

De dödliga opioidförgiftningarna har återgått till en stabil hög nivå

DÖDSFALL TILL FÖLJD AV FENTANYLANALOGER KULMINERADE 2017

Isabel Auer,
läkarstudent,
Karolinska institutet

Henrik Druid,
professor i rätts-
medicin, Karolinska
institutet; överläkare
Rättsmedicinalver-
kets rättsmedicinska
enhet i Linköping

Lydia Kahn,
med dr, ST-läkare,
Rättsmedicinalver-
kets rättsmedicinska
enhet i Stockholm
● Lydia.Kahn@rmv.se

Enligt den officiella dödsorsaksstatistiken har antalet narkotikarelaterade dödsfall i Sverige ökat kraftigt under 2000-talet [1-4]. Statistiken baseras i huvudsak på rättstoxikologiska data där förekomst av olika substanser hos avlidna har påvisats, utan hänsyn till om substansen akut orsakat döden eller inte [1, 5], eller på dödsfall där narkotika på något vis bedömts ha haft betydelse för dödsfallet [1, 4].

Huruvida antalet akuta dödliga narkotikaförgiftningar förändrats under de senaste åren är ännu inte lika väl kartlagt. De senast tillgängliga siffrorna från Europeiska centrumet för kontroll av narkotika och narkotikamissbruk visar att narkotikadödligheten i Sverige legat relativt konstant 2014–2018, omkring 600 dödliga narkotikaförgiftningar per år [2, 6]. Enligt Folkhälsomyndighetens rapport från 2019 minskade antalet narkotikadödsfall från 626 år 2017 till 566 år 2018; opioider förekom i 86 procent av fallen år 2018 [7]. Relaterat till folkmängd är dödligheten bland de högsta i Europa med 82 dödsfall per miljon invånare i åldrarna 15–64 år 2018 [2]. Jämförelsen ska tolkas med försiktighet då definitionen av narkotikadödsfall och rapporteringen mellan länder skiljer sig åt och då systematisk underrapportering från vissa länder föreligger [2].

I Sverige avlider ungefär 90 000 människor varje år [3]. Omkring 5 500 genomgår rättsmedicinsk obduktion [8], då dödsfallet orsakats, eller misstänks ha orsakats, av yttre påverkan såsom skada eller förgiftning. Vid den rättsmedicinska undersökningen utförs i mer än 90 procent av fallen screening för läkemedel och narkotiska preparat [8].

Vid varje dödsfall utfärdas ett dödsorsaksintyg som skickas till Socialstyrelsen som underlag för den officiella dödsorsaksstatistiken (Dödsorsaksregistret) [8]. Särskilt tränade personer på Socialstyrelsen kodar diagnoserna på dödsorsaksintygen enligt den internationella klassifikationen ICD-10 [9]. Socialstyrelsens dödsorsaksredovisningar har baserats på ett mått sammansatt av flera olika dödsorsakskoder, vilket inte fångar förändringar mellan olika enskilda substanser vid förgiftningsdödsfall [1, 4].

Socialstyrelsen har angett att ökningen av narkotikadödsfall i Sverige från 2006 delvis kan förklaras av förändringar i kodningen av dödsfallen [4]. Även ökad screening och utvecklade rättskemiska analysmetoder för detektion av narkotiska preparat, i synnerhet opioider, hos avlidna har föreslagits bidra till de ökande siffrorna [1]. Socialstyrelsen har i sin rapport inte kunnat utsluta att det handlar om en reell ökning av narkotikadödsfall [4].

De senaste tio åren har såväl förskrivning som il-

legal handel och beslag av narkotiska preparat ökat i Sverige [2, 7, 10]. Det är således rimligt att anta att en generell ökning av narkotiska preparat i samhället avspeglar sig i dödsorsaksstatistiken i form av att fler personer har preparaten i kroppen vid sin död. En kartläggning av hur de akuta, dödliga narkotikaförgiftningarna förändrats under samma tid är av betydelse för utformandet av adekvata preventiva strategier med syfte att minska narkotikadödligheten i Sverige.

Resultaten i denna studie är begränsade till att presentera dödsfall till följd av akut opioidförgiftning, eftersom de står för den absoluta merparten av de dödliga narkotikaförgiftningarna [2, 4, 6, 7].

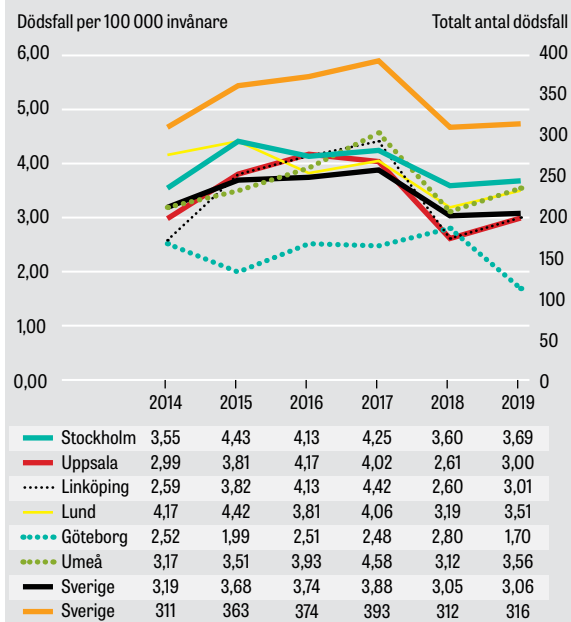
METOD

Studien är en retrospektiv registerstudie baserad på data från Rättsmedicinalverkets nationella rättsmedicinska och rättskemiska databas [11]. Alla avlidna som 2014–2019 genomgått rättsmedicinsk obduktion i Sverige och där rättsläkaren kodat dödsorsaken som opioid- (ICD-kod 965) eller läkemedelsförgiftning (ICD-kod 977) inkluderades initialt (n = 3 849). Tidsperioden valdes utifrån att de rättskemiska analysmetoderna och dödsorsakskodningen under perioden varit konstanta. Fall där annan substans än opioid antingen orsakat eller bidragit till dödsfallet samt fall där förgiftning orsakats av annan person exkluderades. Dödsfallen granskades utifrån fem variabler: typ av opioid, dödsätt, kön, ålder och rättsmedicinskt upptagningsområde (se www.rmv.se) [12] där dödsfallet skedde. Förgiftningar orsakade av två eller fler opioid-

HUVUDBUDSKAP

- Narkotikadödsfallen har ökat kraftigt under 2000-talet, framför allt till följd av opioider. Ökningen kan delvis förklaras av generellt ökad tillgång till narkotika i samhället och rättskemiska metodförbättringar.
- I denna studie har de akuta, dödliga opioidförgiftningarna i Sverige 2014–2019 kartlagts.
- Resultaten visar att dödsfallen initialt ökade till följd av fentanylanaloger, med kulmen 2017. Dödsfall till följd av övriga opioider var relativt konstanta under tidsperioden.
- En noggrann kartläggning av såväl dödsorsaker som dödsätt är en förutsättning för effektiva preventiva åtgärder som syftar till att minska antalet dödsfall till följd av opioider i samhället.

FIGUR 1. Dödsfall, akut opioidförgiftning, 2014–2019



► Dödsfall till följd av akut, dödlig opioidförgiftning 2014–2019 per 100 000 invånare fördelade på region (vänster axel) samt totalt antal i Sverige (höger axel). Dödsfallen per 100 000 invånare anges i siffror avrundat till två decimaler.

der kategoriserades som kombinationsförgiftningar. Statistiska analyser utfördes i IBM SPSS med oberoende t-test för kontinuerliga data och χ^2 -test för kategoriska. Ett P-värde <0,05 bedömdes som signifikant.

RESULTAT

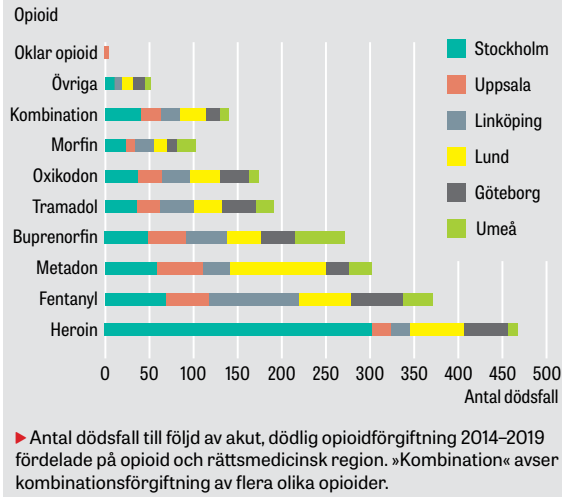
Totalt inkluderades 2 069 dödsfall orsakade av akut opioidförgiftning i Sverige 2014–2019. Antalet varierade årligen (311–393) med i genomsnitt 345 dödsfall per år. Relaterat till folkmängd motsvarar det 3,05–3,88 dödsfall per 100 000 invånare årligen. Dödsfallen ökade fram till år 2017 (3,88 per 100 000) för att därefter minska med drygt 20 procent (till 3,06 per 100 000) 2019 (Figur 1).

Heroin orsakade flest dödsfall (n = 466), följt av fentanyl-analoger (n = 370). Heroin, fentanyl-analoger, metadon (n = 302) och buprenorfin (n = 270) stod för närmare 70 procent (1 408/2 069) av alla opioiddödsfall. Övriga dödsfall orsakades huvudsakligen av tramadol, oxikodon eller morfin. Kombinationsförgiftning av opioider förekom i 140 dödsfall (7 procent) (Figur 2).

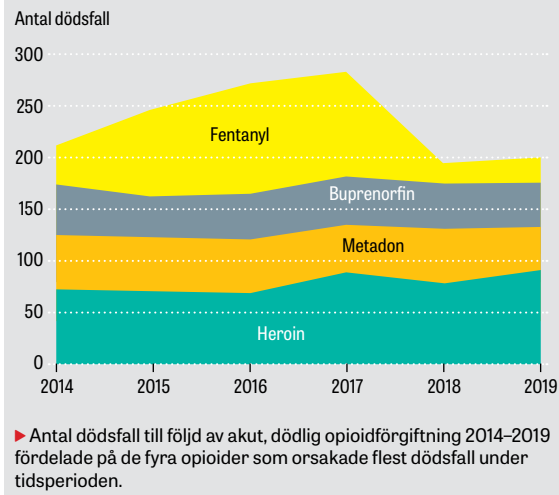
I de sex rättsmedicinska upptagningsområdena fanns en tydlig skillnad beträffande vilken opioid som orsakade flest dödsfall (Figur 2). I Stockholm dominerade heroin (301/623), i Linköping fentanyl-analoger (102/322), i Lund metadon (107/390) och i Umeå buprenorfin (55/190). I Uppsala var metadon vanligast och i Göteborg fentanyl-analoger, vilka utgjorde cirka en femtedel av dödsfallen i respektive region.

Heroin var den dominerande opioiden i Sverige 2014, 2018 och 2019, medan fentanyl-analoger orsakade flest dödsfall 2015–2017 (Figur 3). Över tid kunde ingen signifikant skillnad i mortalitet för heroin, metadon eller buprenorfin påvisas. För fentanyl-analoger påvisades en ökning från 37 fall 2014 till 84 fall 2015 och

FIGUR 2. Dödsfall per opioid och region



FIGUR 3. De fyra opioiderna som orsakade flest dödsfall

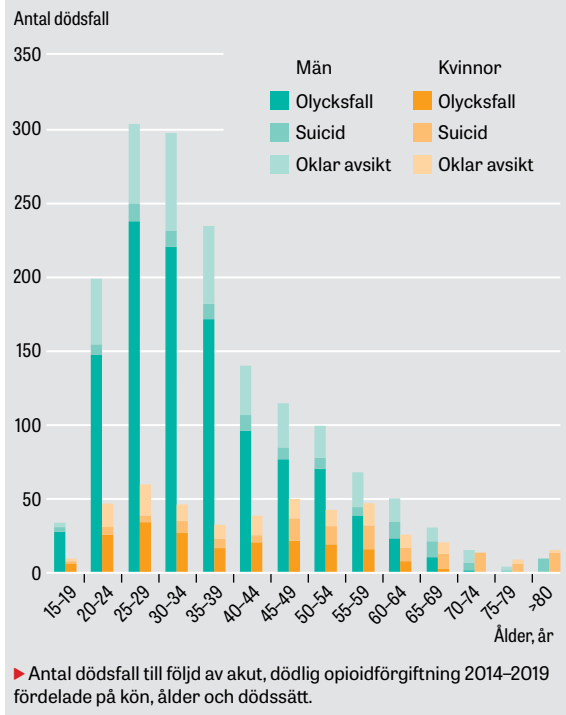


en minskning från 101 fall 2017 till 20 fall 2018 (Figur 3).

Medelåldern hos dem som avled av opioidförgiftning var $38,7 \pm 14,3$ år, och närmare 80 procent (1 606/2 069) var män. Bland män skedde dödsfallen oftast i yngre åldrar, medan dödsfallen hos kvinnor var mer jämnt fördelade bland äldre personer (Figur 4).

Oavsiktliga förgiftningar dominerade hos både kvinnor (201/463) och män (1 122/1 606). Suicid förelåg i större utsträckning hos kvinnor (126/463) än hos män (114/1 606) och ökade med stigande ålder för att dominera (50/69) hos personer 70 år och äldre. I övriga fall har avsikten med förgiftningen inte kunnat fastställas och dödsdömet har bedömts som oklart (Figur 4). En fjärdedel av alla dödsfall hos män orsakades av heroin (392/1 606). Hos kvinnor var oxikodon den enskilt vanligaste opioiden och orsakade cirka 17 procent (78/463) av dödsfallen, tätt följt av tramadol, heroin, metadon och fentanyl, vilka vardera orsakade cirka 15 procent av dödsfallen. Hos personer 70 år och äldre orsakades inga dödsfall av heroin eller buprenorfin. Hos dem var oxikodon, tramadol och morfin de vanligaste preparaten (Figur 5).

FIGUR 4. Dödsfall fördelade på kön, ålder och dödsätt



DISKUSSION

Tidigare studier har visat på en årlig ökning av opioiddödsfall sedan början av 2000-talet [5, 13]. I denna studie visar vi att ökningen av opioiddödsfall kulminerade 2017 till följd av förgiftningar med fentanyl/-analoger och att antalet förgiftningsdödsfall orsakade av andra opioider legat relativt konstant sedan 2014. Vid jämförelse mellan olika studier av narkotikarelaterad död respektive akuta, dödliga narkotikaförgiftningar behöver man beakta olika förväxlingsfaktorer. Förändringar i rättskemiska analysmetoder och dödsorsakskodning har föreslagits delvis förklara den rapporterade ökningen av narkotikarelaterade dödsfall i Sverige [1, 4]. Studiepopulationerna kan också skilja sig åt. Vi redovisar här dödsfall som orsakats av akut förgiftning med enbart opioider. De dödsfall som orsakats av två eller fler opioider har klassats som kombinationsförgiftning i stället för att dödsfallet tillskrivits den starkaste påvisade opioiden, vilket gjorts i andra studier [1, 5, 13].

Tidigare studier visar att någon form av lugnande preparat, övervägande bensodiazepiner, förekommer i kroppen i omkring 80 procent av opioidrelaterade dödsfall [13, 14]. Detta torde framför allt röra sig om dödsfall till följd av metadon och buprenorfin, vilka inte lika ofta som heroin eller fentanyl/-analoger ensamt orsakar dödsfall [4, 14]. Det är rimligt att anta att individer som avlidit till följd av andra preparat än opioider kan ha inkluderats i tidigare studiers statistik över opioidrelaterade dödsfall i Sverige enligt samma princip [1, 4, 5]. Eftersom denna studie begränsats till att inkludera dödsfall orsakade enbart av opioider blir siffrorna lägre än i studier som inkluderar blandförgiftningar, men jämförbarheten mellan åren blir säkrare. Simonsen et al visar i sin studie att för-

FIGUR 5. Dödsfall fördelade på kön, ålder och opioid



giftningsdödsfall hos personer som använder narkotika i Sverige ökat kraftigt 2017 i jämförelse med 2012 [13]. Ökningen kan till stor del tillskrivas dödsfall till följd av fentanyl/-analoger [10, 13]. Vi redovisar här att 2017 var ett av de år då fentanyl/-analoger orsakade fler dödsfall än heroin i Sverige. Majoriteten inträffade i Linköpingsregionen, vilket sannolikt delvis kan förklaras av den dokumenterade illegala försäljningen av cyklopropylfentanyl i Motala 2017 [15]. Samtidigt har det visats att försäljningen av fentanyl/-analoger i princip uteslutande skett via internet [10]. Landsomfattande riktade åtgärder från polisens sida för att minska internethandeln i kombination med narkotikaklassning av fentanylanaloger och samarbete myndigheter emellan har varit av vikt för att hejda epidemin. Även skärpt lagstiftning i andra länder, såsom

Kina, torde ha minskat tillgången till fentanylanaloger [16]. Sedan 2018 har ytterst få fentanylalogdödsfall inträffat [10].

De köns- och ålderskillnader som påvisats samt fördelningen av dödsorsaker är i linje med tidigare studier och rapporter [2, 4-7, 13]. Till skillnad från andra studier inkluderar här alla åldersgrupper. Att exkludera äldre resulterar i att användandet av narkotiska preparat hos dem förbises, vilket riskerar att preventiva åtgärder för att minska opioiddödsfallen i samhället inte anpassas till äldre. Trots att personerna över 70 år endast utgör 3 procent av opioiddödsfallen bör de inte försummas, dels för att ålderskategorin är den enda som domineras av kvinnor samt suicid, dels för att skillnader i införskaffandet av opioider kan åskådliggöras. Ett rimligt antagande är att fler yngre än äldre köper droger på internet och att den främsta källan för äldre är förskrivning inom sjukvården. Detta får stöd i att majoriteten av förgiftningarna hos personer över 70 år orsakades av oxkodon, morfin eller tramadol, preparat som är vanliga smärtläkemedel inom sjukvården. Det visar på vikten av att se över läkemedelslistor och säkerställa korrekt användning. Studier som undersökt samband mellan opioidförskrivning och -förgiftningar är begränsade till antingen perso-

ner yngre än 65 år [5] eller förskrivning av opioider som substitutionsbehandling [2, 7, 17]. Förskrivningsmönstret av opioider till äldre som avlider av opioidförgiftning är inte studerat.

Sammanfattningsvis är denna studie den första som undersöker och jämför akuta, dödliga opioidförgiftningar under den aktuella tidsperioden. Resultaten är i linje med vad som framgår av Folkhälsomyndighetens och Socialstyrelsens publikationer [2, 7] och indikerar att dödsfallen till följd av akuta, rena opioidförgiftningar snarast minskat, trots att förekomsten av opioider i samhället har ökat [10], med undantag för utbrottet av fentanylalogdödsfall som kulminerade 2017. Hur utvecklingen sett ut gällande dödsfall orsakade av blandförgiftning med opioider och lugnande preparat samt förskrivning av opioider under samma tidsperiod återstår att kartlägga. Även dödsfall där dödsorsaken inte primärt var opioider men där de förekom i kroppen vid döden, vilket torde innebära en ökad risk för våld och olyckor, förtjänar separata studier. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2021;118:20137*

REFERENSER

- Leifman H. Drug-related deaths in Sweden – estimations of trends, effects of changes in recording practices and studies of drug patterns. Stockholm: Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning (CAN); 2016. Rapport 158.
- European drug report. Trends and developments. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA); 2020.
- Statistik om dödsorsaker 2019. Stockholm: Socialstyrelsen; 2020. Artikelnr 2020-6-6798.
- Narkotikarelaterade dödsfall. En analys av 2014 års dödsfall och utveckling av den officiella statistiken. Stockholm: Socialstyrelsen; 2016. Artikelnr 2016-2-32.
- Fugelstad A, Thiblin I, Johansson LA, et al. Opioid-related deaths and previous care for drug use and pain relief in Sweden. *Drug Alcohol Depend.* 2019;201:253-9.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Sweden Country Drug Report 2019. https://www.emcdda.europa.eu/countries/drug-reports/2019/sweden/drug-induced-deaths_en
- Folkhälsomyndigheten. Den svenska narkotikasituationen 2019. 26 nov 2019. Artikelnr 19080. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/d/den-svenska-narkotikasituationen-2019/?pub=66860>
- Brooke HL, Talbäck M, Hörnblad J, et al. The Swedish cause of death register. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(9):765-73.
- Sveriges officiella statistik. Historik, produktionsmetoder och tillförlitlighet. Komplement till rapporten Dödsorsaker 2008. Stockholm: Socialstyrelsen; 2010. Artikelnr 2010-4-33.
- Nationell lägesbild fentanylanaloger. Rapport 2018-06-19. Stockholm: Polisen, Nationella operativa avdelningen (Noa); 2018.
- Druid H, Holmgren P, Löwenhielm P. Computer-assisted systems for forensic pathology and forensic toxicology. *J Forensic Sci.* 1996;41(5):830-6.
- Rättsmedicinalverket. Upptagningsområden rättsmedicin. 24 apr 2019. <https://www.rmv.se/verksamheter/rattsmedicin/upptagningsomraden-rattsmedicin/>
- Simonsen KW, Kriikku P, Thelander G, et al. Fatal poisoning in drug addicts in the Nordic countries in 2017. *Forensic Sci Int.* 2020;313:110343.
- Andersson L, Håkansson A, Krantz P, et al. Investigating opioid-related fatalities in southern Sweden: contact with care-providing authorities and comparison of substances. *Harm Reduct J.* 2020;17(1):5.
- Linköpings tingsrätt. Dom i fentanylmålet (B 4218-17) [pressmeddelande]. 26 mar 2020. <https://www.domstol.se/nyheter/2020/03/dom-i-fentanylmålet/>
- Bao Y, Meng S, Shi J, et al. Control of fentanyl-related substances in China. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(7):e15.
- Wikner BN, Öhman I, Seldén T, et al. Opioid-related mortality and filled prescriptions for buprenorphine and methadone. *Drug Alcohol Rev.* 2014;33(5):491-8.

SUMMARY

Fatal opioid poisonings have – after the fentanyl epidemic – returned to a stable high level

According to the official mortality statistics, drug-related deaths have increased during the 2000s, mainly due to a higher number of opioid deaths. The increase can be partly explained by a general increase in the prevalence of drugs in society as well as improvement of forensic toxicology methods. In this study, the acute, fatal opioid poisonings 2014–2019 in Sweden have been examined. The results show that the number of deaths initially increased, with a peak in 2017, as a result of deaths caused by fentanyl analogues. Deaths due to all other opioids were relatively constant with a slight decrease from 2014 to 2019. Accurate determination of both causes of death and manners of death is fundamental to establish effective preventative strategies aimed at reducing the number of opioid deaths.