

Obduksjonsstatistikk

Funn i blodprøver fra
obduksjoner utført i 2018

Avdeling for rettsmedisinske fag



Utgitt av Oslo universitetssykehus
Avdeling for rettsmedisinske fag
Februar 2019

Tittel:

Obduksjonsstatistikk
Funn i blodprøver fra obduksjoner utført i 2018

Forfattere:

Stine Marie Havig
Gerrit Middelkoop

Bestilling:

Rapporten kan lastes ned som pdf på

<https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/rettsmedisinske-fag/alkohol-og-rusmidler>

Copyright forsidebilde:

Oslo universitetssykehus/Foto: Thea Tønnessen

Forord

Denne rapporten omfatter de obduksjoner der det er utført rettstoksikologiske analyser ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus (OUS) i 2018 samt de ni foregående år. Den 01.01.17 ble Avdeling for rettsmedisinske fag virksomhetsoverdratt fra Folkehelseinstituttet. Avdelingen ligger nå under Klinikk for laboratoriemedisin ved OUS.

Obduksjoner utført på lokale sykehus i medisinsk øyemed uten toksikologiske analyser og obduksjoner hvor toksikologiske analyser er utført ved St. Olavs Hospital er ikke inkludert i rapporten. Hensikten med rapporten er å gi et bilde av omfanget og hvilke stoffer som påvises ved obduksjoner, som blant annet gjenspeiler utviklingen av trender innen forskrevet og illegal bruk av stoffer i Norge. Hver årsrapport vil løfte ut enkelte aktuelle trender eller funn som vil bli drøftet i mer detalj. I denne rapporten er psykofarmakologiske legemidler presentert i noe mer detalj enn tidligere.

Dødsårsak er ikke inkludert i denne rapporten. Konsentrasjoner av de påviste stoffer er heller ikke vurdert, slik at man ikke har skilt tilfeller hvor det ble påvist «spor» av et stoff fra tilfeller med høye og dødelige konsentrasjoner. Påvisning av legemidler og rusmidler i blod kan i seg selv ikke si noe om årsaken til død. Ved å koble toksikologiske funn fra obduksjoner med dødsårsaksregisteret eller med informasjon fra obduksjonsrapport vil man kunne si noe om stoffenes bidrag til døden. Avdelingen har forskningsprosjekter som undersøker dette.

Oslo, februar 2019

Stine Marie Havig

Gerrit Middelkoop

Innledning

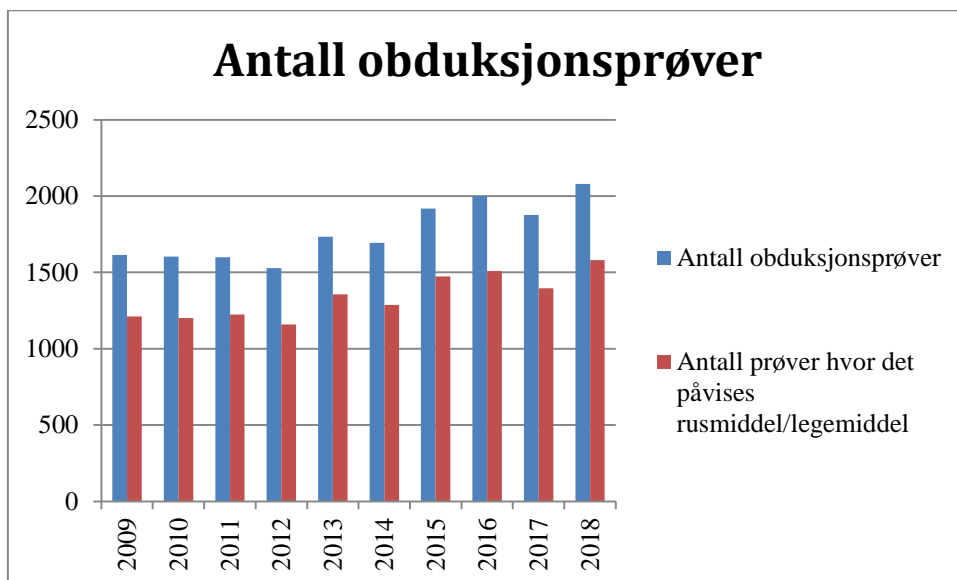
Omkring 95 prosent av alle toksikologiske prøver fra obduksjoner i Norge analyseres ved Avdeling for rettsmedisinske fag, OUS. De resterende fem prosentene blir analysert ved St. Olavs Hospital i Trondheim og er ikke inkludert her. Denne rapporten omhandler funn i blodprøver analysert over en tiårsperiode, til og med 2018.

Toksikologiske analyser innebærer i hovedsak analyser av de vanligste rusgivende stoff og et utvalg av legemidler. I de fleste saker utføres standard analyseprogram, men i enkelte tilfeller gjøres det supplerende analyser. Totalt ble det i 2018 analysert 2079 unike blodprøver fra obduksjoner. I 1581 av prøvene ble det påvist ett eller flere stoff. Dette tilsvarer funn av stoffer i ca. 76 % av prøvene (figur 1).

Påvisningsgrenser, analyserepertoar og trender vil påvirke hvilke og antall stoff som påvises. Påvisningsgrensen for det enkelte stoff fastsettes av laboratoriet og angir hvor mye av stoffet som må være til stede i blod for at prøven skal utgis som positiv («påvist»). Stoff som er til stede i blod i lave konsentrasjoner og under påvisningsgrensen, vil bli utgitt som negativ («ikke påvist»). Analyserepertoaret er i stadig utvikling og antall stoff som det analyseres for øker kontinuerlig. Trender i hvilke legemidler som forskrives og hvilke rusmidler som er tilgjengelig på det illegale markedet påvirker også funn ved obduksjoner.

Det ble i hele den observerte perioden obdusert flere menn enn kvinner, med en gjennomsnittlig andel menn på ca. 70 % (tilsvarende forrige år). Gjennomsnittsalderen var 54 år, men spennet varierte fra spedbarn til svært gamle. I løpet av tiårsperioden 2009-2018 har gjennomsnittsalderen økt fra 48 til 54 år.

I denne rapporten presenteres psykofarmakologiske legemidler i noe mer detalj enn tidligere. Til tross for betydelig økt bruk av nyere antidepressive legemidler (som SSRI) over mange år, utgjør andelen eldre trisykliske antidepressiva (TCA) fortsatt rundt 15 % av alle sakene der antidepressiva påvises. Dette er av betydning fordi TCA anses mer toksiske enn både øvrige antidepressiva og andre psykofarmaka, som antipsykotika. Vi ser fortsatt en nedadgående trend for påvisning av omdannelsesprodukt fra heroin (6- MAM), samtidig med en oppadgående trend for andre opioider. Ellers var det ingen store endringer i denne tiårsperioden sammenlignet med fjorårets rapport.



Figur 1: Antall obduksjonsprøver og antall blodprøver hvor det påvises rus-/legemiddel i årene 2009-2018.

Innhold

KAPITTEL 1: PÅVISTE STOFF	7
KAPITTEL 2: ALKOHOL	8
KAPITTEL 3: OPIOIDER	9
KAPITTEL 4: BENZODIAZEPINER	13
KAPITTEL 5: CANNABIS	15
KAPITTEL 6: STIMULERENDE STOFFER	16
KAPITTEL 7: NYE PSYKOAKTIVE STOFFER (NPS)	19
KAPITTEL 8: PARACETAMOL	21
KAPITTEL 9: ANTIDEPRESSIVA	24
KAPITTEL 10: ANTIPSYKOTIKA	26

Kapittel 1: Påviste stoff

Tabell 1 viser de 20 vanligste stoffene påvist i blodprøver fra obduksjoner i 2018. Totalt ble det analysert blodprøver fra 2079 obduksjonssaker i 2018 mot 1876 i 2017. Etanol var det klart hyppigst påviste stoffet begge årene, og viser at alkohol var inntatt i 20 % av sakene. De fleste av de øvrige stoffene i tabellene faller innenfor to grupper legemidler: psykofarmaka (legemidler som brukes i behandling av psykiatriske lidelser) og opioider (sterke smertestillende stoffer). I tillegg påvises THC (virkestoff i cannabis), amfetaminer og paracetamol.

Tabell 1: Vanligste påviste stoff i blodprøver fra obduksjoner for 2018

	Stoffnavn	Eksempel på <i>medikamentnavn/rusmiddel</i>	Totalt antall i 2018	Prosent i 2018
1	Etanol*	Alkohol	414	20 %
2	Paracetamol	<i>Panodil, Paracet, Paramax, Pinex</i>	215	10 %
3	Zopiklon	<i>Imovane, Zopitin</i>	205	10 %
4	Morfin**	<i>Dolcontin, Malfin, heroin</i>	196	9 %
5	THC	<i>Sativex, cannabis</i>	191	9 %
6	Diazepam	<i>Stesolid, Valium, Vival</i>	188	9 %
7	Klonazepam	<i>Rivotril</i>	157	8 %
8	Kodein	<i>Altermol, Paralgin Forte, Paramax Comp, Pinex forte</i>	156	8 %
9	Amfetaminer	<i>Attentin, Elvanse, (met)amfetamin</i>	137	7 %
10	Citalopram	<i>Cipramil, Cipralex</i>	112	5 %
11	Tramadol	<i>Nobligan, Tramagetic, Trampalgin</i>	84	4 %
12	Mirtazapin	<i>Remeron</i>	78	4 %
13	Metoprolol	<i>Betaloc, Bloxazoc, Selo-Zoc</i>	77	4 %
14	Kvetiapin	<i>Seroquel, Quetiapine</i>	77	4 %
15	Fentanyl	<i>Abstral, Durogesic, Instanyl, PecFent</i>	75	4 %
16	Pregabalin	<i>Lyrica</i>	72	3 %
17	Buprenorfin	<i>Bugnanto, Bunalict, Buprearm, Norspan, Suboxone, Subutex, Temgesic</i>	70	3 %
18	Olanzapin	<i>ZypAdhera, Zyprexa</i>	70	3 %
19	Oksykodon	<i>OxyContin, OxyNorm, Reltebon Depot, Targin, Targiniq</i>	67	3 %
20	Alimemazin	<i>Vallergan</i>	65	3 %

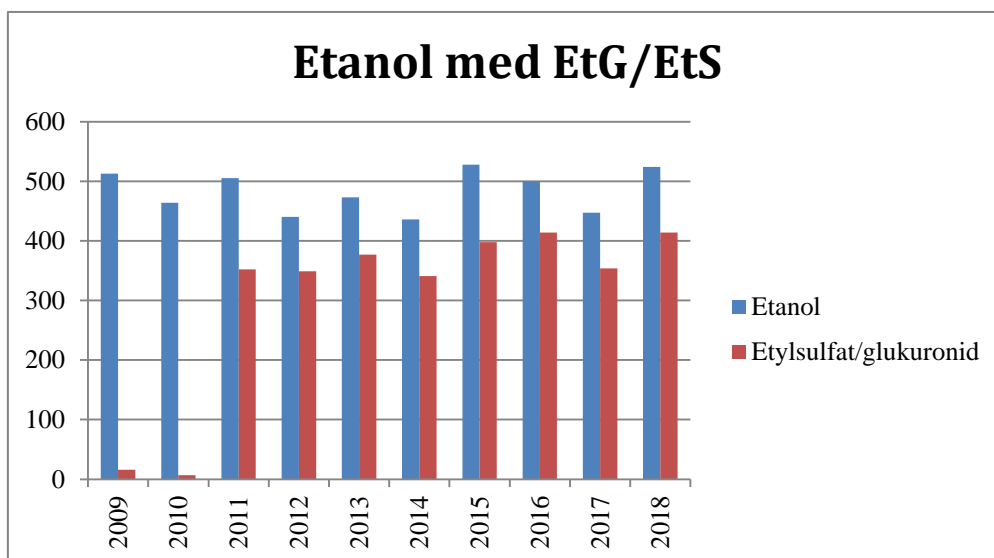
*Etanol påvist sammen med omdannelsesprodukter (EtG og EtS), som viser alkoholinntak før døden.

**Morfin kan dannes i kroppen etter inntak av heroin, kodein og etylmorfin. Inntak av disse stoffene vil derfor kunne bidra til morfinpositive saker.

Kapittel 2: Alkohol

Alkohol (etanol) er et rusmiddel med omfattende virkninger på hjernen. De sentrale virkningene er hevet stemningsleie, økt impulsivitet, økt risikovillighet, svekket vurderingsevne og nedsatt koordinasjon. Alkoholpåvirkning medfører økt risiko for potensielt farlige impulsive handlinger og/eller ulykker. Ved høye konsentrasjoner av alkohol i blod nedsettes bevisstheten. Alkoholpromille rundt 3 eller høyere kan føre til forgiftning og død. Risikoen for dødelig utfall øker ved inntak av flere rusgivende stoffer (særlig andre dempende stoffer som opioider og benzodiazepiner) i kombinasjon med alkohol. Alkoholforbruk kan også ha omfattende skadelige effekter på øvrige organer, og medføre sykkelighet og død.

Etanol kan dannes i kroppen etter døden. Funn av etanol i blodprøver fra obduksjoner er derfor ikke ensbetydende med inntak av alkohol. Påvisning av omdannelsesproduktene etylglukuronid (EtG) og/eller etylsulfat (EtS) tilsier imidlertid inntak av alkohol. Metoden for påvisning av disse stoffene kom inn i standard analyseprogram fra 2011. Før dette ble analysen kun utført i enkelte tilfeller. Samlet viser analyseresultatene at etanol ble dannet i blod etter døden i ca. 20 – 25 % av sakene der etanol ble påvist, som oftest under 0,3 promille.



Figur 2: Antall blodprøver med funn av etanol og EtG/EtS i perioden 2009-2018. Fra 2011 ble EtG/EtS rutinemessig analysert i blod, hvilket forklarer økningen fra 2010 til 2011.

Kapittel 3: Opioider

Opioider (morfin, kodein, 6-MAM, fentanyl, tramadol og oksykodon)

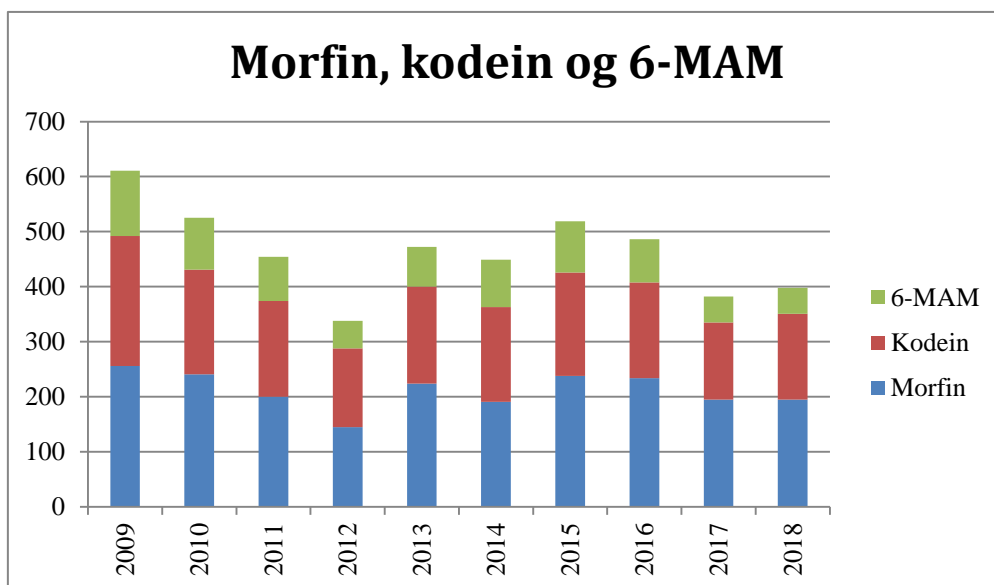
Opioider er smertestillende legemidler med uttalt misbrukspotensiale. Stoffene kan forskrives av lege/tannlege, men finnes også i utstrakt grad på det illegale markedet. Etter inntak av opioider som rusmiddel inntreer en uttalt følelse av velvære, ledsaget av sløvhets og søvnighet. Opioider har dempende virkninger på hjernen, noe som kan føre til hemming av pustesenteret og død. Det kan oppstå uttalt toleranse for opioider ved hyppig og regelmessig bruk over noe tid, slik at man raskt vil trenge høyere doser for å oppnå lik effekt som ved tidligere bruk. Etter fravær av inntak avtar toleranseutviklingen tilsvarende raskt, noe som øker risikoen for overdosering og forgiftningsreaksjoner ved nye inntak.

Opioider er et vidt begrep som omfatter stoffer med morfinliknende virkninger. Opiater er substanser som fremstilles fra plantesaften opium som finnes i opiumsvalmuen. Vi skiller mellom naturlige opiatere som finnes i opium (for eksempel kodein og morfin), og de semisyntetiske opiatene (for eksempel heroin, oksykodon og burprenorfin) som ikke finnes i opium, men som kan fremstilles fra de naturlige opiatene. De øvrige opioidene er helsyntetiske (for eksempel fentanyl, tramadol og metadon).

Generelt har antallet obduksjoner der opioider ble påvist ligget forholdsvis jevnt i hele perioden, unntatt i 2012 hvor tallet var betydelig lavere enn gjennomsnittet.

Heroin er et semisyntetisk opiat, et opioid og et illegalt rusmiddel med utbredt bruk i Norge. Etter inntak vil heroin raskt omdannes til 6-monoacetylmorfin (6-MAM) og morfin i kroppen. 6-MAM forsvinner også raskt fra blodbanen, slik at påvisning av 6-MAM i blod er ensbetydende med inntak av heroin kort tid før døden. 6-MAM kan påvises noe lengre i urin enn i blod. I obduksjonsprøver analyseres det for 6-MAM både i urin og i blod for å bevise heroininntak. I denne rapporten vil 6-MAM være påvist i blod og/eller urin. Påvisning av morfin alene kan skyldes inntak av heroin og/eller morfin i seg selv. Morfin kan også påvises etter inntak av kodein og etylmorfin, fordi en liten mengde av disse stoffene omdannes til morfin i kroppen.

Figur 3 viser morfin og kodein i blodprøver samt omdannelsesprodukt fra heroin, 6-MAM, i blod- eller urinprøver fra obduksjoner i perioden 2009-2018. Antallet obduksjonsprøver med 6-MAM har blitt færre i denne tiårsperioden samtidig som brukere av rusmidler i Norge i større grad kombinerer inntak av ulike rusmidler. I tillegg får stadig flere opiatavhengige (særlig brukere av heroin) legemiddelassistert rehabilitering (LAR) med metadon eller buprenorfin.

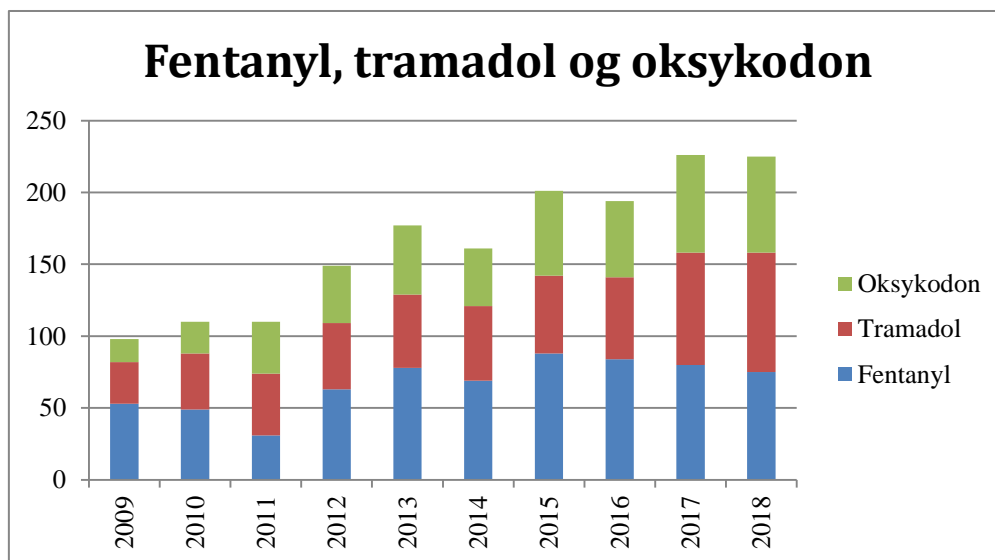


Figur 3: Antall prøver med funn av morfin eller kodein i blod samt omdannelsesprodukt fra heroin (6-MAM) i blod eller urin i perioden 2009-2018.

Fentanyl, tramadol og oksykodon er korttidsvirkende opioider som ble påvist i få saker før 2008, men har økt i omfang de siste årene (figur 4). Stigningen i antall saker med oksykodon og tramadol kan skyldes økt forskrivning av disse legemidlene i samme periode. Samtidig har det vært en nedgang i forskrivning av kombinasjonspreparater som inneholder paracetamol og kodein, et annet korttidsvirkende opioid, som er mye brukt i smertebehandling i Norge. Selv om det totale antallet saker med kodein ser ut til å ha gått noe ned siden 2009 (figur 3), ligger påvisningen av kodein i kombinasjon med paracetamol i blodprøver fra obduksjoner fortsatt relativt jevnt (figur 14 i kapittel 8).

Fentanyl ble påvist i 75 obduksjonssaker i 2018 (figur 4). Fentanyl er et opioid som er om lag 100 ganger så potent (sterkt) som morfin. Legemidlet brukes i behandling av kroniske og sterke smerter, ofte i form av såkalt smerteplaster. Fentanyl brukes også i smertebehandling etter alvorlige ulykker og i forbindelse med operasjoner hvor det gis som injeksjon/infusjon. Stoffet har misbrukspotensiale, men hvorvidt det hyppig misbrukes i Norge er ukjent. I de fleste tilfellene der fentanyl er påvist i blodprøver fra obduksjoner, har legemidlet ofte blitt gitt som smertelindrende behandling like før døden.

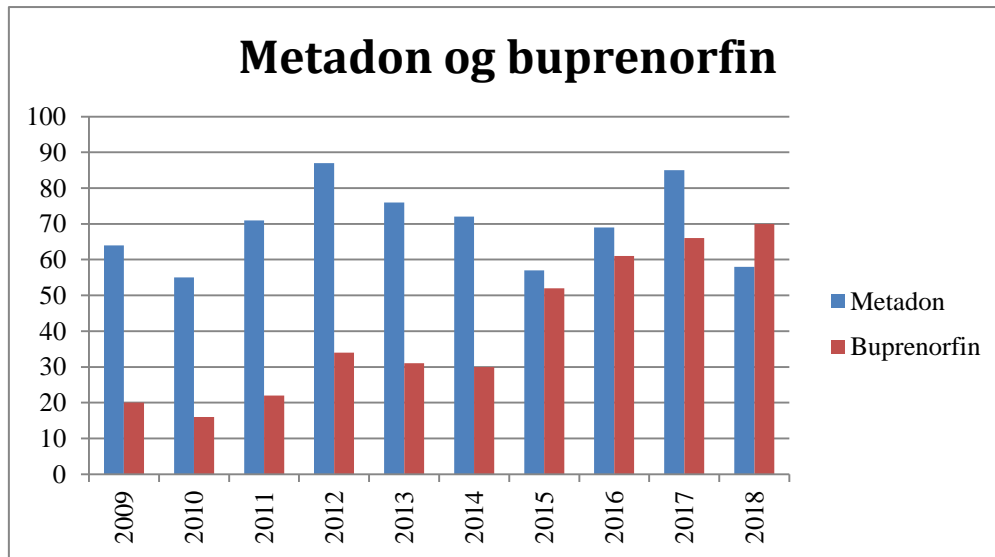
I USA har antall opioidoverdoser økt dramatisk i løpet av de siste 5 årene, og omtales aktuelt som en opioidepidemi og en nasjonal krise. Dødsfall med syntetiske opioider, hovedsakelig fentanyler (farmasøytisk fentanyl eller nært beslektede stoffer), har steget fra 3000 til nærmere 30 000, og fentanyler har tatt over for heroin som den viktigste årsaken til overdosedødsfall. Problemene med svært sterke syntetiske opioider synes også å øke i Europa. En av årsakene til de mange overdosedødsfallene kan være at brukeren ofte er intetanende om at han/hun inntar fentanyl eller fentanylderivat. Studier har vist at fentanyler ofte selges som heroin eller blandes inn i heroin, eller som forfalskede legemidler som etterlikner reseptbelagte tabletter. Fentanylderivatene er presentert i kapittel 7 om nye psykoaktive stoffer (NPS).



Figur 4: Antall blodprøver med funn av de vanligste semi- og helsyntetiske opioidene i perioden 2009-2018.

Metadon og buprenorfin

Metadon og buprenorfin er opioider som i hovedsak brukes som en del av LAR ved opioidavhengighet. Stoffene finnes også på det illegale markedet, og anvendes i økende grad som rusmiddel. Figur 5 viser en svak økning i antallet saker med metadon og/eller buprenorfin i blodprøver fra obduksjoner gjennom hele perioden, som gjenspeiler både økt forskrivning og illegal bruk. I 2018 ble det for første gang påvist buprenorfin i flere obduksjonsprøver enn metadon. I LAR-behandling brukes nå metadon av ca. 40 % av pasientene og buprenorfin av ca. 60 %.



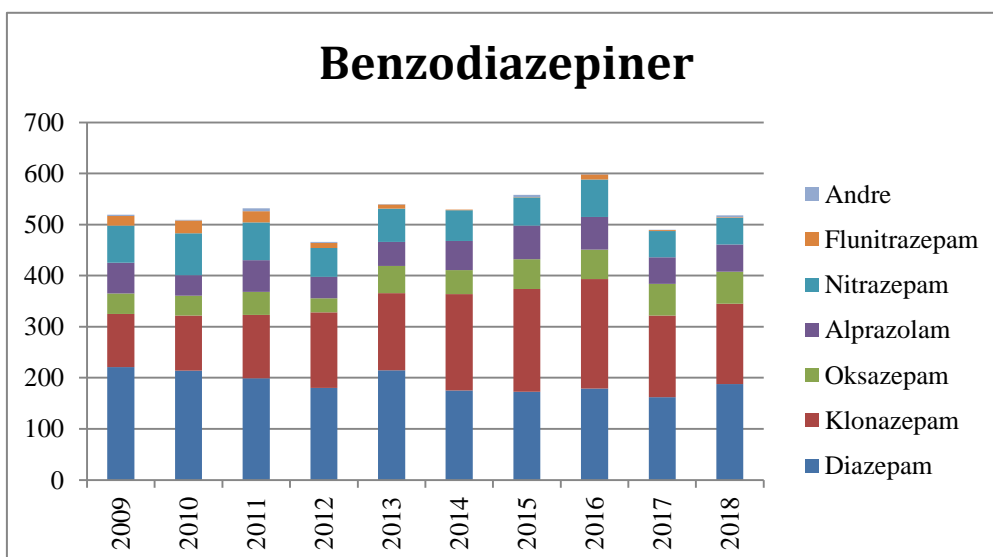
Figur 5: Antall blodprøver med funn av metadon og buprenorfin i perioden 2009-2018.

Kapittel 4: Benzodiazepiner

Figur 6 viser de vanligst forekommende benzodiazepinene påvist i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2009-2018. Andre benzodiazepiner påvises sjelden og inkluderer benzodiazepiner som ikke har markedsføringstillatelse i Norge. I gruppen «andre» inngår antall saker der lorazepam og/eller bromazepam ble påvist i obduksjonsprøven. I tillegg til disse farmasøytiske benzodiazepinene finnes det beslektede benzodiazepiner beregnet på det illegale markedet, såkalte «designer-benzodiazepiner». For omtale av disse, se kapittel 7 om nye psykoaktive stoffer (NPS).

Benzodiazepiner brukes medisinsk som angstdempende, beroligende, muskelavslappende og søvnfremkallende midler og i behandling av epilepsi. Stoffene benyttes også i utstrakt grad som rusmidler, og kan blant annet heve stemningsleiet. Bruk kan videre føre til svekkelse av en rekke ferdigheter, som oppmerksomhet og hukommelse. For flere benzodiazepiner er det i eksperimentelle studier vist at inntak kan ledsages av økt aggressivitet ved provokasjon, selv ved inntak av lave doser. Faren for forgiftning ved inntak av ett benzodiazepin alene anses lav, men øker dersom inntak skjer i kombinasjon med andre rusgivende stoffer (særlig dempende stoffer som opioider og alkohol) og i høye doser.

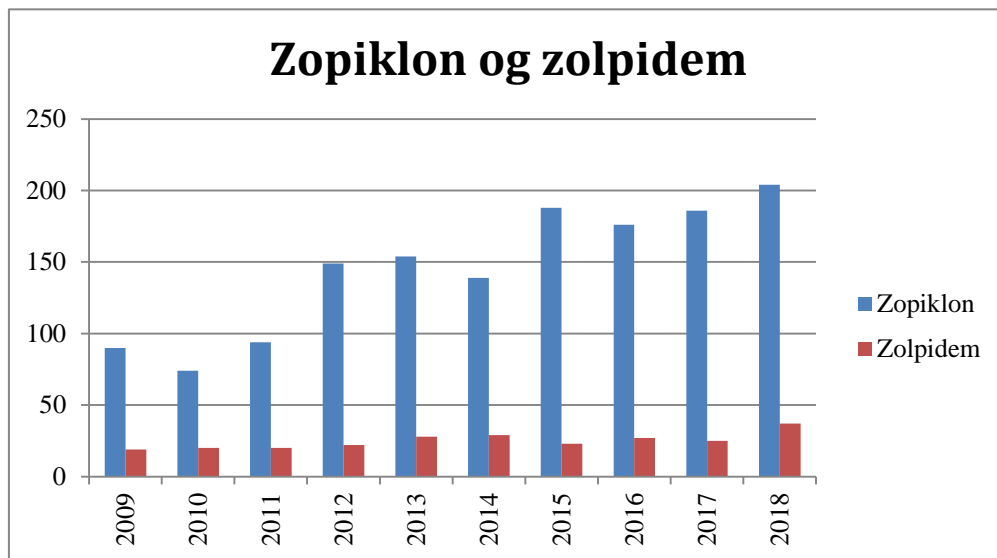
Oksazepam og diazepam er de hyppigst forskrevne benzodiazepinene i Norge, og i 2018 var diazepam det hyppigst påviste benzodiazepinet i obduksjonsprøver ved OUS. Nitrazepam, alprazolam, klonazepam og flunitrazepam forskrives i mindre omfang. Illegal omsetning forekommer i stor grad. Etter bytte av reseptgruppe, avregistrering og at en ulovlig kilde av Rohypnol (flunitrazepam) ble stanset på midten av 2000-tallet, har antallet påviste saker med flunitrazepam sunket betydelig. Samtidig har antallet saker med påvist klonazepam økt i tilsvarende omfang. Begge stoffer har i utstrakt grad blitt brukt som rusmiddel i Norge, men de siste årene er det klonazepam som har dominert på det illegale markedet. I følge Kriplos' beslagsstatistikk for første halvdel av 2018 står klonazepam for rundt halvparten av antall beslag og omkring halvparten av den beslaglagte mengden benzodiazepiner. Diazepam og alprazolam står for mye av de øvrige beslagene.



Figur 6: Antall blodprøver med funn av benzodiazepiner i perioden 2009-2018.

Zopiklon og zolpidem (z–hypnotika)

Zopiklon og zolpidem er legemidler som er hyppig forskrevet ved innsovningsvansker og som har et misbrukspotensiale. Stoffene likner generelt på benzodiazepiner, men har kortere virketid. Antallet saker hvor z–hypnotika er påvist i blodprøver fra obduksjoner har økt gjennom hele den observerte perioden (figur 7). I 2012 ble påvisningsgrensen for zopiklon senket noe mens påvisningsgrensen for zolpidem økte noe.

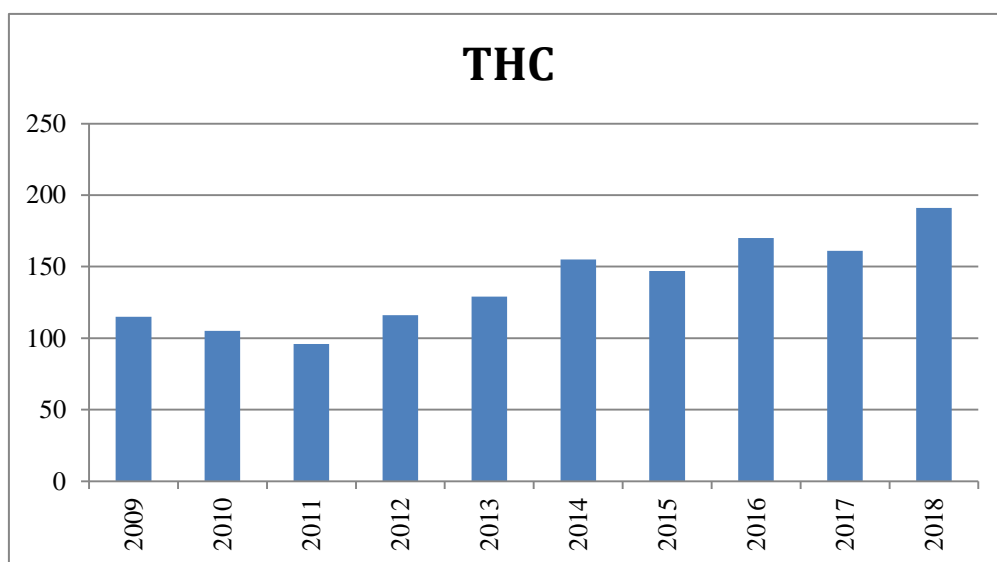


Figur 7: Antall blodprøver med funn av zopiklon og zolpidem i perioden 2009 – 2018. I 2012 ble påvisningsgrensen for zopiklon senket noe mens påvisningsgrensen for zolpidem økte noe.

Kapittel 5: Cannabis

Tetrahydrocannabinol (THC) er hovedvirkestoffet i produkter fremstilt fra cannabisplanten, som går under samlebetegnelsen «cannabis». Stoffet finnes også i legemidlet Sativex. Cannabis forekommer vanligvis som marihuana (tørkede plantedeler), hasj (cannabis harpiks) eller cannabisolje. THC har blant annet en sløvende effekt, og reduserer samtidig oppmerksomhet og hukommelse. Samtidig kan THC i visse tilfeller føre til angst- og psykoseliknende symptomer (blant annet påvirke hjernens bearbeiding av syns- og hørselsinntrykk). Faren for forgiftning ved bruk av cannabis er lav, men enkelte hjertedødsfall har blitt relatert til cannabisbruk.

Sativex og medisinsk marihuana er i liten grad foreskrevet i Norge, og påvisning av THC vil i all hovedsak representere illegal bruk. Figur 8 viser antall saker hvor THC ble påvist i blodprøver fra obduksjoner mellom 2009-2018. Antallet har vært relativt stabilt siden 2014 og reflekteres av mindre endringer i antallet obduksjonsprøver som har vært analysert.



Figur 8: Antall blodprøver med funn av THC i perioden 2009-2018.

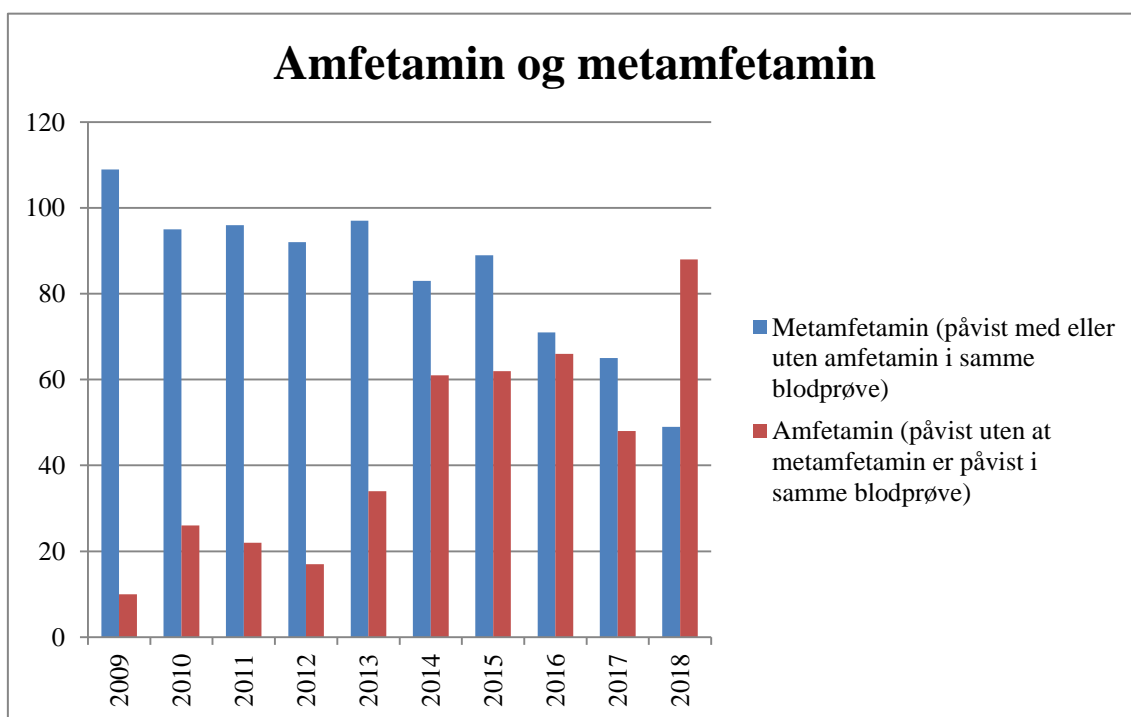
Kapittel 6: Stimulerende stoffer

Amfetamin og metamfetamin

Amfetamin og metamfetamin er sentralstimulerende stoffer med svært like virkninger. Kroppen omdanner en liten del av inntatt metamfetamin til amfetamin. Metamfetamin kan finnes i blanding med amfetamin i illegale pulverstoffer som selges under navnet «amfetamin». Amfetamin er også virkestoffet i enkelte legemidler (for eksempel Elvanse og Attentin), som forskrives i behandling av ADHD. Metamfetamin er ikke registrert som legemiddel i Norge. Begge stoffene brukes i utstrakt grad som rusmiddel i Norge.

Inntak av amfetaminer i rusdoser kan gi hevet stemningsleie, økt selvfølelse, redusert kritisk sans, undertrykket søvnbehov og uro. Forvirring, tankeforstyrrelser, sanseforvringninger og andre psykoseliktende symptomer kan også forekomme, som regel etter mer uttalt bruk. Kroppslige virkninger av amfetaminer omfatter økt puls, blodtrykk og kroppstemperatur. I tillegg ser man motorisk uro, rastløshet og skjelvinger. På fallende rus og etter gjentatte inntak, kan sløvhet prege rusen.

Figur 9 viser tilfeller av amfetamin og metamfetamin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2009-2018. I figuren representerer «amfetamin» antall blodprøver der amfetamin er påvist alene, mens «metamfetamin» er antall saker der metamfetamin er enten påvist alene eller sammen med amfetamin. Fra 2008 til 2013 dominerte funn av metamfetamin i obduksjonsprøvene, mens fra 2014 har amfetamin uten samtidig påvisning av metamfetamin blitt påvist i økende grad. I 2018 ble det for første gang siden 2005 påvist flere saker med amfetamin alene enn saker med metamfetamin (alene eller sammen med amfetamin). Denne trenden er sammenfallende med beslagsstatistikken fra Kripos. I første halvdel av 2018 var den totale mengden beslag lik gjennomsnittet for de siste 5 årene, mens andelen metamfetamin var den laveste på 10 år. Amfetamin dominerer, og utgjør 79 % av antall beslag og 91 % av mengden.

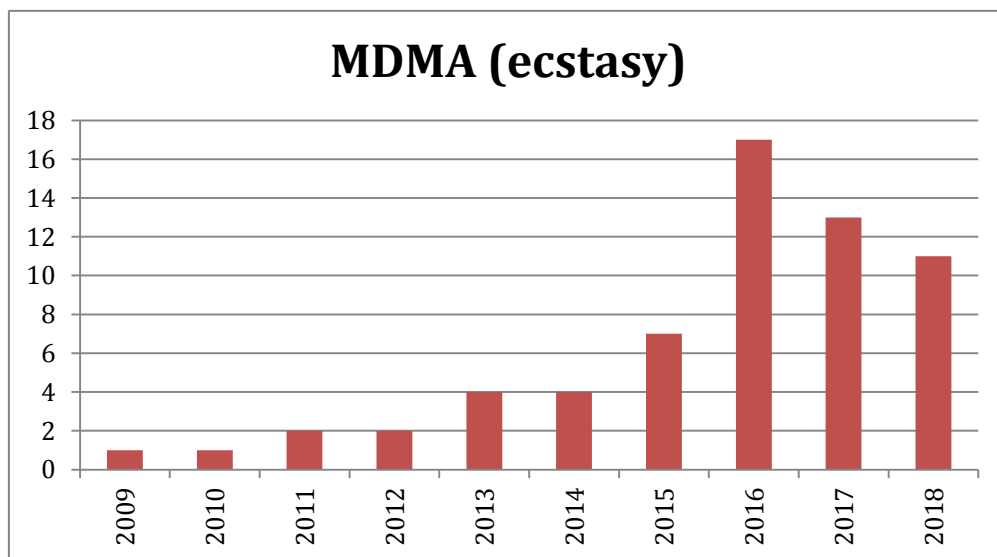


Figur 9: Antall blodprøver med funn av amfetamin (alene) og metamfetamin i årene 2009-2018.

MDMA

MDMA (metylendioksymetamfetamin), også kjent som ecstasy, er et rusmiddel med sentralstimulerende og hallusinogene virkninger. MDMA har virkninger som likner amfetaminer, men gir i større grad hallusinasjoner. MDMA er ikke registrert som legemiddel i Norge.

Fra 2008 til 2012 var det svært få saker hvor MDMA ble påvist i obduksjonsblod, men de siste årene har det vært en liten økning i antall saker (figur 10). Dette sammenfaller med hva Kriplos for tiden rapporterer om at beslagene av MDMA er vel så høye og hyppige som da MDMA sist hadde en popularitetstopp på begynnelsen av 2000-tallet.

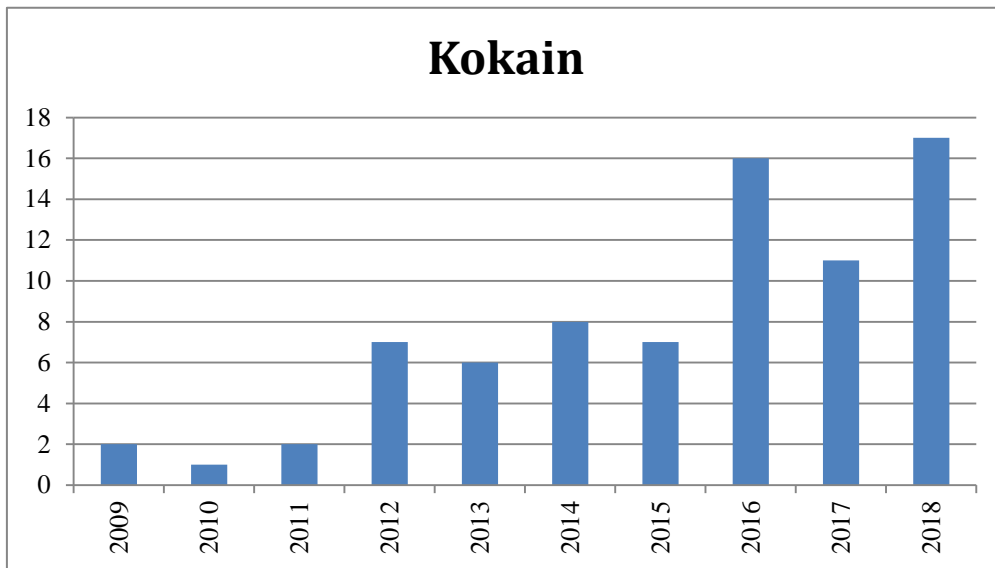


Figur 10: Antall blodprøver med funn av MDMA i perioden 2009-2018.

Kokain

Kokain er et rusmiddel med sentralstimulerende virkninger som likner amfetaminer, men rusen er kraftigere og hurtigere innsettende, noe som gir en økt fare for å utvikle avhengighet. Kokain har også lokalbedøvende og karkontraherende (blodårene trekker seg sammen) effekter og brukes som legemiddel ved enkelte operasjoner i øre-, nese- og halsområdet.

Kokain brytes raskt ned i kroppen og kan påvises i blod kun i kort tid etter inntak. Dette gjør at kokain sjelden gjenfinnes i blod, noe som reflekteres i antallet blodprøver fra obduksjoner med funn av kokain. Påvisningsgrensen for kokain ble senket i 2012, og dette forklarer noe av økningen av påviste saker etter 2011 (figur 11).



Figur 11: Antall blodprøver med funn av kokain i årene 2009-2018. Påvisningsgrensen for kokain ble senket i 2012 og dette forklarer noe av økningen etter 2011.

Kapittel 7: Nye psykoaktive stoffer (NPS)

NPS er en samlebetegnelse for syntetisk fremstilte stoffer som lages i laboratorier utenfor den tradisjonelle lovlige legemiddelindustrien. Stoffene kalles også «designer drugs» og er kjemiske erstatninger for tradisjonelle rusmidler. NPS lages for å omgå narkotikalovgivningen og betegnes derfor ofte som «legal highs». Stoffene kjøpes gjerne via internett, slik at innhold og (bi)virkninger vil i stor grad være ukjente. NPS omfatter til dels svært potente (sterke) stoffer som kan føre til alvorlige psykiske reaksjoner og dødelige forgiftninger. NPS er ingen ensartet rusmiddelgruppe der stoffene har liknende effekter, og inkluderer stoffer som kan virke sløvende, hallusinogent og/eller sentralstimulerende. Mange NPS har i hovedsak én av disse egenskapene, men en del stoffer kan gi flere ulike virkninger samtidig. Dette vil kunne gi uforutsigbare og farlige reaksjoner der det kan være vanskelig å behandle forgiftningen.

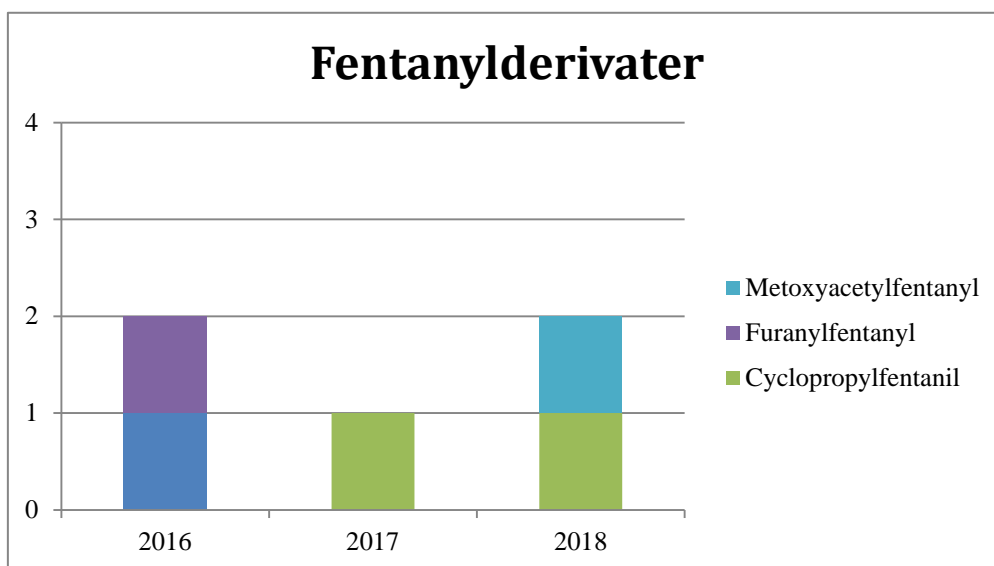
I 2018 ble det påvist 14 tilfeller av NPS i blodprøver fra obduksjoner, som er en økning fra 2017 da det ble påvist 7 tilfeller av NPS. De fleste av disse stoffene var enten fentanylderivater eller designer-benzodiazepiner, mens PMMA ble påvist i to saker i 2018. Det utvikles jevnlig nye analysemetoder for å påvise flere NPS i blod- og urinprøver. Analyserepertoaret er ikke likt fra år til år, og i enkelte saker utføres det en ny laboratorieanalyse på grunn av mistanke om forgiftning med et bestemt NPS. Det er derfor ikke mulig å sammenlikne funn år for år eller å vise sanne trender for NPS.

Det kan også være mørketall, blant annet fordi en del av stoffene er så potente og dermed er til stede i så små mengder i kroppen at det kan være utfordrende å påvise dem.

Fentanylderivater

Som nevnt i kapittel 2 har svært potente (sterke) syntetiske opioider ført til et stort antall overdoser i Europa og USA de siste årene. Mange av disse nye opioidene likner på legemidlet fentanyl og kalles fentanylderivater, og de kan ha minst 50 ganger sterkere effekt sammenlignet med morfin. I følge tall fra Rättsmedicinalverket har fentanylderivater forårsaket mer enn to hundre dødsfall i Sverige siden 2015.

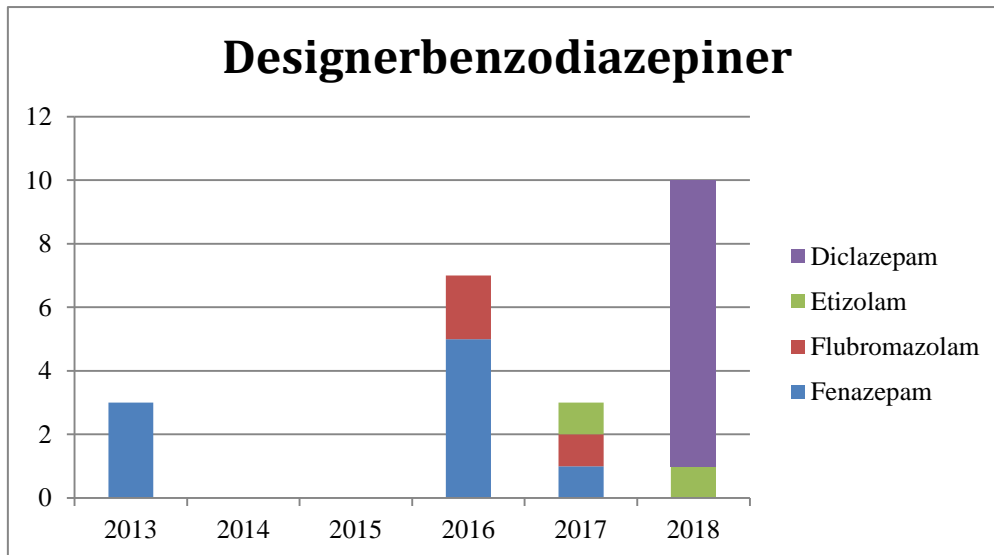
Fentanylderivatene ble sett på det norske rusmiddelmarkedet første gang i oktober 2016. I Norge har det vært få dødsfall knyttet til fentanylderivater, men mørketallene er trolig høyere fordi stoffene inntas i svært lave doser og er derfor vanskelig å påvise. Overdoser forårsaket av fentanyler kan behandles med motgiften nalokson, men krever høyere doser og overvåkning over lengre tid sammenlignet med overdoser med heroin. Totalt 2 tilfeller med 2 ulike fentanylderivater ble påvist i obduksjonsprøver fra 2018 (figur 12).



Figur 12: Antall blodprøver med funn av fentanylderivater i årene 2016-2018.

«Designer-benzos»

Det er etablert analysemetoder for flere benzodiazepiner som ikke er registrert som legemiddel i Norge. Noen av disse selges som legemidler i utlandet, mens andre kun er produsert med tanke på illegal omsetning. Stoffene kalles designer-benzodiazepiner (designer-benzos). Det utvikles jevnlig metoder for å påvise flere designer-benzos i blod- og urinprøver. Diclazepam utgjorde 9 av 10 tilfeller med designer-benzodiazepiner i obduksjonsprøver fra 2018 (figur 13). I 2014 og 2015 ble det ikke påvist slike stoffer i obduksjonsprøvene.



Figur 13: Antall blodprøver med funn av designer-benzodiazepiner i årene 2013-2018.

Kapittel 8: Paracetamol

Tabell 1 viser at paracetamol var det nest hyppigst påviste stoffet i blodprøver fra obduksjoner i 2018.

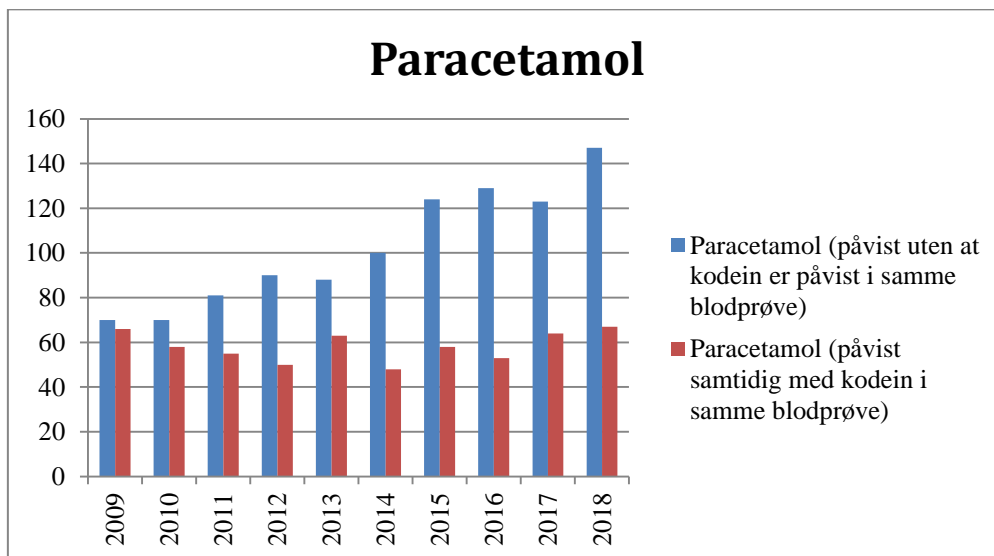
Paracetamol er et legemiddel med smertestillende og febernedsettende effekter. Stoffet har ingen rusvirkninger, men misbruk er observert når legemidlet inntas i høye doser i suicidal hensikt. Paracetamol har toksiske virkninger på leveren allerede i moderate doser, definert hos en voksen som inntak av mer enn 150 mg/kg i løpet av et døgn, noe som tilsvarer 9 gram for en person på 60 kg. Til sammenligning inneholder én reseptfri forpakning totalt 10 gram paracetamol. Toksiske doser kan være lavere hos barn og hos voksne med ulike sykdommer/tilstander. Subakutte forgiftninger kan også lett oppstå hvis litt høyere doser enn anbefalt inntas over noe tid.

Det er oppstått leverskade ved paracetamolforgiftning som medfører død dersom ikke adekvat behandling med motgift iverksettes tidlig nok. Mange underestimerer dessverre paracetamols toksiske potensiale, og vet ikke at forgiftning gir få eller ingen symptomer de første 10 – 20 timene etter inntak. Etter dette er effekten av motgift liten. Til tross for flere hundretalls innleggelser på sykehus med paracetamolforgiftning i året, er antall dødelige forgiftninger i Norge heldigvis lite.

Paracetamol kan kjøpes reseptfritt på apotek, og siden november 2003 har paracetamol i tillegg vært tilgjengelig for salg i dagligvarebutikker med konsesjon. Paracetamol kan forskrives av lege både alene og i kombinasjonspreparat med opioider som kodein og tramadol. Til tross for økt tilgjengelighet av reseptfri paracetamol, viser tall fra Folkehelseinstituttet at denne andelen av omsetningen har holdt seg stabil, mens andelen som forskrives er mer enn tredoblet siden begynnelsen av 2000-tallet. Ved forskrivning øker faren for forgiftning, da disse pasientene kan ha kroniske smerter og bruker paracetamol i høye doser over lengre tid.

De fleste konsentrasjonene av paracetamol som påvises i blodprøver fra obduksjoner ligger innenfor et såkalt normalområde, der toksiske virkninger ikke er forventet. Likevel kan paracetamolforgiftning ikke alltid utelukkes da konsentrasjonen kan ha vært betydelig høyere på et tidligere tidspunkt. I slike saker er det funn ved obduksjonen som avgjør om forgiftning med paracetamol kan ha vært bidragende til døden.

I figur 14 ser man at antall blodprøver fra obduksjoner der paracetamol er påvist sammen med kodein har ligget relativt jevnt de siste 10 årene. I disse sakene er det grunn til å anta at et kombinasjonspreparat med paracetamol og kodein har blitt inntatt, da kodein svært sjelden forskrives alene i Norge. Andelen blodprøver fra obduksjoner der paracetamol er påvist uten kodein har tilsynelatende økt i samme tidsrom, og er årsaken til at paracetamol ble påvist i omkring 10 % av alle sakene de siste 4 årene.



Figur 14: Antall blodprøver med funn av paracetamol i perioden 2009-2018.

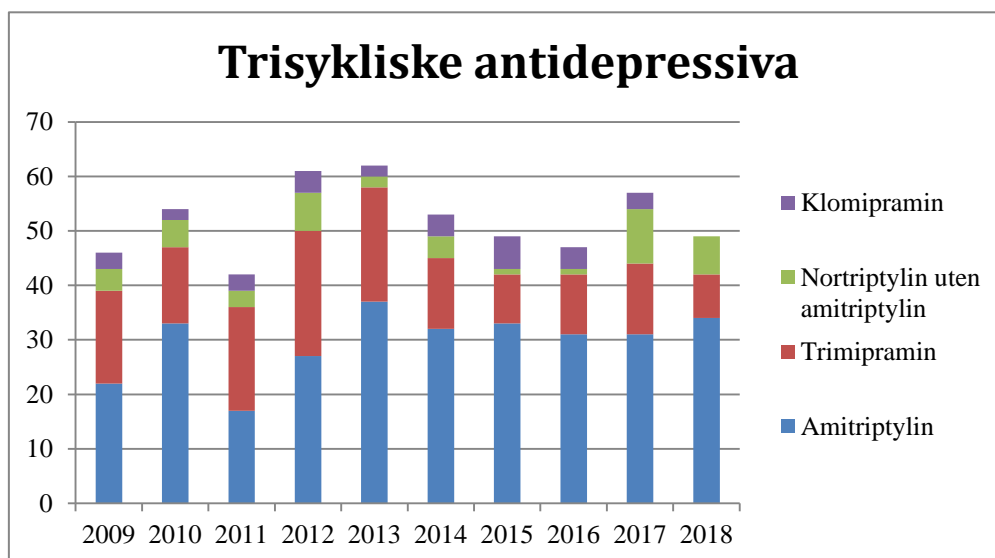
Kapittel 9: Antidepressiva

Antidepressive legemidler brukes i behandling av en rekke psykiske lidelser, men først og fremst ved depresjon. Disse legemidlene kan gi en rekke uønskede bivirkninger, som kan variere mellom de ulike gruppene med antidepressiva. Trisykliske antidepressiva (TCA) (for eksempel amitriptylin) er effektive legemidler, men også svært toksiske. Ved forgiftning med TCA ses hjertearytmier, kramper og dempende effekter på hjernen (søvnighet og eventuelle pustedempende effekter).

Nyere antidepressiva, som selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) (for eksempel citalopram) og selektive noradrenalin- og serotoninreopptakshemmere (SNRI) (for eksempel venlafaksin), er mindre toksiske og derfor ofte foretrukket som førstevalg.

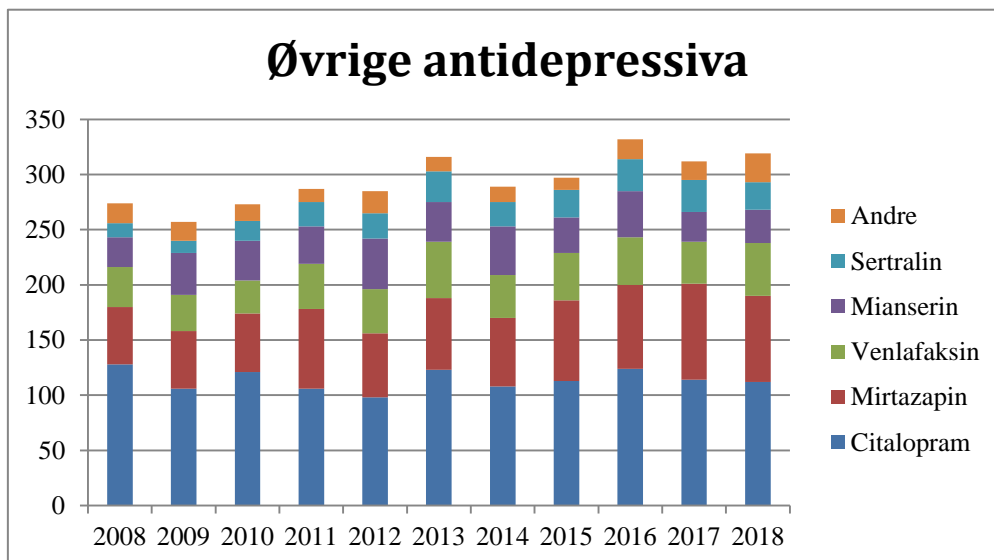
Serotonergt syndrom er en potensielt dødelig tilstand som kan oppstå ved inntak av høye doser med antidepressiva eller ved samtidig inntak av flere legemidler og/eller rusmidler som påvirker det serotonerge systemet i hjernen. Symptomene oppstår som regel raskt, og i alvorlige tilfeller ser man uttalt muskelstivhet, koma og høy kroppstemperatur. Uten adekvat behandling kan denne tilstanden medføre død.

Figur 15 viser antall tilfeller med trisykliske antidepressiva i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2009-2018. Nortriptylin er både et eget legemiddel og en metabolitt av amitriptylin. Påvisning av nortriptylin alene antas å skyldes inntak av legemiddel som kun inneholder nortriptylin. Blant trisykliske antidepressiva er amitriptylin det klart hyppigst forskrevne legemidlet, med nortriptylin, klomipramin og trimipramin forskrevet langt sjeldnere. Påvisning av trisykliske antidepressiva utgjorde omtrent 13 % prosent av alle obduksjonssakene med antidepressiva i 2018, og er så vidt høyere enn den andelen som forskrives i Norge (i underkant av 10 % av alle forskrivninger av antidepressiva). Funnet av trisykliske antidepressiva er av betydning fordi de anses som de mest toksiske innen den store gruppen med psykofarmakologiske legemidler.



Figur 15: Antall blodprøver med funn av trisykliske antidepressiva i perioden 2009-2018.

Figur 16 viser oversikt over øvrige antidepressiva (alt utenom de trisykliske) i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2009-2018. I gruppen «andre» inngår antall tilfeller det ble påvist bupropion, duloksetin, fluoksetin, paroksetin og/eller vortioksetin i obduksjonsprøven. Blant obduksjonssaker der antidepressiva er påvist, er SSRI (citalopram, fluoksetin, paroksetin og sertralin) den største gruppen med rundt 40 % av sakene i 2018, noe som gjenspeiler forskrivningen i Norge (SSRI utgjør rundt 45 % av alle forskrivninger av antidepressiva).



Figur 16: Antall blodprøver med funn av diverse antidepressiva i perioden 2009-2018.

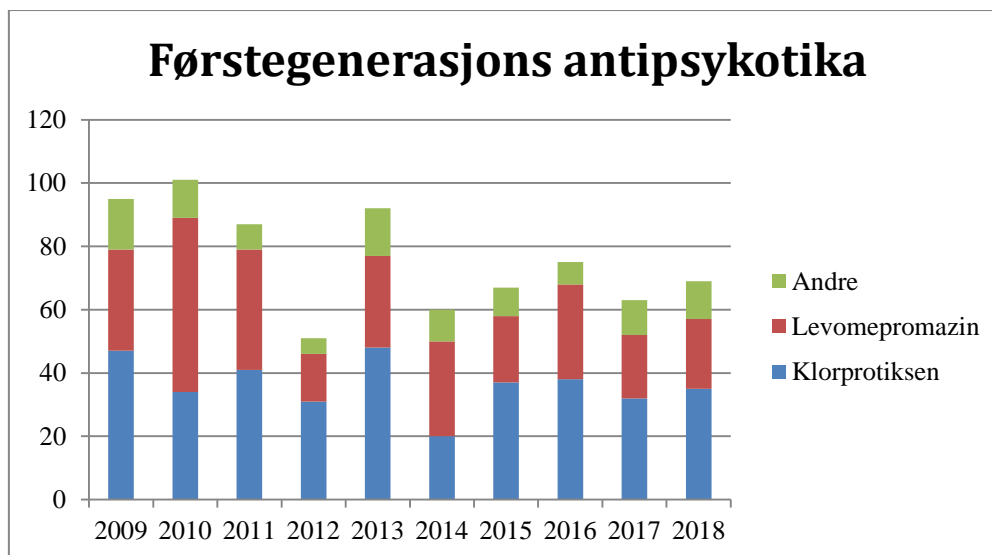
Kapittel 10: Antipsykotika

Antipsykotika er legemidler som brukes ved psykisk sykdom preget av hallusinasjoner og vrangforestillinger. Det skilles mellom såkalte første generasjons antipsykotika (for eksempel levomepromazin) og annengenerasjons antipsykotika (for eksempel olanzapin). Første- og annengenerasjons antipsykotika, også kalt typiske og atypiske antipsykotika, har ulik påvirkning av de ulike reseptorsystemene i hjernen og noe ulik bivirkningsprofil.

Førstegenerasjons antipsykotika er kjent for å gi såkalte ekstrapyramidale bivirkninger med blant annet skjelving, ukontrollerte bevegelser og uklar tale («parkinsonisme»). Ved bruk av annengenerasjons antipsykotika ser man mindre av disse bivirkningene, men mer av dempende effekter på hjernen (søvnighet og tretthet) og vektøkning. Generelt er det et vidt spekter av bivirkninger som kan forekomme ved bruk av antipsykotika, og påvirkning av hjerterytme og blodtrykk samt økt risiko for kramper/epilepsiliknende anfall er ikke uvanlig. Malignt nevroleptikasyndrom er en sjelden, men alvorlig, bivirkning som kan forekomme ved bruk av alle typer antipsykotika. Kjentegnene er høy kroppstemperatur, muskelstivhet, svingende blodtrykk og puls, samt skjelettmuskelskade.

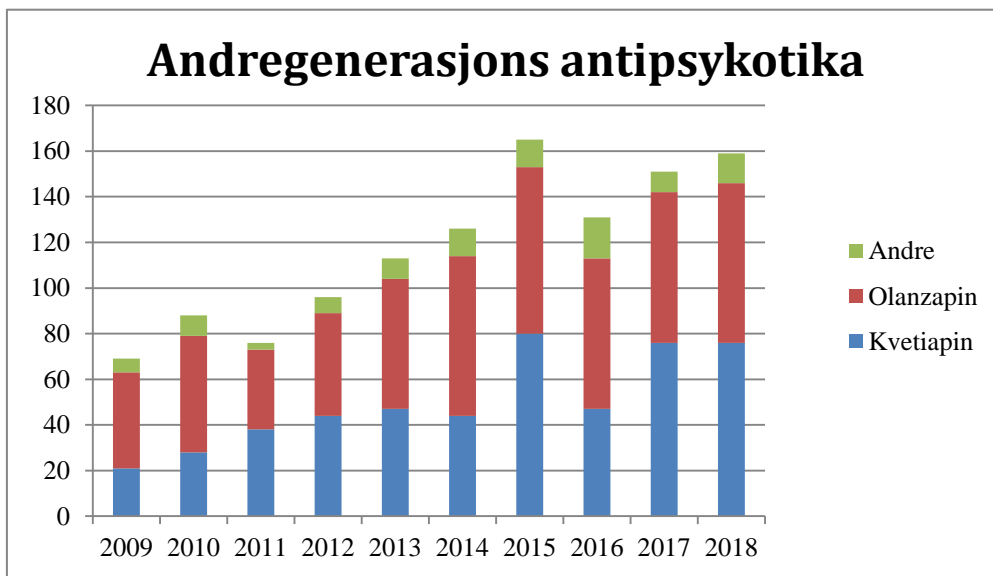
Det er store individuelle forskjeller mellom hvilke doser av de ulike antipsykotiske legemidlene som gir bivirkninger, akutt toksisitet og dødelighet.

Figur 17 viser førstegenerasjons (typiske) antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2009-2018. I gruppen «andre» inngår antall tilfeller der det ble påvist flupentiksol, haloperidol, perfenazin, proklorperazin og/eller zukloperitkisol i obduksjonsprøven. Førstegenerasjons antipsykotika utgjorde i 2018 omtrent 27 % av alle obduksjonssakene med antipsykotika, og er forenlig med den andelen som forskrives i Norge (rundt 30 % av all forskrivning av antipsykotika).



Figur 17: Antall blodprøver med funn av førstegenerasjons (typiske) antipsykotika i perioden 2009-2018.

Figur 18 viser andregenerasjons (atypiske) antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2009-2018. I gruppen «andre» inngår antall tilfeller der det ble påvist aripiprazol, klozapin og/eller risperidon i obduksjonsprøven. Olanzapin og kvetiapin er de klart vanligste antipsykotiske legemidlene påvist i blodprøver fra obduksjoner, med omtrent 64 % av alle sakene med antipsykotika i 2018, og gjenspeiler forskrivningen av disse legemidlene i Norge (rundt 57 % av alle forskrivninger av antipsykotika).



Figur 18: Antall blodprøver med funn av andregenerasjons (atypiske) antipsykotika i perioden 2009-2018.