



# GHB-, fentanyl- og oksykodonrelaterte dødsfall

**Avdeling for rettsmedisinske fag**



Utgitt av Oslo universitetssykehus, Avdeling for rettsmedisinske fag i samarbeid med Universitetet i Oslo, Senter for rus- og avhengighetsforskning  
Juni 2018

**Tittel:**

GHB-, fentanyl- og oksykodonrelaterte dødsfall

**Forfattere:**

Hilde Marie Erøy Edvardsen, OUS  
Sidsel Rogde, OUS og UiO  
Thomas Clausen, UiO  
Vigdis Vindenes, OUS og UiO

**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

## **Førord**

Denne rapporten omfatter forekomsten av GHB-, fentanyl- og oksykodon-relaterte dødsfall i Norge, hovedsakelig i Sør-Østlandet for en periode på i underkant av 3 år (1.3.2015-31.12.2017). Vi har blant annet studert kjønn- og alderssammensetning, sesongvariasjoner og samtidig bruk av andre rusgivende stoffer.

De døde ble rettslig obdusert ved Seksjon for rettspatologi og klinisk rettsmedisin ved Oslo universitetssykehus.

Vi har kombinert analysefunn fra blodprøve tatt ved obduksjon med opplysninger om dødsårsak fra obduksjonsrapport, og alle inkluderte avdøde hadde rusmidler som direkte eller indirekte årsak til død. Rusmidlene var da henholdsvis GHB, fentanyl og/eller oksykodon. Vi har ikke gjort en selvstendig vurdering av dødsårsaken, men brukt den vurderingen som var angitt i obduksjonsrapporten.

Vi vil takke Seksjon for retts toksikologiske støttefunksjoner ved Avdeling for rettsmedisinske fag for å ha laget datauttrekkene samt for å ha undersøkt om avdøde hadde reservert seg mot å bidra til forskning.

Oslo, juni 2018

Hilde Erøy Edvardsen

*prosjektleder, forsker*

Sidsel Rogde

*overlege, professor*

Thomas Clausen

*senterleder*

Vigdis Vindenes

*seksjonsleder*

## **Mandat**

### **Helsedirektoratets behov for oppdraget:**

De fleste overdosedødsfall i Norge skjer vanligvis etter inntak av flere rusmidler. Som dødsårsak settes imidlertid normalt inntak av ett rusmiddel, kalt hovedintoksikant.

Internasjonalt, særlig i USA, er det knyttet stor bekymring til øking av overdosedødsfall etter inntak av ulike fentanyler og også etter inntak av sterke smertestillende legemidler som oksykodon. I Europa har inntak av fentanyler særlig tatt liv i Estland. Det har også vært en klar øking av slike dødsfall i våre naboland Finland og Sverige de siste årene.

I Norge er det sett små «epidemier» med GHB-bruk der flere personer trenger akutt behandling for en forgiftning eller der flere personer dør. Det er derfor et ønske å vite mer om omfanget av GHB i obduksjonssaker.

Det er således behov for gjennomgang av obduksjonsrapporter med henblikk på hvilke rusmidler som er funnet i tillegg til hovedintoksikant. Resultatet av en slik gjennomgang vil ha betydning for innretningen av det overdoseforebyggende arbeidet.

## **Innhold**

<b>KAPITTEL 1: BAKGRUNN .....</b>	<b>6</b>
<b>KAPITTEL 2: FORMÅL .....</b>	<b>8</b>
<b>KAPITTEL 3: METODE .....</b>	<b>9</b>
<b>KAPITTEL 4: RESULTATER GHB .....</b>	<b>11</b>
<b>KAPITTEL 5: RESULTATER FENTANYL.....</b>	<b>15</b>
<b>KAPITTEL 6: RESULTATER OKSYKODON.....</b>	<b>19</b>
<b>KAPITTEL 7: OPPSUMMERING.....</b>	<b>23</b>

## Kapittel 1: Bakgrunn

### GHB

Gammahydroksysmørsyre/gammahydroksybutyrat (GHB) har effekter som likner alkohol og benzodiazepiner, og brukes som rusmiddel. Det kan dessuten virke søvnfremmende og har vært brukt av gjerningspersoner i neddopingssaker. Stoffet har uforutsigbare virkninger og det er liten forskjell i blodkonsentrasjon etter rusdoser og doser som gir farlige forgiftninger. Forgiftninger kan arte seg som forvirring, vrangforestillinger, bevisstløshet, pustestans og død.

Stoffet har generelt fått lite oppmerksomhet i offisiell forgiftningsrapportering i Norge, dels fordi det kan være vanskelig å avgjøre om stoffet har bidratt til døden. GHB finnes naturlig i kroppen i små mengder. Etter døden kan konsentrasjonen av GHB stige betydelig og GHB kan dannes som ledd i forråtnelse. Dette gjør at det kan være vanskelig å skille mellom endogent (kroppseget) og eksogent (inntatt) GHB i obduksjonsprøver.

I Norge er det sett små «epidemier» med GHB-bruk der flere personer samtidig trenger akutt medisinsk behandling for en forgiftning. Dette fanges i mange tilfeller opp av media, men den reelle forekomsten av bruk er ukjent. Vi har heller ikke oversikt over hvor ofte bruk av GHB fører til dødsfall. Dersom det er kjent at GHB har bidratt til et dødsfall, vil dette være registrert i Dødsårsaksregisteret som ICD-10 kode F13 (bruk av sedativa og hypnotika) uten noen nærmere identifisering av stoffet i dødsårsaksstatistikken. Dette gjør at man ikke kan identifisere GHB-relaterte dødsfall i denne statistikken.

### Fentanyl og oksykodon

Fentanyl og fentanyl-liknende stoffer (fentanylanaloger) er svært potente opioider. Fentanyl brukes blant annet til smertebehandling (eks. smertepaster) og til akutt medisinsk behandling på ulykkessteder hvor det er behov for rask smertelindring. Oksykodon er et sterkt smertestillende opioid, som primært inntas via munnen i form av tabletter/kapsler og brukes på liknende måte som morfin.

Begge disse stoffene har generelt fått lite oppmerksomhet innen offisiell forgiftningsrapportering i Norge, men oppmerksomheten har vært økende det siste året etter minst to dødsfall i Norge hvor det har blitt påvist svært potente fentanylanaloger. Fentanyl påvises jevnlig i blodprøver tatt ved rettslig obduksjon, men det er ofte uvisst om funn skyldes medisinsk behandling eller representerer misbruk, og om stoffet har bidratt til dødsfallet eller ikke. For å kunne kartlegge om fentanyl er et stoff som bør overvåkes, må det først undersøkes om det bidrar til mange dødsfall i Norge. For oksykodon har det hittil ikke blitt sett noen svært potente varianter av stoffet i Norge, men siden den medisinske bruken av oksykodon har vært økende og bruken blant ruspåvirkede sjåførere har økt de siste årene, er det ikke utenkelig at også dette stoffet bidrar til et økende antall dødsfall. Det er dessuten uvisst i hvilken grad stoffet misbrukes eller omsettes illegalt.

Gjennom den Nasjonale overdosestrategien finansierer Helsedirektoratet arbeid for å skaffe mer kunnskap om GHB, fentanyl og oksykodon og deres bidrag til forgiftningsdødsfall i Norge. Dette oppdraget er gitt i form av et begrenset prosjekt som ble gjennomført høsten 2017 og våren 2018. Resultatene utgis som en rapport, men dersom resultatene skulle vise seg å ha internasjonal interesse, kan de også publiseres i fagfelleverderte, internasjonale tidsskrifter.

Arbeidet er utført i samarbeid mellom Oslo universitetssykehus (Seksjon for rettspatologi og klinisk rettsmedisin og Seksjon for rusmiddelforskning) og Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF, Universitetet i Oslo).

## Kapittel 2: Formål

Formålene med arbeidet er å undersøke forekomst av GHB, fentanyl og oksykodon-relaterte dødsfall i Norge og å studere hvilke kjønn- og aldersgrupper som er mest utsatt. Vi vil også undersøke eventuell samtidig bruk av andre rusgivende stoffer, og om det er noen kombinasjoner som ser ut til å utgjøre større risiko enn andre. Generelle kjennetegn ved dødsfallene (når det gjelder toksikologi) skal beskrives.



## Kapittel 3: Metode

Studieperioden var for saker der dødsfallet skjedde fra 1.3.2015 til og med 31.12.2017, altså nesten tre år. Sakene omfatter kun de som er obdusert ved Oslo universitetssykehus, Avdeling for rettsmedisinske fag, Seksjon for rettspatologi og klinisk rettsmedisin (OUS), ettersom vi her har tilgang til opplysninger fra obduksjonsrapportene. Det vil si at dødsfallene hovedsakelig fant sted på Sør-Østlandet. Av alle årlige rettsmedisinske obduksjoner i Norge utføres ca. halvparten ved OUS. I 2017 ble i underkant av 1000 saker obdusert ved OUS, og omtrent 2000 på landsbasis.

For å inkludere aktuelle saker ble det først laget et uttrekk med analyseresultater fra obduksjonssaker tilsendt fra Seksjon for rettspatologi og klinisk rettsmedisin. Der det var funn av GHB, fentanyl og/eller oksykodon, gikk vi inn i tilhørende obduksjonsrapport for å hente ut dødsårsaken. Vi inkluderte de sakene der dødsårsaken enten direkte eller indirekte skyldtes inntak av GHB, fentanyl eller oksykodon. Dødsårsaken som er beskrevet i denne rapporten er slik den ble beskrevet i obduksjonsrapporten, uavhengig av hvilken dødsårsakskode som ble sendt til Dødsårsaksregisteret. Vi har ikke gjort en selvstendig vurdering av dødsårsaken, men brukt den vurderingen som var angitt i rapporten.

### GHB

Data som benyttes, kommer fra rettstoksikologisk analyse i saker hvor det er påvist GHB i urin- og/eller blodprøver, samt opplysninger om dødsårsak fra obduksjonsrapport. Alle opplysninger er lagret ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.

Alder, dødsdato, kjønn, obduksjonsdato, bostedsfylke og alle funn av GHB i blod og urin, med samtidige funn (andre påviste stoffer) uavhengig av undersøkt medium (som for eksempel urin, blod, etc) samt relevante opplysninger fra obduksjonsrapport (herunder dødsårsak og for eksempel opplysninger om kjent rusmisbruk, brukerutstyr og liknende) dannet datagrunnlaget.

Vi hadde ikke informasjon som tilsier bruk av GHB i form av legemidlet Xyrem i noen saker, det vil si at for alle GHB-saker i denne rapporten antar man GHB inntatt som rusmiddel (eventuelt dannet etter døden).

### Fentanyl

Data som benyttes kommer fra rettstoksikologisk analyse i saker hvor det er påvist fentanyl og/eller fentanylanaloger i blodprøver, samt opplysninger om dødsårsak fra obduksjonsrapport. Alle opplysninger er lagret ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.

Alder, dødsdato, kjønn, obduksjonsdato, bostedsfylke og alle funn av fentanyl og/eller fentanylanaloger i blod, med samtidige funn (andre påviste stoffer) uavhengig av medium samt relevante opplysninger fra obduksjonsrapport (herunder dødsårsak og for eksempel opplysninger om kjent rusmisbruk, brukerutstyr og liknende) dannet datagrunnlaget.

### Oksykodon

Data som benyttes kommer fra rettstoksikologisk analyse i saker hvor det er påvist oksykodon i blodprøver, samt opplysninger om dødsårsak fra obduksjonsrapport. Alle opplysninger er lagret ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.

Alder, dødsdato, kjønn, obduksjonsdato, bostedsfylke og alle funn av oksykodon i blod, med samtidige funn (andre påviste stoffer) uavhengig av medium samt relevante opplysninger fra obduksjonsrapport (herunder dødsårsak og for eksempel opplysninger om kjent rusmisbruk, brukerutstyr og liknende) dannet datagrunnlaget.

### *Etiske vurderinger*

Fra mars 2015 har det blitt sendt ut informasjon til pårørende om reservasjonsrett til at prøver fra obduksjoner ved Oslo universitetssykehus, Avdeling for rettsmedisinske fag kan brukes til forskning. Prøver og informasjon fra personer hvor det foreligger slik reservasjon brukes ikke i rapporten. Videre inkluderes kun saker fra denne perioden. Det skulle ikke utføres noen nye analyser. Personensitive data skal ikke publiseres. Data presenteres på gruppe-nivå, slik at det ikke vil være mulig å gjenkjenne personer. Ingen saker ble ekskludert som følge av reservasjonsretten.

Det er viktig for samfunnet og rusbrukere at det fremskaffes kunnskap om forekomst av rusmiddel-relaterte dødsfall, slik at risiko ved bruk av slike stoffer er kjent og det kan iverksettes informasjonskampanjer rettet mot brukere og behandlere. Per i dag kjenner vi ikke til forekomsten av GHB-, fentanyl- eller oksykodonrelaterte dødsfall.

## Kapittel 4: Resultater GHB

Årlig utføres omtrent 1000 rettslige obduksjoner ved OUS, og dette utgjør omtrent halvparten av alle nasjonalt utførte rettslige obduksjoner. I denne rapporten er det ikke undersøkt om det er regionale forskjeller på presenterte funn, ettersom vi ikke hadde tilgang på obduksjonsrapporter fra andre rettsmedisinere enn de ved OUS. Som nevnt i Kapittel 1 kan GHB dannes i kroppen etter døden. Det gjør at det kan være vanskelig å fastslå sikkert om det har funnet sted inntak av GHB, særlig dersom omstendigheter rundt dødsfallet er ukjent. Vi har derfor valgt å skille mellom helt sikre GHB-inntak og sannsynlige GHB-inntak. Saker med konsentrasjoner av GHB i kroppen som var mye høyere enn det som typisk ses ved dannelse etter døden, har vi vurdert som sannsynlige GHB-inntak. I tillegg finnes de helt sikre GHB-inntakene.

Det ble påvist sikkert eller sannsynlig GHB-inntak i til sammen 20 saker, noe som til sammen utgjør 2 % av de årlige rettslige obduksjonssakene ved OUS (tilsvarende 0,7 % for funn per år). Menn utgjorde 80 % av tilfellene (n=16). Gjennomsnittsalderen var 39 år, mens medianalderen var 34 og spennet var på 22-72 år.

Av disse 20, ble 11 vurdert som sikre GHB-inntak, blant disse var det ni menn (82 %) og to kvinner (18 %). Gjennomsnittsalderen var her på 33 år. Sannsynlige GHB-inntak var tilfelle i ni saker, og blant disse var det 7 menn (78 %) og to kvinner (22 %).

Gjennomsnittsalderen var her 46 år. Tabell 1 viser en oversikt over dødsårsaken i de ulike kategoriene.

### Dødsårsak

Tabell 1 viser at av de totalt 20 sakene hvor det ble påvist GHB, ble 12 (60 %) vurdert som GHB- eller blandingsforgiftning. Øvrige dødsårsaker var CO-forgiftning ved brann, hodeskade ved drap, drukning i badekar under ruspåvirkning og hypotermi under ruspåvirkning. I to tilfeller ble det konkludert med at dødsårsaken ikke var sikker.

Tabell 1: Oversikt over dødsårsak for de GHB-relaterte dødsfallene

Dødsårsak	Sikre GHB-inntak, n=11 (antall saker i parentes)	Sannsynlige GHB-inntak, n=9 (antall saker i parentes)	Totalt antall saker hvor GHB hadde vært inntatt, n=20 (antall saker i parentes)
<b>GHB-forgiftning</b>	18 % (2)	-	10 % (2)
<b>Blandingsforgiftning</b>	55 % (6)	44 % (4)	50 % (10)
<b>Andre typer dødsfall*</b>	27 % (3)	33 % (3)	30 % (6)
<b>Ikke påvist sikker dødsårsak</b>	-	22 % (2)	10 % (2)

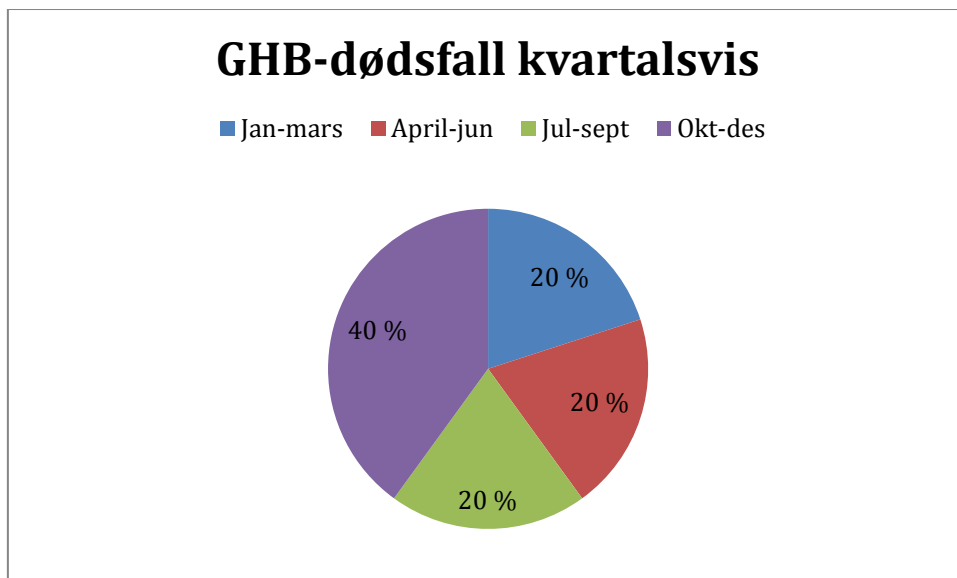
\*Andre typer dødsfall inkluderte dødsårsak satt til CO-forgiftning etter brann, hodeskade ved drap, drukning i badekar og hypotermi under rus, men sakene er tatt med fordi GHB-inntak sannsynligvis indirekte bidro til dødsfallene

### Fordeling i løpet av år og årstid

Det var flest dødsfall i 2015 (n=9, hvorav to sikre) til tross for at januar og februar ikke var inkludert, noen færre i 2016 (n=7, hvorav fem sikre) og færrest i 2017 (n=4 og alle var

sikre GHB-inntak). Det er imidlertid for få saker til at man kan beregne statistisk om dette representerer reelle forskjeller eller tilfeldig variasjon.

Figur 1 viser at det var flest GHB-relaterte dødsfall fra oktober til og med desember, men dette kan være tilfeldig variasjon.



Figur 1: Fordeling av GHB-dødsfallene per kvartal

### Samtidig bruk av andre rusmidler

Det var ingen saker der GHB var det eneste rusmidlet som ble påvist.

#### *Opioider*

Heroin påvises svært sjelden i obduksjonsprøver på grunn av kort halveringstid, slik at heroin er borte fra kroppen før en blodprøve blir tatt. Heroin omdannes til 6-monoacetylmorfin (6-MAM) i kroppen raskt etter inntak. Også denne substansen har kort halverings- og påvisningstid, men den er lenger enn for heroin og mulig å påvise ved heroininntak kort tid før døden. 6-MAM omdannes videre til morfin, som kan påvises betydelig lenger i blod enn 6-MAM og heroin. I tillegg finnes ofte et forstadium til kodein (acetylkodein) i lave mengder i heroin, noe som gjør at vi kan påvise kodein i blod etter heroininntak. Typisk ses 6-MAM i urin sammen med morfin i blod og en liten mengde kodein i blod. Et annet typisk mønster som ses etter heroininntak er når 6-MAM har blitt eliminert fra kroppsvæskene, og morfin og noe kodein påvises i blod. Følgelig kan det her være vanskelig å skille mellom heroin- og morfininntak. Vedkommende kan i tillegg ha inntatt kodein, men ved kodeininntak er gjerne konsentrasjonene høyere enn hva som typisk ses ved heroininntak med kodeinfunn.

Blant GHB-dødsfallene ble det påvist minst ett opioid hos syv personer (35 %). 6-MAM ble påvist hos tre av dem, altså ble heroin helt sikkert inntatt hos disse. I tillegg fantes ett dødsfall med typiske morfin- og kodeinkonsentrasjoner som likner dem som ses etter heroininntak, men uten påvist 6-MAM. I denne saken ble ingen andre substanser enn GHB, morfin og kodein påvist. Det kan imidlertid ikke utelukkes at morfin og kodein ble inntatt i denne saken, selv om konsentrasjonene likner et heroininntak. Buprenorfin ble påvist i to

saker og metadon i én. I den ene saken med buprenorfin var det opplyst at avdøde *ikke* var LAR-pasient, men i de to andre tilfellene med buprenorfin eller metadon manglet slike opplysninger.

### *Benzodiazepiner og z-hypnotika*

Minst ett benzodiazepin og/eller zopiklon ble påvist i 13 tilfeller (65 %). De påviste benzodiazepinene var: klonazepam (n=10), alprazolam (n=4), diazepam (n=4), nitrazepam (n=3), fenazepam (n=1) og zopiklon (n=1). Hos seks av disse 13 ble det påvist flere av disse stoffene.

### *Alkohol*

Fire personer hadde inntatt etanol like før de døde. Av disse fire med GHB og etanol påvist, var det kun én person hvor det ikke ble påvist andre rusmidler i tillegg. I to av sakene ble etanol påvist sammen med minst ett benzodiazepin, og i én sak ble etanol påvist sammen med både minst ett benzodiazepin og minst ett opioid. Etanolkonsentrasjonene var på ca. én promille eller høyere, noe som kan indikere beruselse og sløvhet.

### *Sentralstimulerende*

Noe av inntatt metamfetamin omdannes til amfetamin i kroppen. Derfor har vi vurdert at det også har foreligget inntak av amfetamin i tilfeller der amfetaminkonsentrasjonen var høyere enn 10 % av metamfetaminkonsentrasjonen.

Minst ett sentralstimulerende middel ble påvist hos ni personer (45 %). Amfetamin ble påvist i syv saker, metamfetamin i fem, metylfenidat i én og kokain i én sak. Kokain har svært kort påvisningstid, så flere personer kan ha inntatt kokain uten at det ble påvist i blodprøve.

### *Cannabis*

Tetrahydrocannabinol (THC), virkestoffet i cannabis, ble påvist i seks tilfeller. I disse sakene ble det påvist sammen med en rekke ulike substanser, det vil si både benzodiazepiner og opioider i tillegg til GHB.

### *Antall inntatte substanser*

Det ble i gjennomsnitt påvist 3,5 substanser i tillegg til GHB, det vil si i gjennomsnitt 4,5 stoffer der GHB bidro til dødelig utfall. I tre saker ble det kun påvist ett stoff sammen med GHB (dette var amfetamin, etanol og heroin/morfin). På det meste ble det påvist syv substanser i tillegg til GHB (i to saker). I den ene saken ble det påvist klonazepam, nitrazepam, alprazolam, amfetamin, GHB, levomepromazin, metadon og metylfenidat. I den andre ble det påvist klonazepam, nitrazepam, amfetamin, buprenorfin, diazepam, GHB, metamfetamin og THC. Når det gjelder antall og type inntatte substanser ved siden av GHB, så det ikke ut til å være forskjell mellom kjønnene. Siden det kun var 4 kvinner i denne studien er det viktig å ikke trekke bastante konklusjoner basert på funn fra de inkluderte og avdøde kvinnene.

### *Oppsummering*

I løpet av en tre års periode var det sikkert eller sannsynlig at inntak av GHB hadde funnet sted i 20 saker. Per år tilsvarer det omtrent 0,7 % av alle rettsmedisinske obduksjoner ved OUS. GHB ble ikke påvist som eneste substans i noen av de undersøkte obduksjonssakene. Det var stort omfang av kombinasjonsbruk/inntak med mange ulike kombinasjoner og utstrakt bruk av illegale rusmidler i tillegg til GHB. De aller fleste døde av en rusmiddelforgiftning (60 %), men det var også tilfeller av drap, forfrysning, drukning, brannskader og to saker uten sikker dødsårsak, men der ruspåvirkning ble ansett som et bidragende element.

## Kapittel 5: Resultater fentanyl

I studieperioden ble det påvist fentanyl i 120 obduksjonssaker fra Seksjon for rettspatologi og klinisk rettsmedisin. Av disse hadde 98 personer fått fentanyl som medisinsk behandling, uten at fentanyl hadde påviselig sammenheng med dødsfallet. Noen av disse fikk fentanyl i forbindelse med akuttbehandling etter for eksempel alvorlige ulykker, mens andre fikk smertebehandling på grunn av alvorlig sykdom. I en liten andel 18 % (n=22) av obduksjonssakene med fentanyl-funn ble inntak av fentanyl ansett som dødsårsak eller bidragende til dødsfallet. Rapporten omtaler kun disse 22 sakene. Disse utgjør til sammen 2,2 % av de årlige rettslige obduksjonssakene ved OUS (tilsvarende 0,7 % for funn per år).

Av disse 22 var det 13 menn (59 %) og 9 kvinner (41 %). Gjennomsnitts- og medianalderen var 48 år (spenn fra 15 til 77). Kvinner var i gjennomsnitt eldre enn menn da de døde (53 vs. 44 år).

Fentanylkonsentrasjonene varierte fra 0,001  $\mu\text{M}$  til 0,2  $\mu\text{M}$ . Gjennomsnittet var på 0,05  $\mu\text{M}$  og median konsentrasjonen på 0,04  $\mu\text{M}$ .

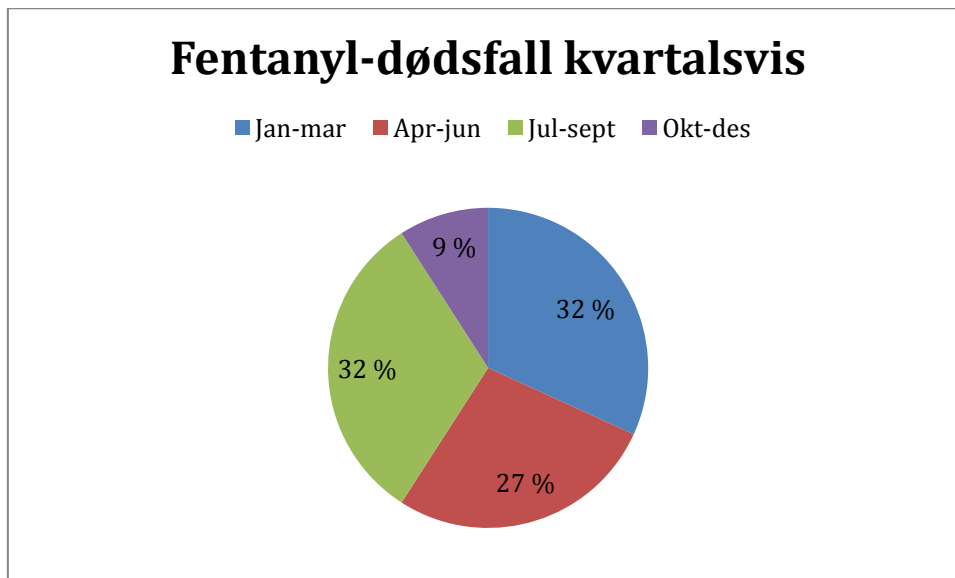
### Dødsårsak

I tre av tilfellene var det vanskelig å avgjøre dødsårsak, men i alle tre var forgiftning trolig bidragende til dødsfallet. I de øvrige 19 sakene var forgiftning dødsårsak.

Fentanyl var hovedintoksikanten i ca. 50 % av sakene, og designerfentanyler i to (9 %) av sakene. GHB var hovedintoksikant i én sak. De øvrige tilfellene var i hovedsak blandingsforgiftninger. Hos ni personer fantes fentanylplaster ved obduksjon. Disse ni personene skilte seg ikke vesentlig fra de øvrige med tanke på blodprøvefunn.

### Fordeling i løpet av år og årstid

Det var ingen fentanylrelaterte dødsfall i 2015, 10 i 2016 og 12 i 2017. Det ser ut til å være en økende trend, men det er for få saker og for kort observasjonstid til å kunne konkludere. For 2015 startet studieperioden i mars, så for dette året var det færre studiemåneder (10 mnd). Når det gjelder fordeling av dødsfallene i løpet av året, var denne nokså jevn, men færrest dødsfall siste kvartal (Figur 2). Dette kan skyldes tilfeldig variasjon og kan ikke måles med så få saker.



Figur 2: Fordeling av fentanyl-dødsfallene per kvartal

### Samtidig bruk av andre rusmidler

I kun tre saker var fentanyl den eneste substansen som ble påvist, og konsentrasjonene var på 0,011  $\mu\text{M}$ , 0,02  $\mu\text{M}$  og 0,04  $\mu\text{M}$ . Dette er konsentrasjoner som er forenlig med toksisitet/død. Alle var menn på ca. 50 år (47, 48 og 51 år). I saken der 0,04  $\mu\text{M}$  fentanyl ble påvist, var sikker dødsårsak ikke påvist, men i de to andre sakene var dødsårsaken fentanyl-forgiftning. Én av disse tre hadde på seg 5 smertepastere (hvert på 25  $\mu\text{g}$  fentanyl per time) ved obduksjon.

### Opioider

Fentanyl var i ni tilfeller det eneste påviste opioidet, mens andre opioider (minst ett) ble påvist i tillegg i de øvrige 13. For sakene med fentanyl + minst ett annet opioid ble det påvist i gjennomsnitt 1,3 opioider ved siden av fentanyl.

6-MAM ble påvist i én sak og indikerer samtidig bruk av fentanyl og heroin. Øvrige påviste opioider var (antall i parentes) oksykodon (4), kodein (4), morfin (2), tramadol (2), ketamin (1) og buprenorfin (1). I saken med påvist buprenorfin ble det opplyst om at avdøde brukte Subutex, men om det var legal eller illegal bruk var ikke kjent.

Det ble aldri påvist mer enn to opioider i tillegg til fentanyl.

Kvinner fikk påvist en liten andel flere opioider (1,0 i gjennomsnitt) i tillegg til fentanyl enn menn (0,6 i gjennomsnitt).

### Benzodiazepiner og z-hypnotika

I alt ble det påvist minst ett benzodiazepin hos 13 personer. Det ble i gjennomsnitt påvist 0,8 benzodiazepiner per obduksjonsprøve. Én person fikk påvist tre (alprazolam, diazepam, flunitrazepam), én person fikk påvist to (diazepam og oksazepam) i tillegg til zopiklon, tre personer fikk påvist ett benzodiazepin (henholdsvis nitrazepam, oksazepam og diazepam) samtidig med zopiklon og syv personer hadde inntatt ett benzodiazepin (henholdsvis diazepam hos to, klonazepam hos to, nitrazepam hos to og oksazepam hos én).



Zopiklon ble påvist i seks tilfeller.

Kvinner fikk påvist et høyere gjennomsnittlig antall benzodiazepiner og zopiklon enn menn. Det ble i gjennomsnitt påvist 1,0 benzodiazepin og 0,3 zopiklon i gjennomsnitt hos kvinnene og 0,7 benzodiazepiner og 0,2 zopiklon hos menn.

### *Alkohol*

Etanol ble påvist i to tilfeller. Hos begge var det inntatt en rekke substanser i tillegg. Det ene dødsfallet var en relativt ung pleietrengende pasient som trolig begikk selvmord. Det ble påvist alimemazin, alprazolam, diazepam, etanol, fentanyl, oksykodon (i svært høy konsentrasjon!), oksazepam, paracetamol og pregabalin. Det andre tilfellet var en ung person der det ble påvist acetylfentanyl, cyklopropylfentanyl, diazepam, etanol, mitragynin og THC. I begge tilfellene var etanolkonsentrasjonen mellom 0,5 og 1,0 ‰, noe som indikerer en viss påvirkning av etanol. Etanol ble i tillegg påvist hos en ung voksen som ble funnet livløs og forsøkt gjenopplivet. Ved innkomst til sykehus hadde vedkommende en promille på 1,6 og døde etter hvert. Dødsårsak var satt som GHB-forgiftning. Vedkommende hadde brukt etanol, GHB, fentanyl og cannabis.

Det var ingen kjønnsforskjeller vedrørende påvisning av etanol.

### *Sentralstimulerende*

Det var kun ett tilfelle med sentralstimulerende rus-/legemiddel. Ritalinsyre ble påvist, samtidig med fentanyl, klonazepam, kodein, mianserin, mirtazapin, paracetamol, pregabalin og zopiklon. Dette var en ung voksen kvinne med psykiatrisk sykdom. Hun var kjent medikamentbruker. Fentanylplaster ble ikke funnet ved obduksjon.

### *Cannabis*

THC ble påvist i to tilfeller. Begge sakene er omtalt under «Etanol». Her ser vi at begge sakene med påvist cannabis ved obduksjon også hadde inntatt andre illegale substanser før de døde.

THC ble kun påvist hos menn.

### *Antall inntatte substanser*

Det ble i gjennomsnitt påvist 3,5 substanser i tillegg til fentanyl i blodprøvene fra obduksjon (fra 0-9). Dette omfatter også ikke-psykoaktive substanser som paracetamol, hjertemedisiner eller liknende. Hvis man kun fokuserer på psykoaktive substanser, ble det påvist i gjennomsnitt 3,4 slike i tillegg til fentanyl (fra 0-9), noe som viser at det i hovedsak ble inntatt psykoaktive stoffer før døden. Det ble påvist flest psykoaktive substanser hos kvinner (5,0 i gjennomsnitt i tillegg til fentanyl, mot 2,3 i gjennomsnitt hos menn). Det var få saker, så denne forskjellen kan skyldes tilfeldig variasjon. Imidlertid viser tall fra Reseptregisteret at kvinner oftere bruker slike stoffer enn menn.

### *Oppsummering*

Ved obduksjon ble det påvist til sammen 120 saker med fentanyl i løpet av studieperioden på tre år. I 98 av sakene var fentanyl gitt som ledd i medisinsk behandling, og hadde ikke noe med dødsfallet å gjøre. Av de 22 sakene hvor fentanyl bidro til dødsfallet, hadde nær halvparten på seg fentanylplaster (41 %). Det var ustrakt kombinasjonsinntak, og hos bare 13 % ble det utelukkende påvist fentanyl. Her var det stor grad av ulike kombinasjoner og

hyppig funn av illegale rusmidler i tillegg til fentanyl. Alle døde som følge av en forgiftning, eller som følge av sykdom med sannsynlig bidrag av forgiftning. Kvinner hadde et høyere antall påviste psykoaktive substanser i blod enn menn.

## Kapittel 6: Resultater oksykodon

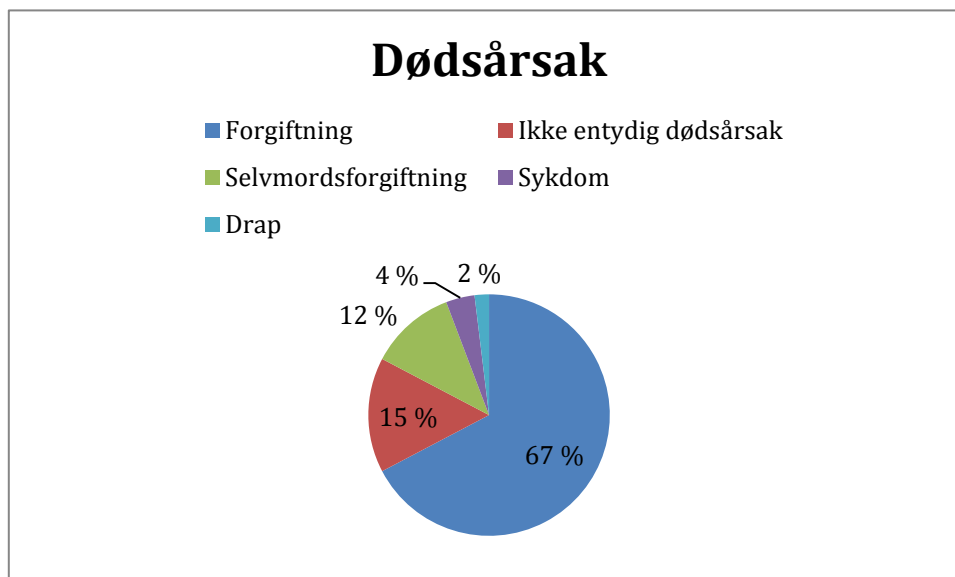
I studieperioden ble det påvist oksykodon i 84 saker fra Seksjon for rettspatologi og klinisk rettsmedisin. Av disse døde trolig 32 personer med, men ikke av, oksykodon. De fleste hadde som regel langtkommen sykdom uten at oksykodon hadde påviselig sammenheng med dødsfallet. Det betyr at i 62 % (n=52) av sakene med påvist oksykodon i blodprøven var det feil- eller misbruk av oksykodon som bidro til dødsfallet. Rapporten omtaler kun disse 52 sakene. Disse sakene utgjør til sammen 5,2 % av de årlige rettslige obduksjons sakene ved OUS (tilsvarende 1,7 % for funn per år).

Av disse 52 var det 30 kvinner (58 %) og 22 menn (42 %). Gjennomsnittsalderen var 51 år og medianalderen 50 år, også for begge kjønn (spenn fra 21 til 95 år).

Oksykodonkonsentrasjonene varierte fra 0,06 µM til 32 µM. Gjennomsnittet var på 2,8 µM og medianen på 0,9 µM. Toksiske konsentrasjoner hos levende oppstår gjerne fra 0,6 µM, men dette vil avhenge av tilvenningsgrad hos hver enkelt. En opioid-tilvendt person vil tåle høyere konsentrasjoner enn en ikke-tilvendt.

### Dødsårsak

Figur 3 viser at de fleste tilfellene var forgiftningsdødsfall (totalt 79 %). I tillegg døde to personer som følge av sykdom med bidrag fra substansene som var inntatt. I åtte av tilfellene var det ikke entydig dødsårsak, men det kunne ikke utelukkes at legemiddel-/rusmiddelinntak kunne ha bidratt til døden. Det var dessuten ett drap, der en kjent misbruker døde av de påførte skadene, men ikke som følge av substansene som var inntatt. Vi velger å inkludere denne saken på grunn av disse omstendighetene og anser rusmiddelbruken som relevant for dødsfallet.



Figur 3: Fordeling dødsårsak for oksykodon-dødsfallene.

### Fordeling i løpet av år og årstid

Det var færrest saker i 2015 (n=10), og flest i 2016 (n=21) og 2017 (n=20). Studieperioden omfattet ikke hele 2015, siden den startet i mars dette året. Det var én sak

med ukjent dødsdato. Den kvartalsvise fordelingen var jevn, med ca.  $\frac{1}{4}$  av dødsfallene innenfor hvert kvartal.

### **Samtidig bruk av andre rusmidler**

I kun én sak var oksykodon den eneste substansen som ble påvist, og konsentrasjonen var på 3,1  $\mu\text{M}$ . Dette er en svært høy konsentrasjon som ble påvist hos en eldre mann. Dødsårsaken var vurdert å være en kombinasjon av sykdom, oksykodonforgiftning og aspirert mageinnhold i luftveiene.

#### *Opioider*

Litt over halvparten, 27 personer, hadde inntatt minst ett opioid i tillegg til oksykodon, mens det hos 25 personer (48 %) ikke ble påvist andre opioider.

I gjennomsnitt ble det påvist 0,6 opioider i tillegg til oksykodon per sak, 21 personer hadde inntatt kun ett opioid i tillegg til oksykodon, mens fem personer hadde inntatt to i tillegg til oksykodon og én person tre opioider i tillegg til oksykodon.

6-MAM ble ikke påvist i dette studiematerialet, noe som indikerer at samtidig bruk av heroin og oksykodon sannsynligvis er lavprevalent. Det er imidlertid slik at 6-MAM forsvinner raskt fra kroppen, så tilfeller med morfin kan stamme fra heroininntak. Påviste opioider var (antall i parentes) kodein (12), morfin (9), tramadol (5), fentanyl (4), ketobemidon (2), metadon, (1) og buprenorfin (1).

Det ble i gjennomsnitt påvist omtrent like mange opioider i tillegg til oksykodon hos kvinner (0,7) og menn (0,6).

#### *Benzodiazepiner og z-hypnotika*

I alt ble det påvist minst ett benzodiazepin hos 35 personer (67 %). Det ble i gjennomsnitt påvist 1,0 benzodiazepin per obduksjonsprøve. To personer fikk påvist tre benzodiazepiner, 12 personer fikk påvist to og 21 personer ett benzodiazepin.

Diazepam ble påvist hos 18 personer, nitrazepam hos 12, klonazepam hos 11, alprazolam hos fem og oksazepam hos fem personer.

Z-hypnotika ble påvist hos 18 personer, zopiklon hos 18 og zolpidem hos 4 personer. De fire personene som fikk påvist zolpidem hadde altså også inntatt zopiklon.

Gjennomsnittlig ble det påvist 1,1 benzodiazepiner hos kvinner og 0,9 hos menn, en marginal forskjell. For z-hypnotika ble det påvist i gjennomsnitt 0,4 hos kvinner og 0,3 hos menn.

#### *Alkohol*

Det ble påvist etanol i åtte tilfeller, og kun ett av disse hadde ingen andre påviste substanser. Konsentrasjonene hos de åtte spente fra 0,6 til 3,8 promille. Hos tre av disse var promillen høyere enn 1,2, noe som tyder på en betydelig grad av etanolpåvirkning på død tidspunktet. En konsentrasjon på over tre promille er regnet som potensielt dødelig.

Det ene tilfellet med etanol og oksykodon som eneste påviste substanser hadde en moderat etanolkonsentrasjon (0,7 promille) og en svært høy oksykodonkonsentrasjon (3,7  $\mu\text{M}$ ).

Det ble i gjennomsnitt påvist etanol hos 0,2 menn og hos 0,1 kvinner, altså var det en høyere andel menn som hadde inntatt etanol, men dette kan også tilskrives tilfeldig variasjon.

### *Sentralstimulerende*

Amfetamin, metamfetamin og/eller benzoyllecgonin (omdannelsesprodukt fra kokain som viser kokaininntak) ble påvist hos til sammen 4 personer. Én kvinne hadde inntatt både amfetamin og metamfetamin, én mann metamfetamin og to menn hadde inntatt kokain. Både benzoyllecgonin og kokain har kort påvisningstid, så det kan ikke utelukkes at flere hadde inntatt kokain like før døden uten at det ble påvist i obduksjonsprøven.

Alle fire fikk påvist andre substanser i tillegg til oksykodon og sentralstimulantia.

Det var flest menn som hadde inntatt sentralstimulerende midler, og totalt ble det påvist 0,14 sentralstimulerende midler hos mennene og 0,07 hos kvinnene med oksykodonrelaterte dødsfall.

### *Cannabis*

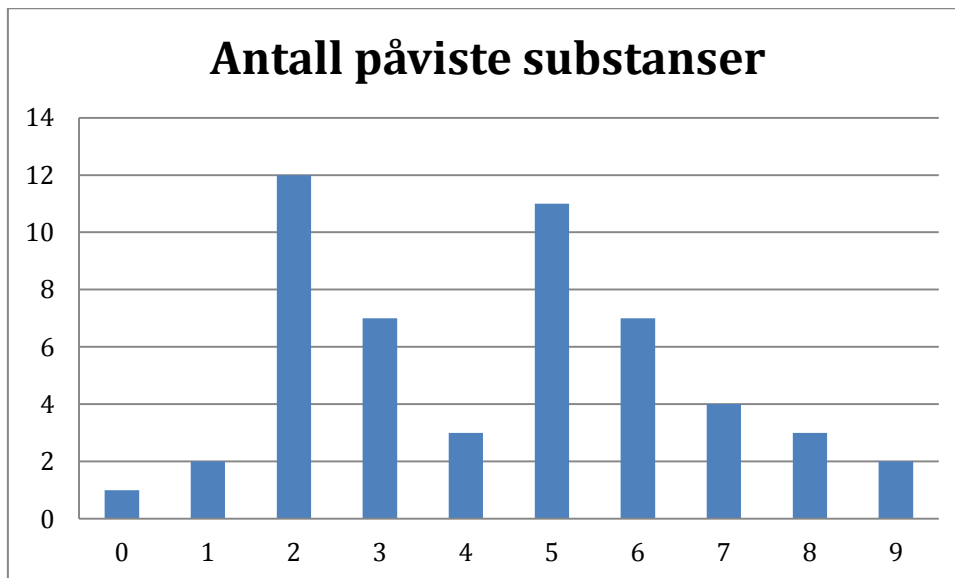
Virkestoffet THC ble påvist hos seks personer. Hos fem av dem ble det også påvist minst ett opioid og minst ett benzodiazepin. Tre av de avdøde hadde inntatt minst ett av følgende ikke rusgivende legemidler: fenazon, metoprolol, paracetamol og/eller salisylsyre. To av cannabisbrukerne fikk påvist amfetamin eller metamfetamin eller kokain. I tillegg ble det påvist andre sederende legemidler (baklofen, gabapentin, klometiazol, lamotrigin og/eller pregabalin) hos to personer, antidepressiva hos to personer, antipsykotika hos én og etanol hos én person.

THC ble ikke påvist som eneste tilleggsstoff i noen tilfeller. Det var en rekke ulike kombinasjoner av inntatte substanser sammen med cannabis.

THC ble kun påvist hos én kvinne, og hos fem menn. Kvinnen hadde inntatt 9 ulike psykoaktive stoffer totalt, mens mennene i gjennomsnitt fikk påvist 4,2 (2 - 6) totalt.

### *Antall inntatte substanser*

Figur 4 viser at det kun var tre tilfeller der oksykodon ble påvist enten alene eller med ett annet stoff ved siden av.



Figur 4 Antall påviste substanser i tillegg til oksykodon, inklusive ikke-psykoaktive stoffer

Figuren viser at blandingsrus/inntak var et svært hyppig forekommende fenomen. I gjennomsnitt ble det inntatt 4,4 substanser i tillegg til oksykodon, men spennet var fra 0 til 9. Denne beregningen inkluderer også ikke-psykoaktive substanser som fenazon, metoprolol, paracetamol og salisylsyre. Det ble i gjennomsnitt påvist ca. ett ikke-psykoaktivt legemiddel. Ser man på påviste psykoaktive stoffer, ble det i gjennomsnitt påvist 4 i tillegg til oksykodon. Spennet var fra 0 til 9 i tillegg til oksykodon.

Kvinnene fikk i gjennomsnitt påvist flere psykoaktive stoffer enn mennene (4,3 mot 3,4), og disse kvinnene var ofte eldre enn de klassiske misbrukspopulasjonene.

### Oppsummering

Det ble påvist oksykodon i 84 saker i løpet av de tre årene, og oksykodon har bidratt til dødsfallet i 52 av sakene. Det var utstrakt kombinasjonsbruk, og oksykodon ble påvist alene i kun én sak. Oksykodonrelaterte dødsfall var i stor grad karakterisert av ulike kombinasjoner, og utstrakt bruk av andre opioider og benzodiazepiner. Det var ett drap av kjent rusmisbruker i denne studiepopulasjonen (dødsårsak var omfattende ikke-rusmiddelrelaterte skader på kroppen). De andre døde enten direkte av forgiftning eller med forgiftning som bidragende faktor.

## Kapittel 7: Oppsummering

Denne rapporten tar for seg GHB-, fentanyl- og oksykodonrelaterte dødsfall der avdøde ble obdusert ved Seksjon for rettspatologi og klinisk rettsmedisin, OUS. Dødsfallene skjedde mellom 01.03.15 og 31.12.17. Årlig ble det utført omtrent 1000 rettslige obduksjoner ved seksjonen i denne perioden.

Det var 20 GHB-relaterte dødsfall i denne perioden, og i alle tilfellene ble det påvist andre substanser i tillegg til GHB. Disse dødsfallene skyldtes ikke bare forgiftning, men også drap, drukning og forfrysning under rusmiddelpåvirkning.

Det var 22 fentanylrelaterte dødsfall i denne perioden. Det utgjør 18 % av alle saker der det ble påvist fentanyl. Det var kombinasjonsinntak i de fleste av de 22 sakene, og dødsfallene skyldtes rene forgiftninger, eventuelt med bidrag fra sykdom. I 41 % av sakene ble det funnet fentanylplaster ved obduksjon.

Det var 52 oksykodonrelaterte dødsfall i denne perioden. Det utgjør 62 % av alle sakene der det ble påvist oksykodon. Det var kombinasjonsinntak i alle sakene med unntak av én. Dødsårsaken var i all hovedsak forgiftning med eller uten bidragende sykdom, men det var også ett tilfelle av drap der avdøde døde av skadene, ikke av rusmiddelpåvirkningen.

Det ser ut til at oksykodon i større grad blir misbrukt og/eller feilbrukt enn fentanyl. De fleste tilfellene med påvist fentanyl i blodprøve fra obduksjon var dødsfall som skyldtes noe helt annet enn medisinbruken, mens mer enn halvparten av tilsvarende tilfeller med oksykodon påvist i blodprøve fra obduksjon var dødsfall som var relatert til oksykodoninntak.

Det var høyest andel menn blant GHB- og fentanyldødsfallene (henholdsvis 80 % og 59 %) og flest kvinner blant oksykodondødsfallene (58 %). Dette viser at GHB sannsynligvis er et rusmiddel med hovedsakelig mannlige brukere, mens opioidene i større grad brukes av begge kjønn.

Gjennomsnittsalderen var lavest blant GHB-dødsfallene (39 år) og omtrent lik for fentanyl- og oksykodondødsfallene (henholdsvis 48 og 51 år). Sakene med oksykodonrelaterte dødsfall var de eneste som inkluderte personer i 80- og 90-års alderen.

Når det gjelder kjønnsforskjeller i de ulike typene dødsfall, så det ut til at GHB-brukerne, uavhengig av kjønn, hadde utstrakt bruk av andre rusgivende stoffer i tillegg til GHB. Det var ingen tydelig forskjell i bruksmønster. Imidlertid var det få saker (n=20) og et lite antall kvinner (n=4), så å trekke konklusjoner om kjønnsforskjeller basert på disse funnene, bør en være forsiktig med.

I sakene med fentanylrelaterte dødsfall var det en tendens til at kvinner inntok flere psykoaktive substanser enn mennene. Det ble i gjennomsnitt påvist 5 hos kvinner, mot 2,3 hos menn. Kvinnene fikk påvist flere opioider, benzodiazepiner og zopiklon enn mennene, mens det ikke var kjønnsforskjeller for etanol eller sentralstimulantia. THC ble kun påvist hos to menn.

Også for de oksykodonrelaterte dødsfallene var det en tendens til at kvinner hadde inntatt flere psykoaktive substanser enn menn, i gjennomsnitt 4,3 mot 3,4. Kvinnene hadde i gjennomsnitt inntatt flest opioider, benzodiazepiner og z-hypnotika, mens mannsandelen var høyest for inntak av etanol, sentralstimulantia og THC.

Når det gjelder trender ser vi en økende forekomst av opioider i obduksjonsprøver over tid, spesielt for oksykodon. Videre var dødsfallene med de undersøkte substansene ofte forårsaket av blandingsforgiftning, inklusive minst ett illegalt rusmiddel. Der det var funn av tradisjonelle legemidler (bruken kan allikevel ha vært illegal) synes forekomsten å være høyest hos kvinner.