

Obduksjonsstatistikk

Funn i blodprøver fra
obduksjoner utført i 2021

Avdeling for rettsmedisinske fag



Utgitt av Oslo universitetssykehus
Avdeling for rettsmedisinske fag
Mars 2022

Tittel:

Obduksjonsstatistikk
Funn i blodprøver fra obduksjoner utført i 2021

Forfattere:

Hilde Marie Erøy Edvardsen
Marianne Madland Hagesæther
Stine Marie Havig
Gerrit Middelkoop

Bestilling:

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

Copyright forsidebilde:

Oslo universitetssykehus/Foto: Thea Tønnessen

Forord

Denne rapporten omfatter de obduksjoner der det er utført rettstoksikologiske analyser ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus (OUS) i 2021 samt de ni foregående år. Den 01.01.17 ble Avdeling for rettsmedisinske fag virksomhetsoverdratt fra Folkehelseinstituttet. Avdelingen ligger nå under Klinikk for laboratoriemedisin ved OUS.

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

Dødsårsak er ikke inkludert i denne rapporten. Konsentrasjoner av de påviste stoffer 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 blod kan i seg selv ikke si noe om årsaken til død. Ved å koble toksikologiske funn fra obduksjoner med dødsårsaksregisteret eller med informasjon fra obduksjonsrapport vil man kunne si noe om stoffenes bidrag til døden. Avdelingen har forskningsprosjekter som undersøker dette, og disse resultatene publiseres i vitenskapelige artikler.

Oslo, mars 2022

Hilde Marie Erøy Edvardsen

Marianne Madland Hagesæther

Stine Marie Havig

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

Som i tidligere rapporter, er funn av legemidler i obduksjonssakene sammenlignet med tall fra Reseptregisteret. Reseptregisteret gir kun ut statistikk på forskrivning av legemidler utenfor sykehus og andre institusjoner (for eksempel sykehjem), og er basert på utlevering via apotek. Statistikken inkluderer heller ikke de som har tatt med legemidler til Norge fra utlandet. Tallene gir derfor ikke et fullstendig bilde av bruk av legemidler i Norge, men kan likevel gi en pekepinn på om funn i obduksjonssaker gjenspeiler forskrivningspraksis i den norske populasjonen i den aktuelle perioden. Det er særlig interessant å undersøke om det ses endringer i bruk over tid (trender) og om det er forskjeller mellom den vanlige befolkningen og gruppen med døde hvor det gjøres rettslig obduksjon. I tillegg sammenliknes trender med funn rapportert i Kripas' narkotika- og dopingstatistikk for 2021.

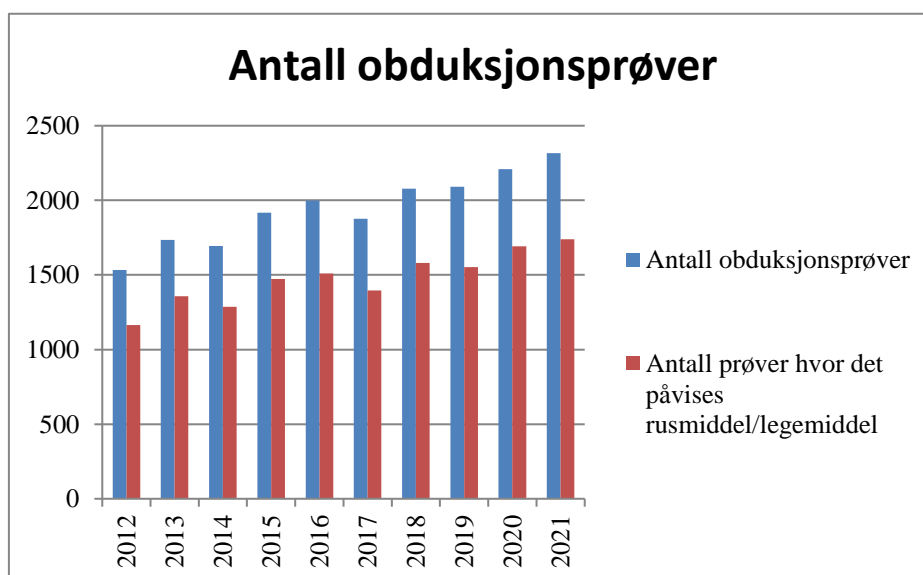
Sammendrag

Denne rapporten omhandler funn av de vanligste rus- og legemidlene i obduksjonssaker analysert i perioden 2012-2021.

Figur 1 viser det totale antallet obduksjonssaker og antall saker med funn av rusmiddel/legemiddel. Totalt ble det i 2021 analysert blodprøver i 2316 unike obduksjoner, som er det høyeste antallet til nå. I 1739 av obduksjonssakene ble det påvist ett eller flere stoffer. Dette tilsvarer funn av stoffer i 75 % av sakene. Andelen prøver uten funn har vært på omtrent 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 2021 (tilsvarende forrige år). Gjennomsnittsalderen var 56 år, men varierte fra spedbarn til personer over 90 år. I løpet av tiårsperioden 2012-2021 har gjennomsnittsalderen økt fra 50 til 56 år.

I hele tiårsperioden ses en svak nedadgående trend for andelen saker med påvist heroin (illegalt rusmiddel), mens den tidligere økningen for andre opioider (sterke smertestillende stoffer med betydelig misbruks- og avhengighetspotensiale) som kan fås på resept (eksempelvis tramadol og oksykodon) kan se ut til å ha stagnert. Klonazepam (et benzodiazepin med vesentlig misbrukspotensiale) har hatt en betydelig nedgang fra 2020 til 2021 (fra 177 til 70 saker). En illegal Rivotril (klonazepam)-fabrikk i Ungarn ble stengt i 2021, noe som kan ha påvirket dette funnet. Økningen i funn av MDMA (ecstasy) i obduksjonssakene de siste årene ser ut til å ha stoppet i 2021, med en nedgang på 44 % sammenliknet med 2020. Det er også en nedgang i påvisning av THC fra 2020 til 2021. Kripos rapporterer samtidig om en viss nedgang i antall hasjbeslag og noe mindre mengde beslaglagt hasj i 2021 i forhold til året før. I tillegg rapporterer de en betydelig nedgang i antall beslag av amfetamin fra 2020 til 2021. Dette kan sammenfalle med nedgangen i obduksjonssaker med amfetamin, som var 30 % lavere enn i fjor.



Figur 1: Totalt antall obduksjonssaker og antall saker hvor det ble påvist rusmiddel/legemiddel i årene 2012-2021.

Innhold

KAPITTEL 1: PÅVISTE STOFFER	7
KAPITTEL 2: ALKOHOL	8
KAPITTEL 3: OPIOIDER.....	9
KAPITTEL 4: BENZODIAZEPINER.....	13
KAPITTEL 5: CANNABIS.....	16
KAPITTEL 6: STIMULERENDE STOFFER.....	17
KAPITTEL 7: NYE PSYKOAKTIVE STOFFER (NPS)	21
KAPITTEL 8: PARACETAMOL.....	23
KAPITTEL 9: ANTIDEPRESSIVA	25
KAPITTEL 10: ANTIPSYKOTIKA	28
KAPITTEL 11: ANTIEPILEPTIKA	31
KAPITTEL 12: ANTIHISTAMINER.....	34
KAPITTEL 13: METOPROLOL OG PROPRANOLOL (BETABLOKKERE)	36

Kapittel 1: Påviste stoffer

Tabell 1 viser de 20 vanligste stoffene som ble påvist i blodprøver fra obduksjoner i 2021. Totalt ble det analysert blodprøver fra 2316 obduksjonssaker i 2021, mot 2210 i 2020. Etanol var det klart hyppigst påviste stoffet begge årene, og i 2021 var alkohol inntatt i 20 % av sakene. De fleste av de øvrige stoffene i tabellene faller innenfor to grupper legemidler: psykofarmaka (brukes i behandling av psykiske lidelser) eller opioider (sterke smertestillende stoffer). I tillegg påvises THC (virkestoff i cannabis), amfetaminer, paracetamol og metoprolol.

Tabell 1: Vanligste påviste stoffer i blodprøver fra obduksjoner i 2021.

	Stoffnavn	Eksempel på medikamentnavn/rusmiddel	Totalt antall i 2021	Prosent i 2021
1	Etanol*	Alkohol	455	20 %
2	Paracetamol	<i>Panodil, Paracet, Paramax, Pinex</i>	226	10 %
3	Morfin**	<i>Dolcontin, Malfin, Oramorph, heroin</i>	202	9 %
4	THC	<i>Sativex, cannabis</i>	193	8 %
5	Zopiklon	<i>Imovane, Zopitin</i>	192	8 %
6	Diazepam	<i>Stesolid, Valium, Vival</i>	168	7 %
7	Kodein	<i>Altermol, Paralgin Forte, Paramax Comp, Pinex Forte</i>	155	7 %
8	Amfetaminer	<i>Attentin, Elvanse, Aduvanz, met(amfetamin)</i>	133	6 %
9	Fentanyl	<i>Abstral, Durogesic, Instanyl, PecFent</i>	112	5 %
10	Citalopram	<i>Cipramil, Cipralex</i>	110	5 %
11	Alprazolam	<i>Xanor</i>	108	5 %
12	Mirtazapin	<i>Remeron, Mirtazapin</i>	107	5 %
13	Kvetiapin	<i>Seroquel, Quetiapin(e)</i>	105	5 %
14	Pregabalin	<i>Lyrica</i>	93	4 %
15	Oksykodon	<i>OxyContin, OxyNorm, Reltebon Depot, Targin, Targiniq</i>	91	4 %
16	Tramadol	<i>Nobligan, Tramagetic, Trampalgin</i>	82	4 %
17	Metoprolol	<i>Selo-Zok, Seloken, Metopocor, Bloxazoc</i>	81	3 %
18	Gabapentin	<i>Neurontin</i>	78	3 %
19	Olanzapin	<i>ZypAdhera, Zyprexa</i>	73	3 %
20	Klonazepam	<i>Rivotril</i>	70	3 %

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

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

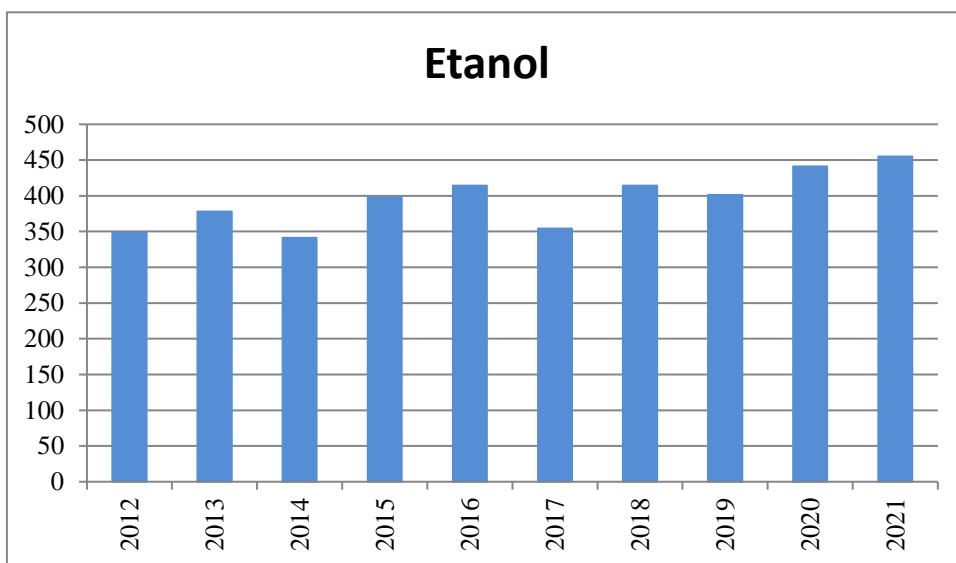
Kapittel 2: Alkohol

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 blod nedsettes bevisstheten. Alkoholpromille rundt 3 eller høyere kan føre til forgiftning og død. Risikoen for dødelig utfall øker ved inntak av flere rusgivende stoffer (særlig andre dempende stoffer, som opioider og benzodiazepiner) i kombinasjon med alkohol. Alkoholforbruk kan også ha omfattende skadelige effekter på øvrige organer, og medføre sykdom og død.

Etanol har blitt påvist i omtrent 25 % av sakene hvert år. Det har vært en økning i antall saker samtidig som antallet saker med påvist etanol har økt. Andelen har dermed vært nokså stabil.

Etanol kan dannes i kroppen etter døden. Funn av etanol i blodprøver fra obduksjoner er derfor ikke 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 2012-2021.



Figur 2: Antall obduksjonssaker med funn av inntatt etanol (påvist sammen med EtG og/eller EtS) i perioden 2012-2021.

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 sløvhets 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 en nedgang på 35 % i antall beslag av heroin i 2021 sammenliknet med 2020, men beslaglagt mengde heroin i 2021 sammenliknet med året før var noe høyere. Det var 510 beslag totalt, og et titalls av disse hadde en styrkegrad på 40-67 %. Det vil si at stoffet er tre-fire ganger så sterkt som normalt, med stor overdosefare. I 2019 ble det gjort flere svært store tramadolbeslag, med 90 000–163 000 tabletter per sak. Det var ingen slike store beslag i 2021. Tramadol ble oppført på narkotikalistens i september 2020. De opioide legemidlene som ble hyppigst beslaglagt i 2021 var tramadol, buprenorfin og oksykodon.

I USA har antall opioidoverdoser økt dramatisk i løpet av de siste årene og omtales som en opioidepidemi og nasjonal krise. I følge Centers for Disease Control and Prevention (CDC) har årlige dødsfall med opioider steget fra ca. 8000 i 1999 til ca. 75 700 i 2020¹. Fentanyler (svært sterke syntetiske opioider), både farmasøytisk fremstilte stoffer og beslektede illegale stoffer (såkalte fentanylderivater), har tatt over for heroin som den viktigste årsaken til disse overdosedødsfallene. Problemene med slike sterke syntetiske opioider synes også å øke i Europa. En av årsakene til de mange overdosedødsfallene kan være at brukeren 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 12 beslag med legemiddelet fentanyl i 2021, hovedsakelig i form av plaster.

Generelt har antallet og andelen obduksjoner der opioider ble påvist vært nokså stabile i perioden 2012-2021. 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 [her](#) med figur 3 og 4 i denne rapporten. Fra år 2000 og til nå ser det

¹ <https://www.cdc.gov/drugoverdose/deaths/index.html>

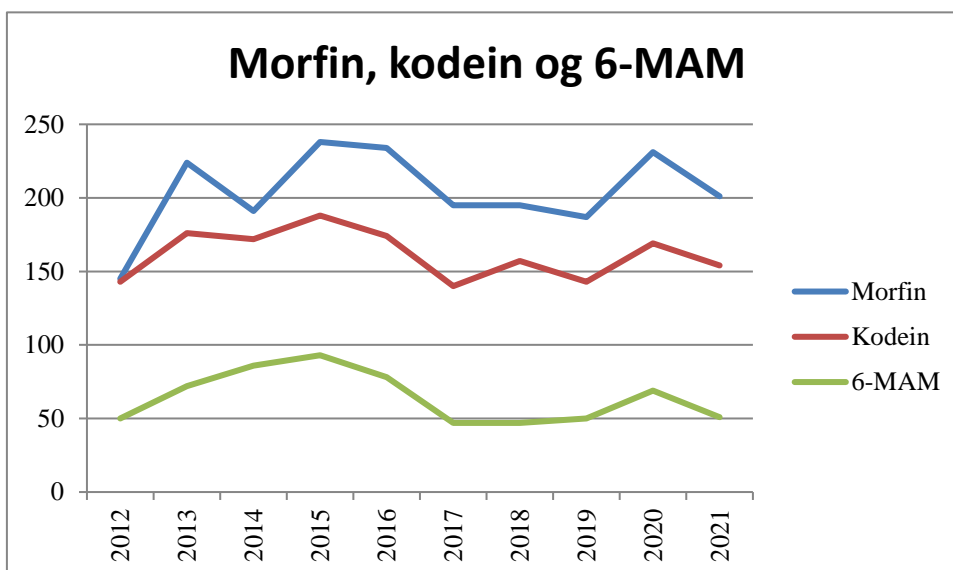
ut til at heroin og morfin delvis erstattes av medisinske opioider som oksykodon og tramadol.

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 bevise heroininntak. I denne rapporten vil 6-MAM være påvist i blod og/eller urin. Påvisning av morfin alene kan skyldes inntak av heroin og/eller morfin i seg selv. Morfin kan også påvises etter inntak av kodein og etylmorfin, fordi en liten mengde av disse stoffene omdannes til morfin i kroppen. Kodein fremkommer ofte som en forurensning i heroin. Påvisning av kodein i blodprøver fra obduksjoner sammen med morfin og 6-MAM vil derfor ofte skyldes inntak av heroin, men kan også skyldes inntak av stoffet i seg selv.

I 2021 ble morfin, kodein og 6-MAM påvist i henholdsvis 9 %, 7 % og 2 % av obduksjonssakene.

Figur 3 viser morfin og kodein i blodprøver samt omdannelsesprodukt fra heroin, 6-MAM, i blod- eller urinprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. Andelen saker med 6-MAM har blitt lavere i denne tiårsperioden. 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) med metadon eller buprenorfin enn tidligere.



Figur 3: Antall obduksjonssaker med funn av morfin eller kodein i blod samt omdannelsesprodukt fra heroin (6-MAM) i blod eller urin i perioden 2012-2021.

Fentanyl, oksykodon, tramadol og ketobemidon

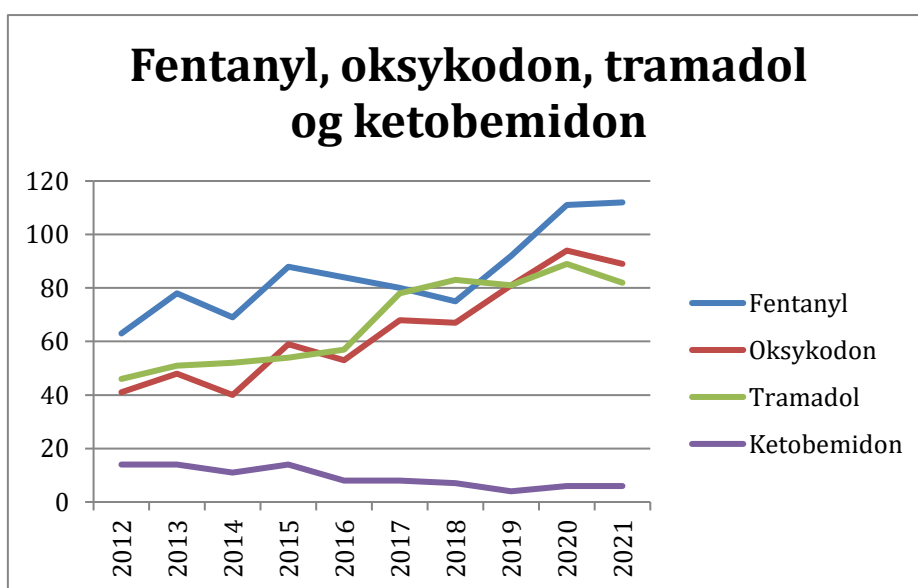
Fentanyl, oksykodon, tramadol og ketobemidon er korttidsvirkende opioider som brukes i smertebehandling. Illegal bruk av flere av disse stoffene er ikke ubetydelig.

Fentanyl er om lag 100 ganger så potent (sterkt) som morfin. Fentanyl brukes i akuttmedisinsk behandling, for eksempel etter alvorlige ulykker, og i forbindelse med operasjoner hvor det gis 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. Ketobemidon er også like potent som morfin, men er kun tilgjengelig som legemiddel på det skandinaviske markedet. Av opioider som gis intravenøst på sykehus i Norge, har ketobemidon tradisjonelt vært det mest brukte. Ketobemidon er imidlertid under utfasing. Ketobemidon erstattes i hovedsak av morfin og oksykodon. Tramadol er betydelig mindre potent enn morfin, og finnes kun i tablettform (også omtalt i kapittel 8 om paracetamol).

I 2021 ble både fentanyl, tramadol og oksykodon påvist i omtrent 4-5 % av obduksjonssakene, mens ketobemidon ble påvist i 0,3 % av sakene.

Figur 4 viser antall saker hvor fentanyl, tramadol, oksykodon og ketobemidon ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i 2012-2021. Stigningen i antall saker med oksykodon og tramadol kan skyldes flere brukere av stoffene i samme periode, fra henholdsvis ca. 25 800 og 155 200 brukere i 2012 til ca. 67 900 og 214 600 brukere i 2020. 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. Antallet obduksjonssaker med ketobemidon har minket betydelig i den samme perioden, og kan gjenspeile nedgangen i bruk av legemidlet på sykehus.

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



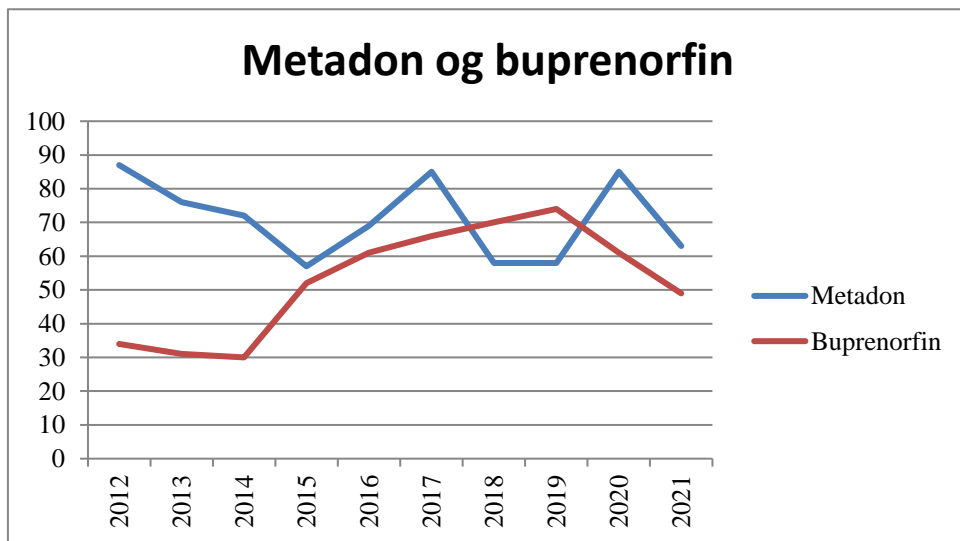
Figur 4: Antall obduksjonssaker med funn av de vanligste opioidene i perioden 2012-2021.

Metadon og buprenorfin

Metadon og buprenorfin brukes i hovedsak i LAR (legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet), 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.

I 2021 ble metadon og buprenorfin påvist i henholdsvis 4 % og 3 % av obduksjonsprøvene.

Figur 5 viser antall saker hvor metadon og buprenorfin ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i perioden 2012-2021. Det totale antallet saker med metadon og/eller buprenorfin økte svakt fram til 2017, sank i 2018, økte noe igjen fram til 2020 og sank i 2021. Funn av disse stoffene i prøvene gjenspeiler trolig både forskrivning og illegal bruk. Buprenorfin har vært stigende i perioden, men med en nedgang siden 2019. Metadon blir nå brukt av ca. 1/3 av LAR-pasientene, mens de øvrige får buprenorfin. Pasientene som får metadon er generelt en eldre gruppe, som har brukt legemidlet i mange år². 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 blant 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 2012-2021.

² SERAF. Statusrapport 2020. LAR behandling under første året med Covid-19 pandemi. <https://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2021/seraf-rapport-nr-4-2021-statusrapport-2020.pdf>

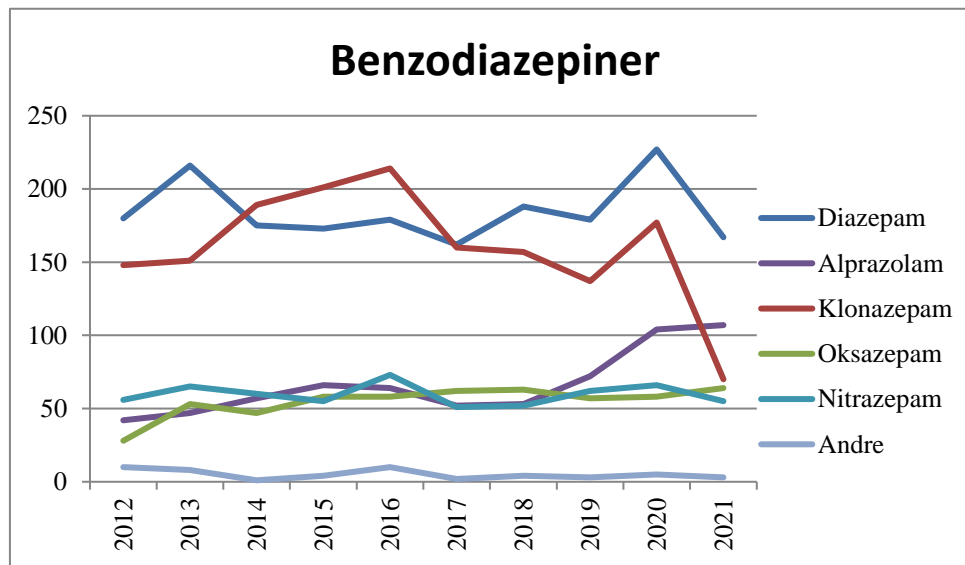
Kapittel 4: Benzodiazepiner

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 klonazepam som har dominert på det illegale markedet, med unntak av i 2021. I følge Kripas' narkotika- og dopingstatistikk for 2021 var det en synkende beslagsfrekvens av benzodiazepiner i perioden 2015-2018, mens de siste årene har vært stabile. I 2019 var det rekordhøye beslaglagte mengder av slike stoffer, og mengden for 2020 var blant de høyeste de siste 10 årene. Mengden som ble beslaglagt i 2021 var lavere enn i 2019 og 2020, men høyere enn i perioden 2014-2018. Alprazolam, klonazepam og diazepam var de benzodiazepinene Kripas så hyppigst i 2021.

Diazepam ble påvist i 7 %, alprazolam i 5 %, klonazepam og oksazepam i 3 % og nitrazepam i omtrent 2 % av obduksjonssakene i 2021. Andre benzodiazepiner påvises sjelden (0,1 % av sakene), og inkluderer blant annet benzodiazepiner som ikke har markedsføringstillatelse (lorazepam og bromazepam) i Norge. Det skal nevnes at i tillegg til de farmasøytisk fremstilte (lovlige) benzodiazepinene, finnes det beslektede benzodiazepiner som lages til det illegale markedet, såkalte «designer-benzodiazepiner». For omtale av disse, se kapittel 7 om nye psykoaktive stoffer (NPS).

Figur 6 viser de vanligst forekommende benzodiazepinene som ble påvist i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. I gruppen «andre» inngår antall saker der flunitrazepam, lorazepam og/eller bromazepam ble påvist i prøven. Figuren viser at klonazepam hadde en kraftig nedgang fra 2020 til 2021. Diazepam ble også påvist færre ganger i 2021 sammenliknet med året før. Diazepam og klonazepam påvises omtrent like ofte, til tross for at det er langt flere som får forskrevet diazepam enn klonazepam, med henholdsvis ca. 86 800 og ca. 5400 brukere i 2020. Funn av klonazepam i obduksjonssakene kan derfor gjenspeile noe av den illegale bruken av stoffet i Norge. Det ses en dobling i antall funn av alprazolam fra 2018 til 2021.



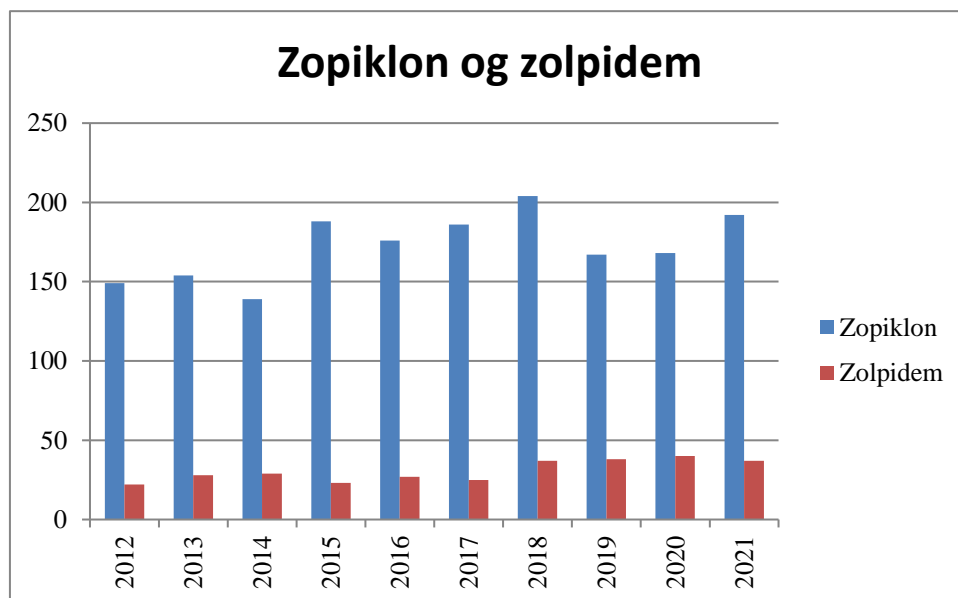
Figur 6: Antall obduksjonssaker med funn av benzodiazepiner i perioden 2012-2021. «Andre» utgjør funn av bromazepam, flunitrazepam og/eller lorazepam.

Zopiklon og zolpidem (z–hypnotika)

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

I 2021 ble zopiklon påvist i 8 % og zolpidem i 2 % av obduksjonsprøvene. At zopiklon blir påvist omtrent fire ganger så ofte som zolpidem kan stemme med at zopiklon har nesten fire ganger flere brukere, ca. 277 600 mot 76 300 brukere av zolpidem i Norge i 2020.

Figur 7 viser antall saker hvor zopiklon og zolpidem ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i perioden 2012-2021. Til tross for at det totale antallet brukere har sunket noe, fra totalt ca. 367 400 brukere i 2012 til ca. 353 900 brukere i 2020, har andelen saker der z–hypnotika ble påvist ligget på ca. 10 % gjennom hele den observerte perioden. Totalt sett ser det ut til at trenden for foreskrevet bruk og funn i obduksjonssaker gjenspeiler hverandre.



Figur 7: Antall obduksjonssaker med funn av zopiklon og zolpidem i perioden 2012 – 2021.

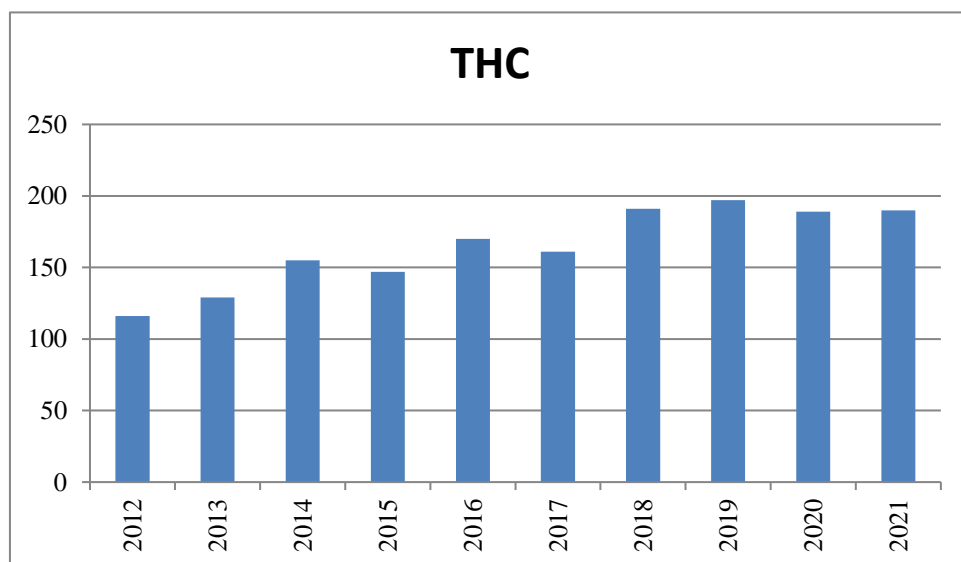
Kapittel 5: Cannabis

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

Sativex og medisinsk marihuana er i liten grad foreskrevet i Norge. Sativex hadde 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.

THC ble påvist i 8 % av obduksjonssakene i 2021.

Figur 8 viser antall saker hvor THC ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i 2012-2021. Antallet obduksjonssaker med THC har økt gradvis i løpet av disse 10 årene, men med en nokså stabil andel, og de siste 4 årene har antallet vært på ca. 190 årlige saker. Kripos rapporterer en reduksjon i både antall beslag og beslaglagt mengde hasj og marihuana i 2021 sammenliknet med året før. De viser imidlertid også til at innholdet av virkestoffet THC har økt kraftig i både hasj og marihuana de siste årene. Cannabisfrø har dessuten økt i antall beslag, med mer enn en dobling fra 341 beslag i 2019 til 834 beslag i 2021.



Figur 8: Antall obduksjonssaker med funn av THC i perioden 2012-2021.

Kapittel 6: Stimulerende stoffer

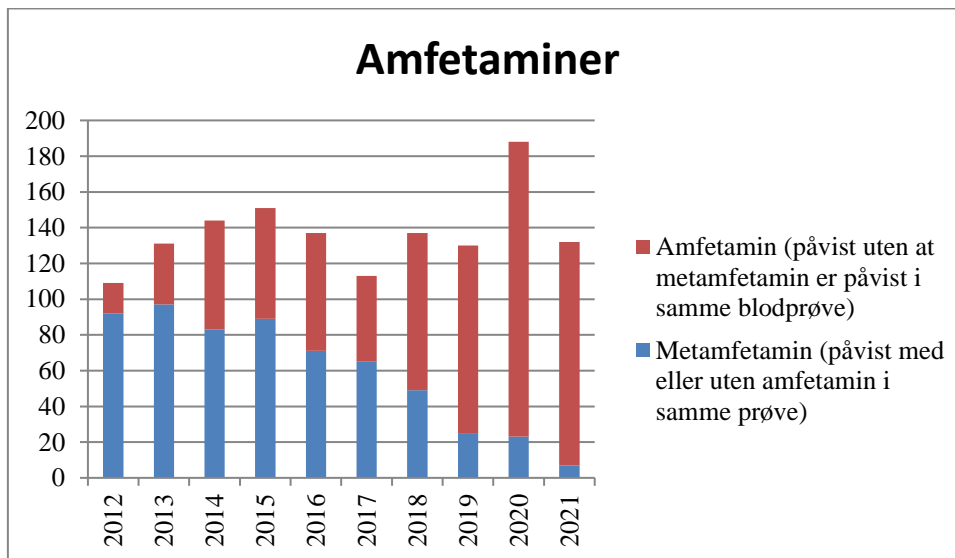
Amfetamin og metamfetamin

Amfetamin og metamfetamin er sentralstimulerende stoffer med svært like virkninger. Kroppen omdanner en liten del av inntatt metamfetamin til amfetamin. Metamfetamin kan finnes i blanding med amfetamin i illegale pulverstoffer som selges under navnet «amfetamin». Amfetamin er også virkestoffet i enkelte legemidler (for eksempel Elvanse og Attentin), som forskrives i behandling av ADHD. Antallet som får disse legemidlene forskrevet i Norge er stigende, men fortsatt relativt lavt, med totalt ca. 19 500 brukere i 2020. Metamfetamin er ikke registrert som legemiddel i Norge. Begge stoffene brukes i utstrakt grad som rusmiddel, noe som trolig representerer den største andelen av funn i blodprøver fra obduksjoner.

Inntak av amfetaminer i rusdoser kan gi hevet stemningsleie, økt selvfølelse, redusert kritisk sans, undertrykket søvnbehov og uro. Forvirring, tankeforstyrrelser, sanseforvregninger og andre 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.

«Amfetaminer» inkluderer funn av amfetamin og metamfetamin, enten alene eller i kombinasjon, og ble påvist i 6 % av obduksjonssakene i 2021.

Figur 9 viser saker med amfetamin og metamfetamin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. «Amfetamin» representerer saker der amfetamin ble påvist alene, mens «metamfetamin» er saker der metamfetamin enten ble påvist alene eller sammen med amfetamin. Tidligere dominerte funn av metamfetamin i obduksjonsprøvene. I 2018 ble det for første gang siden 2005 påvist flere saker med amfetamin alene enn saker med metamfetamin (alene eller sammen med amfetamin). Denne trenden er sammenfallende med beslagsstatistikken av amfetaminer fra Kripos, som viste at i 2021 utgjorde amfetamin 96 % av antall og mer enn 99 % av mengden amfetamin-/metamfetaminbeslag. Kripos rapporterer dessuten at mengden amfetaminer var større i 2021 enn noen gang tidligere og mer dobbelt så mye som i 2020. Andelen amfetaminer i obduksjonssaker var likevel lavere i 2021 enn i 2020.



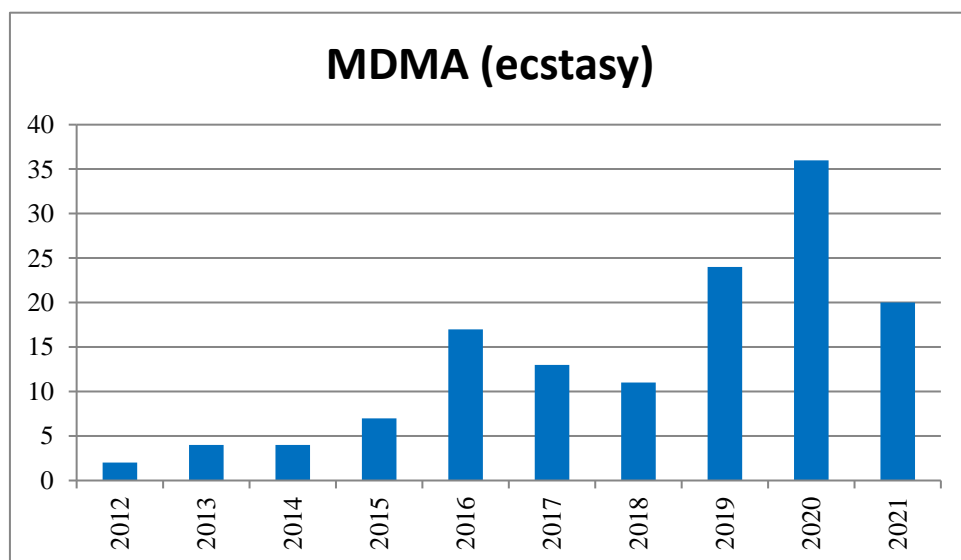
Figur 9: Antall obduksjonssaker med funn av amfetamin (alene) og metamfetamin i årene 2012-2021.

MDMA

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

MDMA ble påvist i 1 % av obduksjonssakene i 2021 (20 saker), noe som var en nedgang på 16 saker, eller 44 %, fra 2020.

Figur 10 viser saker med MDMA i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. Fra 2008 til 2012 var det svært få obduksjonssaker med MDMA, men de siste årene har det vært en økning i antall saker fram til 2020. Nedgangen til 2021 er forenlig med hva Kripos for tiden rapporterer, som er en betydelig nedgang i beslag av MDMA fra 2020. EMCDDA rapporterer samtidig at MDMA-bruken har gått ned, og at MDMA er blant de rusmidlene som er mest påvirket under pandemien. Renheten (mengden MDMA) i produktene som Kripos beslagla var imidlertid høy, med et gjennomsnitt på 91 %. Sammenlignet med tidlig på 2000-tallet har disse tablettene en betydelig høyere styrkegrad.



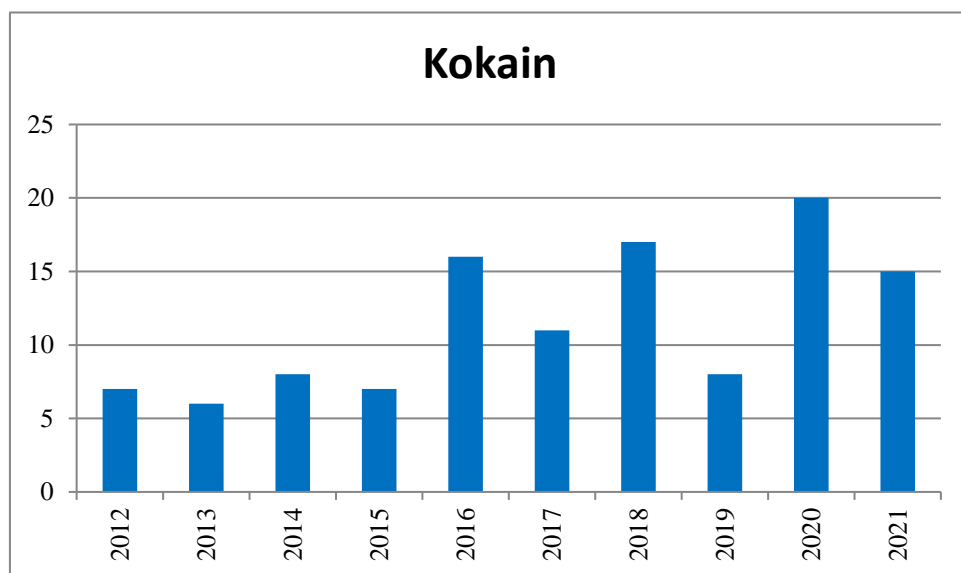
Figur 10: Antall obduksjonssaker med funn av MDMA i perioden 2012-2021.

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.

Kokain ble påvist i 0,6 % av obduksjonssakene i 2021, en nedgang på 5 saker fra 2020.

Figur 11 viser saker med kokain i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. Det har totalt sett vært en økning i antall saker fram til 2021. Kripos rapporterer om at mengden beslaglagt kokain i 2021 var blant de største noen gang. Den gjennomsnittlige styrkegraden økte fra 32 % i 2015 til 65-66 % i 2018-2019, mens den var 58 % i 2021 (med svært stor variasjon).



Figur 11: Antall obduksjonssaker med funn av kokain i årene 2012-2021.

Kapittel 7: Nye psykoaktive stoffer (NPS)

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

Det utvikles jevnlig nye analysemetoder for å påvise flere NPS i blod- og urinprøver. Analyserepertoaret er ikke likt fra år til år, og i enkelte saker utføres det en ny laboratorieanalyse på grunn av mistanke om forgiftning med et bestemt NPS. Det er derfor ikke mulig å sammenlikne funn år for år eller å vise sanne trender for NPS. I denne rapporten har vi valgt å omtale NPS som enten er fentanyler eller benzodiazepiner, men avdelingen analyserer også for en rekke andre varianter. I 2021 ble det foruten disse nevnte NPS-stoffgruppene påvist bufotenin (5-OH-DMT) og psilocin (4-OH-DMT) (hallusinogene rusmidler) i hver sin sak. Stoffene kan produseres syntetisk, men bufotenin finnes naturlig i slimet til bufopadden/nordpadden og psilocin i spiss fleinsopp.

NPS (herunder fentanyler eller designer-benzodiazepiner) ble påvist i totalt 9 saker fra obduksjoner i 2021, hvorav alle gjaldt såkalte designer-benzodiazepiner.

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

Kripos rapporterer om at det har vært en nedgang i NPS-beslag de siste årene. NPS utgjorde omtrent 1 % av alle beslag i 2021, med 189 beslag fordelt på 47 ulike stoffer. Nye benzodiazepiner har vært blant de hyppigst beslaglagte stoffene de siste årene. Øvrige funn er i hovedsak stoffer i kategoriene syntetiske cannabinoider, tryptaminer, katinoner, fenetylaminer, arylsykloheksylaminer og plantemateriale. I de analyserte beslagene ble det ikke funnet potente fentanylderivater i 2021.

Fentanylderivater

Som nevnt i kapittel 3, har svært potente (sterke) syntetiske opioider ført til et stort antall overdoser i Europa og USA de siste årene. Opioider som likner på legemidlet fentanyl kalles fentanylderivater, og kan ha minst 50 ganger sterkere effekt enn morfin. I følge tall fra Rättsmedicinalverket har fentanylderivater forårsaket 222 dødsfall i Sverige i perioden 2015-2019. Fentanylderivater ble påvist i Norge for første gang i oktober 2016. I Norge har det vært få dødsfall knyttet til fentanylderivater, men trolig er det mørketall fordi stoffene inntas i svært lave doser og er derfor vanskelig å påvise. Overdoser forårsaket av fentanyler kan behandles med motgiften nalokson, men krever høyere doser og overvåkning over lengre tid sammenlignet med overdoser med heroin.

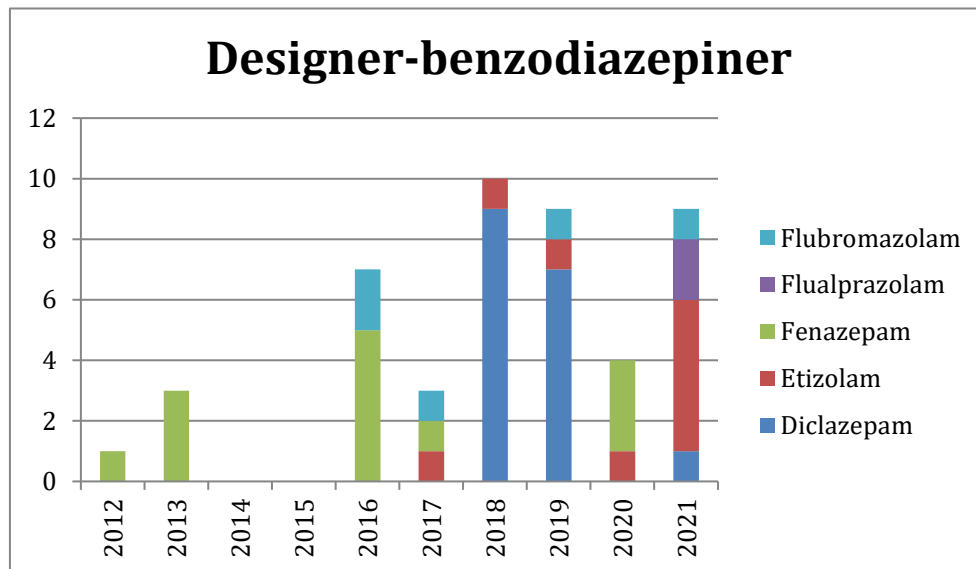
Selv om vår avdeling analyserer for disse stoffene, er det viktig å gjenta at et negativt analyseresultat ikke utelukker dødsfall som følge av fentanylderivater. Imidlertid er det

lite som tyder på at dødsfall knyttet til fentanylderivater har vært en utfordring i Norge i 2021.

Designer-benzodiazepiner

Det er etablert analysemetoder for flere benzodiazepiner som ikke er registrert som legemidler i Norge. Noen av disse selges som legemidler i utlandet, mens andre kun er produsert med tanke på illegal omsetning. Stoffene kalles designer-benzodiazepiner («designer-benzos»). Det utvikles jevnlig metoder for å påvise flere slike stoffer i blod- og urinprøver.

Figur 12 viser saker med designer-benzodiazepiner i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. I 2014 og 2015 ble det ikke påvist noen slike stoffer. I 2018 og 2019 utgjorde diclazepam flesteparten av sakene. I 2021 var derimot etizolam hyppigst forekommende.



Figur 12: Antall obduksjonssaker med funn av designer-benzodiazepiner i årene 2012-2021.

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.

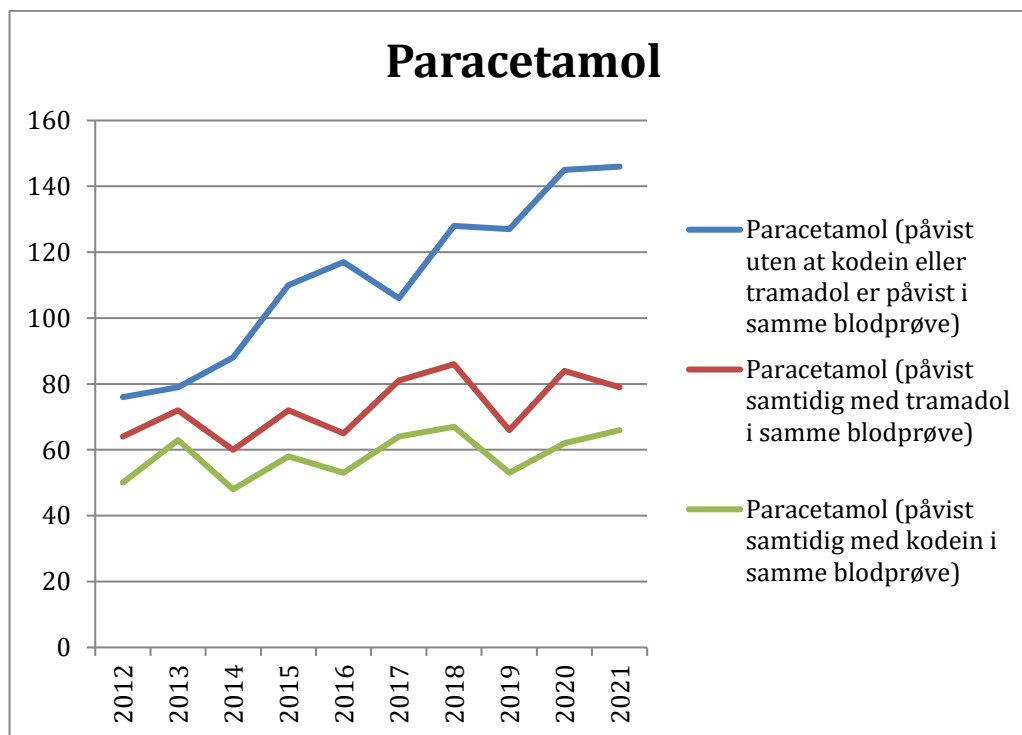
Paracetamol kan kjøpes reseptfritt på apotek, og siden november 2003 har paracetamol i tillegg vært tilgjengelig for salg i dagligvarebutikker med konsesjon. Paracetamol kan forskrives av lege både alene og i kombinasjonspreparat med opioider, som kodein og tramadol. Til tross for økt tilgjengelighet av reseptfri paracetamol, viser tall fra Folkehelseinstituttet³ at denne andelen av omsetningen har holdt seg stabil, mens andelen som forskrives er mer enn tredoblet siden begynnelsen av 2000-tallet. Ved forskrivning øker faren for forgiftning, da disse pasientene kan ha kroniske smerter og bruker paracetamol i høye doser over lengre tid.

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

Paracetamol ble påvist i 10 % av obduksjonssakene i 2021, og var påvist nest hyppigst i prøvene.

³ <https://www.fhi.no/hn/legemiddelbruk/omsetning-utenom-apotek/reseptfritt-salg-av-legemidler-i-2020/>

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 2012-2021. Antall obduksjonssaker med både paracetamol og kodein har ligget relativt jevnt de siste 10 årene. I disse sakene er det rimelig å anta at et kombinasjonspreparat (med paracetamol og kodein) har blitt inntatt, da kodein langt sjeldnere forskrives alene i Norge. Kurven for paracetamol og tramadol er også nokså jevn, til tross for at kombinasjonspreparatet Trampalgin (paracetamol og tramadol) først kom på markedet i Norge i 2014. Det har dessuten vært omtrent 350 000 årlige brukere av kombinasjonspreparater med paracetamol og kodein i perioden 2012-2020 mot ca. 7 000 årlige brukere av preparater med paracetamol og tramadol fra 2014. Dette tilsier at funn av paracetamol og tramadol i samme prøve sannsynligvis skyldes inntak av stoffene hver for seg. For øvrig har antallet blodprøver fra obduksjoner der paracetamol er påvist alene økt i perioden til mer enn det dobbelte, noe som gjenspeiler en økning i forskrivningen fra ca. 360 100 brukere i 2012 til 640 400 brukere i 2020. Tall fra Reseptregisteret inkluderer ikke salg av paracetamol uten resept, som foregår i butikker, bensinstasjoner og apotek.



Figur 13: Antall obduksjonssaker med funn av paracetamol i perioden 2012-2021.

Kapittel 9: Antidepressiva

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

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

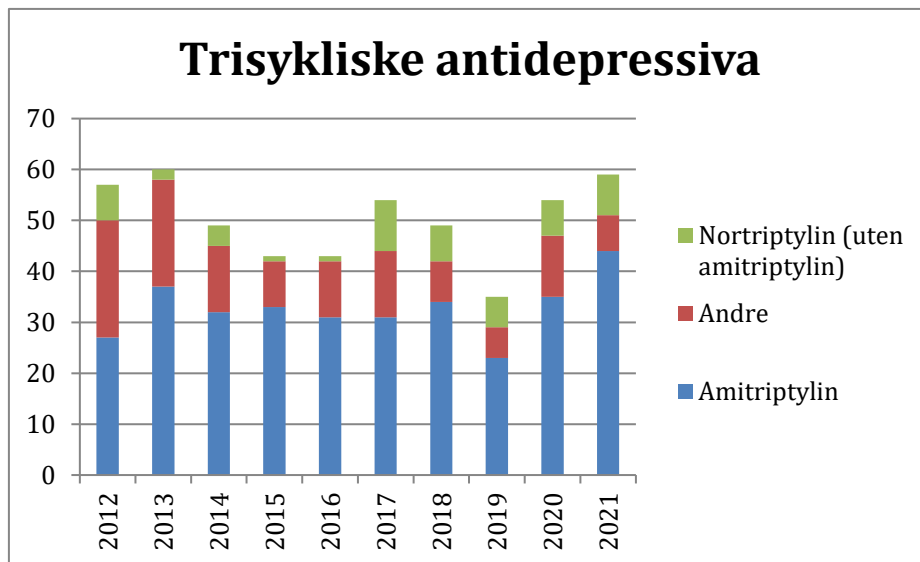
Serotonergt syndrom er en potensielt dødelig tilstand som kan oppstå ved inntak av høye doser med antidepressiva eller ved samtidig inntak av flere legemidler og/eller rusmidler som påvirker det serotonerge systemet i hjernen. Symptomene oppstår som regel raskt, og i alvorlige tilfeller ser man uttalt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

Trisykliske antidepressiva

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

Omtrent 15 % av obduksjonssakene med antidepressiva i 2021 inneholdt trisykliske antidepressiva.

Figur 14 viser de vanligst forekommende trisykliske antidepressiva i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. I gruppen «andre» inngår antall saker der doksepin, klomipramin og/eller trimipramin ble påvist i prøven. Antallet saker der trisykliske antidepressiva ble påvist økte totalt fra 2020 til 2021, og økningen var størst for amitriptylin. Blant trisykliske antidepressiva er amitriptylin det klart hyppigst forskrevne legemidlet, med ca. 69 100 brukere i 2020, mens nortriptylin, doksepin, klomipramin og trimipramin, samlet hadde ca. 11 600 brukere (at noen personer bruker flere slike legemidler kan ikke utelukkes). 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.

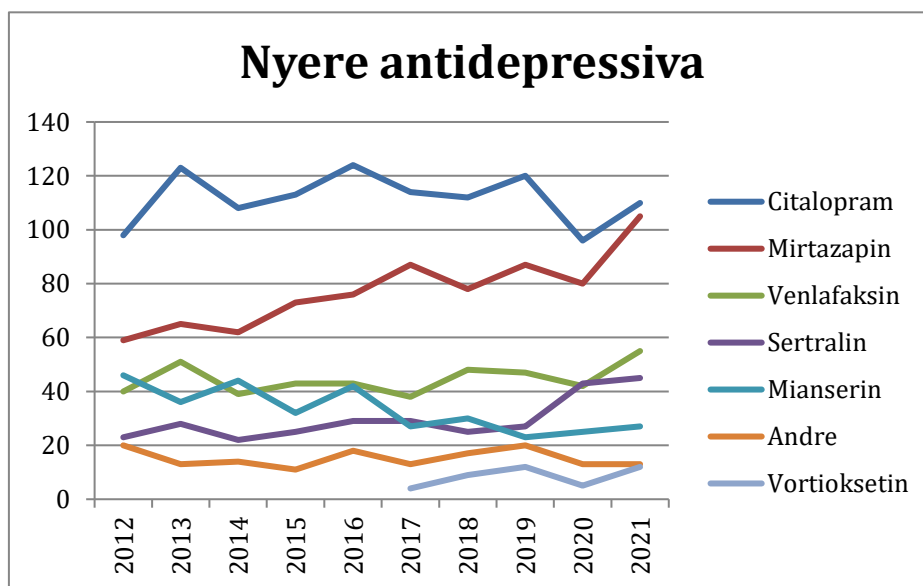


Figur 14: Antall obduksjonssaker med funn av trisykliske antidepressiva i perioden 2012-2021. «Andre» utgjør funn av doksepin, klomipramin og/eller trimipramin.

Nyere antidepressiva

Blant obduksjonssaker der antidepressiva er påvist, var SSRI (escitalopram/citalopram, fluoksetin, paroksetin og sertralin) den største gruppen med i underkant av 40 % av sakene i 2021. I noen få tilfeller påvises flere antidepressiva eller SSRI-er samtidig, så tallet kan være unøyaktig.

Figur 15 viser oversikt over øvrige antidepressiva (alt utenom de trisykliske) i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. I gruppen «andre» inngår antall saker det ble påvist bupropion, duloksetin, fluoksetin og/eller paroksetin i obduksjonsprøven. Antallet saker med citalopram inkluderer både funn av citalopram og escitalopram, og har vært nokså stabilt gjennom perioden. Tall fra Reseptregisteret viser en svak nedgang, fra 136 400 brukere i 2012 til 123 300 brukere i 2020. Mirtazapin har samtidig steget betydelig i obduksjonssakene, noe også antall brukere har gjort (fra 35 700 brukere i 2012 til 53 500 brukere i 2020). Venlafaksin har hatt en svak økning i påvisning i obduksjonssaker, samtidig med en svak økning i bruk fra 2012 til 2020 (fra 30 300 brukere i 2012 til 33 800 brukere i 2020). Sertralin har hatt en fordobling i funn i antall obduksjonssaker de siste ti årene, samtidig som antall brukere økte fra 28 800 i 2012 til 41 300 i 2020, mens mianserin har hatt en nedgang både i påvisning i obduksjonsaker og i bruk (fra 28 100 brukere i 2012 til 19 300 i 2020). Vortikoksetin kom for øvrig først på markedet i Norge i 2015, og det ser ut til at funn i obduksjonssaker holder seg på et jevnt, lavt nivå. Antall brukere i 2020 var ca. 12 100.



Figur 15: Antall obduksjonssaker med funn av nyere antidepressiva i perioden 2012-2021. «Andre» utgjør funn av bupropion, duloksetin, fluoksetin og/eller paroksetin.

Kapittel 10: Antipsykotika

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

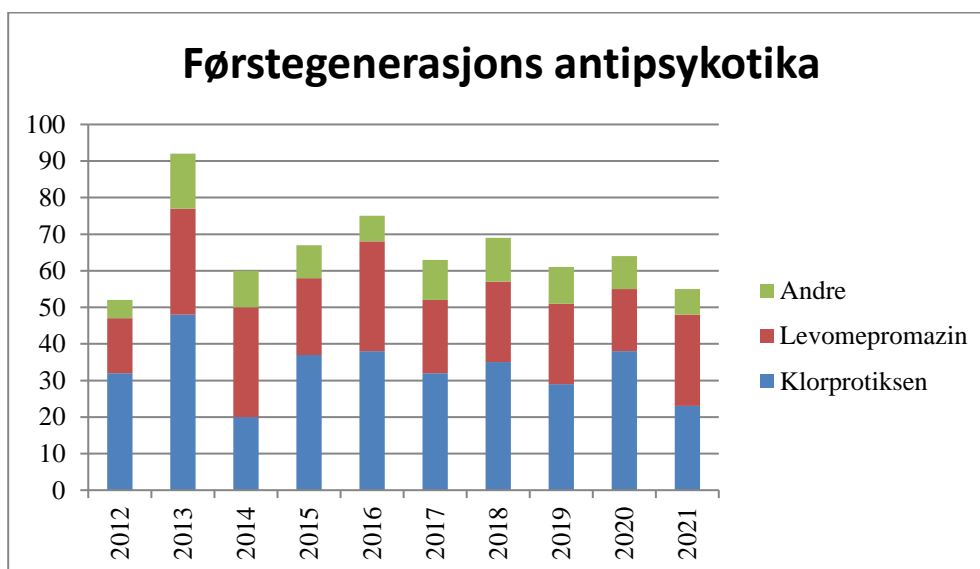
Førstegenerasjons antipsykotika er kjent for å gi såkalte ekstrapyramidale bivirkninger med blant annet skjelving, ukontrollerte bevegelser og uklar tale («parkinsonisme»). Ved bruk av annengenerasjons antipsykotika ser man mindre av disse bivirkningene, men mer av dempende effekter på hjernen (søvnighet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

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

Førstegenerasjons antipsykotika

Førstegenerasjons (typiske) antipsykotika ble påvist i omtrent 2 % av obduksjonssakene og utgjorde omtrent 22 % av alle sakene med antipsykotiske legemidler (som er omtalt i rapporten) i 2021. Det kan imidlertid være et feilestimat dersom flere personer brukte flere slike stoffer samtidig.

Figur 16 viser de førstegenerasjons antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. I gruppen «andre» inngår antall saker der det ble påvist flupentiksol, haloperidol, perfenazin, proklorperazin og/eller zuklopentiksol i obduksjonsprøven. Figuren viser en totalt sett synkende trend for funn av førstegenerasjons antipsykotika i denne tiårsperioden, men at nedgangen var størst de første årene. Antall forskrivninger av disse legemidlene hver for seg har sunket jevnt i samme tidsperiode, med unntak av haloperidol hvor antall brukere har vært rimelig stabilt. I 2020 var det i underkant av 7 000 brukere av klorprotiksen og levomepromazin og omtrent 4 400 brukere av haloperidol.



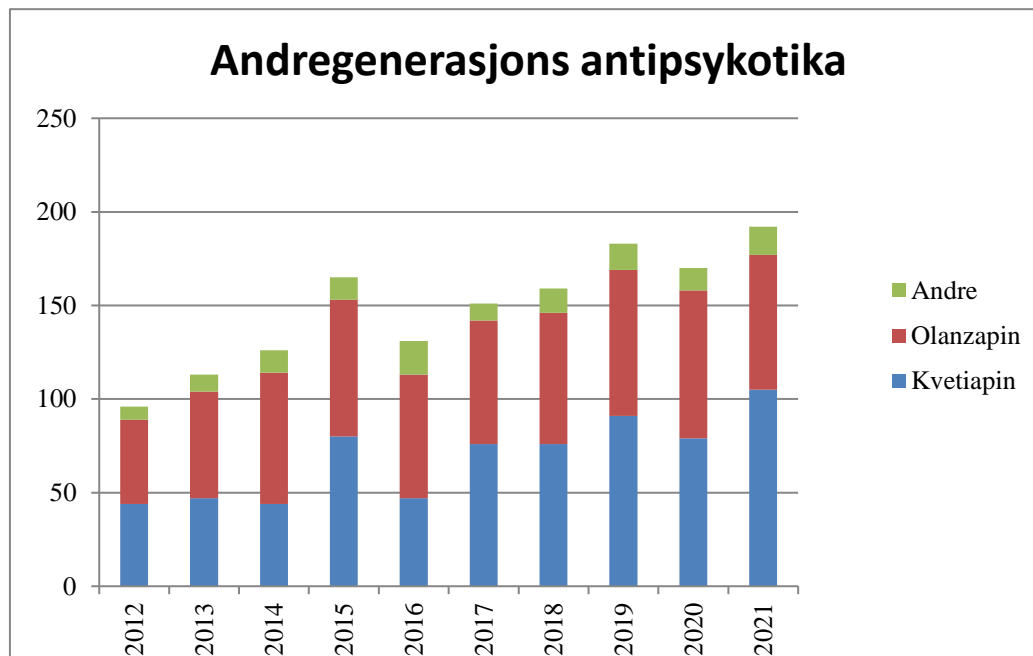
Figur 16: Antall obduksjonssaker med funn av førstegenerasjons (typiske) antipsykotika i perioden 2012-2021. «Andre» utgjør funn av flupentiksol, haloperidol, perfenazin, proklorperazin og/eller zuklopentiksol.

Andregenerasjons antipsykotika

Olanzapin og kvetiapin er de klart vanligste antipsykotiske legemidlene som påvises i obduksjonssaker. Samlet utgjorde disse to stoffene i overkant av 70 % av alle sakene med antipsykotika i 2021, men estimatet kan være unøyaktig fordi et fåtall personer kan ha brukt flere antipsykotika før de døde.

Figur 17 viser andregenerasjons (atypiske) antipsykotika som oftest ble funnet i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. I gruppen «andre» inngår antall saker der det ble påvist aripiprazol, klozapin og/eller risperidon i obduksjonsprøven. Det har vært en jevn økning i funn av disse legemidlene i denne tiårsperioden, samtidig som andelen førstegenerasjons antipsykotika er redusert (figur 16).

Kvetiapin hadde en stor økning i antall personer som fikk legemidlet forskrevet fra 2012 til 2020. Det var 23 300 brukere i 2012 og 74 400 brukere i 2020. Olanzapin derimot, hadde et stabilt antall årlige brukere på omtrent 18 000 i denne perioden.



Figur 17: Antall obduksjonssaker med funn av andregenerasjons (atypiske) antipsykotika i perioden 2012-2021. «Andre» utgjør funn av aripiprazol, klozapin og/eller risperidon.

Kapittel 11: Antiepileptika

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

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

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

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

Totalt ble antiepileptika påvist i omtrent 11 % av obduksjonssakene i 2021. Kombinasjonsbehandling med antiepileptika er ikke uvanlig, så tallet kan være noe unøyaktig.

Figur 18 viser de vanligst forekommende antiepileptiske legemidlene påvist i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021.

Pregabalin har vært det hyppigst påviste antiepileptiske legemidlet i obduksjonssaker siden 2012, med en dobling i løpet av de siste 10 årene, og utgjorde omtrent 1/3 av sakene med antiepileptika i 2021. Tallet kan være noe unøyaktig ettersom enkelte personer brukte flere antiepileptika før døden. Antall brukere med resept i samme periode har imidlertid hatt en mye svakere økning (fra ca. 18 300 brukere i 2012 til ca. 25 800 brukere i 2020). Denne forskjellen kan tyde på at pregabalin i økende grad brukes illegalt eller misbrukes, men det kan ikke utelukkes at lovlig bruk av pregabalin sees hyppigere ved dødsfall som undersøkes ved rettsmedisinsk obduksjon nå enn tidligere. Det er verdt å nevne at selv om pregabalin er det hyppigst påviste stoffet i denne gruppen legemidler, hadde gabapentin omtrent dobbelt så mange brukere i 2020 som pregabalin.

Gabapentin har vært det nest hyppigst påviste antiepileptiske legemidlet i obduksjonssaker siden 2019, og ble påvist 15 ganger oftere i 2021 enn i 2012. Gabapentin var det mest brukte antiepileptiske legemidlet og hadde tilnærmet en dobling i antall brukere i Norge fra 2012 til 2020, med henholdsvis ca. 28 900 og ca. 55 300 brukere. Av «nyere antiepileptika», har nå gabapentin flest antall brukere.

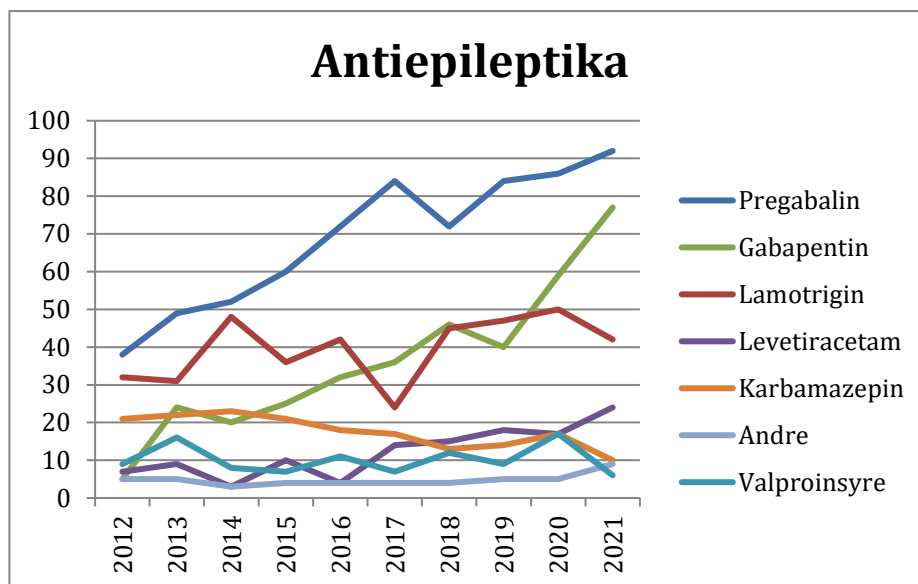
Lamotrigin ble påvist i 2 % av obduksjonssakene i 2021 og i omtrent 16 % av sakene med antiepileptika (tallet kan være noe unøyaktig ettersom enkelte personer brukte flere antiepileptika før døden). Forekomsten av lamotrigin i obduksjonsprøver har vært relativt jevn i løpet av de siste 10 årene og har vært blant de 3 hyppigst påviste antiepileptiske legemidlene.

Levetiracetam forekom sjeldent i obduksjonsprøver de siste ti årene, og brukes også relativt sjeldent i Norge sammenlignet med de tidligere nevnte antiepileptiske legemidlene. Bruken av levetiracetam ble imidlertid nesten doblet fra 2012 til 2020, fra henholdsvis ca. 6 800 brukere i 2011 til ca. 11 300 brukere i 2020, noe som gjenspeiler funn i obduksjonssaker, fra 9 saker i 2010 til 17 saker i 2020, selv om sistnevnte tall er lave.

I likhet med pregabalin og gabapentin, brukes karbamazepin også i behandling av nevropatisk smerte, og som lamotrigin, i behandling av bipolar lidelse. Fra 2012 til 2021 har forekomsten blitt halvert, og karbamazepin påvises nå langt sjeldnere enn pregabalin, lamotrigin og gabapentin. Også antallet brukere av karbamazepin har gått ned fra ca. 15 000 i 2012 til ca. 9 300 i 2020, som er omtrent i samme størrelsesorden som nedgangen i obduksjonssakene.

Forekomsten av valproinsyre har ligget relativt stabilt, med funn i mellom 6 og 17 obduksjonssaker i året, de siste 10 årene, noe som gjenspeiler bruken i Norge i samme periode (ca. 15 000 brukere i året).

Antiepileptiske legemidler som forekommer sjelden i obduksjonsprøver er samlet i gruppen «andre», og omfatter brivaracetam, fenobarbital, fenytoin, klobazam, lakosamid, okskarbazepin, perampanel, stiripentol og/eller zonisamid. Sammen utgjør disse mindre enn 1/10 av alle sakene med antiepileptiske legemidler i obduksjonssaker i 2021.



Figur 18: Antall obduksjonssaker med funn av antiepileptika i perioden 2012-2021. «Andre» utgjør funn av brivaracetam, fenobarbital, fenytoin, klobazam, lakosamid, okskarbazepin, perampanel, stiripentol og/eller zonisamid.

Kapittel 12: Antihistaminer

Antihistaminer er legemidler som primært brukes ved allergi. De motvirker blant annet kløe, 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 og eksempler på tredjegerasjons antihistaminer er desloratadin og levocetirizin. Det som skiller gruppene er hovedsakelig grad av virkning på hjernen. Førstegerasjons antihistaminer har uttalte effekter på hjernen, typisk i form av søvnfremkallende/sløvende effekter. Dette skjer i mindre grad ved bruk av andregenerasjons- og tilnærmet ikke ved bruk av tredjegerasjons antihistaminer. Særlig førstegerasjons antihistaminer kan derfor påvirke kjøreferdigheten. Ved enkelte allergiske tilstander kan denne søvnfremkallende tilleggseffekten være ønskelig, for eksempel hos barn som ikke får sove på grunn av kløe. Førstegerasjons antihistaminer virker i tillegg på andre systemer i hjernen, noe som medfører bivirkninger som munntørrhet, forstoppelse og svimmelhet. Bivirkningene gjør imidlertid at antihistaminer (særlig førstegerasjons) også kan brukes ved andre tilstander, som mot kvalme, bevegelsesyke (bil- eller sjøsyke) og søvnvansker.

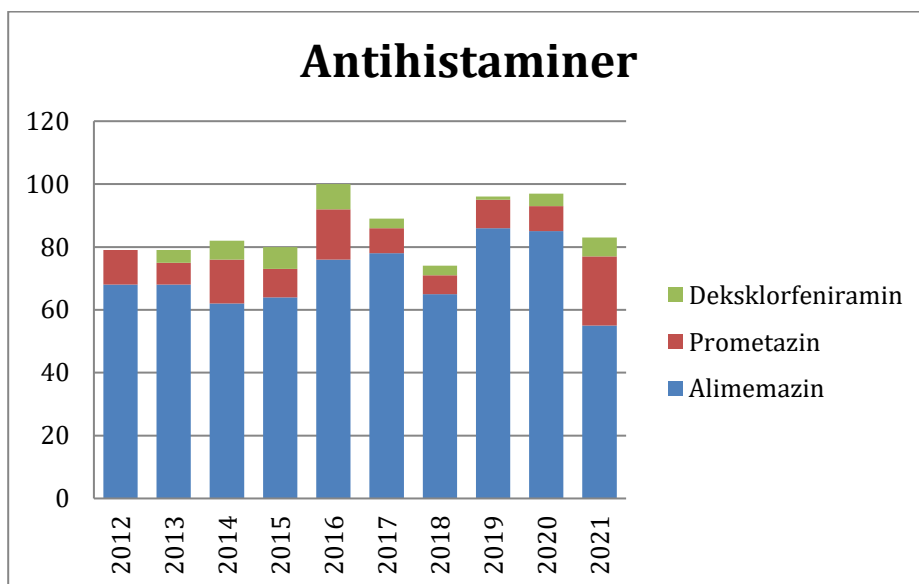
Samtidig bruk av alkohol, legemidler og/eller rusmidler med dempende effekter på hjernen, vil forsterke den sløvende effekten av antihistaminer.

Førstegenerasjons antihistaminer

Ved OUS analyseres det rutinemessig for alimemazin, deksklorfeniramin og prometazin (førstegenerasjons antihistaminer) i obduksjonsprøver. Alimemazin ble oftest påvist av disse, i totalt 2 % av sakene i 2021.

Figur 19 viser funn av alimemazin, deksklorfeniramin og prometazin i blodprøver fra obduksjoner i perioden 2012-2021. Figuren viser en relativt jevn økning av alimemazin, noe som samsvarer med at antall brukere av alimemazin i Norge økte i løpet av det siste tiåret, fra ca. 60 100 brukere i 2012 til ca. 75 600 brukere i 2020. Alimemazin hadde nesten 20 ganger så mange brukere i 2020 som deksklorfeniramin, og 9 ganger så mange brukere som prometazin.

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



Figur 19: Antall obduksjonssaker med funn av antihistaminer i perioden 2012-2021.

Kapittel 13: Metoprolol og propranolol (betablokkere)

Betablokkere er legemidler som brukes ved en rekke tilstander på hjerte og kar, slik som høyt blodtrykk, angina pectoris («hjertekrampe»), hjerterytmeforstyrrelser, hjertesvikt og etter et 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.

Legemidlene 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.

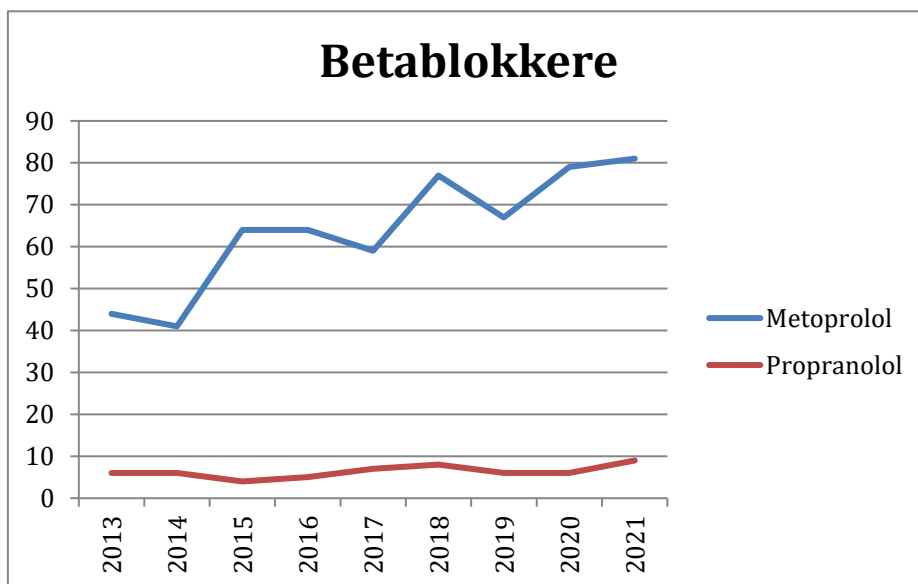
Bivirkningene ved bruk av betablokkere er ofte avhengig av dose og kan variere mellom ulike personer. Noen av de vanligste er kalde hender og føtter, lav puls, tretthet, søvnforstyrrelser, kvalme og diaré.

Ved forgiftning med betablokkere 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. Hos risikopasienter kan lave doser gi alvorlig forgiftning, mens yngre friske kan tåle doser som ligger noe over terapeutisk mengde godt. Hvilken type og mengde legemiddel som har blitt inntatt har også betydning for forgiftningsfaren. For eksempel regnes propranolol som et av de mest toksiske, mens metoprolol anses mindre toksisk.

Å slutte for brått med betablokkere kan få alvorlige konsekvenser, slik som svært høyt blodtrykk eller hjerneblødning.

I 2021 ble metoprolol påvist i 3,5 % av obduksjonsprøvene, mens propranolol ble påvist i 0,4 % av prøvene. At metoprolol blir påvist 9 ganger så ofte som propranolol stemmer godt med at det er mange flere brukere av metoprolol, med ca. 287 800 brukere mot ca. 18 200 brukere av propranolol i Norge i 2020.

Figur 20 viser antall saker hvor metoprolol og propranolol ble påvist i blodprøver fra obduksjoner utført i 2013-2021. Det er uklart hvorfor metoprolol ble påvist i nesten dobbelt så mange obduksjonsprøver i 2021 sammenlignet med 2013, mens antallet brukere av metoprolol i tidsperioden 2012-2020 kun viser en svak økning. For propranolol, har både antallet brukere og funn i obduksjonsprøver vært nokså stabilt og samsvarende i perioden 2012-2020, med rundt 17-18 000 brukere og færre enn 10 årlige obduksjonssaker.



Figur 20: Antall obduksjonssaker med funn av betablokkere i perioden 2013-2021. 2013 var det første året der disse stoffene ble inkludert som standard i analyserepertoaret.