

Obduksjonsstatistikk

Funn i blodprøver fra
obduksjoner utført i 2019

Avdeling for rettsmedisinske fag



Utgitt av Oslo universitetssykehus
Avdeling for rettsmedisinske fag
Mars 2020

Tittel:

Obduksjonsstatistikk
Funn i blodprøver fra obduksjoner utført i 2019

Forfattere:

Hilde Marie Erøy Edvardsen
Stine Marie Havig
Gerrit Middelkoop
Katja Oshaug

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 2019 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 frem enkelte aktuelle trender og presentere funn som vil bli omtalt i mer detalj enn tidligere. I denne rapporten er funn av antiepileptika (legemidler ved behandling av epilepsi) og antihistaminer (legemidler ved behandling av allergi) presentert for første gang.

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 lave konsentrasjoner 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, og disse resultatene publiseres i vitenskapelige artikler.

Oslo, mars 2020

Hilde Marie Erøy Edvardsen

Stine Marie Havig

Gerrit Middelkoop

Katja Oshaug

Innledning

Omkring 95 prosent av alle toksikologiske prøver fra rettslige 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 i rapporten.

Toksikologiske analyser inkluderer i hovedsak de vanligste rusgivende stoffer og et utvalg legemidler. I de fleste saker utføres det rutinemessig analyse av omtrent 600 stoffer. Påvisningsgrenser, analyserepertoar og trender vil påvirke hvilke og antall stoffer som påvises. Påvisningsgrensen for det enkelte stoffet fastsettes av laboratoriet og angir hvor mye av stoffet som må være til stede i blod for at prøven skal utgis som positiv («påvist»). Stoffer 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 stoffer 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.

Som i tidligere rapporter, er funn av legemidler i obduksjonssaker sammenlignet med tall fra Reseptregisteret. Reseptregisteret gir kun ut statistikk på forskrivning av legemidler utenfor sykehus og andre institusjoner (for eksempel sykehjem), og er basert på utlevering via apotek. Statistikken inkluderer heller ikke de som har tatt med legemidler til Norge fra utlandet. Tallene gir derfor ikke et fullstendig bilde av bruk av legemidler i Norge, men kan likevel gi en pekepinn på om funn i obduksjonssaker gjenspeiler forskrivningspraksis i den norske populasjonen, særlig i form av endringer i bruk (trender) og om det er forskjeller mellom den vanlige befolkningen og de som undersøkes med rettslig obduksjon.

Sammendrag

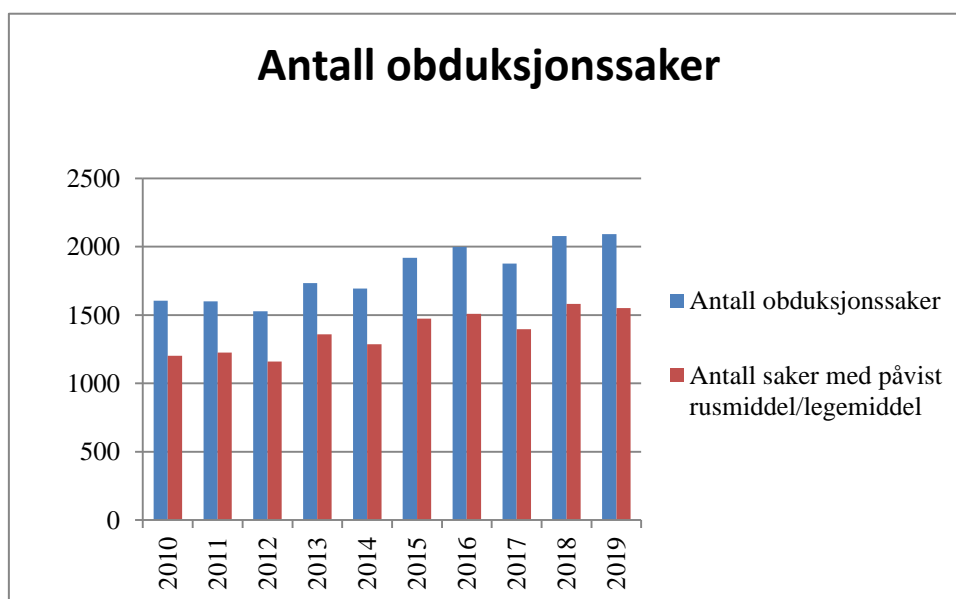
Denne rapporten omhandler funn av de vanligste rus- og legemidlene i obduksjonssaker analysert over en tiårsperiode, til og med 2019.

Figur 1 viser det totale antallet obduksjonssaker og antall saker med funn av rusmiddel/legemiddel i perioden 2010-2019. Totalt ble det i 2019 analysert blodprøver i 2092 unike obduksjoner. I 1552 av obduksjonssakene ble det påvist ett eller flere stoffer. Dette tilsvarer funn av stoffer i ca. 74 % av sakene. Andelen prøver uten funn har vært på omtrent 1/4 siden 2000.

Det ble i hele den aktuelle perioden obdusert flere menn enn kvinner, med en gjennomsnittlig andel menn på ca. 70 % i 2019 (tilsvarende forrige år). Gjennomsnittsalderen var 54 år, men varierte fra spedbarn til svært gamle. I løpet av tiårsperioden 2010-2019 har gjennomsnittsalderen økt fra 50 til 54 år.

Fortsatt ser vi en nedadgående trend for heroin (illegalt rusmiddel), samtidig med en tydelig oppadgående trend for andre opioider (sterke smertestillende stoffer med betydelig misbruks- og avhengighetspotensiale) som kan fås på resept (eksempelvis tramadol og oksykodon). Endringene kan tyde på et skifte i hvilke opioider som misbrukes, og ikke nødvendigvis endring i antall misbrukere av opioider eller økt forskrivning av opioide legemidler. Det er i overensstemmelse med rapportering fra Kripos, som oppgir at antall beslag av opioide legemidler øker. Det har dessuten vært en økning i funn av MDMA (ecstasy) i obduksjonssakene de siste årene, mens det i samme periode har blitt rapportert om en økning i antall beslag fra Kripos i tillegg til rekordhøy mengde og renhet av beslaglagt MDMA i 2019. Det er også en tydelig oppadgående trend for pregabalin (antiepileptisk legemiddel), noe som trolig gjenspeiler økende misbruk av stoffet og ikke økt forskrivning av legemiddelet.

Antiepileptika og antihistaminer presenteres for første gang i denne rapporten med egne kapitler.



Figur 1: Totalt antall obduksjonssaker og antall saker hvor det ble påvist rus-/legemiddel i årene 2010-2019.

Innhold

KAPITTEL 1: PÅVISTE STOFFER	7
KAPITTEL 2: ALKOHOL	8
KAPITTEL 3: OPIOIDER.....	9
KAPITTEL 4: BENZODIAZEPINER.....	14
KAPITTEL 5: CANNABIS	17
KAPITTEL 6: STIMULERENDE STOFFER.....	18
KAPITTEL 7: NYE PSYKOAKTIVE STOFFER (NPS)	21
KAPITTEL 8: PARACETAMOL.....	24
KAPITTEL 9: ANTIDEPRESSIVA	26
KAPITTEL 10: ANTIPSYKOTIKA	29
KAPITTEL 11: ANTIEPILEPTIKA	32
KAPITTEL 12: ANTIHISTAMINER.....	35

Kapittel 1: Påviste stoffer

Tabell 1 viser de 20 vanligste stoffene som ble påvist i blodprøver fra obduksjoner i 2019. Totalt ble det analysert blodprøver fra 2092 obduksjonssaker i 2019 mot 2079 i 2018. Etanol var det klart hyppigst påviste stoffet begge årene, og i 2019 var alkohol inntatt i 19 % 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 stoffer i blodprøver fra obduksjoner i 2019.

	Stoffnavn	Eksempel på <i>medikamentnavn/rusmiddel</i>	Totalt antall i 2019	Prosent i 2019
1	Etanol*	Alkohol	401	19 %
2	THC	<i>Sativex, cannabis</i>	197	9 %
3	Paracetamol	<i>Panodil, Paracet, Paramax, Pinex</i>	193	9 %
4	Morfin**	<i>Dolcontin, Malfin, Oramorph, heroin</i>	188	9 %
5	Diazepam	<i>Stesolid, Valium, Vival</i>	179	9 %
6	Zopiklon	<i>Imovane, Zopitin</i>	168	8 %
7	Kodein	<i>Altermol, Paralgin Forte, Paramax Comp, Pinex forte</i>	144	7 %
8	Klonazepam	<i>Rivotril</i>	137	7 %
9	Amfetaminer	<i>Attentin, Elvanse, Aduvanz, (met)amfetamin</i>	130	6 %
10	Citalopram	<i>Cipramil, Cipralex</i>	120	6 %
11	Fentanyl	<i>Abstral, Durogesic, Instanyl, PecFent</i>	92	4 %
12	Kvetiapin	<i>Seroquel, Quetiapine</i>	91	4 %
13	Mirtazapin	<i>Remeron</i>	87	4 %
14	Alimemazin	<i>Vallergan</i>	86	4 %
15	Pregabalin	<i>Lyrica</i>	84	4 %
16	Oksykodon	<i>OxyContin, OxyNorm, Reltebon Depot, Targin, Targiniq</i>	81	4 %
17	Tramadol	<i>Nobligan, Tramagetic, Trampalgin</i>	81	4 %
18	Olanzapin	<i>ZypAdhera, Zyprexa</i>	78	4 %
19	Buprenorfin	<i>Bugnanto, Bunalict, Buprearm, Norspan, Suboxone, Subutex, Temgesic</i>	74	4 %
20	Alprazolam	<i>Xanor</i>	72	3 %

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

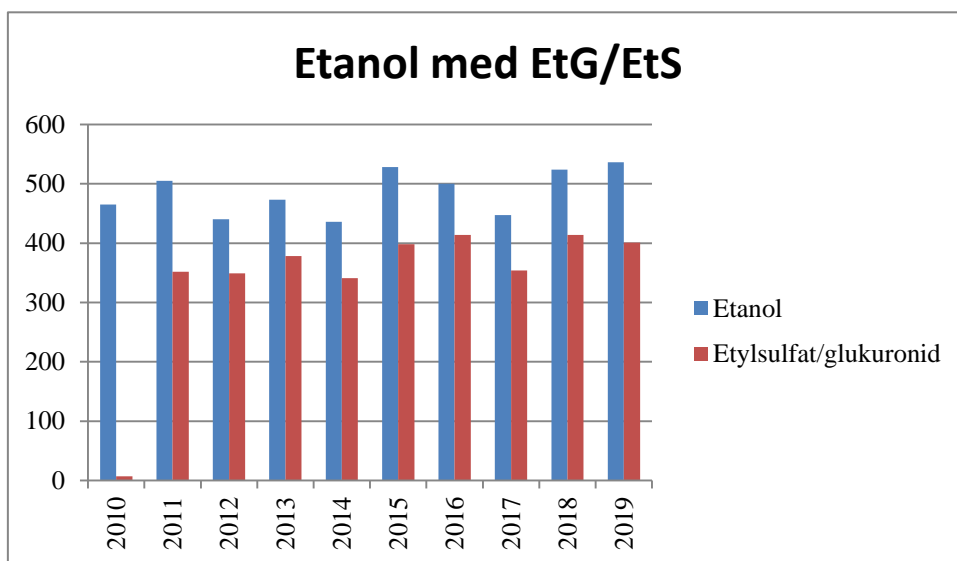
**Morfin kan dannes i kroppen etter inntak av heroin, kodein og etylmorfin. Inntak av disse stoffene vil derfor kunne bidra til morfinpositive saker.

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 sykdom 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.

Figur 2 viser antallet obduksjonssaker med etanol, alene og sammen på EtG og/eller EtS, i perioden 2010-2019. Analyseresultatene viser at etanol har blitt dannet etter døden i ca. 20 – 25 % av sakene der etanol ble påvist. Som oftest er promillen da under 0,4.



Figur 2: Antall obduksjonssaker med funn av etanol og EtG/EtS i perioden 2010-2019. Fra 2011 ble EtG/EtS rutinemessig analysert i blod, hvilket forklarer økningen fra 2010 til 2011.

Kapittel 3: Opioider

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 sløvhet og søvnighet. Opioider har dempende virkninger på hjernen, noe som kan føre til hemming av pusteevnen og død. Det oppstår 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. Noen opioider er naturlige. Disse kan fremstilles fra plantesaften opium, som finnes i opiumsvalmuen (for eksempel kodein og morfin). Semisyntetiske opioider finnes ikke i opium, men kan fremstilles fra de naturlige opioidene (for eksempel heroin, oksykodon og buprenorfin). Øvrige opioider er helsyntetiske (for eksempel fentanyl, tramadol, metadon og ketobemidon). Foruten heroin og enkelte syntetiske derivater (se kapittel 7 om nye psykoaktive stoffer), som kun finnes på det ulovlige markedet, kan samtlige av stoffene forskrives som legemidler.

Kripos rapporterer om mindre endringer i beslag av heroin de siste årene, mens antall beslag av opioide legemidler øker. Spesielt ble det beslaglagt store mengder tramadol første halvår 2019, med blant annet fem store innførselsaker med ca. 90 000–163 000 tabletter per sak.

I USA har antall opioidoverdoser økt dramatisk i løpet av de siste årene og omtales som en opioidepidemi og nasjonal krise. I følge Centers for Disease Control and Prevention (CDC) har årlige dødsfall med opioider steget fra ca. 8000 i 1999 til ca. 48 000 i 2017. Fentanyler (svært sterke syntetiske opioider), både farmasøytisk fremstilte stoffer og beslektede illegale stoffer (såkalte fentanylderivater), har tatt over for heroin som den viktigste årsaken til disse overdosedødsfallene. Problemene med slike sterke syntetiske opioider synes også å øke i Europa. En av årsakene til de mange overdosedødsfallene kan være at brukeren ofte er intetanende om å innta fentanyl eller fentanylderivater (se kapittel 7 om nye psykoaktive stoffer). Studier har vist at fentanyler ofte selges som heroin eller blandes inn i heroin, eller som forfalskede legemidler som etterlikner reseptbelagte tabletter.

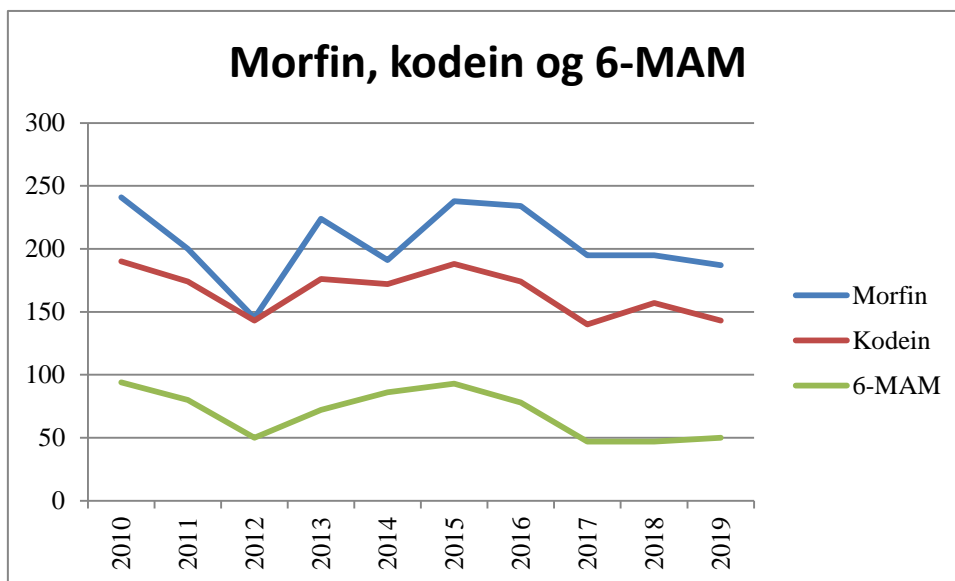
Generelt har antallet obduksjoner der opioider ble påvist ligget forholdsvis jevnt i hele perioden fra 2010-2019, unntatt i 2012 hvor tallet var betydelig lavere enn gjennomsnittet. Det er foreløpig liten mistanke om en pågående opioidepidemi i Norge, men endringer kan raskt oppstå dersom for eksempel sterke syntetiske opioider blir tilgjengelig i større omfang på det illegale markedet.

Heroin (morfin, kodein og 6-MAM)

Heroin er 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. Kodein fremkommer ofte som en forurensning i heroin. Påvisning av kodein i blodprøver fra obduksjoner sammen med morfin og 6-MAM vil derfor ofte skyldes inntak av heroin, men kan også skyldes inntak av stoffet i seg selv.

I 2019 ble morfin, kodein og 6-MAM påvist i henholdsvis 9 %, 7 % og 2 % av obduksjonssakene.

Figur 3 viser morfin og kodein i blodprøver samt omdannelsesprodukt fra heroin, 6-MAM, i blod- eller urinprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. Antallet saker med 6-MAM har blitt færre i denne tiårsperioden, men på grunn av den svært korte påvisningstiden, kan det være mørketall. Studier fra denne tiårsperioden har imidlertid vist at rusmiddelbrukere i Norge i stadig større grad kombinerer inntak av ulike rusmidler, inkludert andre opioider, som kan ha erstattet noe heroinbruk. I tillegg får flere opioidavhengige (særlig brukere av heroin) legemiddelassistert rehabilitering (LAR) med metadon eller buprenorfin enn tidligere.



Figur 3: Antall obduksjonssaker med funn av morfin eller kodein i blod samt omdannelsesprodukt fra heroin (6-MAM) i blod eller urin i perioden 2010-2019.

Fentanyl, tramadol, oksykodon og ketobemidon

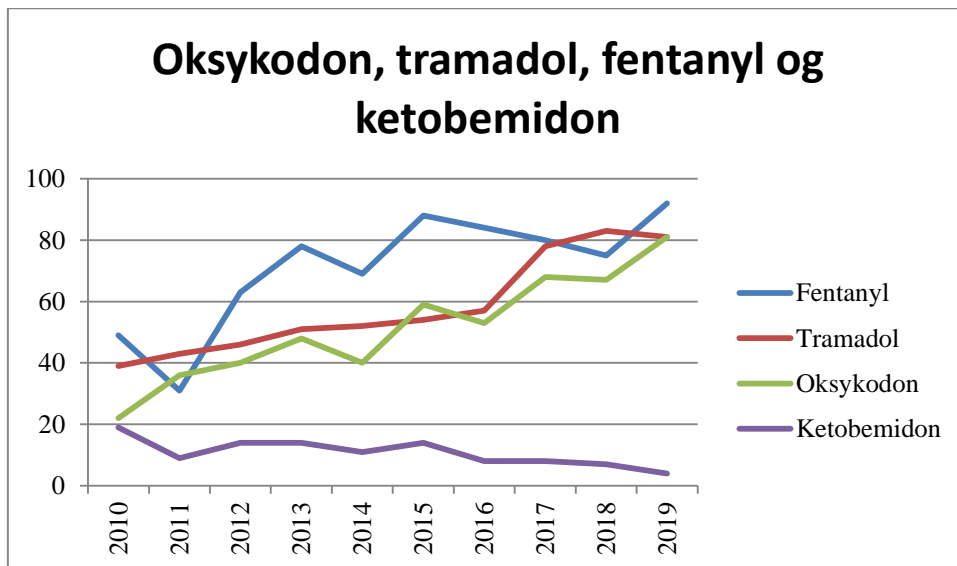
Fentanyl, tramadol, oksykodon og ketobemidon er korttidsvirkende opioider som brukes i smertebehandling. Illegal bruk av flere av disse stoffene er ikke ubetydelig.

Fentanyl er om lag 100 ganger så potent (sterkt) som morfin. Fentanyl brukes i akuttmedisinsk behandling (for eksempel etter alvorlige ulykker) og i forbindelse med operasjoner, hvor det gis som injeksjon/infusjon (intravenøst). Fentanyl brukes også i behandling av kroniske og sterke smerter, ofte i form av såkalt smertepaster. Oksykodon er omtrent like potent som morfin, og brukes både intravenøst og i tablettform. Ketobemidon også like potent som morfin, men er kun tilgjengelig som legemiddel på det skandinaviske markedet. Av opioider som gis intravenøst på sykehus i Norge, har ketobemidon tradisjonelt vært det mest brukte. Ketobemidon er imidlertid under utfasing, blant annet grunnet usikker leveringssituasjon (legemiddelmangel). Ketobemidon erstattes i hovedsak av morfin og oksykodon. Tramadol er betydelig mindre potent enn morfin, og finnes kun i tablettform (også omtalt i kapittel 8 om paracetamol).

I 2019 ble både fentanyl, tramadol og oksykodon påvist i omtrent 4 % av obduksjonssakene, mens ketobemidon ble påvist i 0,2 % av sakene.

Figur 4 viser antall saker hvor fentanyl, tramadol, oksykodon og ketobemidon ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i 2010-2019. Før 2008, ble fentanyl, tramadol og oksykodon påvist i få saker, men stoffene har økt vesentlig i omfang de siste årene og tallene tyder på en pågående oppadgående trend. Stigningen i antall saker med oksykodon og tramadol kan skyldes økt forskrivning av stoffene i samme periode, fra henholdsvis ca. 20 000 og 128 000 brukere i 2010 til ca. 61 000 og 232 000 brukere i 2018. I mange av tilfellene der fentanyl ble påvist i obduksjonsprøven, er det rimelig å anta at legemidlet har blitt gitt som smertelindrende behandling like før døden (ofte foreligger det informasjon om akuttmedisinsk behandling). Antallet obduksjonssaker med ketobemidon har minnet betydelig i den samme perioden, og kan gjenspeile nedgangen i bruk av legemidlet på sykehus.

Økningen av flere av disse stoffene i obduksjonssaker kan reflektere både økt forskrivning og misbruk. Tall fra Folkehelseinstituttet viser at flere nå dør av andre opioider enn heroin i Norge, og tall fra European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) viser at tramadol har bidratt til mange dødsfall i Europa.



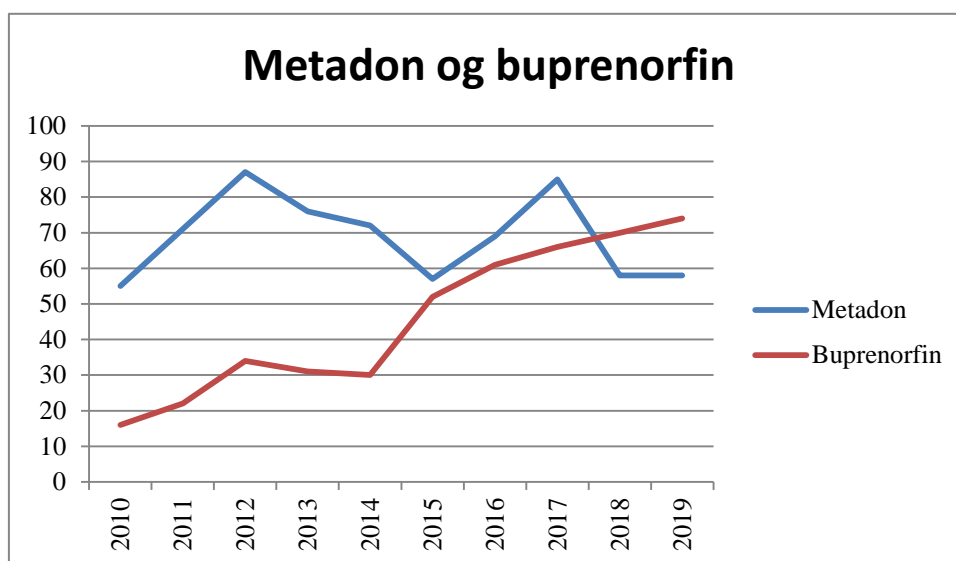
Figur 4: Antall obduksjonssaker med funn av de vanligste semi- og helsyntetiske opioidene i perioden 2010-2019.

Metadon og buprenorfin

Metadon og buprenorfin brukes i hovedsak i LAR (legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet), men kan også brukes i smertebehandling. I tillegg finnes stoffene på det illegale markedet, og anvendes i økende grad som rusmiddel.

I 2019 ble buprenorfin og metadon påvist i henholdsvis 4 % og 3 % av obduksjonsprøvene.

Figur 5 viser antall saker hvor metadon og buprenorfin ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i perioden 2010-2019. Det totale antallet saker med metadon og/eller buprenorfin økte svakt fram til 2017, med noe nedgang de to siste årene. Funn av disse stoffene i prøvene gjenspeiler nok både økt forskrivning og illegal bruk. I 2018 ble det for første gang påvist flere saker med buprenorfin enn metadon, noe som samsvarer med andelen brukere av disse legemidlene i LAR, med henholdsvis ca. 60 % og 40 % av pasientene.



Figur 5: Antall obduksjonssaker med funn av metadon og buprenorfin i perioden 2010-2019.

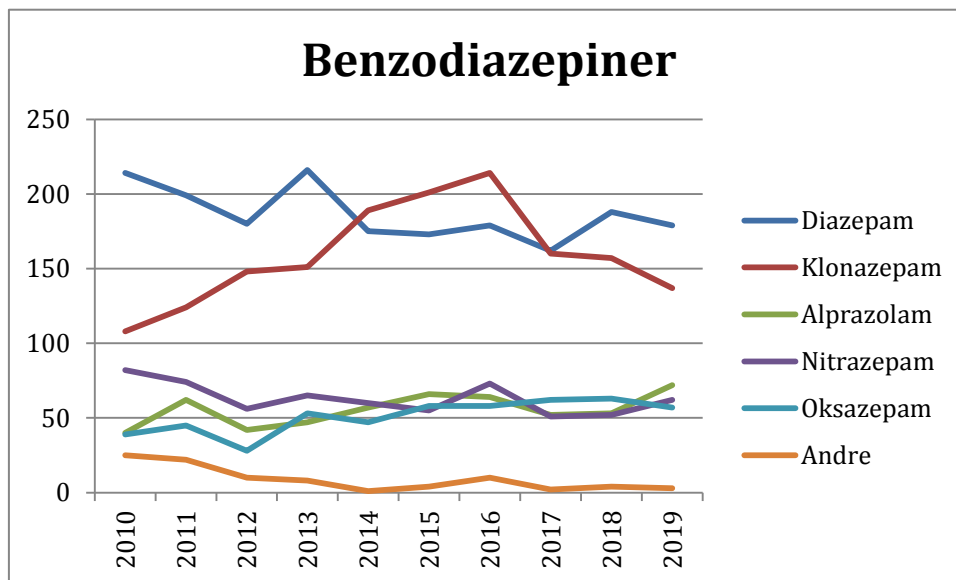
Kapittel 4: Benzodiazepiner

Benzodiazepiner brukes medisinsk som angstdempende, beroligende, muskelavslappende og søvnfremkallende legemidler, samt i behandling av epilepsi. Stoffene benyttes også i utstrakt grad som rusmidler, og kan blant annet heve stemningsleiet. Inntak kan i tillegg føre til svekkelse av en rekke ferdigheter, som oppmerksomhet og hukommelse. For flere benzodiazepiner er det i eksperimentelle studier vist at bruk 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 risikoen øker dersom inntaket skjer i kombinasjon med andre rusgivende stoffer (særlig dempende stoffer, som opioider og alkohol) og/eller består av høye doser.

Diazepam og oksazepam er de hyppigst forskrevne benzodiazepinene i Norge, begge med mer enn 130 000 individuelle brukere i Norge i 2018. Nitrazepam, alprazolam, klonazepam og flunitrazepam forskrives i betydelig mindre omfang. Illegal omsetning av stoffene 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 saker med flunitrazepam sunket betydelig. Samtidig har antallet saker med klonazepam økt i tilsvarende omfang. Begge stoffene 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 Kripas' beslagsstatistikk for første halvdel av 2019 sto klonazepam for rundt halvparten av antallet beslag og omkring halvparten av den beslaglagte mengden benzodiazepiner. Diazepam og alprazolam sto for mye av de øvrige beslagene.

Diazepam ble påvist i 9 %, klonazepam i 7 % og alprazolam, nitrazepam samt oksazepam i omtrent 3 % av obduksjonssakene i 2019. Andre benzodiazepiner påvises sjelden (0,1 % av sakene), og inkluderer blant annet benzodiazepiner som ikke har markedsføringstillatelse (lorazepam og bromazepam) i Norge. Det skal nevnes at i tillegg til de farmasøytisk fremstilte (lovlige) benzodiazepinene, finnes det beslektede benzodiazepiner som lages til det illegale markedet, såkalte «designer-benzodiazepiner». For omtale av disse, se kapittel 7 om nye psykoaktive stoffer (NPS).

Figur 6 viser de vanligst forekommende benzodiazepinene som ble påvist i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. I gruppen «andre» inngår antall saker der flunitrazepam, lorazepam og/eller bromazepam ble påvist i prøven. Figuren viser at diazepam og klonazepam har byttet på å være hyppigst påvist av benzodiazepinene, til tross for at det er langt flere som får forskrevet diazepam enn klonazepam, med henholdsvis ca. 133 000 og ca. 14 000 brukere i 2018. Funnet av klonazepam i obduksjonssakene kan derfor gjenspeile noe av den illegale bruken av stoffet i Norge.



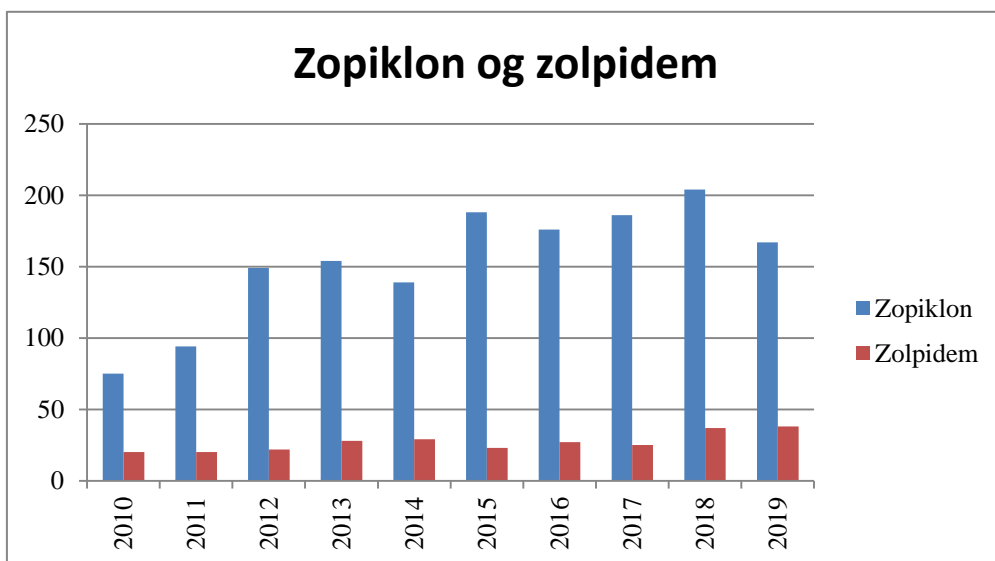
Figur 6: Antall obduksjonssaker med funn av benzodiazepiner i perioden 2010-2019. «Andre» utgjør funn av bromazepam, flunitrazepam og/eller lorazepam.

Zopiklon og zolpidem (z-hypnotika)

Zopiklon og zolpidem er legemidler som er hyppig forskrevet ved innsovningsvansker. Stoffene har et misbrukspotensiale og likner generelt på benzodiazepiner, men har kortere virketid.

I 2019 ble zopiklon påvist i 8 % og zolpidem i 2 % av obduksjonsprøvene. At zopiklon blir påvist omtrent fire ganger så ofte som zolpidem stemmer med at zopiklon har langt flere brukere, med ca. 305 000 mot 55 000 brukere av zolpidem i Norge i 2018.

Figur 7 viser antall saker hvor zopiklon og zolpidem ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i perioden 2010-2019. Til tross for at det totale antallet brukere ikke har økt nevneverdig, fra totalt ca. 356 000 brukere i 2010 til ca. 360 000 brukere i 2018, har antallet saker der z-hypnotika ble påvist økt gjennom hele den observerte perioden. I 2012 ble påvisningsgrensen for zopiklon senket noe mens påvisningsgrensen for zolpidem økte noe.



Figur 7: Antall obduksjonssaker med funn av zopiklon og zolpidem i perioden 2010 – 2019. I 2012 ble påvisningsgrensen for zopiklon senket noe mens påvisningsgrensen for zolpidem økte noe.

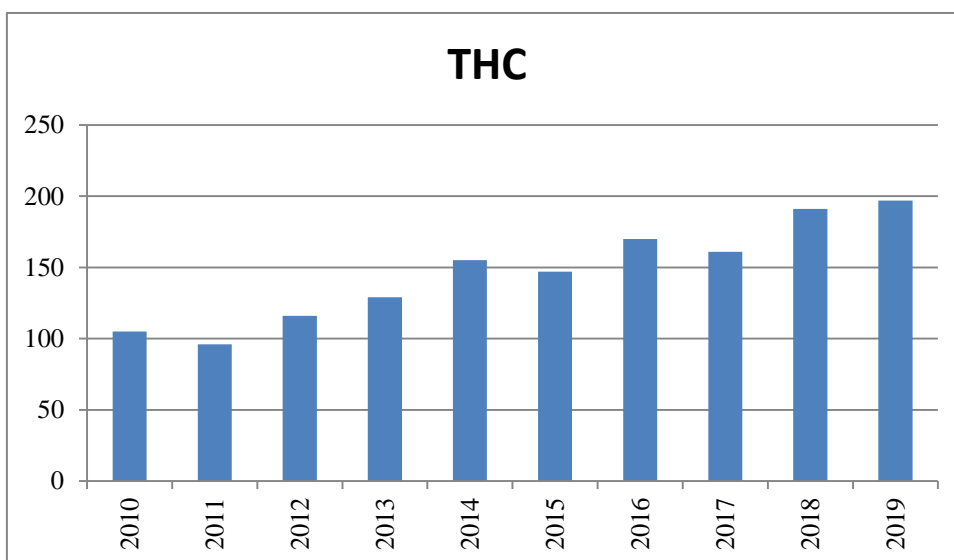
Kapittel 5: Cannabis

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. I tillegg 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. Sativex hadde i 2018 i overkant av 500 individuelle brukere. Trolig er det enda færre brukere av «medisinsk» cannabis (som kan forskrives av leger i Norge, men må bestilles til apotek fra utlandet). Påvisning av THC vil derfor i all hovedsak representere illegal bruk.

THC ble påvist i over 9 % av obduksjonssakene i 2019, og var det hyppigst påviste stoffet etter alkohol (etanol).

Figur 8 viser antall saker hvor THC ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i 2010-2019. Andelen obduksjonssaker med THC har økt gradvis i løpet av disse 10 årene.



Figur 8: Antall obduksjonssaker med funn av THC i perioden 2010-2019.

Kapittel 6: Stimulerende stoffer

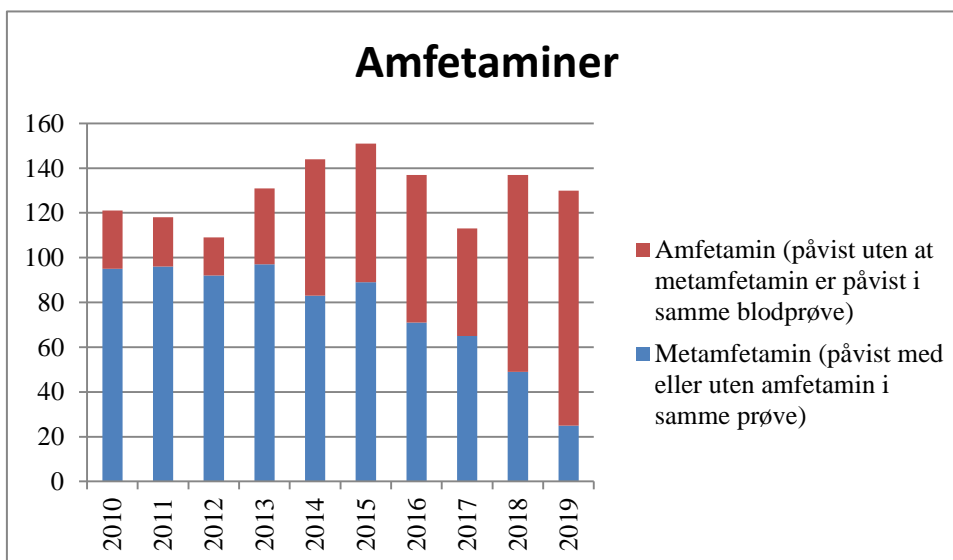
Amfetamin og metamfetamin

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. Antallet som får disse legemidlene forskrevet i Norge er stigende, men fortsatt relativt lavt, med totalt ca. 11 000 brukere i 2018. Metamfetamin er ikke registrert som legemiddel i Norge. Begge stoffene brukes i utstrakt grad som rusmiddel, noe som trolig representerer den største andelen av funn i blodprøver fra obduksjoner.

Inntak av amfetaminer i rusdoser kan gi hevet stemningsleie, økt selvfølelse, redusert kritisk sans, undertrykket søvnbehov og uro. Forvirring, tankeforstyrrelser, sanseforvregninger 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 skjelvninger. På fallende rus og etter gjentatte inntak, kan sløvhets og søvnighet prege rusen.

Amfetaminer ble påvist i 6 % av obduksjonssakene i 2019.

Figur 9 viser saker med amfetamin og metamfetamin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. «Amfetamin» representerer saker der amfetamin ble påvist alene, mens «metamfetamin» er saker der metamfetamin enten ble påvist alene eller sammen med amfetamin. Tidligere dominerte funn av metamfetamin i obduksjonsprøvene. 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 av amfetaminer fra Kripos, som viste at i første halvdel av 2019 dominerte amfetamin, og utgjorde 88 % av antall og 92 % av mengden beslag.



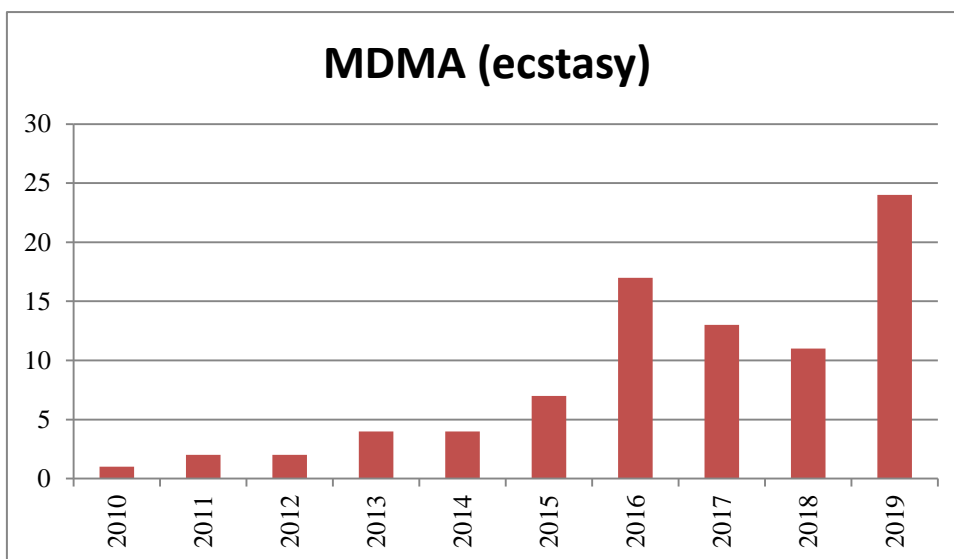
Figur 9: Antall obduksjonssaker med funn av amfetamin (alene) og metamfetamin i årene 2010-2019.

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.

MDMA ble påvist i 1 % av obduksjonssakene i 2019.

Figur 10 viser saker med MDMA i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. Fra 2008 til 2012 var det svært få obduksjonssaker hvor det ble påvist MDMA, men de siste årene har det vært en økning i antall saker. Dette er forenlig med hva Kripos for tiden rapporterer, hvor beslagene av MDMA er vel så høye og hyppige som da MDMA sist hadde en popularitetstopp på begynnelsen av 2000-tallet. Mengden beslaglagt MDMA i Norge har aldri vært større enn i 2019 og renheten (mengden MDMA) i produktene var rekordhøy.



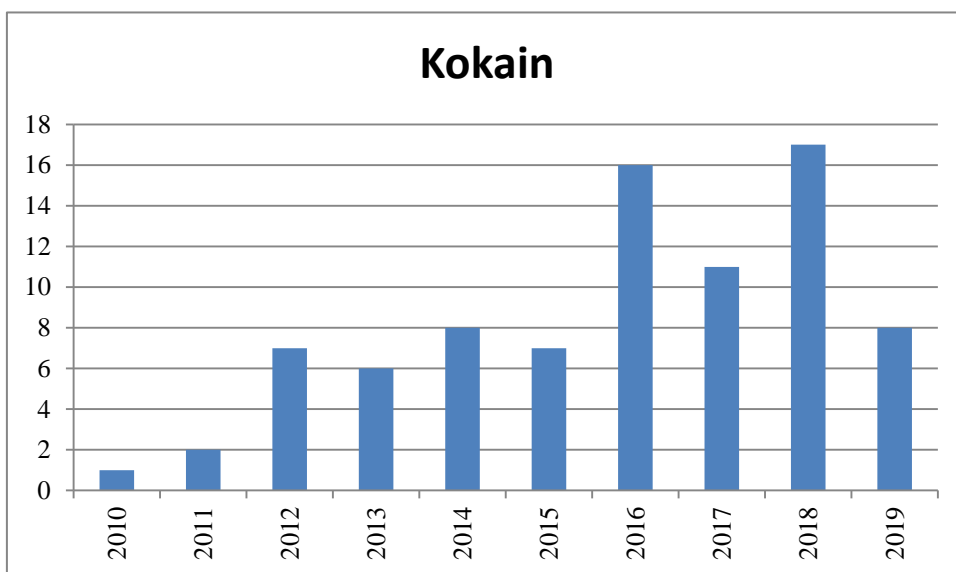
Figur 10: Antall obduksjonssaker med funn av MDMA i perioden 2010-2019.

Kokain

Kokain er et rusmiddel med sentralstimulerende virkninger liknende amfetaminenes, 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 i kun kort tid etter inntak.

Kokain ble påvist i 0,4 % av obduksjonssakene i 2019.

Figur 11 viser saker med kokain i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. Det lave antallet saker med funn av kokain kan skyldes den korte påvisningstiden, og ikke nødvendigvis nedgang i bruk av rusmiddelet. Påvisningsgrensen for kokain ble senket i 2012, og dette forklarer noe av økningen av påviste saker etter 2011.



Figur 11: Antall obduksjonssaker med funn av kokain i årene 2010-2019. 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 ofte kjemiske erstatninger for tradisjonelle rusmidler. NPS lages typisk for å omgå narkotikalovgivningen og betegnes derfor ofte som «legal highs». Stoffene kjøpes gjerne via internett, slik at innhold og (bi)virkninger i stor grad vil 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.

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. I denne rapporten har vi valgt å inkludere NPS som enten er fentanyler eller benzodiazepiner, men avdelingen analyserer også for en rekke andre varianter.

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

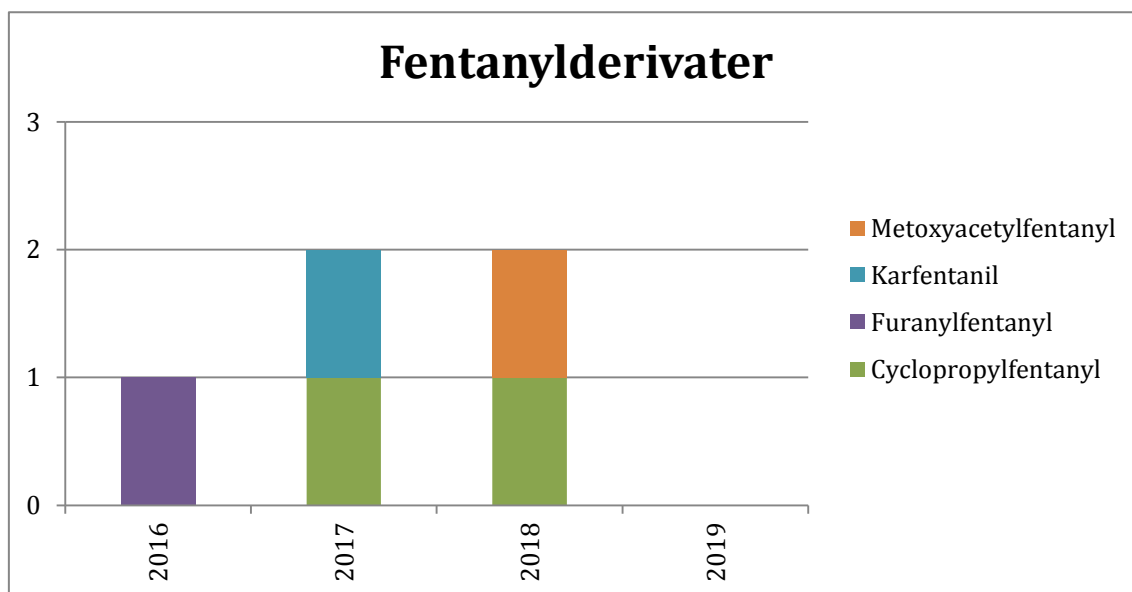
NPS (herunder fentanyler eller designer-benzodiazepiner) ble påvist totalt 9 ganger i blodprøver fra obduksjoner i 2019, og samtlige funn var såkalte designer-benzodiazepiner.

Fentanylderivater

Som nevnt i kapittel 3, har svært potente (sterke) syntetiske opioider ført til et stort antall overdoser i Europa og USA de siste årene. Opioider som likner på legemidlet fentanyl kalles fentanylderivater, og kan ha minst 50 ganger sterkere effekt enn morfin. I følge tall fra Rättsmedicinalverket har fentanylderivater forårsaket 222 dødsfall i Sverige i perioden 2015-2019. Fentanylderivater ble påvist i Norge for første gang i oktober 2016. I Norge har det vært få dødsfall knyttet til fentanylderivater, men trolig er det mørketall 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.

I 2019 ble det ikke påvist fentanylderivater i obduksjonsprøvene. Avdelingen har en metode som bekrefter funn og mengde av 26 ulike fentanylderivater, men analysemetodene som brukes kan finne enda flere enn disse. Selv om vår avdeling analyserer for disse stoffene, er det viktig å gjenta at et negativt analyseresultat ikke utelukker dødsfall som følge av fentanylderivater. Imidlertid er det lite som tyder på at dødsfall knyttet til fentanylderivater har vært en utfordring i Norge i 2019.

Figur 12 viser saker med fentanylderivater i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2016-2019. Figuren avviker noe fra fjorårets statistikk (et par funn av metoxyacetylfentanyl som feilaktig ble inkludert var oppdrag fra et annet land, og funnet av karfentanil ble ikke inkludert).

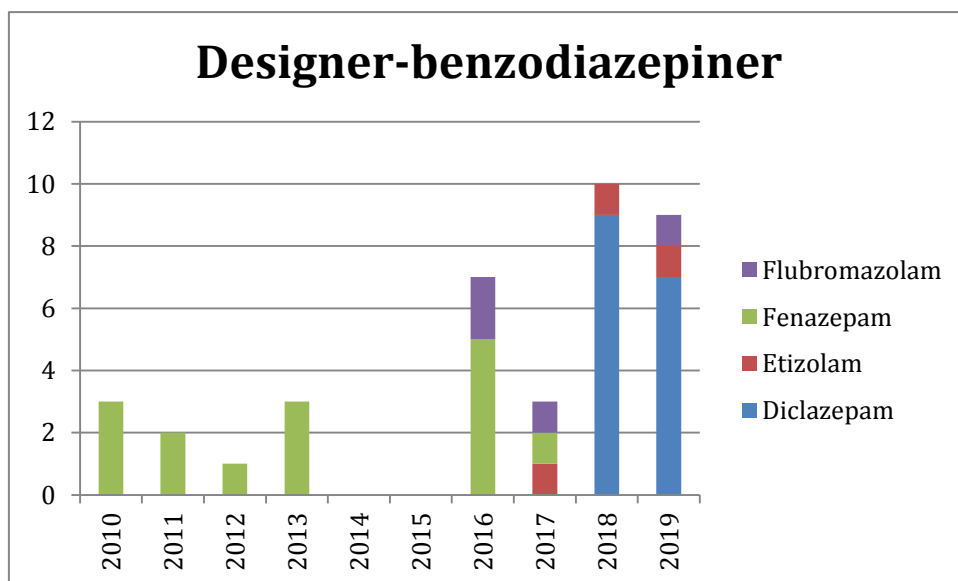


Figur 12: Antall obduksjonssaker med funn av fentanylderivater i årene 2016-2019.

Designer-benzodiazepiner

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 slike stoffer i blod- og urinprøver.

Figur 10 viser saker med designer-benzodiazepiner i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. Fra 2010-2013 ble det kun påvist fenazepam i obduksjonsprøvene, mens i 2014 og 2015 ble det ikke påvist noen slike stoffer. Siden 2018 har diclazepam utgjort flesteparten av sakene.



Figur 13: Antall obduksjonssaker med funn av designer-benzodiazepiner i årene 2010-2019.

Kapittel 8: Paracetamol

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.

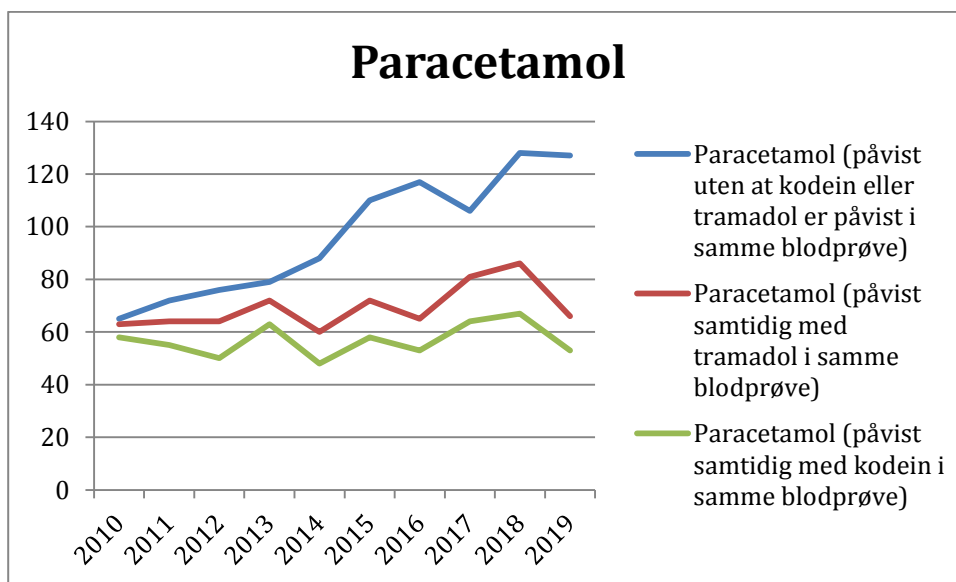
Det er oppstått leverskade ved paracetamolforgiftning som medfører død, dersom ikke adekvat behandling med motgift iverksettes tidlig nok. Mange underestimerer dessverre paracetamols toksiske potensiale, og vet ikke at forgiftning gir få eller ingen symptomer de første 10 – 20 timene etter inntak. Etter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

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 (Legemiddelbruk på fhi.no) 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.

Paracetamol ble påvist i 9 % av obduksjonssakene i 2019, og var det tredje hyppigst påviste stoffet i prøvene.

Figur 14 viser antall saker hvor paracetamol alene (uten kodein eller tramadol), paracetamol med tramadol og paracetamol med kodein ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i 2010-2019. Antall obduksjonssaker med både paracetamol og kodein har ligget relativt jevnt de siste 10 årene. I disse sakene er det rimelig å anta at et kombinasjonspreparat (med paracetamol og kodein) har blitt inntatt, da kodein svært sjelden forskrives alene i Norge. Kurven for paracetamol og tramadol er også nokså jevn, til tross for at kombinasjonspreparatet Trampalgin (paracetamol og tramadol) først kom på markedet i Norge i 2014 (midt i perioden). Det har dessuten vært mellom ca. 339 000 – 388 000 årlige brukere av kombinasjonspreparater med paracetamol og kodein i perioden 2010-2018 mot ca. 7 000 – 11 000 årlige brukere av preparater med paracetamol og tramadol fra 2014. Dette tilsier at funn av kodein og tramadol i samme prøve sannsynligvis skyldes inntak av stoffene hver for seg. For øvrig har antallet blodprøver fra obduksjoner der paracetamol er påvist alene økt i perioden til rundt det dobbelte, noe som gjenspeiler en økning i forskrivningen fra ca. 305 000 brukere i 2010 til 559 000 brukere i 2018. Tall fra Reseptregisteret inkluderer ikke salg av paracetamol uten resept, som foregår i butikker, bensinstasjoner og apotek.



Figur 14: Antall obduksjonssaker med funn av paracetamol i perioden 2010-2019.

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.

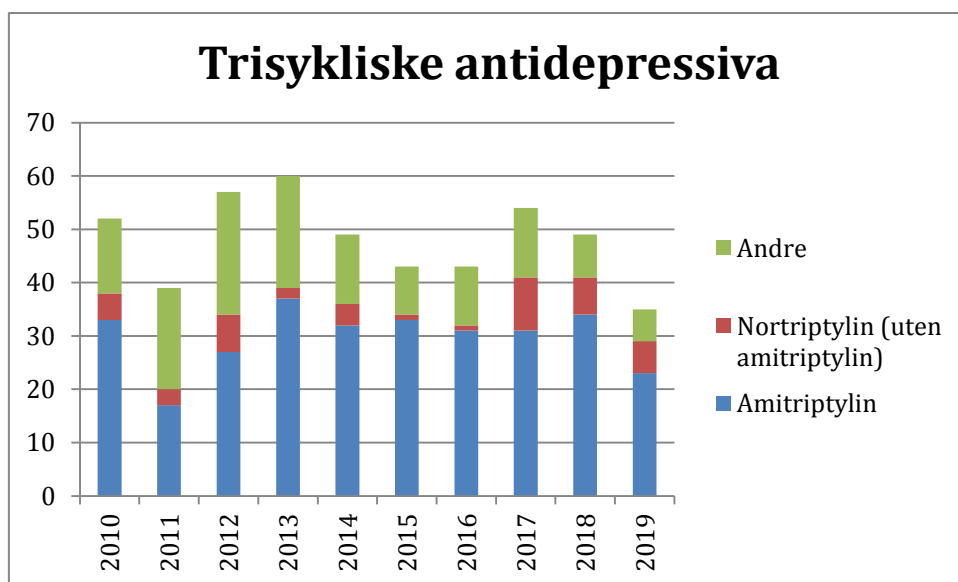
Serotonergt syndrom er en potensielt dødelig tilstand som kan oppstå ved inntak av høye doser med antidepressiva eller ved samtidig inntak av flere legemidler og/eller rusmidler som påvirker det serotonerge systemet i hjernen. Symptomene oppstår som regel raskt, og i alvorlige tilfeller ser man uttalt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

Trisykliske antidepressiva

Funn av trisykliske antidepressiva (TCA) i obduksjonsprøver er av betydning fordi de anses som de mest toksiske innen den store gruppen med psykofarmakologiske legemidler.

Omtrent 9 % av obduksjonssakene med antidepressiva i 2019 inneholdt TCA, noe som er litt lavere enn andelen som forskrives (TCA utgjorde 19 % av alle brukere av antidepressiva i Norge i 2018).

Figur 15 viser de vanligst forekommende trisykliske antidepressiva i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. I gruppen «andre» inngår antall saker der doksepin, klomipramin og/eller trimipramin ble påvist i prøven. Blant trisykliske antidepressiva er amitriptylin det klart hyppigst forskrevne legemidlet, med ca. 59 000 brukere i 2018, mot nortriptylin, doksepin, klomipramin og trimipramin, som samlet hadde ca. 13 000 brukere. Nortriptylin er både et eget legemiddel og et omdannelsesprodukt av amitriptylin. Påvisning av nortriptylin alene antas å skyldes inntak av legemiddel som kun inneholder nortriptylin.

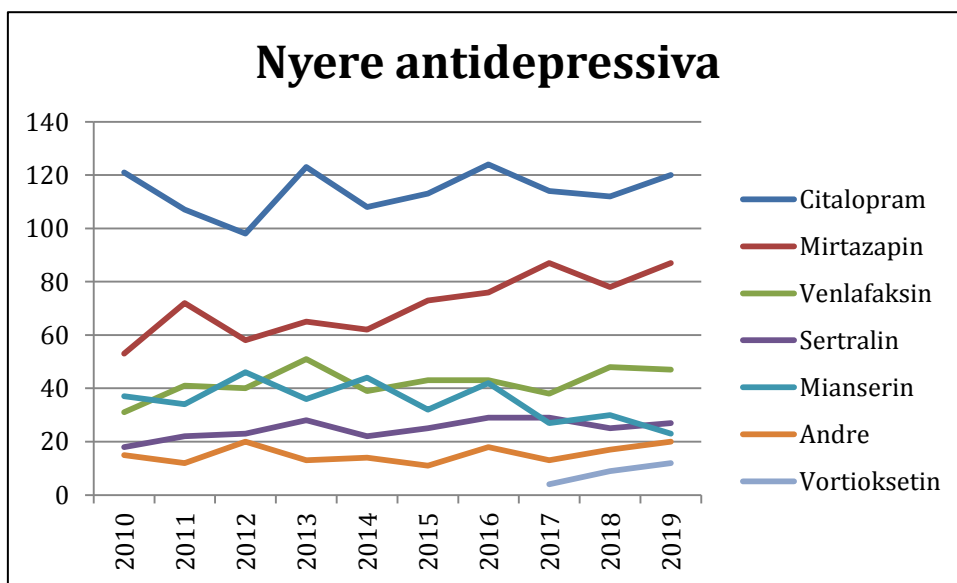


Figur 15: Antall obduksjonssaker med funn av trisykliske antidepressiva i perioden 2010-2019. «Andre» utgjør funn av doksepin, klomipramin og/eller trimipramin.

Nyere antidepressiva

Blant obduksjonssaker der antidepressiva er påvist, var SSRI (escitalopram/citalopram, fluoksetin, paroksetin og sertralin) den største gruppen med i underkant av 40 % av sakene i 2019, som er noe lavere enn andelen som forskrives i Norge (SSRI utgjorde 49 % av alle brukere av antidepressiva i 2018).

Figur 16 viser oversikt over øvrige antidepressiva (alt utenom de trisykliske) i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. I gruppen «andre» inngår antall saker det ble påvist bupropion, duloksetin, fluoksetin og/eller paroksetin i obduksjonsprøven. Antallet saker med citalopram inkluderer både funn av citalopram og escitalopram, og har ligget forholdsvis jevnt i hele perioden. Mianserin har samtidig steget sakte, noe som ikke er helt forenlig med forskrivningen som sank fra ca. 30 000 brukere i 2010 til 22 000 brukere i 2018. Vortiksetin kom for øvrig først på markedet i Norge i 2015.



Figur 16: Antall obduksjonssaker med funn av nyere antidepressiva i perioden 2010-2019. «Andre» utgjør funn av bupropion, duloksetin, fluoksetin og/eller paroksetin.

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.

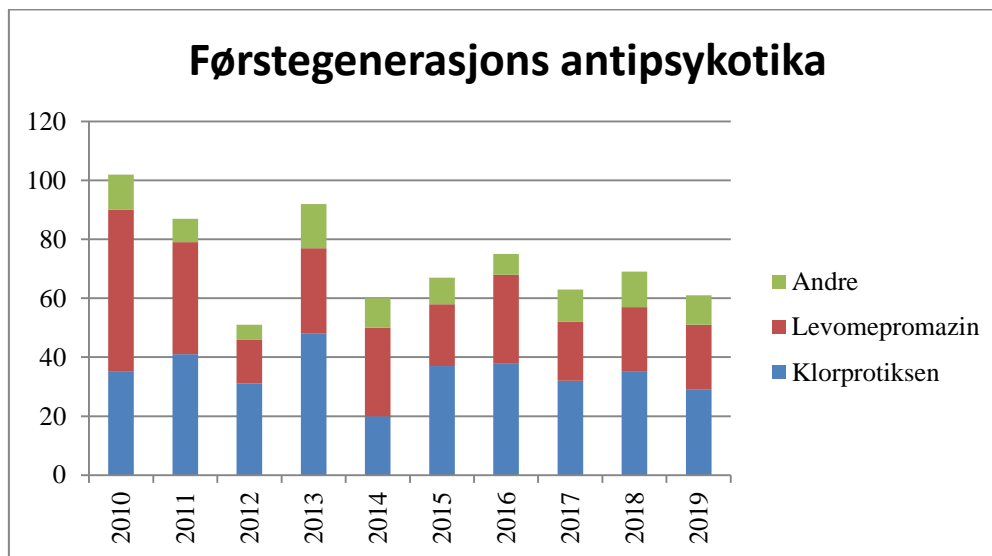
Førstegenerasjons antipsykotika er kjent for å gi såkalte ekstrapyramidale bivirkninger med blant annet skjelving, ukontrollerte bevegelser og uklar tale («parkinsonisme»). Ved bruk av annengenerasjons antipsykotika ser man mindre av disse bivirkningene, men mer av dempende effekter på hjernen (søvnighet 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/epilepsilignende 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.

Førstegenerasjons antipsykotika

Førstegenerasjons (typiske) antipsykotika ble påvist i 3 % av obduksjonssakene og utgjorde omtrent 25 % av alle sakene med antipsykotika i 2019. Sistnevnte er ganske forenlig med andelen av årlige brukere (rundt 31 % av alle som fikk antipsykotika utenfor institusjon i Norge i 2018), som fikk et førstegenerasjonspreparat.

Figur 17 viser de førstegenerasjons antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. I gruppen «andre» inngår antall saker der det ble påvist flupentiksol, haloperidol, perfenazin, proklorperazin og/eller zuklopentiksol i obduksjonsprøven. Figuren viser en synkende trend for funn av førstegenerasjons antipsykotika i denne tiårsperioden. Sistnevnte stemmer med antallet brukere av disse legemidlene, som også har sunket jevnt fra totalt ca. 71 000 brukere i 2010 til ca. 44 000 brukere i 2018 (nedgang på rundt 38 %).

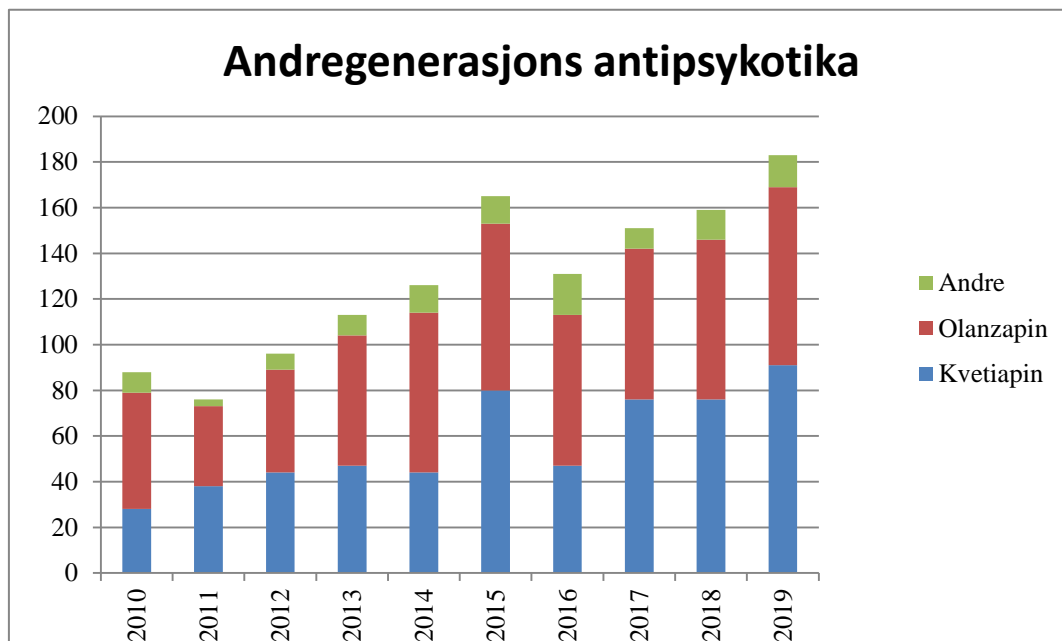


Figur 17: Antall obduksjonssaker med funn av førstegenerasjons (typiske) antipsykotika i perioden 2010-2019. «Andre» utgjør funn av flupentiksol, haloperidol, perfenazin, proklorperazin og/eller zuklopentiksol.

Andregenerasjons antipsykotika

Olanzapin og kvetiapin er de klart vanligste antipsykotiske legemidlene som påvises i obduksjonssaker. Samlet utgjorde disse to stoffene 69 % av alle sakene med antipsykotika i 2019, og funnet gjenspeiler andelen som forskrives i Norge (rundt 57 % av alle som fikk antipsykotika utenfor institusjon i 2018, brukte enten olanzapin eller kvetiapin).

Figur 18 viser andregenerasjons (atypiske) antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. I gruppen «andre» inngår antall saker der det ble påvist aripiprazol, klozapin og/eller risperidon i obduksjonsprøven. Det har vært en jevn økning i funn av disse legemidlene i denne tiårsperioden, samtidig som andelen førstegenerasjons antipsykotika er redusert (figur 17).



Figur 18: Antall obduksjonssaker med funn av andregenerasjons (atypiske) antipsykotika i perioden 2010-2019. «Andre» utgjør funn av aripiprazol, klozapin og/eller risperidon.

Kapittel 11: Antiepileptika

Antiepileptika er en fellesbetegnelse på legemidler som brukes til behandling av epilepsi, som har som hensikt å stoppe, hindre eller redusere hyppigheten av epileptiske anfall (kramper) og/eller absenser (kortvarige bevissthetstap), som skyldes forstyrret elektrisk aktivitet i hjernen. Noen antiepileptika brukes også mot andre tilstander, som smertetilstander i nervesystemet (nevropatisk smerte), for eksempel pregabalin og gabapentin, eller i behandlingen av enkelte psykiatriske lidelser (som bipolar lidelse), for eksempel lamotrigin og valproat. Antiepileptika inntas vanligvis i tablettform eller som mikstur, men kan også injiseres med sprøyte.

Antiepileptika som har kommet på markedet i løpet av de siste 10-20 årene omtales gjerne som «nyere antiepileptika», for eksempel gabapentin og lamotrigin. Bruken av disse har økt i omfang siden 1990-tallet. «Eldre typer antiepileptika», for eksempel fenobarbital og fenytoin, har samtidig gradvis avtatt i bruk. Benzodiazepiner, som klonazepam og diazepam, har også en viktig plass i behandlingen av epilepsi (særlig på sykehus), men er ikke omtalt i dette kapitlet (se kapittel 4).

De fleste antiepileptika kan ha bivirkninger som dødsighet, konsentrasjonsvansker, svimmelhet, forstyrret balanse og nedsatt koordinasjon, noe som kan øke risikoen for skader/ulykker. Alvorlige forgiftninger og dødsfall som følge av inntak av antiepileptika alene ses sjeldent, og skyldes da gjerne inntak av svært høye doser av antiepileptika med respirasjonsdempende effekt (reduserer åndedrettet), for eksempel fenobarbital. Faren for alvorlige, og i verste fall dødelige, utfall som følge av utilstrekkelig behandling av epilepsi er en viktig oppveining mot stoffenes toksisitet (farlighet). Ved samtidig bruk av flere typer antiepileptika, eller ved bruk av enkelte antiepileptika sammen med andre typer legemidler, kan det oppstå samvirkereaksjoner. Slike reaksjoner kan gi alvorlige og potensielt dødelige bivirkninger. Eksempler på dette er nedsatt krampeterskel ved samtidig bruk av valproat og karbamazepin, økt blødningsrisiko ved samtidig behandling med blodfortynnende og karbamazepin eller lamotrigin, samt betydelig økt risiko for hemming av pustesenteret (risiko for pustestans) etter inntak av alkohol og/eller andre dempende stoffer ved samtidig bruk av gabapentin, pregabalin, lamotrigin eller valproat. Det er i tillegg rapportert økt forekomst av selvmordstanker- og relatert adferd i forbindelse med bruk av antiepileptika. Misbruk- og avhengighetspotensiale kan forekomme for enkelte antiepileptika, for eksempel for pregabalin og gabapentin.

Behandling med antiepileptika krever nøye oppfølging for å oppnå optimal effekt og redusere bivirkninger. Samme type legemiddel vil kunne ha en varierende effekt fra person til person, og det er derfor vanlig å ha prøvd ut flere typer antiepileptiske legemidler før en finner den optimale behandlingen. Dette kan bidra til at bruken av et antiepileptisk legemiddel blir overrepresentert i nasjonale statistikker, ettersom et legemiddel kan ha blitt brukt kun i en kort periode før et nytt tas i bruk.

Totalt ble antiepileptika påvist i 11 % av obduksjonssakene i 2019.

Figur 19 viser de vanligst forekommende antiepileptiske legemidlene påvist i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019.

Pregabalin har vært det hyppigst påviste antiepileptiske legemidlet i obduksjonssaker siden 2011, med en femdobling i løpet av de siste 8 årene, og utgjorde 35 % av alle sakene med antiepileptika i 2019. Antall brukere i samme periode har imidlertid hatt en mye svakere økning (rundt 1,5 ganger fra 2010 til 2018). Denne forskjellen kan tyde på at pregabalin i økende grad brukes illegalt, men det kan ikke utelukkes at lovlig bruk av pregabalin sees hyppigere ved dødsfall som undersøkes ved rettsmedisinsk obduksjon nå enn tidligere.

Gabapentin har vært det nest hyppigst påviste antiepileptiske legemidlet i obduksjonssaker siden 2015, og ble påvist 9 ganger oftere i 2019 enn i 2010. Gabapentin var det mest brukte antiepileptiske legemidlet (utgjorde 34 % av alle brukerne av antiepileptika i 2018) og hadde tilnærmet en dobling i antall brukere i Norge fra 2010 til 2018, med henholdsvis ca. 25 000 og ca. 46 000 brukere. Det er verdt å nevne at selv om pregabalin er det hyppigst påviste stoffet i denne gruppen legemidler, hadde gabapentin omtrent dobbelt så mange brukere i 2018.

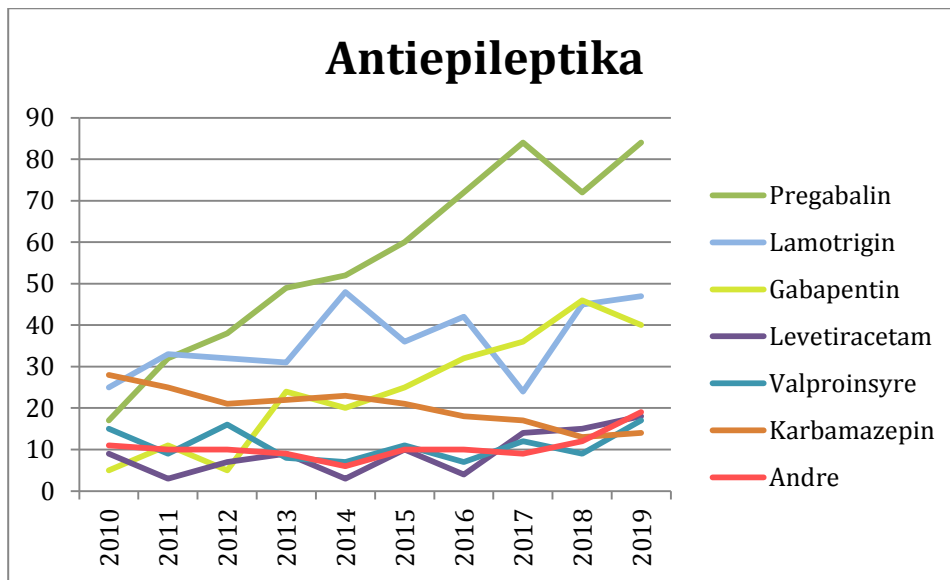
Lamotrigin ble påvist i 2 % av obduksjonssakene i 2019. Forekomsten av lamotrigin i obduksjonsprøver har vært relativt jevnt stigende til omtrent det dobbelte i løpet av de siste 10 årene, og har stort sett vært det andre hyppigst påviste antiepileptiske legemidlet. Av «nyere antiepileptika», er nå lamotrigin mest brukt og utgjorde 23 % av alle brukere av antiepileptika i Norge i 2018. At lamotrigin også brukes i behandling av bipolar lidelse, kan være med på å forklare antallet brukere.

Forekomsten av valproinsyre har ligget relativt stabilt, med funn i mellom 7 og 17 obduksjonssaker i året, de siste 10 årene, noe som gjenspeiler bruken i Norge i samme periode (ca. 15 000 brukere i året).

Levetiracetam forekom sjeldent i obduksjonsprøver de siste ti årene, og brukes også relativt sjeldent i Norge sammenlignet med de tidligere nevnte antiepileptiske legemidlene. Bruken av levetiracetam ble imidlertid nesten doblet fra 2010 til 2018, fra henholdsvis ca. 6000 brukere i 2010 til ca. 10 000 brukere i 2018, noe som gjenspeiler funn i obduksjonssaker, fra 9 saker i 2010 til 18 saker i 2019, selv om sistnevnte tall er lave.

I likhet med pregabalin og gabapentin, brukes karbamazepin også i behandling av nevropatisk smerte, og som lamotrigin, i behandling av bipolar lidelse. Karbamazepin var det hyppigst påviste antiepileptiske legemidlet i obduksjonssaker i 2010. Fra 2010 til 2019 har forekomsten halvert, og karbamazepin påvises nå langt sjeldnere enn pregabalin, lamotrigin og gabapentin. Også antallet brukere av karbamazepin har gått ned fra ca. 17 000 i 2010 til ca. 10 000 i 2018, som er omtrent i samme størrelsesorden som nedgangen i obduksjonssaker.

Antiepileptiske legemidler som forekommer sjelden i obduksjonsprøver er samlet i gruppen «andre», og omfatter brivaracetam, fenobarbital, fenytoin, klobazam, lakosamid, okskarbazepin, perampanel, stiripentol og/eller zonisamid. Sammen utgjør disse kun 8 % av alle sakene med antiepileptiske legemidler i obduksjonssaker i 2019. I denne gruppen ble fenytoin og klobazam (sistnevnte har ikke markedsføringstillatelse i Norge) hyppigst påvist i 2019, henholdsvis 5 og 4 ganger, mens stiripentol og brivacetam kun ble påvist én gang hver i løpet av hele perioden.



Figur 19: Antall obduksjonssaker med funn av antiepileptika i perioden 2010-2019. «Andre» utgjør funn av brivaracetam, fenobarbital, fenytoin, klobazam, lakosamid, okskarbazepin, perampanel, stiripentol og/eller zonisamid.

Kapittel 12: Antihistaminer

Antihistaminer er legemidler som primært brukes ved allergi. De motvirker blant annet kløe, renning fra nese og øyne samt nysing. Antihistaminer kan gis lokalt, i form av nesenspray eller øyedråper, men virker da bare på nese- og øyesymptomene. Legemidlene kan også gis systemisk (til hele kroppen), i form av tabletter, mikstur eller ved injeksjon. Da virker de i tillegg på andre mer generelle symptomer, som allergisk astma, kløe i hals/svelg og elveblest (kløende hevelser i huden).

Når det gjelder systemisk bruk, er det vanlig å skille mellom første-, andre- og tredjegerasjons antihistaminer. Eksempler på førstegerasjons antihistaminer er alimemazin, deksklorfeniramin og prometazin, mens eksempler på andregenerasjons antihistaminer er cetirizin, loratadin samt ebastin og eksempler på tredjegerasjons antihistaminer er desloratadin og levocetirizin. Det som skiller gruppene er hovedsakelig grad av virkning på hjernen. Førstegerasjons antihistaminer har uttalte effekter på hjernen, typisk i form av søvnfremkallende/sløvende effekter. Dette skjer i mindre grad ved bruk av andregenerasjons- og tilnærmet ikke ved bruk av tredjegerasjons antihistaminer. Særlig førstegerasjons antihistaminer kan derfor påvirke kjøreferdigheten. Ved enkelte allergiske tilstander kan denne søvnfremkallende tilleggseffekten være ønskelig, for eksempel hos barn som ikke får sove på grunn av kløe. Førstegerasjons antihistaminer virker i tillegg på andre systemer i hjernen, noe som medfører bivirkninger som munntørrhet, forstoppelse og svimmelhet. Bivirkningene gjør imidlertid at antihistaminer (særlig førstegerasjons) også kan brukes ved andre tilstander, som mot kvalme, bevegelsesyke (bil- eller sjøsyke) og søvnvansker.

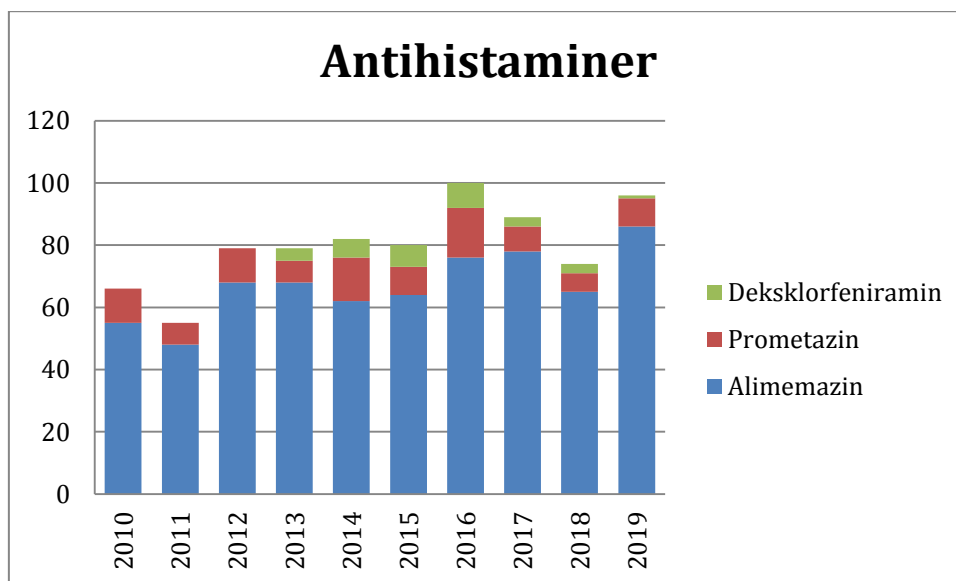
Samtidig bruk av alkohol, legemidler og/eller rusmidler med dempende effekter på hjernen, vil forsterke den sløvende effekten av antihistaminer.

Førstegenerasjons antihistaminer

Ved OUS analyseres det rutinemessig for alimemazin, deksklorfeniramin og prometazin (førstegenerasjons antihistaminer) i obduksjonsprøver. Alimemazin ble oftest påvist av disse, i totalt 4 % av sakene i 2019.

Figur 20 viser funn av alimemazin, deksklorfeniramin og prometazin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2010-2019. Figuren samsvarer med at forskrivningen av alimemazin i Norge økte i løpet av det siste tiåret, fra ca. 11 000 brukere i 2010 til ca. 70 000 brukere i 2018, samt at alimemazin hadde omtrent 10 ganger så mange brukere i 2018 som deksklorfeniramin og prometazin.

Alimemazin forskrives i hovedsak for søvnvansker, og er særlig anbefalt til narkomane og alkoholikere i avvenningsfase, slik at funnet av alimemazin kan også gjenspeile en del av populasjonen som oftere blir obdusert.



Figur 20: Antall obduksjonssaker med funn av antihistaminer i perioden 2010-2019.