



Opioïdrelaterte dødsfall 2000-2017

Avdeling for rettsmedisinske fag

Seksjon for rusmiddelforskning

© Oslo universitetssykehus

Utgitt av Oslo universitetssykehus
Avdeling for rettsmedisinske fag
Seksjon for rusmiddelforskning
17. desember 2020

Tittel:

Opioidrelaterte dødsfall 2000-2017

Utarbeidet av:

Hilde Marie Erøy Edvardsen, Oslo universitetssykehus
Thomas Clausen, Universitetet i Oslo

Bidragstere:

Marianne Arnestad, Oslo universitetssykehus
Liliana Bachs, Oslo universitetssykehus
Stine Marie Havig, Oslo universitetssykehus
Cecilie Hasselø Thaulow, Oslo universitetssykehus
Vigdis Vindenes, Oslo universitetssykehus

Rapporten siteres slik:

Edvardsen HME, Clausen T. Opioidrelaterte dødsfall 2000-2017.
Oslo: Oslo universitetssykehus; 2020.

Oppdragsgiver:

Denne rapporten er en del av Avdeling for rettsmedisinske fags krav om rapportering av narkotikarelaterte dødsfall i henhold til tildelingsbrev fra Helse – og omsorgsdepartementet med Ref. 12/1754 datert 18/02-03.

Bestilling:

Rapporten kan lastes ned som pdf på

<https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/rettsmedisinske-fag/alkohol-og-rusmidler>

Forsidebilde:

Pixabay.com (CC0 Creative Commons).

Forord

Denne rapporten omfatter forekomsten av opioidrelaterte dødsfall i Norge over en periode på i underkant av 20 år (1.1.2000-31.12.2017). Vi har blant annet studert kjønn- og alderssammensetning, endringer i funn over tid og samtidig bruk av andre rusgivende stoffer.

Vi har kombinert analysefunn fra blodprøve tatt ved obduksjon med opplysninger om dødsårsak fra Dødsårsaksregisteret, og alle inkluderte avdøde hadde rusmidler som direkte eller indirekte årsak til død i henhold til EMCDDA sin definisjon for overdosedødsfall.

Vi vil takke Seksjon for retts toksikologiske støttefunksjoner ved Avdeling for rettsmedisinske fag for å ha laget datauttrekket for de retts toksikologiske resultatene.

Arbeidet er initiert, og delvis finansiert, av Helse- og omsorgsdepartementet via tildelingsbrev av 18/2-03 Ref. 12/1754, der Avdeling for rettsmedisinske fag skal utøve forskning på narkotikarelaterte dødsfall.

Dette arbeidet er et samarbeid mellom Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus og Senter for rus- og avhengighetsforskning ved Universitetet i Oslo.

Oslo, 17. desember 2020

Hilde Erøy Edvardsen
Prosjektleder, forsker

Thomas Clausen
Leder SERAF, Professor

Innhold

| | |
|--|----|
| Sammendrag | 4 |
| Summary | 6 |
| 1. Innledning..... | 8 |
| 2. Formål..... | 10 |
| 3. Metode | 11 |
| 3.1 Inklusjonskriterier..... | 11 |
| 3.1.1 Opioidrelaterte dødsfall | 12 |
| 3.2 Sammenlikning av antall dødsfall og antall legemiddelbrukere med resept | 12 |
| 3.3 Farmakologi og stoffgrupperinger..... | 13 |
| 3.3.1 Opioider | 14 |
| 3.3.2 Illegale rusmidler | 14 |
| 3.3.3 Benzodiazepiner | 14 |
| 3.4 Statistikk | 14 |
| 3.5 Etske vurderinger | 16 |
| 4. Resultater | 17 |
| 4.1 Kjønn- og aldersfordeling for funn av de hyppigst forekomne opioidene i blod | 17 |
| 4.2 Fordeling over tid | 20 |
| 4.3 Oversikt over funn med eller uten illegale rusmidler påvist ved obduksjon | 24 |
| 4.4 Oversikt over saker med eller uten benzodiazepiner, påvist i blodprøver tatt i forbindelse med obduksjon | 26 |
| 4.5 Oversikt over saker med eller uten etanol påvist ved obduksjon..... | 28 |
| 4.6 Kombinasjoner | 29 |
| 4.7 Fordeling av T-koder..... | 31 |
| 4.7.1 T40.1 Heroin | 35 |
| 4.7.2 T40.2 Andre opioider (inkluderer oksykodon, morfin og kodein)..... | 35 |
| 4.7.3 T40.3 Metadon | 35 |
| 4.7.4 T40.4 Andre syntetiske narkotiske stoffer (inkluderer blant annet buprenorfin, tramadol og fentanyl) | 36 |
| 4.7.5 T40.6 Andre narkotiske stoffer..... | 36 |
| 4.8 Sammenlikning av antall dødsfall med antall brukere av kodein, oksykodon og tramadol..... | 37 |
| 5. Oppsummering og konklusjoner | 39 |
| Vedlegg..... | 41 |

Opioidrelaterte dødsfall 2000-2017

Hilde Marie Erøy Edvardsen¹ og Thomas Clausen²

¹Seksjon for rusmiddelforskning, Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo Universitetssykehus, Oslo

²Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF), Institutt for klinisk medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, Oslo

Sammendrag

Mål med studien:

Opioider er en gruppe rus- og legemidler som er involvert i omtrent 80 % av nasjonale og internasjonale overdosedødsfall. Stoffene vurderes derfor å være en sentral gruppe når man skal forklare og forstå overdoser. Norge rapporterer årlige overdosedødsfall basert på diagnosekoder fra Dødsårsaksregisteret (DÅR). Definisjonen for slike dødsfall som ligger til grunn, er basert på European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) sine kriterier (beskrives i kapittel 3.1). Kodingen i DÅR er imidlertid ikke stoff-spesifikk for de aller fleste av de ulike rusmidlene. I dataene presenteres flere «samlegrupper» slik som «andre opioider» som blant annet består av kodein, morfin og oksykodon, mens kategorien «andre syntetiske narkotiske stoffer» blant annet består av buprenorfin, tramadol, fentanyl, ketobemidon og dekstropropoksyfen. Basert på ren statistikk fra DÅR har vi derfor i for liten grad kunnet følge utviklingen av disse enkeltstoffene. Derfor vil denne rapporten være et bidrag til utvidet kunnskap om tematikken fordi den beskriver funn av de enkelte opioidene ved forgiftningsdødsfall.

Målet med studien var derfor å studere forekomsten av opioider og deres T-koder (dødsårsak) blant overdoser i Norge i perioden 2000-2017. Kjønn- og aldersfordeling og endringer i funn over tid ble studert, samt forekomst av andre vanlige psykoaktive stoffer. I tillegg har vi valgt å studere forholdet antall årlige dødsfall på grunn av kodein, tramadol og oksykodon og antall personer som får minst en resept hvert år, og om dette forholdstallet endret seg over tid.

Metoder:

Det ble utført en kobling mellom resultater fra rettstoksikologiske undersøkelser som ble utført ved Avdeling for rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus (OUS) ved dødsfall som inntraff i perioden 2000-2017, og DÅR. Kun obduksjonssaker med funn av minst ett psykoaktivt stoff, ble inkludert i denne koblingen. I tillegg utarbeidet DÅR et datasett basert på de samme dødsårsakskodene som er beskrevet i kapittel 3.1, men hvor det ikke ble utført kobling med rettstoksikologiske data fordi analysene ble utført ved St. Olavs hospital eller fordi avdøde ikke ble obdusert, eller fordi det ikke var funn i prøver som ble analysert ved OUS.

Resultater i denne rapporten inkluderte funn av rusgivende legemidler som opioider og benzodiazepiner, ulike illegale rusmidler og alkohol.

For å studere ratio på antall dødsfall i forhold til antall reseptbrukere, dividerte vi antall døde med funn av henholdsvis kodein, tramadol og oksykodon i blod (fra rettstoksikologiske data) på antall reseptbrukere per 1000 innbyggere (hentet fra søkedatabasen til Reseptregisteret).

Resultater:

Fra 2000-2017 var det 4063 overdosedødsfall i Norge i henhold til EMCDDA sin definisjon. Av disse var det 3493 (86 %) dødsfall der prøver fra avdøde ble rettstoksikologisk undersøkt ved OUS. Av disse var det 76 % menn. Funn av heroin, andre illegale rusmidler, samt alkohol, var langt vanligere hos menn enn hos kvinner. Kvinnene i datasettet var noe eldre enn mennene og hadde oftere enn menn funn av kodein, fentanyl, oksykodon, tramadol, dekstropropoksyfen og ketobemidon. Det totale antallet årlige overdosedødsfall minket fra 2000 til 2017, men det årlige antallet var nokså stabilt de siste 10-15 årene.

Det var en synkende trend for heroin, både for bruk av dødsårsakskoden og for funn i blod. For funn av dekstropropoksyfen og opioider funnet i kombinasjon med illegale rusmidler, var det stadig færre funn. Det var en økende trend for funn av metadon (og bruk av dødsårsakskoden for metadoninduserte dødsfall), buprenorfin, fentanyl, oksykodon, tramadol og ketobemidon i blod. En økning ble også sett for kombinasjonsbruk av opioider og benzodiazepiner.

Det var godt samsvar mellom funn av de ulike opioidene i blod og deres respektive dødsårsakskoder.

Oksykodon hadde flere dødsfall per antall reseptbrukere av legemidlet enn kodein og tramadol.

Konklusjoner:

Antall årlige overdosedødsfall i henhold til EMCDDAs definisjon har minket totalt sett i Norge fra 2000 til 2017. Det var størst nedgang fra 2000 til 2003, og antallet har vært nokså jevnt siden da. Samtidig har bruken av ulike opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler endret seg gjennom hele perioden. Kombinasjoner av andre opioider enn heroin og benzodiazepiner har økt i omfang samtidig som heroindødsfall ikke lenger var dominerende. Disse resultatene tyder på at det, i et forebyggingsperspektiv, bør fokuseres på bruk av andre opioider som metadon, oksykodon og buprenorfin, da særlig disse opioidene økte over tid og ble sett hyppig de senere årene i den observerte tidsperioden. Dersom bruken av disse går ned, kan det tenkes at enda flere overdosedødsfall kan unngås. For å studere om de medisinske opioidene brukes illegalt eller via resept fra lege, må en kobling med Reseptregisteret gjøres, og det er noe vi håper det er ressurser til å gjøre innen få år.

Opioid related deaths 2000-2017

Hilde Marie Erøy Edvardsen¹ and Thomas Clausen²

¹ *Section for drug abuse research, Department of Forensic Sciences, Oslo University Hospital, Oslo, Norway*

² *Norwegian Centre for Addiction Research (SERAF), Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway*

Summary

Aims of the study:

Opioids are a group of drugs that are involved in approximately 80% of national- and international overdose deaths. This group of substances is therefore considered central in explaining and understanding overdoses. Norway reports annual overdose deaths based on diagnostic codes from the Cause of Death Registry (DÅR). The definition of such deaths is based on the criteria from the European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (described in section 3.1). However, the codes for cause of death are not drug-specific for the vast majority of the various drugs. The data present several "aggregated groups" such as "other opioids" which include codeine, morphine and oxycodone, while the category "other synthetic narcotics" includes buprenorphine, tramadol, fentanyl, ketobemidone and dextropropoxyphene. Statistics from DÅR alone will therefore not enable a study of these individual substances. Therefore, this report will be a contribution to expanded knowledge on the topic because it describes findings of the individual opioids in lethal overdoses.

The aim of this study was to study the prevalence of opioids and their T-codes (diagnostic cause of death code) among overdoses in Norway in the period of 2000-2017. Gender- and age distribution and trends over time were studied, as well as the occurrence of other common psychoactive substances. We studied the relationship between the number of deaths and people who received at least one prescription each year with the same drug, for codeine, tramadol and oxycodone, and the development over time.

Methods:

A link was made between cases submitted to forensic toxicological examinations, carried out at the Department of Forensic Sciences at Oslo University Hospital (OUH) in the event of deaths that occurred in the period 2000-2017, and the Cause of Death Registry. Only autopsy cases with finding of at least one psychoactive drug, was included in the linking. In addition, DÅR prepared a data set based on the same cause of death codes as described in section 3.1, but where no linking was made with forensic toxicological data because the analyses were performed at St. Olav's Hospital, or because the deceased was not autopsied, or because forensic toxicological investigation at OUH did not result in any findings in the sample.

Forensic toxicological results presented in this report included findings of opioids, benzodiazepines, various illicit substances and alcohol.

To study the ratio of the number of deaths in relation to the number of prescription users, we divided the number of deaths with findings of codeine, tramadol and oxycodone, respectively,

in blood (from forensic toxicological data) on the number of prescription users per 1000 inhabitants (from the open and deidentified web site “Norwegian Prescription Database”).

Results:

During the time period 2000-2017, there were 4063 overdose deaths in Norway according to extracted data from DÅR based on the EMCDDA definition. Among these, there were 3493 deaths where forensic toxicological examinations in the deceased were performed at OUH. Of these, 76% were men, and findings of heroin, other illicit drugs, and alcohol, were far more frequent in men than in women. The women in the dataset were slightly older than the men, and the women more often had findings of codeine, fentanyl, oxycodone, tramadol, dextropropoxyphene, and ketobemidone. The annual number of deaths decreased from 2000 to 2017 in totals, although the annual number was relatively stable for the past 10-15 years.

There was a declining trend for heroin, both as cause of death and as a finding in blood, in addition to declining findings of dextropropoxyphene and opioids used in combination with illicit drugs. There was a growing trend for the detection of methadone (and use of methadone-induced deaths code), buprenorphine, fentanyl, oxycodone, tramadol and ketobemidone, as well as for the combination of opioids and benzodiazepines.

There was good agreement between findings of the various opioids in blood and their respective cause of death codes.

Oxycodone has more deaths per number of prescription users than codeine and tramadol.

Conclusions:

The annual number of overdose deaths according to the EMCDDA definition has decreased overall in Norway from 2000 to 2017. The largest decrease was from 2000 to 2003, and the number has been fairly even since then. At the same time, the use of various opioids, benzodiazepines and illicit drugs has changed throughout the period. Combinations of opioids other than heroin and benzodiazepines have increased in size, while heroin deaths were no longer dominant. These results suggest that, from a prevention perspective, the focus should be on the use of other opioids such as methadone, oxycodone and buprenorphine, as these opioids in particular increased over time and were frequently seen in the recent years during the observed time period. If the use of these drugs could decrease, it is probable that even more overdose deaths can be avoided. To study whether the medical opioids are used illicitly or via a prescription from a doctor, a link to the Norwegian Prescription Database must be conducted, which is something we hope there are resources to do within a few years.

1. Innledning

Opioider er smertestillende rus- og legemidler med uttalt misbrukspotensiale. Dette er stoffer som kan forskrives av lege/tannlege, men som også brukes illegalt uten resept. Opioider kan medføre eufori (følelse av velvære), sløvhhet og søvnighet, og har dessuten dempende virkninger på pustesenteret i hjernen, noe som kan føre til pustestans og død. Ved hyppig og regelmessig bruk over tid, utvikles det toleranse for opioidenes virkninger. Det innebærer at man vil trenge høyere doser for å oppnå lik effekt som man fikk tidligere. Denne toleranseutviklingen (tilvenningseffekten) avtar ofte raskt (typisk i løpet av 3-7 dager) uten nye inntak av opioider, noe som øker risikoen for overdosering og forgiftningsreaksjoner ved nytt inntak.

Opioider har morfinliknende virkninger. Noen opioider er naturlige, for eksempel kodein og morfin. Disse kan fremstilles fra plantesaften opium, som finnes i opiumsvalmuen. Semisyntetiske opioider, for eksempel heroin, oksykodon og buprenorfin, finnes ikke i opium, men kan fremstilles fra de naturlige opioidene kodein og morfin. Øvrige opioider er helsyntetiske, og eksempler på slike er fentanyl, tramadol, metadon og ketobemidon. Foruten heroin og enkelte syntetiske derivater av fentanyl som kun finnes på det ulovlige markedet, kan samtlige av opioidene forskrives som legemidler.

Opioider har forårsaket en «opioid epidemi» som har krevd, og som fremdeles krever, mange menneskeliv i mange land. I de senere årene har man sett rekordhøye dødstall, særlig i land som USA, Sverige og Skottland¹. I Norge har man ikke sett den samme økningen, men det er observert et skifte i rusmiddelbruk som fører til overdosedødsfall². I følge denne studien ser det ut til at heroin i stor grad er erstattet med kombinasjonsbruk av andre opioider, med kombinasjoner med andre klasser av legemidler eller rusmidler. Altså er det ikke lenger rene heroin-overdoser, slik som rundt 2000-tallet, men dødelige overdoser som skjer etter kombinert inntak av en rekke ulike lege- eller rusmidler. Artikkelen gir imidlertid kun tall for hvert 5. år, så en oversikt med årlige funn vil supplere kunnskapen.

Norge rapporterer årlige overdosedødsfall, basert på at Dødsårsaksregisteret (DÅR) lanserer en ny årgang, gjerne i desember hvert år. I disse presentasjonene brukes definisjonen for slike dødsfall som ligger til grunn basert på European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) sine kriterier (beskrives i kapittel 3.1). De siste årene har antall overdoser som rapporteres til EMCDDA nasjonalt fra Norge variert mellom ca. 240-280 årlige dødsfall.

Kodingen i DÅR er imidlertid ikke stoff-spesifikk for de aller fleste av de ulike rusmidlene. I dataene er det data for flere «samlegrupper» slik som «andre opioider» som blant annet består av kodein, morfin og oksykodon, mens kategorien «andre syntetiske narkotiske stoffer» blant annet består av buprenorfin, tramadol, fentanyl, ketobemidon og dekstropropoksyfen. Basert på disse dataene har vi derfor i for liten grad kunnet følge utviklingen av disse enkeltstoffene, noe som har gjort det vanskelig å få oversikt over utviklingen i årsaker for overdoser i Norge. Med tanke på at det har vært et skifte i stoffbruk som fører til overdoser, vil

¹ European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020), **European Drug Report 2020: Trends and Developments**, Publications Office of the European Union, Luxembourg. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13236/TDAT20001ENN_web.pdf

² Simonsen KW, Kriikku P, Thelander G, Edvardsen HME, Thordardottir S, Andersen CU, Jönsson AK, Frost J, Christoffersen DJ, Delaveris GJM, Ojanperä I. **Fatal poisoning in drug addicts in the Nordic countries in 2017**. Forensic Sci Int. 2020 Aug;313:110343. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110343>

denne grupperte rapporteringen være mangelfull, mens denne rapporten vil være et bidrag til utvidet kunnskap om tematikken fordi den beskriver funn av de enkelte opioidene ved forgiftningsdødsfall.

Denne rapporten benytter data hvor DÅR sine koder er koblet sammen med rettstoksikologiske data med påvisning av en rekke ulike opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler i blod ved obduksjon, noe som gir et mer finkornet bilde av utviklingen i Norge over tid.

Med denne rapporten har vi for første gang årlige data som beskriver kombinasjoner av spesifikke rusmidler og/eller legemidler ved overdosedød, noe som vil bidra til bedre forståelse og forhåpentligvis også bedre mulighet for forebygging av slike dødsfall.

Overdosedødsfall er definert som unaturlige dødsfall³ med krav om rettsmedisinsk obduksjon i henhold til straffeprosessloven §228 om sakkyndig likundersøkelse. I Norge er det derfor en høy andel⁴ (omtrent 90 %) av overdosedøde som obduseres, slik at våre data vurderes å være pålitelige.

³ Forskrift om leges melding til politiet om unaturlig dødsfall o.l.

<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2000-12-21-1378>

⁴ European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2017), **Technical report. EMCDDA assessment of drug-induced death data and contextual information in selected countries**, Publications Office of the European Union, Luxembourg.

<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewiqi5a27qztAhUwllsKHZVjAJgQFjAAegQIAhAC&url=https%3A%2F%2Fwww.emcdda.europa.eu%2Fsystem%2Ffiles%2Fpublications%2F4667%2FAssessment%2520of%2520drug-induced%2520death%2520data.pdf&usg=AOvVaw3Mc8qrGP-9GAYcg7GJqY4V>

2. Formål

Opioider er involvert i omtrent 80 % av nasjonale og internasjonale overdosedødsfall. Stoffene vurderes derfor som en sentral gruppe når man skal forklare og forstå overdoser. Å vite hvilke som faktisk brukes, er viktig i et forebyggingsperspektiv.

Formålene med denne rapporten er å presentere funn av opioidrelaterte dødsfall i Norge, det vil si funn av opioider ved obduksjon samt bruk av opioidrelaterte dødsårsakskoder blant overdosedøde individer. Noen av dødsfallene vil kunne skyldes andre rusmidler, men dersom opioider var inntatt samtidig anses disse som opioidrelaterte dødsfall. Opioidrelaterte dødsfall skal undersøkes med utviklingstrender over en lang periode, og funn skal grupperes etter kjønn og aldersgrupper, for å se hvilke som var mest utsatt. Hvilke opioider som er vanligst beskrives. Vi presenterer også funn av samtidig bruk av andre rusgivende stoffer, og beskrivelser av funn ved de ulike dødsårsakskodene. I tillegg inkluderes det data fra funn i blod ved obduksjon sammenliknet med befolkningstall for bruk av aktuelle legemidler fra Reseptregisteret. Kodein, oksykodon og tramadol er typiske tablettbaserte opioider som brukes ganske utstrakt til smertebehandling. Det var derfor interessant å se spesielt på disse og vurdere forholdet mellom antall personer som får en resept per år og dødsfall med det samme legemidlet og utvikling over tid.

Blant opioider som bidrar til overdosedød vil noen stoffer være illegale rusmiddel (slik som heroin), mens noen vil være legemiddel som man kan få på resept fra legen sin (for eksempel metadon, oksykodon eller morfin). Mange av opioidene vi presenterer data for; for eksempel oksykodon og tramadol, er vanlige legemidler i behandling av smertetilstander. Vi har ikke i vårt datamateriale tilgang til kobling mot reseptregisteret for å dokumentere om den avdøde hadde fått resept på dette legemiddelet eller ikke. Vi har derfor delt de avdøde inn i to grupper i noen av tabellene; de med og de uten ett eller flere illegale rusmiddel som del av de toksikologiske funnene. Dette for å indikere at det kan være to litt ulike risikopopulasjoner som begge bidrar med overdosedødsfall; de som bruker illegale rusmiddel, eventuelt i kombinasjon med legemiddel, og de som kun har brukt legemiddel man kan få på resept. For å kunne forstå med enda større sikkerhet om funn av et legemiddel ved obduksjon stammer fra en legal kilde (resept) eller illegal kilde vil strategien på sikt være å koble data fra toksikologiske funn sammen med data fra Reseptregisteret. Dette har det hittil ikke vært hjemmelsgrunnlag eller ressurser til å gjøre.

3. Metode

3.1 Inklusjonskriterier

Denne rapporten omfatter dødsfall der det er utført retts toksikologiske analyser ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus (OUS). Dødsfallene skjedde mellom 1.1.2000 og 31.12.2017. 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. Anslagsvis er 95 % av alle rettsmedisinsk undersøkte dødsfall i Norge inkludert i dette datamaterialet i observasjonsperioden.

For å inkludere aktuelle saker ble det først laget et uttrekk med analyseresultater fra obduksjonssaker tilsendt fra hele landet. Der det var funn av minst ett psykoaktivt stoff (se kapittel 3.2), ble personnummeret sendt til Dødsårsaksregisteret for kobling. Videre inkluderte vi de sakene der dødsårsaken var i henhold til EMCDDA sin definisjon på et rusmiddelutløst dødsfall (= drug-induced death). Ofte benyttes begrepene «rusmiddelutløst dødsfall» og overdosedødsfall synonymt. Dette er dødsfall som har inntruffet kort tid etter inntak av ett eller flere psykoaktive stoffer, og som er direkte relatert til dette inntaket. Dødsårsakskodene som brukes i EMCDDA definisjonen er basert på WHO International Classification of Diseases, 10. versjon (ICD 10). Saker som ble inkludert hadde underliggende dødsårsak i henhold til listen under:

Skadelig bruk, avhengighet, og annen psykiatrisk forstyrrelse på grunn av:

- Opioider (F11)
- Cannabinoider (F12)
- Kokain (F14)
- Andre stimulerende stoffer (F15)
- Hallusinogener (F16)
- Multipelt stoffbruk (F19)

Ikke-intensjonell forgiftning (X41, X42), intensjonell forgiftning (X61, X62), eller forgiftning med uavklart hensikt (Y11, Y12) etter inntak av:

- Opium (T40.0)
- Heroin (T40.1)
- Andre opioider (T40.2, inkluderer morfin, oksykodon og kodein)
- Metadon (T40.3)
- Andre syntetiske narkotiske stoffer (T40.4 inkluderer buprenorfin, fentanyl og tramadol)
- Kokain (T40.5)
- Andre og uspesifiserte narkotiske stoffer (T40.6)
- Cannabis (T40.7)
- LSD (T40.8)
- Andre og uspesifiserte psykodysleptiske midler (T40.9)
- Psykoaktive stimulerende stoffer (T43.6)

EMCDDA avgrensner rapportering av overdoser til å inkludere personer i alderen 15-65 år. I denne rapporten har vi valgt å inkludere alle over 13 år for også å kunne se overdosedødsfall

blant eldre og blant de aller yngste.

3.1.1 Opioidrelaterte dødsfall

Inklusjonskriteriene til EMCDDA inkluderer også overdosedødsfall som skyldes andre rusmidler enn opioider. For å beskrive andelen av opioidrelaterte dødsfall (se kapittel 4.1) ut fra totalen i datasettet, er det derfor trukket ut dødsårsaker som inkluderte opioider (se neste avsnitt) og forekomsten av disse er undersøkt.

De opioidrelaterte dødsfallskodene var F11, samt X41, X42, X61, X62, Y11 eller Y12 med tilhørende T-koder som viste inntak av opium (T40.0), heroin (T40.1), andre opioider (T40.2), metadon (T40.3), andre syntetiske narkotiske stoffer (T40.4) og andre narkotiske stoffer (T40.6). Kodene T40.4 og T40.6 kan omfatte andre stoffer enn opioider, men vi velger å inkludere kodene for å unngå å ekskludere noen opioidrelaterte dødsfall.

Fra 2003 er akutte forgiftninger med narkotika (overdoser) overført fra mentale lidelser (rusmiddelmissbruk, F-kodene) til forgiftningsulykker (X- og Y-kodene med tilhørende T-koder). I dette datasettet var det 550 personer med F11.0 som kode (kode for akutt forgiftning med opioider) og denne ble ikke brukt etter 2002). Koden F11.2 (død på grunn av opioid-avhengighetssyndrom) ble totalt brukt 38 ganger, hvorav 22 av dem ble brukt mellom 2003 og 2016. Dette er opioidrelaterte dødsfall, ikke opioidinduserte dødsfall, og utgjør omtrent 1 % av alle dødsfallene i denne rapporten. Disse få «såkalte» F-kode dødsfallene inngår i EMCDDA definisjonen for overdosedødsfall og er derfor inkludert her.

3.2 Sammenlikning av antall dødsfall og antall legemiddelbrukere med resept

For å få en ratio mellom dødsfall og antall brukere for kodein, oksykodon og tramadol brukte vi søkesiden til Reseptregisteret⁵ til å hente ut antall brukere per 1000 innbyggere med resept fra 2008-2017 og sammenliknet med antall dødsfall fra datasettet. Hele landet ble valgt hos Reseptregisteret fordi vi ikke vet nøyaktig hvor sakene som analyseres ved St. Olavs hospital hører til geografisk. Dette innebærer at vi systematisk vil få en litt mindre ratio (underestimert) enn dersom de døde som ble rettstoksikologisk undersøkt ved St. Olavs hospital hadde blitt inkludert.

For kodein tok vi ut tall for ATC-kode N02AJ06 som er kombinasjonspreparater med paracetamol. For oksykodon slo vi sammen ATC-kode N02AA05 (rent oksykodonprodukt) og N02AA55 (kombinasjonsprodukt med oksykodon og nalokson). For tramadol slo vi sammen ATC-kode N02AJ13 (kombinasjonsprodukt med tramadol og paracetamol) og N02AX02 (rent tramadolprodukt).

Det ble gjort beregninger for hvert eneste år slik at hver ratio gjelder for antall reseptbrukere og antall dødsfall med stoffet påvist i blod for det aktuelle året.

Kodein og oksykodon er inkludert i T-koden 40.2, mens tramadol er inkludert i koden T40.4. Det er beregnet en ratio for hvert legemiddel basert på antall ganger stoffet var påvist blant dødsfall som ble karakterisert med riktig T-kode for det aktuelle stoffet (altså T40.2 for kodein og oksykodon og T40.4 for tramadol) i forhold til antall reseptbrukere per 1000 innbyggere i den generelle befolkningen.

⁵ Søkeside for Reseptregisteret finnes her: <http://www.reseptregisteret.no/>

3.3 Farmakologi og stoffgrupperinger

Ved fortolkning av rusmiddelfunn i blod er det enkelte momenter det må tas hensyn til:

- Heroin har svært kort påvisningstid og omdannes dessuten raskt til morfin, via 6-monoacetylmorfin (6-MAM), i kroppen. Kodein finnes i opium (og i heroinproduksjon) og vil kunne påvises i lave konsentrasjoner etter heroininntak. Omtrent 10 % av inntatt kodein omdannes til morfin. Morfin kan dermed påvises som følge av inntak av heroin, kodein eller morfin. Morfin kan også påvises etter inntak av etylmorfin.
- Morfin uten 6-MAM kan ikke utelukke heroininntak på grunn av den korte påvisningstiden til 6-MAM. Her ble derfor morfin og heroin slått sammen og følgende punkter er også tatt hensyn til:
 - Morfin påvist med en konsentrasjon på mindre enn 10 % av samtidig påvist kodein-konsentrasjon ble ekskludert. Dette bidrar til å utelukke at morfinet utelukkende skyldtes omdannelse fra kodein, for her ser vi etter morfininntak.
 - Morfin og/eller morfin-6-glukuronid (psykoaktivt omdannelsesprodukt fra morfin) inkluderes uansett konsentrasjonsnivå når kodein ikke er påvist samtidig.
 - Denne variabelen omtales som morfin/heroin, for den inkluderer saker der enten morfin og/eller heroin sannsynligvis har vært inntatt.
- For kodein er det noen forutsetninger for at kodein skal anses som faktisk inntak av dette stoffet:
 - Dersom 6-MAM er påvist samtidig med kodein, må kodeinkonsentrasjonen være på minst 1 μM for å utelukke påvisning av kodein på grunn av heroininntak.
 - I saker med både morfin og kodein påvist, der morfinkonsentrasjonen er høyere enn kodeinkonsentrasjonen, må kodeinkonsentrasjonen være på minst 1 μM for å utelukke påvisning av kodein på grunn av heroininntak.
 - Når 6-MAM eller morfin ikke var påvist samtidig med kodein, ble kodeinet alltid vurdert som kodeininntak.
- Sannsynlig heroininntak: Denne variabelen har blitt tatt med for å forsøke å separere heroin-inntak fra morfin-inntak. Den består av tilfeller der 6-MAM er påvist, eller av saker der morfin og kodein er påvist samtidig, men hvor morfin-konsentrasjonen er høyere enn kodeinet. Studier^{6,7} har vist at denne ratioen mellom morfin og kodein ofte kan brukes for å påvise heroin-inntak når 6-MAM ikke er påvist.
- Tramadol ble ansett som inntatt dersom funn av tramadol og/eller omdannelsesproduktet O-desmetyltramadol ble påvist.
- Alkohol (her omtalt som etanol) kan dannes i kroppen etter døden. Analyser der man ser etter omdannelsesprodukter fra etanol (etylsulfat og etylglukuronid) gjøres for å bekrefte om etanol ble inntatt før døden. Disse analysene ble gjort rutinemessig fra 2011, dermed er ikke funn av etanol vurdert før 2011 i dette datasettet. Etanolinntak ble derfor inkludert som tilfeller der etanol ble påvist sammen med etylglukuronid og/eller etylsulfat.

⁶ Jones AW, Holmgren A. **Concentration ratios of free-morphine to free-codeine in femoral blood in heroin-related poisoning deaths.** Leg Med (Tokyo). 2011 Jul;13(4):171-3. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2011.02.002>

⁷ Konstantinova SV, Normann PT, Arnestad M, Karinen R, Christophersen AS, Mørland J. **Morphine to codeine concentration ratio in blood and urine as a marker of illicit heroin use in forensic autopsy samples.** Forensic Sci Int. 2012 Apr 10;217(1-3):216-21. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.11.007>

- Amfetamin og metamfetamin ble slått sammen slik at resultater presenteres som funn av amfetamin og/eller metamfetamin, og kalles «amfetaminer». Metamfetamin omdannes til amfetamin i kroppen, slik at en liten mengde amfetamin ofte ses samtidig som metamfetamin. Imidlertid inneholder en del rusmidler med amfetamin/metamfetamin en blanding av disse stoffene, så det kan være vanskelig å være helt sikker på hvilket stoff som ble inntatt med mindre bare metamfetamin er påvist i en nokså høy konsentrasjon.

Når det gjelder forgiftningsdødsfall, er det interessant å skille mellom dødsfall blant ulike grupper brukere. Vi har derfor separert datasettet, basert på om det var funn av illegale stoffer (minst ett illegalt stoff) eller ikke, funn av benzodiazepiner og ikke, og funn av etanol og ikke.

Som nevnt tidligere, har vi ikke sikker informasjon om den avdøde hadde resept på legemiddel dersom påvist i toksikologisk undersøkelse, men vi har likevel valgt å inndele i de som kun har legemiddel man kan få på resept, og de som har ett eller flere illegale rusmidler som del av de toksikologiske funnene.

3.3.1 Opioider

Der begrepet «opioider» brukes om funn i denne rapporten, er minst ett av følgende stoffer påvist i rettstoksikologisk undersøkt prøve: morfin/heroin, sannsynlig heroininntak, kodein, metadon, buprenorfin, fentanyl, oksykodon, tramadol, dekstropropoksyfen, ketobemidon, fentanylanaloger, hydromorfon, ketamin, mitragynin, pentazocin, petidin og/eller piritramid. Enkelte av disse er også klassifisert som illegale rusmidler (se neste punkt).

3.3.2 Illegale rusmidler

Illegale rusmidler som var inkludert i analyserepertoaret var 1-benzylpiperazin, 2-4-dinitrofenol, 2-fenyletylamin, 4-fluoramfetamin, 4-fluormetamfetamin, 4-metylamfetamin, 5-APB, 5F-APINACA, 6-MAM, alfa-metyltryptamin, alfa-PVP, acetylfentanyl, alfentanil, amfetamin, APINACA, benzoylecgonin, kokain, bromazepam, bromo-dragonFLY, cannabis, cyklopropylfentanyl, estazolam, flubromazolam, furanylfentanyl, GHB, homoamfetamin, karfentanil, lorazepam, LSD, mCPP, MDA, MDMA, MDPV, metamfetamin, mitragynin, pentazocin, piritramid, PMA, PMMA, TFMPP og sannsynlig heroininntak.

Dette er en blanding av tradisjonelle illegale stoffer og farmasøytisk, framstilte legemidler som ikke har markedstillatelse i Norge og som for det meste omsettes illegalt her.

3.3.3 Benzodiazepiner

Benzodiazepiner som var inkludert i rettstoksikologisk analyse var alprazolam, bromazepam, diazepam (og/eller omdannelsesproduktet N-desmetyldiazepam), estazolam, fenazepam, flubromazolam, flunitrazepam (og/eller omdannelsesproduktet 7-aminoflunitrazepam), klonazepam (og/eller omdannelsesproduktet 7-aminoklonazepam), lorazepam, midazolam, nitrazepam (og/eller omdannelsesproduktet 7-aminonitrazepam) og oksazepam. I tillegg er sovemidlene med liknende effekter som benzodiazepiner, zolpidem og zopiklon, inkludert i denne gruppen på grunn av stoffenes liknende farmakologiske egenskaper. Enkelte av benzodiazepinene er også inkludert som illegale rusmidler.

3.4 Statistikk

Assosiasjoner mellom påviste opioider, kjønn og aldersgrupper ble analysert ved hjelp av bi-variate krysstabeller for hvert av stoffene. Vi brukte Pearsons kji-kvadrattest for å vurdere

statistisk signifikans. Lineær regresjonsanalyse ble benyttet for å vurdere trender over tid. Videre ble kjønn, alder og dødsår analysert for hvert presenterte opioid ved hjelp av multippel logistisk regresjon for å kalkulere odds ratio (OR) og 95 % konfidensintervaller (KI).

Multippel logistisk regresjon:

- For kjønn: Kjønn er kategoriske variable, og menn ble satt som komparativt kjønn (1) og kvinner som 2. Hvis OR er 1 var det ingen forskjell mellom kjønnene, men hvis OR <1 hadde menn en høyere risiko for funn i blod, mens med OR > 1 hadde kvinner høyere risiko for positivt funn.
- For alder: Det var 3 aldersgrupper i datasettet. Gruppe 1 var personer < 44 år, gruppe 2 personer 45-69 år og gruppe 3 var personer > 70 år. Den siste aldersgruppen ble satt som komparativ aldersgruppe, og resultater vil vise risikoen de to andre aldersgruppene hadde for stoffunn sammenliknet med denne.
- For dødsår: Denne variabelen var kontinuerlig, så OR < 1 viser at det er høyere risiko for positivt analysefunn med tidligere dødsår. Hvis OR > 1 er det en økende risiko med senere dødsår, altså vil det gi et bilde på trend over tid.
- Dette er en multippel modell som tar høyde for at både kjønn, alder og dødsår er inkludert i modellen, så verdiene må ses i lys av de andre variablene.

For sammenlikning av gjennomsnittsalder ved dødsfall med funn av henholdsvis illegale stoffer, benzodiazepiner og etanol, og dødsfall uten funn av disse, ble en T-test utført. Krysstabeller med Pearsons kji-kvadrattest for prevalens av kvinner og menn og funn av de ulike opioidene i blod ble også utført i disse gruppene (illegale stoffer funnet/ikke funn av illegale stoffer, benzodiazepiner funnet/ikke funnet og etanol funnet/ikke funnet). Kombinasjonsbruk ble også vurdert ved hjelp av Pearsons kji-kvadrattest. For å studere kombinasjoner av opioider og benzodiazepiner, opioider og illegale rusmidler og opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler over tid, ble lineær regresjonsmodell benyttet. Denne modellen ble også benyttet for å studere trender over tid for bruk av de ulike dødsårsakskodene (T-kodene), men for årene 2003-2017 fordi T-kodene sjeldent ble brukt sammen med F-koder før 2003.

3.5 Ethiske vurderinger

Prosjektet har godkjenninger fra Datatilsynet, Riksadvokaten og Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Videre er alle personnumrene koblet med Register for biologisk forskningsreservasjon, og inkluderer ikke personer som har reservert seg mot forskning. Alle inkluderte personer hadde avgått med døden, og personsensitive data skal ikke publiseres. Data presenteres på gruppenivå (med minimum 5 personer), slik at det ikke vil være mulig å gjenkjenne de avdøde.

Det er viktig for samfunnet og rus- og legemiddelbrukere at det fremskaffes kunnskap om forekomst av rus- og legemiddelrelaterte dødsfall, slik at risiko ved bruk av slike stoffer er kjent og det kan iverksettes informasjonskampanjer og forebyggingsstrategier rettet mot brukere og behandlere. Per i dag kjenner vi ikke til forekomst for en rekke spesifikke psykoaktive stoffer ved de ulike dødsårsakskodene, noe denne rapporten gir et bidrag til å belyse i større grad enn tidligere.

4. Resultater

Hovedpunkter i dette kapitlet:

- I perioden 2000-2017 var det 3493 personer som døde grunnet overdose der rettstoksikologisk analyse ble utført ved Avdeling for rettsmedisinske fag, OUS.
- Nesten 9 av 10 dødsfall skyldtes inntak av opioider.
- Mer enn 7 av 10 døde var menn, og morfin/heroin ble påvist oftest.
- Trenden for heroinbruk var synkende, mens den var økende for metadon, buprenorfin, fentanyl, oksykodon og tramadol.
- Kombinasjoner av opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler ble påvist svært ofte.
- Menn hadde oftere enn kvinner funn av heroin og andre illegale rusmidler samt alkohol
- Kvinnene i datasettet var noe eldre enn mennene og hadde oftere enn menn funn av kodein, fentanyl, oksykodon, tramadol, dekstropropoksyfen og ketobemidon.

4.1 Kjønn- og aldersfordeling for funn av de hyppigst forekomne opioidene i blod

Fra 2000-2017 var det 4063 overdosedødsfall i Norge i henhold til EMCDDA sin definisjon. Av disse var det 3493 (86 %) dødsfall der prøver fra avdøde ble rettstoksikologisk undersøkt ved OUS. Årlig utgjorde disse fra 154 på det minste og 299 på det meste i dette datasettet⁸ (se tabell 2 for detaljer).

Morfin/heroin ble påvist i flest saker (66 %) (tabell 1), og prevalensen til de andre opioidene var som følger: sannsynlig heroininntak (64 %), metadon (19 %), kodein (7,8 %), oksykodon (3,9 %), buprenorfin (3,5 %), fentanyl (3,3 %), tramadol (2,6 %), dekstropropoksyfen (1,1 %), ketobemidon (0,9 %) og fentanylanaloger (0,1 %) (stoffer som likner på fentanyl i kjemisk struktur og effekt i kroppen, men som ikke er fra medisinsk godkjente legemiddel). Siden variabelen «sannsynlig heroininntak» er omtrent like stor som morfin/heroin, tyder det på at morfin i all hovedsak ble påvist som følge av heroininntak. Noen få saker vil allikevel kunne skyldes at morfin og kodein ble inntatt slik at stoffene ble påvist samtidig, i høye konsentrasjoner, og ikke skyldes heroininntak (spesielt i høye aldersgrupper, vi regner det som lite sannsynlig at de har inntatt heroin, se tabell 1). Det ble satt en høy grenseverdi for kodein i tilfeller der heroin også ble påvist, så det kan være et underestimat av kodein i disse tilfellene. Fentanyl gis ofte som smertestillende behandling i forbindelse med førstehjelp og kan således være påvist som følge av dette i noen tilfeller.

Menn utgjorde et signifikant flertall på totalt 76 % ($p < 0,001$), men det var kjønnsvariasjoner for funn av de ulike opioidene ved obduksjon. Gjennomsnittsalderen til mennene var 37,0 år og gjennomsnittsalderen til kvinnene var 40,2 år, en signifikant forskjell ($p < 0,001$). Morfin/heroin og sannsynlig heroininntak var mest prevalent hos menn, mens kodein, fentanyl, oksykodon, tramadol, dekstropropoksyfen og ketobemidon var mest prevalent blant kvinner ($p < 0,05$). For metadon og buprenorfin var det ingen kjønnsforskjell for påvisning av disse stoffene i blod ved obduksjon.

Totalt sett var gjennomsnittsalderen på de avdøde rett under 38 år, men den varierte med tanke på hvilke stoffer som ble påvist i blod (se tabell 1). Flere stoffer kunne påvises samtidig,

⁸ Tallene inkluderer kun obduksjonssaker med rettstoksikologisk analyse utført ved Avdeling for rettsmedisinske fag, OUS, som beskrevet i metoden, og er ikke et fullstendig nasjonalt tallmateriale.

men gjennomsnittsalderen var allikevel varierende blant funn av de ulike opioidene ved obduksjon. Gjennomsnittsalderen var under 40 år ved funn av morfin/heroin, sannsynlig heroininntak, metadon og buprenorfin og over 40 år ved funn av kodein, fentanyl, oksykodon, tramadol, dekstropropoksyfen og ketobemidon. Av de 42 personene som var eldre enn 70 år i datasettet, var det 24 kvinner (57 %) og 18 menn (43 %).

Vi har delt inn individene i 3 aldersgrupper: ≤ 44 , 45-69 og ≥ 70 år. Tabell 1 viser fordelingen av disse i datasettet og for funn av de hyppigst forekomne opioidene. Den yngste aldersgruppen utgjorde omtrent $\frac{3}{4}$ av alle dødsfallene. Funn av morfin/heroin og sannsynlig heroininntak var signifikant mest prevalent i denne gruppen, med synkende prevalens med økende alder ($p < 0,001$). Motsatt trend ble funnet ved påvisning av kodein, fentanyl, oksykodon, tramadol, dekstropropoksyfen og ketobemidon, der forekomsten i blod økte med økende alder ($p < 0,001$). Metadon var mest prevalent i den midterste aldersgruppen ($p < 0,001$), og for funn av buprenorfin var det ikke noen signifikant forskjell mellom aldersgruppene.

Koder direkte knyttet til opioider som dødsårsak, som beskrevet i kapittel 3.1.1, ga et utvalg på 3031 personer (87 %). Dette kan være overestimert til en viss grad, fordi kodene T40.4 og T40.6 kan omfatte andre stoffer enn opioider. T40.4 og T40.6 utgjorde imidlertid kun 6 % av dødsfallene, så overestimeringen får ikke blitt større enn det. De øvrige 462 (13 %) hadde andre typer rus- eller legemidler som hovedårsak til død.

Det var totalt 328 personer (9,4 %) som tok selvmord (med rusmiddel/legemiddel), og hos ytterligere 8 personer (0,2 %) var det uavklart om dødsfallet var forgiftningsulykke eller selvmord.

Tabell 1. Alders- og kjønnsfordeling for funn av de mest prevalente opioidene i blod ved obduksjon. Flere stoffer kunne påvises samtidig hos samme person.

| | N | % | Morfin/heroin (%) | Sannsynlig heroininntak | Kodein (%) | Metadon (%) | Buprenorfin (%) | Fentanyl (%) | Oksykodon (%) | Tramadol (%) | Dekstropropoxyfen (%) | Ketobemidon (%) | Fentanyl-analoger |
|-----------------------------------|---------------|-----|-------------------|-------------------------|--------------|------------------------|------------------------|--------------|---------------|--------------|-----------------------|-----------------|-------------------|
| Totalt | 3493 | 100 | 2304 (66) | 2250 (64) | 273 (7,8) | 672 (19) | 123 (3,5) | 115 (3,3) | 137 (3,9) | 90 (2,6) | 39 (1,1) | 33 (1,0) | <5 |
| Kjønn | | | | | | | | | | | | | |
| Kvinner | 823 | 24 | 466 (57)** | 442 (54)** | 127 (15)** | 153 (19) ^{NS} | 30 (3,6) ^{NS} | 41 (5,0)* | 54 (6,6)** | 40 (4,9)** | 20 (2,4)** | 16 (1,9)** | |
| Menn | 2670 | 76 | 1838 (69) | 1808 (68) | 146 (5,5) | 519 (19) | 93 (3,5) | 74 (2,8) | 83 (3,1) | 50 (1,9) | 19 (0,7) | 17 (0,6) | |
| Gjennomsnittsalder (spenn) | 37,7 (13-103) | | 35,8 (16-103) | 35,5 (16-103) | 47,5 (20-82) | 39,1 (17-90) | 38,2 (19-67) | 41,9 (19-98) | 46,7 (17-95) | 44,7 (13-80) | 46,2 (28-82) | 46,4 (22-80) | |
| Aldersgrupper | | | | | | | | | | | | | |
| ≤44 | 2524 | 72 | 1814 (72)** | 1786 (71)** | 113 (4,5)** | 442 (18)** | 83 (3,3) ^{NS} | 74 (2,9)** | 70 (2,8)** | 42 (1,7)** | 19 (0,8)** | 16 (0,6)** | |
| 45-69 | 927 | 26 | 483 (52) | 457 (49) | 148 (16) | 229 (25) | 40 (4,3) | 34 (3,7) | 51 (5,5) | 43 (4,6) | 18 (1,9) | 15 (1,6) | |
| ≥70 | 42 | 1,2 | 7 (17) | 7 (17) | 12 (29) | 1 (2,4) | 0 | 7 (17) | 16 (38) | 5 (12) | 2 (4,8) | 2 (4,8) | |

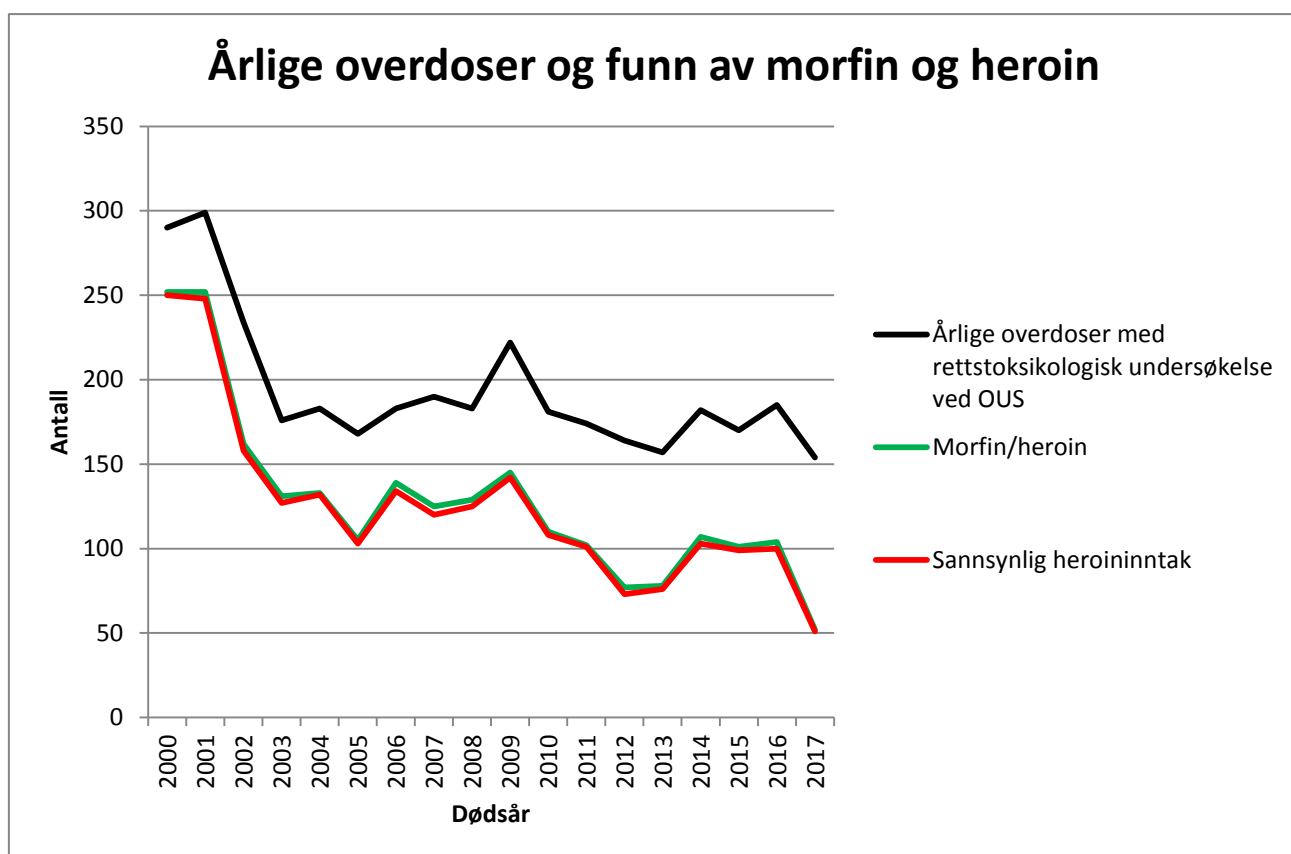
**p<0,001, *p<0,05 og NS=ikke signifikant forskjell.

4.2 Fordeling over tid

Antall dødsfall per år i henhold til EMCDDA-definisjonen og som ble undersøkt rettstoksikologisk ved OUS så ut til å synke i studieperioden, fra 290 i 2000 til 154 i 2017 (se figur 1), men den største nedgangen var fra 2000 til 2003.

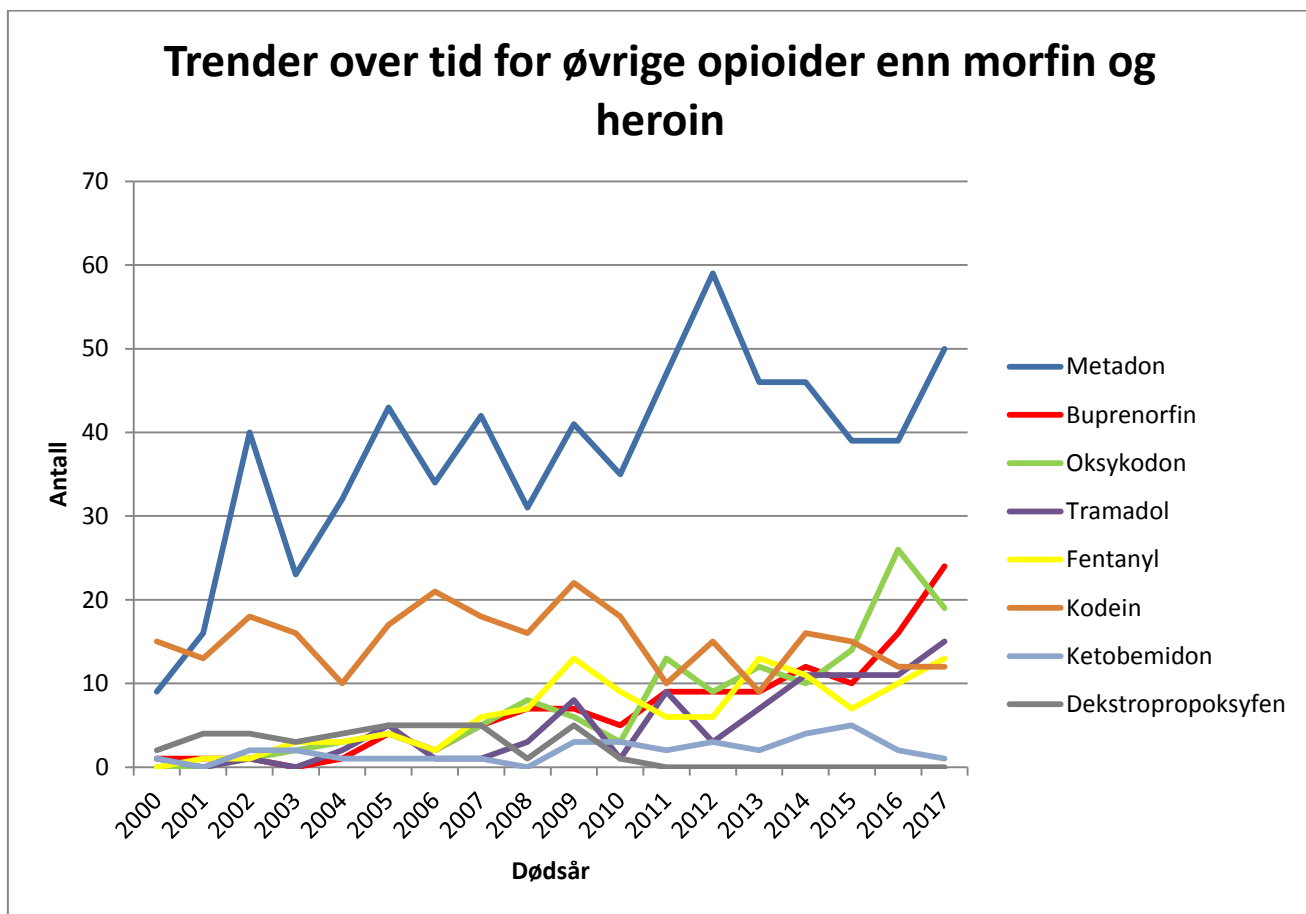
Fordelingen av funn i blod over tid, viser at morfin/heroin og sannsynlig heroininntak ble påvist sjeldnere med årene ($p < 0,001$, se figur 1 og tabell vedlagt), mens metadon, buprenorfin, fentanyl, oksykodon og tramadol ble påvist oftere ($p < 0,001$, se figur 2 og tabell vedlagt). Påvisning av kodein over tid hadde ingen signifikant endring i trenden. Ketobemidon hadde en svak stigning, men ble sjeldent påvist ($p < 0,05$). Dekstropropoksyfen ble avregistrert i Norge/Europa i 2009 og ble ikke påvist etter 2010. Fentanylanaloger, ble påvist i 2016 og 2017, og er et «nokså» nytt og samtidig lite utbredt fenomen i Norge.

Det at dektopropoksyfen ble borte fra blodprøvene etter avregistreringen tyder på at kilden til dødsfall med dette medikamentet kunne komme fra norske forskrivninger, heller enn fra illegalt importerte medisiner. Dette kan variere fra medikament til medikament, men regulering i form av avregistrering fungerer som virkemiddel i å begrense bruk og med det skadekonsekvens, så lenge stoffet ikke erstattes med et annet som er like farlig eller farligere.



Figur 1. Antall årlige overdoser med rettstoksikologisk analyse utført ved OUS og funn av morfin/heroin og sannsynlig heroin.

Figur 2 viser de opioidene som ikke ble sett like ofte som morfin/heroin, da særlig i starten av studieperioden.



Figur 2. Trender over tid for metadon, buprenorfin, oksykodon, tramadol, fentanyl, kodein, ketobemidon og dektropoksyfen. Dette er funn i prøver ved rettskoksikologisk undersøkelse.

Tabell 2 er en oversikt over odds ratio-verdier fra multipel logistisk regresjon for de ulike påviste opioidene med kjønn, aldersgruppe og dødsår inkludert i modellen.

Tabell 2. Oversikt over kjønnsforskjeller, aldersforskjeller og trend over tid ved hjelp av multipel logistisk regresjon med odds ratio og 95 % konfidensintervall.

| Opioid | Kvinner i forhold til menn | Menn | Alder <44 år i forhold til alder >70 år | Alder 45-69 år i forhold til alder > 70 år | Alder > 70 år | Dødsår (kontinuerlig) |
|-------------------------|----------------------------|------|---|--|---------------|-----------------------|
| Morfin/heroin | 0,66 (0,55-0,78) | 1 | 8,56 (3,74-19,6) | 4,59 (2,00-10,6) | 1 | 0,92 (0,91-0,93) |
| Sannsynlig heroininntak | 0,61 (0,52-0,72) | 1 | 7,98 (3,49-18,2) | 4,02 (1,75-9,24) | 1 | 0,92 (0,91-0,94) |
| Kodein | 2,81 (2,16-3,64) | 1 | 0,15 (0,07-0,30) | 0,60 (0,29-1,23) | 1 | 0,97 (0,95-1,00) |
| Metadon | 0,91 (0,74-1,11) | 1 | 11,8 (1,62-86,8) | 14,9 (2,03-109) | 1 | 1,09 (1,07-1,10) |
| Buprenorfin | 1,00 (0,65-1,54) | 1 | - | - | 1 | 1,23 (1,18-1,29) |
| Fentanyl | 1,64 (1,10-2,46) | 1 | 0,28 (0,12-0,68) | 0,24 (0,10-0,59) | 1 | 1,15 (1,10-1,19) |
| Oksykodon | 1,75 (1,20-2,55) | 1 | 0,09 (0,04-0,18) | 0,11 (0,05-0,22) | 1 | 1,22 (1,17-1,27) |
| Tramadol | 2,24 (1,44-3,47) | 1 | 0,29 (0,10-0,81) | 0,51 (0,18-1,42) | 1 | 1,20 (1,14-1,26) |
| Dekstropropoksyfen | 3,27 (1,71-6,25) | 1 | 0,12 (0,02-0,56) | 0,43 (0,09-2,03) | 1 | 0,85 (0,79-0,92) |
| Ketobemidon | 2,64 (1,31-5,32) | 1 | 0,24 (0,05-1,11) | 0,46 (0,10-2,12) | 1 | 1,07 (1,00-1,15) |

Resultater i kursiv indikerer ikke-signifikante funn.

For funn av morfin/heroin og sannsynlig heroininntak viser tabell 2 at kvinner hadde omtrent 30-40 % lavere forekomst av disse stoffene sammenliknet med menn i samme aldersgruppe i samme dødsår. Personer i aldersgruppene <44 år og 45-69 år hadde betydelig høyere forekomst av morfin/heroin sammenliknet med personer over 70 år. Det var en nedgang på funn av disse stoffene på omtrent 8 % sammenliknet med året før, altså en signifikant nedadgående trend.

For kodein viser tabellen at kvinner hadde en betydelig høyere risiko for funn av dette legemidlet i blod sammenliknet med menn i samme aldersgruppe i samme dødsår. Personer under 45 år hadde 85 % lavere sannsynlighet for funn av kodein sammenliknet med personer over 70 år, justert for kjønn og trend over tid. Det var ingen signifikant endring av funn over tid.

For metadon var det ingen signifikant kjønnsforskjell, men stoffet ble i all hovedsak påvist hos personer under 70 år, og en økt risiko på omtrent 9 % per år ble sett (justert for kjønn og alder).

For buprenorfin observerte vi en signifikant økning over tid i forekomst ved obduksjon, justert for alder og kjønn.

For fentanyl var det kvinner som hadde høyest risiko for funn av dette legemidlet sammenliknet med menn på samme alder i samme dødsår, og personer under 70 år hadde en betydelig lavere risiko for påvisning sammenliknet med de over 70 år (ca. 70 %), og risikoen økte med tiden.

Oksykodon ble også påvist oftere hos kvinner enn menn, med høyest risiko i alderen over 70 år. Her var det også en tydelig økning i funn over tid.

Tramadol ble påvist oftest hos kvinner, og aldersgruppen <44 år var den eneste gruppen som skilte seg signifikant fra gruppen over 70 år, med en lavere risiko på omtrent 70 % sammenliknet med de eldste i samme dødsår. Det ble også funnet en økning i påvisning av stoffet ved obduksjon over tid.

Både dekstropropoksyfen og ketobemidon ble påvist oftere hos kvinner enn hos menn. Risikoen for påvisning av dekstropropoksyfen hos personer < 44 år var nesten 90 % lavere enn hos personer over 70 år. Dekstropropoksyfen ble, som nevnt tidligere, ikke påvist etter 2010. Risikoen for funn av ketobemidon derimot, var noe stigende med årene når det ble justert for kjønns- og aldersforskjeller. Det var ikke signifikante aldersforskjeller for påvisning av ketobemidon når det var justert for kjønn og dødsår.

4.3 Oversikt over funn med eller uten illegale rusmidler påvist ved obduksjon

Tabell 3 viser en fordeling mellom antall saker der det ble påvist minst ett illegalt stoff, og antall saker der det ikke ble påvist slike stoffer. De illegale rusmidlene som var inkludert, er beskrevet i kapittel 3.2. Tabellen viser kjønnsfordeling, gjennomsnittsalder og andel opioider (%) påvist blant tilfeller med eller uten funn av illegale rusmidler.

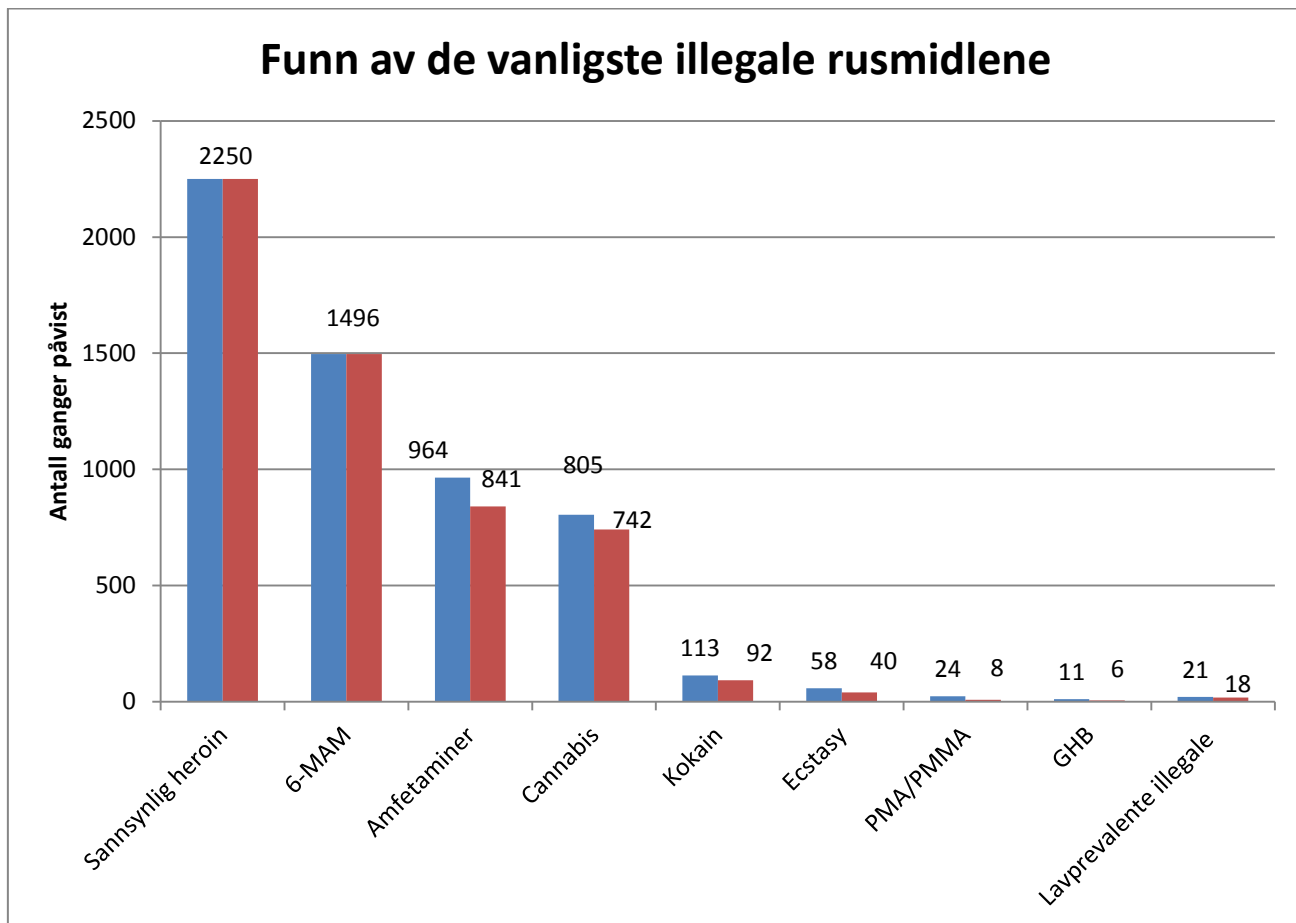
Tabell 3. Oversikt over funn blant døde med eller uten påvisning av illegale rusmidler.

| | Minst 1 illegalt stoff påvist (n=2784) (%) | Illegalt stoff ikke påvist samtidig (n=709) (%) | Signifikansnivå |
|-----------------------------------|--|---|-----------------|
| Kvinner | 20 | 39 | p<0,001 |
| Menn | 80 | 61 | |
| Gjennomsnittsalder (spenn) | 35,7 (15-103) | 45,6 (13-98) | p<0,001 |
| Morfin/heroin | 81 | 5,4 | Ikke relevant |
| Sannsynlig heroininntak | 81 | 0 | Ikke relevant |
| Kodein | 2,4 | 29 | p<0,001 |
| Metadon | 15 | 35 | p<0,001 |
| Buprenorfin | 3,2 | 4,6 | NS |
| Fentanyl | 2,0 | 8,3 | p<0,001 |
| Oksykodon | 1,6 | 13 | p<0,001 |
| Tramadol | 1,4 | 7,1 | p<0,001 |
| Dekstropropoksyfen | 0,4 | 4,1 | p<0,001 |
| Ketobemidon | 0,3 | 3,7 | p<0,001 |

NS=ikke signifikant forskjell.

Totalt hadde omtrent 20 % (n=709) av de døde ingen funn av illegale stoffer, mens i de resterende 80 % (n=2784) av tilfellene ble minst ett illegalt rusmiddel påvist ved obduksjon. Tabell 3 viser at brukerne av illegale rusmidler hadde lavere gjennomsnittsalder, den var omtrent 10 år lavere enn blant avdøde som ikke hadde funn av illegale stoffer i blod (p<0,001). Det var også flest menn i gruppen med funn av illegale stoffer, og funn av morfin/heroin og sannsynlig heroininntak var mest prevalent blant disse brukerne (p<0,001). Dette viser at bruk av heroin blant (yngre) menn utgjør en stor andel her, mens de avdøde som ikke hadde påvist illegale rusmidler i større grad bestod av kvinner, de var eldre og hadde funn av de medisinske opioidene i større grad (kodein, metadon, fentanyl, oksykodon, tramadol, dekstropropoksyfen og ketobemidon).

Fra år 2000 til år 2017 var det en signifikant økning i andelen overdosedøde uten funn av illegale rusmidler ved obduksjon, fra 10 % i 2000 til 38 % i 2017 (p<0,001, 95 % KI: 0,008-0,012).



Figur 3. Funn av de vanligste illegale rusmidlene, enkeltvis og i kombinasjon med minst ett opioid.

Figur 3 viser at heroin, amfetaminer og cannabis var de stoffene som hyppigst ble brukt. Kokain har svært kort påvisningstid i blod i tillegg til å være ustabil, så dette stoffet er trolig noe underestimert med hensyn til reelt inntak før dødsfallet.

De blå søylene representerer funn av de enkelte illegale rusmidlene totalt i datasettet, mens de røde søylene representerer antall saker med funn av stoffene samtidig som at minst ett opioid var påvist. Figuren viser at de aller fleste stoffene ble kombinert med opioider. Enkelte opioider (morfin/heroin, sannsynlig heroininntak, mitragynin og pentazocin) er inkludert i begge disse gruppene. Amfetaminer og cannabis var de rusmidlene som ble påvist hyppigst i tillegg til opioider i datamaterialet, og det var svært vanlig å kombinere dem med minst ett opioid.

Lavprevalente illegale rusmidler var antall tilfeller der minst ett av følgende stoffer ble påvist: 1-benzylpiperazin, 2,4-dinitrofenol, 2-fluormetamfetamin, 4-metylamfetamin, 5-APB, 5F-APINACA, α -PVP, acetylfentanyl, APINACA, bromazepam, bromodragonfly, cyklopropylfentanyl, flubromazolam, furanylfentanyl, karfentanil, lorazepam, mCPP, mitragynin og/eller pentazocin.

4.4 Oversikt over saker med eller uten benzodiazepiner, påvist i blodprøver tatt i forbindelse med obduksjon

Tabell 4 viser en oversikt over antall saker der det ble påvist minst ett benzodiazepin, zolpidem eller zopiklon, og antall saker der det ikke ble påvist slike stoffer. Benzodiazepinene er beskrevet i kapittel 3.2. Tabell 4 viser så kjønnsfordeling, gjennomsnittsalder og andel opioider påvist fordelt på saker med eller uten funn av benzodiazepiner, zolpidem eller zopiklon.

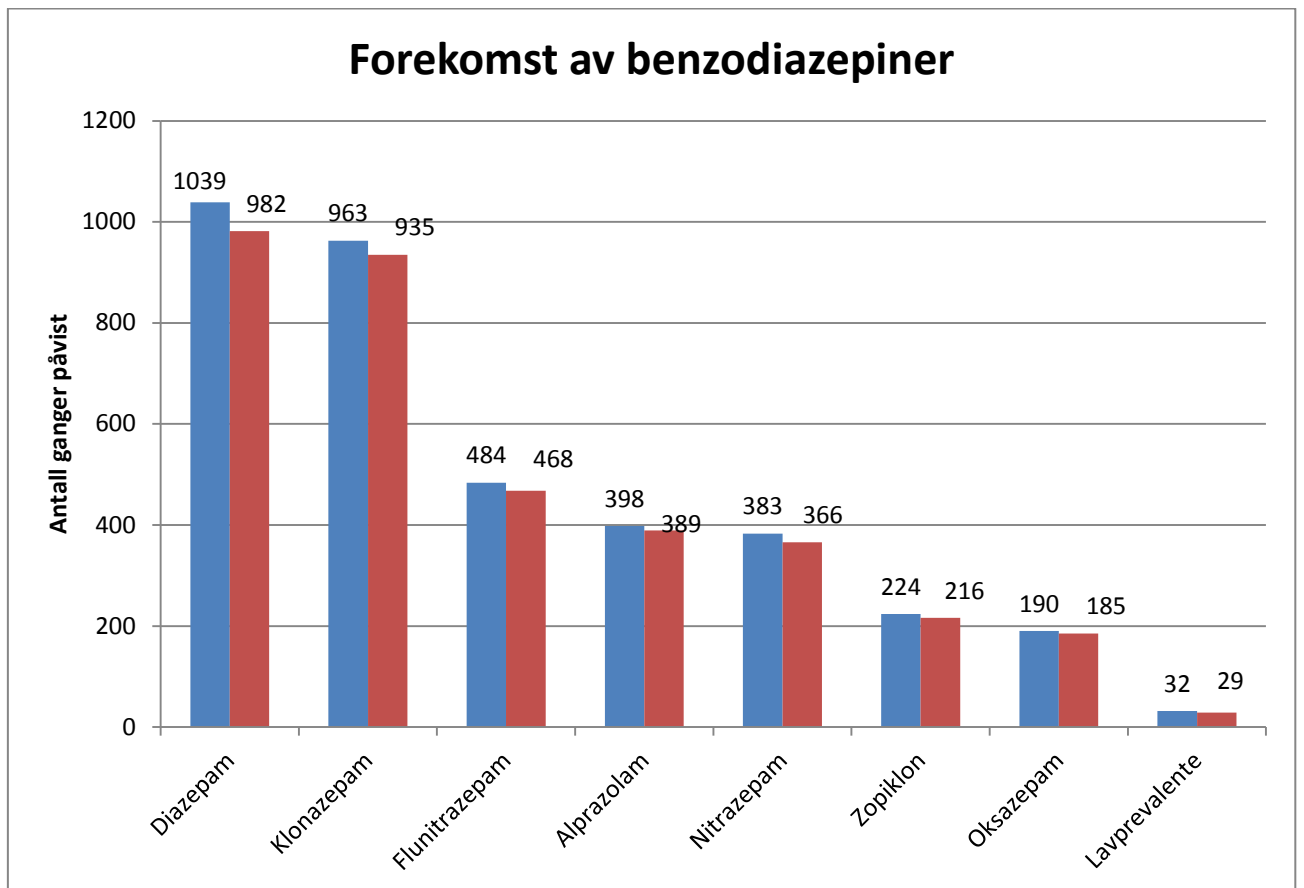
Tabell 4. Oversikt over funn blant døde med eller uten påvisning av benzodiazepiner, zolpidem eller zopiklon.

| | Minst 1 benzodiazepin påvist (n=2434) (%) | Benzodiazepin ikke påvist (n=1059) (%) | Signifikansnivå |
|--------------------------------|---|--|-----------------|
| Kvinner | 25 | 19 | p<0,001 |
| Menn | 75 | 81 | |
| Gjennomsnittsalder | 37,8 (15-100) | 37,7 (13-103) | NS |
| Morfin/heroin | 66 | 65 | NS |
| Sannsynlig heroininntak | 64 | 64 | NS |
| Kodein | 9,3 | 4,3 | p<0,001 |
| Metadon | 22 | 14 | p<0,001 |
| Buprenorfin | 4,4 | 1,5 | p<0,001 |
| Fentanyl | 3,5 | 2,7 | NS |
| Oksykodon | 4,4 | 2,8 | p<0,001 |
| Tramadol | 2,9 | 1,8 | p=0,054 |
| Dekstropropoksyfen | 1,1 | 1,2 | NS |
| Ketobemidon | 1,0 | 0,8 | NS |

NS=ikke signifikant forskjell.

Det ble påvist minst ett benzodiazepin i 70 % (n=2434) av dødsfallene som er omtalt i denne rapporten.

Det var en høyere andel kvinner med funn av benzodiazepiner enn uten (25 % av tilfellene med funn av benzodiazepiner mot 19 % av tilfellene uten). Menn utgjorde dermed hovedandelen, og tilsvarende tall for menn var en andel av benzodiazepintilfeller på 75 %, mens andelen menn blant tilfeller uten benzodiazepiner var høyere, 81 %. Det var lik gjennomsnittsalder for avdøde med og uten funn av benzodiazepiner i blod. Blant avdøde med og uten funn av benzodiazepiner, var andelen prøver med påvist morfin/heroin og sannsynlig heroininntak omtrent lik (2/3) i begge gruppene, noe som viser at det var like utstrakt bruk av morfin eller heroin, sannsynligvis heroin, blant benzodiazepinpositive og benzodiazepinnegative overdosedødsfall, og at det var en vanlig kombinasjon. De medisinske opioidene kodein, metadon, buprenorfin, oksykodon og tramadol ble funnet oftere hos avdøde med benzodiazepiner i blod enn hos dem uten (tabell 4). Fentanyl, dekstropropoksyfen og ketobemidon ble funnet omtrent like ofte i de to gruppene. Disse opioidene ble påvist mest sjeldent, så det er mulig at det ikke var nok statistisk styrke til å påvise funn av dem signifikant oftere blant benzodiazepinbrukere enn uten.



Figur 4. Funn av de vanligste benzodiazepinene, enkeltvis og i kombinasjon med minst ett opioid.

Figur 4 viser at diazepam og klonazepam var de mest prevalente benzodiazepinene. De blå søylene representerer funn av de enkelte benzodiazepinene totalt i datasettet, mens de røde søylene representerer antall saker med funn av disse stoffene samtidig som at minst ett opioid var påvist. Figuren viser at de aller fleste benzodiazepinene svært ofte ble kombinert med opioider.

Lavprevalente benzodiazepiner var antall saker med funn av zolpidem, midazolam, fenazepam, bromazepam, flubromazolam og/eller lorazepam. De blå søylene representerer funn av benzodiazepinene totalt i datasettet, men de røde søylene representerer antall saker med funn av disse stoffene samtidig som at minst ett opioid var påvist.

4.5 Oversikt over saker med eller uten etanol påvist ved obduksjon

Tabell 5 viser en oversikt over antall saker der det ble påvist etanol, og antall saker der det ikke ble påvist. Deretter vises kjønnsfordeling, gjennomsnittsalder og andel opioider påvist fordelt på saker med eller uten etanolfunn. I disse analysene er det kun saker fra 2011-2017 fordi det i tidligere år var vanskelig å vurdere om påvist etanol skyldtes inntak eller dannelse i kroppen etter døden. I perioden 2011-2017 var det 1286 personer som døde iht. EMCDDA sin definisjon for rusrelatert dødsfall som beskrevet i kapittel 3.1.

Tabell 5. Oversikt over funn blant døde med eller uten påvisning av etanol (2011-2017 er inkluderte dødsår, n = 1286).

| | Etanol påvist (n=176) (%) | Ikke påvist etanol (n=1010) (%) | Signifikansnivå |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------------|-----------------|
| Kvinner | 19 | 27 | p<0,05 |
| Menn | 81 | 73 | |
| Gjennomsnittsalder | 43,1 (18-73) | 40,7 (13-103) | p<0,05 |
| Morfin/heroin | 50 | 53 | NS |
| Sannsynlig heroininntak | 50 | 51 | NS |
| Kodein | 12 | 6,7 | p<0,05 |
| Metadon | 16 | 30 | p<0,001 |
| Buprenorfin | 7,4 | 7,5 | NS |
| Fentanyl | 3,4 | 5,9 | NS |
| Oksykodon | 9,1 | 8,6 | NS |
| Tramadol | 4,0 | 5,9 | NS |
| Ketobemidon | 1,1 | 1,6 | NS |

Dekstropropoksyfen ble ikke påvist i denne tidsperioden og er ikke inkludert i tabellen. NS=ikke signifikant forskjell.

Etanol ble påvist inntatt hos omtrent 14 % (n=176) av de som døde i perioden 2011-2017.

Det var flere kvinner som døde uten inntak av etanol før døden enn med, mens menn utgjorde 81 % av dem med påvist etanol og 73 % av dem som ikke hadde påvist etanol. Det var dessuten en signifikant høyere gjennomsnittsalder blant etanolsakene enn blant sakene der etanol ikke var påvist (43 år mot 41). Denne forskjellen var ikke betydelig, men allikevel signifikant (p<0,05). Ellers var det ikke noe helt tydelig mønster for samtidig funn av opioider og etanol, annet enn at kodein ble funnet signifikant oftere blant avdøde med etanol i blod enn uten etanol (p<0,05). Metadon ble påvist signifikant oftere blant avdøde uten etanolinntak enn med (p<0,001).

I de 176 sakene med etanol ble rusmidlet påvist med en gjennomsnittskonsentrasjon på 1,1 ‰, og medianverdien var på 0,99 ‰, og konsentrasjonen varierte fra 0,1-3,9 ‰.

Konsentrasjonene er som regel farligere jo høyere de er, men samtidig påvirkning fra andre inntatte, sentraldempende stoffer som opioider og benzodiazepiner, øker risikoen for alvorlig forgiftning. I dette datasettet var ikke personer med etanolrelaterte dødsårsaks-koder inkludert, så tilfellene med påvist etanol har ikke hatt dette rusmidlet som hovedintoksikant i noen av de omtalte dødsfallene.

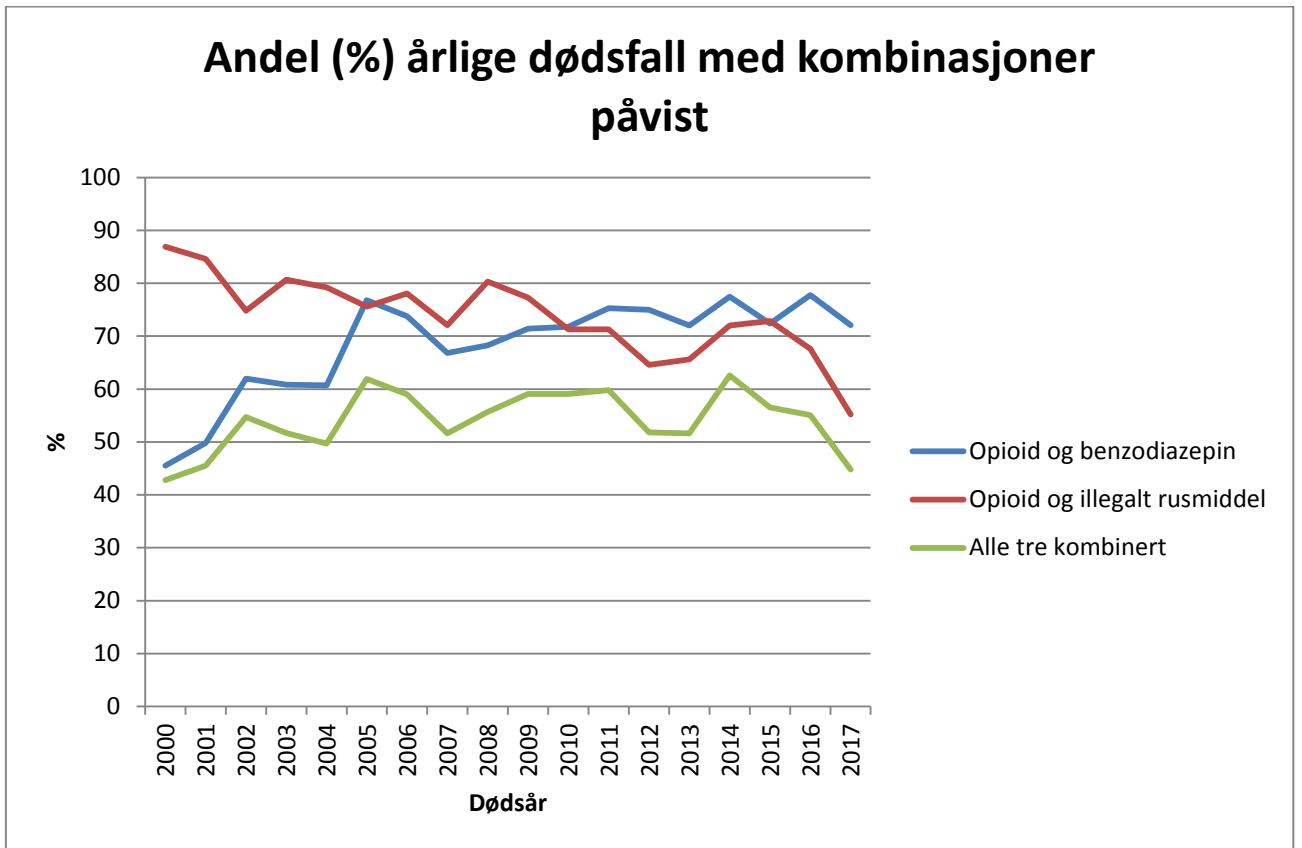
4.6 Kombinasjoner

Blant de 3493 dødsfallene som er omtalt i denne rapporten, ble det påvist minst ett opioid hos 3249 (93 %). Og blant disse, ble minst ett benzodiazepin eller zolpidem eller zopiklon, påvist hos 2333 (72 %). Blant de 3249 avdøde med påvist opioid, ble samtidig funn av illegale rusmidler funnet hos 2618 (81 %). En stor del av datamaterialet hadde dessuten kombinert opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler (minst ett av hver kategori), nemlig 1870 (54 %). Blant personer med minst ett opioid påvist, utgjorde disse 1877 en prosentandel på 58.

Kombinasjon av minst ett opioid med minst ett benzodiazepin ble sett hos 65 % og sjeldnere hos menn (n=1742, 65 %) enn hos kvinner (n=591, 72 %) ($p<0,001$). For kombinasjonen minst ett opioid og minst ett illegalt rusmiddel, var det signifikant flest menn med denne påvist (79 %, mot 63 % av kvinnene, $p<0,001$). Det var også flest menn som hadde påvist minst ett opioid, ett benzodiazepin og minst ett illegalt rusmiddel samtidig (55 %, mot 49 % av kvinnene, $p<0,001$).

Det var ikke noen signifikant forskjell på forekomsten blant de ulike aldersgruppene for kombinasjon opioider og benzodiazepiner. For kombinasjonen opioider og illegale rusmidler, var det høyest andel blant de yngste med denne kombinasjonen (81 %, mot 60 % for alderen 45-69 og 17 % hos dem eldre enn 70 år). Kombinasjonen av opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler var også signifikant oftest påvist hos de yngste, det er trolig bidraget fra de illegale rusmidlene som gir dette utslaget, med 58 % hos de under 44 år, 44 % hos de mellom 45 og 69 år og 7,1 % hos de over 70 år.

Lineær regresjonsanalyse viste at det var en signifikant økning over tid for andelen årlige dødsfall der minst ett opioid og minst ett benzodiazepin ble kombinert (fra 46 % i 2000 til 72 % i 2017, $p<0,001$, 95 % KI: 0,012-0,018), se figur 5. Det var en signifikant nedadgående trend for andelen årlige dødsfall der minst ett opioid ble kombinert med minst ett illegalt rusmiddel (fra 87 % i 2000 til 55 % i 2017, $p<0,001$, 95 % KI: -0,014- -0,018). For kombinasjonen av alle 3 gruppene, viste lineær regresjonsanalyse at det var en svakt økende trend fra 43 % i 2000 til 45 % i 2017 ($p<0,05$, 95 % KI: 0,002-0,008).



Figur 5. Andel årlige dødsfall med kombinasjoner av gruppene opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler påvist i blod ved obduksjon.

4.7 Fordeling av T-koder

T-koder er såkalte skadekoder. De brukes ved forgiftningsdødsfall og andre typer dødsfall der en voldsom skade (for eksempel trafikkulykke) var årsaken. T-koden angir hvilket stoff som ble ansett for å være hovedårsaken til dødsfallet i forgiftningstilfeller.

For rusmidler og legemidler er det mange stoffer som klassifiseres av den samme T-koden. Det innebærer at man ved bruk av statistikk fra DÅR der dødsårsakskoder brukes, ikke alltid kan skille på hvilke spesifikke stoffer det var som bidro til død.

I kapittel 3.1 er de ulike T-kodene som er inkludert i EMCDDA sin definisjon beskrevet og som nevnt tidligere kan kodene T40.4 og T40.6 omfatte andre stoffer enn opioider, men vi velger å inkludere kodene for å unngå en underestimering.

Tabell 6 viser en oversikt over T-koder der det kan være opioider inkludert i forhold til alle sakene i datasettet. Andelen er regnet ut av alle de 3493 dødsfallene i studien. Det er verdt å merke seg at fra 2003 er akutte forgiftninger med narkotika overført fra mentale lidelser (rusmiddelmisbruk, F-kodene) til forgiftningsulykker (X- og Y-kodene med tilhørende T-koder), så det var en markant økning i antall t-koder etter 2002.

Tabell 7 viser en oversikt over funn i rettstoksikologiske prøver for de ulike T-kodene. De hyppigst forekommende opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler er presentert, mens gruppene «opioider», «benzodiazepiner» og «illegale rusmidler» inneholder stoffene som er beskrevet i metodedelen i kapittel 3.2.

Tabell 6 og 7 er inkludert fordi de er alene om å skildre funn av opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler ved de ulike, faktiske dødsårsakskodene, og ikke bare under samlebetegnelsen «overdoser». De viser hvilke stoffer som dominerte ved de ulike T-kodene, og om det var samsvar mellom funn i blod og dødsårsak.

Tabell 6. Oversikt over de ulike T-kodene som inkluderer opioider.

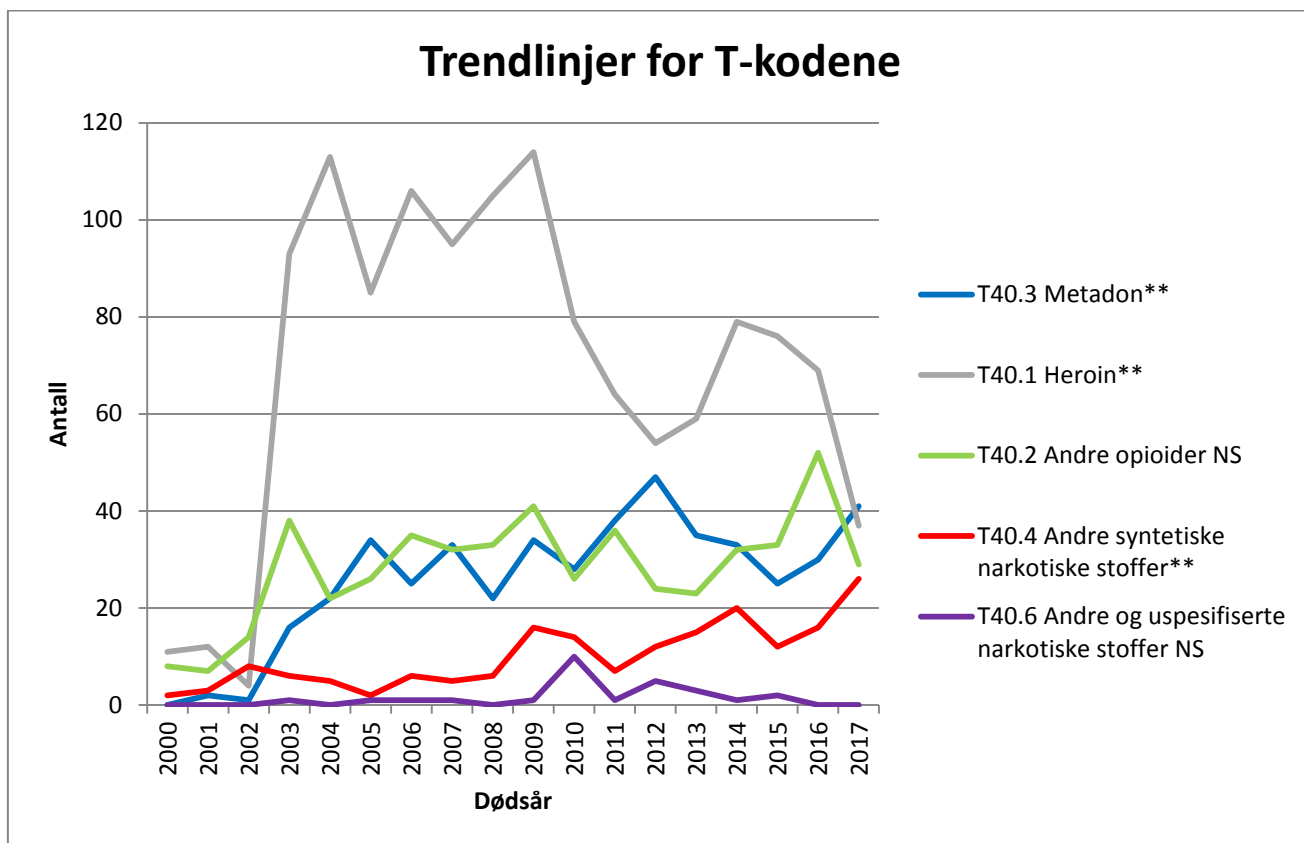
| | N | % | T40.0 Opium (%) | T40.1 Heroin (%) | T40.2 Andre opioider (%) | T40.3 Metadon (%) | T40.4 Andre syntetiske narkotiske stoffer (%) | T40.6 Andre og uspesifiserte narkotiske stoffer (%) |
|----------------------|------|-----|-----------------------|------------------------|-----------------------------------|-------------------------|--|---|
| Totalt | 3493 | 100 | <5 | 1255 (36) | 511 (15) | 466 (13) | 181 (5,2) | 27 (0,8) |
| Kjønn | | | | | | | | |
| Kvinner | 823 | 24 | | 229 (28)** | 191 (23)** | 118 (14) ^{NS} | 75 (9,1)** | 3 (0,4) ^{NS} |
| Menn | 2670 | 76 | | 1026 (38) | 320 (12) | 348 (13) | 106 (4,0) | 24 (0,9) |
| Aldersgrupper | | | | | | | | |
| ≤44 | 2524 | 72 | | 984 (39)** | 251 (9,9)** | 294 (12)** | 101 (4,0)** | 21 (0,8) ^{NS} |
| 45-69 | 927 | 27 | | 270 (29) | 232 (25) | 171 (18) | 69 (7,4) | 6 (0,6) |
| ≥70 | 42 | 1,2 | | 1 (2,4) | 28 (67) | 1 (2,4) | 11 (26) | 0 |

**p<0,001 og NS=ikke signifikant forskjell.

Tabell 6 viser at koden for opium benyttes svært sjeldent i Norge. I dette datamaterialet var T40.1 heroin brukt oftest (36 %), deretter T40.2 andre opioider (15 %), T40.3 metadon (13 %), T40.4 andre syntetiske narkotiske stoffer (5,2 %) og T40.6 andre og uspesifiserte narkotiske stoffer (0,8 %).

Det var en høyere andel menn (38 %) som døde et heroinindusert dødsfall enn kvinner (28 %) (p<0,001), mens det for andre opioider (som inkluderer oksykodon, morfin og kodein) var høyest andel kvinner (23 %, mot 12 % menn, p<0,001). For andre syntetiske stoffer (som inkluderer buprenorfin, fentanyl, tramadol, dekstropoksyfen og ketobemidon) var det også høyest andel kvinner (9,1 %, mot 4,0 % menn, p<0,001). Heroinutløste dødsfall ble oftest brukt hos de under 44 år og andelen sank med alderen, mens «T40.2 andre opioider» og «T40.4 andre syntetiske narkotiske stoffer» økte med alderen (p<0,001). Metadon-koden ble oftest brukt i alderen 45-69 år, mens det ikke var noen påvisbare aldersforskjeller for «T40.6 andre og uspesifiserte narkotiske stoffer».

Figur 6 viser trendlinjer for T-kodene over tid. Lineær regresjonsanalyse for årene 2003-2017 viste at andelen heroinutløste dødsfall var signifikant synkende i den observerte tidsperioden (p<0,001, 95 % KI: -0,023--0,015), mens den var signifikant økende for dødsfall knyttet til metadon (p<0,001, 95 % KI: 0,003-0,010) og «andre syntetiske narkotiske stoffer» (p<0,001, 95 % KI: 0,005-0,010). Det var ingen signifikant endring i trenden for «andre opioider» eller «andre og uspesifiserte narkotiske stoffer». Disse resultatene er nokså sammenfallende med blodprøvefunnene som er presentert i tabell 1 og tabellen i vedlegget. Det har vært et skifte i at overdosedødsfall ikke lenger i hovedsak er heroininduserte, men at det nå er ulike opioider og kombinasjoner som brukes og som fører til dødsfall. Dette gjør seg synlig i både bruk av T-koder og funn i prøver tatt ved obduksjon.



Figur 6. Trendlinjer for de ulike opioidrelaterte T-kodene med signifikansnivå fra lineær regresjonsanalyse. Lineær regresjonsanalyse er kjørt for årene 2003-2017 fordi disse T-kodene var lite brukt før 2003 (** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ og NS=ikke signifikant forskjell).

Tabell 7 gir en oversikt over hvilke stoffgrupper (og de vanligste enkeltstoffene) som ble påvist i blod der de ulike T-kodene ble brukt til å beskrive hovedintoksikanten ved dødsfallet.

Tabell 7. Oversikt over blodprøvefunn av opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler i % blant de ulike opioidrelaterte T-kodene som ble brukt i forbindelse med fastsetting av dødsårsak^a.

| Stoffer | T 40.1 Heroin (n=1255) (%) | T 40.2 Andre opioider (n=511) (%) | T 40.3 Metadon (n=466) (%) | T 40.4 Andre syntetiske narkotiske stoffer (n=181) (%) | T 40.6 Andre narkotiske stoffer (n=27) (%) |
|--|----------------------------------|--|-------------------------------------|--|---|
| Opioider | 100 | 99 | 100 | 99 | 82 |
| Morfin/heroin | 99 | 56 | 12 | 5,5 | 52 |
| Sannsynlig heroin | 99 | 49 | 11 | 5,0 | 52 |
| Sikkert heroininntak | 83 | 3,9 | 3,6 | 1,1 | 30 |
| Kodein | 1,3 | 33 | 6,2 | 9,4 | 0 |
| Metadon | 6,1 | 4,5 | 99 | 0 | 15 |
| Buprenorfin | 2,1 | 1,6 | 1,5 | 28 | 11 |
| Fentanyl | 1,2 | 4,5 | 0,9 | 33 | 3,7 |
| Oksykodon | 0,6 | 22 | 0,9 | 5,0 | 3,7 |
| Tramadol | 1,0 | 5,3 | 3,0 | 17 | 3,7 |
| Dekstropropoksyfen | 0,2 | 1,4 | 0,4 | 14 | 0 |
| Ketobemidon | 0,2 | 0,8 | 0,2 | 13 | 0 |
| Fentanylanaloger | 0 | 0,2 | 0 | 0,6 | 0 |
| Benzodiazepiner | 75 | 79 | 79 | 72 | 67 |
| Klonazepam | 36 | 19 | 44 | 28 | 48 |
| Diazepam | 30 | 41 | 33 | 29 | 19 |
| Alprazolam | 16 | 7,2 | 20 | 9,4 | 19 |
| Flunitrazepam | 13 | 8,4 | 7,1 | 3,9 | 11 |
| Nitrazepam | 11 | 14 | 15 | 15 | 11 |
| Oksazepam | 5,4 | 8,8 | 7,1 | 9,4 | 3,7 |
| Zopiklon | 2,9 | 18 | 7,7 | 18 | 0 |
| Zolpidem | 0,3 | 2,5 | 0,4 | 2,2 | 0 |
| Illegale rusmidler | 99 | 55 | 55 | 29 | 89 |
| Amfetaminer | 33 | 9,4 | 29 | 12 | 37 |
| Cannabis | 26 | 13 | 32 | 17 | 26 |
| Kokain | 4,7 | 2,5 | 1,1 | 0,6 | 7,4 |
| MDMA | 1,3 | 0 | 0,6 | 1,7 | 0 |
| GHB | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0 | 0 |
| PMA/PMMA | 0,4 | 0 | 0,4 | 0 | 0 |
| Opioider og benzodiazepiner komb. | 74 | 78 | 79 | 71 | 56 |
| Opioider og illegale rusmidler komb. | 99 | 55 | 55 | 29 | 78 |
| Opioider og benzodiazepiner og illegale rusmidler komb. | 74 | 43 | 45 | 25 | 56 |

^a T40.0 Opium er ikke inkludert fordi det var <5 tilfeller med denne koden.

4.7.1 T40.1 Heroin

Totalt ble koden T40.1 (heroin) brukt til å beskrive 1255 dødsfall, noe som utgjorde 36 % av alle dødsfallene i denne rapporten. Minst ett opioid ble påvist i omtrent alle heroinutløste dødsfall, og av enkeltopioidene ble sannsynlig heroininntak og morfin/heroin påvist hos omtrent alle, noe som var forventet. Heroinomdannelsesproduktet 6-MAM, ble påvist hos 83 %, og at denne ikke ble påvist hos alle skyldes trolig den korte påvisningstiden stoffet har i blod. Sannsynligheten for ikke å kunne påvist 6-MAM øker dersom det går litt tid fra heroininntak og til døden inntreffer. Det kan nok heller ikke utelukkes at noen dødsfall som likner på heroinutløste dødsfall, med funn av morfin i blod, kan ha blitt feilaktig karakterisert som heroindødsfall til tross for at de var utløst av morfin eller andre stoffer. Kodein, metadon, fentanyl, oksykodon, tramadol, dekstropropoksyfen og ketobemidon ble påvist sjeldent blant heroindødsfallene, men med tanke på at de ble kombinert med heroin utgjorde disse stoffene risikabel bruk med økt risiko for å dø på grunn av den samlede farmakologiske effekten.

Benzodiazepiner ble påvist i 75 % av heroindødsfallene, og klonazepam og diazepam ble oftest brukt.

Illegale rusmidler ble påvist i 99 % av heroindødsfallene, og det høye tallet skyldes at heroin er en del av denne gruppen. De øvrige illegale stoffene utgjorde i all hovedsak amfetaminer (33 %), cannabis (26 %), kokain (4,7 %) og MDMA (1,3 %). Kokain er trolig underestimert på grunn av stoffets ustabilitet og korte påvisningstid i blod.

Fordi heroin er klassifisert som et illegalt rusmiddel ble kombinasjonen opioider og illegale rusmidler sett hos omtrent alle med denne dødsårsakskoden. At heroin kan være vanskelig å påvise etter inntak medførte at det ikke ble påvist i alle heroin-dødsfallene. Enkelte dødsfall kan dessuten være feilklassifisert dersom dødsfallet liknet et typisk heroindødsfall, mens det i realiteten ikke var det.

4.7.2 T40.2 Andre opioider (inkluderer oksykodon, morfin og kodein)

Minst ett opioid ble påvist hos omtrent alle med denne gruppen som dødsårsak.

Morfin/heroin/sannsynlig heroininntak i blod utgjorde omtrent halvparten.

Heroinomdannelsesproduktet 6-MAM ble kun påvist hos omtrent 4 %, noe som kan støtte at heroininntak sjeldent førte til denne dødsårsakskoden. Oksykodon ble påvist hos 22 % og kodein hos 33 %.

Benzodiazepiner ble funnet hos nesten 80 %, hvorav diazepam var det viktigste. Klonazepam eller zopiklon ble hver for seg påvist hos omtrent 1/5.

Illegale rusmidler ble påvist hos noe over halvparten med denne T-koden. Med unntak av morfin/heroin, var cannabis mest prevalent (13 %), deretter amfetaminer (9 %) og kokain (3 %).

Opioider og benzodiazepiner ble kombinert hos omtrent 8 av 10, og et illegalt rusmiddel i tillegg ble påvist hos omtrent 4 av 10 personer med «andre opioider» som dødsårsakskode.

4.7.3 T40.3 Metadon

Ved dødsfall der metadon ble satt som hovedintoksikant ble det påvist opioider i alle sakene, og metadon i 99 %. At metadon mangler i blod i noen tilfeller kan skyldes at stoffet ikke lenger kunne påvises i blod på grunn av tid som hadde gått fra inntak til obduksjon, eller det kan

skyldes feilbruk av T40.3 som kode; at det ikke var et metadonindusert dødsfall. De øvrige opioidene som ble påvist oftest var morfin/heroin (12 %), sannsynlig heroininntak (11 %), kodein (6 %), 6-MAM (4 %) og tramadol (3 %). De øvrige opioidene ble påvist i mye lavere omfang enn metadon.

Minst ett benzodiazepin ble påvist hos nesten 80 % av sakene. Klonazepam, diazepam og alprazolam ble påvist oftest (hos henholdsvis 44 %, 33 % og 20 %).

Illegale rusmidler ble kombinert med metadon hos noe over halvparten, med cannabis (32 %) og amfetaminer (29 %) som de mest frekvente, mer frekvente enn morfin/heroin.

4.7.4 T40.4 Andre syntetiske narkotiske stoffer (inkluderer blant annet buprenorfin, tramadol og fentanyl)

Minst ett opioid ble påvist i omtrent alle disse dødsfallene. Fentanyl ble påvist oftest (33 %), foran buprenorfin (28 %), tramadol (17 %), dekstropropoksyfen (14 %) og ketobemidon (13 %), som de mest prevalente opioidene som ble påvist. Disse inngår i klassifiseringen av T40.4, så at disse fem ble funnet oftest, var å forvente.

Benzodiazepiner ble påvist hos mer enn 7 av 10, med diazepam (29 %), klonazepam (28 %) og zopiklon (18 %) som de mest prevalente i denne gruppen.

Minst ett illegalt rusmiddel ble påvist hos nesten 3 av 10, og cannabis ble påvist oftest (17 %), etterfulgt av amfetaminer (12 %) som de mest brukte illegale rusmidlene.

Blant avdøde med T40.4 som skadekode, ble opioider og benzodiazepiner kombinert hos 71 %, opioider og illegale rusmidler hos 29 % og opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler kombinert hos 25 %.

Denne T-koden inkluderte færre illegale rusmiddelbrukere enn de andre opioidrelaterte T-kodene som er beskrevet i denne rapporten.

4.7.5 T40.6 Andre narkotiske stoffer

Minst ett opioid ble påvist hos vel 8 av 10 med T40.6 som skadekode/hovedintoksikant og de to opioidene som ble funnet oftest var heroin (52 %), og metadon (15 %).

Andelen med minst ett benzodiazepin påvist var på omtrent 2/3, og klonazepam (48 %) ble sett klart hyppigst.

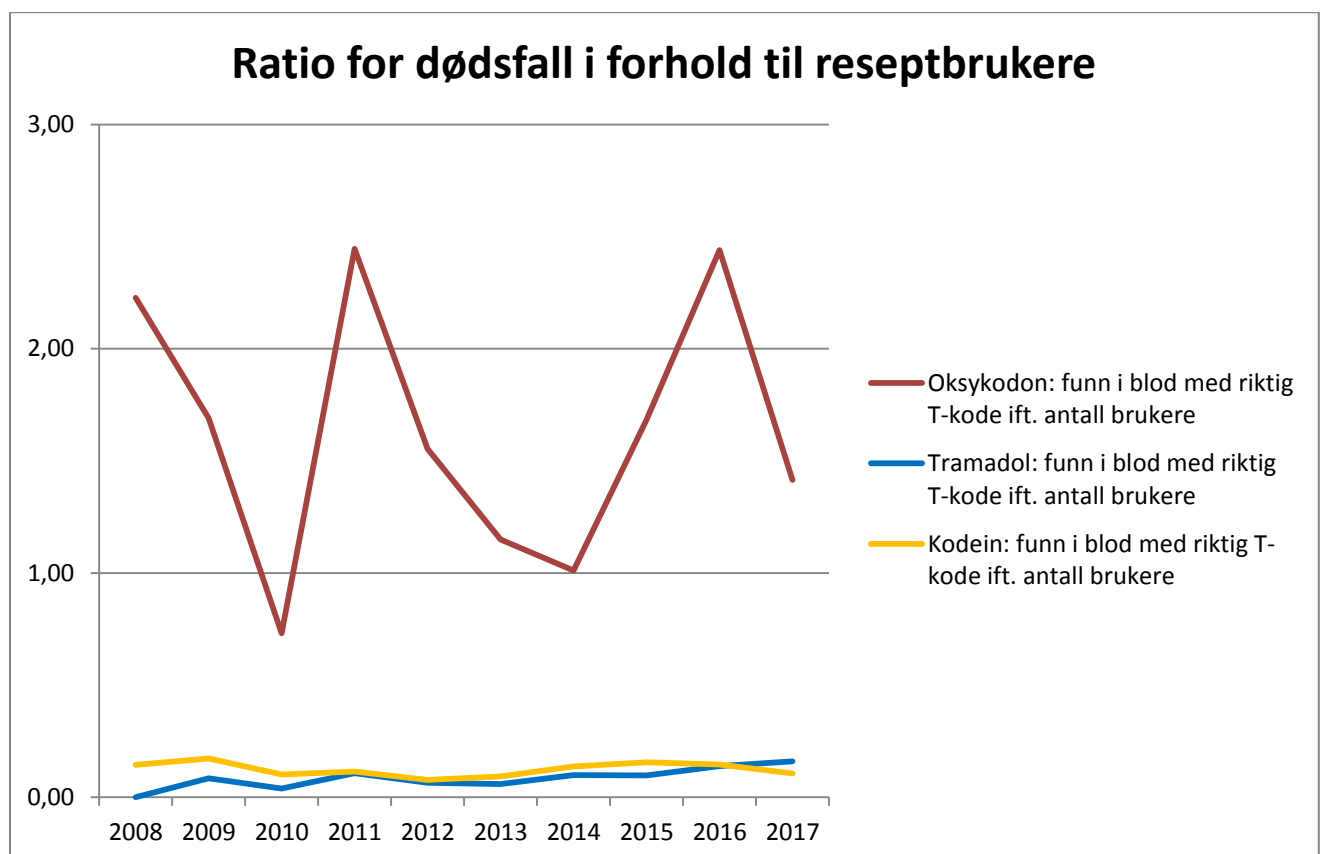
Minst ett illegalt rusmiddel ble påvist hos nesten 9 av 10, og heroin var den hyppigste årsaken. Videre ble amfetaminer sett hos nesten 40 % og cannabis hos 26 %.

Opioider og benzodiazepiner ble kombinert hos noe over halvparten av de avdøde med denne T-koden, mens en kombinasjon av opioider og illegale rusmidler ble sett hos nesten 80 %. Opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler ble kombinert av noe over halvparten av de døde.

4.8 Sammenlikning av antall dødsfall med antall brukere av kodein, oksykodon og tramadol

Kodein, oksykodon og tramadol er typiske reseptbelagte, tablettbaserte opioider som brukes ganske utstrakt til smertebehandling. Deres egenskaper er noe ulike, og oksykodon anses som et sterktvirkende (potent) opioid og de to andre som middels potente⁹. Det var derfor interessant å se spesielt på disse og vurdere forholdet mellom antall personer som fikk en resept per år og dødsfall med det samme legemidlet og utvikling over tid.

Figur 6 viser ratioen for antall dødsfall i forhold til antall reseptbrukere de siste 10 årene av studieperioden. Se kapittel 3.2 for ytterligere beskrivelser av dette.



Figur 6. Ratio mellom antall dødsfall hvor stoffet ble påvist i blod og antall reseptbrukere per 1000 innbyggere for kodein, oksykodon og tramadol per år.

Figur 6 viser at oksykodon sin ratio var høyere enn ratioene til kodein og tramadol. Ratioen for tramadol økte noe i løpet av disse 10 årene, noe som reflekterer at dødsfallene øker noe i forhold til økende antall brukere med resept (antall dødsfall i perioden ses i tabell 1), mens for kodein så det ut til at ratioen var relativt stabil. Oksykodon hadde en mer varierende ratio, men gjennomsnittsratioen i denne 10 årsperioden var på 1,63. Tilsvarende gjennomsnitt var på 0,09 for tramadol og 0,13 for kodein. Gjennomsnittsratioen til oksykodon var 19 ganger høyere enn den til tramadol og 13 ganger høyere enn den til kodein. Gjennomsnittsratioen til kodein var 1,5 ganger så høy som

⁹ Terapikapittel L20.1.2 Opioidanalgetika: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/L20.1.2>

gjennomsnittsratioen til tramadol. Disse forholdstallene kan tyde på at oksykodon forårsaker betydelig flere dødsfall per 1000 reseptbrukere enn kodein og tramadol, og således kan være forbundet med høyere risiko for overdosedødsfall ved bruk. Årlig var det 1-2 dødsfall med oksykodon per 1000 personer i den generelle befolkningen som fikk resept på legemidlet det året. For tramadol og kodein var det omtrent 1 dødsfall per 10 000 reseptbrukere i den generelle befolkningen per år.

Disse ratioene sier imidlertid ikke noe om underliggende sykdommer, bivirkninger eller potensielle interaksjoner med samtidig bruk av andre stoffer som kan øke risikoen for å dø, men de virker logiske med tanke på hvor sterke (potente) disse opioidene er i forhold til hverandre. Det kan være ulike pasientgrupper som bruker de forskjellige legemidlene, og da være slik at oksykodonbrukerne er mer sårbare enn de som bruker kodein og tramadol.

Beregningene vil trolig underestimere ratioen noe fordi sakene som analyseres ved St Olavs hospital ikke var inkludert, samt fordi folk bare kunne dø én gang, mens brukere kunne gjenfinnes over flere år. Dette var det imidlertid ikke mulig å korrigere for uten kobling med reseptregisteret.

5. Oppsummering og konklusjoner

Hovedpunkter i dette kapittelet:

- *Andelen heroindødsfall har blitt betydelig redusert fra nesten 9/10 overdosedødsfall i år 2000 til å omfatte omtrent 1/3 av dødsfallene i 2017.*
- *Overdosedødsfall forårsaket av smertestillende opioider uten samtidig funn av illegale rusmiddel har økt.*
- *Innslaget av illegale rusmidler som del av kombinasjonsbruk av stoffer ved overdosedødsfall er nedadgående.*
- *Oksykodon har mer enn 10 ganger så mange dødsfall per 1000 registrerte reseptbrukere for stoffet per år, enn hva som var tilsvarende for de svakere opioidene kodein og tramadol.*

Antall årlige overdosedødsfall i henhold til EMCDDA sin definisjon har blitt færre totalt sett fra 2000 til 2017. Det var størst nedgang fra 2000 til 2003, og antallet har vært nokså jevnt siden da. Dette gjaldt alle de definerte overdosedødsfallene hentet ut fra DÅR og de med rettstoksikologiske analyser som ble utført ved OUS. Samtidig har bruk av ulike opioider, benzodiazepiner og illegale rusmidler endret seg. Oppsummert kan en si at yngre menn i hovedsak døde som følge av heroinbruk, mens kvinner med noe høyere alder, så ut til å dø som følge av bruk av medisinske opioider. I underkant av 4 av 10 overdosedødsfall i de senere år var blant personer (oftest kvinner) som ikke hadde noen illegale rusmidler i blodet da de døde. Dette ble gjenspeilet i både blodprøvefunn og bruk av T-koder. Kombinasjoner av andre opioider og benzodiazepiner økte i omfang samtidig som heroindødsfall ikke lenger var dominerende.

Metadon og buprenorfin er legemidler som brukes av 3 ulike populasjoner. Den ene er pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR), den andre er personer som skaffer og bruker dem illegalt som rusmidler og den tredje gruppen er smertepasienter, der eldre kvinner dominerer. Funnt av disse stoffene var ikke typiske for hverken LAR-pasienter eller eldre kvinner, dermed tyder det på at brukerne av disse stoffene var en miks av de ulike risikopopulasjonene.

Noen stoffer synes å forekomme oftest i gruppen som ikke har andre illegale rusmidler, andre oftest i gruppen med illegale og noen i en mellomposisjon (og da spesielt LAR legemiddel/smertelegemiddel). For eksempel var oksykodon primært forekommende i gruppen uten illegale rusmidler, men sammen med andre legemidler, noe som peker i retning av at dette er en ny målgruppe med hensyn til risiko som det er viktig å nå på andre måter enn ved sprøyteutdeling. Oksykodon hadde dessuten betydelig høyere risikoprofil med tanke på antall dødsfall i forhold til antall brukere på resept enn de svakere opioidene kodein og tramadol.

For kombinasjoner ble det sett en signifikant økning over tid med det som trolig var medisinske opioider, og benzodiazepiner, samtidig som vi så en nedgang i relativt innslag med illegale rusmidler. Dette kan tyde på at overdosedødsfall ikke lenger er noe som forekommer kun blant personer som bruker illegale rusmidler, men antagelig i økende grad også hos de som bruker potente opioider som smertebehandling. Bruken av disse var dessuten ofte i kombinasjon med benzodiazepiner og noen ganger med etanol. Antidepressiva og antipsykotiske legemidler var ikke inkludert i obduksjonsmaterialet for disse årene, så bidrag fra disse stoffene kan heller ikke utelukkes.

Funn av de ulike rus- og legemidlene blant døde med de ulike opioidrelaterte T-

kodene/hovedintoksikantene viste at det i utstrakt grad var funn av andre opioider, og/eller benzodiazepiner og/eller illegale rusmidler for samtlige av kodene som ble beskrevet i tabell 7. Dette viser at kombinasjoner var svært vanlig, også når funn ved de ulike T-kodene ble skildret i detalj og ikke alle var slått sammen til én stor gruppe overdosedødsfall, som jo viser seg å være ganske heterogen.

Totalt sett ble det sett en nedgang i heroindødsfall, en oppgang i bruk av LAR-legemidler og metadon som hovedintoksikant (T40.3), samt en oppgang i funn av smertestillende legemidler samtidig som at T-koden som inkluderer buprenorfin, fentanyl, tramadol, ketobemidon og dekstropropoksyfen hadde en økende trend over tid.

I et forebyggingsperspektiv, bør det fokuseres på bruk av opioider som metadon, oksykodon og buprenorfin, da særlig disse opioidene økte over tid og ble sett hyppig de senere årene i den observerte tidsperioden. Vi ser fra dette at detaljert kunnskap om de spesifikke stoffene og deres medvirkning som dødsårsak er viktig for å kunne forstå utviklingen som foregår. Det er fra solid kunnskap om årsaker til overdosedødsfall man kan foreslå målrettet forebygging. I fremtiden vil kobling på individnivå med reseptregisterdata bidra til en forbedret kunnskapsstatus omkring kilden til stoffene som bidrar til overdosedødsfall i Norge.

Vedlegg

Vedlegg 1: Oversikt over funn av de ulike opioidene i obduksjonsprøver fra overdosedøde per år.

| | N | % | Morfin/heroin (%) | Sannsynlig heroininntak (%) | Kodein (%) | Metadon (%) | Buprenorfin (%) | Fentanyl (%) | Oksykodon (%) | Tramadol (%) | Dekstropropoksyfen (%) | Ketobemidon (%) |
|---------------|------|-----|-------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------|-----------------|--------------|---------------|--------------|------------------------|-----------------|
| Totalt | 3493 | 100 | 2304 (66) | 2250 (64) | 273 (7,8) | 672 (19) | 123 (3,5) | 115 (3,3) | 137 (3,9) | 90 (2,6) | 39 (1,1) | 33 (1,0) |
| Dødsår | | | | | | | | | | | | |
| 2000 | 290 | 8,3 | 252 (87)** | 250 (86)** | 15(5,2) ^{NS} | 9 (3,1)** | 1 (0,3)** | 0** | 0** | 1 (0,3)** | 2 (0,7)* | 1 (0,3)* |
| 2001 | 299 | 8,6 | 252 (84) | 248 (83) | 13(4,3) | 16 (5,4) | 1 (0,3) | 1 (0,3) | 0 | 0 | 4 (1,3) | 0 |
| 2002 | 234 | 6,7 | 162 (69) | 158 (68) | 18(7,7) | 40 (17) | 1 (0,4) | 1 (0,4) | 1 (0,4) | 1 (0,4) | 4 (1,7) | 2 (0,9) |
| 2003 | 176 | 5,0 | 131 (74) | 127 (72) | 16(9,1) | 23 (13) | 0 | 3 (1,7) | 2 (1,1) | 0 | 3 (1,7) | 2 (1,1) |
| 2004 | 183 | 5,2 | 133 (73) | 132 (72) | 10 (5,5) | 32 (18) | 1 (0,5) | 3 (1,6) | 3 (1,6) | 2 (1,1) | 4 (2,2) | 1 (0,5) |
| 2005 | 168 | 4,8 | 105 (63) | 103 (61) | 17 (10) | 43 (26) | 4 (2,4) | 4 (2,4) | 4 (2,4) | 5 (3,0) | 5 (3,0) | 1 (0,6) |
| 2006 | 183 | 5,2 | 139 (76) | 134 (73) | 21 (12) | 34 (19) | 2 (1,1) | 2 (1,1) | 2 (1,1) | 1 (0,5) | 5 (2,7) | 1 (0,5) |
| 2007 | 190 | 5,4 | 125 (66) | 120 (63) | 18(9,5) | 42 (22) | 5 (2,6) | 6 (3,2) | 5 (2,6) | 1 (0,5) | 5 (2,6) | 1 (0,5) |
| 2008 | 183 | 5,2 | 129 (71) | 125 (68) | 16(8,7) | 31 (17) | 7 (3,8) | 7 (3,8) | 8 (4,4) | 3 (1,6) | 1 (0,5) | 0 |
| 2009 | 222 | 6,3 | 145 (66) | 142 (64) | 22 (10) | 41 (19) | 7 (3,2) | 13 (5,9) | 6 (2,7) | 8 (3,6) | 5 (2,3) | 3 (1,4) |
| 2010 | 181 | 5,2 | 110 (61) | 108 (60) | 18(9,9) | 35 (19) | 5 (2,8) | 9 (5,0) | 3 (1,7) | 1 (0,6) | 1 (0,6) | 3 (1,7) |
| 2011 | 174 | 5,0 | 102 (59) | 101 (58) | 10(5,7) | 47 (27) | 9 (5,2) | 6 (3,4) | 13 (7,5) | 9 (5,2) | 0 | 2 (1,1) |
| 2012 | 164 | 4,7 | 77 (47) | 73 (44) | 15(9,1) | 59 (36) | 9 (5,5) | 6 (3,7) | 9 (5,5) | 3 (1,8) | 0 | 3 (1,8) |
| 2013 | 157 | 4,5 | 78 (50) | 76 (48) | 9(5,7) | 46 (29) | 9 (5,7) | 13 (8,3) | 12 (7,6) | 7 (4,5) | 0 | 2 (1,3) |
| 2014 | 182 | 5,2 | 107 (59) | 103 (57) | 16(8,8) | 46 (25) | 12 (6,6) | 11 (6,0) | 10 (5,5) | 11 (6,0) | 0 | 4 (2,2) |
| 2015 | 170 | 4,9 | 101 (59) | 99 (58) | 15(8,8) | 39 (23) | 10 (5,9) | 7 (4,1) | 14 (8,2) | 11 (6,5) | 0 | 5 (2,4) |
| 2016 | 185 | 5,3 | 104 (56) | 100 (54) | 12(6,5) | 39 (21) | 16 (8,6) | 10 (5,4) | 26 (14) | 11 (5,9) | 0 | 2 (1,1) |
| 2017 | 154 | 4,4 | 52 (34) | 51 (33) | 12(7,8) | 50 (33) | 24 (16) | 13 (8,4) | 19 (12) | 15 (9,7) | 0 | 1 (0,6) |

**p<0,001, *p<0,05 og NS=ikke signifikant forskjell.

Avdeling for rettsmedisinske fag

Seksjon for rusmiddelforskning

Besøksadresse: Lovisenberggata 6, 0456 Oslo Postadresse:
Oslo universitetssykehus Avdeling for rettsmedisinske fag
Seksjon for rusmiddelforskning
Postboks 4950 Nydalen
0424 Oslo
Telefon: 23 01 30 10
E-post: rettstoks@ous-hf.no

Målgruppe: Allmenn
Fagansvarlig: Hilde Marie Erøy
Edvardsen

Foto: Pixabay

Dato: 17.12.2020