Opioider og opioidafhængighed – hvad er det?

Morten Hesse er psykolog og ph.d. i psykologi og lektor ved
Center for Rusmiddelforskning, Aarhus Universitet

Det er blevet betegnet som en national krise og en national epidemi, at overdoser af opioider er blevet den hyppigste dødsårsag blandt unge voksne i USA som helhed, og i visse områder af landet er det den hyppigste dødsårsag overhovedet. Får vi et lignende problem i Danmark?

AF MORTEN HESSE

Hver dag dør mere end 115 mennesker i USA af overdoser, mens der i Danmark dør omkring 200 om året. Når man tager i betragtning, at USA's befolkning er på cirka 325 millioner mennesker, svarer det til, at der ud af en million amerikanere dør cirka 130 om året, mod 40 per million om året i Danmark. Næsten alle de amerikanske dødsfald forårsaget af overdoser skyldes opioider. De amerikanske sundhedsmyndigheder anslår, at misbrug af receptpligtige opioider koster myndighederne 78,5 milliarder dollars om året (1). Men hvad er opioider, og hvad er opioidafhængighed? Og er en tilsvarende krise på vej i Danmark?

Typer af opioider

Man kan først og fremmest inddele opioider i henholdsvis naturlige opioider (opiater) og kunstige opioider. De naturlige opiater er udvundet af valmuen, og historisk har den været anvendt længe. Hippokrates (græsk læge, som blev født ca. 460 år f.v.t., red.) skrev således om brug af opiater til behandling af smerter i det 4. århundrede f.v.t., og de blev anvendt endnu tidligere af sumererne (fra det tidligere Mesopotamien, nu Irak, red.). Opiaterne omfatter stoffer som opium, morfin, heroin og kodein. Semisyntetiske opioider omfatter stoffer som buprenorphin og ocycodone, som er fremstillet af opiater, men er kemisk forandrede. Hertil kommer de helt kunstige opioider som metadon, tramadol og fentanyl.

Hvorvidt stofferne er naturlige, semisyntetiske eller syntetiske, har ikke nogen umiddelbar betydning for anvendelse eller for konsekvenserne af stofbrug. Til gengæld er der forskelle stofferne imellem, blandt andet med hensyn til styrke, og hvor lang tid de er i kroppen. Tabellen herunder viser styrken af forskellige opioider. For hvert stof vises, hvor meget af stoffet, der skal til, for at det svarer til 10 mg morfin:

Kodein	67–100 mg
Tramadol	Cirka 100 mg
Opium	Cirka 100 mg
Oxycodon	6.67 mg
Heroin	2-2.25 mg
Buprenorphin	0.4 mg
Fentanyl	0.1 mg
Carfentanil	0.1–1.0 µg

Tabellen viser, at for visse stoffer, som Kodein og Tramadol, skal der i forhold til morfin omtrent ti gange så meget aktivt stof til for at få den samme effekt – mens der for Carfentanils vedkommende blot skal en 10-tusindedel til for at få den samme effekt. Carfentanil anvendes kun af dyrlæger i visse lande, og kun til meget store dyr. Hvis medicinen er håndteret korrekt og mærket tydeligt, så er det i princippet ikke noget problem at bruge præparater, der er meget stærke – man kan blot anvende en lille dosis. Men når medicinen eller de illegale stoffer transporteres og håndteres uden regulering, så opstår der en risiko for, at nogen kan komme meget galt afsted.

En stor del af overdoserne i Nordamerika skyldes således, at heroin bliver tilsat især fentanyl for at gøre heroinet stærkere.

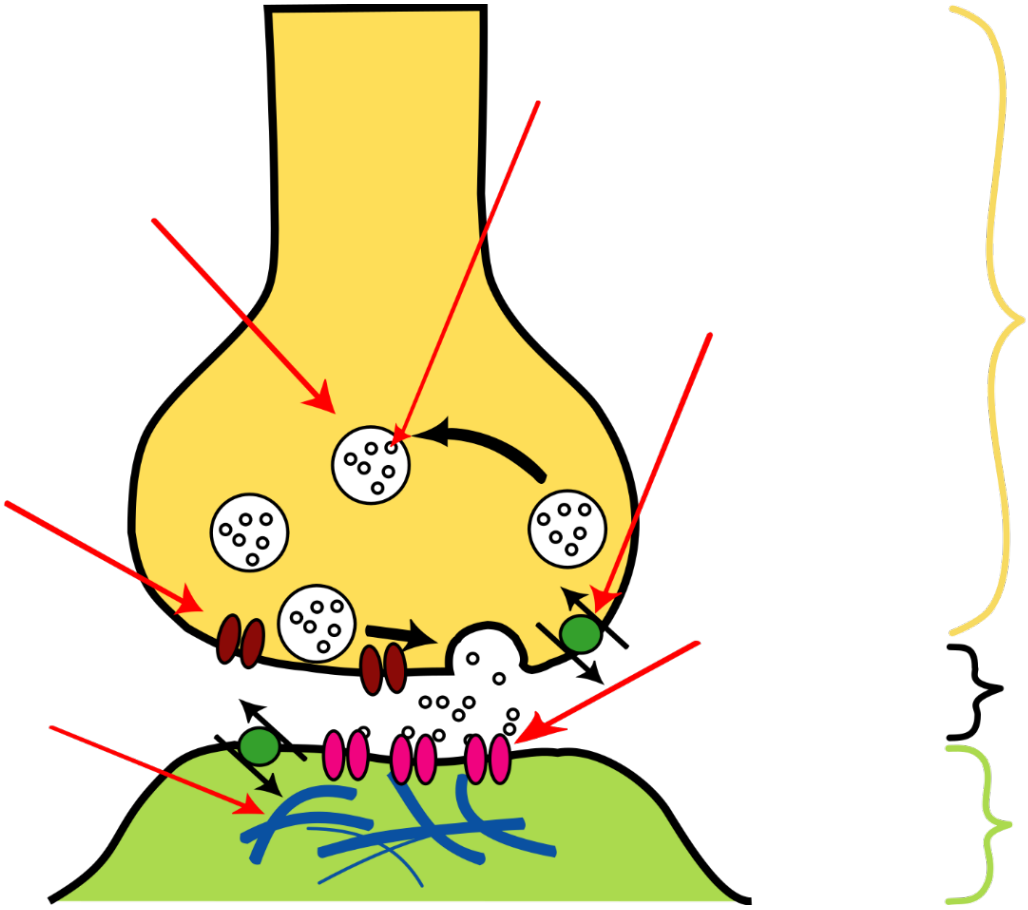
Medicinsk brug

Opioider er en bred gruppe af stoffer, som har det tilfælles, at de binder sig til centralnervesystemets opioidreceptorer (receptorer er cellers signalmodtagere), men også til receptorer i det perifere nervesystem (altså i nerver uden for hjernen og rygmarven) og i fordøjelsessystemet. Opioidreceptorer betegner simpelthen de receptorer, som er modtagelige for opioider. Opioider bruges primært til at behandle smerter, især moderate til svære smerter. De finder anvendelse i forbindelse med bedøvelse, men også i forbindelse med behandling af smerter efter operationer. Derudover kan opioider bruges til at behandle akut diarre, hoste og åndenød. Endvidere bruges opioider til at behandle afhængighed af andre opioider i form af substitutionsbehandling, hvor ét opioid gives for at dæmpe trangen til, og abstinenserne fra, et andet (se afsnit om substitutionsbehandling).

Virkningsmekanismer

Opioider behandler smerter ved at binde sig til receptorer på nerveceller, som behandler smerteinput. Man kan tænke på forbindelsen mellem to nerveceller som en ledning med kontakter (se Figur 1). Signalet sendes ud fra cellen gennem nervetråden eller axonet, den gule "stok" på billedet, og den næste celles nervetråd eller dendrit modtager impulsen (det grønne område). Impulsen modtages, ved at nervetråden afgiver et stof kaldet en neurotransmitter, markeret med røde pile på figuren, i mellemrummet (kaldet synapsen) mellem nervetråden og den næste celle. Den næste celle modtager så neurotransmitteren.

Primært virker opioider, før signalstoffet sendes fra nervetråden og ud i synapsen (altså kløften mellem den "nervecelle", som sender nerveimpulsen afsted - og den næste celles nervetråd eller dendrit), og blokerer for produktionen af neurotransmittere (signalstoffer), som producerer smertesignalet (2). Opioider blokerer altså oplevelsen af smerte, men fjerner ikke årsagen til smerten.
Mange mennesker, der bliver behandlet med opioider, oplever virkninger – ud over den smertestillende eller bedøvende effekt - såsom mild varme, kvalme, muskelafspænding og fravær af depression og angst, men oplevelsen er meget forskellig fra person til person, og det er også meget almindeligt at opleve forstoppelse. Samtidig dæmpes åndedrættet, så man trækker vejret mere roligt.



Figur 1: Neuron, der sender signal til en anden neuron: Den første neurons axion ("tråd") er gul og indeholder signalstoffer (hvide cirkler, markeret med røde pile), som opløses og sendes ud i mellemrummet til den næste celle (grøn), som modtager stofferne ved hjælp af receptorer. Opiater virker ved at gå ind i den første (her gule) celle og blokere for signalstofferne.

Afhængighed

Afhængighed af opioider er defineret ved de samme kriterier som afhængighed af andre rusmidler, inklusive alkohol og tobak under ICD-10 ('International Classification of Diseases and Related Health Problem' version 10). Kriterierne er altså tre eller flere af de følgende:

- En stærk trang til at indtage opioider (craving).
- Svækket evne til at styre indtagelsen, standse eller nedsætte brugen af opioider.
- Abstinenssymptomer eller indtagelse af opioider for at ophæve eller undgå disse.
- Toleransudvikling overfor opioider.
- Brug af opioider spiller en dominerende rolle med hensyn til prioritering og tidsforbrug i hverdagen.
- Fortsat brug af opioider trods erkendt skadevirkning.

Ved brug gennem længere tid udvikler mange mennesker tolerans, så opioiderne i stadig mindre grad virker på smerter og virker mindre beroligende, men også, så man ikke længere oplever kvalme ved indtagelse af opioider og forstoppelse.

Abstinenserne ved ikke at indtage opioiderne efter længere tids brug er stærkt ubehagelige og kendetegnet ved kuldefornemmelser, gåsehud, løs mave, kvalme, kramper, depression, trang og angst, og altså nærmest det modsatte af den måde, som mange føler, at opiaterne virker på.

Fatale og nonfatale overdoser

De fleste opioider kan let medføre overdoser. Overdoser sker, når man har indtaget en stor mængde opioider, og åndedrættet dæmpes så meget, at man helt holder op med at trække vejret. En nonfatal overdosis kan ske, når åndedrættet stopper, men kommer i gang igen, eksempelvis fordi nogen behandler brugeren med en modgift. Nonfatale overdoser medfører åndedrætsstandsning og kan medføre iltmangel i hjernen, så der opstår større eller mindre grad af hjerneskade med potentielt alvorlige konsekvenser for brugeren.

Opioid substitutionsbehandling

'Opioid substitutionsbehandling' referer til behandling, hvor en person, som opfylder kriterier for afhængighed af et opioid, kan tilbydes behandling i en kortere eller længere periode med et andet opioid, som kan være mere hensigtsmæssigt på den ene eller anden måde (for kriterierne for afhængighed, se afsnit ovenfor). Substitutionsbehandlingen blev først udviklet i 1960'erne, og formålet var at erstatte heroin med metadon. Fordelen ved metadon var, at virkningstiden var lang, hvilket betød, at patienterne ikke behøvede at indtage stoffet flere gange om dagen for at undgå abstinenser.

Praksis i dag i behandling for opioidafhængighed er meget forskellig fra land til land, men normalt vil behandlingen indebære, at patienten skal møde op og indtage substitutionsmedicinen under overvågning i det mindste i en periode, og derefter kan medicinen blive hjemgivet til indtagelse på egen hånd.

I dag i Danmark behandler vi næsten alle, som er afhængige af ulovlige opioider, med substitutionsbehandling, og dette er kommunernes ansvar. Flertallet af mennesker i substitutionsbehandling har været i systemet i en længere årrække, og de fleste får metadon. Sundhedsstyrelsen anbefaler dog, at nye opioidafhængige behandles med buprenorfin, et stof, som er mindre akut giftigt end metadon (3).

Hvis mennesker er blevet afhængige af (lovlige) opioider i forbindelse med smertebehandling, er det i princippet den ordinerende læge, der nedtrapper patienten. Dette kan dog være meget vanskeligt for patienten, da smerterne ofte vender tilbage endnu værre, når man har været afhængig af opioider gennem lang tid.

Hvad har forårsaget epidemien i Nordamerika – og kan vi forvente noget tilsvarende i Danmark?

Epidemien i USA synes oprindeligt at have været drevet af en kombination af faktorer. For det første er der stigende arbejdsløshed i områder, hvor der tidligere har været svær industri, og denne arbejdsløshed har i høj grad ramt mennesker, især mænd, som tidligere har haft tungt arbejde, og som i stort antal har haft arbejdsskader eller sygdomme forbundet med slitage, og som derfor har fået udskrevet opioider for smerter. Samtidig har medicinalfirmaer, især Purdue, været meget aggressive med deres markedsføring af opioider, herunder OxyContin, som er det stof, der mere end noget andet drev det store antal overdoser i begyndelsen (4). Denne aggressive markedsføring til både læger og patienter blev kombineret med en stærk lobbyvirksomhed for at reducere myndighedernes kontrol med ordination og salg af opioider. Kontrasten til tidligere tiders heroinproblemer er tydelig: heroin var i 60'erne og 70'erne et stof, der blev taget af unge, som var grænsesøgende og tog chancer – unge, som ofte allerede var en del af en illegal stofscene, da de blev introduceret til heroin. I dag er opioidafhængige i USA ældre, end nye opioidafhængige var for 50 år siden, og oftere er de begyndt med at få opioider på recept, før de senere grundet afhængighed har følt sig nødsaget til at købe illegal heroin. På det seneste er der så sket det, at den heroin, som er tilgængelig, i et vist omfang bliver tilsat syntetisk fentanyl, som er betydeligt stærkere end heroin, hvilket yderligere øger risikoen for overdoser.

Derfor er der også visse faktorer, der er meget anderledes i Danmark i forhold til brug og afhængighed af opioider, og vi kan ikke direkte sammenligne vores situation med forholdene i USA. Vi har ingen markedsføring direkte fra medicinalfirmaer til patienter, og vi har en omfattende substitutionsbehandling til rådighed for opioidafhængige.

Men der er andre faktorer, som gør, at vi stadig bør være opmærksomme på risikoen for en opioidepidemi i Danmark.

Danmark har et meget stort forbrug af opioider sammenlignet med vores nabolande, og fentanyl dukker i stigende grad op på det illegale marked i Norge og Sverige. Derfor bør vi ikke forholde os passivt til problematikken. Vi bør følge udviklingen i udskrivning af medicin, følge, om der dukker nye grupper af brugere op i stofmisbrugsbehandlingssystemet, sundhedsvæsenet eller kriminalforsorgen, og sørge for at have behandling og hjælpeforanstaltninger klar.

Referencer

https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids/opioid-overdose-crisis

Chahl, L (1996): Opioids – mechanisms of action. Australian Prescriber, 19, 63-65

Narkotikasituationen i Danmark 2004, Sundhedsstyrelsen, kapitel 12

van Zee, A (2009): The Promotion and Marketing of OxyContin: Commercial Triumph, Public Health Tragedy; American Journal of Public Health, 99(2), 221-227