

Obduksjonsstatistikk

Funn i blodprøver fra
obduksjoner utført i 2017

Avdeling for rettsmedisinske fag



Utgitt av Oslo universitetssykehus
Avdeling for rettsmedisinske fag
Februar 2018

Tittel:

Obduksjonsstatistikk
Funn i blodprøver fra obduksjoner utført i 2017

Forfattere:

Stine Marie Havig
Gerrit Middelkoop
Hilde Marie Erøy Edvardsen

Bestilling:

Rapporten kan lastes ned som pdf på
<https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/rettsmedisinske-fag>

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 2017 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 observerte trender eller funn som vil bli drøftet i mer detalj enn de øvrige stoffene. I denne rapporten er nye psykoaktive stoffer (NPS) og paracetamol omtalt for første gang.

Dødsårsak er ikke inkludert i denne rapporten. Konsentrasjoner av de påviste stoff er heller ikke vurdert, slik at man ikke har skilt tilfeller hvor det ble påvist spormengder 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 med slik rapportering som formål.

Oslo, februar 2018

Stine Marie Havig

Gerrit Middelkoop

Hilde Erøy Edvardsen

Innledning

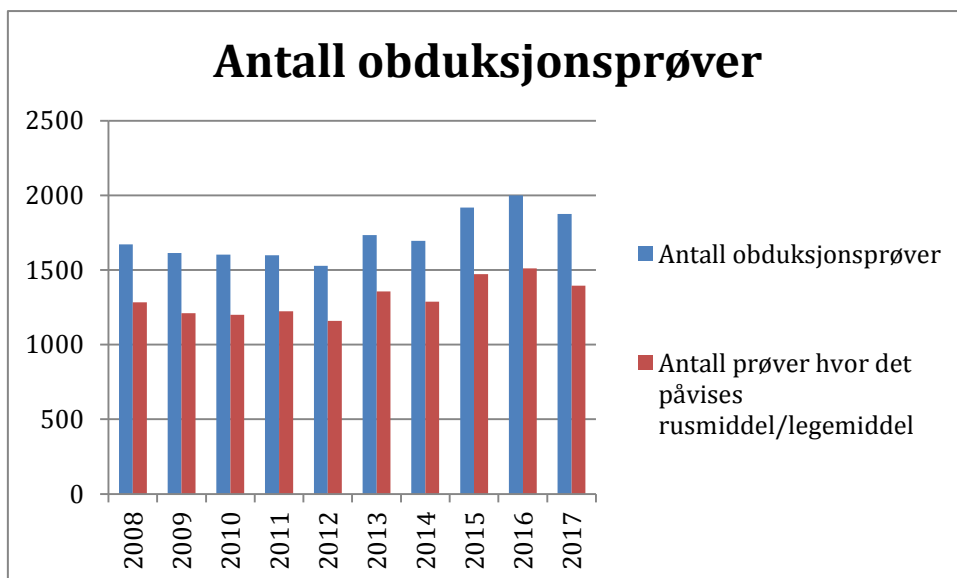
Omkring 95 prosent av alle toksikologiske prøver fra obduksjoner i Norge analyseres ved Avdeling for rettsmedisinske fag, OUS. De resterende fem prosentene blir analysert ved St. Olavs Hospital i Trondheim og er ikke inkludert her. Denne rapporten omhandler funn i blodprøver analysert over en tiårsperiode, til og med 2017.

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 2017 analysert 1876 unike blodprøver fra obduksjoner. I 1395 av prøvene ble det påvist ett eller flere stoff. Dette tilsvarer funn av stoffer i cirka 75 % av prøvene (figur 1).

Påvisningsgrenser, analyserepertoar og trender vil påvirke hvilke og antall stoff som påvises. Påvisningsgrensen for det enkelte stoff settes 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 55 år, men spennet varierte fra spedbarn til svært gamle. I løpet av denne tiårsperioden har gjennomsnittsalderen økt fra 50 til 55 år.

I denne rapporten omtales nye psykotaktive stoffer (NPS) og paracetamol i egne kapitler for første gang. Paracetamol påvises svært hyppig i obduksjonsprøver, mens NPS ikke ser ut til å være mye brukt i Norge sammenliknet med land som USA og Sverige. Videre ser vi en nedadgående trend for påvisning av omdannelsesprodukt fra heroin (6-MAM), samtidig med en oppadgående trend for påvisning av andre opioider, som metadon og buprenorfin. For øvrig var det ingen store svingninger eller uttalte trender i denne tiårsperioden sammenliknet med fjorårets rapport.



Figur 1: Antall obduksjonsprøver og antall blodprøver hvor det påvises rus-/legemiddel i årene 2008-2017

Innhold

KAPITTEL 1: PÅVISTE STOFF	6
KAPITTEL 2: ALKOHOL	7
KAPITTEL 3: OPIOIDER	8
KAPITTEL 4: BENZODIAZEPINER	12
KAPITTEL 5: CANNABIS	14
KAPITTEL 6: STIMULERENDE STOFFER	15
KAPITTEL 7: NYE PSYKOAKTIVE STOFFER (NPS)	18
KAPITTEL 8: ANTIPSYKOTIKA	19
KAPITTEL 9: ANTIDEPRESSIVA	20
KAPITTEL 10: PARACETAMOL	21

Kapittel 1: Påviste stoff

Tabell 1 viser de 20 vanligste stoffene påvist i blodprøver fra obduksjoner i 2017. Totalt ble det analysert 1876 blodprøver i 2017 mot 1999 blodprøver i 2016. Etanol var det klart hyppigst påviste stoffet begge årene, og viser at alkohol var inntatt i omtrent 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). Ellers påvises THC (virkestoff i cannabis), amfetaminer og paracetamol.

Tabell 1: Vanligste påviste stoff i blodprøver fra obduksjoner for 2017

	Stoffnavn	Eksempel på <i>medikamentnavn</i> /rusmiddel	Totalt antall i 2017	Prosent i 2017
1	Etanol*	Alkohol	354	19
2	Morfin**	<i>Dolcontin, Malfin</i> , heroin	195	10
3	Paracetamol	<i>Pamol, Panodil, Paracet, Paramax, Pinex</i>	187	10
4	Zopiklon	<i>Imovane, Zopiclone</i>	186	10
5	THC	<i>Sativex</i> , cannabis	165	9
6	Diazepam	<i>Stesolid, Valium, Vival</i>	162	9
7	Klonazepam	<i>Rivotril</i>	161	9
8	Kodein	<i>Altermol, Paralgin Forte, Paramax Comp, Pinex forte</i>	140	8
9	Amfetaminer	<i>Attentin, Dexamfetamine, Elvanse</i> , (met)amfetamin	114	6
10	Citalopram	<i>Ciprallex</i>	114	6
11	Mirtazapin	<i>Remeron, Mirtazapin</i>	87	5
12	Metadon	<i>Metadon</i> , metadon	85	5
13	Pregabalin	<i>Lyrica</i>	84	5
14	Fentanyl	<i>Abstral, Durogesic</i>	81	4
15	Alimemazin	<i>Vallergan</i>	78	4
16	Tramadol	<i>Nobligan, Tramagetic OD, Trampalgin, Tramadol</i>	78	4
17	Kvetiapin	<i>Seroquel, Quetiapin, Quetiapine</i>	76	4
18	Oksykodon	<i>OxyNorm, OxyContin, Reltebon Depot, Targiniq, Oxycodone</i>	68	4
19	Buprenorfin	<i>Subutex, Suboxone, Temgesic, Norspan, Buprefarm, Buprenorphine</i>	67	4
20	Olanzapin	<i>ZypAdhera, Zyprexa, Olanzapine</i>	67	4

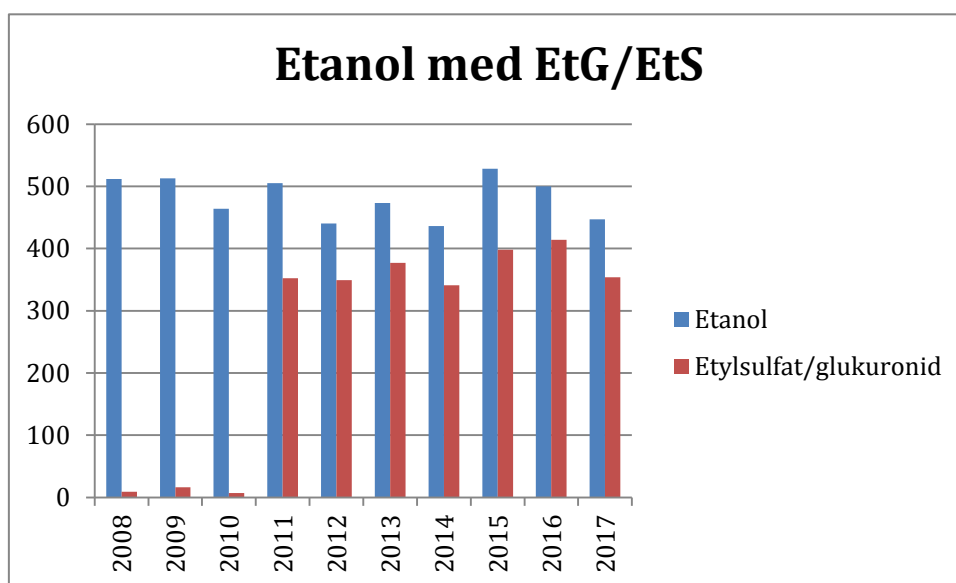
*Etanol påvist sammen med omdannelsesprodukter (EtG og EtS), noe som viser inntak før døden

**Morfin kan dessuten dannes i kroppen etter inntak av heroin, kodein og etylmorfin. Inntak av disse stoffene vil kunne bidra til antallet 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 2008-2017. 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)

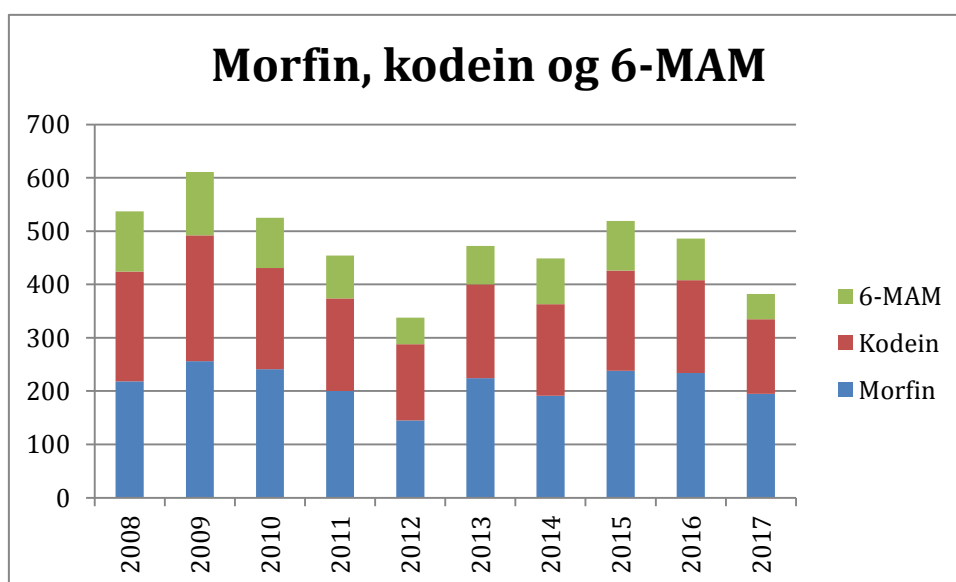
Opioider er smertestillende legemidler med uttalt misbrukspotensiale. Stoffene kan forskrives av lege/tannlege, men finnes også i utstrakt grad på det illegale markedet. Etter inntak av opioider som rusmiddel inntreer en uttalt følelse av velvære, ledsaget av sløvhets og økt risiko for å falle i søvn. Opioider har dempende virkninger på hjernen, noe som kan føre til hemming av hjernens pustesenter 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, foruten 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 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 noe av disse stoffene omdannes til morfin i kroppen.

Figur 3 viser opiatene morfin og kodein samt omdannelsesproduktet fra heroin, 6-MAM, i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2008-2017. Antallet obduksjonsprøver med 6-MAM har blitt færre i denne tiårsperioden samtidig som rusmiddelmissbrukere i Norge i større grad kombinerer bruk av ulike rusmidler. I tillegg får stadig flere opiatavhengige (brukere av heroin) legemiddelassistert rehabilitering (LAR) med metadon eller buprenorfin.

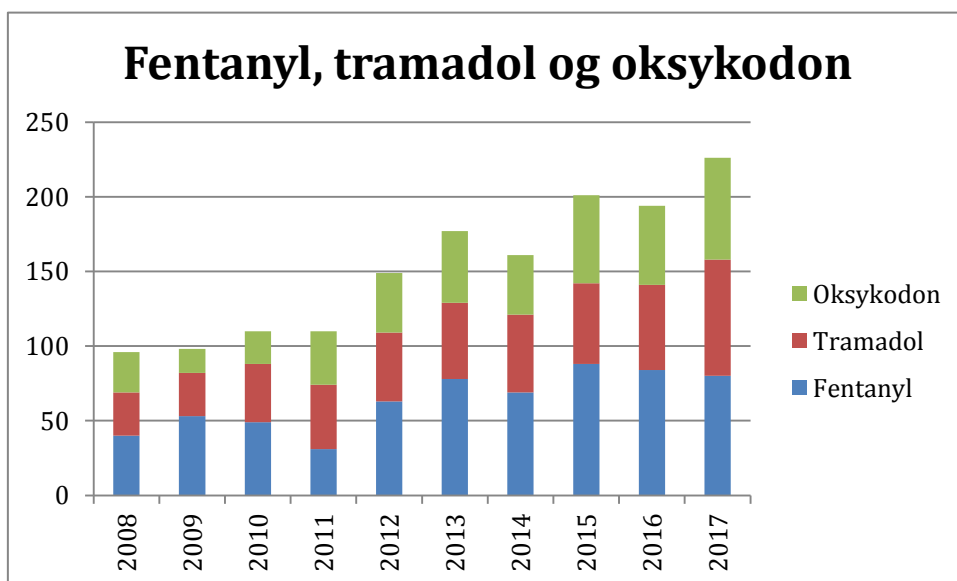


Figur 3: Antall blodprøver med funn av opiatene morfin, kodein samt omdannelsesproduktet fra heroin, 6-MAM, i perioden 2008-2017

Fentanyl, tramadol og oksykodon er korttidsvirkende opioider som ble påvist i få saker før rundt 2008, men har økt i omfang de siste årene (figur 4). Samtidig har påvisningen av kodein (figur 3), et annet korttidsvirkende og vanlig brukt opiat i Norge, sunket noe.

Fentanyl ble påvist i 80 saker i 2017 mot 84 saker i 2016 (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 behandling 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 blitt gitt som smertelindrende behandling like før døden.

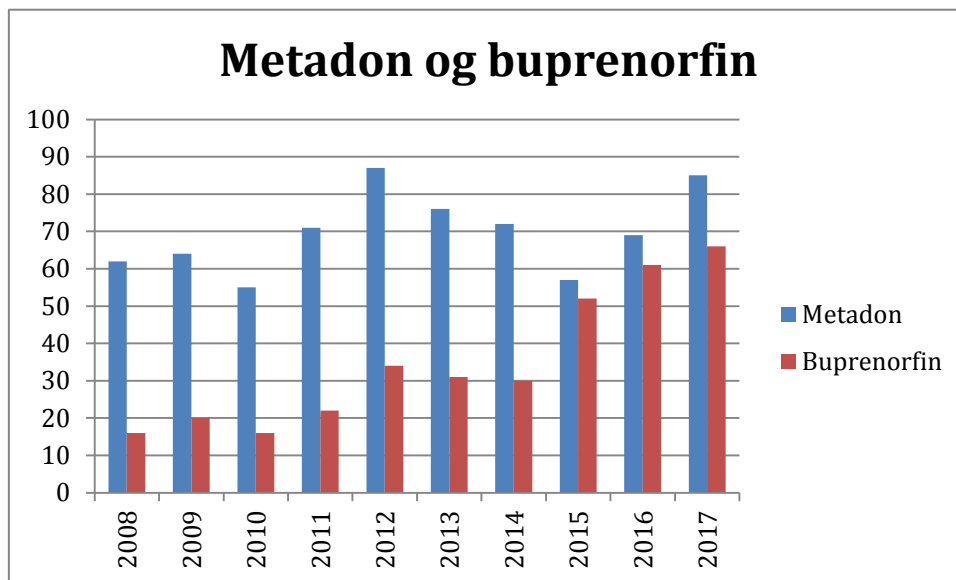
I USA har antall opioidoverdoser økt så raskt at det blir omtalt som en opioidepidemi og nasjonal krise. Dødsfall med syntetiske opioider, hovedsakelig fentanyler (farmasøytisk fentanyl eller nært beslektede stoffer), har steget fra 3000 til over 20 000 på bare tre år, og fentanyler har tatt over for 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 fentanylderivater. Studier har vist at fentanyler ofte selges som heroin eller blandes inn i heroin, eller som forfalskede legemidler som etterlikner reseptbelagte tabletter. Fentanylderivatene er nærmere omtalt i kapittel 7 om nye psykoaktive stoffer (NPS).



Figur 4: Antall blodprøver med funn av de vanligste semi- og helsyntetiske opioidene i perioden 2008-2017

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 jevn økning i påvisning av metadon og buprenorfin i blodprøver fra obduksjoner, som gjenspeiler både økt forskrivning og illegal bruk. I LAR-behandling brukes nå metadon av ca. 40 % av pasientene og buprenorfin av ca. 60 %.



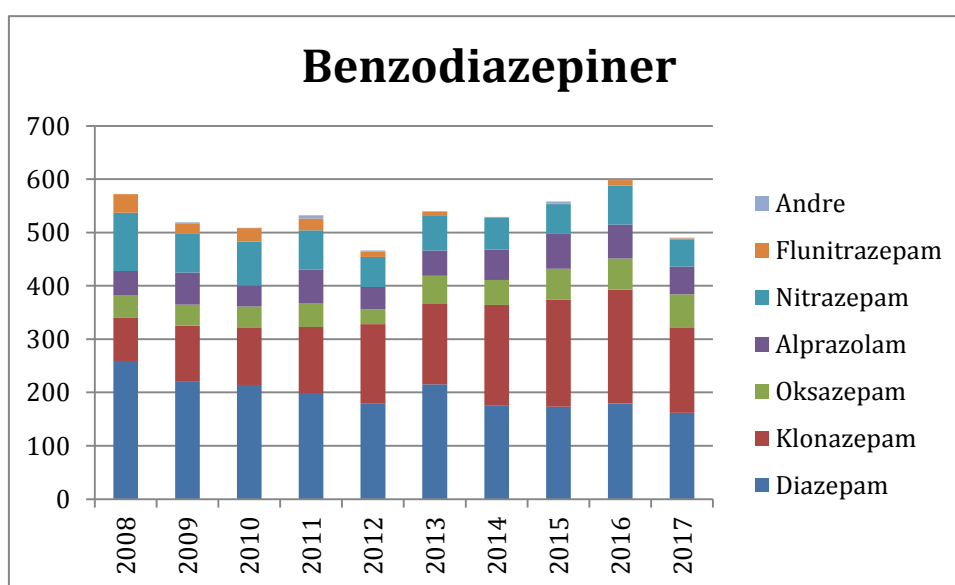
Figur 5: Antall blodprøver med funn av metadon og buprenorfin i perioden 2008-2017

Kapittel 4: Benzodiazepiner

Figur 6 viser de vanligst forekommende benzodiazepinene påvist i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2008-2017. 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 nærmere omtale om 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 et 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.

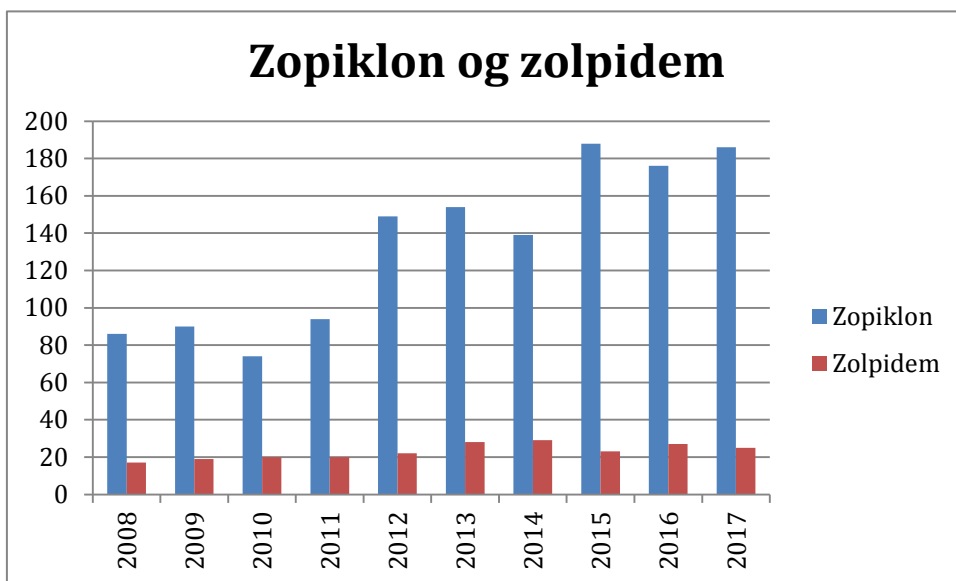
Oksazepam og diazepam er de hyppigst forskrevne benzodiazepinene i Norge, og i 2017 var diazepam det hyppigst påviste benzodiazepinet i obduksjonsprøver ved OUS. Nitrazepam, alprazolam, klonazepam og flunitrazepam forskrives i mindre omfang. Illegal omsetning forekommer i stor grad. Etter bytte av reseptgruppe, 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 2017 står klonazepam for halvparten av antall beslag og 58 % av den beslaglagte mengden av benzodiazepiner. Diazepam og alprazolam står for mye av de øvrige beslagene.



Figur 6: Antall blodprøver med funn av benzodiazepiner i perioden 2008-2017

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.

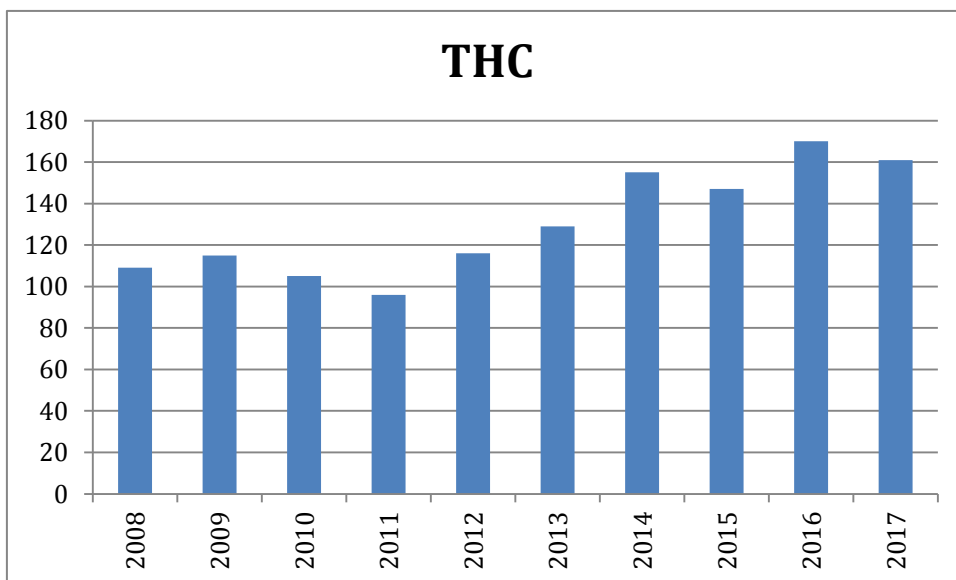


Figur 7: Antall blodprøver med funn av zopiklon og zolpidem i perioden 2008 – 2017. I 2012 ble påvisningsgrensen for zopiklon senket noe mens påvisningsgrensen for zolpidem økte noe

Kapittel 5: Cannabis

Tetrahydrocannabinol (THC) er hovedvirkestoffet i produkter fremstilt fra cannabisplanten, som går under samlebetegnelsen «cannabis». Stoffet finnes også i legemiddelet 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 psykoselignende 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 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. 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 2008-2017

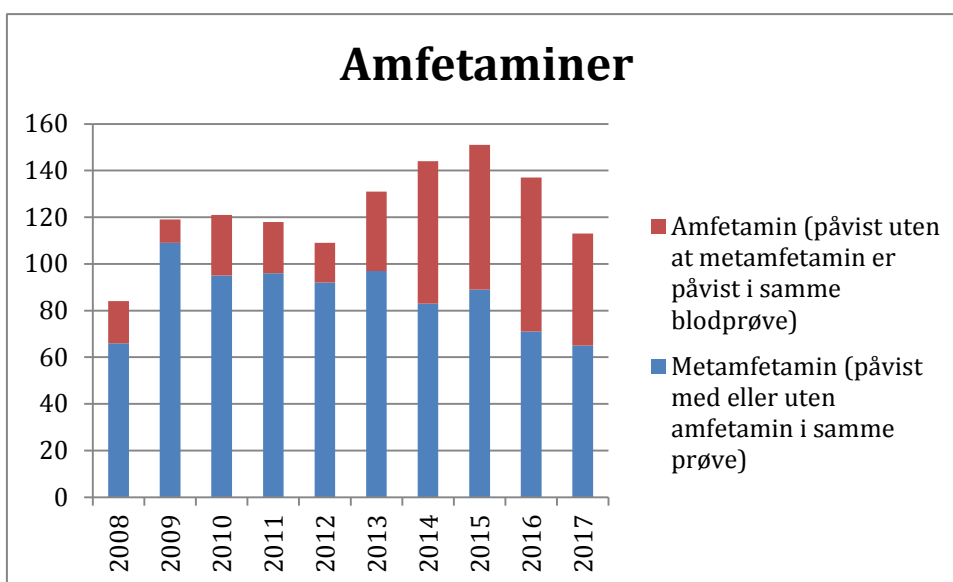
Kapittel 6: Stimulerende stoffer

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, sanseforvregninger og andre psykoseliknende 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 forekomsten av amfetamin og metamfetamin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2008-2017. Det som er angitt som «amfetamin» i figuren er antall blodprøver der amfetamin er funnet alene (dvs. metamfetamin ikke funnet i samme prøve) mens «metamfetamin» er antall saker der metamfetamin er påvist enten alene eller sammen med amfetamin. Fra 2008 til 2013 var det metamfetamin som dominerte i obduksjonsprøvene, mens fra 2014 har amfetamin blitt påvist i økende grad. Denne trenden kan skyldes at produktene som brukes inneholder blandinger der amfetamin i større grad er til stede enn tidligere. I følge Kripes' beslagsstatistikk for første halvdel av 2017 var det færre metamfetaminbeslag, mens antallet amfetaminbeslag var stabilt. Amfetamin dominerer og utgjør 75 % av antall beslag og 78 % av mengden.

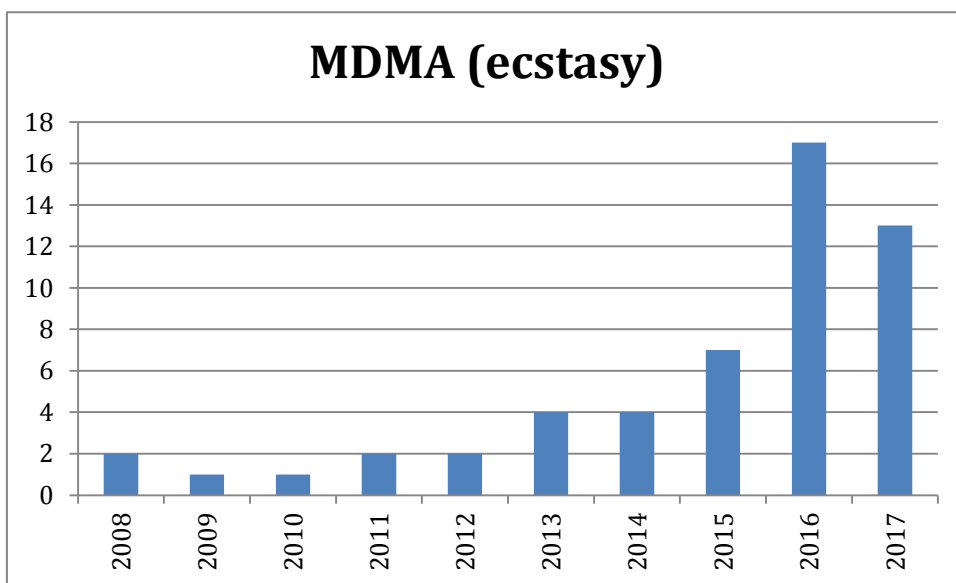


Figur 9: Antall blodprøver med funn av amfetamin og metamfetamin i årene 2008-2017

MDMA

MDMA (metylendioksymetamfetamin), ofte 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 kan trolig ses i sammenheng med at Kripos for tiden rapporterer at beslagene av MDMA er vel så høye og hyppige som da MDMA sist hadde en popularitetstopp på begynnelsen av 2000-tallet.

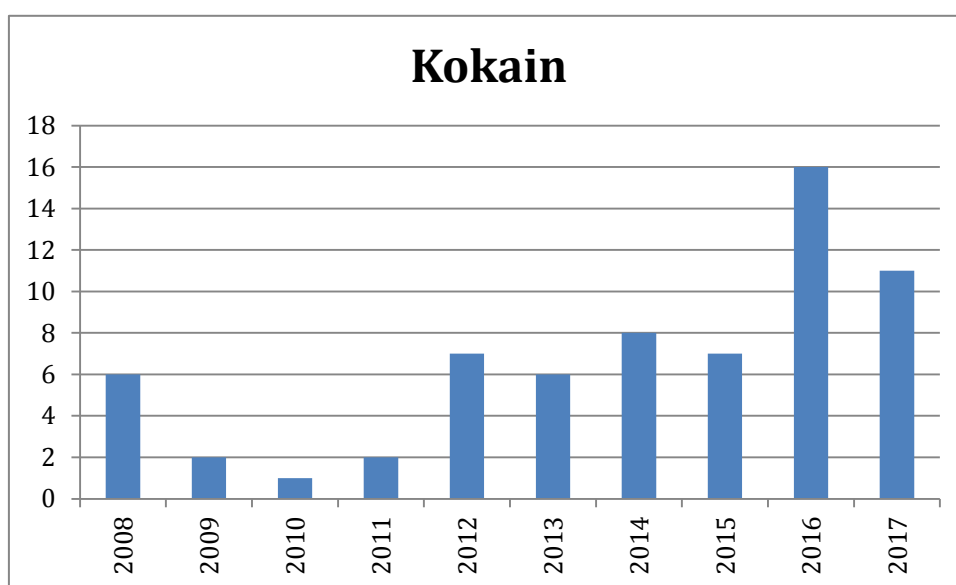


Figur 10: Antall blodprøver med funn av MDMA i perioden 2008-2017

Kokain

Kokain er et rusmiddel med sentralstimulerende virkninger som likner de til amfetaminene, men rusen er kraftigere og hurtigere innsettende, noe som gir en økt fare for å utvikle avhengighet. Kokain har også lokalbedøvende og karkontraherende 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 fra 2011 til 2012. I 2016 ble kokain påvist i blodprøver fra obduksjon i noe flere saker enn foregående år sett i forhold til den samtidige økningen i antallet obduksjoner (figur 11). I 2017 ble det påvist kokain i noe færre saker enn i 2016.



Figur 11: Antall blodprøver med funn av kokain i årene 2008-2017. Påvisningsgrensen for kokain ble senket i 2012 og dette forklarer noe av økningen fra 2011 til 2012

Kapittel 7: Nye psykoaktive stoffer (NPS)

NPS er en samlebetegnelse for syntetisk fremstilte stoffer som lages i laboratorier utenfor den tradisjonelle, lovlige legemiddelindustrien. Disse stoffene kalles også «designer drugs» og er kjemiske erstatninger for tradisjonelle rusmidler. NPS lages for å omgå narkotikalovgivning og kalles ofte «legal highs». Stoffene kjøpes ofte via internett, og innhold og (bi)virkninger kan derfor 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, men den omfatter stoffer som kan virke sløvende, hallusinogent og/eller sentralstimulerende. Mange NPS har i hovedsak én av disse egenskapene, men en del stoffer kan ha flere av disse virkningene samtidig. Dette vil kunne gi uforutsigbare og farlige reaksjoner der det kan være vanskelig å behandle forgiftningen.

I obduksjonsprøver fra 2017 ble det påvist NPS i 8 saker. De fleste av disse stoffene var enten fentanylderivater eller designer-benzodiazepiner, mens arylalkylaminet 5-APB ble påvist i én sak. Det utvikles jevnlig metoder for å påvise flere NPS i blod- og urinprøver. Analyseperertoaret er ikke likt fra år til år, og i enkelte saker utføres en ny laboratorieanalyse på grunn av mistanke om forgiftning av et bestemt NPS. Det er derfor ikke mulig å vise sanne trender for denne stoffgruppen. I 2016 ble følgende påvist NPS i 10 saker. De fleste stoffene var designer-benzodiazepiner. Metoksetamin, et derivat av ketamin, ble påvist i én sak. Stoffene PMA og PMMA ble ikke påvist i 2016 eller 2017, noe som tyder på at bruken av disse farlige rusmidlene har gått kraftig ned i Norge.

Det kan være mørketall blant annet fordi en del av stoffene vil gjenfinnes i så små mengder i kroppen at det kan være utfordrende å påvise dem.

Fentanylderivater

Som nevnt i kapittel 2 har svært potente syntetiske opioider ført til et stort antall overdoser i Europa og USA den siste tiden. Mange av disse nye opioidene likner på legemidlet fentanyl og kalles fentanylderivater, og de kan ha minst 50 ganger sterkere effekt sammenliknet med morfin. I følge tall fra Rättsmedicinalverket har fentanylderivater forårsaket mer enn hundre dødsfall i Sverige siden 2016. Fentanylderivatene ble sett på det norske rusmiddelmarkedet første gang i oktober 2016. I Norge har det vært 4 dødsfall knyttet til fentanylderivater, men mørketallene er trolig høye fordi stoffene inntas i svært lave doser og er vanskelig å påvise med dagens metoder. Overdoser forårsaket av fentanyler kan behandles med motgiften nalokson, men krever høyere doser og overvåkning over lengre tid sammenliknet med overdoser med heroin. Følgende fentanylderivater ble påvist i obduksjonsprøver i 2017 (antall saker i parentes): alfentanil (2), acetylfentanyl (1) og cyclopropylfentanyl (1). I 2016 ble det påvist furanylfentanyl i én sak.

«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. Totalt ble det påvist 3 ulike designer-benzodiazepiner i 2017: fenazepam (1), flubromazolam (1) og etizolam (1). I 2016 ble fenazepam (5) og flubromazolam (2) påvist. Det utvikles jevnlig metoder for å påvise flere designerbenzo i blod- og urinprøver.

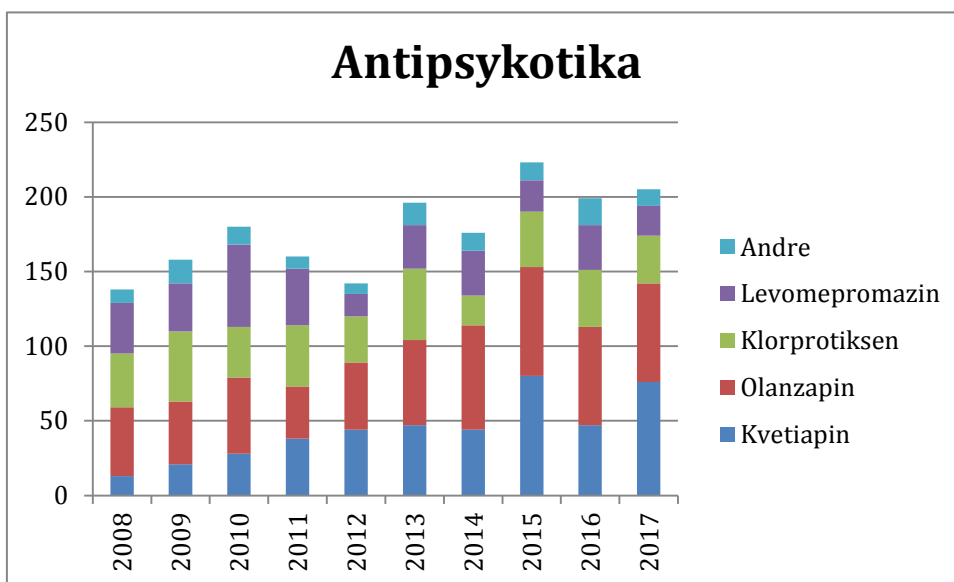
Kapittel 8: Antipsykotika

Antipsykotika er legemidler som brukes ved psykisk sykdom som preges av hallusinasjoner og vrangforestillinger. Det skiller mellom såkalte førstegenerasjons antipsykotika (for eksempel levomepromazin og klorprotiksen) og annengenerasjons antipsykotika (for eksempel kvetiapin og olanzapin). Første- og annengenerasjons 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 uklart 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/epilepsilignende anfall er ikke uvanlig. Malignt nevroleptikasyndrom er en sjelden, men alvorlig, bivirkning som kan forekomme ved bruk av alle typer antipsykotika. Kjennetegnene 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 12 viser de antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2008-2017. I gruppen «andre» inngår antall saker der det ble påvist risperidon, proklorperazin, aripiprazol, haloperidol, flupentiksol, klozapin, zuklopentiksol eller perfenazin i obduksjonsprøven. Funnene stemmer overens med reseptregisterets oversikt over hvilke antipsykotiske legemidler som forskrives hyppigst.



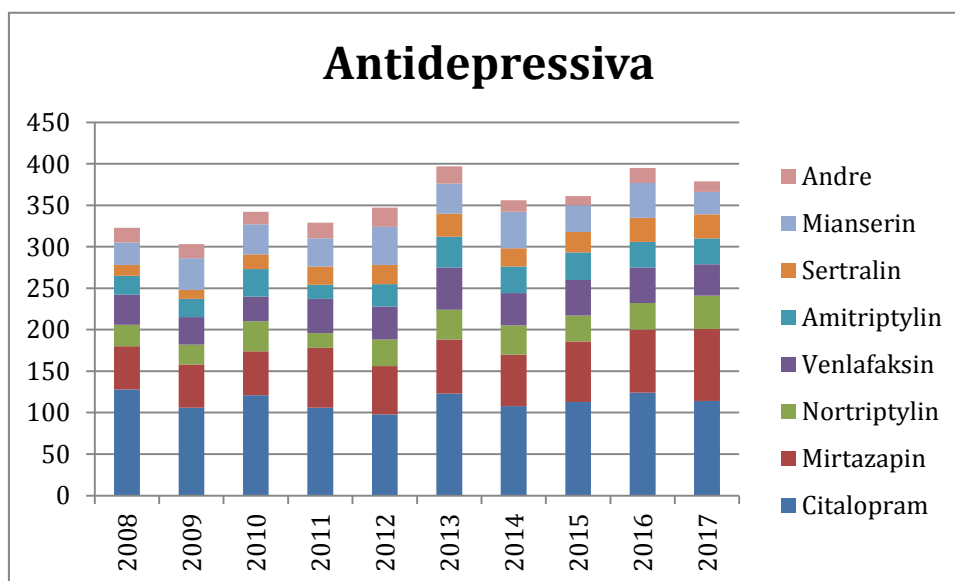
Figur 12: Antall blodprøver med funn av diverse antipsykotika i perioden 2008-2017

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 nortriptylin og amitriptylin) er effektive legemidler, men også svært toksiske. Ved forgiftning med TCA ses hjertearytmier, kramper og dempende effekter på hjernen (sedasjon og eventuelle pusedependende effekter). Nyere antidepressiva, som selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) (for eksempel sertralin og citalopram) og selektive noradrenalin- og serotoninreopptakshemmere (SNRI) (for eksempel venlafaksin) er mindre toksiske og derfor ofte foretrukket som førstevalg.

Serotonergt syndrom er et potensielt dødelig syndrom 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 13 viser de vanligste antidepressiva i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2008-2017. I gruppen «andre» inngår antall saker det ble påvist paroksetin, fluoksetin bupropion, trimipramin, duloksetin, klomipramin eller doksepin i obduksjonsprøven. Funnene stemmer overens med reseptregisterets oversikt over hvilke antidepressiva som forskrives hyppigst.



Figur 13: Antall blodprøver med funn av diverse antidepressiva i perioden 2008-2017

Kapittel 10: Paracetamol

Tabell 1 viser at paracetamol var det tredje hyppigst påviste stoffet i blodprøver fra obduksjoner i 2017, noe som var en marginal økning fra 2016 hvor paracetamol var det 4. hyppigst påviste stoffet.

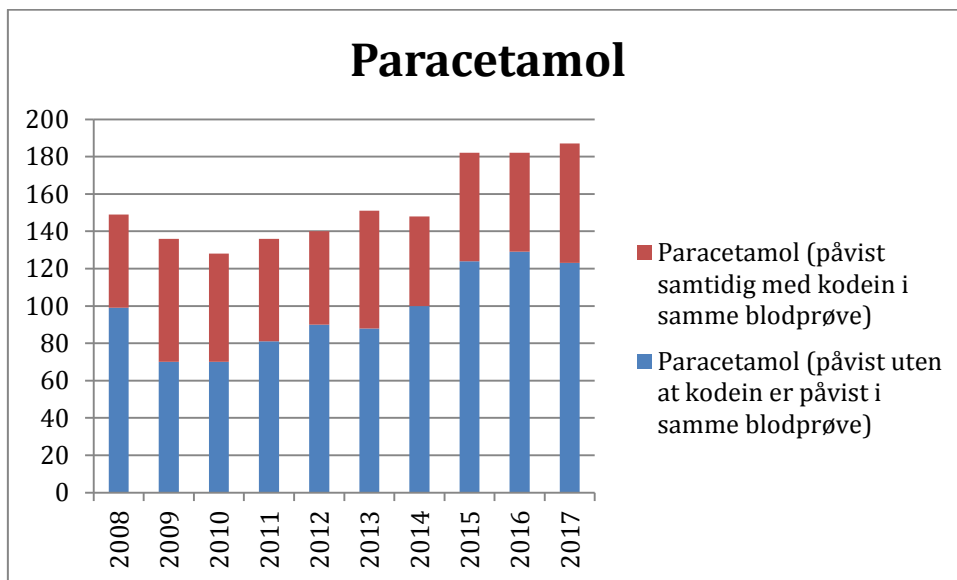
Paracetamol er et legemiddel med smertestillende og febernedsettende effekter. Stoffet har ingen rusvirkninger, men misbruk er observert når legemidlet inntas i høye doser i suicidal hensikt. Paracetamol har toksiske virkninger på leveren allerede i relativt lave doser, definert hos en voksen som inntak 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 er for øvrig betydelig 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 innleggelse 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 blir det opp til obdusenten å vurdere 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 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 3 årene.



Figur 14: Antall blodprøver med funn av paracetamol i perioden 2008-2017