
Ikke-fatal overdose med nytt syntetisk opioid

KORT KASUISTIKK

MARCUS STANGELAND

macsta@ihelse.net

Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi

Haukeland universitetssjukehus

Marcus Stangeland er lege i spesialisering i klinisk farmakologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORBJØRN LUNDE

Hjerteavdelingen

Haukeland universitetssjukehus

Torbjørn Lunde er spesialist i hjertesykdommer og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KJELL OVE FOSSAN

Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi

Haukeland universitetssjukehus

Kjell Ove Fossan er kjemiker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JON ANDSNES BERG

Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi

Haukeland universitetssjukehus

Jon Andsnes Berg er spesialist i klinisk farmakologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

En ung mann fikk respirasjonsstans hjemme, og det ble gjennomført hjerte-lunge-redning. Pasienten fikk nalokson med god effekt og ble innlagt på sykehus. Han opplyste om

inntak av opioider, men ingen stoffer ble påvist ved rutineanalyser for rusmidler.

En ung mann ble funnet med respirasjonsstans på soverommet. AMK-sentral ble varslet, og det ble utført hjerte-lunge-redning i 25 minutter før luftambulanse kom til stedet. Den første rytmeanalysen viste sinusrytme, og det ble gitt 0,8 mg nalokson intravenøst på klinisk indikasjon (1). Pasienten våknet da til. Under transport til sykehus ble det også gitt 0,8 mg nalokson intramuskulært og ytterligere 0,4 mg intramuskulært i akuttmottak, totalt 2,0 mg nalokson.

Pasienten var våken og orientert da han ankom akuttmottaket. De vitale parametrene var stabile: puls 108 slag per minutt, blodtrykk 152/92 mmHg, sO₂ 86 %, respirasjonsfrekvens 14 og temperatur 36,8 °C. Arteriell blodgass uten oksygentilskudd viste pH 7,36 (referanseområde 7,36–7,44), pO₂ 7,1 kPa (> 10,1), pCO₂ 6,5 kPa (4,5–6,1), laktat 1,6 mmol/L (0,4–1,3) og HCO₃⁻ 27 mmol/L (22–26). Blodprøver viste leukocytter 18,4 × 10⁹/L (4,1–9,8 × 10⁹/L), glukose 11,5 mmol/L (4,0–6,0), troponin T 23 ng/L (< 15) og CRP < 1 mg/L (< 5). Blodprøve var negativ for etanol. I akuttmottaket startet man med 2 liter oksygen på neseekateter, og pO₂-verdiene normaliserte seg før utskrivning.

Pasienten anga at han hadde kjøpt det som skulle være opioider i en nesesprayflaske av en bekjent noen uker tidligere, men at han ikke hadde brukt den før den aktuelle kvelden. Nesesprayen skulle han bruke for å slappe av. Han hadde fått beskjed om å titrere opp dosen til effekt. Den aktuelle natten skal han ha inntatt to doser uten å merke effekt, han tok deretter ytterligere to doser med kort mellomrom. Tidsrommet mellom første inntak og tidspunktet han ble funnet av pårørende, var trolig i underkant av en time.

Pasienten hadde brukt cannabis tidligere, men benektet bruk av andre rusmidler. På mistanke om at nesesprayen inneholdt fentanyl, ble det tatt prøver til rusmiddelanalyse i serum og urin, henholdsvis to og ni timer etter første dose. Negativt svar på rusmiddelscreening i urin kom samme formiddag, og pasienten ble utskrevet. Nesespraybeholderen ble destruert før noen tenkte på å analysere innholdet.

Siden det var klinisk mistanke om forgiftning med opioider, ble det etterbestilt spesifikk analyse i håp om å påvise agens, men analysen gav ingen utslag ut over nalokson (5,77 µmol/L). Vakthavende lege i klinisk farmakologi og lege på intensivavdelingen besluttet å foreta et «bredt substanssøk» for å lete etter et syntetisk høypotent opioid utenom standard rusmiddelrepertoar. Etter et par uker fant vi henholdsvis 1,6 nmol/L og 0,32 nmol/L protonitazen i blod- og urinprøven.

Protonitazen er et svært potent, syntetisk opioid som ikke tidligere er påvist i Norge. Nasjonal behandlingstjeneste for forebygging og håndtering av personskade knyttet til ulykker og uhell/hendelser med kjemiske stoffer (CBRNE-senteret) ble varslet. De informerte videre til relevante organisasjoner og institusjoner om at et svært potent opioid kunne være i sirkulasjon. Brukere ble bedt om å ikke innta stoff alene og fikk informasjon om at gjentatt dosering ved manglende effekt øker overdoserisikoen (2).

Diskusjon

Rusmiddeltesting kan utføres med uspesifikk eller spesifikk analysemetode (3). De fleste uspesifikke metoder utføres med immunologisk metodeprinsipp (antigen-antistoff-binding). Da den uspesifikke analysen var negativ, ble det utført spesifikk analyse med væskerkromatografi med LC-QTOF- massespektrometri (*liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry*). Denne var også negativ. Med samme instrument ble det så gjort et bredt substanssøk mot et stort bibliotek av substanser, der man i prinsippet kan påvise flere tusen ulike rus- og legemidler.

Det var kjent at nitazener var i omløp i Europa, etter varslings fra European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (4). Vi så at substansens kliniske og kjemiske egenskaper, som fragmenteringsmønster og retensjonstid, kunne stemme med det som var rapportert i litteraturen om nitazener, også kjent som benzyllbenzimidazol-opioider.

Ved hjelp av referansemateriale med ulike nitazener ble det bekreftet at blodprøven inneholdt protonitazen og to metabolitter. Stoffet ble påvist i svært lav konsentrasjon i serum, noe som kan indikere høy potens, kort halveringstid og/eller potente metabolitter. Protonitazen kan være 3–10 ganger så potent som fentanyl (5, 6).

Siden 2000-tallet har det kommet en rekke nye psykoaktive substanser (ofte forkortet NPS), definert som substanser med misbrukspotensial, enten i ren form eller tilberedt, som ikke faller inn under narkotikakonvensjonen fra 1961 eller konvensjonen om psykotrope stoffer fra 1971, men som kan utgjøre en trussel mot folkehelsen.

Det siste tiåret har omfanget av syntetiske opioider økt. I starten dominerte fentanylderivater, i stor grad produsert i Kina. Etter at landet innførte strengere regler for produksjon av fentanylderivater, kom nitazener på markedet (7, 8). Nitazener ble utviklet på 1950-tallet, men ble aldri tatt i bruk på grunn av stor risiko for overdosering, blant annet på grunn av potente metabolitter (5). Isotonitazen var det første stoffet som ble oppdaget, i 2019, og det dominerte markedet fram til det ble ulovlig i USA og andre nitazener overtok (8).

Tiden fra et nytt stoff produseres og til det oppdages, er ofte lang. Ved sterk mistanke om rusmiddelinntak må ikke klinikerne slå seg til ro med et negativt svar. Vi oppfordrer til å ta kontakt med laboratoriet når man tror at prøvesvaret ikke stemmer. Hos vår pasient tok det to uker til man kunne konkludere med at prøvene inneholdt protonitazen.

Hos denne pasienten hadde ikke identifiseringen av rusmiddelet noen behandlingsmessige konsekvenser. Det var likevel av betydning at agens ble funnet, slik at man kunne informere og advare publikum – og med det forhåpentligvis unngå flere overdoser. Det ble påvist et annet tilfelle med fatalt utfall i en annen del av landet i samme tidsperiode. Nitazener er i ettertid oppført i narkotikaforskriften (9).

Etter innsending av manuskriptet har det vært rapportert nye tilfeller av nitazeneforgiftninger i Norge (10, 11).

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Giftinformasjonen. Fentanyl - behandlingsanbefalinger ved forgiftning. <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/legemidler/fentanyl-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning> Lest 30.6.2023.
2. Kalveland J. Oslo universitetssykehus advarer mot farlig stoff i omløp. Dagens medisin 18.11.2022. <https://www.dagensmedisin.no/oslo-universitetssykehus-advarer-mot-farlig-stoff-i-omlop/199637> Lest 3.1.2024.
3. Farmakologiportalen. <https://www.farmakologiportalen.no/> Lest 30.6.2023.
4. EMCDDA. New psychoactive substances: 25 years of early warning and response in Europe. https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communication/update-eu-early-warning-system-2022_en Lest 20.12.2023.
5. The Center for Forensic Science Research & Education. New synthetic opioid protonitazene increasing in prevalence as "nitazenes" gain traction across the United States and Canada. <https://www.cfsre.org/nps-discovery/public-alerts/new-synthetic-opioid-protonitazene-increasing-in-prevalence-as-nitazenes-gain-traction-across-the-united-states-and-canada> Lest 30.6.2023.
6. WHO. Critical review report: protonitazene. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/controlled-substances/45th-ecdd/protonitazene_draft.pdf?sfvrsn=dfb007b3_1 Lest 30.6.2023.
7. Prekupec MP, Mansky PA, Baumann MH. Misuse of novel synthetic opioids: a deadly new trend. *J Addict Med* 2017; 11: 256–65. [PubMed][CrossRef]
8. Montanari E, Madeo G, Pichini S et al. Acute intoxications and fatalities associated with benzimidazole opioid (nitazene analog) use: A systematic review. *Ther Drug Monit* 2022; 44: 494–510. [PubMed][CrossRef]
9. Helse- og omsorgsdepartementet. Forskrift om narkotika (narkotikaforskriften). <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2013-02-14-199> Lest 20.11.2023.
10. Solås VS, Andersrød BV, Strømbeck SM. Overdosedødsfallet i Halden: Har funnet stoff 100 ganger sterkere enn morfin. NRK 20.10.2023. https://www.nrk.no/osloogviken/overdosedodsfall-i-halden_-pavist-metoponitazen-1.16603675 Lest 20.11.2023.
11. Five ML. Advarer mot livsfarlig stoff: – Finnes over hele landet. TV2 11.12.2023. <https://www.tv2.no/nyheter/innenriks/advarer-mot-livsfarlig-stoff-finnes-over-hele-landet/16287608/> Lest 13.12.2023.

Publisert: 25. januar 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0464
Mottatt 4.7.2023, første revisjon innsendt 14.8.2023, godkjent 20.12.2023.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 16. juli 2026.