

Obduksjonsstatistikk

Funn i blodprøver fra obduksjoner utført i 2023

Avdeling for rettsmedisinske fag

Utgitt av Oslo universitetssykehus
Avdeling for rettsmedisinske fag
April 2024

Tittel:

Obduksjonsstatistikk
Funn i blodprøver fra obduksjoner utført i 2023

Forfattere:

Hilde Marie Erøy Edvardsen
Siri Vikholt Brunborg
Gerrit Middelkoop
Stine Marie Havig

Bidragstere:

Merete Vevelstad

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 obduksjoner der det er utført retts toksikologiske analyser ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus (OUS) i 2023 samt de ni foregående år.

Obduksjoner utført ved 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.

Dødsårsak er ikke inkludert i denne rapporten. Konsentrasjoner av de påviste stoffene er heller ikke vurdert, og det framkommer derfor ikke om det ble påvist lave konsentrasjoner av et stoff, eller høye og dødelige konsentrasjoner. Påvisning av legemidler og rusmidler i blodet 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, april 2024

Hilde Marie Erøy Edvardsen

Stine Marie Havig

Siri Vikholt Brunborg

Gerrit Middelkoop

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 stoffene 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»). Stoffet som er til stede i blod i konsentrasjoner under påvisningsgrensen, vil bli utgitt som negative («ikke påvist»). Analyserepertoaret er i stadig utvikling og antall stoffer som det analyseres for øker kontinuerlig. Oppdatert oversikt over analyserepertoar finnes her: [eHåndboks dokument med prøvetakingsinstruks og analyserepertoar](#). Trender i hvilke legemidler som forskrives, og hvilke rusmidler som er tilgjengelig på det illegale markedet, påvirker også funn ved obduksjoner.

Eventuell kombinasjonsbruk kommer ikke fram i denne rapporten. Studier som baserer seg på obduksjonsdata viser at det svært ofte påvises flere stoffer ved obduksjon.

Resultatene i rapporten presenteres i hovedsak som absolutte (*antall* positive saker), og ikke relative (*andel* positive saker), tall. Antallet obduksjoner hvor prøver sendes til toksikologisk analyse har steget for hvert år, og antallet positive saker per år må fortolkes deretter. En økning i *antallet* positive saker for et stoff vil dermed ikke nødvendigvis bety at *andelen* positive saker har økt. Betydningen av absolutte versus relative tall avhenger også blant annet av hva slags typer obduksjonssaker som analyseres (dødsårsaken). Fordi vi ikke har tilgang på dødsårsak i de analyserte sakene, er det ikke mulig å fortolke andelen positive saker i lys av disse. Vi ser imidlertid at kurvene og trendene følger hverandre uavhengig av om resultatene presenteres som absolutte eller relative tall.

I tidligere utgaver av denne rapporten har vi sammenliknet funn av legemidler i obduksjonssakene med tall fra Reseptregisteret. Nå er imidlertid deres statistikkdatabase under avvikling fordi et nytt system skal etableres. Dette innebærer at det ikke finnes nyere tall enn for 2020 før den nye databasen er i drift. Vi har derfor ikke med slik sammenligning i denne rapporten. Imidlertid er trender med funn av illegale rusmidler og legemidler med ruspotensiale rapportert i Kripas' narkotika- og dopingstatistikk for 2023¹ inkludert og drøftet.

¹Narkotika- og dopingstatistikk 2023. <https://www.politiet.no/globalassets/tall-og-fakta/narkotika/narkotikastatistikk-2023.pdf>

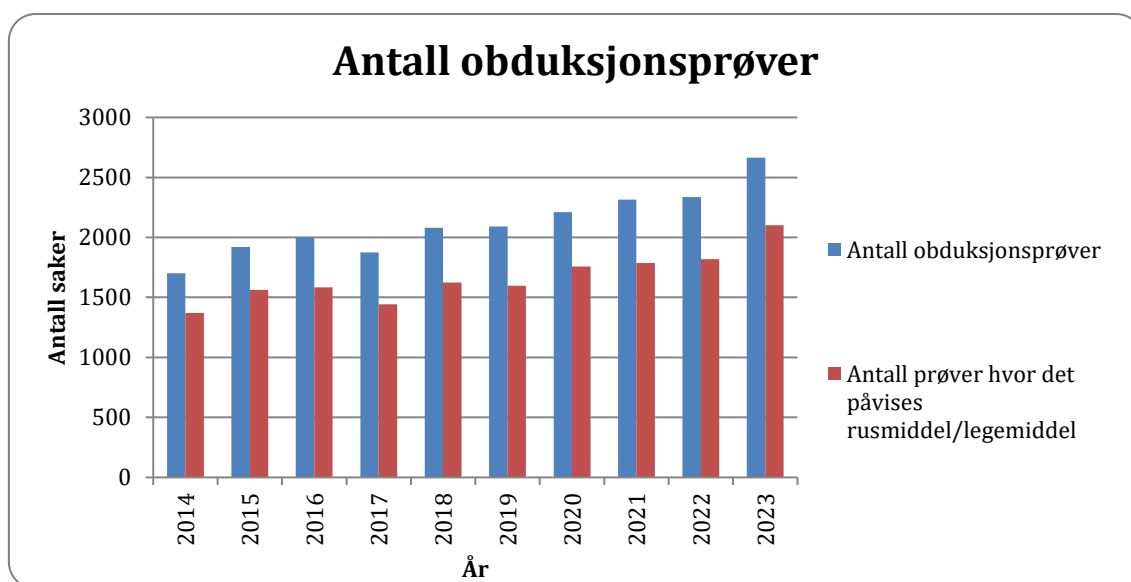
Sammendrag

Denne rapporten omhandler funn av de vanligste rus- og legemidlene i obduksjonssaker analysert i perioden 2014-2023.

Figur 1 viser det totale antallet obduksjonssaker og antall saker med funn av rusmiddel/legemiddel. Totalt ble det i 2023 analysert blodprøver i 2 664 unike obduksjoner, som er det høyeste antallet til nå. I 2 102 av obduksjonssakene ble det påvist ett eller flere stoffer. Dette tilsvarer funn av stoffer i 79 % av sakene. Andelen prøver uten funn har vært på 20-25 % siden år 2000.

Det ble i hele den aktuelle perioden obdusert flere menn enn kvinner, med en gjennomsnittlig andel menn på ca. 70 % i 2023 (tilsvarende forrige år). Gjennomsnittsalderen var 54 år, men varierte fra spedbarn til personer over 90 år. I løpet av tiårsperioden 2014-2023 har gjennomsnittsalderen økt fra 51 til 54 år.

Fra 2022 til 2023 så vi en økning av THC (virkestoff i cannabis), amfetaminer, kokain og alprazolam (et benzodiazepin med betydelig misbruks- og avhengighetspotensiale). Disse stoffene har aldri blitt påvist så hyppig tidligere, samtidig som Kripis rapporterer om svært store mengder beslag av stoffene. Norgeshistoriens fire største kokainbeslag er blant annet registrert i løpet av 2023. Funn av såkalte designer-benzodiazepiner i obduksjonssakene var også rekordhøyt i 2023, med nesten tre ganger flere funn enn «toppåret» 2018. For heroin (illegalt rusmiddel), ser vi ellers en stabil trend for andelen positive saker i hele denne tiårsperioden. Andre opioider (sterke smertestillende stoffer med betydelig misbruks- og avhengighetspotensiale) som kan fås på resept har imidlertid steget gradvis i samme periode, særlig oksykodon. For øvrig påvises MDMA (Ecstasy) langt oftere de siste fem årene sammenliknet med de første fem årene av denne tiårsperioden. Paracetamol alene (uten kodein eller tramadol), har heller aldri blitt påvist så hyppig tidligere og har steget gradvis i hele perioden.



Figur 1: Totalt antall obduksjonssaker og antall saker hvor det ble påvist rusmiddel/legemiddel i årene 2014-2023.

Innhold

KAPITTEL 1: PÅVISTE STOFFER	7
KAPITTEL 2: ALKOHOL (ETANOL)	8
KAPITTEL 3: OPIOIDER	9
KAPITTEL 4: BENZODIAZEPINER	13
KAPITTEL 5: CANNABIS	17
KAPITTEL 6: STIMULERENDE STOFFER	18
KAPITTEL 7: NYE PSYKOAKTIVE STOFFER (NPS)	22
KAPITTEL 8: PARACETAMOL	24
KAPITTEL 9: ANTIDEPRESSIVA	26
KAPITTEL 10: ANTIPSYKOTIKA	29
KAPITTEL 11: PREGABALIN OG GABAPENTIN	32
KAPITTEL 12: ANTIHISTAMINER	34
KAPITTEL 13: METOPROLOL (BETABLOKKER)	36
KAPITTEL 14: KARBONMONOKSID (CO)	37

Kapittel 1: Påviste stoffer

Tabell 1 viser de 20 vanligste stoffene som ble påvist i blodprøver fra obduksjoner i 2023. Totalt ble det analysert blodprøver fra 2 664 obduksjonssaker i 2023, mot 2 335 i 2022. Etanol er det klart hyppigst påviste stoffet i obduksjonssaker, og i 2023 var alkohol inntatt i 18 % av sakene. De fleste av de øvrige stoffene i tabellene faller innenfor to grupper legemidler: psykofarmaka (brukes i behandling av psykiske lidelser) eller opioider. I tillegg påvises THC (virkestoff i cannabis), amfetaminer, paracetamol og metoprolol.

Tabell 1: Vanligste påviste stoffer i blodprøver fra obduksjoner i 2023.

	Stoffnavn	Eksempel på medikamentnavn/rusmiddel	Totalt antall i 2023	Andel i 2023
1	Etanol*	Alkohol	488	18 %
2	THC	<i>Sativex, cannabis</i>	276	10 %
3	Paracetamol	<i>Panodil, Paracet, Paramax, Pinex</i>	274	10 %
4	Morfin**	<i>Dolcontin, Malfin, Oramorph, heroin</i>	263	9,9 %
5	Diazepam	<i>Stesolid, Valium, Vival</i>	259	9,7 %
6	Alprazolam	<i>Xanor</i>	245	9,2 %
7	Amfetaminer	<i>Attentin, Elvanse, Aduvanz, met(amfetamin)</i>	238	8,9 %
8	Zopiklon	<i>Imovane, Zopitin</i>	201	7,5 %
9	Kodein***	<i>Altermol, Paralgin Forte, Paramax Comp, Pinex Forte</i>	168	6,3 %
10	Fentanyl	<i>Abstral, Durogesic, Instanyl, PecFent</i>	146	5,5 %
11	Pregabalin	<i>Lyrica</i>	136	5,1 %
12	Kvetiapin	<i>Seroquel, Quetiapin(e)</i>	136	5,1 %
13	Mirtazapin	<i>Remeron, Mirtazapin</i>	123	4,6 %
14	Klonazepam	<i>Rivotril</i>	122	4,6 %
15	Citalopram	<i>Cipramil, Cipralex</i>	121	4,5 %
16	Oksykodon	<i>OxyContin, OxyNorm, Reltebon, Targiniq</i>	113	4,2 %
17	Metoprolol	<i>Selo-Zok, Seloken, Metopocor, Bloxazoc</i>	109	4,1 %
18	Olanzapin	<i>ZypAdhera, Zyprexa</i>	107	4,0 %
19	Metadon	<i>Metadon</i>	102	3,8 %
20	Alimemazin	<i>Alimemazin Evolan</i>	91	3,4 %

*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 også kunne bidra til morfinpositive saker.

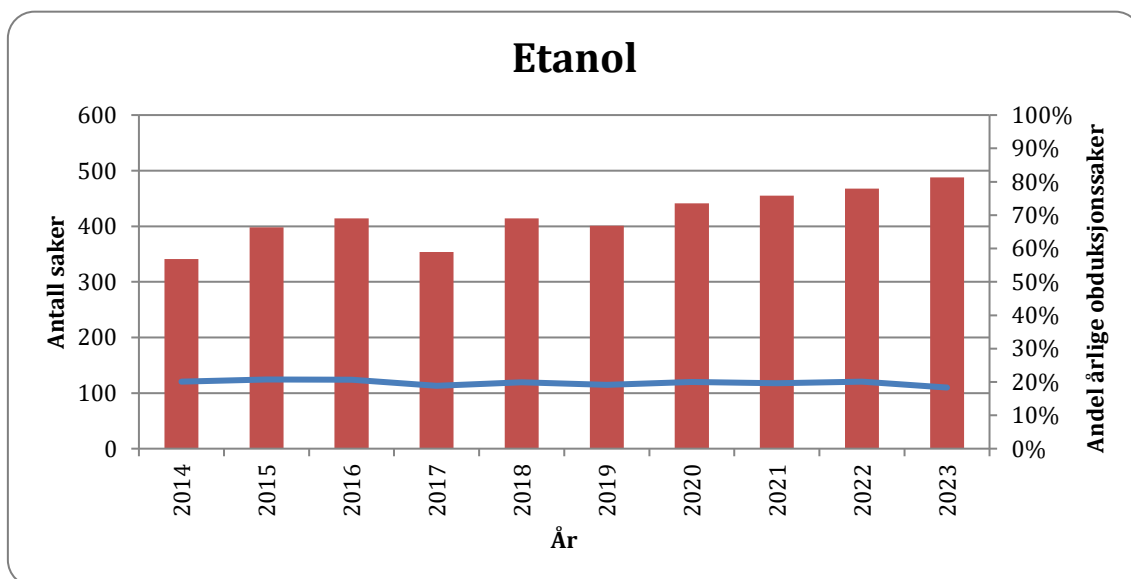
***Kodein finnes i opium/heroin og kan påvises i små mengder etter heroininntak.

Kapittel 2: Alkohol (etanol)

Alkohol (etanol) er et rusmiddel som gir 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 blodet nedsettes bevisstheten. Alkoholpromille rundt tre eller høyere kan føre til forgiftning og død. Risikoen for dødelig utfall øker ved samtidig inntak av flere rusgivende stoffer (særlig andre stoffer med dempende effekter på hjernen, som opioider og benzodiazepiner). Alkoholbruk har også omfattende skadelige effekter på mange av kroppens organer, og kan medføre sykdom og død.

Etanol kan dannes i kroppen etter døden. Funn av etanol i blodprøver fra obduksjoner er derfor ikke alltid ensbetydende med inntak av alkohol. Samtidig påvisning av omdannelsesproduktene etylglukuronid (EtG) og/eller etylsulfat (EtS) tilsier at inntak av alkohol fant sted før døden.

Figur 2 viser antallet obduksjonssaker med inntatt etanol (påvist sammen med EtG og/eller EtS) i perioden 2014-2023. Etanol er påvist i omtrent 20 % av sakene årlig. Tall fra Dødsårsaksregisteret viser at omtrent 380 personer dør som følge av alkohol hvert år i Norge, og blant dem dør omtrent 35 personer som følge av akutt etanolforgiftning². De fleste dødsfallene skyldes psykiske lidelser og adferdsforstyrrelser som følge av alkoholmisbruk og alkoholisk leversykdom.



Figur 2: Antall obduksjonssaker (søylene), og andel av årlige obduksjonssaker (linjen), med funn av inntatt etanol (påvist sammen med EtG og/eller EtS,) i perioden 2014-2023.

²Dødsårsaksregisterets statistikkdatabank: <https://statistikkbank.fhi.no/dar/>

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 sløvhed 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 omfatter stoffer med morfinliknende virkninger. Noen opioider er naturlige og 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 nokså likt antall beslag av heroin i 2023 sammenliknet med 2022, men beslaglagt mengde heroin var litt over gjennomsnittet for det siste tiåret. Gjennomsnittlig styrkegrad var 11 %, med variasjon fra 4 % til 53 %. Økende styrkegrad kan øke risikoen for overdose. I 2023 ble det beslaglagt ca. 35 000 tabletter/kapsler e.l. Rundt halvparten var tramadol etterfulgt av oksykodon og buprenorfin, som samlet utgjorde hovedmengden av disse beslagene.

I USA har antall opioidoverdoser økt dramatisk i løpet av de siste årene og omtales som en opioidepidemi og nasjonal krise. Ifølge Centers for Disease Control and Prevention (CDC) har årlige dødsfall med opioider steget fra ca. 8 000 i 1999 til ca. 80 400 i 2021, og mer enn én million overdosedødsfall har funnet sted i løpet av disse årene i USA³. 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 overdosedød. Problemene med slike sterke syntetiske opioider synes også å øke i Europa. En av årsakene til de mange overdosedødsfallene kan være at brukeren ikke er klar over at hen inntar 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. Kripos rapporterer at det var 17 beslag med legemiddelet fentanyl i 2023, hovedsakelig i form av depotplaster. En annen gruppe svært potente opioider, kalt nitazener, har dukket opp på rusmiddelmarkedet nasjonalt og internasjonalt. Disse omtales nærmere i kapittel 7.

Generelt har antallet og andelen obduksjoner der opioider ble påvist vært nokså stabile i perioden 2014-2023. Det er foreløpig ikke holdepunkter for 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.

Et 20-årsperspektiv på utviklingen av funn av de ulike opioidene kan fås ved å sammenlikne figur 3 i rapporten som beskriver utviklingen i årene 2000-2015 ([her](#)) med

³Centers for Disease Control and Prevention:
<https://www.cdc.gov/drugoverdose/deaths/index.html>

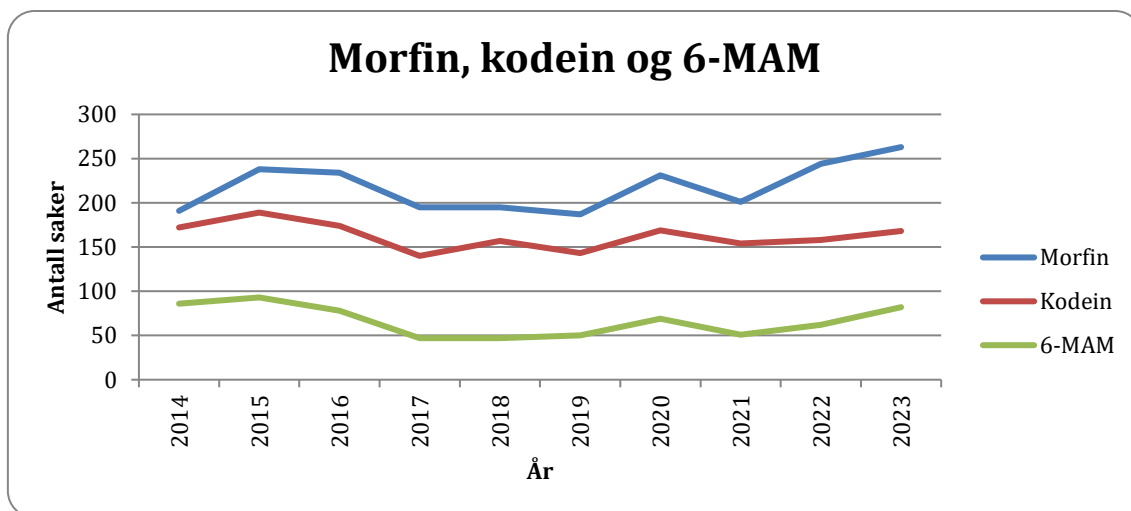
figur 3 og 4 i denne rapporten. Fra år 2000 og til nå ser det ut til at heroin og morfin delvis erstattes av medisinske opioider som oksykodon og tramadol.

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 stadfeste 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 forekommer 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.

Figur 3 viser morfin og kodein i blodprøver, samt omdannelsesproduktet fra heroin, 6-MAM, i blod- eller urinprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. I 2023 ble morfin, kodein og 6-MAM påvist i henholdsvis 10 %, 6,3 % og 3,1 % av obduksjonssakene.

Den svært korte påvisningstiden til 6-MAM kan medføre at heroin-inntak ikke avdekkes. 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) enn tidligere. Morfin ble dessuten inkludert som LAR-medikament i 2022⁴, og i Bergen og Oslo tilbys heroin som behandling hos de pasientene som ikke får tilstrekkelig hjelp av standard LAR.



Figur 3: Antall obduksjonssaker med funn av morfin eller kodein i blod, samt omdannelsesproduktet 6-MAM fra heroin i blod eller urin, i perioden 2014-2023.

⁴Nasjonal faglig retningslinje. Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/behandling-ved-opioidavhengighet>

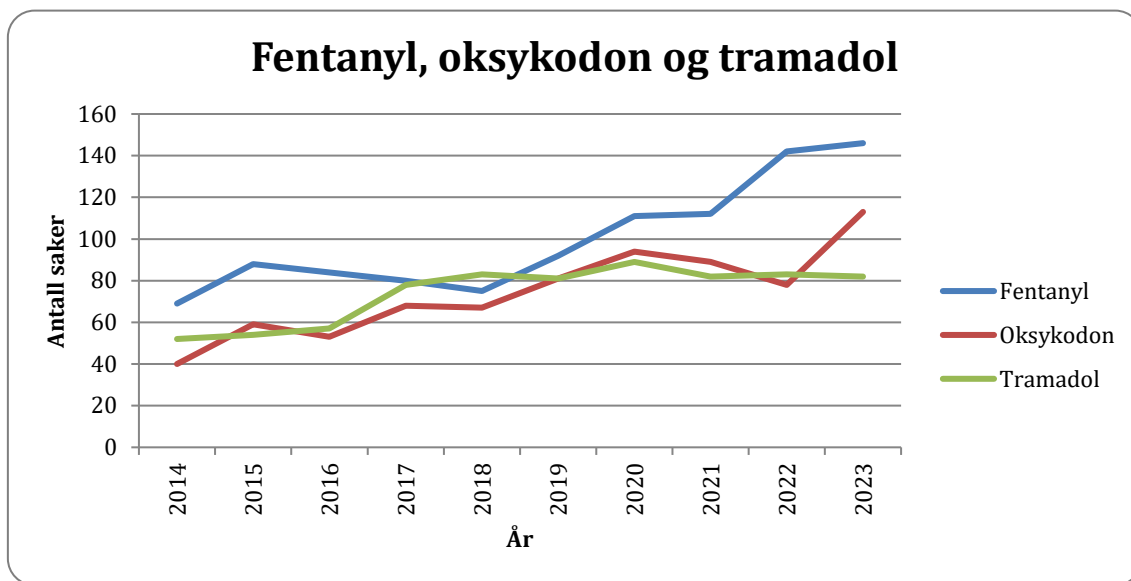
Fentanyl, oksykodon og tramadol

Fentanyl, oksykodon og tramadol er korttidsvirkende opioider som brukes i smertebehandling. Illegalt 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 intravenøst som injeksjon/infusjon. 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. Tramadol er betydelig mindre potent enn morfin, og finnes kun i tablettform (også omtalt i kapittel 8 om paracetamol).

Figur 4 viser antall saker hvor fentanyl, tramadol og oksykodon ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i 2014-2023. I 2023 ble fentanyl påvist i 5,5 % av obduksjonssakene, mens oksykodon ble påvist i 4,2 % og tramadol i 3,1 % av sakene. 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. I løpet av denne tiårsperioden har påvisning av fentanyl og oksykodon økt mer enn tramadol, som ser ut til å ha stabilisert seg i antall siden 2017. Siden antallet obduksjonssaker i samme periode har økt, har andelen tramadol i prøvene sunket.

Økningen av flere av disse stoffene i obduksjonssaker kan reflektere både økt bruk på grunn av ulykker, økt forskrivning og misbruk. Tall fra Folkehelseinstituttet viser at flere dør av andre opioider enn heroin i Norge⁵.



Figur 4: Antall obduksjonssaker med funn av de vanligste opioidene i perioden 2014-2023.

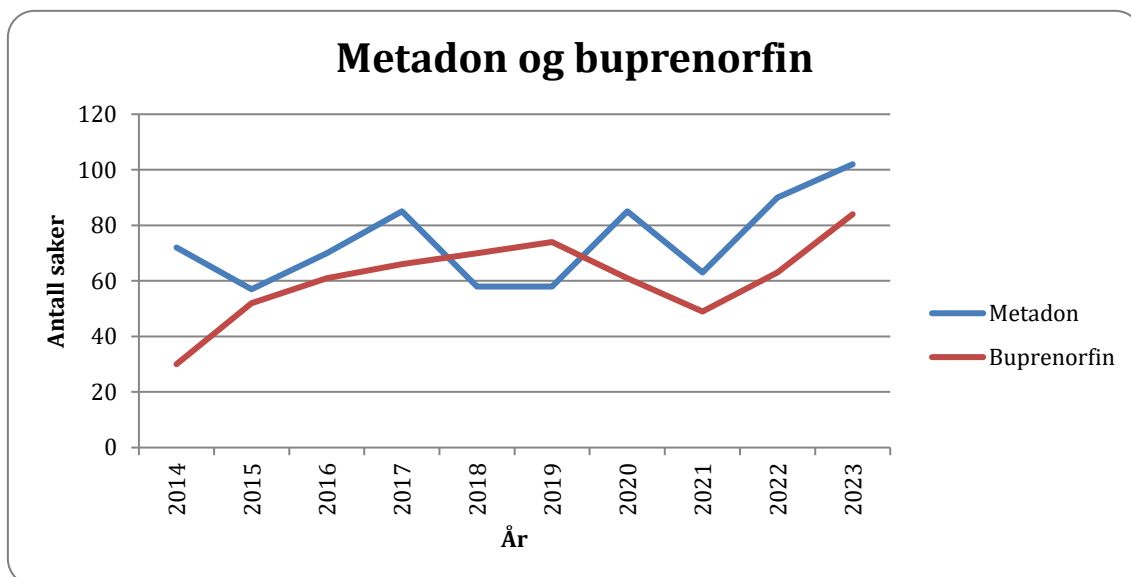
⁵Folkehelseinstituttet. Narkotikautløste dødsfall 2022:

<https://www.fhi.no/nettpub/narkotikainorge/konsekvenser-av-narkotikabruk/narkotikautloste-dodsfall/>

Metadon og buprenorfin

Metadon og buprenorfin brukes i hovedsak i LAR, men kan også brukes til smertebehandling. Særlig buprenorfin har utstrakt bruk innen smertebehandling. I tillegg finnes stoffene på det illegale markedet, og brukes i økende grad som rusmiddel. Metadon er mer potent enn buprenorfin, og har egenskaper som gjør at risikoen for dødelig overdose er høyere enn for buprenorfin.

Figur 5 viser antall saker hvor metadon og buprenorfin ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i perioden 2014-2023. I 2023 ble metadon og buprenorfin påvist i henholdsvis rundt 3,8 % og 3,2 % av obduksjonsprøvene, en økning på ett prosentpoeng for begge siden 2021. Funn av disse stoffene i prøvene gjenspeiler trolig både forskrivning og illegal bruk. Metadon blir nå brukt av ca. 1/3 av LAR-pasientene, mens de øvrige i hovedsak får buprenorfin. Pasientene som får metadon er generelt en eldre gruppe, som har brukt legemidlet i mange år⁶. Funn av metadon i obduksjonssaker kan derfor i økende grad representere brukere med svekket helse, som dør med, og ikke nødvendigvis av, metadon. Det kan også tenkes at det er et økende innslag av dødsfall i populasjonen som behandles med preparatene for kronisk smerte, og som ikke er LAR-pasienter.



Figur 5: Antall obduksjonssaker med funn av metadon og buprenorfin i perioden 2014-2023.

⁶SERAF. Statusrapport 2022. Første år med nye LAR-retningslinjer: <https://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2023/seraf-rapport-nr-1-2023-statusrapport-2022.pdf>

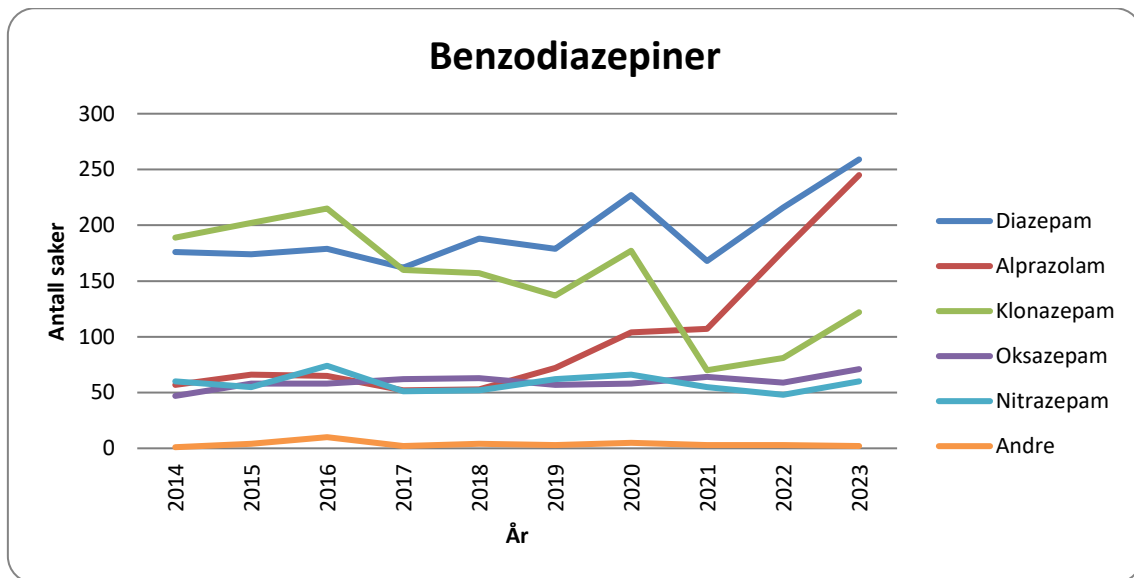
Kapittel 4: Benzodiazepiner

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 et benzodiazepin alene anses lav, men risikoen øker dersom inntaket skjer i kombinasjon med andre rusgivende stoffer (særlig dempende stoffer, som opioider og alkohol).

Oksazepam og diazepam er de hyppigst forskrevne benzodiazepinene i Norge, med henholdsvis 133 000 og 86 800 individuelle brukere i Norge i 2020. Nitrazepam, alprazolam, klonazepam og flunitrazepam har betydelig færre brukere. 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. I 2021 stengte en ulovlig Rivotril (klonazepam)-fabrikk i Ungarn, noe som trolig har påvirket tilgang på og funn av klonazepam. Begge stoffene har i utstrakt grad blitt brukt som rusmiddel i Norge, men de siste årene er det alprazolam som har dominert på det illegale markedet. I følge Kripos' narkotika- og dopingstatistikk for 2023 ble det beslaglagt store mengder med benzodiazepinholdige tabletter. Alprazolamtabletter utgjorde mer enn halvparten av beslagene og mengdene i 2023, deretter fulgte diazepam og klonazepam med mellom 18 – 20 % av beslagene og mengdene.

Figur 6 viser de vanligst forekommende benzodiazepinene som ble påvist i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. Diazepam ble påvist i 9,7 %, alprazolam i 9,2 %, klonazepam i 4,6 %, oksazepam i 2,7 % og nitrazepam i 2,3 % av obduksjonssakene i 2023. Andre benzodiazepiner påvises sjelden (0,1 % av sakene), og inkluderer blant annet benzodiazepiner som ikke har markedsføringstillatelse (lorazepam og bromazepam) i Norge, og flunitrazepam.

Figur 6 viser at klonazepam og diazepam hadde en kraftig nedgang fra 2020 til 2021, men en økning til 2023. Diazepam og alprazolam påvises nå omtrent like ofte, og det ser ut til at alprazolam delvis har erstattet klonazepam. Funn av alprazolam er mer enn firedoblet fra 2018 til 2023 i antall, og mer enn tredoblet i andel positive obduksjonssaker.

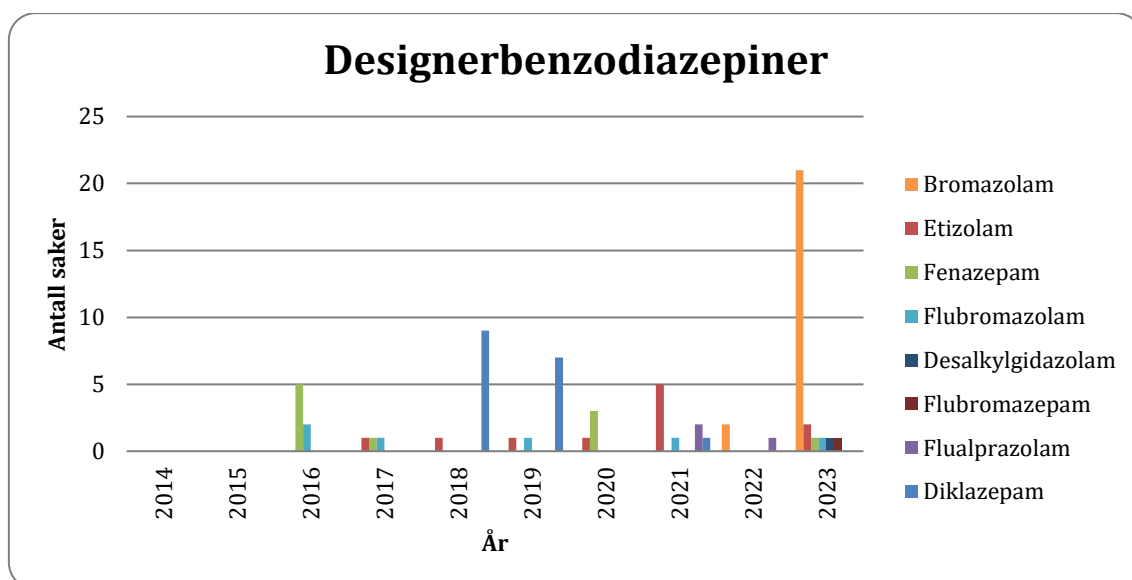


Figur 6: Antall obduksjonssaker med funn av benzodiazepiner i perioden 2014-2023. «Andre» utgjør funn av bromazepam, flunitrazepam og/eller lorazepam.

Designer-benzodiazepiner

Designer-benzodiazepiner er illegalt fremstilte benzodiazepiner. Det jobbes kontinuerlig med å utvikle analysemetoder for å påvise stadig nye varianter av designer-benzodiazepiner i blod- og urinprøver.

Figur 7 viser saker med designer-benzodiazepiner påvist i blodprøver fra obduksjoner for perioden 2014-2023. I 2014 og 2015 ble det ikke påvist noen slike stoffer. I 2018 og 2019 utgjorde diklazepam flesteparten av sakene. I 2021 var derimot etizolam hyppigst forekommende, mens bromazolam var hyppigste funn i 2023. Året 2023 var da designer-benzos ble påvist i flest antall obduksjonssaker noen gang. Økningen kan skyldes at flere bruker slike stoffer, men også at analysemetodene har blitt bedre til å påvise stoffene. Også Kripos rapporterte at bromazolam var hyppigste designer-benzodiazepin påvist i beslag i 2023. Totalt sett utgjorde imidlertid designer-benzodiazepiner under 2 % av beslaglagte benzodiazepiner.

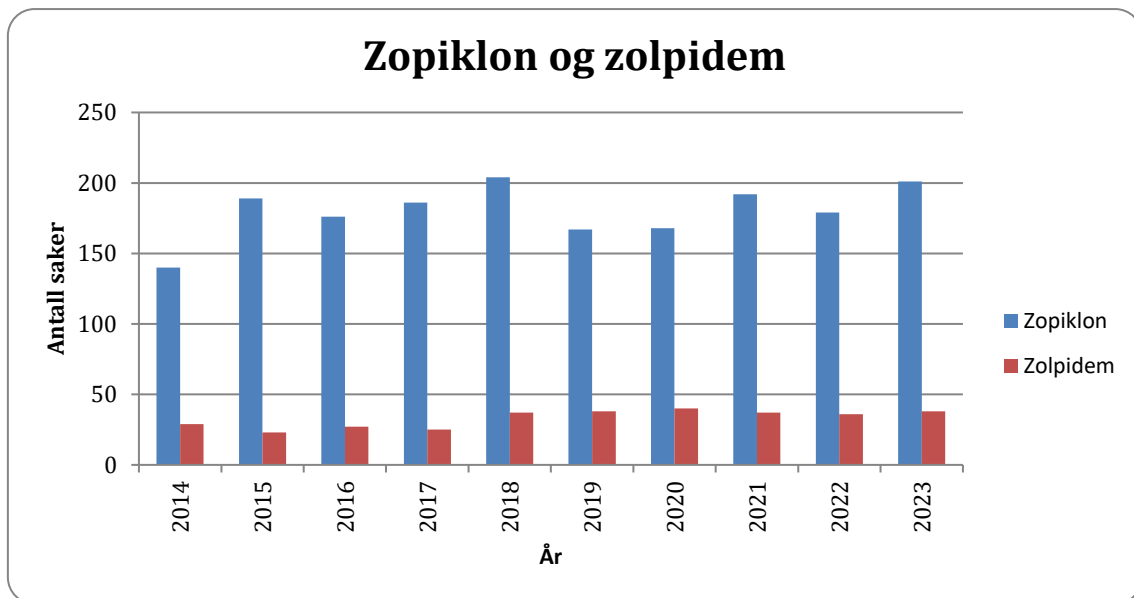


Figur 7: Antall obduksjonssaker med funn av designer-benzodiazepiner i årene 2014-2023.

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.

Figur 8 viser antall saker hvor zopiklon og zolpidem ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i perioden 2014-2023. I 2023 ble zopiklon påvist i 7,5 % og zolpidem i 1,4 % av obduksjonsprøvene. Dette kan samsvare med at zopiklon normalt har blitt forskrevet til omtrent fire ganger flere brukere enn zolpidem.



Figur 8: Antall obduksjonssaker med funn av zopiklon og zolpidem i perioden 2014–2023.

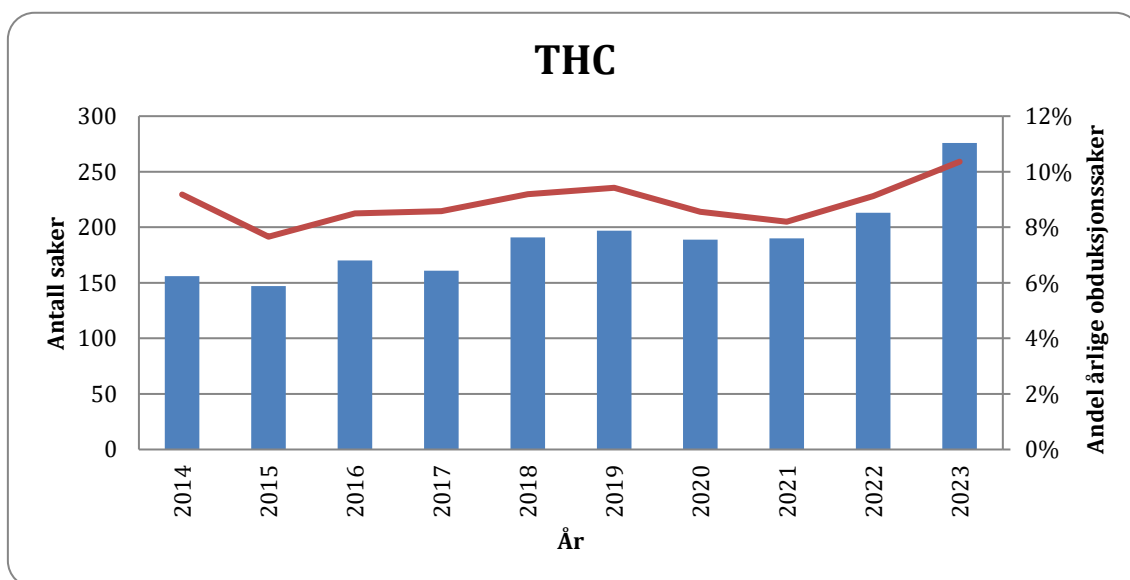
Kapittel 5: Cannabis

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 forskrevet i Norge. Sativex hadde omtrent 940 individuelle brukere i 2020, en økning på 400 personer fra 2018. 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.

Figur 9 viser antall og andel saker hvor THC ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i 2014-2023. THC ble påvist nest hyppigst i 2023, i 10 % av obduksjonssakene. Antallet og andelen obduksjonssaker med THC har økt gradvis i løpet av disse 10 årene. Deteksjonsgrensen ble økt på laboratoriet vårt i september 2023, hvilket innebærer at sammenlikningen mot tidligere år gir et lite underestimat for 2023 fordi de laveste konsentrasjonsmålingene ikke telles med fra september 2023.

Kripas rapporterer om lavere mengder beslag i 2023 enn i 2022, men mengden var likevel nest størst sammenlignet med de ni foregående årene. Totalt var det også 5 % flere beslag i 2023 enn i 2022. Videre har innholdet av virkestoffet THC økt kraftig i både hasj og marihuana de siste årene. Det ble også rapportert om beslag av cannabisolje, samt godteri og kaker med THC.



Figur 9: Antall obduksjonssaker (søylene), og andel av årlige obduksjonssaker (linjen), med funn av THC i perioden 2014-2023.

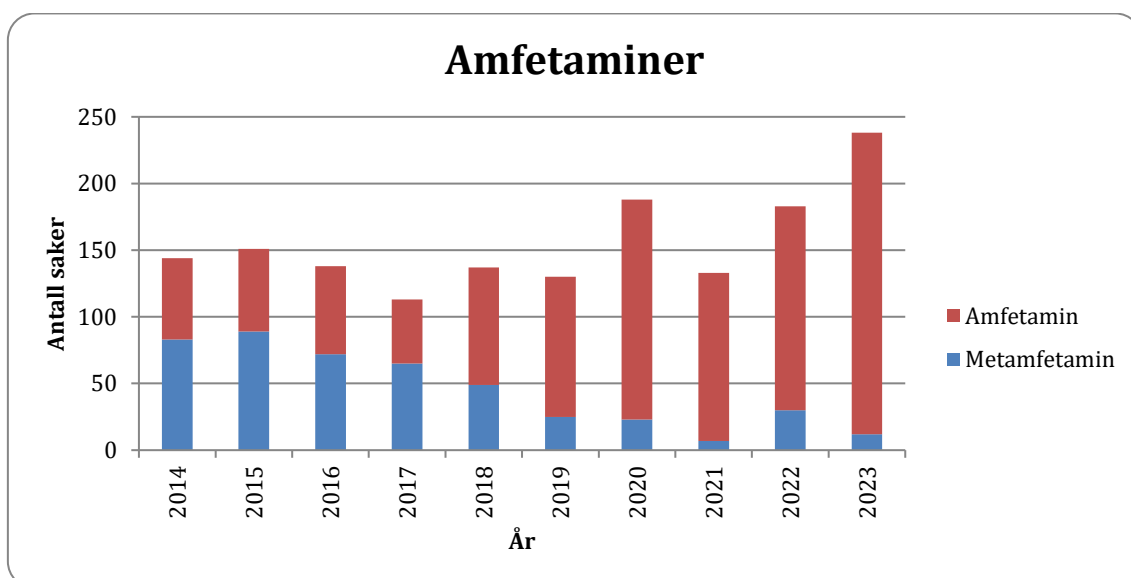
Kapittel 6: Stimulerende stoffer

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 amfetamin-preparater forskrevet i Norge er stigende, men fortsatt relativt lavt, med totalt ca. 19 500 brukere i 2020. Metamfetamin er ikke registrert som legemiddel i Norge. Amfetamin og metamfetamin brukes i utstrakt grad som rusmidler, 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 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 sløvhets og søvnighet prege rusen.

Figur 10 viser saker med amfetamin og metamfetamin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. «Amfetamin» representerer saker der amfetamin ble påvist alene, mens «metamfetamin» er saker der metamfetamin enten ble påvist alene eller sammen med amfetamin. Amfetaminer ble påvist i 8,9 % av obduksjonssakene i 2023. 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). Antallet obduksjonssaker med amfetaminer økte med 30 % fra 2022 til 2023. Kripos rapporterer om mer enn dobbelt så mye amfetamin og metamfetamin i 2023 som i 2022, men mindre enn toppåret 2021. Amfetamin i beslagene dominerte og utgjorde 96 % av antallet beslag og 95 % av mengdene framfor metamfetamin. Styrkegraden på begge stoffene er også rapportert å ha gått ned i løpet av de siste ti årene.

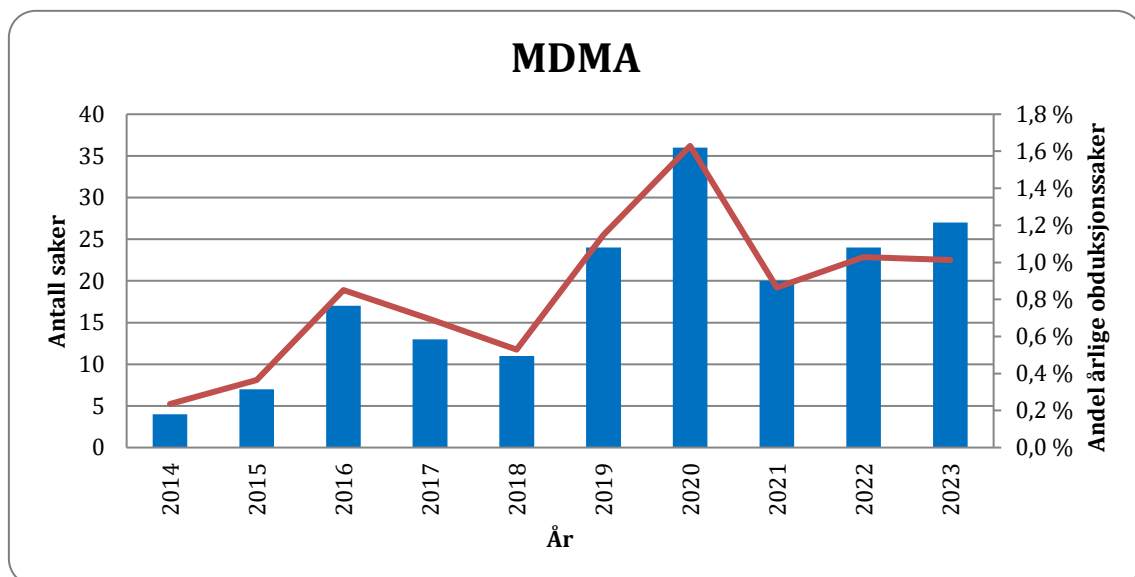


Figur 10: Antall obduksjonssaker med funn av amfetamin (påvist uten at metamfetamin er påvist i samme blodprøve) og metamfetamin i årene 2014-2023.

MDMA

Metylendioksymetamfetamin (MDMA), også kjent som Ecstasy, er et rusmiddel med sentralstimulerende og svake hallusinogene virkninger. MDMA har virkninger som likner amfetaminer, men gir i større grad opplevelse av eufori og empati, og kan gi hallusinasjoner. MDMA er ikke registrert som legemiddel i Norge.

Figur 11 viser antall og andel saker med MDMA i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. MDMA ble påvist i 1,0 % av obduksjonssakene i 2023 (27 saker). Fra 2014 har det vært en økning i antall saker. Nå ligger den årlige andelen positive saker på rundt 1 %, som er mer enn fem ganger så hyppig som de årene der MDMA omtrent var «borte» fra markedet. Økningen i 2023 er forenlig med det Kripos for tiden rapporterer. Det har aldri tidligere blitt beslaglagt så store mengder MDMA som i 2023, og det var 13 % flere beslag i 2023 enn i 2022. EMCDDA rapporterer samtidig at MDMA-bruken er relativt stabil i Europa, og at bruken ikke har tatt seg opp igjen til samme nivå som før pandemien⁷. Renheten (mengden MDMA) i produktene som Kripos beslagla var imidlertid høy, med et gjennomsnitt på 91 % i 2022. Sammenliknet med tidlig på 2000-tallet har beslaglagte tabletter i dag en betydelig høyere styrkegrad.



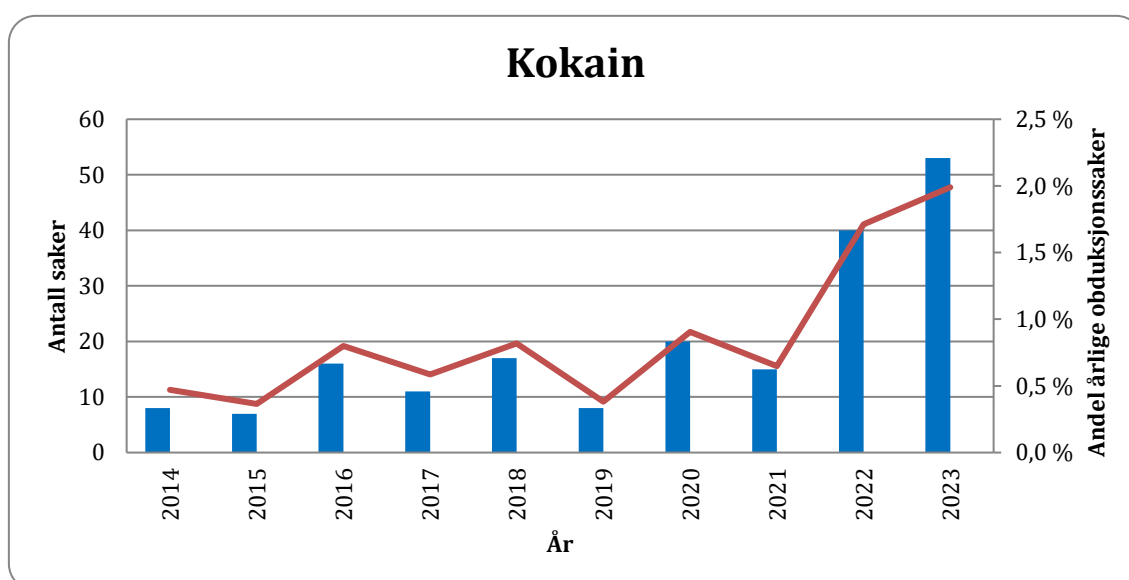
Figur 11: Antall obduksjonssaker (søylene), og andel av årlige obduksjonssaker (linjen), med funn av MDMA i perioden 2014-2023.

⁷Europeisk overvåkingscenter for narkotika. European Drug Report 2023: https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023_en

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, noe som kan gi store mørketall og underestimering av kokainbruk før døden inntraff.

Figur 12 viser antall og andel saker med kokain i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. Kokain ble påvist i 2,0 % av obduksjonssakene i 2023, og har aldri blitt påvist så hyppig tidligere. Samtidig rapporterer EMCDDA om at kokain nå er det nest mest utbredte illegale rusmidlet i Europa⁸. Kripos rapporterer om at norgeshistoriens fire største kokainbeslag ble gjort i 2023. Det ble beslaglagt mer kokain i 2023 enn i årene 2000 til 2022 til sammen. Det var også en økning i antall beslag på 29 % fra 2022 til 2023. Den gjennomsnittlige styrkegraden har økt både i Europa og Norge, og var på 84 % i 2023. Dette er en ytterligere økning sammenliknet med de foregående årene.



Figur 12: Antall obduksjonssaker (søylene), og andel av årlige obduksjonssaker (linjen), med funn av kokain i årene 2014-2023.

⁸Europeisk overvåkingscenter for narkotika:

https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023/cocaine_en

Kapittel 7: Nye psykoaktive stoffer (NPS)

NPS er en samlebetegnelse for nye rusmidler som ikke er regulert gjennom internasjonale narkotikaavtaler, og som anses å være like helseskadelige som andre rusmidler. Stoffene kalles også «designer drugs» og er ofte kjemiske etterlikninger av tradisjonelle rusmidler. NPS framstilles for å omgå narkotikalovgivningen, og betegnes gjerne som «legal highs». Stoffene kjøpes gjerne via internett. For mange NPS er virkninger og farlighet ukjent, ved at de ikke er systematisk testet ut hos mennesker. NPS er ingen ensartet rusmiddelgruppe, og inkluderer både stoffer som har sløvende, hallusinogene og/eller sentralstimulerende virkninger. Mange NPS har i hovedsak én av disse egenskapene, mens andre kan gi flere virkninger. Dette kan gi uforutsigbare og farlige reaksjoner, og det kan være vanskelig å behandle slike forgiftninger. NPS omfatter til dels svært sterktvirkende stoffer som kan gi alvorlige psykiske reaksjoner samt, i verste fall, dødelige forgiftninger.

Som nevnt i kapittel 3, har nye svært sterktvirkende syntetiske opioider ført til et stort antall alvorlige forgiftninger og dødsfall i Europa og USA de siste ti årene. Den første bølgen av dødsfall skyldtes fentanyl-liknende stoffer, mens den siste bølgen fra ca. 2019 skyldes nitazener i tillegg. Fentanyl-liknende stoffer og nitazener selges som sådan, men ekstra bekymringsfullt er det at de ofte finnes blandet i andre rusmidler eller selges under maskering av å være noe annet. At stoffene er svært potente, og inntas uten at brukeren er klar over det, innebærer en stor risiko for alvorlig og dødelig forgiftning.

Det jobbes kontinuerlig med å utvikle nye analysemetoder for å påvise stadig nye varianter av NPS i blod- og urinprøver. Analyserepertoaret varierer derfor noe fra år til år. Det kan også være mørketall, blant annet fordi noen NPS er svært potente, og dermed til stede i blodet i så ørsmå mengder at de kan være utfordrende å påvise. Vi har derfor ingen oversikt over den sanne forekomsten av NPS.

I denne rapporten har vi for NPS valgt å ha hovedfokus på designer-benzodiazepiner (kapittel 4), nitazener og fentanyl-liknende stoffer. Ved Avdeling for rettsmedisinske fag analyserer vi imidlertid også for et betydelig utvalg av andre NPS⁹. I 2023 ble det foruten disse nevnte NPS-stoffgruppene påvist 4-OH-DMT (psilocin), et hallusinogent rusmiddel som finnes i spiss fleinsopp, LSD (hallusinogen), mefedron (katinon) og hexahydrocannabinol (semi-syntetisk THC-liknende rusmiddel).

Nitazener

Nitazener (2-benzylbenzimidazoler) er en gruppe morfinliknende stoffer (opioider) som ble utviklet av det sveitsiske legemiddelfirmaet CIBA på 1950-tallet. De var tenkt brukt som smertestillende legemidler, men ble aldri godkjent for markedsføring. Nitazener dukket opp på det illegale rusmiddelmarkedet i Europa og USA i 2019. Siden 2023 er nitazener omfattet av narkotikaforskriften. Et kjennetegn ved nitazener er deres høye potens, som gjør at en svært liten mengde er veldig virksom. Avhengig av hvilket nitazen, er disse stoffene 100-1000 ganger sterkere enn morfin, og 1-10 ganger sterkere enn fentanyl. Nitazener gir derfor raskt pustestans og død ved uvettig bruk. Forgiftninger («overdoser») forårsaket av nitazener må umiddelbart behandles med motgiften nalokson, og det kreves da høyere doser, og overvåkning over lengre tid, sammenliknet med overdoser med heroin. Nitazener har allerede forårsaket et betydelig antall dødelige forgiftninger i Europa og USA. I Norge inntraff det første nitazen-relaterte dødsfallet i

⁹[Analyse av nye syntetiske rusmidler \(NPS\) - Oslo universitetssykehus HF \(oslo-universitetssykehus.no\)](https://www.oslo-uh.no/aktuelt/nyheter/2023/09/05/analyse-av-nye-syntetiske-rusmidler-nps)

2021. I løpet av 2023 var det 13 nitazen-relaterte dødsfall i Norge, noe som er svært bekymringsfullt. Dette er på nivå med det man ser i Storbritannia med hensyn på folketall. Metonitazen er for tiden det hyppigst påviste nitazenet i Norge.

Ifølge Kripos og toll opptrer nitazener for tiden i mange ulike former; både tabletter, pulver, dråpeflasker, kapsler og annet. Det er derfor vanskelig å advare mot én bestemt salgsform.

Fentanylderivater

Opioider som likner på legemidlet fentanyl kalles fentanylderivater, og har 50-10 000 ganger sterkere effekt enn morfin. Fentanylderivater ble påvist i Norge for første gang i oktober 2016. I Norge har det vært få dødsfall knyttet til fentanylderivater, men det kan være mørketall fordi stoffene inntas i svært lave doser og derfor er vanskelig å påvise. Forgiftninger forårsaket av fentanyler kan, i likhet med nitazener, behandles med motgiften nalokson, men i høyere doser og med overvåkning over lengre tid, sammenliknet med overdoser med heroin.

Det ble ikke påvist noen fentanyl-liknende NPS i 2023.

Kripos rapporterer om nedgang i NPS-beslag i Norge de siste årene. I 2023 utgjorde NPS omtrent 1 % av alle beslag, med 207 beslag fordelt på 39 ulike stoffer. Det er flest beslag av kratom, bromazolam (omtalt under benzodiazepiner), katinoner og hexahydrocannabinol. I de analyserte beslagene ble det ikke funnet potente fentanylderivater i 2023. Mens det var fire beslag av nitazener i Norge i 2022, var det 14 beslag av tre ulike stoffer i 2023; metonitazen, protonitazen og metonitazepyn i 2023. Nitazenbeslagene representerte alt fra ulike typer tabletter, væske på øyedråpe- og nesepprayflasker, pulver og kapsler.

Kapittel 8: Paracetamol

Paracetamol er et legemiddel med smertestillende og febernedsettende effekter. Stoffet har ingen rusvirkninger, men legemidlet kan inntas i høye doser i suicidal hensikt. Paracetamol har toksiske virkninger på leveren allerede i moderate doser. Én reseptfri forpakning inneholder nok paracetamol til å kunne føre til alvorlig forgiftning og død. Toksiske doser kan være lavere hos barn og hos voksne med ulike sykdommer/tilstander. Subakutte forgiftninger kan også oppstå hvis litt høyere doser enn anbefalt inntas over noe tid.

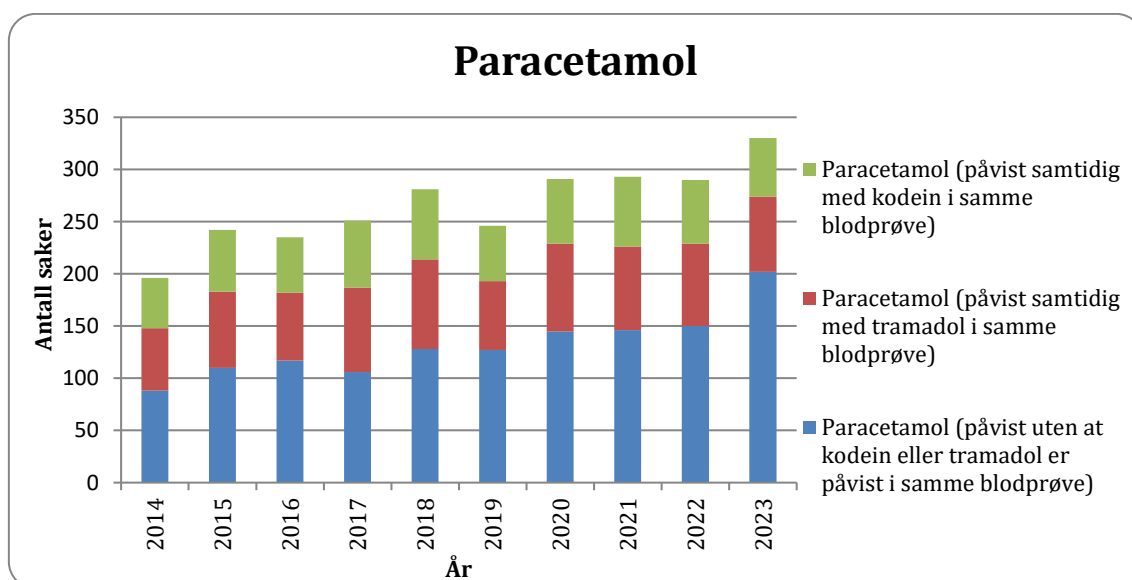
Det oppstår leverskade ved paracetamolforgiftning, dersom ikke adekvat behandling med motgift iverksettes tidlig nok. Mange underestimerer dessverre paracetamols toksiske potensiale, og vet ikke at forgiftning gir få eller ingen symptomer de første 10 – 20 timene etter inntak. Etter dette er effekten av motgift liten. Til tross for flere hundretalls innleggelser på sykehus med paracetamolforgiftning i året, er antall dødelige forgiftninger i Norge heldigvis 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. Ved forskrivning øker faren for forgiftning, da disse pasientene kan ha kroniske smerter og bruke 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 andre funn ved obduksjonen enn toksikologiske resultater som avgjør om forgiftning med paracetamol kan ha vært bidragsgivende til døden.

Figur 13 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 2014-2023. Totalt ble paracetamol påvist i 12 % av obduksjonssakene i 2023, og var dermed det tredje mest hyppige stoffet. Antall blodprøver fra obduksjoner der paracetamol ble påvist alene var økende i 2023 med en andel på 7,6 % mot 6,4 % i 2022. For øvrig har denne andelen økt til omtrent det dobbelte i perioden 2014-2023. Andelen obduksjonssaker i 2023 med paracetamol i kombinasjon med enten tramadol eller kodein, var på henholdsvis 2,7 % og 2,1 %. Disse andelenene er relativt stabile sammenlignet med 2022 og de øvrige 8 årene.

I sakene der paracetamol og kodein er påvist i samme prøve er det rimelig å anta at et kombinasjonspreparat har blitt inntatt, da kodein sjeldent forskrives alene i Norge. Kurven for paracetamol og tramadol er også nokså stabil, til tross for at slike kombinasjonspreparater først kom på markedet i Norge i 2014. Dette tilsier at funn av paracetamol og tramadol i samme prøve sannsynligvis skyldes inntak av stoffene hver for seg. Økningen i andelen saker med påvist paracetamol alene kan muligens avspeile den generelle økningen i bruk av paracetamol i samfunnet. FHI rapporterer om en økning på 16,5 % i salget av reseptfri paracetamol i 2022 sammenlignet med 2021, og en økning på 10 % i reseptpliktig salg i tilsvarende periode¹⁰. Mengden forskrevet paracetamol ser ut til å være nærmest fordoblet siden 2013.



Figur 13: Antall obduksjonssaker med funn av paracetamol i perioden 2014-2023.

¹⁰Folkehelseinstituttet: [legemiddelforbruket-i-norge-2018-til-2022.pdf \(fhi.no\)](https://legemiddelforbruket-i-norge-2018-til-2022.pdf)

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. I tillegg finnes det flere andre nyere antidepressiva på markedet (for eksempel mirtazapin, mianserin, bupropion og vortioksetin).

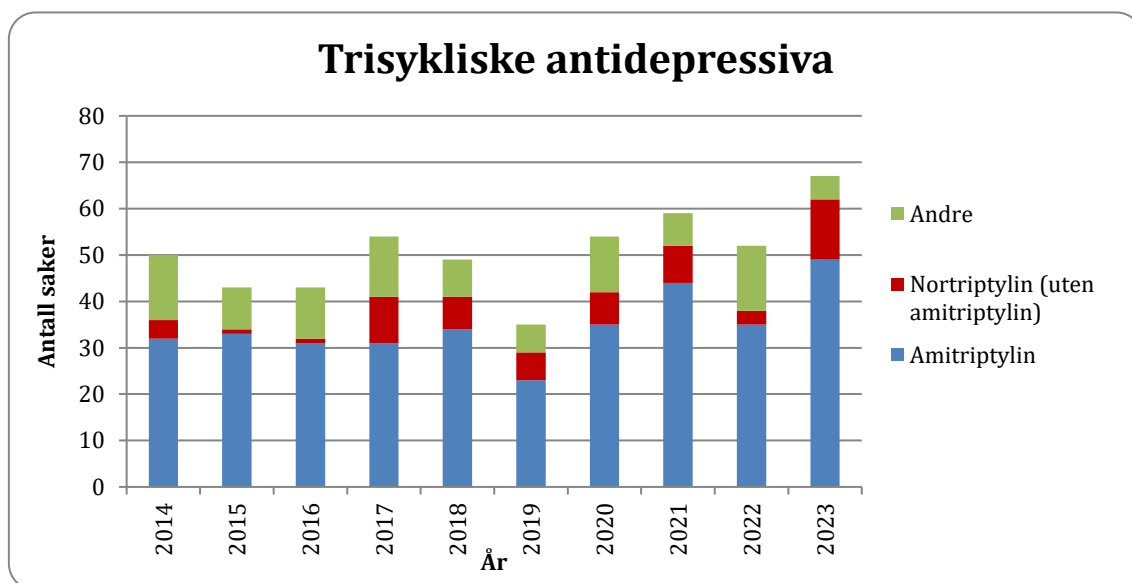
Serotonergt syndrom er en potensielt dødelig tilstand som kan oppstå ved inntak av høye doser med antidepressiva eller ved samtidig inntak av flere legemidler og/eller rusmidler som påvirker det serotonerge systemet i hjernen. Symptomene oppstår som regel raskt, og i alvorlige tilfeller ser man uttalt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

Trisykliske antidepressiva

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

Figur 14 viser de vanligst forekommende trisykliske antidepressiva i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. I gruppen «andre» inngår antall saker der doksepin, klomipramin og/eller trimipramin ble påvist i prøven. Amitriptylin ble påvist i 1,8 %, nortriptylin (uten amitriptylin) i 0,5 %, og «andre» i 0,2 % av obduksjonssakene i 2023. Disse andelene har vært relativt like i hele tiårsperioden. Omtrent 15 % av obduksjonssakene med antidepressiva i 2023 inneholdt trisykliske antidepressiva.

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.

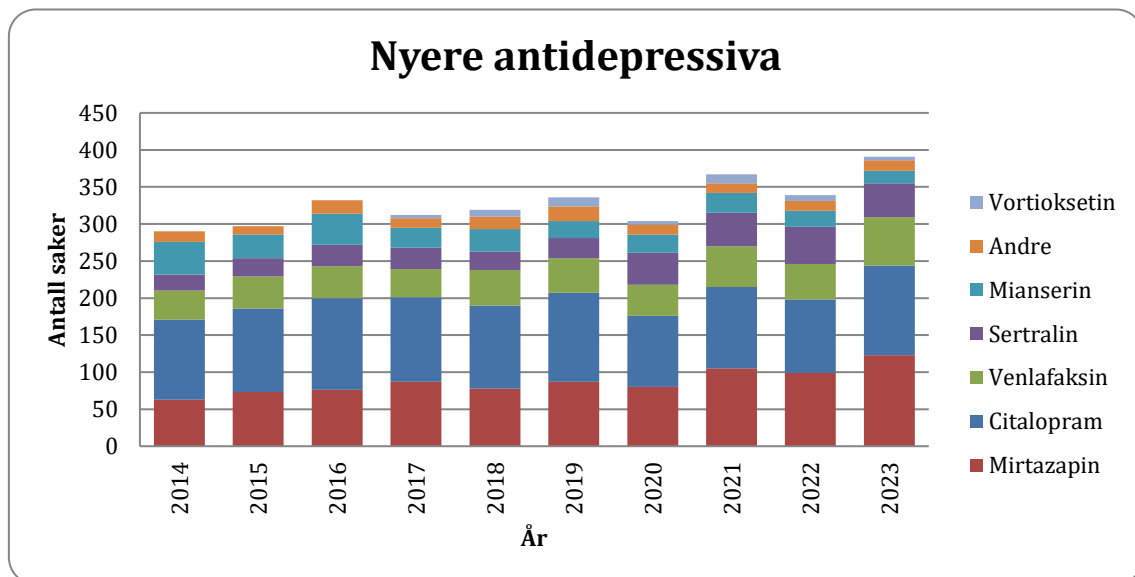


Figur 14: Antall obduksjonssaker med funn av trisykliske antidepressiva i perioden 2014-2023. «Andre» utgjør funn av doksepin, klomipramin og/eller trimipramin.

Nyere antidepressiva

Blant obduksjonssaker der antidepressiva er påvist, var SSRI (escitalopram/citalopram, fluoksetin, paroksetin og sertralin) den største gruppen med omtrent 40 % av sakene i 2023. I noen få tilfeller påvises flere antidepressiva eller SSRI-er samtidig, så tallet kan være unøyaktig.

Figur 15 viser oversikt over øvrige antidepressiva (alle utenom de trisykliske) i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. I gruppen «andre» inngår antall saker der det ble påvist bupropion, duloksetin, fluoksetin og/eller paroksetin. Antallet saker med funn av nyere antidepressiva har generelt økt, i takt med økende antall obduksjonssaker. Andelen saker med citalopram inkluderer både funn av citalopram og escitalopram, og har vært nedadgående gjennom perioden, mens mirtazapin har hatt en svak økning. Andelen saker med venlafaksin eller mianserin har vært stabil, mens antall saker med funn av sertralin har hatt en fordobling de siste ti årene. Vortioksetin kom på markedet i Norge i 2015, og det ser ut til at funn i obduksjonssaker holder seg på et stabilt, lavt nivå. Totalt ble slike nyere antidepressiva påvist i omtrent 15 % av sakene.



Figur 15: Antall obduksjonssaker med funn av nyere antidepressiva i perioden 2014-2023. «Andre» utgjør funn av bupropion, duloksetin, fluoksetin og/eller paroksetin.

Kapittel 10: Antipsykotika

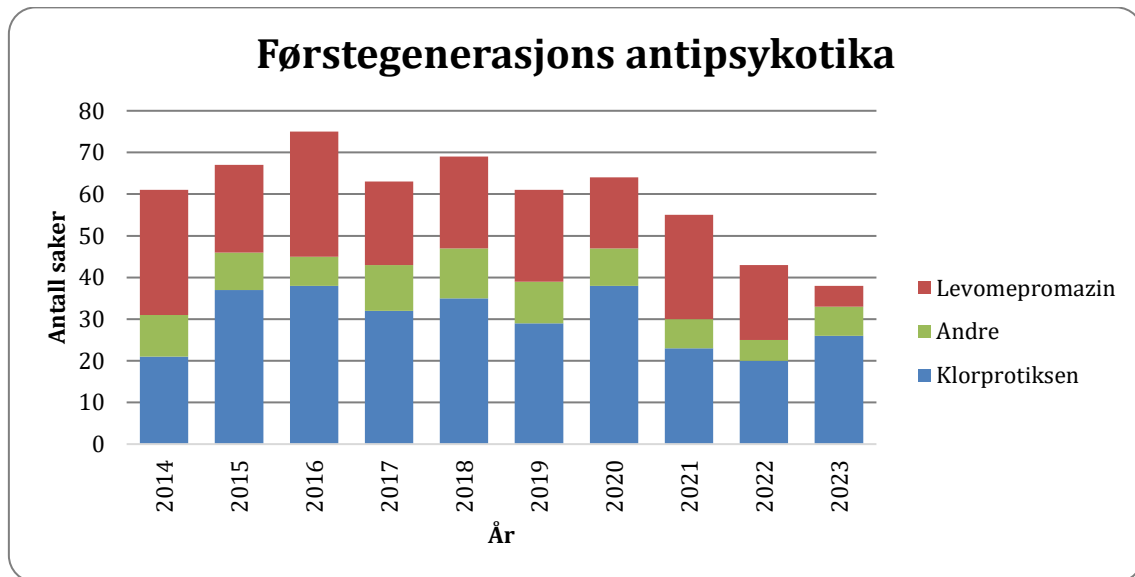
Antipsykotika er legemidler som brukes ved psykisk sykdom preget av hallusinasjoner og vrangforestillinger. Det skilles mellom såkalte første generasjons antipsykotika (for eksempel levomepromazin) og andre generasjons antipsykotika (for eksempel olanzapin). Første- og andre generasjons antipsykotika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

Første generasjons antipsykotika er kjent for å gi såkalte ekstrapyramidale bivirkninger med blant annet skjelving, ukontrollerte bevegelser og uklar tale («parkinsonisme»). Ved bruk av andre generasjons antipsykotika ser man mindre av disse bivirkningene, men mer av dempende effekter på hjernen, og i større grad vektøkning og metabolske bivirkninger. 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

Figur 16 viser de førstegenerasjons antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. I gruppen «andre» inngår antall saker der det ble påvist flupentiksol, haloperidol, perfenazin, proklorperazin og/eller zuklopentiksol i prøven. Det har over denne tiårsperioden vært en klar nedgang i antall saker der førstegenerasjons antipsykotika er påvist. Ettersom antallet saker har økt betydelig i samme periode, viser dette en vesentlig nedgang i andelen saker med slike stoffer. Antall funn i 2023 kan tilsi at stoffene var tilstede i litt over 1 % av obduksjonssakene. Imidlertid kan denne andelen være overestimert dersom avdøde brukte flere slike stoffer samtidig.

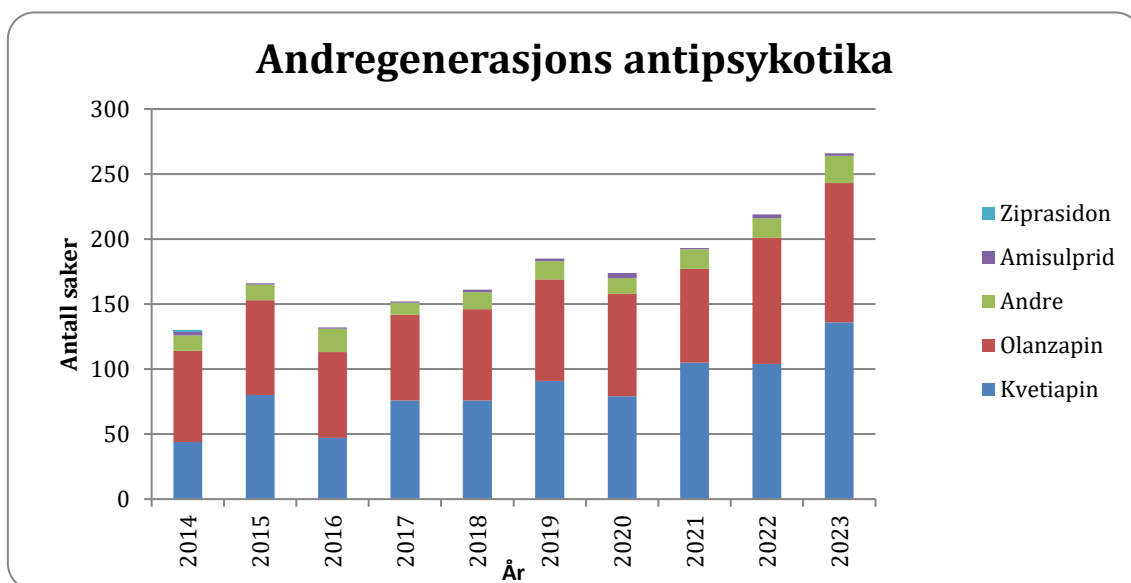


Figur 16: Antall obduksjonssaker med funn av førstegenerasjons (typiske) antipsykotika i perioden 2014-2023. «Andre» utgjør funn av flupentiksol, haloperidol, perfenazin, proklorperazin og/eller zuklopentiksol.

Andregenerasjons antipsykotika

Olanzapin og kvetiapin er de klart vanligste antipsykotiske legemidlene som påvises i obduksjonssaker. Samlet utgjorde disse to stoffene omtrent 80 % av alle sakene med antipsykotika i 2023, men estimatet kan være unøyaktig fordi et fåtall personer kan ha brukt flere antipsykotika.

Figur 17 viser andregenerasjons antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. I gruppen «andre» inngår antall saker der det ble påvist aripiprazol, klozapin og/eller risperidon i obduksjonsprøven. Det har vært en dobling i funn av andregenerasjons antipsykotika i denne tiårsperioden, samtidig som andelen førstegenerasjons antipsykotika er redusert (se figur 16). Det kan se ut til at kvetiapin er det antipsykotikumet som utgjør størsteparten av økningen, med en dobling i andelen positive saker over denne tiårsperioden.



Figur 17: Antall obduksjonssaker med funn av andregenerasjons (atypiske) antipsykotika i perioden 2014-2023. «Andre» utgjør funn av aripiprazol, klozapin og/eller risperidon.

Kapittel 11: Pregabalin og gabapentin

Pregabalin og gabapentin er klassifisert som «nyere antiepileptika», en fellesbetegnelse på legemidler som brukes i behandlingen av epilepsi. Legemidlene 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. «Nyere» innebærer at de kom på markedet etter år 2000. Legemidlene brukes også mot andre tilstander, som smertetilstander i nervesystemet (nevropatisk smerte), samt at pregabalin har dokumentert effekt på angstlidelser. Disse legemidlene inntas vanligvis i tablettform/kapsel eller som mikstur.

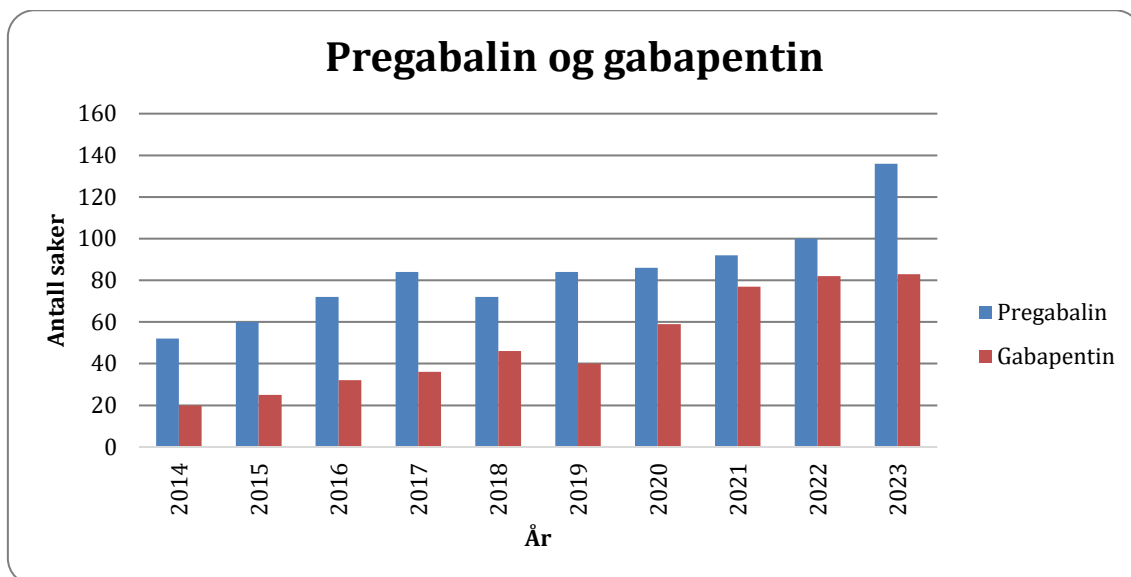
De vanligste bivirkningene til pregabalin er svimmelhet og døsighet, vektøkning, hevelser, munntørrhet og forstoppelse. Gabapentin har bivirkninger som nedsatt våkenhet og konsentrasjonsevne, koordinasjonsforstyrrelser, skjelvinger, taleforstyrrelser, synsforstyrrelser og dobbeltsyn. I tillegg kan det oppstå ubehag i øvre del av tarmen, hevelser, nedsatt produksjon av hvite blodceller og kløe ved bruk av gabapentin.

Alvorlige forgiftninger og dødsfall som følge av inntak av disse legemidlene alene ses sjeldent. Ved samtidig bruk av flere typer antiepileptika, eller ved bruk sammen med andre typer legemidler, kan det imidlertid oppstå samvirkereaksjoner. Slike reaksjoner kan gi alvorlige og potensielt dødelige bivirkninger. Eksempler på dette er betydelig økt risiko for hemming av pustesenteret (risiko for pustestans) etter inntak av alkohol og/eller andre dempende stoffer ved samtidig bruk av gabapentin og/eller pregabalin. Det er i tillegg rapportert økt forekomst av selvmordstanker- og relatert adferd i forbindelse med bruk av antiepileptika. Misbruk og avhengighet av pregabalin og gabapentin forekommer, blant annet fordi disse legemidlene kan forsterke ruseffekten til andre rusmidler som inntas samtidig.

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.

Figur 18 viser forekomsten av pregabalin og gabapentin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023. Pregabalin og gabapentin ble til sammen påvist i omtrent 8 % av obduksjonssakene i 2023. Kombinasjonsinntak kan forekomme, så tallet kan være noe overestimert.

Pregabalin har vært det hyppigst påviste antiepileptiske legemidlet i obduksjonssaker siden 2012, og ble påvist i 5,1 % av sakene i 2023 mot 3,1 % i 2014. Andelen saker med gabapentin har også steget, fra 1,2 % i 2014 til 3,1 % i 2023.



Figur 18: Antall obduksjonssaker med funn av pregabalin og gabapentin i perioden 2014-2023.

Kapittel 12: Antihistaminer

Antihistaminer er legemidler som primært brukes ved allergi. De motvirker blant annet kløe, nysing samt rennende nese og øyne. 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. 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.

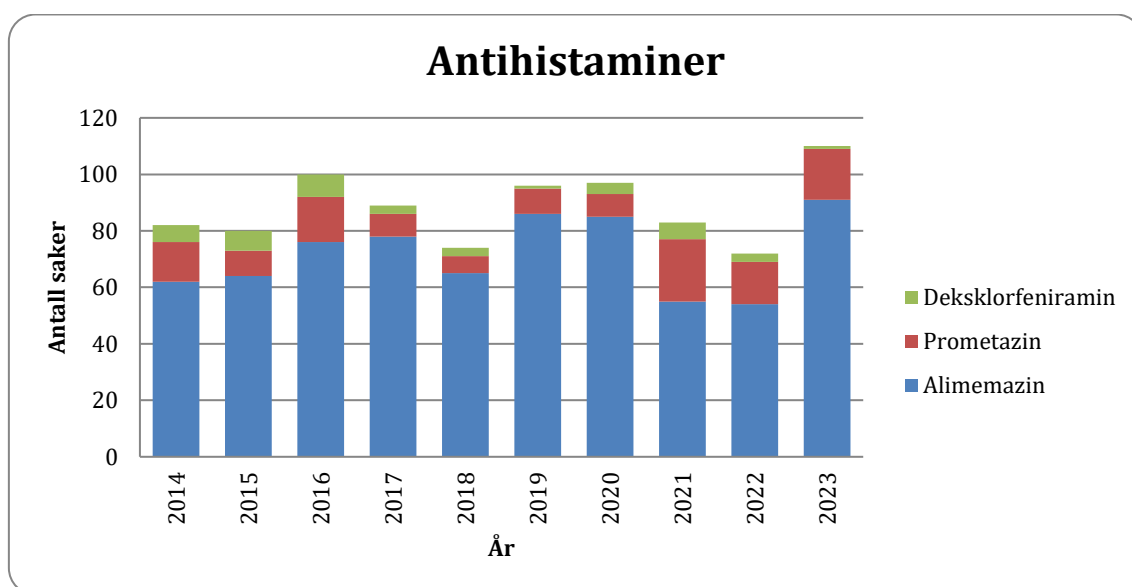
Førstegenerasjons antihistaminer

Ved OUS analyseres det rutinemessig for alimemazin, deksklorfeniramin og prometazin (førstegenerasjons antihistaminer) i obduksjonsprøver.

Figur 19 viser funn av alimemazin, deksklorfeniramin og prometazin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2014-2023.

Alimemazin forskrives hovedsakelig ved søvnforstyrrelser, angst, alkoholisme og rusmiddelavhengighet. Legemidlet Vallergan (alimemazin) ble avregistrert 1.1.2021. Dette kan gjenspeiles i våre funn, som viste en nedgang i andelen saker i 2021 og 2022 på henholdsvis 2,4 % og 2,3% sammenlignet med tidligere andeler på mellom 3 – 4 % i denne tiårsperioden. Andelen i 2023 var imidlertid tilbake til 3,4 %.

Andelen saker med påvist prometazin er vesentlig uendret det siste tiåret, og ligger på under 1 %.



Figur 19: Antall obduksjonssaker med funn av antihistaminer i perioden 2014-2023.

Kapittel 13: Metoprolol (betablokker)

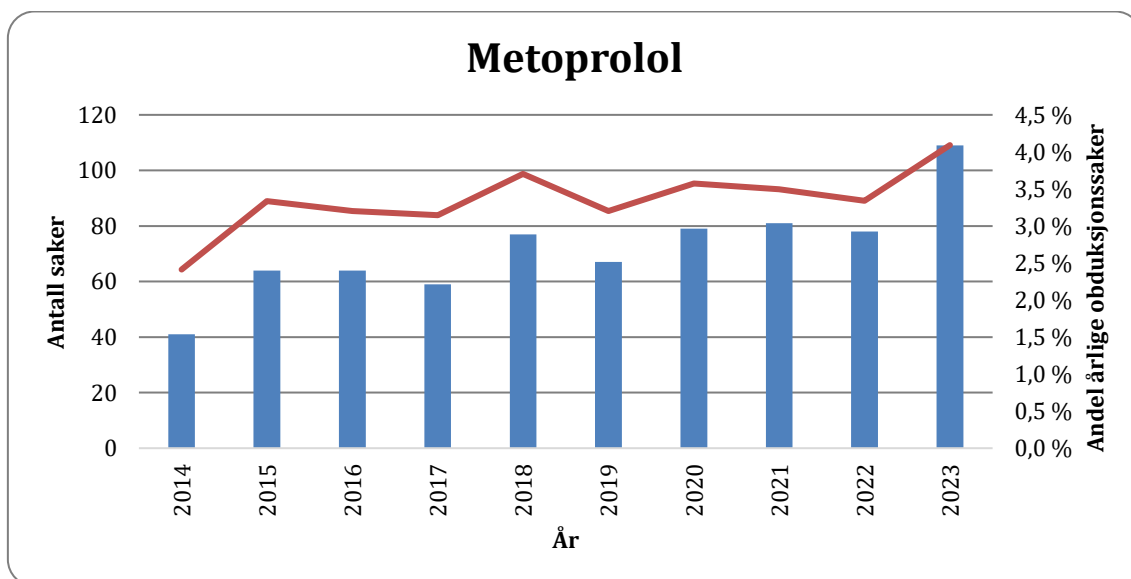
Betablokkere er legemidler som brukes ved en rekke tilstander i hjerte og blodkar, slik som høyt blodtrykk, angina pectoris («hjertekrampe»), hjerterytmeforstyrrelser, hjertesvikt og etter hjerteinfarkt, men også ved andre tilstander, som essensiell tremor (skjelvinger). Det finnes flere legemidler i gruppen betablokkere. Blant disse, har Avdeling for rettsmedisinske fag de siste 9 årene rutinemessig analysert for metoprolol og propranolol. Propranolol påvises svært sjeldent og omtales ikke videre. Betablokkere demper virkningen av flere signalstoffer som frigjøres i kroppen ved blant annet stressreaksjoner. Ettersom legemidlene motvirker enkelte kroppslige reaksjoner ved nervøsitet og stress, kan misbruk av stoffene forekomme. World Anti-Doping Agency (WADA) inkluderer fortsatt betablokkere på sin dopingliste per 1. januar 2021. Medikamentene er således forbudt å bruke i og utenfor konkurranse i enkelte idretter, og regnes i den sammenhengen som et dopingmiddel.

Bivirkningene ved bruk av betablokkere er ofte avhengig av dose og kan variere mellom ulike personer. Noen av de vanligste bivirkningene er kalde hender og føtter, lav puls, tretthet, søvnforstyrrelser, kvalme og diaré.

I obduksjonssaker der metoprolol påvises vil man, som med mange legemidler, ofte tenke at dette er et resultat av forskrevet medikamentbruk, og ikke nødvendigvis relevant for døden. Forgiftning med betablokkere kan imidlertid forekomme.

Ved forgiftning er vanlige symptomer lav puls og lavt blodtrykk. Hvis forgiftningen blir alvorlig, kan det utvikles sirkulasjonssvikt (blodsirkulasjonen møter ikke kroppens behov). Forgiftningsfaren er særlig avhengig av helsetilstand og underliggende hjertesykdom. Hvilken type og mengde legemiddel som har blitt inntatt har også betydning. For eksempel anses metoprolol for å være mindre toksisk enn propranolol.

Figur 20 viser antall og andel saker hvor metoprolol ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i perioden 2014-2023. I 2023 ble metoprolol påvist i 109 obduksjonssaker, som utgjør 4,1 % av sakene.



Figur 20: Antall obduksjonssaker (søylene), og andel av årlige obduksjonssaker (linjen), med funn av metoprolol i perioden 2014-2023.

Kapittel 14: Karbonmonoksid (CO)

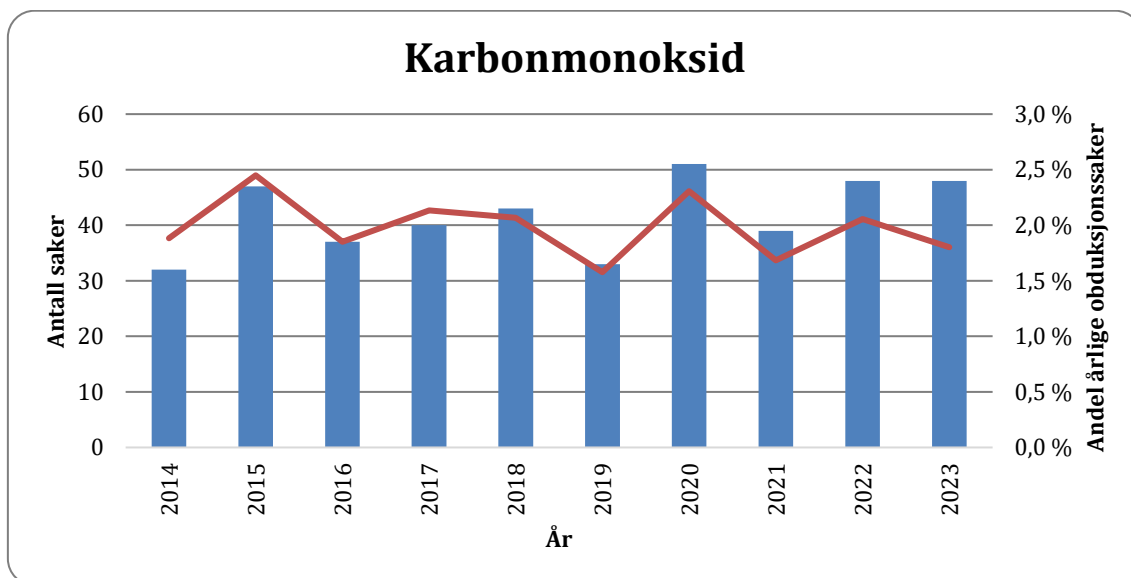
Karbonmonoksid (CO) er en svært giftig gass uten farge, lukt eller smak. CO (også kalt kullos) dannes ved forbrenning av karbonholdig materiale. Ved slik forbrenning i et lukket rom med ingen eller lite utlufting, vil andelen CO i rommet øke og medføre forgiftning uten at man nødvendigvis merker det. Mulige kilder til CO-forgiftning kan være sigaretter, branner, propandrevne apparater, eksos og kullgriller.

Forgiftning med CO skyldes at hemoglobinet (Hb) i de røde blodcellene, som transporterer oksygen i blodet, i stedet bindes til CO og danner COHb (karboksyhemoglobin). Andelen av hemoglobinet bindingskapasitet for oksygen som er blokkert av CO avgjør alvorlighetsgraden av forgiftningen. Det er også flere andre komplekse mekanismer bak de toksiske effektene av CO.

COHb fremkommer som påvist når andelen er over 5 % i blod. Alvorlige og dødelige forgiftninger er rapportert ved COHb på 40 % eller høyere. COHb på 10-35 % vil ledsages av forgiftningsreaksjoner, men anses vanligvis ikke som dødelig. Imidlertid kan personer med lavere toleranse for CO (småbarn, gravide, eldre, hjerte-/lungesyke) få livstruende og dødelige forgiftninger ved lavere nivå.

COHb ble tidligere kun analysert ved mistanke om CO-forgiftning, men har siden 2020 blitt analysert rutinemessig i alle obduksjonssaker ved Avdeling for rettsmedisinske fag. Dette for å oppdage eventuelle ukjente CO-kilder. I saker uten mistanke om CO-forgiftning, hvor det påvises en høy andel COHb, varsles rekvirenten raskt om analysefunnet for å kunne forebygge forgiftninger fra samme CO-kilde.

COHb ble påvist i 48 saker, som tilsvarer 1,8 % av obduksjonssakene, i 2023 (figur 21).



Figur 21: Antall obduksjonssaker (søylene), og andel av årlige obduksjonssaker (linjen), med funn av CO i perioden 2014-2023.



www.oslo-universitetssykehus.no

E-post: post@oslo-universitetssykehus.no

Postadresse: Oslo universitetssykehus HF,
Postboks 4950 Nydalen, 0424 OSLO