

arenaidé
Januari 2023

Den svenska opioidkrisen

Anna Fugelstad

arenaidé

Den svenska opioidkrisen

Stockholm 2023

©Arena Idé och författaren

Omslagsfoto: Pixabay

Rapporten kan laddas ner från www.arenaide.se/rapporter



Författarpresentation

Anna Fugelstad är psykolog och har sedan slutet av 1980-talet forskat kring narkotikarelaterade dödsfall, främst med rättsmedicinsk utgångspunkt. Under 1990-talet arbetade Fugelstad tillsammans med professor Jovan Rajs på rättsmedicinska avdelningen i Stockholm (en del av Rättsmedicinalverket) med en kartläggning över alla kända narkotikarelaterade dödsfall i Stockholmsområdet. Anna Fugelstad har deltagit som svensk expert i den europeiska narkotikamyndighetens arbete. Från 2000 till 2016 var Anna Fugelstad ansvarig för det rättsmedicinska bevakningsregistret Toxreg. Anna Fugelstad är i dag knuten till Karolinska Institutet.

Sammanfattning.....	6
Situationen i USA och Sverige samt statistikens roll	11
Den amerikanska opioidepidemin	11
Missbruk av opioider i Sverige fram till 2006.....	12
Definitioner och statistik över narkotikarelaterade dödsfall	14
Kartläggningen av narkotikadödsfall i Stockholmsområdet....	15
Toxreg.....	15
Forskningsregister över opioidförgiftningar	17
Varför ökar de narkotikarelaterade dödsfallen i Sverige efter 2006? Ett forskningsprojekt.....	17
Opioidförgiftningar efter millennieskiftet.....	18
Förgiftningar i relation till olika opioider – tre studier	20
Opioidrelaterade dödsfall – tidigare missbruksvård och behandling för smärta.....	20
Studie av metadonrelaterade dödsfall bland unga och unga vuxna i Sverige 2006 till 2015.....	22
Studie av oxikodonrelaterade dödsfall i Sverige 2006 till 2018..	24
Sammanfattning av de tre studierna	25
Metadonprogram och behandling med metadon i Sverige mellan 1966 och 2018: balansen mellan livräddande behandling och fatala förgiftningar.....	26
Behandling med metadon före och efter år 2005: ett naturligt experiment.....	28
Internationella jämförelser	29
Dödsfall bland unga vuxna i åldersgruppen 20–34 år och Sveriges avvikande mortalitet jämfört med övriga Europa	29
Betydelsen av register för epidemiologisk bevakning och utvärdering av behandlingsresultat	31
Socialstyrelsens statistik över ”dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftning”	33
Tillgängligheten på opioider	35
Diskussion och slutsatser	37
Skillnader och likheter med situationen i USA.....	39
Referenser.....	41

SAMMANFATTNING

Bakgrunden till den här rapporten är den opioidepidemi som fortfarande rasar i USA och där över 100 000 personer avled 2021, främst i förgiftningar i relation till illegalt fentanyl.

Det som blev startpunkten för opioidepidemin var när läkemedelsbolaget Purdue Pharma år 1995 lanserade ett långtidsverkande läkemedel mot smärta som man påstod inte var beroendeskapande, vilket inte var sant. Läkemedlet OxyContin blev en enorm framgång mycket tack vare en omfattande kampanj som riktade sig mot allmänheten men även mot läkarkåren. Snart ökade dödsfallen i en första våg och myndigheterna vidtog åtgärder för att begränsa förskrivningen.

Nästa våg av dödsfall kom när många som blivit beroende av OxyContin gick över till heroin från Mexiko som var billigare och lättare att få tag på. Den tredje vågen kom när drogkartellerna i Mexiko gick över till att sälja syntetiskt fentanyl.

Ett rättsmedicinskt baserat bevakningsregister, Toxreg, visade att opioiddödsfallen ökat även i Sverige, särskilt efter 2006. Det gäller främst dödsfall i relation till olika opioidläkemedel. Illegalt heroin gick däremot tillbaka efter att USA intervenerat i Afghanistan som är den ledande heroinproducenten i världen.

För att undersöka om Sverige hade en opioidepidemi som liknade den i USA genomfördes tre studier över opioidrelaterade dödsfall under perioden 2006 till 2018, med stöd från FORTE – forskningsrådet för hälsa, arbetsliv och välfärd.

Den första studien försökte besvara frågan om de som avlidit primärt var personer som fått starka opioider, blivit beroende och avlidit som under första vågen i USA, eller om det var personer med tidigare missbruksdiagnos som kommit över opioidläkemedel. Resultaten visade att majoriteten av de som avled var personer med tidigare missbruk, men cirka en fjärdedel var personer med tidigare förskrivning. Det vanligast förekommande läkemedlet var metadon. Studien visade även att det skedde en ökning av opioidförgiftningar i Sverige med över 200 procent mellan 2006 och 2014. Hela ökningen kunde hänföras till opioidläkemedel medan heroin låg på en i huvudsak oförändrad nivå.

Den andra studien undersöker omständigheterna för 269 personer under 30 år som avlidit till följd av förgiftning med metadon. Det handlar om en rättsmedicinsk genomgång av dödsfallen för att fastställa dödsorsak och förekomst av medvetslöshet. Då metadon är långtidsverkande till skillnad från heroin så inträffar dödsfallen flera timmar efter intag och oftast

under sömnen. Endast tio av de avlidna hade tidigare recept på metadon, men däremot hade en majoritet recept på bensodiazepiner och antidepressiva.

Den tredje studien fokuseras på förgiftningar med oxikodon under perioden 2006–2018.

Till skillnad från i de två andra studierna återfanns många av oxikodondödsfallen i den äldre åldersgruppen (55–74 år), där majoriteten var kvinnor och över hälften hade recept på oxikodon. Från en låg nivå ökade dödsfallen, och 2018 var oxikodon det vanligaste opioidläkemedlet. Det fanns ett starkt tidsmässigt samband mellan förskrivningar av oxikodon och antalet dödsfall. Enligt uppgifter från Rättsmedicinalverket fortsätter oxikodondödsfallen att öka även efter 2018.

Den enskilt mest förekommande opioiden vid förgiftningsdödsfall under hela perioden 2006 till 2018 var metadon, och den troligaste källan var läckage från LARO-verksamheten (läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende). Även läckage från smärtbehandling kan ha förekommit men i mindre skala. Personer som befinner sig i behandlingen har ofta en så pass hög tolerans för opioider att de inte avlider i överdoser. De som avlider är främst personer utanför behandlingen.

Sverige har haft behandling med metadon sedan 1966. Under 1990-talet gjordes flera studier som visade att heroinmissbrukare som behandlades med metadon hade lägre dödlighet än de som ej fick behandling. Ytterligare en studie av det största programmet undersökte förutom dödligheten även förekomsten av läckage från programmet. Mellan 1988 och 2000 var det endast två fall av metadonförgiftning utanför programmet som kunde knytas till läckage.

2005 ändrades de tidigare strikta reglerna för metadonbehandling, och i den nya LARO-verksamheten ingick även opioiden buprenorfin (Subutex och Suboxone). Behandlingen byggdes ut i hela Sverige, och antalet personer i behandlingen mångdubblades. I takt med utbyggnaden ökade antalet förgiftningar med metadon.

Att opioidrelaterade förgiftningar bland unga personer satt spår i dödsorsaksstatistiken visar en studie av Gunnar Ågren och Sven Bremberg (Ågren och Bremberg 2022). Den totala mortaliteten hos unga personer har stagnerat i Sverige men gått ner i övriga Västeuropa. EU:s statistikkontor Eurostat visar liknande siffror.

En central del i rapporten handlar om betydelsen av tillförlitliga register. Centralt är bevakningsregistret Toxreg som baseras på

rättsmedicinska databaser. Toxreg omfattar bland annat uppgifter från rättstoxikologiska analyser om droger samt uppgifter om koncentrationer. För de avlidna personer som är mantalsskrivna i Sverige återfinns personnummer, och dödsfallet kan då kopplas till dödsorsaksregistret samt sluten/öppenvårdsregistret och läkemedelsregistret. Det rättsmedicinska forskningsregistret är en vidareutveckling av Toxreg och omfattar alla dödsfall som är positiva för opioider i Toxreg och har en underliggande förgiftningsdiagnos i Dödsorsaksregistret.

I dag uppdateras varken Toxreg eller det rättsmedicinska forskningsregistret. En genomgång av Socialstyrelsens nuvarande register "Dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftningar" visar att det saknar precision och därför är mindre användbart när det gäller att bevaka narkotikasituationen och ge underlag för preventiva insatser eller vetenskapliga studier.

Mot denna bakgrund föreslås att man skapar en fristående enhet med medicinsk kompetens som kan begära in data från Rättsmedicinalverkets databaser för att bevaka utvecklingen av narkotikarelaterade dödsfall samt bedriva forskning och ta fram förslag på preventiva åtgärder.

En hypotes är att ökningen av opioidrelaterade dödsfall hänger samman med en ökad tillgänglighet på starka opioider. Den stärks av det tidsmässiga samband man ser mellan förskrivningar och dödsfall. Uppgifter från polis och tull visar att det finns en omfattande illegal införsel av olika opioidläkemedel, med undantag för metadon.

En annan hypotes är att tillgängligheten på olika läkemedel, däribland starka opioider, hänger samman med de förändringar som skett inom vård och omsorg i samband med ekonomisk åtstramning och resulterat i att socialt och psykologiskt inriktad behandling i allt högre grad ersätts av en ökad läkemedelsbehandling. Försämrade läkarkontinuitet har gjort det svårare att avsluta smärtbehandling med opioider på ett säkert sätt.

Några slutsatser som lyfts fram i rapporten är följande:

Sverige har ett allvarligt opioidproblem.

- Det rör sig främst om dödsfall i relation till olika läkemedel där illegala opioider som heroin och fentanylalaloger spelar en mindre roll.
- Under perioden 2005 till 2018 avled 5 773 personer till följd av förgiftningar med opioider jämfört med 3 772 personer som avled i trafiken. Detta gör opioiddödsfallen till ett betydande folkhälsoproblem.

- När det gäller den totala mortaliteten bland unga vuxna i Sverige så avviker den från mortaliteten i samma åldersgrupper i övriga Europa. I Europa har dödligheten minskat i alla länder, utom Sverige där dödligheten varit mer eller mindre oförändrad sedan millennieskiftet. Här har ökningen av opioidförgiftningar en viktig roll.
- I USA inleddes den pågående opioidepidemin med introduktionen av läkemedlet OxyContin. I dag gäller dödsfallen främst illegalt fentanyl. I Sverige har utvecklingen gått från illegalt heroin, som hade en topp runt millennieskiftet, till dagens situation där dödsfallen domineras av olika opioidläkemedel.
- Det gör situationen mer hoppfull i Sverige, då läkemedel från vården lättare kan åtgärdas än illegal införsel av fentanyl.

Faktaruta om opioider

Opioider är en samlingsbeteckning för substanser som verkar på opioidreceptorer i nervsystemet och som har en smärtstillande verkan och en dämpande inverkan på andningen och det centrala nervsystemet. I för höga doser kan andningen påverkas, vilket är den vanligaste orsaken till dödsfall.

Utmärkande för opioider är att man bara efter ett par veckors behandling kan se en toleransökning och ett abstinensbesvär, där det krävs högre doser för att uppnå samma effekt som tidigare. Preparaten medför således en betydande risk för den som brukar dem.

Opioider utvanns ursprungligen ur opiumvallmo. Den första substansen som renframställdes var morfin, som snabbt fick ett genombrott som smärtmedicin men också kom att användas för sina hostdämpande och lugnande egenskaper. Kodein kommer också direkt från opiumvallmo men har en betydligt svagare smärtstillande och beroendeskapande verkan.

Med opiumvallmo som utgångspunkt har man tagit fram en rad opioider. Ett exempel är heroin (diacetylmorfin), som är mer snabbverkande än morfin. Heroin lanserades från början bland annat som ett effektivt hostdämpande preparat, men blev snabbt ett dominerande missbrukspreparat.

Oxikodon är en opioid som starkt liknar morfin när det gäller både smärtstillande och beroendeframkallande egenskaper, men i vissa länder fick preparatet en mycket stor spridning eftersom det på felaktiga grunder lanserades som mindre beroendeskapande.

Det finns en lång rad opioider som antingen är semisyntetiska eller helt syntetiskt framställda. Metadon är en kraftigt dämpande opioid som utmärks av sin långa nedbrytningstid, som gör att den verkar under lång tid, ofta mer än ett dygn. Det är också denna egenskap man utnyttjar vid metadonbehandling.

Buprenorfin är en opioid som har egenskapen att delvis blockera opioidreceptorerna för andra opioider, samtidigt som preparatet också har en smärtlindrande och beroendeskapande verkan. Den dubbla verkan gör att preparatet används i behandling av opioidberoende.

Tramadol är en opioid som fått stor användning som smärtmedicin, eftersom den ansetts ha en svagare dämpande och beroendeskapande verkan än de tidigare opioiderna. Av denna anledning var tramadol från början inte narkotikaklassat, men detta har ändrats i och med att preparatet visat sig ha missbrukspotential.

Dextropropoxifen lanserades också som en svagare och mindre farlig opioid men har tagits bort från marknaden efter en rad dödsfall.

Fentanyl är en helt syntetisk opioid som är 50–100 gånger starkare än heroin. Genom att ytterligare modifiera fentanylmolekylen kan man framställa en lång rad fentanylanaloger med ännu starkare verkan.

Det finns en rad ytterligare opioider med kraftigt smärtlindrande och beroendeskapande verkan som av olika skäl är mindre vanliga i Sverige, exempelvis petidin och ketobemidon.

SITUATIONEN I USA OCH SVERIGE

SAMT STATISTIKENS ROLL

Följande stycken beskriver utvecklingen av opioidanvändning i USA från introduktionen av smärtmedicinen OxyContin år 1995 till dagens situation som domineras av illegalt tillverkad fentanyl. Vidare beskrivs den tidiga utvecklingen av opioider i Sverige samt bakgrunden till det register som stora delar av denna rapport bygger på.

Den amerikanska opioidepidemin

Det som räknas som inledningen till den amerikanska opioidepidemin var när läkemedelsföretaget Purdue Pharma och dess ägare, familjen Sackler, 1995 lanserade en långtidsverkande smärtmedicin, OxyContin, som mycket snart skulle komma att dominera marknaden. Till detta bidrog en omfattande reklamkampanj i etermedier som på bästa sändningstid riktade sig direkt till konsumentledet med budskap som "det är en mänsklig rättighet att slippa smärta". Till skillnad från i Sverige är det tillåtet med direktreklam för receptbelagda läkemedel i USA. En betydligt mer omfattande kampanj riktade sig dock till läkare, där OxyContin beskrevs som ett effektivt och icke beroendeskapande läkemedel mot smärta. Det visade sig snart att detta inte var sant och att OxyContin i likhet med de flesta opioider både är beroendeskapande och över tid ger upphov till toleransökning så att det krävs högre doser för att uppnå samma effekt. Detta gav upphov till ett opioidberoende som i sin tur ökade risken för dödliga förgiftningar. Historien bakom läkemedelsföretaget Purdue Pharma och lanseringen av OxyContin har skildrats i böcker som *En amerikansk epidemi* (Cullberg 2019) och *Smärtans imperium* (Keefe 2022), samt i tv-serier som *The Pharmacist* (Netflix, 2020) och *Dopesick* (Hulu, 2021).

Efter millennieskiftet uppmärksammade epidemiologer och yrkesmedicinare en ökning av dödliga tablettförgiftningar med opioider i en första våg av opioiddödsfall, men det var inte förrän dödsfallen översteg trafikdödsfallen i antal och började gå ner i åldrarna som åtgärder vidtogs för att begränsa förskrivningen. Vad som då hände var att ett stort antal personer som blivit opioidberoende nu stod utan sin medicin.

Vid samma tid började flera stater i USA att legalisera både bruk och odling av cannabis, vilket medförde att många bönder i Mexiko som tidigare odlat cannabis nu övergick till att i stället odla vallmo

för framställning av heroin. På så sätt fanns en ny produkt att erbjuda dem som blivit opioidberoende, en produkt som var både billigare och lättare att komma över än OxyContin. Eftersom heroinet från Mexiko var mer giftigt än OxyContin steg dödligheten i en andra våg av opioiddödsfall.

En tredje våg av opioiddödsfall inträffade runt 2013. Bönderna i Mexiko hade inte samma erfarenhet av att odla opiumvallmo som de asiatiska bönderna, och efter att de drabbats av missväxt blev läget kritiskt. Då började narkotikakartellerna i Mexiko importera fentanyl från Kina och senare tillverka preparatet själva för att blanda i det heroin man lyckats tillverka och på så sätt rädda handeln. Fentanyl är oerhört toxiskt, så dödligheten ökade markant. I en överenskommelse mellan Kina och USA utlovades att Kina skulle sluta exportera fentanyl, men råvarorna för fentanyltillverkning fanns ändå tillgängliga. I dag har Mexiko i stort sett slutat med att odla vallmo och helt övergått till industriell fentanyltillverkning, som är både enklare och billigare. Man gör tabletkopior på kända läkemedel, som OxyContin, vilka sedan säljs över nätet. Likaså blandas annan narkotika, som kokain och metamfetamin, med fentanyl, och dödligheten fortsätter att stiga. Enligt den senaste uppgiften från den amerikanska folkhälsomyndigheten, CDC, uppgick narkotikadödligheten 2021 till 108 000 dödsfall, vilket var nästan 15 procent högre än året innan.

Missbruk av opioider i Sverige fram till 2006

Heroin kom till Sverige i början av sjuttiotalet. Då var amfetamin den dominerande missbruksdrogen, men eftersom heroin är mer toxiskt gav heroinet snart upphov till lika många dödsfall som amfetaminet. Det var i storstadsregionerna, främst i Stockholm, som heroinet introducerades. Det förekom även att opioidläkemedel som metadon och morfin användes på ett "icke-medicinskt sätt", men i begränsad skala. Under 90-talet fanns ett opioidläkemedel, dextropropoxifen, som – även i måttliga mängder – kunde ge upphov till dödliga förgiftningar tillsammans med alkohol eller sömnmedel, vilket ledde till mer än 900 dödsfall under fem år på 1990-talet (Jonasson & Jonasson 1999a). Mycket tack vare en rapport av forskaren Ulf Jonasson 1999 (Jonasson & Jonasson 1999b) kom förskrivningen av dextropropoxifen att kraftigt begränsas, och 2011 kom den att förbjudas helt.

År 2001 inledde USA en militär intervention i Afghanistan – den största heroinproducenten i världen – vilket resulterade i att tillgången till heroin minskade både i Europa och på flera andra håll i världen. Ungefär vid samma tid introducerades ett nytt

opioidläkemedel i Sverige, "Subutex". Det bestod av buprenorfin i tablettform och användes främst vid heroinberoende på samma sätt som metadon. I motsats till metadon var förskrivningen av Subutex ej reglerad, vilket medförde både överförskrivning och läckage, det vill säga att Subutex avsedd för behandling av heroinberoende såldes vidare.

En statlig myndighet, Läkemedelsverket, samlade in uppgifter på samtliga recept på buprenorfin under en period 2002. Enligt nättidskriften *Läkemedelsvärlden* stod en enskild läkare med anknytning till ett antal behandlingshem för så mycket som en tredjedel av samtliga förskrivna recept. Trots detta menade Läkemedelsverket i sin undersökning att det inte fanns några tecken på felaktig förskrivning, och att inga ytterligare åtgärder behövde vidtas (*Läkemedelsvärlden*, 2003).

Subutex kom snabbt ut på svarta marknaden, främst i Stockholmstrakten, och fick där en spridning bland både etablerade missbrukare och personer utan tidigare erfarenhet av opioider.

Problemet med en opioid i tablettform var att den lätt kunde attrahera nya användare som riskerade att bli beroende. Subutex kunde användas på många olika sätt. Den kunde exempelvis krossas och snortas som kokain – och den var betydligt billigare än kokain. Innan Subutex introducerades var det främst heroin som gav upphov till opioidberoende. Heroinmissbrukare hade ofta en lång missbrukskarriär bakom sig innan de började injicera heroin, och Subutex blev ett snabbspår till opioidberoende. När ett opioidberoende väl är etablerat så spelar administrationssättet, det vill säga om drogerna injiceras eller tas på annat sätt, en mindre roll, vilket visades i USA där personer som blivit beroende av OxyContin övergick till att injicera heroin.

År 2005 infördes en ny förordning för substitutionsbehandling i Sverige. Den tidigare förordningen hade enbart gällt behandling med metadon. Det nya regelverket omfattade förutom metadon ytterligare två opioidläkemedel, Subutex samt Suboxone. Det senare innehöll förutom buprenorfin en tillsats av naloxon som något minskar ruseffekten av läkemedlet om det injiceras.

Enligt Socialstyrelsen tillkom den nya förordningen både för att reglera förskrivningen av Subutex/buprenorfin och för att ge behandlingsmöjligheter utanför storstadsregionerna. Det tidigare mycket strikta regelverket som funnits kring metadonbehandling i Sverige sedan 1966 kom efter 2005 att liberaliseras. Resultatet blev en stor ökning av antalet personer i behandling, och från ursprungligen fem program fanns det några år senare 123 behandlingsenheter (Socialstyrelsen 2015). Samtidigt lades det

centrala registret som tidigare funnits över alla personer i behandling ner, vilket i praktiken omöjliggjort utvärderingar av verksamheten.

Under perioden 2001 till 2005 hade antalet heroinförgiftningar sjunkit kraftigt, och de var sällsynta utanför storstäderna. Efter 2005 etablerades en rad nya LARO-mottagningar (Läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende), exempelvis i norra Sverige där man tidigare bara haft några enstaka heroinrelaterade dödsfall.

DEFINITIONER OCH STATISTIK ÖVER NARKOTIKARELATERADE DÖDSFALL

För att kunna studera och övervaka narkotikarelaterade dödsfall krävs tillgång till tillförlitliga statistikällor. I dag saknas en etablerad definition av vilka dödsfall som skall klassificeras som narkotikarelaterade, och det finns många olika typer av statistik över narkotikarelaterade dödsfall. Avgörande för definitioner och sammanställningar av narkotikadödsfall är syftet med statistiken. Gäller det officiell statistik eller tillfälliga forskningssammanställningar? Omfattar statistiken hela landet eller mindre regioner? Ytterligare faktorer som påverkar statistiken är tillgängliga datakällor, ekonomiska resurser och legala förutsättningar att få del av olika data.

Går man utanför Sverige spelar kvaliteten på dödsorsaksundersökningarna en avgörande roll, särskilt förekomsten av rättsmedicinska undersökningar. En annan viktig faktor är samverkan mellan olika myndigheter inom landet, exempelvis de som producerar och publicerar statistiken, liksom olika juridiska och kulturella traditioner.

Mot denna bakgrund är det viktigt att granska definitioner och datakällor när man vill förstå vad som omfattas av begreppet narkotikarelaterade dödsfall. I dag finns två officiella statistikällor över dödsfall som är relaterade till narkotika i Sverige. Det är Socialstyrelsens dödsorsaksregister samt den statistik som rapporteras till EMCDDA, EU:s observatorium för narkotika. Tidigare fanns även bevakningsregistret Toxreg. De forskningsregister som de vetenskapliga studierna i denna rapport utgår ifrån har en lång utvecklingshistoria. Följande avsnitt går igenom tre av dessa.

Kartläggningen av narkotikadödsfall i Stockholmsområdet

I slutet av 1980-talet initierade dåvarande statsepidemiolog Margareta Böttiger ett samarbetsprojekt mellan Statens bakteriologiska laboratorium (SBL) och Rättsmedicinska avdelningen i Stockholm, i syfte att undersöka mörkertalet av hivinfektioner. Bakgrunden var att alla dödsfall som skulle undersökas rättsmedicinskt screenades för hiv innan undersökningen inleddes – detta för att skydda personalen från eventuell smitta.

De dödsfall som då screenades positivt för hiv rapporterades till SBL, som undersökte om fallet tidigare var rapporterat som hivpositivt (vilket majoriteten var). Ett delprojekt var en kartläggning av alla injektionsmissbrukare som undersökts rättsmedicinskt, eftersom de utgjorde den största riskgruppen för hiv tillsammans med homo- och bisexuella män.

Kartläggningen kom senare att omfatta alla dödsfall i samband med illegala droger, inte bara droger som injicerades. Förutom dödsfall med illegala droger, fanns även ett mindre antal dödsfall i relation till icke-medicinsk användning av metadon och morfin.

Kartläggningen av narkotikarelaterade dödsfall på Stockholms rättsmedicinska avdelning gällde perioden 1985 till 1996 och omfattade över 20 000 dödsfallsundersökningar. En rättsmedicinsk dödsorsaksundersökning omfattar obduktionshandlingar, resultat från rättstoxikologisk undersökning och polisrapporter om omständigheterna kring dödsfallen. Syftet med kartläggningen var att identifiera de dödsfall som kunde relateras till illegala droger eller icke-medicinsk användning av metadon och morfin.

Eftersom samtliga dödsfall granskades, inte bara de som senare klassificerades som narkotikarelaterade, gav undersökningen en unik kunskap om vad som skiljer narkotikarelaterade dödsfall från förgiftningar relaterade till andra substanser.

Erfarenheterna från kartläggningen kom att bli grunden till senare forskning och sammanställningar utifrån rättsmedicinska databaser.

Toxreg

Den tidigare kartläggningen omfattade endast dödsfall från Stockholms rättsmedicinska upptagningsområde. För att skapa ett register som omfattade hela riket krävdes en förenklad metod. Av de dödsfall som klassificerats som narkotikarelaterade i kartläggningen hade 90 procent förekomst av illegala droger i

blodet vid döden. För de resterande 10 procenten visade andra källor att dödsfallet var relaterat till narkotika.

Den höga andelen dödsfall med förekomst av illegala droger i kartläggningen blev ingången till ett bevakningsregister, "Toxreg", som helt baseras på rättsmedicinska data om toxikologi. I likhet med Socialstyrelsens dödsorsaksregister, där alla dödsfall grupperas efter underliggande dödsorsak, enligt regler från WHO, grupperades alla dödsfall i Toxreg efter "dominerande drog" enligt en snarlik prioriteringsordning som de nordiska rättskemisterna använde i sina återkommande redovisningar. Detta innebär att alla dödsfall klassificerades enligt ett bestämt schema efter den drog som ansågs ha störst betydelse för döden, så att en avliden person med förekomst av flera droger endast räknades en gång.

En fördel med Toxreg var att resultaten fanns tillgängliga redan några månader efter att ett dödsfall inträffat, vilket var särskilt viktigt i början av 2000-talet då dödsorsaksregistrets statistik var fördröjd med flera år.

En viktig uppgift för bevakningsregistret var att påvisa trender när det gäller utvecklingen av olika typer av narkotikarelaterade dödsfall, det vill säga om de ökade eller minskade. Senare kunde trenderna följas upp och säkras genom att lägga till ytterligare information om dödsfallen. På så sätt kunde Toxreg påvisa förändringar av de narkotikarelaterade dödsfallen långt innan andra källor rapporterade dessa, exempelvis ökningen av dödsfall med metadon efter 2006, en association mellan det ökade antalet skjutningar och olika droger och inte minst den totala ökningen av opioidrelaterade dödsfall efter 2006.

Redovisningen i Toxreg baserades helt på provtagningsresultat, och enskilda rättsläkares bedömningar påverkade inte vad som räknades som ett narkotikarelaterat dödsfall. Däremot kunde förändrade provtagningsrutiner och känsligare toxikologiska analyser påverka trenderna. Register som baseras på ICD-koder (International Classification of Diseases, en internationell klassificering av sjukdomar och skador som antagits av Världshälsoorganisationen) är känsliga för förändringar i kodningsförfarandet. Ett exempel är när klassificeringsreglerna i ICD-10 för alkoholism och narkomani ändrades i början av 2000-talet, vilket ledde till att vissa dödsfall som tidigare registrerats som missbruk nu efter ändringen i stället registrerades som förgiftning. Några år senare fick både alkohol- och narkotikaindexet korrigeras på grund av en rapporteringsmiss från rättsmedicin. I dessa fall handlar det oftast om tillfälliga förändringar i statistiken.

Ursprungligen var det tänkt att Toxreg skulle överföras till Socialstyrelsen, och under många år pågick ett samarbete mellan Socialstyrelsen, Rättsmedicinalverket och Karolinska Institutet med syfte att utveckla och säkerställa registret. Arbetet finansierades inledningsvis av Folkhälsoinstitutet och senare av Socialdepartementet. I samband med att Socialstyrelsens jurister granskade möjligheterna att efterfråga data från de rättsmedicinska databaserna upptäcktes att Socialstyrelsen saknar legalt stöd att begära in nödvändiga data från rättsmedicin enligt begravningsförordningen, och Toxreg lades ner 2016.

Forskningsregister över opioidförgiftningar

I samband med forskningsprojektet *Varför ökar de narkotikarelaterade dödsfallen efter 2006?* vid Karolinska Institutet skapades ett forskningsregister som utgick från dödsfall som var positiva för opioider i de rättsmedicinska databaserna. Forskningsregistret hade samma prioriteringsordning för de opioidpositiva dödsfallen som tidigare i Toxreg. Alla dödsfall med förekomst av opioider samkördes med dödsorsaksregistret, och de dödsfall som då hade en förgiftningsdiagnos som underliggande dödsorsak kom att ingå i forskningsregistret som omfattar perioden 2001 till 2018.

VARFÖR ÖKAR DE NARKOTIKARELATERADE DÖDSFALLEN I SVERIGE EFTER 2006? ETT FORSKNINGSPROJEKT

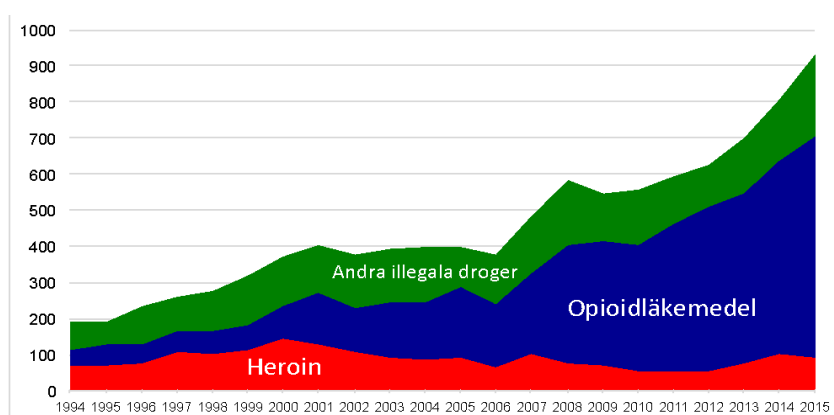
Bakgrunden till projektet var de stora förändringar av de opioidrelaterade dödsfallen efter millennieskiftet som redovisades i Toxreg. De legala opioiderna kom att ta över en allt större andel, då de tidigare illegala drogerna i allt större utsträckning ersatts med legala opioidläkemedel.

Mot bakgrund av opioidepidemin i USA, som inleddes med att förskrivningen av OxyContin ökade samtidigt som dödsfallen orsakade av samma läkemedel ökade, kändes det angeläget att undersöka om något liknande hade hänt i Sverige.

Efter en topp kring millennieskiftet minskade antalet heroinförgiftningar och halverades till 2006. Dödsfall i relation till andra illegala droger, såsom amfetamin, kokain och THC, låg på en i

stort sett oförändrad nivå. Ändå ökade de narkotikarelaterade dödsfallen. Förklaringen var att dödsfall i relation till legala opioider, det vill säga olika former av opioidläkemedel, började ta plats. Först kom tramadol, och efter 2006 kom dödsfall i relation till metadon och buprenorfin.

En legal opioid som inte fanns med i Toxreg var dextropropoxifen. Som tidigare nämnts kan dextropropoxifen även i terapeutiska doser ge upphov till dödliga förgiftningar tillsammans med alkohol eller sömnmedel. Den tidigare kartläggningen visade att dextropropoxifen sällan återfanns i de dödsfall som klassificerats som narkotikarelaterade förutom i bekräftade suicid.



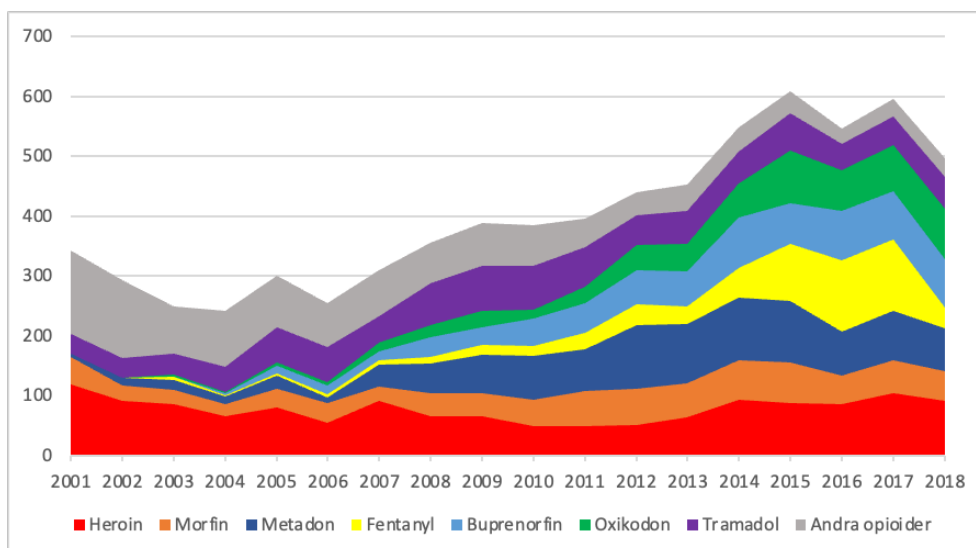
Figur 1: Rättsmedicinskt undersökta dödsfall med förekomst av illegala droger eller opioidläkemedel¹ (Källa: Toxreg).

Opioidförgiftningar efter millennieskiftet

Opioiderna i diagrammet nedan (se figur 2) är främst smärtläkemedel, men två av dem, metadon och buprenorfin, används i huvudsak inom LARO-behandling i Sverige.

En opioid, morfin, har en mellanställning. Oftast härstammar dödsfallen med förekomst av morfin från smärtmedicinen morfin, men det kan även röra sig om ett heroindödsfall som inträffat med en viss fördröjning och där de typiska heroinmetaboliterna eller det kodein som återfinns vid illegal herointillverkning återbildas och endast morfin återstår.

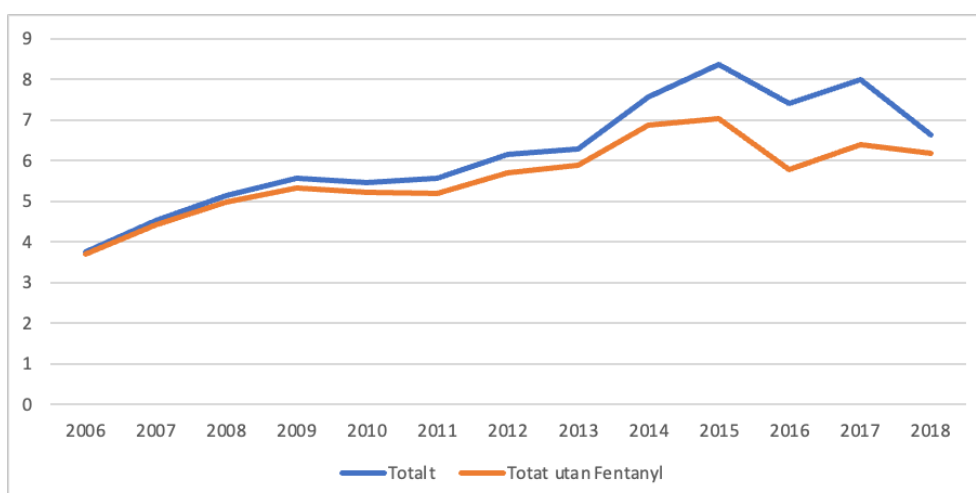
¹ Figuren omfattar drogpositiva dödsfall i Toxreg, inklusive illegala droger som amfetamin, kokain och THC (tetrahydrocannabinol, verksam beståndsdel i cannabis), men exklusive opioiden dextropropoxifen.



Figur 2: Förekomst av förgiftningsdödsfall relaterade till olika opioider 2001–2018 (Källa Rättsmedicinska databasen).

Figur 2 visar utvecklingen av olika opioider under perioden 2001 till 2018. Den ökning av dödsfallen som ses 2015 beror främst på de illegalt framställda fentanylanalogerna som introducerades 2015 och förekom fram till 2017, då de i princip upphörde över en natt i samband med en fällande dom för vållande till annans död (NOA 2018). Kategorin/gruppen "andra opioider" omfattar dextropropoxifen, kodein samt några mer ovanligt förekommande opioider, exempelvis ketobemidon och petidin.

Figur 3 nedan visar utvecklingen av opioiddödsfallen med och utan fentanyldödsfallen under perioden 2006 till 2018.



Figur 3: Antal opioidrelaterade dödsfall per 100 000 (15–74 år) 2006–2018 med och utan fentanyl (Källa Rättsmedicinska databasen).

Om man lyfter bort dödsfall med fentanyl blir utvecklingen mer jämn, men i båda fallen syns en nedgång efter 2015.

Förgiftningar i relation till olika opioider – tre studier **Opioidrelaterade dödsfall – tidigare missbruksvård och behandling för smärta**

Den första studien, "Opioid-related death and previous care for drug use and pain relief in Sweden" (Fugelstad m.fl. 2019) är en registerstudie över förgiftningar med de opioider som ingick i Toxreg: heroin, morfin, metadon, fentanyl, buprenorfin, oxikodon och tramadol. Studien omfattar perioden 2006 till 2014.

Syftet med studien var att jämföra de svenska opioiddödsfallen med motsvarande i USA genom att besvara följande forskningsfrågor:

- Hur stor andel av de personer som avlider till följd av opioidförgiftningar i Sverige är personer som fått legalt förskrivna opioidläkemedel, blivit beroende och därefter drabbats av fatala förgiftningar liksom i USA under första vågen av opioidförgiftningar (1990–2010)?
- Hur stor andel är tidigare missbrukare som avlidit i opioidförgiftning med olika opioidläkemedel?

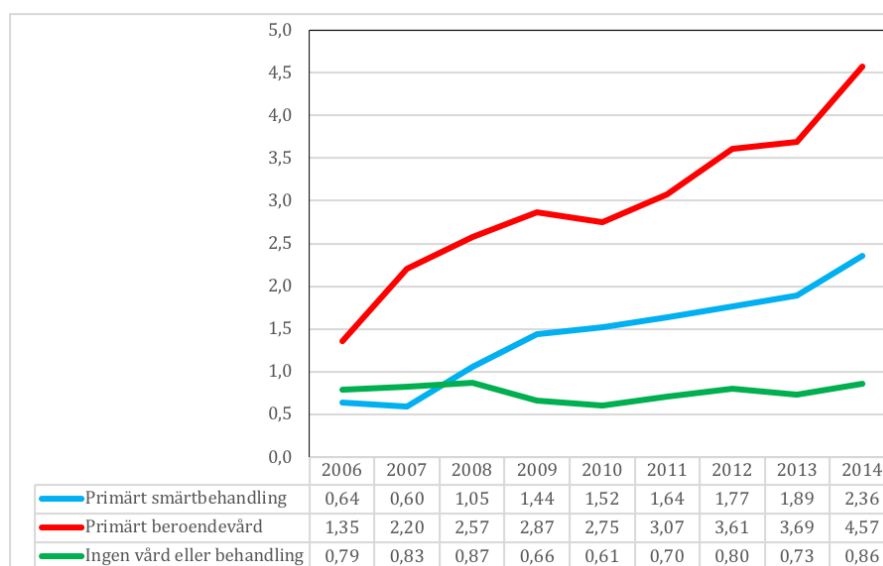
För att besvara dessa frågor samkördes dödsfallen med patientregistrets uppgifter om tidigare vård för narkotikamissbruk och med läkemedelsregistrets uppgifter om tidigare recept på opioidläkemedel.

Resultatet av studien visar att det skedde en ökning av opioidförgiftningar i Sverige med 269 % under perioden 2006–2014. Heroinrelaterade dödsfall låg på en i huvudsak oförändrad nivå. Hela ökningen av opioidrelaterade dödsfall kunde tillskrivas olika opioidläkemedel.

Det fanns ett tidsmässigt samband mellan förskrivningen av starka opioidläkemedel och dödsfall som kunde hänföras till dessa droger. Beträffande perioden 2006–2011 fanns ett motsvarande samband mellan förskrivningen av metadon och buprenorfin samt dödsfall som kunde relateras till dessa substanser. Efter 2011 påverkas data över förskrivningen av att läkemedel inom LARO-behandling tas ut på rekvisition utan individuella recept.

En uppdelning av dödsfallen gjordes mellan personer som fått recept på opioider mot smärta innan eventuell beroendevård och sådana där vården skett innan eventuella förskrivningar. Det fanns också en grupp där varken förskrivningar eller vård föregått dödsfallet.

Personer med tidigare missbruksdiagnos, innan eventuell förskrivning av opioider, var den dominerande gruppen, medan en fjärdedel av dödsfallen gällde personer som haft en tidigare förskrivning av opioidläkemedel, innan eventuell missbruksvård. Båda grupperna ökade under perioden, och den relativa ökningen låg på samma nivå. Det fanns även en mindre grupp som varken haft tidigare missbruksvård eller tidigare förskrivning av opioidläkemedel. I den gruppen var nästan hälften personer i åldersgruppen 15 till 29 år, och frågan är om det är rimligt att anta att de hunnit bli etablerade missbrukare innan döden.



Figur 4. Antal förgiftningsdödsfall per 100 000 invånare, med förekomst av opioider bland personer 15–64 år som primärt fått smärtbehandling med opioider, primärt vårdats under beroendediagnos respektive ej tidigare fått beroendevård eller smärtbehandling (Källa Fugelstad 2019).

En slutsats av studien var att ökad tillgänglighet till opioidläkemedel var pådrivande när det gällde ökningen av opioidrelaterade dödsfall, både när det gällde personer med beroendediagnos och när det gällde de som kommit i kontakt med opioider genom tidigare smärtbehandling.

Den enskilt vanligaste opioiden bakom dödsfallen var metadon, som i Sverige främst används inom LARO-verksamhet, och därefter kom heroin. Det finns ett tydligt samband mellan ökningen av metadondödsfall och förskrivningar av metadon fram till 2011, då individuella recept blev mindre vanliga eftersom programmen själva köpte in metadon och delade ut.

År 2005 kom en ny förordning gällande substitutionsbehandling som ändrade behandlingen med metadon i grunden. Genom den

nya förordningen togs många av de tidigare restriktionerna bort och metadonverksamheten byggdes snabbt ut i hela landet. Samtidigt infördes buprenorfin under samma regelverk.

Även när det gäller förskrivningen av smärtmedicin kan man se ett liknande mönster. I *Läkartidningen* nr 43/2014 skriver smärtläkaren Annica Rhodin att förskrivningspraxis ändrats sedan 2006, så att man oftare skriver ut starka opioider i samband med kronisk smärta, vilket kan skapa beroende och toleransökning som är en riskfaktor för död.

Båda dessa fall visar på ett samband mellan ökad tillgänglighet och ökat antal dödsfall. Förutom förskrivning av starka opioider kan man se en mycket hög andel bensodiazepiner, både för dödsfall inom LARO-behandling och dödsfall med smärtmedicin. Andelen är oftast över 60 %, och flera studier visar på faran med att skriva ut bensodiazepiner till personer med förskrivna opioider, eftersom det kan bidra till dödsfall.

Studie av metadonrelaterade dödsfall bland unga och unga vuxna i Sverige 2006 till 2015

Bakgrunden var bland annat att den tidigare studien visade att metadon var den vanligast förekommande opioiden vid förgiftningsdödsfall under perioden 2006–2014 samt att en tredjedel av de avlidna var under 30 år.

En annan viktig bakgrund till studien var en vetenskaplig artikel, "Methadone maintenance treatment: the balance between life-saving treatment and fatal poisonings" (Fugelstad m.fl. 2007), om den totala mortaliteten i relation till Stockholms metadonprogram innan de förändrade reglerna 2005. Förutom dödsfallen i relation till behandlingen undersöktes alla dödsfall med metadon i Stockholms rättsmedicinska upptagningsområde. Endast två av de förgiftningar som inträffat under den tolvårsperiod som studien omfattade bedömdes vara relaterade till läckage från programmet, alltså att metadon som skrivits ut inom ramen för programmet hade använts av andra individer än de som metadonet var avsett för.

Metadon skiljer sig från övriga opioider genom att det verkar under längre tid (upp till flera dygn). Det är en egenskap som gör det värdefullt inom LARO-behandling, då en dos räcker ett helt dygn. När en person tas in i behandlingen ställer man in metadonet till en optimal dos så att negativa verkningar som drogsug och abstinensbesvär minskar. Inställningsperioden omfattar några veckor och genomförs under noggrann övervakning. Det medför att de doser som ges under behandling i Sverige kan vara dödliga för

en person som saknar erfarenheter av opioider och därför ej utvecklat tolerans. Eftersom metadon är långtidsverkande kommer den maximala giftverkan först efter flera timmar, vilket medför att dödsfallen ofta inträffar under sömnen.

Eftersom det var mindre vanligt att personer under trettio deltog i behandling med metadon koncentrerades studien på metadonförgiftningar i åldersgruppen 15–29 år. Totalt identifierades 313 dödsfall med metadon i denna åldersgrupp under perioden 2006–2015. Efter att dödsfall med samtidig förekomst av heroin tagits bort återstod 269 dödsfall till följd av metadonförgiftning.

För dessa 269 metadonförgiftningar gjordes en omfattande kartläggning som innefattade både obduktionsfynd och rättstoxikologiska analyser, men även en genomgång av omständigheterna vid dödsfallen som framkom i de polisrapporter som återfinns vid rättsmedicinska dödsorsaksundersökningar. En rättsläkare gick igenom alla dödsfallsutredningarna, både för att bedöma dödsorsaken och för att titta efter tecken på medvetslöshet. Dödsfall till följd av förgiftningar där personen inte avlider direkt utan först efter flera timmar kan vara svårbedömda, då den terminala dödsorsaken kan vara förändringar i lungorna som uppstår efter en tids medvetslöshet. Den underliggande dödsorsaken är dock nästan alltid förgiftning.

Enligt polisrapporterna inträffade majoriteten av dödsfallen i närvaro av andra personer, som anhöriga eller vänner. De beskrivningar som gavs till ambulanspersonal och till polis var rätt enstämmiga. Personen hade avlidit flera timmar efter förmodat intag. I princip alla bevittnade dödsfall hade inträffat under sömnen. Ofta hördes snarkliknande ljud, och på morgonen gick personen inte att väcka och den tillkallade ambulanspersonalen kunde i de flesta fall bara konstatera dödsfallet. I något fall fanns livstecken, men personen avled senare på sjukhus.

Den rättsmedicinska genomgången visade ofta tecken på en period av medvetslöshet. Sådana tecken är härdförmig lunginflammation, som kan uppstå efter stillaliggande, och kraftigt fylld urinblåsa.

I majoriteten av fallen saknades uppgifter om varifrån metadonet härstammade, vilket inte är oväntat. Från tidigare studier vet man att det är mycket vanligt att personer i LARO-behandling delar med sig av sitt metadon, och förmodligen är det en uppgift som ej vidarebefordras till polis då det sannolikt skulle innebära uteslutning från metadonbehandlingen. Då det saknas

register över personer som deltar i behandling så gick det inte att se om någon av de närvarande var inskriven i behandling.

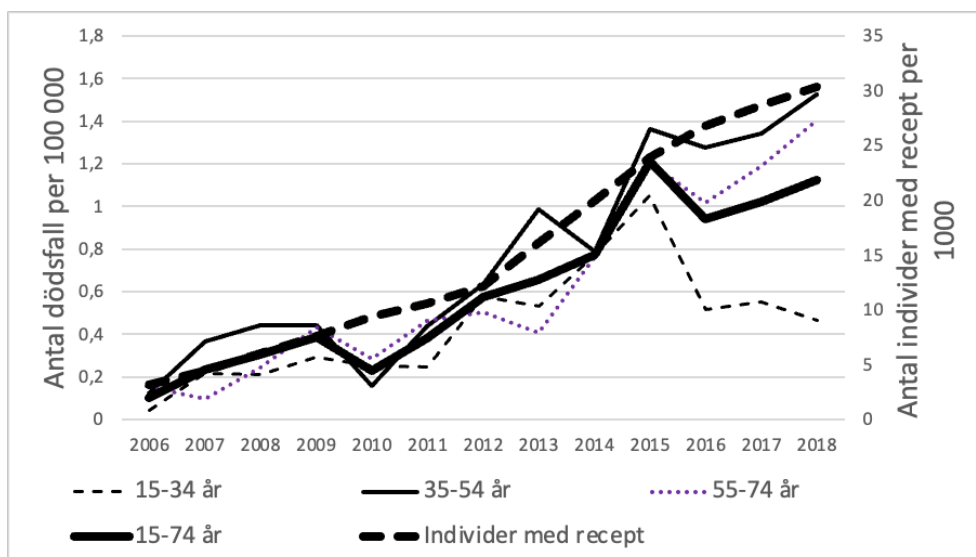
En koppling till patient- och läkemedelsregistret visade att en majoritet av de avlidna hade vårdats för missbruk och att över 60 procent hade recept på bensodiazepiner, 62 procent på antidepressiva och 22,2 på opioider för smärta året innan dödsfallet. Det var endast tio personer (3,7 procent) som hade tidigare förskrivning av metadon. En tredjedel, 85 personer, hade vårdats med opioiddiagnos, och i den gruppen hade 76 procent förskrivningar på bensodiazepiner, lika många på antidepressiva och 33 procent på opioider för smärta.

I artikeln redovisades även den totala mortaliteten på grund av opioidförgiftningar i åldersgruppen. Antalet opioidförgiftningar bland 15– 29- åringar hade ökat med över 300 % mellan 2006 och 2015 och utgjorde vid periodens slut 22 % av samtliga dödsfall i Sverige i åldersgruppen. Metadondödsfallen utgjorde en femtedel av de opioidrelaterade dödsfallen.

Studie av oxikodonrelaterade dödsfall i Sverige 2006 till 2018

För att se om även Sverige har en oxikodondödlighet som liknar den under första vågen i USA gjordes en studie "Oxycodone-related death in Sweden 2006–2018" (Fugelstad 2022, se även självrefererat i *Läkartidningen* av Fugelstad och Thiblin 2022), som jämförde oxikodondödsfallen med övriga dödsfall och även försökte jämföra Sverige med övriga Europa. Det är en registerstudie som omfattar åren 2006 till 2018.

Under perioden 2006 till 2018 identifierades 756 dödsfall med oxikodon. Efter att fall med samtidig förekomst av andra starka opioider exkluderats återstod 575 dödsfall som bedömdes som oxikodonrelaterade. Dessa dödsfall ökade från 0,1 till 1,12 per 100 000 under perioden, medan antalet personer med förskrivning av oxikodon ökade från 3,17 till 30,33 per 1000 under samma period. Totalt utgjorde oxikodon 10 % av alla opioiddödsfall, men andelen ökade från 3 % 2006 till 17 % 2018. Vid en europeisk jämförelse (van Amsterdam 2021) ligger Sverige högt när det gäller oxikodonrelaterade dödsfall, och andelen sådana dödsfall i Sverige är ungefär en tredjedel av den som redovisas i USA.



Figur 5: Årligt antal döda per 100 000 i förgiftningar med förekomst av oxikodon men inga andra starka opioider i olika åldersgrupper samt årligt antal patienter per 1000 invånare, 15–74 år, med recept på oxikodon (Källa Fugelstad 2022).

De oxikodonrelaterade dödsfallen skilde sig från övriga opioidrelaterade dödsfall i Sverige då de ofta inträffade i äldre åldersgrupper med en hög andel kvinnor. Över hälften (51 %) hade recept på oxikodon senaste året. Majoriteten hade även recept på bensodiazepiner och antidepressiva, och 45 % hade alkohol i kroppen vid döden. Endast 15 % hade vårdats för beroende.

En slutsats är att det kan behövas andra metoder för att förebygga de oxikodonrelaterade dödsfallen jämfört med dödsfall med andra opioider. Det starka sambandet mellan förskrivningar och dödsfall samt den höga andelen med egna recept indikerar att man bör se över förskrivningen exempelvis vid kroniska smärttillstånd. Den höga förekomsten av bensodiazepiner och alkohol behöver också uppmärksammas. Oxikodon är mycket beroendeskapande, och i USA bidrog förskrivningen till ett opioidberoende som när oxikodonet senare stramades åt ledde till dödsfall med heroin och fentanyl.

Sammanfattning av de tre studierna

- Majoriteten av de opioidförgiftningar som lett till dödsfall under den period som studierna omfattar gäller legala opioider, och de som avlider har ofta en tidigare missbruksdiagnos.
- Metadon är det vanligaste läkemedlet vid opioidförgiftning, där en tredjedel av dödsfallen gäller personer under 30 år, majoriteten utan egna recept.

- Dödsfall med oxikodon ökar under hela perioden, ofta i äldre åldersgrupper där majoriteten av de som avlidit fått drogen via egna recept. I slutet av perioden var oxikodon det opioidläkemedel som låg bakom flest förgiftningsdödsfall.

Eftersom metadon har en central betydelse när det gäller opioidförgiftningar, dels genom att metadon ingår i den så kallade LARO-behandling som i dag är den vanligaste behandlingen vid opioidberoende, dels genom att metadon är det vanligast förekommande opioidläkemedlet vid förgiftningar, följer här en beskrivning av behandlingen med metadon i Sverige som har funnits i mer än 50 år.

METADONPROGRAM OCH BEHANDLING MED METADON I SVERIGE MELLAN 1966 OCH 2018: BALANSEN MELLAN LIVRÄDDANDE BEHANDLING OCH FATALA FÖRGIFTNINGAR

Behandling av opioidberoende med metadon har funnits i Sverige i över 50 år och spelar en avgörande roll för den opioidrelaterade dödligheten på två skilda sätt: å ena sidan skyddar det mot dödsfall, främst till följd av heroin, å andra sidan kan det ge upphov till dödliga förgiftningar om det används av personer som inte är vana vid opioider.

År 1964 startade två läkare i New York en rehabilitering för heroinmissbrukare som byggde på användning av metadon. Tidigare hade de använt heroin för att rehabilitera missbrukarna, men det fungerade dåligt då personerna blev dåliga och satt och väntade på sin nästa dos. En långtidsverkande opioid, metadon, gav ett helt annat resultat och gjorde att den rehabilitering som var kärnan i programmet kunde fungera.

Den svenska läkaren Lars-Magnus Gunne, som hade varit på studiebesök i New York, tog med sig metoden hem till Sverige. Redan 1966 startade han det första metadonprogrammet i Uppsala – detta trots att heroinet inte kom till Sverige förrän i början av sjuttioalet. De första patienterna var därför personer med

missbruk av morfin, som de ofta kommit i kontakt med genom sitt arbete. Metoden att rehabilitera heroinmissbrukare med metadon fungerade utmärkt, både i Uppsala och i New York.

I Sverige kom metoden att ge en långtidsverkande opioid till opioidberoende att ifrågasättas av många. Samtidigt som Gunne lanserade sin metod pågick försöket med legalförskrivning av amfetamin och morfin i Stockholm, vilket kan ha bidragit till skepsisen. Legalförskrivningen lades ner, men Gunnes program fortsatte efter ungefär samma principer som i New York i ytterligare 40 år fram till 2005.

Eftersom behandling med metadon vid heroinmissbruk ansågs kontroversiellt fanns det begränsningar av hur många personer som samtidigt fick delta, och intagningen stoppades helt under en period. Det var först när hivinfektionen drabbade injektionsmissbrukare som behandlingen blev mer accepterad. 1988 var hälften av de intagna i Stockholms metadonprogram hivpositiva. Antalet som fick delta samtidigt var begränsat, men de som väl blivit antagna fick ofta ett ambitiöst omhändertagande med tandsanering och bostad samt någon form av arbete eller sysselsättning.

Under perioden från 1990 till en bit in på 2000-talet arbetade jag som forskare på Stockholms beroendecentrum i metadonsektion och genomförde i skilda samarbeten flera vetenskapliga studier med fokus på metadonbehandling. Det gällde uppföljningar av personer som vårdats på Sabbatsbergs narkomanvårdsavdelning och personer som varit intagna med tvång enligt LVM. I båda fallen jämfördes dödligheten hos de som senare skrevs in i Stockholms metadonprogram med de som ej varit inskrivna respektive de som skrivits ut. Ytterligare ett samarbete med dåvarande Statens bakteriologiska laboratorium gällde uppföljning av hivinfekterade heroinmissbrukare som vårdats med metadon.

Studierna visade på en klart minskad dödlighet bland de personer som befann sig under metadonbehandling jämfört med missbrukare som inte blivit erbjudna eller inte deltog i behandling (Fugelstad et al. 1995, Fugelstad et al. 1997, Fugelstad et al. 1998). Behandling med metadon har en fördel ur forskningssynpunkt jämfört med andra behandlingar, då det handlar om en skyddseffekt som försvinner när man skrivs ut från behandlingen och därmed slutar att medicinera med metadon. En pionjär från metadonbehandlingen i New York, Herman Joseph, liknar metadonets verkan vid p-piller, som bara fungerar så länge man tar pillren. Det centrala register över metadonbehandlingar som

tidigare fanns registrerade både när personer skrevs in, när de skrevs ut och när de åter skrevs in, vilket gjorde det möjligt att följa upp och utvärdera metadonets skyddseffekt.

År 2000 publicerades en tysk rättsmedicinsk studie om metadondödsfall som var en av de första studierna som tydligt visade på förekomsten av metadonförgiftningar i relation till metadonbehandling. Studien visade att det i Hamburg under år 1998 inträffade fler dödsfall till följd av förgiftning med metadon än med heroin (Heinemann 2000). Eftersom metadon inte förskrevs för smärta, tydde detta på att det handlade om läckage från behandlingen. När detta uppdagades vidtogs åtgärder, och nästa år minskade de metadonrelaterade dödsfallen markant.

Erfarenheterna från Hamburg att metadonbehandlingen kunde ge upphov till dödsfall på grund av läckage ledde fram till en studie av den totala dödligheten som kunde relateras till Stockholms metadonprogram med titeln "Methadone maintenance treatment: the balance between life-saving treatment and fatal poisonings", som tidigare beskrivits (Fugelstad m.fl. 2007).

I studien undersöktes den mortalitet som kunde hänföras till själva behandlingen, både bland de som var inskrivna i programmet och de som skrivits ut. Dessutom undersöktes samtliga metadonförgiftningar som inträffat i Stockholms rättsmedicinska upptagningsområde under perioden för att få en uppfattning av eventuellt läckage.

Behandling med metadon före och efter år 2005: ett naturligt experiment

Tack vare den långa forskningsperioden kring metadonbehandling som denna rapport handlar om, finns det två vetenskapliga studier om metadonförgiftningar utanför programmen. Båda är publicerade i *Addiction* som anses vara den ledande tidskriften inom missbruksområdet (Fugelstad et al. 2007, Vogelstad et al. 2021).

Den första studien gjordes innan den stora förändringen av metadonprogrammet 2005 och den andra gjordes efter. Resultatet visar tydligt på en stor ökning av metadonförgiftningar efter 2005 sedan de nya föreskrifterna hade införts.

Eftersom det centrala register som tidigare fanns över alla personer som var inskrivna i metadonprogrammet lagts ner gick det inte att genomföra studier av mortaliteten i programmen efter 2005.

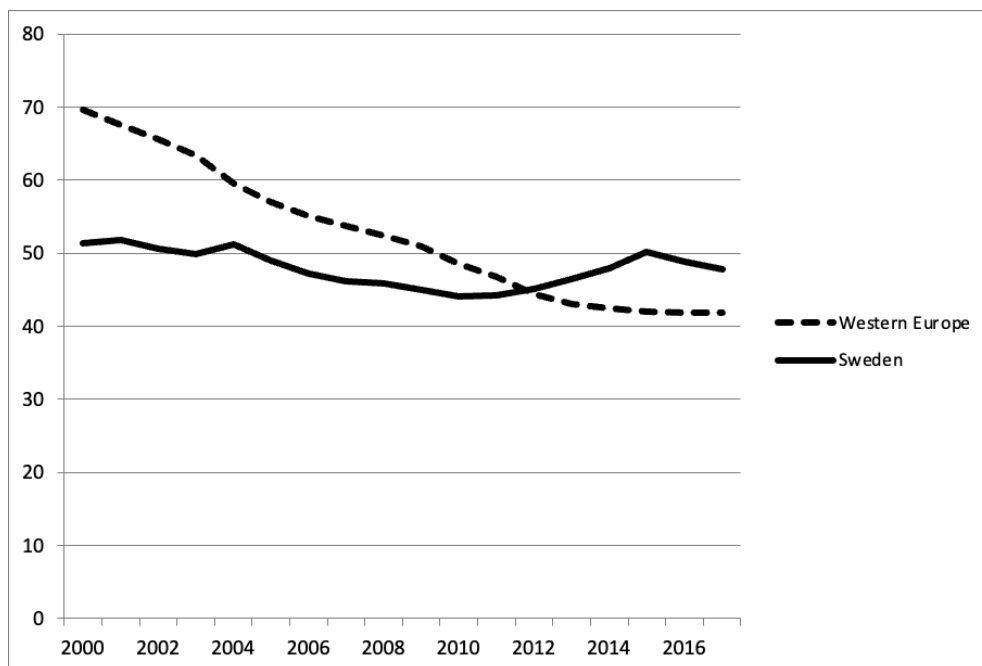
INTERNATIONELLA JÄMFÖRELSER

Tillförlitliga register har en avgörande roll när det gäller att följa utvecklingen av de narkotikarelaterade dödsfallen och att utvärdera olika behandlingar och verksamheter.

Internationella register gör det möjligt att jämföra situationen i Sverige med övriga Europa.

Dödsfall bland unga vuxna i åldersgruppen 20–34 år och Sveriges avvikande mortalitet jämfört med övriga Europa

Två av medförfattarna till de artiklar som denna rapport bygger på, Sven Bremberg och Gunnar Ågren, har gjort en studie om mortaliteten bland unga vuxna, "Mortality trends for young adults in Sweden in the years 2000–2017" (Ågren och Bremberg 2022). Studien var delvis inom ramen för forskningsprojektet, men genomfördes med andra metoder och utifrån andra register. En central faktor som redovisas i studien är att Sverige har en stagnerande mortalitet i åldersgruppen 20–34 år, medan dödligheten minskar i den aktuella åldersgruppen i Västeuropa. Drogrelaterade dödsfall stod för en stor del av den totala dödligheten och är en viktig orsak till den olikartade utvecklingen i Sverige jämfört med andra länder. Även Eurostat, EU:s statistikkontor, redovisar i en rapport från 2021 uppgifter om Sveriges avvikande mortalitet i åldersgruppen 15–29 år, jämfört med övriga länder inom EU (Eurostat 2020).



Figur 6: Dödlighet bland unga vuxna mellan 20 och 34 år (per 100 000 invånare) (Källa: Ågren & Bremberg, 2022).

Både studien om dödlighet bland unga vuxna och statistikjämförelsen från Eurostat gäller den totala dödligheten, det vill säga samtliga dödsorsaker i åldersgrupperna. Fördelen med denna typ av jämförelse är att uppgifter om antal döda i olika åldersgrupper är jämförbara i de flesta industriländer.

En annan internationell jämförelse är den årliga redovisningen av narkotikarelaterade dödsfall inom EU som genomförs av EU:s observatorium för narkotika, EMCDDA. Här finns det betydande metodproblem som delvis hänger samman med kvaliteten på de olika ländernas dödsorsaksstatistik. Dock är trenderna över tid mer jämförbara. Under flera år hade Sverige den högsta dödligheten, men i den senaste rapporten från EMCDDA är det nu Norge som har den högsta dödligheten med Sverige på andra plats (EMCDDA 2022).

BETYDELSEN AV REGISTER FÖR EPIDEMIOLOGISK BEVAKNING OCH UTVÄRDERING AV BEHANDLINGSRESULTAT

Det finns flera exempel på hur olika register haft en avgörande roll när det gäller att följa utvecklingen av de narkotikarelaterade dödsfallen och att utvärdera olika behandlingar och verksamheter. Det var tack vare dödsorsaksstatistiken som man först uppmärksammade det som senare skulle utvecklas till den opioidepidemi som fortfarande råder i USA. Detta visar vikten av tillförlitliga statistikkällor och epidemiologisk bevakning.

Sverige har internationellt sett en hög kvalitet på det officiella dödsorsaksregistret och på andra officiella register, som läkemedelsregistret och patientregistret. Andelen rättsmedicinska undersökningar vid onaturliga dödsfall, det vill säga dödsfall till följd av yttre våld och förgiftning, är över 90 procent för personer under 65 år.

Tillgång till tillförlitlig statistik är nödvändig för att följa upp olika verksamheter inom beroendevård och för att utvärdera behandling och förekomst av risksituationer.

En sådan utvärdering gäller ökningen av metadonförgiftningar efter år 2005, som särskilt drabbar unga personer. Uppföljningen av metadondödsfall mellan åren 2006 och 2015 visar på nästan 300 metadonförgiftningar bland personer under 30 år.

Enligt polisen är illegal handel med metadon sällsynt, vilket gör läckage från LARO-behandling till en trolig källa. Det kan även gälla metadon från smärtbehandling, men det är inte lika vanligt i Sverige.

LARO-behandlingen tillhandahåller en mycket giftig substans till personer med missbruksbakgrund, och studier visar att det är vanligt att man delar med sig av sitt metadon (Johnson 2019). Mot den bakgrunden är det särskilt viktigt att utvärdera eventuella skadeverkningar också utanför programmen.

För att kunna utvärdera LARO-behandlingen krävs även ett register över de personer som deltar i verksamheten. Ett sådant register fanns tidigare, innan förändringen 2005. I dag finns varken ett register över personer i behandling eller uppgift om de olika behandlingsenheterna. Inte heller finns tillförlitliga uppgifter om hur mycket metadon som har ordinerats, då en allt högre andel av

metadonet ges på rekvisition och därmed inte kan spåras via recept (Socialstyrelsen, 2017).

Det finns flera exempel som visar på betydelsen av att följa upp olika verksamheter. Det gäller särskilt behandling av opioidberoende personer, eftersom åtgärder som innebär uppehåll i bruket medför sänkt tolerans och en ökad risk för dödliga förgiftningar vid återfall (Fugelstad et al. 2003).

Den kartläggning som gjordes av narkotikadödsfall i Stockholm visade att under 1987 mångdubblades antalet dödsfall bland hivpositiva narkomaner för att året därpå återgå till tidigare nivåer. En genomgång av omständigheterna kring dödsfallen visade att samtliga personer hade påbörjat någon form av behandling men strax därefter återfallit i missbruk. Eftersom de då hade sänkt sin tolerans och därmed blivit känsligare för opioider avled de vid återfallet.

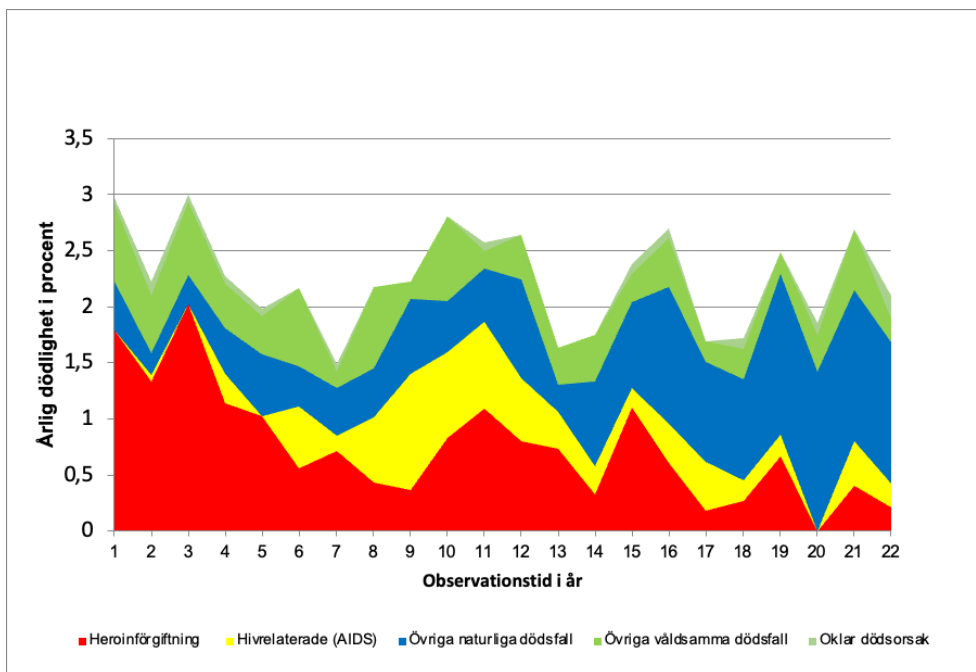
Bakgrunden var följande: När hivinfektionen konstaterades bland injektionsmissbrukare under mitten av 80-talet startades en rad verksamheter för att få in dessa personer i olika behandlingar, då de utgjorde en stor riskgrupp för hivinfektion. En sådan åtgärd var att anställa personer, så kallade "uppsökare", vars uppgift var att söka upp missbrukare och få in dem till behandling. Många av missbrukarna saknade då tillräcklig motivation och stannade endast kort tid i behandlingen, men tillräckligt länge för att sänka toleransen och därmed öka risken för fatala förgiftningar vid återfall (Folkhälsoinstitutet 2001).

Ett annat exempel gällde en uppföljning av Serafens LVM-hem, den första enheten för tvångsvård som enbart gällde narkotikamissbrukare. Avsikten med LVM (lag (1988:870) om vård av missbrukare i vissa fall), var att bryta ett självdestruktivt missbruk. Därför fanns det en förhoppning om att de intagna efter en period av drogfrihet under tvång skulle vara motiverade till fortsatt drogfrihet. Uppföljningen visade dock att i princip alla intagna snabbt återföll i missbruk och att dödligheten var mycket hög (Fugelstad m. fl. 1998).

Båda dessa exempel visar på svårigheterna att avgifta heroinmissbrukare, då ett uppehåll i bruk av opioider medför en sänkt opioidtolerans med ökad risk för dödlig förgiftning vid återfall. Där är LARO-behandling en säkrare metod.

En annan aspekt av de narkotikarelaterade dödsfallen visas i en långtidsuppföljning av 1 640 personer som vårdats på Sabbatsbergs narkomanvårdsavdelning och följts upp under perioden 1985 till 2007 (Fugelstad 2014). Under hela uppföljningen var dödligheten mycket hög. Det som förändrades

över tid var dödsorsakerna. Under de första åren dominerade akuta injektionsdödsfall, i mitten av perioden hivrelaterade dödsfall och i slutet av perioden dödsfall orsakade av sjukdomar och organskador till följd av kroniskt missbruk.



Figur 6: Årlig dödlighet bland personer som skrivits ut från Sabbatsbergs narkomanklinik (Källa Fugelstad 2014).

Resultatet tyder på att man underskattar den faktiska mortaliteten i samband med narkotikamissbruk, då statistik över narkotikadödsfall endast omfattar akuta dödsfall.

Om man jämför med Socialstyrelsens statistik över alkoholrelaterade dödsfall så omfattar den främst dödsfall till följd av sjukdomar och organskador, medan akuta förgiftningar utgör en mindre andel.

Socialstyrelsens statistik över "dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftning"

Socialstyrelsen är den myndighet som är ansvarig för dödsorsaksstatistiken och därmed för redovisningen av missbruksrelaterade dödsfall. Under många år drevs ett utvecklingsarbete av registret Toxreg i nära samarbete med Socialstyrelsen, och avsikten var att Socialstyrelsen så småningom skulle ta över registret. Samarbetet upphörde dock när en juridisk prövning visade att Socialstyrelsen inte hade behörighet att efterfråga de data som behövde inhämtas från Rättsmedicinalverket.

Under åren 2006 till 2014 redovisade Toxreg och Socialstyrelsens dåvarande narkotikaindex samma trend och i huvudsak samma antal narkotikarelaterade dödsfall. Enligt båda registren ökade dödsfallen med 30 procent under perioden 2013 till 2014. Mot denna bakgrund gav regeringen ett uppdrag till Socialstyrelsen att utveckla statistiken över narkotikarelaterade dödsfall (Regeringsbeslut S2015/3340/FST).

Socialstyrelsens sammanfattning av uppdraget var oväntad, och de skriver i sin rapport (2016-2-32): "Socialstyrelsens samlade bedömning är att den ökning av de narkotikarelaterade dödsfallen som rapporterats i huvudsak förklaras av de metodförändringar som redovisas i denna rapport. En reell ökning i narkotikarelaterad död de senaste åren kan dock inte uteslutas." De metodförändringar som nämndes gällde främst de nya analysmetoder som infördes 2011 inom rättskemin.

Att ökningen av narkotikarelaterade dödsfall skulle bero på nya analysmetoder inom rättskemi 2011 är ur ett rättsmedicinskt perspektiv ett anmärkningsvärt påstående. Förgiftningsdödsfall upptäcks inte genom screening av olika preparat utan genom en rättsmedicinsk dödsorsaksundersökning, där exempelvis metadon tillhör de mer etablerade substanserna. Hypotesen stöds inte heller av de data som presenteras i denna rapport och de studier den bygger på, som granskats och publicerats i ledande vetenskapliga tidskrifter.

Socialstyrelsen föreslog vidare att ersätta sitt tidigare narkotikaindex med en statistikserie "Dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftningar" för att få ett mer robust mått på de narkotikarelaterade dödsfallen.

En mer positiv bedömning av den nya statistikserien "Dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftningar" är att den kan ge en allmän uppfattning om missbruksproblemets storlek eftersom en stor del av dödsfallen i det nya registret är relaterade till olika former av missbruk.

Problemet när man slår ihop alla typer av förgiftningar är att registret förlorar i precision och i förmåga att påvisa trender inom olika populationer. Det som redovisas är en mycket omfattande och heterogen grupp. Både äldre personer, med eller utan bakomliggande missbruk, som suiciderar med sin förskrivna medicin, och unga vuxna som avlider av metadon, oftast utan egen förskrivning.

Sommaren år 2022 kom ytterligare en rapport *Dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftningar – en statistiksammanställning* (2022-6-7915), där Socialstyrelsen

tillsammans med andra myndigheter beskriver dödsfallen i den nya registersammanställningen över förgiftningar.

Vad som tillkom var framför allt mer information kring dödsfallen, som socioekonomiska och demografiska grupper, om orsak en till dödsfallen – var det en olycka eller ett självmord, information om drogernas legala eller illegala status med mera.

Eftersom Socialstyrelsen saknar möjlighet att följa upp dödsfall relaterade till olika droger och grupper av droger kan man inte ge en tillförlitlig redovisning av de opioidrelaterade dödsfallen och därmed ge en möjlighet att förebygga dessa. Ett viktigt skäl är att Socialstyrelsen saknar tillgång till de rättstoxikologiska databaserna.

För att följa de narkotikarelaterade dödsfallen och för att kunna förebygga liknande dödsfall i framtiden behövs en annan typ av statistik än Socialstyrelsens sammanställning av förgiftningsdödsfall. Mycket talar för att en statistik över narkotikarelaterade dödsfall bör ligga på en oberoende myndighet eller/och ett vetenskapligt institut med möjlighet att begära data från de rättsmedicinska databaserna, publicera trenddata, identifiera riskgrupper och göra vetenskapliga studier.

I dag uppdateras varken Toxreg eller forskningsregistret över opioidförgiftningar. Därför är det svårt att få grepp om den fortsatta utvecklingen av de narkotikarelaterade dödsfallen eller göra vetenskapliga studier kring omständigheterna vid dödsfallen och därmed ge möjlighet att förebygga dem.

TILLGÄNGLIGHETEN PÅ OPIOIDER

Det är väl belagt inom alkoholforskningen att det finns ett samband mellan tillgänglighet på alkohol och alkoholrelaterade dödsfall. Om tillgängligheten på alkohol ökar så ökar även dödsfallen. När det gäller illegala droger har det varit svårare att få fram tillförlitliga data om tillgängligheten eftersom det saknas försäljningsdata. Oavsett detta kan man anta att principen om tillgänglighetens betydelse för dödligheten gäller alla beroendeskapande substanser.

När det gäller de narkotikarelaterade dödsfallen kan tillgängligheten bero på införsel av illegala droger, som heroin och illegalt framställda fentanylanaloger. Det finns även en illegal handel med olika opioidläkemedel.

Enligt Lennart Karlsson, ordförande i Svenska Narkotikapolisföreningen, så har illegal handel med metadon inte förekommit i någon större omfattning, och väldigt få beslag redovisas från tullen. Andra opioidläkemedel smugglas och säljs i

stor skala. Under första delen av 00-talet och ökande mot årtiondets slut var det främst buprenorfin i form av Subutex. Från 10-talet och framåt, främst den senare delen, har tramadol dominerat. De senaste fem åren har det förekommit en ökande smuggling och handel med oxikodon (Karlsson 2022).

Det finns även en ökad legal tillgänglighet på opioidläkemedel som kan hänga samman med förändringar inom sjuk- och beroendevård.

Under den ekonomiska krisen i början av 1990-talet skedde stora nedskärningar inom psykiatri och beroendevård. I slutet av 1980-talet hade man ungefär 20 000 psykiatriska vårdplatser enligt psykiatriutredningen 1992 (SOU 1992:73), i dag har man omkring 4 000 varav ungefär 500 används till beroendevård (Uppdrag psykisk hälsa 2022). Antalet personer som får vård på behandlingshem har enligt Socialstyrelsens statistik minskat med en tredjedel sedan millennieskiftet, och den samlade beroendesjukvården har fått en minskande andel av sjukvårdens resurser. Ekonomistyrningen har blivit hårdare och effektiviseringskraven har inneburit att socialt och psykologiskt inriktad behandling prioriterats ner samtidigt som läkemedelsanvändningen har ökat.

Inom vården av smärttillstånd har bland andra smärtläkaren Annica Rhodin (*Läkartidningen* 43/2014, 2014-10-28) påtalat att förskrivningen av opioider vid kroniska smärttillstånd utvecklats till ett folkhälsoproblem och att det är vanligt att riktlinjer för en säker och bra smärtbehandling inte följs. En viktig faktor är att det finns en brist på kvalificerad smärtvård.

En annan bakomliggande faktor är den mycket låga personliga läkarkontinuiteten inom svensk sjukvård, som bland annat påtalats av OECD och Myndigheten för vårdanalys. Detta kan bidra till svårigheter när det gäller att avsluta en behandling med beroendeskapande läkemedel på ett bra sätt.

Generellt sett har det skett en utveckling inom sjukvården som gynnat korta läkarbesök och medicinanvändning och missgynnat mer långsiktiga insatser med mer psykosocial inriktning. När det gäller starka opioider mot smärta har användningen av oxikodon mot smärta nästan tiodubblats sedan 2005 enligt Socialstyrelsens läkemedelsregister. Förskrivningen av morfin har också ökat men mer blygsamt.

DISKUSSION OCH SLUTSATSER

En slutsats av denna rapport är att Sverige har ett allvarligt opioidproblem. Det gäller främst dödsfall till följd av förgiftningar med olika läkemedel. Illegala opioider som heroin och illegalt tillverkad fentanyl står endast för en mindre del av de opioidrelaterade dödsfallen.

Data från läkemedelsregistret visar att förskrivningen av starka opioider ökat under perioden 2006 till 2018. En bakomliggande faktor kan vara de nedskärningar som gjorts inom offentlig sektor och som medfört att tidigare individuella behandlingar med samtal och rådgivning inom exempelvis beroendevård, psykiatri eller smärtbehandling i allt högre grad ersätts av olika läkemedel. Detta har bidragit till att tillgängligheten på starka opioider ökat i samhället.

Enligt EU:s observatorium för narkotika EMCDDA har Sverige näst efter Norge den högsta europeiska narkotikadödligheten (EMCDDA 2022).

Att Sverige har en hög andel narkotikadödsfall jämfört med andra länder visas också av en jämförelse av den totala dödligheten i åldersgruppen 15–29 år inom EU som genomförts av Eurostat. Vid millennieskiftet hade Sverige en betydligt lägre dödlighet än övriga länder, men därefter har den totala dödligheten i de övriga EU-länderna sjunkit medan den stagnerat och ligger kvar på ungefär samma nivå i Sverige. Den studie som hänvisades till av Bremberg och Ågren (Ågren 2022) visar att Sverige i dag har en högre total dödlighet än de övriga europeiska länderna även i åldersgruppen 20–34. I den gruppen är drogrelaterade dödsfall en ledande dödsorsak tillsammans med suicid.

Metadon är det opioidläkemedel som kan relateras till flest förgiftningsdödsfall under perioden 2006 till 2018. Eftersom metadon är sällsynt vid illegal handel, möjligen med undantag av enskilda partier i Skåne som inhandlats i Danmark, är den troligaste källan läckage från LARO-mottagningarna. Samma egenskaper som gör att metadon fungerar i LARO-behandlingen gör drogen dödlig om den sprids till personer utanför behandlingen.

Metadonförgiftningar är svåra att åtgärda när de väl inträffat. De upptäcks ofta för sent för att det skall gå att rädda den person som blivit förgiftad. Naloxon, ett läkemedel som används vid livräddande behandling av heroinförgiftningar, fungerar mindre bra eftersom metadon är långtidsverkande till skillnad från naloxon. Den viktigaste åtgärden för att förhindra dödsfallen är att se över

tillgängligheten på metadon utanför behandlingsprogram. Där har LARO-behandlingen ett stort ansvar.

Erfarenheter från behandling med metadon innan 2006 visar att behandling kan fungera säkert. Skillnaden mot dagens program var att säkerhetskraven förmodligen var högre och själva omhändertagandet ofta mycket ambitiöst med omfattande sociala och medicinska insatser som tandsaneringar och olika bostadslösningar.

I dag är situationen annorlunda, och därför kan man överväga om metadon fortfarande är ett lika bra val med tanke på att det finns mindre toxiska läkemedelsalternativ. Behandling med metadon är alltid en balans mellan att tillhandahålla en livräddande behandling och att undvika fatala förgiftningar. En viktig förutsättning för att uppnå denna balans är att man känner till förekomsten av de förgiftningar som sker utanför programmen – men som kan knytas till behandlingen.

Eftersom det saknas tillförlitlig information om såväl de metadonrelaterade dödsfallen som deras anknytning till LARO-behandlingen är detta i dag knappast möjligt. Tidigare (innan 2005) fanns ett centralt register över alla i behandlingen. Avsaknaden av ett sådant register gör det svårt att bedöma om ett dödsfall sker inom behandlingen eller om någon i behandlingen delat med sig av sitt metadon.

I motsats till de metadonrelaterade dödsfallen drabbar oxikodondödsfallen främst personer som lider av smärta och som blivit ordinerade opioidläkemedlet för att därefter hamna i ett beroende. Det handlar främst om äldre personer, där kronisk smärta inte är ovanligt, och ofta gäller det äldre kvinnor. Dödsfallen har ökat över perioden som behandlas i den här rapporten och gör att Sverige tillhör de länder som har högst andel oxikodondödsfall inom EU. Dödsfallen och förskrivningarna av oxikodon har ett starkt tidsmässigt samband. Eftersom förskrivningarna fortsätter att öka så fortsätter förgiftningsdödsfallen att göra det. Som framgår av figur 4 ökar de oxikodonrelaterade dödsfallen under hela perioden och den svenska dödligheten är jämförbar med den i Nordirland som rapporterar den högsta oxikodondödligheten i Europa (Pierce m. fl. 2021).

Exemplet från USA visar att dödligheten kan öka om man drar in läkemedlet från en patient när ett beroende väl uppstått. Enligt polisen i Stockholm förekommer det att "vanliga personer" kommer till platser där det förekommer droghandel (öppna drogscener) för att köpa heroin. Det gäller ofta personer med tidigare förskrivning av oxikodon som visat tecken på beroende och där läkarna därför satt ut medicinen. Gemensamt för de flesta opioider är att de vid

längre tids användning ger upphov till ett opioidberoende som är svårt att bryta på egen hand.

Ökningen av oxikodonförskrivningarna kan ses som en tickande bomb. Förskrivning av starka opioider löser problem på kort sikt, då de lindrar smärta, men i ett längre perspektiv kan de orsaka en hälsokatastrof som den vi sett i USA. Där är vi ännu inte i Sverige, men frågan är hur man skall hantera den växande skara av personer som blivit beroende. Sjukvården, som den är uppbyggd i dag, saknar resurser.

För att förebygga att fler blir beroende bör man se över andra lösningar än att skriva ut starka opioider, särskilt vid kronisk smärta. Det kan gälla utbyggnad av särskilda smärtmottagningar/kliniker och icke-medicinsk behandling i form av till exempel sjukgymnastik.

Skillnader och likheter med situationen i USA

I USA startade opioidepidemin genom en generös förskrivning främst av opioidläkemedlet OxyContin. När dödsfallen började uppmärksammas och förskrivningen av OxyContin blev mer restriktiv gick personer som blivit beroende av legal smärtmedicin över till illegala droger som heroin som var både billigare och mer lättillgängliga.

I Sverige tycks situationen vara den motsatta. När heroinet blivit mer svårtillgängligt efter 2001 samtidigt som opioidläkemedel blivit mer lättillgängliga ökade dödsfallen kraftigt i relation till olika legala opioider.

Det finns alltid en risk att den situation som råder i dag förändras så att även Sverige får ett inflöde av kraftfulla opioider, till exempel illegalt tillverkad fentanyl. Det har hänt tidigare i liten skala och kan hända igen. Det rättsmedicinska forskningsregistret upphör 2018 men enligt uppgift från RMV ökar dödsfallen med oxikodon efter 2018 medan metadon och heroin stagnerar respektive går ner. Under de senaste åren har en ny syntetisk opioid dykt upp i obduktionsärenden, nitazen, som är mer toxisk än fentanyl.

De legala läkemedel som i dag dominerar opioiddödsfallen i Sverige kommer främst från vården, även om det finns en illegal införsel främst av buprenorfin och tramadol. Ett massivt inflöde av illegalt framställd fentanyl är knappast möjligt att åtgärda och har inte gått att stoppa, varken i USA eller i Kanada.

Opioidrelaterade dödsfall har i dag utvecklats till ett allvarligt folkhälsoproblem. Under perioden 2006 till 2018 inträffade 5 773 dödsfall till följd av opioidförgiftning, vilket kan jämföras med

3 772 dödsfall i trafiken enligt dödsorsaksregistret under samma period. Särskilt allvarig är situationen bland unga vuxna, där opioidrelaterade dödsfall är en av de ledande dödsorsakerna och påverkar den totala dödligheten i gruppen, som inte går ner som den gör i övriga västeuropeiska länder.

Samtidigt är detta i hög grad en åtgärdbar dödlighet, särskilt mot bakgrunden att majoriteten av förgiftningarna beror på läkemedel som härstammar från vården.

De åtgärder som i dag föreslås för att minska narkotikadödligheten är ofta att bygga ut LARO-behandlingen och att inrätta fler sprutbytesprogram. Trots sina förtjänster är ingen av åtgärderna ur alla aspekter optimal från ett dödlighetsperspektiv. Problemen med LARO-behandling har diskuterats i rapporten, och sprutbyten erbjuder många fördelar när det gäller kontakt med vården, omhändertagande och minskad smittspridning av framför allt hiv och hepatit, men är inte något effektivt skydd mot narkotikadödligheten.

Vill man minska dödligheten är den effektivaste åtgärden att minska tillgängligheten på starka opioider.

REFERENSER

Cullberg, Jonas (2019). *En amerikansk epidemi*. Stockholm: Atlas.
Dopesick. 2021. [TV-serie]. USA: Danny Strong Productions.
<https://www.hulu.com/series/dopesick-227de06a-d3d4-42e0-9df1-bb5495e1738d>

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
(2022) *European Drug Report 2022: Trends and Developments*,
Publications Office of the European Union, Luxembourg.
https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2022_en

Eurostat (2020), Being young in Europe today – health
https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Being_young_in_Europe_today_-_health

Folkhälsoinstitutet (2001) *Narkotikarelaterade dödsfall – förslag till förbättringar av nuvarande statistik* (F-serie nr 6)

Fugelstad, A., Rajs J., Böttiger M., Gerhardsson de Verdier M.
(1995) Mortality among HIV-infected intravenous drug addicts in Stockholm in relation to methadone treatment. *Addiction*. 90(5):711-6. doi: 10.1046/j.1360-0443.1995.90571112.x.

Fugelstad, A., Annell, A., Rajs, J., Ågren, G. (1997) Mortality and causes and manner of death among drug addicts in Stockholm during the period 1981– 1992. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96: 169-75.

Fugelstad, A., Ågren, G., Romelsjö, A. (1998) Changes in mortality, arrests, and hospitalizations in nonvoluntarily treated heroin addicts in relation to methadone treatment. *Subst Use Misuse* 33(14): 2803–2817.

Fugelstad, A., Ahlner, J., Brandt, L., Ceder, G., Eksborg, S., Rajs, J., Beck, O. (2003) Use of morphine and 6-monoacetylmorphine in blood for the evaluation of possible risk factors for sudden death in 192 heroin users. *Addiction* 98, 463–470.

Fugelstad, A., Stenbacka, M., Leifman, A., Nylander, M., Thiblin, I. (2007). Methadone maintenance treatment: the balance between life-saving treatment and fatal poisonings. *Addiction*. 2007;Mar;102(3):406-12. doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01714.x

Fugelstad, A., Annell, A., Ågren, G. (2014). Long-term mortality and causes of death among hospitalized Swedish drug users. *Scand. J. Public Health*. 2014. Jun;42(4):364–369.

Fugelstad A., Ramstedt M., Thiblin I., Johansson L.A. (2017). Drug-related deaths: Statistics based on death certificates miss one-third of the cases. *Scand. J. Public Health*.

doi.org/10.1177/1403494817745187

Fugelstad, A., Thiblin, I., Johansson, L.A., Ågren, G., Sidorchuk, A. (2019). Opioid-related deaths and previous care for drug use and pain relief in Sweden. *Drug Alcohol Depend.* 2019; 201: 253–259.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.04.022>

Fugelstad, A., et al. (2020) Methadone-related deaths among youth and young adults in Sweden 2006–15. Hämtad 24/10-22, från: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.15152>

Fugelstad, A., Bremberg, S., Hjelmström, P., Thiblin, I. (2021). Methadone-related deaths among youth and young adults in Sweden 2006-15. *Addiction*. 2021 Feb;116(2):319– 327.

<https://doi.org/10.1111/add.15152>

Fugelstad, A., Ågren, G. Ramstedt, M., Thiblin, I., Hjelmström, P. (2022). Oxycodone-related deaths in Sweden 2006 – 2018. *Drug Alcohol Depend.* 2022; May 1;234:109402.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109402>

Fugelstad, A., Thiblin, I. (2022). Oxikodonrelaterade dödsfall allt fler i Sverige 2006–2018. *Läkartidningen* nr 17-18/2022.

<https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/nyaron/2022/04/oxikodonrelaterade-dodsfall-allt-fler-i-sverige-2006-2018/>

Heinemann, A., Iwersen-Bergmann, S., Stein, S., Schmidt, A., Püschel, K. (2000). Methadone-related fatalities in Hamburg 1990-1999: implications for quality standards in maintenance treatment? *Forensic Sci Int.* 2000;Sep 11;113(1-3)449-55. Doi: [10.1016/s0379-0738\(00\)00282-6](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(00)00282-6)

Johnson, B., Richert, T. (2019). Non-prescribed use of methadone and buprenorphine prior to opioid substitution treatment: lifetime prevalence, motives, and drug sources among people with opioid dependence in five Swedish cities. *Harm Reduction J.* 2019; 16:31.

Jonasson, Ulf & Birgitta Jonasson (1999). "Uppgifter från omfattande metaanalyser". Svar på insändare i *Läkartidningen*, volym 96 nr 13, 1999. <https://lakartidningen.se/wp-content/uploads/OldPdfFiles/1999/19272.pdf>

Jonasson, Ulf & Birgitta Jonasson (1999b). *Dödsfall genom bruk och missbruk av värktabletter*, Rättsmedicinalverket 1999b, ISBN 91383151.

Karlsson, Lennart. Intervju med rapportförfattaren i augusti 2022.

Keefe, Patrick Radden (2022). *Smärtans imperium: berättelsen om familjen Sackler och opioidkrisen*. Stockholm: Albert Bonniers förlag.

Läkemedelsvärlden (2003). *Korrekt förskrivning i Sverige av Subutex*. <https://www.lakemedelsvarlden.se/korrekt-forskrivning-i-sverige-av-subutex/>

Myndigheten för vårdanalys (2022). Kontinuitet och fast läkarkontakt. Kartläggning av måluppfyllelsen i överenskommelserna om en god och nära vård: 2022. <https://www.vardanalys.se/rapporter/kontinuitet-och-fast-lakarkontakt/>

NOA (2018). *Swedish National Threat Assessment on Fentanyl analogues and other synthetic opioids*. https://polisen.se/siteassets/dokument/ovriga_rapporter/Fentanyl-analogues-report-english.pdf

Pierce, M., van Amsterdam, J., Kalkman, G.A. et al. (2021) Is Europe facing an opioid crisis like the United States? An analysis of opioid use and related adverse effects in 19 European countries between 2010 and 2018. *European Psychiatry*, e47. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.2219>

Regeringsbeslut S2015/3340/FST. (2015). *Uppdrag att utveckla statistiken för narkotikarelaterad dödlighet*. <https://regeringen.se/regeringsuppdrag/2015/06/uppdrag-att-utveckla-statistiken-om-narkotikarelaterad-dodlighet/>

Rhodin, A. (2014). Ökad användning av opioider kan leda till toleransutveckling. Stort behov av nya riktlinjer och ökat samarbete mellan vårdgivare. *Läkartidningen* 43/2014. <https://lakartidningen.se/wp-content/uploads/EditorialFiles/W3/%5bCZW3%5d/CZW3.pdf>

SKR (2022) Psykiatri i siffror. <https://www.uppdragpsyiskhalsa.se/psykiatri-i-siffror/> (24/10-2022)

Socialstyrelsen (2015) *Kartläggning av verksamheter som bedriver läkemedelsassisterad behandling av opiatberoende*. ISBN 978-91-7555-298-9.

Socialstyrelsen (2016). *Narkotikarelaterade dödsfall. En analys av 2014 års dödsfall och utveckling av den officiella statistiken*. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2016-2-32.pdf>

Socialstyrelsen (2020). *Läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende – Slutsatser och förslag*. Artikelnummer 2020-3-6607. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2015-3-35.pdf>

Socialstyrelsen (2022). *Dödsfall till följd av läkemedels- och narkotikaförgiftningar. En statistiksammanställning.*

<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2022-6-7915.pdf>

The Pharmacist. 2020. [TV-serie]. USA: The Cinemart.

<https://www.netflix.com/se/title/81002576>

Uppdrag psykisk hälsa (2022). *Psykiatrin i siffror.*

<https://www.uppdragpsyiskhalsa.se/psykiatrin-i-siffror/>

van Amsterdam, J., Pierce, M., van den Brink, W. (2021) Is Europe Facing an Emerging Opioid Crisis Comparable to the U.S.? *Ther Drug Monit.* 43, 42-51.

<https://doi.org/10.1097/ftd.0000000000000789>

Ågren, G., Bremberg, S. (2022). Mortality trends for young adults in Sweden in the years 2000– 2017. *Scand. J. Public Health*. 2022. Jun;50(4):448–453.

<https://doi.org/10.1177/14034948211000836>

arenaidé