

Forgiftningsdødsfald over en femårig periode (1998-2002) i Østdanmark

Lektor Sys Stybe Johansen, læge Christina Jacobsen, retskemiker Irene Breum Müller, retskemiker Henning Willads Petersen, retskemiker Kirsten Wiese Simonsen, lektor Birgitte Kringsholm & lektor Anni Steentoft

Københavns Universitet, Retsmedicinsk Institut, Retskemisk Afdeling & Retspatologisk Afdeling

Resume

Introduktion: Formålet med opgørelsen var at afdække mønstret i forgiftningsdødsfald i Østdanmark i en femårsperiode fra 1998 til 2002 og at sammenligne resultaterne med tidligere opgørelser fra 1979-1996.

Materiale og metoder: Undersøgelsen omfattede 940 forgiftningsdødsfald blandt 2.996 obducerede fra Østdanmark, hvorfra materiale var indsendt til retskemisk undersøgelse på Retsmedicinsk Institut i årene fra 1998 til og med 2002.

Resultater: I materialet fremsendt til retskemisk undersøgelse fra de 2.996 obduktioner var 694 narkomaner, hvoraf 497 var dødeligt forgiftet. Hos de øvrige 2.302 ikkenarkomaner blev der fundet 443 dødelige forgiftninger. Morphin (heroin) og methadon var årsag til 90% af de dødelige forgiftninger blandt narkomanerne. De dødelige forgiftninger blandt ikkenarkomaner skyldtes i 73% af tilfældene lægemiddelforgiftning, i 13% kulilte/cyanidforgiftning og i 12% akut ethanolforgiftning. De repræsenterede lægemidlerne var både stærke og svage analgetika, antidepressiva og antipsykotika af såvel ældre som nyere typer. Ved sammenligning med tidligere opgørelser fra 1979-1996 i Østdanmark sås, at forgiftningsmønstret på nogle punkter havde ændret sig. De hyppigste forgiftningsstoffer var fortsat morfin, methadon, ethanol og kulilte/cyanid, og specielt var hyppigheden af methadonforgiftninger steget i de 23 år.

Konklusion: Resultaterne af denne opgørelse understreger vigtigheden af retskemiske undersøgelser, således at antallet af dødelige forgiftninger og udviklingen i forgiftningerne kan klarlægges.

Formålet med denne opgørelse var at afdække mønstret i forgiftningsdødsfald i Østdanmark fra 1998 til og med 2002 samt at sammenligne resultaterne med tidligere opgørelser fra 1979-1996 [1-3]. Da sammenligningsgrundlaget er ens for alle opgørelserne, kan udviklingen inden for forgiftningsdødsfald i Østdanmark observeres over en 23-årig periode.

Materiale og metoder

Undersøgelsen omfatter materiale fra retslægelige obduktioner indsendt til Retskemisk Afdeling, Retsmedicinsk Institut ved Københavns Universitet i årene 1998-2002, hvor

politiet anmodede om retskemisk undersøgelse på baggrund af Justitsministeriets cirkulære af 21. nov. 1995 [4]. Institutet foretager retslægelige obduktioner fra Sjælland, omliggende øer og Bornholm svarende til et befolkningsgrundlag på 2,3 mio.

De retskemiske undersøgelser foretages ved formodning om forgiftning. I de fleste sager er der udført omfattende retskemiske undersøgelser med immunkemiske og kromatografiske metoder, hvorved de fleste lægemidler og narkotika samt diverse gifte kan påvises. De anvendte screeningsmetoder og disses følsomheder var uændret i perioden. Positive fund i screeningerne bekræftes og kvantificeres overvejende i ekstremtetsblod fra vena femoralis vha. en alternativ selektiv kromatografisk metode oftest koblet til et massespektrometer. Den toksikologiske vurdering foretages ud fra en samlet vurdering af resultaterne fra obduktionen, de retskemiske undersøgelser og sagshistorien. Opgørelsen indeholder obduktioner, hvor der kun var rekvireret enkelte undersøgelser som f.eks. undersøgelse for alkohol eller kulilte. De afdøde blev på baggrund af politiets og Retsmedicinsk Instituts klassificering opdelt i »narkomaner« og »ikkenarkomaner«. En narkoman defineres [5] som en person, der ifølge oplysninger fra en politirapport og/eller obduktionserklæring var kendt for at være narkoman, eller hos hvem der ved de retskemiske undersøgelser blev konstateret stoffer i henhold til bekendtgørelsen om euforiserende stoffer nr. 698 af 31. august 1993.

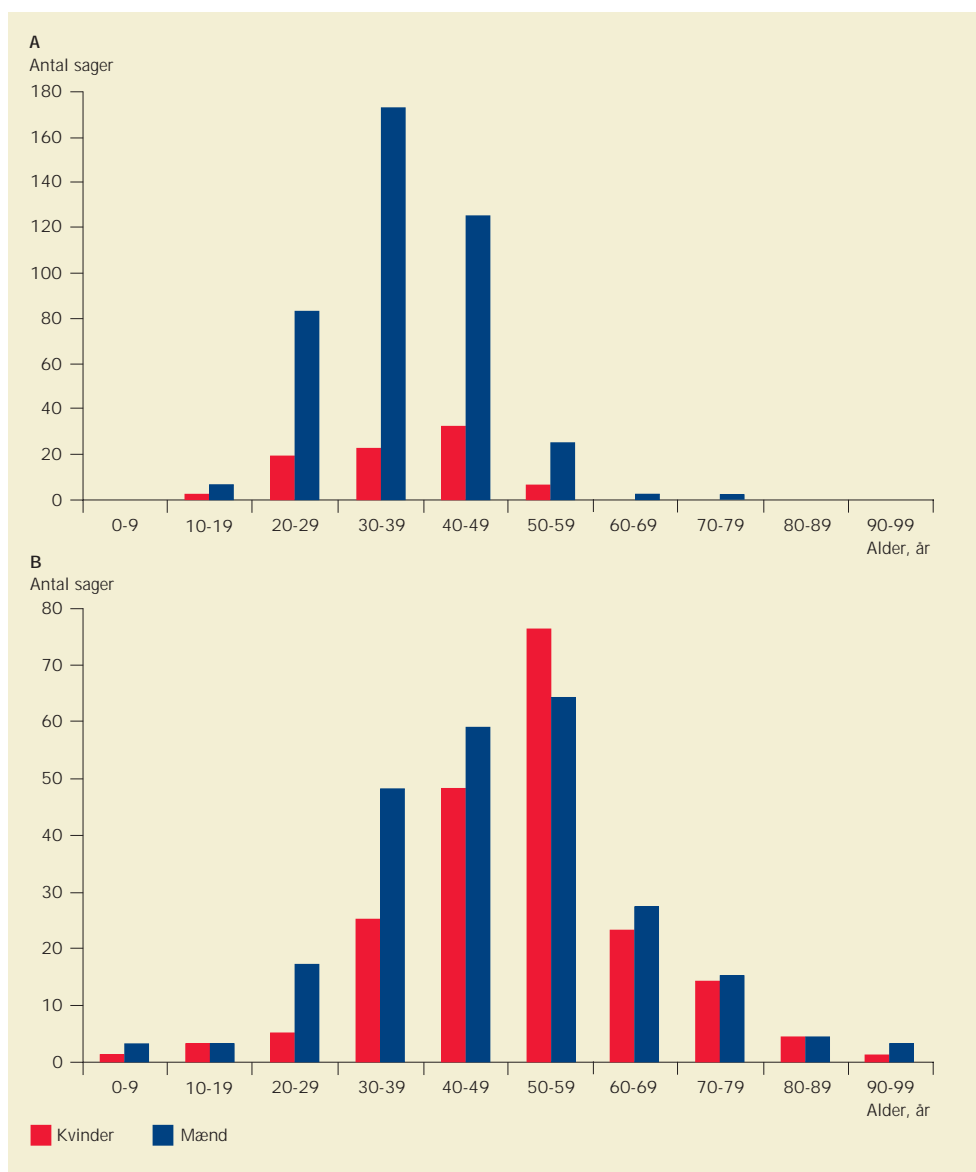
Resultater

I perioden 1998-2002 blev der foretaget 4.073 retslægelige obduktioner i Østdanmark. Ved 2.996 obduktioner var der blevet anmodet om retskemisk undersøgelse, hvilket svarer til 74% af de retslægelige obduktioner. Blandt de 2.996 obducerede var 694 narkomaner, heraf var 497 dødeligt forgiftede, hvilket svarer til 72% af dødsfaldene blandt narkomaner. Hos de øvrige 2.302 ikkenarkomaner blev der påvist 443 dødelige forgiftninger, hvilket udgør 19%. De enkelte andele kan have været højere, bl.a. fordi der i enkelte obduktioner ikke var rekvireret alle rutineanalyser, hvilket medførte en ufuldstændig retskemisk undersøgelse.

Mænd udgjorde 84% af de døde narkomaner og 55% af de forgiftede ikkenarkomaner. Det største antal dødsfald blandt mandlige narkomaner sås i 30-40-årsalderen og i 40-50-årsalderen for kvindernes vedkommende (Figur 1A). Ved forgiftningerne hos ikkenarkomaner sås de fleste dødsfald i 50-60-årsalderen for begge køn (Figur 1B). Der var således tale om to vidt forskellige grupper; narkomanerne var typisk unge/ynge mænd, mens forgiftningerne hos ikkenarkomaner typisk skete hos midaldrende/ældre ligeligt fordelt mellem kønnene.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Figur 1. Alders- og kønsfordelingen for hhv. **A.** dødsfald blandt narkomaner og **B.** dødelige forgiftninger blandt ikkenarkomaner i Østdanmark fra 1998 til 2002.



Stof typer og fordeling i dødelige forgiftninger

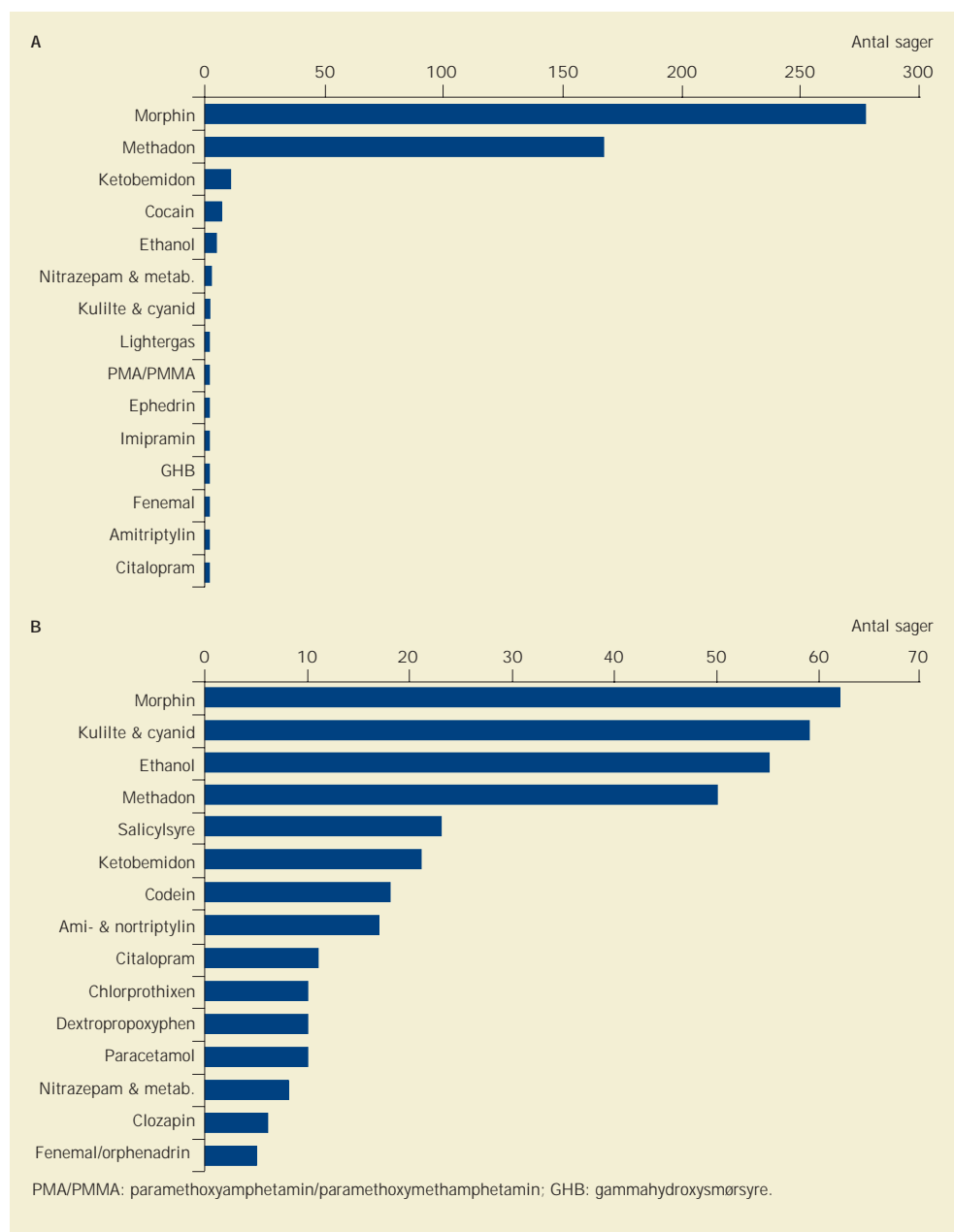
De 15 hyppigste forgiftningsstoffer blandt narkomaner ses i **Figur 2A**. Dødelige forgiftninger skyldtes en overdosis med morphin (heroin) i 56% af tilfældene og med methadon i 34% af tilfældene. Disse to stoffer var således dødsårsagen i 90% af de dødelige forgiftninger blandt narkomanerne. Det skal bemærkes, at det normalt kun er morphin, som bestemmes, pga. heroins hurtige omdannelse i organismen til morphin. Det tredje- og fjerdehyppigste stof var hhv. ketobemidon og cocain, som tilsammen var årsag til 3% af tilfældene. Derefter fandtes hhv. ethanol og nitrazepam, og resten var enkeltstående tilfælde.

De dødelige forgiftninger blandt ikkenarkomaner blev opdelt efter stofklasse, hvorved det fandtes, at i 72% af tilfæl-

dene skyldtes den dødelige forgiftning lægemidler, i 13% kulilte og/eller cyanid og i 12% ethanol, mens 2% skyldtes andre gifte bl.a. pesticider og gas (butan). Cyanidforgiftninger var inkluderet i opgørelserne over kulilteforgiftningerne, da alle tilfældene handlede om indebrændte personer, og hydrogencyanid bl.a. dannes ved afbrænding af diverse kunststoffer. Blandt lægemiddelforgiftningerne udgjorde de stærke analgetika den største gruppe med 53%, derefter sås antidepressiva med 12%, svage analgetika med 11%, antipsykotika med 7% samt anxiolytika og hypnotika (benzodiazepiner) med 6%. I de resterende grupper fandtes antiepileptika, antiparkinsonmidler, antihistaminer og midler, der anvendes ved hypertension (calciumantagonister og β -blokkere), der hver udgjorde under 3,5%. 75% af lægemiddelforgiftningerne blandt ikke-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Figur 2. Liste over de hyppigste forgiftningsstoffer ved forgiftningsdødsfald blandt **A.** narkomaner og **B.** ikkenarkomaner i Østdanmark fra 1998 til 2002. Ami/nortriptylin rapporteres sammen, idet nortriptylin foruden at være hovedstof er et aktivt omdannelsesprodukt af amitriptylin.



narkomaner skyldtes således stærke såvel som svage analgetika og antidepressiva. I Figur 2B udspecificeres hyppigheden af de enkelte forgiftningsstoffer, bemærk at antallet i figuren ikke kan relateres til antal sager, idet forgiftninger med flere stoffer i letalt niveau i en sag blev talt med for hvert stof. Antallet af forgiftningsstoffer udgjorde således i alt 637 i de 443 sager. Af de 443 ikkenarkomantilfælde var 329 enkeltstofforgiftninger (et stof i letalt niveau), hvilket svarer til 74% af de dødelige forgiftninger, mens 47 tilfælde (11%) var flerstofforgiftninger, hvor hvert stof fandtes i letalt niveau. De hyppigste forgiftningsstoffer hos ikkenarkomaner var

morphin, kulilte/cyanid, ethanol og methadon. Disse fire stoffer var årsag til knap en tredjedel af de dødelige forgiftninger blandt ikkenarkomaner og indgik i 10-12 sager hver om året i perioden 1998-2002. De 16 hyppigste forgiftningsstoffer i Figur 2B udgjorde 58% af alle letale stoffund, og de dødelige forgiftninger blandt ikkenarkomaner skyldtes således mere end 100 forskellige stoffer. Der var mange enkeltstående forgiftningstilfælde blandt ikkenarkomaner. Ethanol var medvirkende til forgiftningens dødelige forløb i 69 sager med ikkenarkomanerne, hvilket svarer til 16% af 443 forgiftninger. Kombinationsforgiftninger, dvs. tilfælde, hvor flere

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Sammenligning imellem de ti hyppigste forgiftningsstoffer ved samtlige forgiftningsdødsfald i Østdanmark fra fire opgørelser fra 1979 til 2002.

1998-2002	1992-1996 [1]	1984-1991 [2]	1979-1983 [3]
1. Morphin	1. Morphin	1. Morphin	1. Morphin
2. Methadon	2. Methadon	2. Dextropropoxyphen	2. Dextropropoxyphen
3. Kulilte/cyanid	3. Ethanol	3. Kulilte	3. Kulilte
4. Ethanol	4. Ketobemidon	4. Methadon	4. Aprobarbital
5. Ketobemidon	5. Kulilte	5. Ethanol	5. Pentobarbital
6. Salicylsyre	6. Dextropropoxyphen	6. Ketobemidon	6. Ethanol
7. Codein	7. Amitriptylin	7. Amitriptylin	7. Fenemal
8. Ami/nortriptylin	8. Salicylsyre	8. Salicylsyre	8. Amitriptylin
9. Citalopram	9. Fenemal	9. Fenemal	9. Methadon
10. Chlorprothixen	10. Paracetamol	10. Aprobarbital	10. Reposal (barbiturat)

Tabel 2. Den procentvise andel af de hyppigste forgiftningsstoffer ved samtlige forgiftningsdødsfaldene i Østdanmark fra 1979 til 2002.

Forgiftningsstof	Periode			
	1998-2002, n = 940 %	1992-1996 [1], n = 1.079 %	1984-1991 [2], n = 1.884 %	1979-1983 [3], n = 1.682 %
Morphin	36	39	23	17
Ethanol	6	8	7	12
Kulilte	6	6	11	16
Methadon	23	17	10	3
Ketobemidon	3	7	5	2

stoffer tilsammen forårsagede en dødelig forgiftning, sås i 67 sager svarende til 15% af forgiftningerne. Bemærk at kombinationsforgiftninger ikke indgår i Figur 2, idet ingen af stofferne heri blev fundet i letalt niveau. Blandt kombinationsforgiftningerne var ethanol medvirkende i 49% af tilfældene og de hyppigste stoffer var i øvrigt diazepam, citalopram, methadon, paracetamol, chlorprothixen og olanzapin i nævnte rækkefølge. I de kombinationsforgiftninger, hvor ethanol ikke var påvist, sås typisk et smertestillende lægemiddel i kombination med et antidepressivum eller et antipsykotikum.

Den årlige fordeling af de hyppigst forekommende dødsårsager blandt narkomanerne i den femårige periode viste, at antallet af morphindødsfald var faldende over perioden, mens antallet af methadondødsfald steg. Fordelingen af de årligt hyppigst forekommende årsager til forgiftningsdødsfald blandt ikkenarkomaner fra 1998 til 2002 viste ingen tydelige karakteristika. Eventuelle variationer for det enkelte stof var vanskeligt at vurdere for andre stoffer end de fire hyppigste pga. det begrænsede antal sager pr. år. Der sås ingen tendens, hvad angik morphin- og kulilte/cyanidforgiftninger, men der sås en stigning for methadon fra seks dødsfald i 1998 til 10-13 dødsfald pr. år i 2000-2002, og antallet af akutte, dødelige ethanolforgiftninger faldt i 2000 til fire, mens niveauet i 2001 og 2002 var tilbage på 11-14 dødsfald pr. år.

Øvrige påviste lægemidler og misbrugsstoffer

I de undersøgte forgiftningssager var de hyppigst forekommende lægemidler og misbrugsstoffer næstefter ethanol hhv. diazepam, paracetamol, codein, citalopram og tetrahydrocannabinol (aktiv hovedkomponent i cannabis). Alle

disse stoffer blev fundet i det terapeutiske område evt. let toksisk eller i det koncentrationsområde, der ses ved misbrug.

Dødsmåden

Blandt narkomanerne var det mht. dødsmåden vanskeligt at skelne mellem ulykker og selvmord, hvorfor det ikke er inkluderet i undersøgelsen. Blandt de 443 forgiftninger hos ikkenarkomaner drejede 142 sager (32%) sig om ulykkestilfælde, heraf forekom 71,5% blandt mænd. I ulykkestilfældene sås hyppigst ethanol (31%) og kulilte/cyanid (25%) i letalt niveau. Dødsårsagen i ulykkestilfældene var således i 56% af tilfældene ethanolforgiftning eller røgforgiftning i forbindelse med indebrænding, derefter sås forgiftning med morphin og methadon i hhv. 7% og 6,3% af tilfældene. To relaterede dødsfald drejede sig om forgiftningsdrab og skyldtes hhv. kulilte/cyanid og morphin. Dødsmåden var selvmord i 166 sager svarende til 38% af forgiftningerne, hvor kvinder udgjorde 46,5% af de døde. Der forelå afskedsbrev i otte tilfælde, 63 havde truet med at begå selvmord før, og 40 havde tidligere forsøgt selvmord. Det hyppigste forgiftningsstof ved selvmord var morphin (14%), derefter methadon (8%), salicylsyre (8%) samt kulilte/cyanid, ami-/nortriptylin og codein hver i 7% af tilfældene.

Dødelige forgiftninger ved selvmord var således domineret af de smertestillende lægemidler. Det skal bemærkes, at formodede selvmord i Danmark typisk kun fører til obduktion, når der er tvivl om dødsårsagen eller dødsmåden. Undersøgte selvmord i opgørelsen udgjorde således kun en mindre del af det totale antal selvmord og antal selvmord ved forgiftning. Dødsmåden var uafklaret i 133 sager.

Diskussion

En sammenligning af denne periodes (1998-2002) resultater med tidligere opgørelser er vist i **Tabel 1**, hvor de ti hyppigste forgiftningsstoffer for undersøgelsesperioder i hhv. 1992-1996 [1], 1984-1991 [2] og 1979-1983 [3] ses. I **Tabel 2** ses de procentvise andele for hver periode af de fem hyppigste forgiftningsstoffer blandt samtlige dødelige forgiftninger. Antallet af dødelige forgiftninger var faldet fra omkring 336 pr. år i første periode til 236, derefter 216 og i indeværende periode 188 forgiftninger årligt. Morphin var det hyppigste stof i alle perioderne. For tre af stofferne: morphin, ethanol og ketobemidon var andelen faldet siden sidste opgørelse, førstnævnte havde ellers hidtil været stigende, mens andelen af kulilte/cyanid var stagneret efter at havde været jævnt faldende over perioderne, men det var oftest den tredjehyppigste dødsårsag. Andelen af akutte ethanolforgiftninger var lavere i denne undersøgelse end forventet sammenholdt med en offentliggørelse fra Sundhedsstyrelsen på baggrund af oplysning fra Landspatientregisteret om, at hver femte person dør af alkohol. Det kan skyldes nærværende materiales begrænsning, bl.a. at der kun er inkluderet akutte ethanolforgiftninger. Methadon var det hyppigste forgiftningsstof efter morphin (heroin), og andelen steg fra 3% i 1979-1983 til 23% i nærværende undersøgelse.

Det skal ses i sammenhæng med, at antallet af narkomaner i længerevarende substitutionsbehandling med methadon steg i de 23 år fra 897 i 1985 til omkring 5.200 i 2002 [6]. En vurdering af medicinforbruget i perioden 1998-2002 viste, at salget af methadon i primærsektoren opgjort i defineret døgn dosis (DDD) pr. 1.000 indbyggere pr. døgn i Danmark steg fra 2,4 til 2,8 [7], og samtidig var antallet af narkomaner i længerevarende substitutionsbehandling med methadon steget fra ca. 4.400 til ca. 5.200 [6]. På trods af at der skete en ændring i methadonbehandlingen af narkomaner i 1997, hvor amterne overtog udlevering og kontrol med methadon, steg antallet af dødsfald lidt i forhold til 1992-1996.

Det var ikke altid muligt ud fra de foreliggende personoplysninger at afgøre, om narkomanerne var i methadonbehandling, men det kan ikke udelukkes, at nogle narkomaner ved leveranceproblemer anvendte methadon som supplement til heroin [5].

Dødsfaldene blandt narkomaner pga. methadonoverdoser relateres til stoffets snævre interval mellem terapeutisk og toksisk virkning og/eller interaktioner med andre stoffer [5, 8-9]. Antallet af dødelige forgiftninger med methadon blandt ikkenarkomaner var højere i indeværende opgørelse end i opgørelsen fra 1992-1996, hvor narkoman/ikkenarkomaninddelingen ligeledes var gennemført [1]. Det kan ikke afvises, at der var nogle narkomaner, som ikke blev klassificeret som sådanne pga. manglende oplysninger, men indtagelse af ordineret methadon i forbindelse med kroniske smerter sås jævnligt. Ligeledes blev der i denne opgørelse medtaget alle stoffer i flerstofforgiftningerne og ikke som i tidligere opgørelser kun

den vurderede tungestvejende. Ved nærmere undersøgelser af indeværende periodes methadonforgiftninger fandt man at, ni ikkenarkomandødsfald skyldtes en ulykke i forbindelse med methadonindtag, og 14 var selvmord vha. en methadonoverdosis. Kun fem tilfælde var rene methadonforgiftninger, hovedparten var således forgiftninger med flere stoffer i letalt niveau eller tilfælde med letalt niveau af methadon, hvor ethanol og/eller benzodiazepiner m.fl. indgik, og de kan pga. deres deprimerende virkning på centralnervesystemet have haft betydning for forgiftningen.

Salicylsyre var ligeledes blevet hyppigere, og en evt. sammenhæng med ændringen i udleveringsbestemmelser fra den 1. okt. 2001 vedr. håndkøbslægemidler som f.eks. produkter med salicylsyre og paracetamol er ikke afklaret. Dette kan også have været gældende for codein, som forhandles som Kodimagnyl, der er en blanding af acetylsalicylsyre og codein. Det fra 1988 kopieringspligtige dextropropoxyphen var ikke på listen (**Tabel 1**) modsat eksempelvis i Sverige, hvor det var det næsthyppigste i samme periode [10]. Til gengæld var det ligeledes kopieringspligtige ketobemidon (Ketogan) det femtehyppigste stof på listen.

Barbituraterne fandtes ikke blandt forgiftningsstofferne pga. afregistreringen af de fleste i 1986, og kun få dødsfald med fenemal blev observeret, formodentlig som følge af en effektiv udfasning af disse stoffer og brug af nye alternativer. De tricycliske antidepressiva (ami- og nortriptylin) lå meget stabilt i hele perioden som nr. 7 og nr. 8.

Af nye stoffer på listen (**Tabel 1**) sammenholdt med forrige periodes opgørelse fandtes codein, det nyere antidepressivum fra selektive serotoningenoptagelseshæmmer (SSRI)-gruppen citalopram og antipsykotikummet chlorprothixen, som erstattede hhv. dextropropoxyphen, fenemal og paracetamol. Den hyppige forekomst af citalopram kan hænge sammen med, at citalopram var blandt de ti mest solgte lægemidler i perioden [7].

Konklusion

I det undersøgte materiale fra 1998-2002 af 2.996 retslægelige obduktioner konstateredes dødelige forgiftninger med lægemidler, misbrugsstoffer, ethanol, kulilte/cyanid eller gifte i 31% af sagerne, dvs. at man med de retskemiske undersøgelser påviste en dødsårsag i hver tredje sag.

Forgiftning med morphin, methadon, ethanol og kulilte/cyanid var de hyppigste dødsårsager blandt samtlige forgiftninger. Over en 23-årig undersøgelsesperiode fra 1979 til 2002 sås en stigning i antallet af methadondødsfald, mens antallet af dødsfald pga. alle andre forgiftninger svingede få procent. Blandt ikkenarkomaner var stofspektret meget bredt, idet flere end 100 stoffer var årsag til de 443 dødelige forgiftninger, modsat blandt narkomanerne hvor kun to stoffer (morphin og methadon) var dødsårsagen i 90% af forgiftningerne.

Resultaterne af denne opgørelse understreger vigtigheden

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

af at foretage retskemiske undersøgelser ved formodede forgiftningsdødsfald, således at forgiftningsmønstre og tendenser kan følges. Opgørelsen kan ligeledes belyse konsekvenser af ændringer i medicinordning, indikationsområde og udleveringsregler samt belyse farligheden af nye lægemidler og misbrugsstoffer.

Korrespondance: Sys Stybe Johansen, Retskemisk Afdeling, Retsmedicinsk Institut, Københavns Universitet, Frederik V's vej 11, 2100 København Ø. E-mail: SSJ@forensic.ku.dk.

Antaget: 28. december 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksgelser: Steen Madsen, edb-assistent på Retskemisk Afdeling takkes for sin indsats mht. til oprettelse af en database til opgørelsen.

Litteratur

1. Worm K, Steentoft A, Toft J. Forgiftningsdødsfald over en 5-årig periode i Østdanmark. Ugeskr Læger 1999;161:622-5.
2. Worm K, Steentoft A. Forgiftningsdødsfald i Østdanmark 1984-1991. Ugeskr Læger 1994;156:3039-43.
3. Worm K, Steentoft A, Christensen H. Forgiftningsdødsfald i Østdanmark over en 5-årig periode. Ugeskr Læger 1988;150:1039-43.
4. Justitsministeriets cirkulære af 21. november 1995. Cirkulære om foretagelse af retslægelige ligsyn og obduktioner m.v. J.nr. 1995-210-0008.
5. Steentoft A, Kringsholm B, Hansen AC et al. Forgiftningsdødsfald blandt narkomaner i Danmark i 2002. Ugeskr Læger 2005;167:1954-7.
6. Sundhedsstyrelsen. Narkotikasituationen i Danmark 2004. Årsrapport til det europæiske overvågningscenter for narkotika og narkotikamisbrug, EMCDDA. København: Sundhedsstyrelsen, 2004:1-86.
7. Lægemedelstyrelsen hjemmeside, statistikafsnit. www.laegemiddelstyrelsen.dk/statistik /okt 2004.
8. Worm K, Steentoft A, Kringsholm B. Metadon og narkomaner. Ugeskr Læger 1993;115:2245-7.
9. Corkery JM, Schifano F, Ghodse AH et al. The effects of methadone and its role in fatalities. Hum Psychopharmacol 2004;19:565-76.
10. Jönsson A, Holmgren P, Ahler J. Fatal intoxications in a Swedish forensic autopsy material during 1992-2002. Forens Sci Int 2004;143:53-9.

Livstruende leversvigt og svære dyskrasier i blod og lymfeknuder forårsaget af sulfasalazin

Reservelæge Peter Kampmann, overlæge Niels Højlyng & overlæge Michael Pedersen

Roskilde Amts Sygehus Roskilde, Medicinsk Afdeling og Onkologisk-hæmatologisk Afdeling

Sulfasalazin har kendt antiinflammatorisk effekt med uafklaret virkningsmekanisme. Indikationen er reumatoid arthritis og inflammatoriske tarmsygdomme. I 2003 blev 12.094 personer behandlet med sulfasalazin i Danmark [1]. Trods en kendt bivirkningsfrekvens på 20-30% [2] har man i Lægemedelstyrelsen fra 1968 til 2004 kun registreret 592 anmeldte bivirkningstilfælde. Leverpåvirkning er beskrevet hos 75 patienter og tre af disse tilfælde var kombineret med lymfadenopati [1].

Bivirkningerne kan i sjældne tilfælde være fatale som beskrevet i [3]. Det er vigtigt at kende til disse bivirkninger, da tidlig erkendelse og intervention kan forebygge fatal udgang.

Vi beskriver her et alvorligt og usædvanligt tilfælde og gennemgår de potentielle mekanismer.

Sygehistorie

En 40-årig kvinde med reumatoid arthritis blev sat i sulfasalazinbehandling. På 21.-dagen var der normale levertal, og i det 22. døgn fik hun feber 39,7 °C samt kløende blærer på mave og bryst. Hun seponerede selv sulfasalazin på dag 24. Hun fik

ansigtshævelse, dyspnø, kvalme, træthed, mørk urin og lys afføring. Hun blev indlagt på en medicinsk afdeling og var ikerisk, febril, ødematøs i ansigtet og havde småpletter, konfluerende, højrodt eksantem universelt. Der var lymfeknudeforstørrelse supraklavikulært og i højre armhule. Patienten havde ikke haft nogen seksuel kontakt de seneste to år, hun havde intet forbrug af alkohol, narkotika, naturmedicin eller svampe, og seneste rejser var til Lanzarote i 2004 og Afrika i 2002. Parakliniske undersøgelser viste alaninaminotransferase (ALAT) 867 U/l, basisk fosfatase (BF) 423 U/l, bilirubin 54 µmol/l og koagulationsfaktorer (koag.) 0,99. En ultralydundersøgelse (UL) viste en splenomegali på 16 cm; et thoraxrøntgen viste normale forhold. På grund af leukocytose og højfebrilia med ukendt focus blev der påbegyndt behandling med bredspektret antibiotika, men leukocytaltallet steg fortsat, og temperaturen forblev over 39 °C. Perifert blodudstryk viste lymfoplasmacytose og 15% cirkulerende plasmaceller, hvoraf nogle frembød let cytologisk atypi med forhøjet kerne/cytoplasmario. Fundet blev tolket som værende foreneligt med enten en reaktiv tilstand eller leukæmi. En knoglemarvsundersøgelse viste reaktiv tilstand med 15-20% plasmaceller uden atypi, middellivlig normalfordelt myelopoiese og intakt erytrocyt- og trombocytlinje. Immunfænotype- og kromosomundersøgelse viste normale forhold. Patienten fik universel lymfeknudeforstørrelse. Ved lymfemikroskopi af lymfeknuden blev der påvist udslettet follikelarkitektur og diffust