

Akutte forgiftninger ved sykehus i Oslo
1980 – 2008

Insidens, forgiftningsagens og mortalitet
Svein Alan Rønning



Prosjektoppgave ved det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

05.03.13

Veileder: Knut Erik Hovda

Overlege, PhD ved

Nasjonalt Kompetansesenter for NBC-medisin,
Akuttmedisinsk Avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål
og Klinisk Bakvakt Giftinformasjonen

Abstract

Background: Each year approximately 12000 people are hospitalized due to acute poisoning in hospitals in Norway. Epidemiological knowledge is necessary to prevent the high number of admissions. This paper will critically evaluate the quality of different epidemiological sources, and describe the epidemiological changes of acute poisoning in hospitals in Oslo. Changes in the pattern of toxic agents will be addressed in particular.

Methods: The study is based on a systematic review of an epidemiological overview made by the National Poison Information Service, supplemented by a systematic search in PubMed.

Results: The Norwegian Patient Register provides statistics on hospital contacts, but is limited due to a poorly detailed coding system and poor coding practice in Norwegian hospitals. The National Register of cause of death give more specific information about the toxic agent, since it is based on the international ICD-10 coding system, which is more detailed than the Norwegian. Retrospective review of discharge summaries can provide valuable information, but it is difficult to extract all hospital records for a comprehensive review, and it could therefore give a biased picture. Furthermore, such studies are limited by the quality of the discharge summaries. Prospective studies are better suited, since they define a hypothesis in advance, giving a more complete and unselected dataset. In Oslo, there have been three such studies. The studies show an annual incidence of hospital admissions that has remained stable between 2 and 3/1000 inhabitants. The most common agents in Oslo in 2008 were ethanol, benzodiazepines, paracetamol, opioids and GHB.

Conclusion: Oslo has a different "poisoning profile" than Norway as a whole. Although "the Oslo studies" was performed prospectively, which provides the best information about poisoning epidemiology; they do not necessarily reflect the situation in the whole of Norway. Similar prospective studies outside Oslo are called for. Ethanol and benzodiazepines were the most frequent toxic agents that caused hospitalization the three years this was studied. The incidence of hospitalization due to opiates is reduced. Based on figures from Oslo, there is no evidence that the LUA-arrangement (Drugs Outside Pharmacy) has led to an increased number of hospitalizations or deaths due to paracetamol. Other studies show an increase in the number of severe paracetamol poisonings. In the same period, there has been a significant increase in inquiries due to paracetamol to the National Poison Information Service. Since there is no obvious explanation for the increasing number of inquiries, there is a need to monitor the further development. "The Oslo studies" showed a high, yet stable number of hospital admissions due to GHB between 2003 and 2008.

Keywords: Epidemiology, Acute poisoning, Toxicology, Substance abuse, Self-poisoning

Sammendrag

Hensikt: Hvert år innlegges ca. 12000 personer med akutte forgiftninger på somatiske sykehus i Norge. God epidemiologisk kunnskap er en forutsetning for å kunne forebygge det høye antallet innleggelser. Denne oppgaven vil kritisk vurdere kvaliteten på ulike forgiftningsepidemiologiske kilder, samt beskrive den epidemiologiske utviklingen av akutte forgiftninger på sykehus i Oslo. Endringer i forgiftningsmønster vil bli spesielt diskutert.

Metode: Oppgaven bygger på en systematisk gjennomgang av giftinformasjonens toksikoepidemiologiske forskningsoversikt, supplert med systematisk litteratursøk i PubMed.

Resultater: Norsk Pasientregister (NPR) gir statistikk over sykehuskontakter, men er begrenset grunnet et lite detaljert kodesystem og dårlig kodepraksis ved norske sykehus. Dødsårsaksregisteret (DÅR) gir mer spesifikk informasjon om forgiftningsagens siden det baserer seg på det internasjonale ICD-10 kodeverket, som er mer detaljert. Retrospektiv epikrisegjennomgang kan gi verdifull informasjon, men det er vanskelig å hente ut alle epikriser for helhetlig gjennomgang, noe som vil kunne gi et skjevt bilde. Videre vil slike studier være begrenset av kvaliteten på epikrisene. Prospektive studier er bedre egnet, da disse representerer et mer komplett og uselektert bilde. I Oslo har det blitt gjort tre slike studier. Studiene viser en årlig insidens av sykehusinnleggelser som har holdt seg stabilt på mellom 2 og 3 / 1000 innbyggere. De vanligste agens i Oslo var i 2008 etanol, benzodiazepiner, paracetamol, opioider og GHB.

Konklusjon: Oslo har en ulik forgiftningsprofil enn Norge som helhet, og mye tyder på et større misbruk av narkotika og legemidler i Oslo enn andre deler av landet. På tross av at Oslostudiene er utført prospektivt og derved gir best informasjon om forgiftningsepidemiologien, er de derfor ikke nødvendigvis representative for tilstanden i Norge som helhet. Tilsvarende prospektive studier utenom Oslo etterlyses. Etanol og benzodiazepiner var hyppigste årsak til sykehusinnleggelse i Oslo alle tre årene som er undersøkt. Det har etter 1980 blitt en økt prehospital behandling av opiater, mens antallet opiatforgiftninger i sykehus sees ganske uforandret fra 2003 til 2008. Basert på tall fra Oslo er det ingen holdepunkter for at LUA-ordningen (Legemiddel Utenfor Apotek) har ført til økt antall innleggelser eller dødsfall grunnet paracetamol. Andre undersøkelser (retrospektive registerstudier) viser en økning i antall alvorlige paracetamolforgiftninger. Det har i samme periode vært en signifikant økning i antall henvendelser grunnet paracetamol til giftinformasjonen. Siden det ikke er noen opplagt forklaring på det økte antallet henvendelser, er det grunn til å følge med på utviklingen. Oslostudiene viser et stabilt høyt antall forgiftninger med GHB i sykehus i årene 2003-2008.

Innholdsfortegnelse

<u>Abstract</u>	s. 2
<u>Sammendrag</u>	s. 3
<u>Innholdsfortegnelse</u>	s. 4
<u>1. Innledning</u>	s. 5
<u>2. Metode</u>	s. 5
<u>3. Bakgrunn</u>	s. 6
<u>3.1 Helseregistrene</u>	s. 6
<u>3.2 Kodepraksis og DRG</u>	s. 6
<u>3.3 Giftinformasjonen</u>	s. 7
<u>3.4 Retrospektiv epikrisegjennomgang</u>	s. 8
<u>3.5 Prospektiv undersøkelser</u>	s. 9
<u>4. Resultater</u>	s. 9
<u>4.1 "Oslostudiene"</u>	s. 9
<u>5. Diskusjon</u>	s. 11
<u>6. Konklusjon</u>	s. 14
<u>7. Referanseliste</u>	s. 15

Innledning

Hvert år innlegges ca. 12.000 personer med akutte forgiftninger på somatiske sykehus i Norge. De fleste av disse sykehusinnleggelsene skyldes selvpåført forgiftning. På tross av det høye antallet innleggelser, er det medisinske utfallet i akuttfasen tilfredsstillende for de fleste pasienter (1). Imidlertid ser man at ca. en tredjedel av pasientene legges inn på grunn av en ny episode i løpet av det første året etter utskrivelse (2). Videre har man funnet at selvpåført forgiftning er en betydelig risikofaktor for senere selvmord og for tidlig død. Blant de innlagt med akutt forgiftning ser man en vesentlig økt mortalitetsrate også 20 år etter første episode (3). God epidemiologisk kunnskap er en forutsetning for å kunne forebygge det høye antallet akutte forgiftninger. Slik kunnskap gjør at man kan konsentrere innsatsen om bestemte grupper. Informasjon om hyppighet av inntatt forgiftningsagens vil ha betydning for strukturelle tiltak, for eksempel knyttet til regulering av legemiddelomsetningen, eller oppføring av stoffer på narkotikalistene. Videre vil slik kunnskap være veiledende for hvilke områder man skal rette pedagogiske tiltak. Denne oppgaven vil kritisk vurdere kvaliteten på ulike forgiftningsepidemiologiske kilder, samt beskrive den epidemiologiske utviklingen av akutte forgiftninger i Oslo fra 1980 til 2008, basert på tilgjengelig litteratur. Det vil være et spesielt fokus på hyppighet av innleggelser, type forgiftningsagens og mortalitet. Endring i forgiftningsmønster vil bli særlig diskutert.

Metode

Oppgaven består av to deler, hvorav del en gir en kritisk vurdering av tilgjengelige kilder til forgiftningsepidemiologi. For å belyse dette er det tatt utgangspunkt i giftinformasjonens toksikoepidemiologiske forskningsoversikt av januar 2012. Oversikten inneholder referanser til 36 publikasjoner og vitenskapelige presentasjoner. Etter en gjennomgang ble seks av disse vurdert som relevante for min problemstilling, hvorav en hadde tilsvarende problemstilling som min oppgave ("Vurdering av kilder til nasjonal forgiftningsepidemiologi" (4) av Jartrud Skjerdal med flere). Oppgaven gir en oppsummering og kritisk vurdering av denne artikkelen, med supplement fra andre relevante artikler. Del to gir en beskrivelse av den epidemiologiske utviklingen av akutte forgiftninger i Oslo fra 1980 til 2008. For å belyse dette er det gjort et systematisk søk i PubMed med søkeordene: "acute AND poisoning AND Oslo" og "self-poisoning AND Oslo". Søk en ga 76 resultater, mens søk to ga 18 resultater. Etter en gjennomgang ble ni av disse artiklene vurdert som relevante for min problemstilling. Hovedfokuset har vært på artikler om de tre store "oslostudiene" om forgiftningsepidemiologi. Oslostudiene, fra henholdsvis 1980, 2003 og 2008, er designet så likt som mulig noe som gjør de ideelle for sammenlikning. Statistiske analyser ble utført ved bruk av Kji-kvadrattest basert på formler fra boken "Statistiske metoder i medisin og helsefag" (24).

Bakgrunn

Helseregistrene

Det finnes mange kilder til forgiftningsepidemiologi. For et godt resultat er det avgjørende at man velger relevante kilder med høy dekningsgrad og god pålitelighet. Når det kommer til forekomst av sykdom og død i befolkningen, er dette godt dekket i to av de seks sentrale helseregistrene. Disse registrene, dødsårsaksregisteret (DÅR) og pasientregisteret (NPR), baserer seg på bruk av verdens helseorganisasjons ICD-10 kodeverk. Dødsårsaksregisteret bruker den opprinnelige og internasjonale utgaven av ICD-10, mens sykehusstatistikken fra NPR baserer seg på en norsk utgave. Skal man bruke data fra helseregistrene i forgiftningssammenheng er det en forutsetning at kodeverket er egnet på dette området. Dette krever et detaljert kodeverk som muliggjør spesifikk koding av hvert enkelt agens. Slik er ikke systemet per i dag. I den norske utgaven av ICD-10 vil mange forgiftninger falle under diagnosekodene T4n (forgiftninger med terapeutiske legemidler og biologiske substanser) og T50.9 (andre og uspesifiserte legemidler og biologiske substanser). Bruk av ATC-koder for legemidler for å gi ytterligere informasjon er ikke implementert fra NPR sin side. I en spesielt bearbejdet statistikk fra NPR til giftnformasjonen var 38,2% kodet med T4n og T50.9, dermed vet vi ikke mer en at forgiftningen skyldes et legemiddel eller en biologisk substans (4). Statistikk fra NPR gir ingen andre detaljer rundt forgiftningene enn den informasjonen som ligger i diagnosekoden.

Den internasjonale utgaven av ICD-10 er noe mer spesifikk, slik at det er mulig å få spesifisert enkelte substanser/medikamenter, eller grupper av disse. DÅR gir derfor et noe mer nyansert bilde av type forgiftningsagens enn det man kan finne i NPR. Allikevel finner man ikke alltid koder som passer, spesielt ved nye typer narkotika. For eksempel er det ennå ikke egen kode for GHB. GHB er i dag en hyppig årsak til innleggelse i sykehus i Osloområdet (5), men kan med gjeldende kodeverk kun plasseres under uspesifikke grupper med forgiftningsagens. Man ser altså store begrensninger med dagens kodeverk i forhold til akutte forgiftninger. Et mer detaljert kodeverk med større muligheter for å kode forgiftninger med enkeltagens er essensielt for å kunne bruke helseregistrene som kilde til forgiftningsepidemiologi.

Kodepraksis og DRG

Hvis kvaliteten på kodesystemet bedres vil begrensningene ligge i kodepraksisen på de enkelte sykehusene. Berit Muan med flere har i en artikkel fra 2010 sett på kodepraksis ved forgiftningsdødsfall på universitetssykehusene Aker, Ullevål, Akershus, Haukeland, St. Olavs og Sykehuset Asker og Bærum (6). Det ble utført en retrospektiv journalgjennomgang hvor alle med ICD-10 kode T4n-T65 og F10.0, F11.0 osv. til F19.0 som hoved- eller bidiagnose ble inkludert. Av de 225 journalene som ble inkludert, ble 80% vurdert til å skyldes akutt

forgiftning. Av disse 180 journalene hadde 55 opprinnelig akutt forgiftning som hoveddiagnose. Etter gjennomgang ble dette vurdert som riktig i 53 av tilfellene. Av de resterende 125 som opprinnelig hadde akutt forgiftning som bidiagnose, ble forgiftningen vurdert til å ha medvirket i stor/meget stor grad hos 83. Av alle 180 var ATC-kode kun oppgitt i 16 % av tilfellene. Også i denne artikkelen fant man at et flertall av pasientene fikk uspesifikke ICD-10 koder, og at den norske utgaven av ICD-10 er spesielt mangelfull når det gjelder koding av akutte forgiftninger. Oppsummert ser man at nåværende kodepraksis av forgiftningsdødsfall er mangelfull, har mange feilkodinger og er lite egnet til registrering av akutte forgiftninger. Dette er basert på gjennomgang av journaler som opprinnelig har akutt forgiftning kodet som hoved- eller bidiagnose. Med så store mangler i dette materialet, vil man også kunne tenke seg at enkelte pasienter som ikke har akutt forgiftning som verken hoved- eller bidiagnose også kan ha hatt forgiftning som medvirkende årsak. En gjennomgang for å avdekke dette vil medføre et meget omfattende arbeid, da man er avhengig av å gå igjennom alle journaler på pasienter som er utskrevet som døde.

Når de største sykehusene i Norge har så høy grad av feilkoding, er det nærliggende å tro at dette er et problem på de fleste sykehus i Norge. Det kan være flere årsaker til dette. God kodepraksis er tidkrevende, og blir kanskje nedvurdert av klinikere som har andre viktigere ting å bruke tiden på. I tillegg stilles ofte diagnoser basert på klinisk skjønn. Medikament- og rusmiddelanalyser utføres sjelden, da det nesten aldri er av klinisk nytteverdi (11). Man ser også en nedgang i antall obduksjoner i Norge fra 1985 og fremover, hvor Norge ligger relativt lavt sammenliknet med andre land (7). I tillegg vil koding av diagnoser påvirke sykehusenes finansiering. Siden 1997 har somatiske sykehus i Norge vært finansiert gjennom innsatsstyrt finansiering (ISF). ISF baseres på diagnoserelaterte grupper (DRG). Det vil si at deler av sykehusets finansiering baseres på hvilken kode det settes på pasientene. DRG har lenge vært omdiskutert. Systemet kan føre til at sykehusene satser på "lønnsomme grupper" med pasienter. I tillegg har flere sykehus kommet i søkelyset for det som er benevnt "kreativ koding". Bakgrunnen for dette har vært en påstand om at leger har økonomiske motiver for sitt kodearbeid (8). Sistnevnte er meget aktuelt når det kommer til akutte forgiftninger, siden disse diagnosen basert på dagens DRG-system genererer lite inntekter for sykehusene. Følgelig vil man ved tvilstilfeller sette andre diagnoser enn akutt forgiftning som hoveddiagnose da dette vil øke sykehuset inntekt.

Med tanke på mangelfullt kodesystem og dårlig kodepraksis vil helseregistrene slik de er i dag gi både uspesifikk og til dels feil informasjon angående hyppighet av forgiftninger og type agens. Allikevel er helseregistrene nyttig for å kartlegge utviklingen ved sykehusbehandlede forgiftninger og forgiftningsdødsfall.

Giftinformasjonen

Giftinformasjonens rådgivningstelefon brukes i stor utstrekning av både allmennhet (ca. 3/4 av henvendelsene) og helsepersonell. Giftinformasjonen mottar hovedsakelig henvendelser

om eksponering, men også enkelte henvendelser angående generell informasjon om forgiftninger. Alle mottatte henvendelser blir loggført slik at man kan utarbeide henvendelsesstatistikk. Ved gjennomgang av materialet kan man se på parametere som antall henvendelser, alder, årsak (uhell, selvpåført, ulykke etc.), type agens og alvorlighetsgrad (vurdert av giftinformasjonens veileder). Informasjon fra denne type statistikk kan fange opp trender i forgiftningsbildet (9). Giftinformasjonen har derimot ingen informasjon om sluttresultatet av forgiftningene de blir kontaktet for. I USA blir innringer kontaktet i etterkant for å bekrefte diagnose/utfall (16). Dette bedrer påliteligheten av datamaterialet. I tillegg vil denne type informasjon fungere som kvalitetssikring av giftinformasjonens retningslinjer.

Giftinformasjonens henvendelsesstatistikk er mer detaljert i forhold til type agens enn det man kan finne i helseregistrene. Derimot gir denne type statistikk et skjevt bilde av hyppigheten av ulike typer agens. Antall og type kontakter fra allmennheten er avhengig av om de som er eksponert for en forgiftning kjenner til giftinformasjonen, og om de tar kontakt. Videre vil mer alvorlige forgiftninger hos allmennheten trolig føre til kontakt med lege/legevakt fremfor kontakt med giftinformasjonens rådgivningstelefon. Som en følge av dette vil informasjon fra giftinformasjonen inneholde store mørketall for forgiftninger som håndteres hjemme eller hos lege. Når det gjelder kontakt fra helsepersonell vil man se en skjevfordeling i form av at forgiftninger med hyppig forekommende agens ikke fører til kontakt. Dette skyldes at legene selv håndterer slike situasjoner, fordi det er noe legene har god erfaring med. Derimot vil man se en høy andel kontakter om sjeldnere agens, som leger sjeldnere møter på i sin praksis. Videre har man etter opprettelsen av "Helsebiblioteket" på nett (www.helsebiblioteket.no/forgiftninger) sett en avflatning og sågar et lite fall i antall henvendelser per telefon parallelt med økningen i antall treff på nettet. God kvalitet på nettsidene medfører at mange opplever disse sidene som tilstrekkelig informative for å få svar på aktuelle problemstillinger.

Retrospektiv epikrisegjennomgang

Henvendelsesstatistikk fra giftinformasjonen inneholder flere detaljer rundt forgiftningene enn det man vil finne i helseregistrene. Men informasjonen, spesielt med tanke på agens, er skjevfordelt fordi den kun gjenspeiler de som har kontaktet rådgivningstelefonen. Hvis man ønsker å skaffe detaljert informasjon som er mindre skjevfordelt kan man gjøre en retrospektivt studie av pasienter som faktisk har vært i kontakt med helsevesenet. Som tidligere nevnt vil alle som har vært i kontakt med spesialisthelsetjenesten være registrert i enten NPR eller DÅR, men informasjonen fra disse registrene er begrenset. Alternativt kan man hente inn informasjon ved epikrisegjennomgang. Dette er et betydelig mer omfattende arbeid, som krever godt samarbeid mellom mange instanser. Tilfredsstillende resultater er også her avhengig av god kodepraksis, da inklusjonskriteriene lettest kan ta utgangspunkt i diagnosekodene. Eksempelvis kan man hente ut alle epikriser hvor diagnosekodene T4n-T65 og F10-F19 med null som fjerdetegn er brukt som hoved- eller bidiagnose. Hvis kodepraksisen er god vil dette kunne gjenspeile pasientkontakter grunnet akutt forgiftning

lokalt på sykehuset. Ønsker man å utvide, for å innhente statistikk fra et større område, er man avhengig av at alle somatiske sykehus i området sender inn epikriser. Ved manglende innsending fra enkelte sykehus vil statistikken i større eller mindre grad kunne bli skjevfordelt. Jartrud Skjerdal med flere samlet inn forgiftningsepikriser i 2008 (1). Studiet ble basert på frivillig innsendelse av epikriser fra sykehus, hvorav man totalt inkluderte 2301 av 2685 innsendte epikriser. Tall fra NPR viser at det samme år var 12057 pasienter utskrevet fra somatiske sykehus med akutte forgiftningskoder. De inkluderte epikrisene tilsvarte altså 19%. Dette vil nødvendigvis medføre en viss skjevhet. Skjevhet kan skyldes forskjeller mellom sykehusene, enten i form av geografiske forskjeller i "forgiftningsprofil", eller fordi små sykehus ikke behandler kompliserte tilfeller. Videre vil retrospektive studier begrense seg til det innholdet som allerede er registrert i epikrisene. Dette betyr at man i enkelte tilfeller ikke vil finne alle de parameterne man ønsker å undersøke. I noen tilfeller vil epikrisene være så knappe at man ikke greier å skaffe seg et bilde av situasjonen i det hele tatt. Eksempelvis har Sidsel Aardal med flere gjennomgått epikriser på pasienter innlagt på intensivavdelingen ved Haukeland Universitetssykehus. Undersøkelsen viste at kvaliteten på beskrivelse av intensivbehandlingen var helt eller meget mangelfull i 46% av epikrisene (23). Dette betyr at retrospektiv epikrisegjennomgang er dårlig egnet for å kartlegge forløpet av behandling hos forgiftningspasienter som havner på intensivavdelingen.

Prospektive undersøkelser

For å sikre at man får alle de opplysningene man ønsker om hvert forgiftningstilfelle er man avhengig av å definere en eller flere hypoteser i forkant (prospektivt), for så å designe studien etter det man ønsker svar på. Med tilstrekkelig informasjon til de behandlende legene vil man på denne måten kunne innhente informasjon om alle parametere som man ønsker å undersøke. Eksempelvis kan man utarbeide visse prosedyrer som inkluderer ønskede kliniske undersøkelser og et standardisert blodprøvesett inkludert legemiddel- og rusanalyse. På denne måten kan man sikre at alle pasienter har gjennomgått samme prosedyrer og undersøkelser. I tillegg kan det utformes spørreskjema som utfylles for alle kontakter. Med gode inklusjonskriterier vil dette gi et komplett og uselektert bilde av alle pasienter som kontakter sykehuset grunnet akutt forgiftning. Denne type undersøkelser krever et betydelig arbeid med gode samarbeidsrutiner hvis det skal gjøres på tvers av sykehus. I tillegg vil det avhenge av at majoriteten av pasientene som inkluderes ønsker å delta i studiet.

Resultater

"Oslostudiene"

Det har blitt utført tre store prospektive forgiftningsepidemiologiske studier i Oslo. Den første ble utført mellom 1. januar og 31. desember 1980 (10). Studien inkluderte alle voksne (≥ 15 år) som ble innlagt på en av de fem medisinske avdelingene som tok imot pasienter med

akutt forgiftning i Oslo. Kronisk forgiftning, i form av feilbehandling eller bivirkninger, ble ekskludert. I samarbeid med rettsmedisinsk institutt ble det også utført en retrospektiv gjennomgang av de som døde utenfor sykehus. Studieprotokollen inneholdt 26 parametere som skulle karakterisere epidemiologiske, medisinske og sosiale forhold. Systematisk informasjon ble innhentet gjennom et intervju basert på et standard spørreskjema. Forgiftningsagens ble bestemt på bakgrunn av intervju og legemiddel- og rusanalyse.

Grunnet stadig endring i foreskrivning av medisiner og nye trender i rusmiljøet, har man senere sett nødvendigheten av oppdatert dokumentasjon. Mellom 1. april 2003 og 31. mars 2004 ble det derfor utført en ny studie i Oslo (11), slik at man kunne avdekke nye forgiftningsmønstre. Studiet ble designet så likt som mulig det som var utført 23 år tidligere, men denne gangen ble også pre-hospitale tjenester (ambulansse og legevakt) inkludert. Mellom 15. april 2008 og 14. april 2009 ble en tredje studie utført (5). Dette ble designet så likt som mulig studien fra 2003. De to sistnevnte inkluderte alle voksne ≥ 16 år. Så fremt ikke annet er spesifisert vil resten av oppgaven presentere data fra innleggelser i Oslosykehusene. Alle sykehus i Oslo som mottok pasienter med akutt forgiftning er inkludert. Kun pasienter tilhørende Oslo innlagt på Akershus universitetssykehus inngår herfra.

Blant de som var bostedsregistrert i Oslo var det følgende antall sykehusinnleggelser de tre respektive årene (5, 10, 11):

1980 - 1114 tilfeller som gir en årlig insidens på 2.9 / 1000 innbyggere

2003 - 850 tilfeller som gir en årlig insidens på 2.0 / 1000 innbyggere

2008 - 919 tilfeller som gir en årlig insidens på 2.0 / 1000 innbyggere

De samme årene ble det registrert følgende antall forgiftningsdødsfall blant de innlagt på sykehus i Oslo (5, 10, 12):

1980 - 6 tilfeller

2003 - 10 tilfeller

2008 - 8 tilfeller

Det totale antall forgiftningsdødsfall i Oslo ifølge Oslo-undersøkelsene var de samme årene (5, 10, 13):

1980 - 73 tilfeller som gir en årlig insidens på 19 / 100.000 innbyggere

2003 - 103 tilfeller som gir en årlig insidens på 24 / 100.000 innbyggere

2008 - 101 tilfeller som gir en årlig insidens på 25 / 100.000 innbyggere

Tabell 1 viser de fem hyppigste agens i 2008 sammenlignet med 1980 og 2003 (5, 10, 11). Tabellen viser hovedagens (den substansen som er antatt å utgjøre størst toksisk skade). Tallet i parentes er prosent av det totale antallet innleggelses grunnet akutt forgiftning samme år.

Tabell 1

	2008	2003	1980
Etanol	194 (18)	162 (17)	235 (20)
BZD	160 (15)	172 (18)	212 (18)
Paracetamol	116 (11)	116 (12)	14 (1)
Opioider	114 (11)	69 (7)	178 (15)
GHB ¹	96 (9)	68 (7)	-

¹Ingen tilfeller av GHB ble registrert i 1980

Diskusjon

Skal man skaffe seg et helhetlig bilde av antall forgiftninger kreves det informasjon utover sykehusinnleggelses. Pasienter innlagt på sykehus utgjør en selektert gruppe, siden en stor andel av pasienter med akutt forgiftning behandles pre-hospitalt. Av 2997 episoder i Oslo i 2003 (ambulansse og legevakt), ble 941 (32%) behandlet på sykehus (14). Majoriteten av de som ble behandlet pre-hospitalt var forgiftet med enten etanol eller opiat. Statistikk fra sykehusinnleggelses vil derfor underestimere det totale antall etanol- og opiatforgiftninger. Forgiftninger med andre toksiske agens ble hyppigere sendt til sykehus. I 2008 ble 410 (17%) av 2348 episoder på legevakten sendt til sykehus (15). Faktorer assosiert med innleggelse i sykehus var GHB og paracetamol forgiftning, suicidal intensjon, respirasjons depresjon og redusert bevissthetsnivå. Siden det er lav terskel for å sende pasienter med GHB- og paracetamoloverdose til sykehus, vil sykehusstatistikk være godt egnet til å følge utviklingen av denne type forgiftninger.

Generelt gir helseregisterdata et godt bilde av hva som behandles i spesialisthelsetjenesten. Informasjon herfra lar seg enkelt hente ut, og er en billig kilde til henvendelsesstatistikk. Dessverre er helseregisterdata, spesielt fra NPR, begrenset når det kommer til forgiftninger. Et lite detaljert kodesystem medfører at mange forgiftningstilfeller klassifiseres samlet i store grupper som inneholder et bredt spekter av ulike agens. Generelt hadde det vært ønskelig med et ICD kodeverk som kunne klassifisere den enkelte legemiddelsubstans. Eksempelvis kunne man utarbeidet et system som satte krav til den praktiserende lege om å bruke ATC-kode ved forgiftning, kombinert med at dette ble implementert fra NPR sin side. DÅR gir

mer spesifikk informasjon om forgiftningsagens, siden det baserer seg på det internasjonale ICD kodeverket, som er mer detaljert enn den norske utgaven. Ved å innføre den internasjonale utgaven også ved behandling i sykehusene, ville man fått et løft i kvaliteten på statistikken til NPR. Uavhengig av kodesystem vil NPR være begrenset av dårlig kodepraksis ved norske sykehus. Noe av forklaringen til dårlig kodepraksis ligger i innføring av et DRG-system med "ulønnsomme" forgiftningsdiagnoser. Siden enkelte forgiftningstilfeller krever omfattende intensivbehandling er det uheldig at disse diagnosene genererer lite inntekter for sykehusene.

Retrospektiv epikrisegjennomgang kan gi verdifull informasjon om forgiftningsepidemiologi, men skal man unngå et skjevt bilde er man nødt til å hente ut alle tilgjengelige epikriser. Dette lar seg vanskelig gjøre, og får man det til vil det føre til en betydelig mengde epikriser. Med tanke på at det årlig innlegges ca. 12000 pasienter med forgiftningsdiagnoser, vil en gjennomgang av alle epikriser være meget omfattende. I tillegg er slik epikrisegjennomgang avhengig av god kodepraksis ved sykehusene, da inklusjonskriteriene lettest kan ta utgangspunkt i diagnosekodene. Videre vil slike studier begrense seg til den informasjonen som er mulig å hente ut av epikrisene. Prospektive studier er bedre egnet, da disse presenterer et mer komplett og uselektert bilde. Siden prospektive studier er designet i forkant, vil de muliggjøre undersøkelse av flere parametere enn retrospektive. Eksempelvis kan man hente ut informasjon om sosiale forhold, noe man ikke nødvendigvis finner informasjon om hvis studiet gjøres retrospektivt. I Oslo er det blitt gjort tre prospektive studier. Studiene viser en årlig insidens av sykehusinnleggelser som har holdt seg stabilt på mellom 2 og 3 / 1000 innbyggere.

Etanol og benzodiazepiner var hyppigste årsak til sykehusinnleggelse alle tre årene som er undersøkt. Det var i 1980 ingen etablert tradisjon for behandling av opiatoverdoser prehospitalt, og disse utgjorde da det tredje hyppigste hovedagenset i sykehus med 15% av innleggelsene. På 2000-tallet var imidlertid den prehospitalt behandlingen av disse godt etablert; i 2003 ble 78% av alle opiatforgiftningene behandlet av ambulansetjenesten, og av de resterende ble 91% ferdigbehandlet på legevakten (14). Likevel representerte opiatoverdosene 7% i 2003 (11). I 2008 ble 83 % av opiatoverdosene ferdigbehandlet på legevakten (15), mens de representerte 11% av forgiftningene i sykehus (5). Paracetamol, som i liten grad var etablert på markedet i 1980, har økt betraktelig, og er nå tredje hyppigste årsak til innleggelse. GHB forekom ikke i 1980, mens det i undersøkelsene på 2000-tallet var den femte hyppigste årsaken. Undersøkelser utført på landsbasis viser en noe annerledes fordeling (1). Etanol er den desidert vanligste årsaken, og står for totalt 32% av innleggelsene. Paracetamol er nest hyppigst, og står for 8%. Etter dette følger benzodiazepiner, zopiklon og GHB. Opiatoverdoser utgjør kun 2% av innleggelsene på landsbasis (en noe høyere andel hvis man inkluderer kombinasjonspreparater med paracetamol og kodein). Undersøkelsen utført på landsbasis er en retrospektiv gjennomgang av epikriser, og inneholder kun 19% av de 12057 pasientene som ble skrevet ut med forgiftningsdiagnose (1). Skjevhet i denne undersøkelsen er en mulig forklaring på forskjellene i forhold til osloundersøkelsene. Trolig er dette bare en del av forklaringen. En annen sannsynlig forklaring er at Oslo, som Norges hovedstad, har en annen

forgiftningsprofil enn andre deler av landet. SERAF har utarbeidet en rapport over dødelige overdoser i Norge (21). Undersøkelsen viser at en 1/3 av dødsfallene fant sted i Oslo. Opiater utgjorde hovedagens i majoriteten av tilfellene. Siden befolkningen i Oslo ikke utgjør 1/3 av befolkningen i Norge, kan man altså konkludere med at det er en høyere insidens av overdosedødsfall i Oslo sammenlignet med resten av landet. Oslo har også et høyt antall sammenlignet med andre hovedsteder i Europa. I britisk media omtales Oslo som Europas "overdose hovedstad", og som en by hvor det flyter over av heroin (22).

Oslostudiene viser en signifikant økning i sykehusinnleggelsesgrunnet paracetamoloverdoser fra 1980 til 2000-tallet. I 1980 utgjorde paracetamol 1% av innleggelsene, mens det i 2003 og 2008 utgjorde henholdsvis 12 og 11%. Dette kan delvis forklares med et lavt salg i 1980 (se over), grunnet reseptplikt på paracetamol i Norge frem til 1981. I perioden frem mot 1981 var acetylsalisylsyre førstevalget blant lette analgetika (16). Dette gjenspeiles også i andelen forgiftninger, hvor det i 1980 var 35 sykehusinnleggelsesgrunnet salisylater, noe som gjorde det 2.5 gang så hyppig som paracetamol (10). I perioden fra 1981 til 2001 økte forbruket av paracetamol, mens forbruket av acetylsalisylsyre ble redusert (16). Den 01.11.2003 ble paracetamol gjort tilgjengelig utenom apotek som en del av LUA-ordningen (Legemidler Utenom Apotek), noe som ga en ytterligere økning i salget (17). LUA-ordningen har vært omdiskutert med frykt for at økt tilgjengelighet gir en økning i antall paracetamoloverdoser. De to Oslostudiene utført på 2000-tallet viser derimot ingen signifikant økning i antall innleggelsesgrunnet. Tallene gir ikke et helt riktig bilde, siden deler av studien utført i 2003 var fra perioden etter LUA-ordningen ble innført. Derimot støtter andre undersøkelser funnene. En undersøkelse utført av Christian Haga med flere viste ingen økning i sykehusinnleggelsesgrunnet eller økning i antall dødsfall. Det er derimot holdepunkter for at andelen alvorlige paracetamolforgiftninger er økende (17). Noe overraskende har det i samme periode vært en sterk økning i antall henvendelser til giftinformasjonen. Giftinformasjonen hadde i 2001 405 henvendelser, mens de hadde henholdsvis 800 og 1270 i 2006 og 2011. Samtidig ser man en tendens til at en større andel av henvendelsene dreier seg om potensielt farlige mengder (9). Noe av forklaringen ligger i en generell økning i antall henvendelser om legemidler, men justerer man for dette ser man allikevel en kraftig økning. Dette har ingen opplagt forklaring. Økningen i det totale antall henvendelser skyldes delvis en økning i henvendelser fra sykehus. Dette kan komme som et resultat av at sykehusleger nå i større grad velger å konferere med giftinformasjonen, både grunnet en oppfatning av høy kompetanse blant de ansatte på giftinformasjonen, samt et økende behov for dokumenterte vurderinger og behandlingstiltak. I tillegg vil sykehus som har pasienter med alvorlige paracetamolforgiftninger kontakte giftinformasjonen gjentatte ganger gjennom forgiftningsforløpet, noe som kan bidra til dobbeltregistrering (17). Det er vanskelig å si om dette kan forklare all økning i henvendelser, og det er derfor grunn til å følge med på utviklingen.

Den siste tiden har det vært økt fokus på GHB, med undersøkelser som viser at bruken i Norge antakelig er økende (18). Fra å være fraværende i 1980, viser oslostudiene at GHB stod for 7% av innleggelsene i 2003 og 9% i 2008. GHB, en strukturell analog av neurotransmitteren GABA, ble syntetisert og brukt som et anestesimiddel fra 1960, men det

var først på slutten av 1980-tallet den ble populær, da som et kosttilskudd og en "naturlig søvndysser" (19). Det var ingen kjent illegalt bruk av dette stoffet i 1980, noe som også gjenspeiles i osloundersøkelsen av samme år. I 1990-årene dukket GHB opp på utelivsscenen under det misvisende navnet flytende ecstasy (25), og var både i 2003 og 2008 den femte hyppigste årsaken til innleggelse i Oslosykehusene. Det kan være mange årsaker til dette. Noe av årsaken kan ligge i uforutsigbarhet i stoffets styrke. En brukerdose angis ofte som "en bruskork", som inneholder mellom 0.5 og 5 gram GHB. 5 gram GHB er nok til å indusere koma. I tillegg tas ofte GHB i kombinasjon med alkohol og andre narkotiske stoffer (20). Stoffets evne til å indusere koma vil påvirke antall innleggelser. Det er i dag lav terskel for innleggelse ved mistenkt GHB forgiftning. En studie av pre-hospital tjeneste i Oslo viser akkurat dette. Mistenkt GHB forgiftning er en faktor som tilsier sykehusinnleggelse (15). Tall fra sykehusinnleggelser vil derfor gi en god pekepinn på antallet overdoser. Basert på Oslostudiene fra 2003 og 2008 ser man ingen signifikant økning i antall sykehusinnleggelser (p-verdi 0.101). Det er heller ingen signifikant økning av GHB i forhold til innleggelser grunnet andre agens (p-verdi 0.133). Basert på dette kan man altså ikke konkludere med en økning i forbruket av GHB. Tallene er allikevel usikre, siden det trolig er langt fra alle med overdose som kommer i kontakt med helsevesenet (18).

Konklusjon

Helseregisterdata, spesielt fra NPR, gir begrenset informasjon om forgiftningsepidemiologi. Kvaliteten bør bedres ved bruk av et mer detaljert kodeverk, samt økt bevissthet på god kodekultur ved sykehusene. Krav til bruk av ATC-kode vil bedre statistikken betraktelig.

Oslo har en ulik forgiftningsprofil enn Norge som helhet, og mye tyder på et større misbruk av narkotika og legemidler i Oslo enn andre deler av landet. På tross av at Oslostudiene er utført prospektivt og derved gir best informasjon om forgiftningsepidemiologien, er de derfor ikke nødvendigvis representative for tilstanden i Norge som helhet. Tilsvarende prospektive studier utenom Oslo etterlyses. Etanol og benzodiazepiner var hyppigste årsak til sykehusinnleggelse i Oslo alle tre årene som er undersøkt. Det har etter 1980 blitt en økt prehospital behandling av opiater, mens antallet opiatforgiftninger i sykehus sees ganske uforandret fra 2003 til 2008. Basert på tall fra Oslo er det ingen holdepunkter for at LUA-ordningen (Legemiddel Utenfor Apotek) har ført til økt antall innleggelser eller dødsfall grunnet paracetamol. Andre undersøkelser (retrospektive registerstudier) viser en økning i antall alvorlige paracetamolforgiftninger. Det har i samme periode har vært en signifikant økning i antall henvendelser grunnet paracetamol til giftinformasjonen. Siden det ikke er noen opplagt forklaring på det økte antallet henvendelser, er det grunn til å følge med på utviklingen. Oslostudiene viser et stabilt høyt antall forgiftninger med GHB i sykehus i årene 2003-2008.

Referanseliste

1. Skjerdal JW, Haga C, Muan B, Bergan II, Andrew E. Forgiftninger ved norske somatiske sykehus i 2008. Norwegian journal of epidemiology, 2011;Vol 21, No 1
2. Heyerdahl F, Bjornaas MA, Dahl R, Hovda KE, Nore AK, Ekeberg O, et al. Repetition of acute poisoning in Oslo: 1-year prospective study. The British journal of psychiatry : the journal of mental science. 2009 Jan;194(1):73-9. PubMed PMID: 19118331.
3. Bjornaas MA, Jacobsen D, Haldorsen T, Ekeberg O. Mortality and causes of death after hospital-treated self-poisoning in Oslo: a 20-year follow-up. Clinical toxicology. 2009 Feb;47(2):116-23. PubMed PMID: 18608284.
4. Skjerdal JW, Andrew E. Vurdering av kilder til nasjonal forgiftningsepidemiologi : Norsk Farmaceutisk Tidsskrift. 2012;nr. 7-8:18–23
5. Lund C, Teige B, Drottning P, Stiksrud B, Rui TO, Lyngra M, et al. A one-year observational study of all hospitalized and fatal acute poisonings in Oslo: Epidemiology, intention and follow-up. BMC public health. 2012;12:858. PubMed PMID: 23046743. Pubmed Central PMCID: 3542203.
6. Muan B, Heyerdahl F, Lindås R et al. Kodepraksis ved forgiftningsdødsfall : Tidsskrift for Den norske legeforening. 2010; 130: 1601-5.
7. Reseland S, Le Noury J, Aldred G, Healy D. National suicide rates 1961-2003: further analysis of nordic data for suicide, autopsies and ill-defined death rates. Psychotherapy and psychosomatics. 2008;77(2):78-82. PubMed PMID: 18230940.
8. Tøndel G. Hvordan DRG-systemet påvirker medisinsk praksis : Tidsskrift for Den norske legeforening. 2007; 127:1532-4
9. Von Krogh A, Muan B. Henvendelser til Giftinformasjonen : Norsk Farmaceutisk Tidsskrift. 2012;nr. 7-8:s. 24–29

10. Jacobsen D, Frederichsen PS, Knutsen KM, Sorum Y, Talseth T, Odegaard OR. A prospective study of 1212 cases of acute poisoning: general epidemiology. *Human toxicology*. 1984 Apr;3(2):93-106. PubMed PMID: 6724595.
11. Hovda KE, Bjornaas MA, Skog K, Opdahl A, Drottning P, Ekeberg O, et al. Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (I): pattern of poisoning. *Clinical toxicology*. 2008 Jan;46(1):35-41. PubMed PMID: 18167035.
12. Heyerdahl F, Bjornas MA, Hovda KE, Skog K, Opdahl A, Wium C, et al. Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (II): clinical outcome. *Clinical toxicology*. 2008 Jan;46(1):42-9. PubMed PMID: 18167036.
13. Bjornaas MA, Teige B, Hovda KE, Ekeberg O, Heyerdahl F, Jacobsen D. Fatal poisonings in Oslo: a one-year observational study. *BMC emergency medicine*. 2010;10:13. PubMed PMID: 20525396. Pubmed Central PMCID: 2889934.
14. Heyerdahl F, Hovda KE, Bjornaas MA, Nore AK, Figueiredo JC, Ekeberg O, et al. Pre-hospital treatment of acute poisonings in Oslo. *BMC emergency medicine*. 2008;8:15. PubMed PMID: 19025643. Pubmed Central PMCID: 2605443.
15. Lund C, Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg O, Hovda KE. Outpatient treatment of acute poisonings in Oslo: poisoning pattern, factors associated with hospitalization, and mortality. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2012;20:1. PubMed PMID: 22217253. Pubmed Central PMCID: 3285081.
16. Bøe GH, Haga C, Berg KJ, Andrew E: Paracetamolforgiftninger i Norge 1990 – 2001 : Tidsskrift for Den norske legeforening. 2004; 124: 1624-28
17. Haga C, Muan B, Cheung M et al. Paracetamolforgiftninger etter innføring av ny salgsordning : Tidsskrift for Den norske legeforening. 2011; 131: 2115–8.
18. Bramnes JG, Haugland S. Misbruk av gammahydroksybutyrat : Tidsskrift for Den norske legeforening. 2011; 131:2122-5
19. Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR (eds.): *Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies*. ISBN-10 007144310X, McGraw-Hill, New York, 2007, p 659

20. Spillum BJ, Lilleeng GHB, Swahn KS, Jacobsen D (eds.): Særtrykk av Felleskatalogen - Forgiftninger. Felleskatalogen AS, Oslo, 2010, p 116 d
21. Gjersing L, Biong S, Ravndal E, Waal H, Bramnes J, Clausen T (eds.): Dødelige overdoser i Oslo 2006 til 2008. En helhetlig gjennomgang. Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF), Oslo, Rapport 2/2011
22. Osborn A. The Guardian [Internet]. Manchester: The Guardian; 2002 [cited 2013 february 19]. Available from: <http://www.guardian.co.uk/world/2002/jul/27/andrewosborn>
23. Aardal S, Berge K, Breivik K, Flaatten HK. Epikriser, DRG og intensivpasienter : Tidsskrift for Den norske legeforening. 2005; 125:903-6
24. Aalen OO, Frigessi A, Moger TA, Scheel I, Skovlund E, Veierød MB (eds.): Statistiske metoder i medisin og helsefag. ISBN-10 8205346852, Gyldendal Norsk Forlag AS, Oslo, 2006, pp 135-137
25. Hovda KE, Liberg JP, Nordby G, Jacobsen D. Gammahydroksybutyrat – Endogen substans og rusmiddel : Tidsskrift for Den norske legeforening. 1998; 28:4390-3