

Lasse Pakanen ja Pirkko Kriikku

Fentanyyliastaarin aiheuttama myrkytyskuolema saunassa

Saunominen on suomalaisille arkipäiväistä iästä ja terveydentilasta riippumatta, eikä siihen juurikaan liitetä sairaus- tai lääkityspärisiä vasta-aiheita. Merkittävä poikkeus ovat laastarivalmisteet, joita käytettäessä ihon lämpötilan nousu voi lisätä imeytyvän lääkeaineen pitoisuutta. Kuvaamme kuolemantapauksen, jossa saunasta löydetyn 60-vuotiaan naisen kuolemansyyksi ilmeni fentanyyliastaarin aiheuttama tapaturmainen myrkytys. Koska vahvoja opioideja sisältävien laastarivalmisteiden käyttö on yleistynyt erityisesti iäkkäiden kotihoidossa, tulee lääkettä määrävän lääkärin varmistua siitä, että niin potilas kuin lääkityksen toteutumisesta huolehtiva kotisairaanhoidokin tuntevat laastarivalmisteiden turvallisuusohjeet.

Saunomiseen liitetään lähes yksinomaan positiivisia terveysvaikutuksia, ja säännöllisen saunomisen on arvioitu jopa suojaavan sydänperäiseltä kuolemalta (1,2). Vain harvoja sairauksia pidetään vasta-aiheisena saunomiselle, eikä sen tiedetä yleensä vaikuttavan merkittävästi lääkeaineiden farmakokinetiikkaan (3,4). Laastarivalmisteet ovat transdermaalaisia annostelulakvoja, joissa ulkoinen lämpöaltistuminen voi kuitenkin lisätä ihon kautta annosteltavan lääkeaineen pitoisuutta veressä, koska lämpö lisää verenkiertoa kalvopintaan kosketuksissa olevassa ihossa ja tehostaa näin aineen siirtymistä laastarista elimistöön (5).

Saunassa tapahtuvien kuolemien yhteydessä on yleensä epäiltävä tapaturmaa, joka voi liittyä muun muassa kuumuudelle altistumiseen (hypertermia), kaatumiseen tai putoamiseen sekä mahdolliseen häämyrkytykseen. Näin ollen kuolemansyyntselvitys tehdään yleensä oikeuslääketieteellisenä, ja poliisi antaa määräyksen ruumiinavaukseen. Saunasta löytyvät vainajat ovatkin oikeuslääkärin pöydällä tavallisia tutkittavia, joskin suhteessa saunojen ja saunomisen yleisyyteen Suomessa tapahtuu vähän saunakuolemia, alle 2/100 000 asukasta vuosittain (6). Käytännön kokemuksen perusteella kuolintodistukseen merkitään vaihtelevassa

järjestyksessä yleisimmin jokin sydänsairaus, alkoholinkäyttö sekä saunan kuumuudelle altistuminen ja sen aiheuttama hypertermia. Kuvaamme kuolemantapauksen, jossa kuolemansyyksi paljastuikin yllättävä fentanyylimyrkytys.

Oma tapaus

Kuusikymppinen nainen löydettiin kuolleena kotoaan saunasta. Sähkölämmitteinen kiuas oli jo jäähtynyt, ja vainajassa todettiin selkeät toissijaiset kuolemanmerkit. Oikeuslääketieteellisestä ruumiinavausläheteestä, saaduista potilasasiakirjoista ja poliisin tutkintailmoituksesta ilmeni, että naisella oli aiemmin todettu muun muassa aikuistyyppin diabetes, verenpainetauti, vaikea masennus ja pitkäaikaisia selkääkipuoireita. Pari vuotta aikaisemmin sairastettua kiinnikeokklusiota oli seurannut useita vatsan alueen leikkauksia. Nämä useat sairaudet yhdessä heikensivät toimintakykyä, ja lääkelista oli farmakologisesti kattava. Ilmeisen vaikean kiputilanteen vuoksi käytössä oli suuri ihon kautta annosteltava fentanyyliannos (125 µg/h) ja suun kautta otettava pregabaliiniannos (225 mg x 3). Kotisairaanhoido huolehti lääkkeiden jakamisesta dosettiin ja tiettävästi myös fentanyyliastaareiden vaihtamisesta.

Vainajalle tehtiin THL:n oikeuslääkintäyksikössä täydellinen oikeuslääketieteellinen ruumiinavaus, joka sisälsi ulkotarkastuksen, koko elimistön käsittävän sisätarkastuksen sekä mikroskooppisen ja oikeuskemiallisen tutkimuksen. Merkittävin löydös olivat iholla saunan kuumuuden aiheuttamat laaja-alaist palovammat,



KUVA. Ulkotarkastuksessa todettiin vasemmalla hartia-alueella kaksi fentanyyli-laastaria, joiden yhteenlaskettu annos oli 125 µg/h. Laastareiden asettamispäivämäärää ei ollut kirjattu.

jotka olivat voineet syntyä kuoleman aikaan tai sen jälkeen. Selän iholla oli kaksi fentanyyli-laastaria, joiden yhteenlaskettu annos oli 125 µg/h (**KUVA**). Muita merkittäviä vammalöydöksiä tai kuolemaa selittäviä sairausmuutoksia ei ilmennyt makroskooppisessa tarkastelussa eikä otettujen elinnäytteiden mikroskooppisessa tutkimuksessa.

Oikeuskemiallisessa tutkimuksessa todettiin reisilaskimosta otetussa verinäytteessä suuri fentanyyli-pitoisuus (27 µg/l) ja pieni norfentanyyli-pitoisuus (4,1 µg/l). Muiden todettujen lääkeaineiden pitoisuudet olivat tavanomaisia kuolemanjälkeisiä pitoisuuksia. Veressä ei todettu karboksihemoglobiinia.

Oikeuslääkäri määrittäi peruskuolemansyyksi fentanyylimyrkytyksen ja kuolemaan myötävaikuttaneeksi tilaksi saunan kuumuudelle altistumisen haittavaikutukset. Kuolemanluokaksi merkittiin tapaturma. Koska kotisairaanhoidon vastasi lääkeshoidon toteutumisesta ja ohjeistuksista, ehdotti oikeuslääkäri poliisille näiden asianmukaisuuden arvioinnin pyytämistä Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto Valviralta. Tiedossamme ei ole, johtiko tapaus lisäselvityksiin.

Pohdinta

Fentanyyli-laastarin käyttö on yleistynyt kotihoidossa erityisesti iäkkäiden hoidossa (7). Opioideja sisältävien laastarivalmisteiden väärinkäyttöön on liittynyt tahattomia ja joitakin tahallisiakin kuolemia (8–10). Asianmukaiseen käyttöön liittyvät tapaturmaiset kuolemat lienevät sen sijaan äärimmäisen harvinaisia.

Joitakin vuosia sitten julkaistussa suomalaisessa tapausselostuksessa kuvattiin kuitenkin täysin nyt esittämämme kaltainen kuolemantapaus, jossa 80-vuotiaan, saunasta löydetyn naisen kuolema aiheutui fentanyylimyrkytyksestä (11). THL:n oikeuskemialliset tietokannasta löysimme lisäksi viime vuosilta muutamia muita saunakuolemia, joissa oli havaittu suuri fentanyyli-pitoisuus, ja ainakin osa oli määritetty myrkytyskuolemiksi (julkaisematon tieto). Ruotsissa on myös kuvattu kaksi tapausta, joissa saunominen fentanyyli-laastarin kanssa johti myrkytykseen, joskaan ei kuolemaan (12,13).

Fentanyylin terapeuttinen pitoisuus veressä on 1–10 µg/l (14). Kuten muillakin opioideilla, myrkytys- ja hoitopitoisuudet limittyvät, eikä yksiselitteistä fentanyylin myrkytyspitoisuutta voida määrittää (15). Laastarin aiheuttamien tapaturmaisten fentanyylikuolemien tapausarjassa todetut pitoisuudet veressä vaihtelivat 6,4–29 µg/l ja olivat keskimäärin 16 µg/l (8). Aiemmin kuvatussa saunakuolemassa veren fentanyyli-pitoisuus oli 15 µg/l (11). Vaikka tapauksemme naisella oli käytössään poikkeuksellisen voimakas kipulääkitys ja lukuisia muita lääkkeitä, ei fentanyyliannos itsessään selitä myrkytystä. Veren fentanyyli-pitoisuutta suurentavia lääkeaineiden yhteisvaikutuksiaan (esimerkiksi CYP3A4:n estäjiin liittyviä) ei löydetty.

Oman haasteensa myrkytysten arviointiin tuo se, että kuoleman jälkeen otetuissa verinäytteissä lääkeaineiden pitoisuudet eivät useinkaan vastaa kuoleman hetken pitoisuuksia vainajassa tapahtuvan lääkeaineiden uudelleenjakautumisen vuoksi. Uudelleenjakautumisen seurauksena pitoisuus voi ruumiinavauksen yhteydessä otetussa näytteessä olla aineen ominaisuuksien mukaan joko suurempi tai pienempi kuin kuoleman hetkellä (16). Kirjallisuuden perusteella fentanyylin pitoisuus saattaa suurentua kuoleman jälkeen (17). Tämän artikkelimme tapauksessa todettu fentanyylipitoisuus oli kuitenkin merkittävästi suurempi kuin vainajilla todetut pitoisuudet yleensä fentanyylin lääkekäytön jälkeen (17,18).

Fentanyylilaastarien osalta on kuvattu merkittävä pitoisuuden lisääntyminen ihoa lämmitettäessä (19). Erään laastarimuotoisen fentanyylivalmisteen valmisteyhteenvedon mukaan potilaille tulee kertoa, että laastarin kiinnityskohtaa ei saa altistaa ulkoiselle lämmönlähteelle, kuten saunomiselle (20). Tapauksessamme jäi epäselväksi, oliko lääkkeen aloituksen yhteydessä ohjeistettu välttämään laastarin käyttöä saunottaessa. Aiemmin kuvatussa myrkytystapauksessa ohjetta ei tiettävästi ollut annettu, ja laastarit vaihtoivat hoitaja (11).

Lopuksi

Vahvojen opioidilaastareiden käyttö kroonisen kivun lievitykseen on yleistä. Saunominen on suomalaisille niin ikään arkipäiväistä iästä ja terveydentilasta riippumatta, eikä siihen tavallisesti mielletä liittyvän erityisiä riskejä. Fentanyylilaastaria määräävän lääkärin onkin syytä pitää mielessä saunomiseen liittyvä myrkytysriski ja kertoa se potilaalle. Toisaalta tulee varmistaa, että myös esimerkiksi kotisairaanhoido on perillä lääkkeen käyttöön liittyvistä turvallisuusohjeista. ■

LASSE PAKANEN, LT, dosentti, oikeuslääkäri

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, oikeuslääkintäyksikkö, Oulu

Oulun yliopisto, Medical Research Center Oulu, biolääketieteen ja sisätautien tutkimusyksikkö, oikeuslääketiede

PIRKKO KRIIKKU, FT, oikeuskemisti

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, oikeuskemistiyksikkö, Helsinki

Helsingin yliopisto, oikeuslääketieteen osasto

VASTUUTOIMITTAJA

Tuomas Mirtti

SIDONNAISUUDET

Lasse Pakanen: Luento-/asiantuntijapalkkio (Nuorten Lääkärien Yhdistys, Suomalainen Lääkärisseura Duodecim), luottamustoimet (Suomen oikeuslääketieteellinen yhdistys, hallituksen jäsen), osakeomistus (9Solutions, AstraZeneca, Biohit, Biomensio, Injeq, LS CancerDiag, Novo Nordisk, Oriola, Orion, Pihlajalinna)

Pirkko Kriikku: Luottamustoimet (asiantuntijatoimet: huumekuolemien kansallinen avainasiantuntija, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA); hallitusjäsenyydet: Nordic Association for Forensic Toxicologists (NAFT), sihteeri; Alkoholi-, huume- ja rahapelitutkimuksen seura (AHR), hallituksen jäsen)

KIRJALLISUUTTA

1. Hannuksela ML, Ellahham S. Benefits and risks of sauna bathing. *Am J Med* 2001;110:118–26.
2. Laukkanen T, Khan H, Zaccardi F, ym. Association between sauna bathing and fatal cardiovascular and all-cause mortality events. *JAMA Intern Med* 2015;175:542–8.
3. Kukkonen-Harjula K. Saunomisen terveyshyödyt ja riskit. *Duodecim* 2007;123:1592–6.
4. Kukkonen-Harjula K, Kauppinen K. Health effects and risks of sauna bathing. *Int J Circumpolar Health* 2006;65:195–205.
5. Vanakoski J, Seppälä T. Heat exposure and drugs. A review of the effects of hyperthermia on pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1998;34:311–22.
6. Kenttämies A, Karkola K. Death in sauna. *J Forensic Sci* 2008;53:724–9.
7. Ahonen J, Bell JS, Hartikainen S. Fentanyyllaastarien käyttö kotona asuvien vanhusten hoidossa herättää huolta. *Suom Lääkäril* 2010;65:2179–83.
8. Geile J, Maas A, Kraemer M, ym. Fatal misuse of transdermal fentanyl patches. *Forensic Sci Int* 2019;302:109858.
9. Wiesbrock UO, Rochholz G, Franzelius C, ym. Exzessiver Fentanylpflastergebrauch als alleiniges Suizidmittel. *Arch Kriminol* 2008;222:23–30.
10. Peeters LEJ, Vleut IT, Tan GE, ym. Case report on postmortem fentanyl measurement after overdose with more than 67 fentanyl patches. *Forensic Toxicol* 2022;40:199–203.
11. Kriikku P, Ojanperä I, Lunetta P. Death in sauna associated with a transdermal fentanyl patch. *Am J Forensic Med Pathol* 2020;41:313–4.
12. Hessulf F. Can't take the heat: sauna and fentanyl patch intoxication. *Clin Toxicol* 2019;57:219.
13. Glaumann C, Miculescu A. Hot air sauna burns and coma resulted from fentanyl patch overdose. *Int J Clin Studies Med Case Rep* 2021;10:001.
14. Winek CL, Wahba WW, Winek CL Jr, ym. Drug and chemical blood-level data 2001. *Forensic Sci Int* 2001;122:107–23.
15. Thompson JG, Baker AM, Bracey AH, ym. Fentanyl concentrations in 23 postmortem cases from the Hennepin county medical examiner's office. *J Forensic Sci* 2007;52:978–81.
16. Pounder DJ, Jones GR. Post-mortem drug redistribution—a toxicological nightmare. *Forensic Sci Int* 1990;45:253–63.
17. Andresen H, Gullans A, Veselinovic M, ym. Fentanyl: toxic or therapeutic? Postmortem and antemortem blood concentrations after transdermal fentanyl application. *J Anal Toxicol* 2012;36:182–94.
18. Ketola RA, Ojanperä I. Summary statistics for drug concentrations in post-mortem femoral blood representing all causes of death. *Drug Test Anal* 2019;11:1326–37.
19. Ashburn MA, Ogden LL, Zhang J, ym. The pharmacokinetics of transdermal fentanyl delivered with and without controlled heat. *J Pain* 2003;4:291–7.
20. Durogesic depotlaastari 12 mikrog/h, 25 mikrog/h, 50 mikrog/h, 75 mikrog/h, 100 mikrog/h. Helsinki: Pharmaca Health Intelligence Oy. <https://pharmacafennica.fi/spc/2931383>.