



# «The needle and the damage done...» – somatisk sykkelighet blant opioidavhengige

ILLUSTRASJONSFOTO: COLOURBOX

■ **IVAR SKEIE** spesialist i allmennmedisin, tidligere fastlege på Gjøvik, nå ansatt ved DPS Gjøvik, Ruspoliklinikk og LAR-team

«Moderne» stoffmisbruk har i løpet av de siste 50 årene utviklet seg til å bli et stort samfunnsmessig og helsemessig problem over hele verden. Blant de illegale narkotiske stoffene regnes heroin å føre til størst skadevirkninger og høyest dødelighet. Behandlingsprogrammer for rusmiddelavhengige må ha fokus både på sosial rehabilitering og skadereduksjon, og ikke minst på forebygging og behandling av alvorlige helseproblemer. Allmennleger møter disse pasientene både i fastlegepraksis og på legevakt.

Heroin er det mest brukte illegale opioidet<sup>1</sup>. På verdensbasis brukte mellom 0,3 prosent og 0,5 prosent av befolkningen mellom 15 og 64 år illegale opioider i 2008, mellom 13 og 22 millioner mennesker (1). I Norge ble antallet «problembrukere av heroin» (som etter ICD-10 tilfredsstillende diagnosekriteriene for avhengighet eller skadelig bruk av heroin) i 2008 beregnet til om lag 9500 og om lag 8000 av disse injiserte (2). Av problembrukerne var en fjerdedel av pasientene i legemiddelassisteret rehabilitering av opioidavhengige (LAR) medregnet. I 2009 ble antallet injiserende stoffmisbrukere beregnet til å være mellom 8700 og 12 300, inkludert dem som primært

injiserer amfetamin. Substitusjonsbehandling med langtidsvirkende opioider, særlig med metadon og buprenorfin (i Norge kalt LAR), er den mest utbredte behandlingsformen for opioidavhengighet i verden i dag. Slik er det også i Norge, ved siste årsskifte var det 6640 pasienter i LAR og antallet stiger stadig.

## Dødelighet

«Tunge» rusmisbrukere har stor oversykkelighet og overdødelighet i forhold til totalbefolkningen. I rusbehandling er det derfor ikke minst viktig å ha fokus på de «harde endepunktene», nemlig dødelighet og risiko for alvorlig helseskade. Dødeligheten er størst blant dem som bruker opioider og særlig blant injiserende heroinbrukere (3). Økt dødelighet er også forbundet med blandingsmisbruk (særlig høyt forbruk av alkohol og benzodiazepiner kombinert med opioider), økende alder og lengre misbrukskarriere, å ikke være i behandling, dårlig somatisk og mental helse og alvorlige sosiale problemer. I en fersk metaanalyse av 58 studier fra hele verden over dødelighet blant opioidavhengige, ble den samlede dødeligheten beregnet til 2,1 prosent pr. år (4). Den standardiserte mortalitetsratioen (SMR), dvs. det aldersjusterte forholdet mellom dødeligheten i en spesifikk gruppe og i hele befolkningen, var 14,7 – det betyr at den totale dødeligheten blant opioidavhengige var om lag 15 ganger høyere enn for tilsvarende aldersgrupper i hele befolkningen. Dødeligheten blant alle opioidavhengige som var innlagt for overdose eller frivillig avgiftning i Oslo i 1980–81 er studert gjennom de påfølgende 20 år (5). Medianalderen ved studieinkludering var 24 år, og 38 prosent døde i løpet av de påfølgende 20 år. SMR totalt for alle dødsfall var 24, dødeligheten i denne gruppa var altså 24 ganger høyere enn for de tilsvarende aldersgrupper i totalbefolkningen. 53 prosent av dødsfallene ble bedømt som forårsaket av «stoffavhengighet». SMR for ulike sykdomsgrupper var fem for hjerte-kar sykdom, fire

for kreft, 13 for ulykker, 11 for selvmord og 29 for andre voldelige dødsfall. For «andre sykdommer», som omfattet stoffavhengighet og overdose, var SMR 66. Denne norske studien viste altså en overdødelighet som først og fremst, men ikke bare, skyldtes årsaker som vanligvis oppfattes som rusrelaterte.

## Sykkelighet

Mens det foreligger bra oversikt over dødeligheten blant stoffmisbrukere og opioidavhengige spesielt, har den somatiske sykkeligheten i liten grad vært systematisk studert. Imidlertid indikerer den høye dødeligheten at også sykkeligheten er stor. Det er dessuten en allmenn klinisk erfaring at denne pasientgruppa ofte rammes av alvorlig somatisk sykdom. Dette har sammenheng med flere forhold. Risikoforferd knyttet til avhengighet og bruk av narkotiske stoffer, som injisering av rusmidler og bruk av felles injiseringsutstyr, spiller en viktig rolle. Toksiske egenskaper ved rusmidlene, for opioidene særlig knyttet til overdose, er en annen betydelig faktor. Vanskelige sosiale livsbetingelser som kan medføre dårlige og ustabile boforhold samt mangelfull hygiene og ernæring, nedsetter motstandskraften mot infeksjoner og annen sykdom. Rus øker risikoen for ulykker, skader og vold. Psykiatrisk komorbiditet kan også medvirke til økt somatisk sykkelighet og manglende bruk av lege- og tannlegjetjenester er et stort problem. Samlet fører dette til en betydelig somatisk sykdomsbelastning.

## Rus som kompliserende faktor

Rus og «det å være rusmisbruker» kan komplisere forholdet mellom helsepersonell og pasient. Pasienter med rusbakgrunn blir noen ganger møtt med «moraliserende holdninger» fra helsepersonell og en historie med «vanskelig» pasientatferd kan føre til at helsepersonell «vegrer seg». Dette kan medføre at pasienter som er ruset eller har en kjent

<sup>1</sup> **Opioider** er stoffer som binder seg til opioidreseptorene i sentralnervesystemet og enkelte andre organer. Disse deles i **opiater** (naturlig forekommende alkaloider i **opium** – den tørkede saften fra opiumsvalmuen – for eksempel morfin, eller derivater av disse alkaloidene – som heroin), **syntetiske opioider** (som ikke er utviklet fra opium – som metadon) og **endogene opioider** (som naturlig produseres i hjernen og som virker på opopodreseptorene – som endorfiner).

## Somatisk sykdom hos avhengige opioidbrukere

### Akutt sykdom

#### Overdoser

#### Komplikasjoner til non-fatale overdoser

- aspirasjonspneumoni
- nerve- og karskader
- rhabdomyolyse (nyreskade)
- nedkjøling

#### Injiseringsrelatert sykdom

- bakterielle stikkstedsinfeksjoner
- bakterielle systemiske infeksjoner
- akutte hepatitter
- dype venetromboser i armer og ben og lungeemboli

#### Annen sykdom

- alvorlige abstinensreaksjoner
- «helsekollaps» (underernæring, utmattelse – obs underliggende sykdom)

#### Skader

- ulykker, vold, overgrep

#### Kronisk sykdom

#### Kroniske virusinfeksjoner

- Kronisk hepatitt B/C
- HIV

#### Følgetilstander etter akutt rusrelatert sykdom

- Hypoksiske hjerneskaner etter non-fatale overdoser
- Varige nerve/kar-skader
- Mên etter alvorlige bakterielle infeksjoner

#### Senvirkninger etter skader

#### Generelt økt sykkelighet

- Luftveier
- Hjerne/kar
- Krefte

rushistorie lettere kan bli avvist eller mindre grundig vurdert enn andre pasienter. Leger og andre behandlere kan slik bli offer for sin egen «forforståelse» av pasienten og for raskt og lett vint konkludere med at symptomer skyldes rus og ikke sykdom. Dessuten kan rus skjule eller maskere sykdom, det kan være vanskelig å skille sykdomstegn fra virkninger av rusmidler, og symptomer kan arte seg annerledes hos disse pasientene enn hos pasienter uten rusbakgrunn. Det kan f. eks. være vanskelig å avgjøre om nedsatt bevissthetstilstand skyldes rusmiddelvirkning, nedkjøling, sykdom eller skade. Opplysninger om akutt rus eller kronisk rusproblematikk bør føre til skjerpet, og ikke senket, årvåkenhet hos leger og annet helsepersonell.

## Rusrelatert somatisk sykkelighet

I en norsk studie fra 2011 ble inneliggende og poliklinisk sykehusbehandling for akutte og subakutte somatiske sykdomstilstander registrert de siste fem årene før første inklusjon i LAR. for 200 opioidavhengige pasienter som senere ble inkludert i LAR (6). 53 prosent av

episodene ble vurdert som rusrelaterte, 20 prosent som ikke-rusrelaterte og skader utgjorde 27 prosent. Blant de rusrelaterte episodene utgjorde overdoser 33 prosent og injiseringsrelaterte bakterielle infeksjoner 37 prosent, mens resten hadde annen sammenheng med rusmiddelbruk, som alvorlige abstinensreaksjoner og fysisk utmattelse og helsekollaps pga rusmiddelbruk. Denne studien omfatter altså ikke all sykkelighet eller behandling, men den belyser hva som dominerer den akutte alvorlige sykkeligheten blant opioidavhengige.

## Overdoser

Overdoser er den viktigste dødsårsaken blant opioidavhengige, og ikke-dødelige overdoser er også et stort problem. De fleste fatale opioidoverdoser skyldes heroin, men også metadonrelaterte overdoser forekommer relativt hyppig, i hovedsak blant personer som ikke er i metadonbehandling. Heroin kan injiseres, røykes eller sniffes og inntaksmåten har mye å si for overdoserisikoen. Injisering innebærer betydelig høyere overdoserisiko enn røyking. Inntaksmønsteret for heroin holder seg ganske konstant over tid innenfor samme område, men varierer mye mellom land og regioner. Norge er et «injiseringsland», i 2008 ble det beregnet at 67 prosent av heroinbrukerne bare injiserte, 15 prosent bare røykte og 18 prosent kombinerte røyking og injisering (2). Dette skiller seg dramatisk fra situasjonen f.eks. i Nederland der det antas at de langt fleste problembukerne røyker heroin. Dette er en vesentlig faktor når man skal vurdere årsaker til de høye dødstallene for opioidoverdoser i Norge.

Opioidenes respirasjonshemmende effekt fører til hypoksi i hjernen og andre organer og kan medføre død eller varig helseskade. Ved non-fatale overdoser med bevisstløshet kan det oppstå varige hjerneskaner. Aspirasjon under overdose kan medføre kvelning og kan forårsake aspirasjonspneumonier som ofte kan få et alvorlig og komplisert forløp. Langvarig koma kan også føre til klemskader på kar og nerver i armer og bein som kan føre til perifere pareser med varighet fra noen dager opp til permanente skader. Koma kan også føre til iskemisk muskelskade pga nedsatt sirkulasjon, dette kan gi rhabdomyolyse med ledsagende akutt og/eller varig nyreskade. Rhabdomyolyse kan ha en snikende start, ved mistanke bør kreatinin og kreatin kinase (CK) sjekkes, og særlig hvis pasienten har mørk urin som ved makrohæmaturi, men tester negativt på blod på urin-stix (fargen skyldes haptoglobin fra muskel og ikke hemoglobin i urinen).

De fleste opioidoverdoser forekommer blant erfarne heroinbrukere. I Australia har man beregnet forholdet mellom fatale og non-fatale heroinoverdoser til om lag 1:30, man

kan derfor delvis se på risikoen for å dø av overdose som en kumulativ risiko, jo flere risikosituasjoner, desto større fare for å dø. Personer som regelmessig bruker opioider utvikler toleranse for stoffet, men denne toleransen forsvinner relativt raskt når bruken opphører, og etter kort tid (en til få uker) er toleransen opphevet. Situasjoner der bruk av opioider gjenopptas etter lengre tids avholdenhet, for eksempel etter løslatelse fra fengsel eller ved permisjon eller avslutning av institusjonsopphold uten substitusjonsbehandling, er derfor forbundet med høy risiko for overdose.

## Injiseringsrelaterte infeksjoner

Blodbårne virusinfeksjoner, særlig hepatitt B og C og HIV, overføres ved deling av sprøyter og annet injiseringsutstyr. I Norge er HIV sjelden blant injiserende rusmiddelbrukere, årlig nysmitte ligger omkring 10 tilfeller pr. år. Hepatitt C er meget vanlig, nesten alle LAR-pasienter i Norge har antistoffer mot hepatitt C virus mens 50–60 prosent har en aktiv hepatitt med påvisbart virus i blodet. Hepatitt B gir sjeldnere kronisk hepatitt. Kronisk hepatitt B og C kan behandles med antivirale medikamenter, og det er et mål å behandle flere med rusbakgrunn, særlig dem som er stabilisert i LAR.

Mindre kjent, men en langt hyppigere årsak til akutt sykehusbehandling, er akutte bakterielle infeksjoner som svært ofte skyldes komplikasjoner til injisering. Årsaken kan være «bomskudd» som gir åreskader og hematomer som infiseres, bruk av forurenset utstyr, manglende desinfisering av huden og slikking på nåler eller hud før stikket. Sprøytebrukere foretrekker vanligvis venøs tilgang, men ofte må de ty til intramuskulær eller subkutan injisering («skin popping») fordi de ikke har tilgjengelige vener, og dette øker infeksjonsrisikoen. Heroinen kan i noen tilfeller også være forurenset av bakterier. Dette gjelder særlig ulike typer *clostridium* bakterier, og flere epidemier med tetanus, botulisme og bløtdelsinfeksjoner forårsaket av andre *clostridium*-arter, er kjent i Europa de senere år. Forurenset heroin har også forårsaket utbrudd av miltbrann, også i Norge.

I den norske studien fra 2011 (6) ble 72 prosent av de injiseringsrelaterte bakterielle infeksjonene i perioden før LAR vurdert som lokale stikkstedsinfeksjoner, for eksempel subkutane abscesser. 28 prosent var systemiske infeksjoner. De siste er ofte alvorlige og omfatter sepsis, endocarditt, osteomyelitt, intraspinale og epidurale abscesser, infeksjoner i mellomvirvelskiver (diskitt), meningitt, septisk tromboflebitt og fasciitt med mer. Disse kan skyldes hematogen spredning av bakterier, eller at abscesser går i dypt og utvikler seg til systemiske

infeksjoner. Bakterier som er introdusert ved injisering, kan også ligge slumrende i lang tid, før de forårsaker kliniske infeksjoner, dette kan bl.a. gjelde gule stafylokokker. Slike infeksjoner er under norske forhold sjelden dødelige og de gjenspeiler seg derfor i liten grad i dødeligheten, men de forårsaker gjerne langvarig, komplisert og kostbar sykehusbehandling og kan medføre varig mén for pasientene.

Alvorlige infeksjoner kan også ha andre innfallsporner enn injisering. Lungebetennelser, ikke minst aspirasjonspneumonier etter non-fatale overdoser, forekommer ikke sjelden. Dårlig tannstatus og munnhygiene kan medføre invasive infeksjoner av potensielt patogene bakterier fra munnhulen.

### **LAR reduserer dødelighet og rusrelatert sykелighet**

Redusert dødelighet under substitusjonsbehandling er dokumentert i longitudinelle kohortstudier fra en rekke land. I Norge er dette studert for LAR i perioden fram 1998 til 2003 (7). Man fant da at dødeligheten på venteliste for LAR var 2,4 prosent pr. år mot 1,4 prosent i tiden i behandling. Etter behandling steg dødeligheten til 3,4 prosent pr. år.

I den nevnte studien fra 2011 (6) ble somatiske sykdomsepisoder behandlet i sykehus også registrert de første fem år i LAR-behandling. Forekomsten (insidensraten) av alle akutte

episoder ble redusert med 37 prosent. For rusrelaterte episoder totalt var reduksjonen 76 prosent, for overdoser 64 prosent, for injiseringsrelaterte episoder 83 prosent og for andre rusrelaterte episoder 81 prosent. Alle disse funnene var statistisk signifikante ( $p < 0,001$ ). Reduksjonen var størst for de injiseringsrelaterte bakterielle infeksjonene. Liggedager i sykehus på grunn av rusrelaterte årsaker ble redusert med 84 prosent og polikliniske kontakter med 79 prosent, også dette signifikante funn ( $p < 0,001$ ).

Hvordan bruk av illegale rusmidler under LAR-behandlingen virket inn på reduksjonen i rusrelaterte episoder ble også undersøkt. Reduksjonen var størst blant dem som var rusfrie i LAR, men også den firedelen som ruset seg mest, opplevde en signifikant reduksjon i rusrelatert sykелighet på 72 prosent mot 85 prosent blant den firedelen som ruset seg minst. Ellers var lengre erfaring fra arbeidslivet, lengre opioidavhengighet før inntak i LAR og det ikke å ha opplevd avbrudd i LAR-behandlingen assosiert med større reduksjon i rusrelatert sykелighet.

Samlet viser denne undersøkelsen en dramatisk reduksjon i alvorlig akutt somatisk sykелighet under LAR-behandling. Den viser også at pasienter som har problemer i LAR, særlig i form av vedvarende bruk av illegale rusmidler, til tross for dette har stor helsemessig gevinst av behandlingen. Når man vurderer effekt av behandling av opioidavhengighet, er det viktig

ikke bare å fokusere på sosial rehabilitering som suksesskriterium, men også å legge vekt på hvordan behandlingen virker inn på død og alvorlig sykелighet. Sett i lys av dette må LAR vurderes som en meget nyttig behandling, også for dem som ikke oppnår stabil rusfrihet.

#### REFERANSER

1. United Nations Office on Drugs and Crime, U. World Drug Report 2010. (Vienna, 2010).
2. Amundsen, E. Problem drug use, in The Drug Situation in Norway 2009 – Annual report to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction – EMCDDA. (Norwegian Institute for Alcohol and Drug Research, SIRUS Oslo, 2009).
3. Darke, S., Degenhardt, L. & Mattick, R. Mortality Amongst Illicit Drug Users: Epidemiology, Causes and Intervention (Cambridge University Press, 2007).
4. Degenhardt, L. et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* 106, 32-51 (2011).
5. Bjornaas, M. A. et al. A 20-year prospective study of mortality and causes of death among hospitalized opioid addicts in Oslo. *BMC Psychiatry* 8, 8 (2008).
6. Skeie, I. et al. Changes in somatic disease incidents during opioid maintenance treatment: results from a Norwegian cohort study. *BMJ Open* 1, e000130 (2011).
7. Clausen, T., Anchersen, K. & Waal, H. Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): a national prospective cross-registry study. *Drug Alcohol Depend* 94, 151-157 (2008).

ivar.skeie@gmail.com