen 45-49 år (median 48 år, spændvidde 12-75 år, kvartiler 38 år og 57 år). Aldersfordelingen for dødsfald (Figur 3) var stort set tilsvarende (median 49 år, spændvidde 18-75 år, kvartiler 41 år og 59 år). Således udgjorde teenagere blot 5,3% (otte ud af 150) af samtlige tilfælde af leversvigt og 2,8% (to ud af 73) af paracetamolrelaterede dødsfald. Blandt de overflyttede patienter var patienter med leversvigt signifikant

ældre end patienter uden leversvigt (medianalder 48 år mod 32 år; Mann-Whitneys test:  $p < 0,0001$ ). I en logistisk regressionsanalyse med »teenager«, køn, størrelse af paracetamolindtagelse, tid fra paracetamolindtagelse til behandling, akut alkoholindtagelse og kronisk alkoholmisbrug som uafhængige variable var det at være teenager en signifikant beskyttende faktor mod udvikling af leversvigt (odds-ratio 0,42; 95% sikkerhedsinterval 0,19-0,92) og en marginalt beskyttende faktor mod død (odds-ratio 0,23; 95% sikkerhedsinterval 0,05-1,02).

Årsagerne til paracetamolforgiftningen afveg generelt ikke hos lokale og overflyttede patienter. Det var typisk klart angivet, om der var tale om en intenderet forgiftning eller om en accidental (uintenderet) overdosering. Accidental overdosering var sjældnere hos teenagere end hos voksne (8% versus

Tabel 1. Anamnesticke, biokemiske og kliniske observationer hos 242 patienter primært indlagt fra H:S Rigshospitalets lokalområde og 658 overflyttet til H:S Rigshospitalet med paracetamolforgiftning.

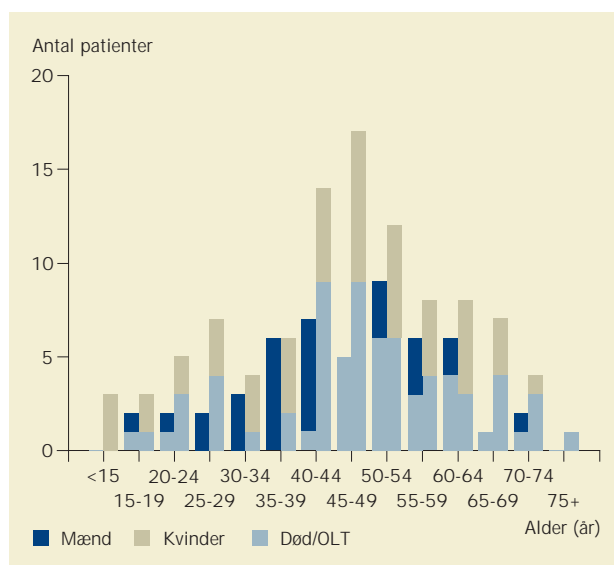
	Fra lokalområdet		Overflyttet	
	teenagere (n = 27)	voksne (n = 215)	teenagere (n = 110)	voksne (n = 548)
Køn (kvinder)	25 (93%) <sup>a</sup>	143 (67%)	95 (86%) <sup>a</sup>	324 (59%)
Paracetamolemængde (g)	15 [10-23] <sup>a</sup>	20 [13-45]	23 [15-38] <sup>a</sup>	32 [22-50]
Tid til NAC (timer)	4 [2-6]	4 [2-8]	19 [13-36] <sup>a</sup>	24 [14-48]
Akut alkoholindtagelse	3 (11%) <sup>a</sup>	69 (32%)	12 (11%)	98 (18%)
Kronisk alkoholmisbrug	0 (0%) <sup>a</sup>	40 (19%)	2 (1,8%) <sup>a</sup>	190 (35%)
PP (arbitrære E)	0,57 [0,52-0,69]	0,61 [0,50-0,73]	0,24 [0,16-0,33] <sup>a</sup>	0,16 [0,10-0,25]
ALAT (U/L)	18 [11-40]	25 [14-50]	5.734 [527-10.000] <sup>a</sup>	7.170 [2.810-10.755]
Leversvigt	0 (0%)	1 (0,5%)	8 (7,3%) <sup>a</sup>	141 (26%)
Mors/transplantation	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,8%) <sup>a</sup>	71 (13%)

For numeriske parametre er angivet median [1. kvartil-3. kvartil].

NAC = N-acetylcystein; PP = koagulationsfaktor II-VII-X; ALAT = alaninaminotransferase.

a)  $p < 0,05$  (Mann-Whitneys test eller  $\chi^2$ -test) i forhold til den korresponderende gruppe af voksne.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 3. Alders- og kønsfordelingen blandt 150 patienter med fulminant leversvigt som følge af paracetamolforgiftning. Dødsfald (inkl. levertransplantation [OLT]) er fremhævet.

17%;  $\chi^2$ -test:  $p = 0,006$ ). For de intenderede forgiftninger skelnes der yderligere mellem indtagelse i suicidalt øjemed (en overvejet handling, som patienten ikke umiddelbart tager afstand fra) eller i affekt (uovervejet handling, der umiddelbart fortrydes). Indtagelse i affekt var hyppigere hos teenagere end hos voksne (46% versus 20% af de intenderede forgiftninger;  $\chi^2$ -test:  $p < 0,0001$ ). Omvendt var kun 17% af teenagerne med intenderet forgiftning allerede kendt af det psykiatriske behandlingssystem til sammenligning med 47% af de voksne ( $\chi^2$ -test:  $p < 0,0001$ ). Den specifikke udløsende årsag til paracetamolforgiftningen hos samtlige 137 teenagere er vist i **Tabel 2**. Blandt de psykiatriske diagnoser var depression eller uspecifikke diagnoser (f.eks. umoden personlighedsstruktur) dominerende. Blandt sociale årsager dominerede tunge, komplekse problemstillinger ofte med groft omsorgssvigt, vold og misbrug. De fem tilfælde af ægteskabelige problemer var alle relateret til tvangsægteskaber hos piger med anden etnisk baggrund end dansk. Affekthandlinger var helt overvejende udløst af skænderi med kæreste eller forældre. I Tabel 2 tegnes der dog et noget forenklet billede, idet der kun er angivet en årsag pr. teenager. Ofte var der tale om multifaktorielle problemstillinger, og også ved affekthandlinger var der i flere tilfælde underliggende psykosociale problemer.

### Diskussion

I denne undersøgelse udgjorde teenagere 11% af de paracetamolforgiftede i et uselekeret patientmateriale og 17% i et højt selekteret materiale. Til sammenligning fandt man blot 5,3% af samtlige tilfælde af leversvigt og 2,8% af de paracetamolrelaterede dødsfald hos teenagere. Halvdelen af forgiftningstilfældene blandt teenagere skete i suicidalt øjemed med baggrund i psykiatrisk sygdom eller svære sociale problemer.

Aldersfordelingen i denne undersøgelse adskiller sig ikke væsentligt fra aldersfordelingen i blandede forgiftningsopgørelser [9]. Dog er der i de senere år beskrevet, at selvforgiftning med paracetamol er mest almindelig hos yngre personer og førstegangsforfaldede, mens forgiftning med antidepressiva og sedativa i højere grad optræder hos ældre personer og gengangere [10]. Disse forhold afspejler formentlig forskelle i tilgængelighed, idet næsten alle unge mennesker har let adgang til paracetamol [11]. I undersøgelsen fandt man flest paracetamolforgiftninger hos yngre voksne (medianalder 29 år i det uselekerede materiale), idet dog 25% af tilfældene var voksne over 40 år. Derimod kunne undersøgelsen ikke bekræfte opfattelsen af den typiske paracetamolforgiftede patient som en teenagepige [2, 5]. Alvorlige tilfælde af paracetamolforgiftning var sjældne blandt teenagere, og 75% af paracetamoldødsfaldene fandt sted hos voksne over 40 år.

Det betyder dog ikke, at paracetamolforgiftning ikke har bidraget til stigningen i selvmordsforsøg blandt 15-19-årige piger. Andelen af teenagere blandt patienter med paracetamolforgiftning har i studieperioden ligget meget konstant. Da det samlede antal paracetamolforgiftninger som anført er syvdoblet fra 1990 til 1999, er der formentlig også sket en syv-dobling i antallet af paracetamolforgiftninger blandt teenagere. Forsigtigt skønnet skulle der nu være 200-250 sådanne tilfælde årlig på landsplan. Sammenholdt med undersøgelsens resultater kan det endvidere skønnes, at risikoen for leversvigt hos en paracetamolforgiftet teenager er ca. 0,5%, og risikoen for dødsfald er under 0,2%.

Andelen af teenagere var signifikant højere blandt de overflyttede patienter end blandt patienterne fra lokalområdet.

Tabel 2. Udløsende årsag til paracetamolforgiftning hos 137 teenagere.

Årsag	Antal	Antal
<b>Suicidal øjemed (n = 68)</b>		
Kendt psykiatrisk anamnese		22
kendt depression	6	
skizofreni	4	
borderline	3	
andet	9	
Depression (ny diagnose)		7
Sociale problemer		39
familie	10	
fysisk/sexuelt misbrug	7	
alkohol-/stofmisbrug	5	
ægteskabelige problemer	5	
skoleproblemer	4	
uønsket graviditet	3	
andet	5	
<b>Affekthandling (n = 58)</b>		
Skænderi med kæreste		30
Skænderi med forældre		12
Dødsfald hos nærtstående		3
Anden angivet affektårsag		6
Uoplyst affektårsag		7
<b>Accidentel overdosering (n = 11)</b>		
Hovedpine		5
Abdominalmerter		3
Andet		3

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Det kan skyldes, at H:S Rigshospitalets optageområde ikke er repræsentativt for hele landet, men er nok snarere et udtryk for selektion blandt de overflyttede patienter. Hvis intensiv hepatologisk behandling findes kontraindiceret pga. konkurrerende fysisk eller psykiatrisk lidelse eller almen svækkelse, vil man være mindre tilbøjelig til at overflytte patienten til Hepatologisk Klinik. Da de nævnte kontraindikationer forventeligt vil være hyppigere med stigende alder, vil denne selektion medføre en overrepræsentation af yngre patienter blandt de overflyttede. Omvendt er det meget usandsynligt, at en teenager i høj risiko for at få leversvigt ikke bliver overflyttet til H:S Rigshospitalet. Man kan derfor antage, at undersøgelsens tal for leversvigt og dødsfald blandt teenagere udtrykker den faktiske forekomst i Danmark i denne periode.

Teenagere adskilte sig generelt fra voksne, ved at en højere andel var kvinder (piger), ved at have indtaget mindre paracetamol samt ved sjældnere indtagelse af alkohol såvel akut som fast. Hos de overflyttede patienter adskilte teenagerne sig yderligere ved at være signifikant lettere forgiftet udtrykt ved kortere tid fra paracetamolindtagelse til behandling og mindre biokemisk påvirkning. Selv om teenagere således udgjorde 17% af de overflyttede patienter, udgjorde de kun 5,3% af tilfældene af leversvigt og kun 2,8% af dødsfaldene. Den gunstige prognose hos teenagerne kunne dels forklares ved den lave alder i sig selv, dels ved at teenagere frembød færre risikofaktorer ved paracetamolforgiftning end de voksne [12]. Således er især kronisk alkoholmisbrug, lang tid fra paracetamolindtagelse til behandling og høj alder fundet at være betydende risikofaktorer ved paracetamolforgiftning [12].

Paracetamolforgiftningerne var overvejende intenderede. Dette er dog ikke nødvendigvis et udtryk for et egentligt suicidalønske, men snarere for et ønske om forandring og forbedring af den aktuelle situation [13-15]. Ofte opnås dette mål på kort sigt i form af opmærksomhed og sekundær gevinst, hvilket kan anspore teenageren til at benytte selvmordsforsøg som en *coping*-strategi ved fremtidige belastningssituationer [14, 16]. Teenageres kendskab til paracetamols skadevirkninger og farlighed er ufuldstændig, og det er ikke nødvendigvis udtryk for en lavere grad af intention, at teenagere generelt har indtaget en lavere paracetamolmængde end voksne [11]. At forgiftningerne hos teenagere i højere grad end hos voksne skyldtes en affektreaktion, bør ligeledes ikke give anledning til, at disse tages mindre alvorligt [16]. Uanset intention er tidligere selvmordsforsøg kraftigt relateret til senere suicidal adfærd, og blandt teenagere, der har haft en selvforgiftning, vil op til 50% gentage forsøget [14, 17, 18]. Alle teenagere med selvmordsforsøg bør vurderes psykiatrisk for at diagnosticere behandlingskrævende depression, der er den stærkeste risikofaktor for gentagen suicidal aktivitet [17, 18]. Derudover bør tilbud om selvmordsforebyggende behandling eller rådgivning være obligatorisk til alle teenagere efter selvmordsforsøg [16].

Undersøgelsens konklusion er, at mens paracetamolfor-

giftning overvejende finder sted hos yngre personer, udgør teenagere kun en mindre andel af patienterne. Paracetamoldødsfald blandt teenagere er yderst sjældne, og i debatten om paracetamolforgiftning burde man i højere grad fokusere på de aldersgrupper, hvor de mest alvorlige tilfælde af paracetamolforgiftning forekommer.

Korrespondance: Lars E. Schmidt, Hepatologisk Klinik A.2.12.1, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København. E-mail: lars.schmidt@dadinet.dk.

Antaget: 27. april 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

1. Register for selvmordsforsøg. [www.selvmordsforskning.dk/okt2003](http://www.selvmordsforskning.dk/okt2003).
2. Nordentoft M. Selvmord og selvmordsforsøg blandt unge. [www.sundhed.dk/febr2002](http://www.sundhed.dk/febr2002).
3. Spicer RS, Miller TR. Suicide acts in 8 states: incidence and case fatality rates by demographics and method. *Am J Pub Health* 2000;90:1885-91.
4. Hawton K, Fagg J, Simkin S et al. Deliberate self-harm in adolescents in Oxford, 1985-1995. *J Adolesc* 2000;23:47-55.
5. Svage analgetika: antallet af forgiftninger stiger. *Paracetamol Debat* 2001; nr. 20.
6. Peterson RG, Rumack BH. Age as a variable in acetaminophen overdose. *Arch Intern Med* 1981;141:390-3.
7. Schmidt LE. Paracetamol self-poisoning among adolescents in a department of hepatology. *Int J Adolesc Med Health* 2001;13:327-34.
8. Clemmesen JO, Ott P, Dalhoff KP et al. Rekommandation for behandling af paracetamolforgiftning. *Ugeskr Læger* 1996;158:6892-5.
9. Wynne H, Bateman DN, Hassanyeh F et al. Age and self-poisoning: the epidemiology in Newcastle upon Tyne in the 1980s. *Hum Toxicol* 1987;6:511-5.
10. Townsend E, Hawton K, Harris L et al. Substances used in deliberate self-poisoning 1985-1997: trends and associations with age, gender, repetition and suicide intent. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001;36:228-34.
11. Gilbertson RJ, Harris E, Pandey SK et al. Paracetamol use, availability, and knowledge of toxicity among British and American adolescents. *Arch Dis Child* 1996;75:194-8.
12. Schmidt LE, Dalhoff K, Poulsen HE. Acute versus chronic alcohol consumption in acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Hepatology* 2002;35:876-82.
13. Patton GC, Harris R, Carlin JB et al. Adolescent suicidal behaviours: a population-based study of risk. *Psychol Med* 1997;27:715-24.
14. Burgess S, Hawton K, Loveday G. Adolescents who take overdoses: outcome in terms of changes in psychopathology and the adolescents' attitudes to care and to their overdose. *J Adolesc* 1998;21:209-18.
15. Hawton K, Goldacre M. Hospital admissions for adverse effects of medicinal agents (mainly self-poisoning) among adolescents in the Oxford Region. *Br J Psychiatry* 1982;141:166-70.
16. Hulsten A, Wasserman D, Hawton K et al. Recommended care for young people (15-19 years) after suicide attempts in certain European countries. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000;9:100-8.
17. Kingsbury S, Hawton K, Steinhardt K et al. Do adolescents who take overdoses have specific psychological characteristics? A comparative study with psychiatric and community controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:1125-31.
18. Hawton K, Kingsbury S, Steinhardt K et al. Repetition of deliberate self-harm by adolescents: the role of psychological factors. *J Adolesc* 1999;22:369-78.