

## Udvikling i opioidforbruget

Jette Højsted  
Speciallægeoverlæge  
Tværfagligt Smertecenter  
Rigshospitalet

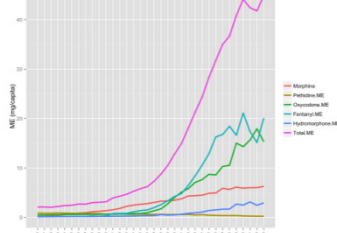
- ▶ Udvikling i opioidforbrug globalt
- ▶ Udvikling i opioidforbrug i Danmark
  - ▶ Hvad ved vi fra registerundersøgelser?
  - ▶ Hvad ved vi fra epidemiologiske undersøgelser?

## Startskuddet på "opioid-epidemien"

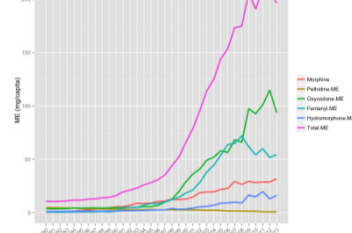
- ▶ New Eng J Med 1980, Porter & Rick, 5 liniers korrespondance:  
Gennemgang af 39.946 elektroniske medicinkort. 28% af patienterne havde fået udstedt mindst 1 recept på opioid, kun 4 havde problemer med afhængighed, og kun 1 havde sværere afhængighed  
Addiction is rare in patients receiving opioids
- ▶ Pain 1986, Portenoy & Foley: retrospektiv gennemgang af 38 opioidbehandlede kroniske smertepatienter i tertiært smertecenter, halvdelen behandlet i 4 år eller mere, 40-60 MEQ/døgn, kun 2 patienter med tidligere misbrug udviste uhensigtsmæssig forbrug  
LTO can be a safe, usefull and a more human treatment than surgery

- ▶ Hvert land skal årligt rapportere landets forbrug af opioider til International Narcotics Control Board
- ▶ Legalt distribution til hospitaler, apoteker, plejehjem, hospices og palliative enheder i landet
- ▶ Pain@Policy Studies Group modtager hvert år disse tal og publicerer dem, både i en teknisk rapport og i forskellige interaktive grafiske afbildninger
- ▶ <http://www.painpolicy.wisc.edu/opioid-consumption-data>
- ▶ Mængden opgives i morfinekvivalenter i mg/indbygger opgives både med og uden metadon

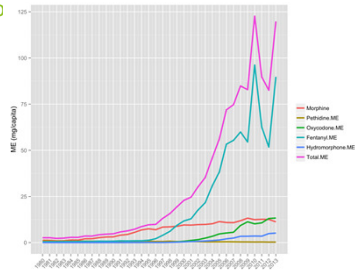
## Global Opioid Consumption Morphine Equivalence (ME) minus Methadone, (mg/capit



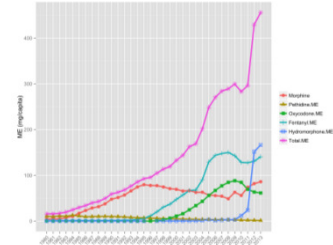
## AMRO Regional Opioid Consumption in Morphine Equivalence minus Methadone, mg/persc



### EURO Regional Opioid Consumption in Morphine Equivalence minus Methadone, mg/perso



### Denmark Opioid Consumption in Morphine Equivalence (ME) minus Methadone, mg per person



### Data fra receptdatabasen

RECEPTDATABASEN  
 - Danmarks register af recepterede middele, brugere og aldersfordelinger  
 - (2003-2013)



PAVI

### Registerdata fra Statens Seruminstitut

- ▶ [www.medstat.dk](http://www.medstat.dk)
- ▶ Lene Jarlbæk: Morfinlignende lægemidler - En undersøgelse af registerdata vedrørende forbrug, brugere og aldersfordelinger i Danmark 2003-2013
- ▶ Udgivet af Videnscenter for Rehabilitering og Palliation

### Forbruget i perioden 2003-2013

- ▶ I 2013 var der 415.567 borgere i Danmark, der brugte opioider
- ▶ Heraf var der 295.229 borgere, der brugte tramadol
- ▶ Antal brugere er steget fra 316.409 brugere i 2003 - en stigning på 31%
- ▶ Mængdeforbruget i Orale Morfin Equivalenter (OME) er steget 25%
- ▶ I 2013 er der dobbelt så mange, der anvender morfin som oxycodon

### Udvalgte præparater. 2003-2013

Stigning i antal brugere:

- ▶ Morfin: Fra 32.751 til 84.498 (faktor 2.5)
- ▶ Oxycodon: Fra 17.886 til 42.502 (faktor 2.3) med en top i 2010 på 69.950 (faktor 3.9)
- ▶ Tramadol: Fra 200.105 til 295.229 (faktor 1.6)

Fald i antal brugere:

- ▶ Ketogan: Fra 39.589 til 13.263 (faktor 2.9)
- ▶ Nicomorfin (Vilan): Fra 5.253 til 594 (faktor 8.8)

## SUSY undersøgelserne

## SUSY-undersøgelserne 1987 - 2013

- ▶ Udføres af Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet
- ▶ Formålet er at beskrive status og udvikling i den danske befolknings sundheds- og sygelighedstilstand og de faktorer, som er af betydning for sundhedstilstanden, og som ikke kan fås fra administrative registre.
- ▶ En national repræsentativ stikprøve af personer over 16 år
- ▶ Data indsamles ved face-to-face interview i personens hjem samt ved et selvadministreret spørgeskema (papir/web) inkl. SF-36
- ▶ I 1987, 1994, 2000, 2005, 2010 og 2013
- ▶ Ca. 16.000 besvarelser pr. gang, svarprocent ca. 60%

## Data samkøres med oplysninger fra

- ▶ Cancerregister
- ▶ Landspatientregisteret
- ▶ Sygesikringen
- ▶ Lægemiddelstatistik Registeret
- ▶ Det Centrale Personregister
- ▶ Det Danske Uddannelses Register
- ▶ Dødsårsagsregisteret



## Temaer i SUSY 2010

- ▶ **Helbred og trivsel**, herunder helbredsrelateret livskvalitet, stress, fysisk og mentalt helbred, funktionsniveau, tandstatus
- ▶ **Sygelighed**, herunder langvarig sygdom, specifikke sygdomme og lidelser, smerter eller ubehag < 14 dage, sygefravær og ulykker
- ▶ **Sygdomsadfærd og brug af sundhedsvæsenet**, herunder kontakt til praktiserende læge, brug af medicin, brug af forbyggende ordninger, alternativ behandling og genoptræning
- ▶ **Sundhedsadfærd**, herunder indsats for at bevare/forbedre helbredet, rygning, alkohol, kost, fysisk aktivitet, overvægt og undervægt og illegale stoffer
- ▶ **Sociale relationer**
- ▶ **Boligmiljø**
- ▶ **Arbejds miljø**

## Samlet opioidforbrug

- ▶ Spørgsmål: Har du langvarige/kroniske smerter, der har varet mere end 6 måneder?
- ▶ 19% havde kroniske smerter
- ▶ 3% af den danske befolkning /ca. 130.000 borgere anvendte opioider
- ▶ 12% af patienter med kroniske smerter anvendte opioider

SUSY 2000  
Eriksen J et al. Pain 2003;106:221-228

## Type af opioid

- ▶ Blandt de 12% af kroniske smertepatienter, der anvendte opioider, brugte
- ▶ 3% stærke opioider
- ▶ 9% svage opioider (kodein, tramadol, dextropropyfen)

SUSY 2000  
Eriksen et al. Pain 2006;125:172-179

## Opioid og smertestyrke

- ▶ Blandt dem, der havde moderate/stærke/meget stærke smerter anvendte 20% opioider
- ▶ Blandt de patienter, der havde meget milde/milde smerter anvendte 3% opioider
- ▶ 90% af opioidbrugerne havde moderate/stærke/meget stærke smerter, sammenlignet med 46% i ikke-opioid gruppen

SUSY 2000  
Eriksen et al. Pain 2006;125:172-179

## Selvurderet helbred

- ▶ Prævalence af opioidforbrug blandt patienter med middel/dårlig/meget dårlig helbred var 18%
- ▶ Prævalence af opioidforbrug blandt patienter med rigtig godt/godt helbred var 4%

SUSY 2000  
Eriksen et al. Pain 2006;125:172-179

## Opioidforbrug var significant associeret med

- ▶ Moderate/stærke/meget stærke smerter
- ▶ Dårligt selvrapporeret helbred
- ▶ Være separeret/skilt/enke eller enkemand
- ▶ Reduceret fysisk aktivitet
- ▶ Ikke i arbejde
- ▶ På førtidspension
- ▶ Større forbrug af sundhedssystemet

Eriksen et al. Pain 2006;125:172-179

## Alkohol, rygning og søvn

- ▶ Opioidbehandlede smertepatienter er mindre tilbøjelige til at have et højt alkoholforbrug eller til at gå på drukur end smertepatienter, der ikke bruger opioider
- ▶ Opioidbehandlede smertepatienter er mere tilbøjelige til at ryge end smertepatienter, der ikke bruger opioider. OR godt 2.
- ▶ Smertepatienter, der ikke anvender opioider, er ikke mere tilbøjelige til at ryge end personer uden kroniske smerter
- ▶ Opioidbehandlede smertepatienter har signifikant dårligere nattesøvn end kroniske smertepatienter, der ikke anvender opioider

SUSY 2005  
Ekholm et al. EurJPain 2009;13:606-612

## Prognose, livskvalitet og dødelighed

- ▶ Helbredelse fra langvarige smertetilstande var 4 gange højere hos patienter, der ikke anvendte opioider sammenlignet med kroniske opioidbehandlede smertepatienter
- ▶ Forbrug af opioider var associeret med dårligt helbredsrelateret livskvalitet
- ▶ Patienter med kroniske smerter, der var i behandling med opioider, havde en højere risiko for død end personer uden smerter (HR 1.67, CI 1.03-2.70)

SUSY 2000 og SUSY 2005  
Sjogren et al. Clin J Pain 2010; 26: 763-769

## Hvilke sygdomme?

4.5% af populationen bruger opioider (1.6% svage opioider, 3.2% stærke opioider), fordelt på:

- ▶ Aktiv cancer (32.8%)
- ▶ Diabetes (21.2%)
- ▶ Hjerte-kar sygdomme (20.9%)
- ▶ COLD (19.6%)
- ▶ Tidligere cancer (18.9%)
- ▶ Astma (18.6%)
- ▶ Længerevarende psykiske problemer/sygdomme (18.5%)

SUSY 2010  
Kurita et al. Pain 2012;153:2332-2338

## Etnicitet

- ▶ Selvom flere personer af anden etnisk, ikke-vestlig oprindelse rapporterede kroniske smerter (39.7% vs 26.2%) var opioidforbruget blandt disse betydeligt lavere (5.6% vs 13.4%)

SUSU 2010  
Kurita et al. Pain 2012;153:2332-2338

## Dødelighed

- ▶ Dødelighed var 1.72 gange højere hos langtids opioid brugere end personer uden smerter
- ▶ Dødelighed var 1.36 gange højere hos korttidsbrugere og ikke-brugere end personer uden smerter
- ▶ Ingen sammenhæng mellem langtids opioidforbrug og hjerte-kar sygdomme eller cancer
- ▶ Ingen dødsfald hos langtidsbrugere var forårsaget af ulykker eller selvmord
- ▶ Langtidsopioidbrugere havde højere risiko for indlæggelse på grund af skader og forgiftninger

SUSY 2005, 2010 og 2011  
Ekholm et al. Pain 155;2014:2486-2490

## Afhængighedsskabende adfærd

- ▶ Daglig rygning
- ▶ Alkoholforbrug
- ▶ Forbrug af illegale stoffer
- ▶ Overspising - Højt BMI
- ▶ Langtids forbrug af benzodiazepiner
- ▶ Langtids forbrug af benzodiazepinlignende præparater

SUSY 2010  
Højsted et al. Pain 2013;154:2677-2683

## Afhængighedsskabende adfærd: Alkohol

- ▶ Ingen signifikant sammenhæng mellem alkoholforbrug og opioidforbrug
- ▶ Patienter med smerter var mere tilbøjelige til ikke at drikke alkohol sammenlignet med personer uden smerter
- ▶ 40 af langtidsopioidbrugere drak ikke alkohol i løbet af ugen mod 20% af personer uden smerter
- ▶ 5% af langtidsopioidbrugere drak  $\geq$  30 genstande i løbet af en uge

SUSY 2010  
Højsted et al. Pain 2013;154:2677-2683

## Rygning, cannabis og benzodiazepiner

Langtidsopioidbrugere har højere forbrug af

- ▶ Tobak:
  - ▶ OR 1.7 sammenlignet med personer uden smerter
- ▶ Cannabis:
  - ▶ OR 2.23 sammenlignet med andre smertepatienter
  - ▶ OR 2.63 sammenlignet med personer uden smerter
- ▶ Benzodiazepiner
  - ▶ OR 12.47 sammenlignet med andre smertepatienter
  - ▶ OR 27.0 sammenlignet med personer uden smerter
- ▶ Benzodiazepinlignende præparater
  - ▶ OR 11.08 sammenlignet med andre smertepatienter
  - ▶ OR 22.55 sammenlignet med personer uden smerter

SUSY 2010  
Højsted et al. Pain 2013;154:2677-2683

- ▶ Meget stærk sammenhæng mellem kroniske smerter og afhængighedsskabende adfærd
- ▶ 22.6% af langtidsbrugere af opioider (mod 8.9% af personer uden smerter) har mindst 2 af følgende:
  - ▶ Daglig rygning
  - ▶ Højt alkoholforbrug
  - ▶ Forbrug af illegale stoffer (cannabis)
  - ▶ Adipositas
  - ▶ Langtids forbrug af benzodiazepiner
  - ▶ Langtids forbrug af benzodiazepinlignende præparater

SUSY 2010  
Højsted et al. Pain 2013;154:2677-2683

### Udvikling fra 2000 til 2013

- ▶ Langtidsopioidforbruget steg fra 1.3% til 1.8%
- ▶ Stigning var størst hos ældre kvinder > 65 år, hvor stigningen i OMEQ var fra 3000 til 6000
- ▶ Stigningen lå i gruppen af svage opioider - forbrug af stærke opioider stabilt
- ▶ Den højeste stigning var hos kvinder - især i gruppen af kvinder, der ikke havde kroniske smerter, hvor stigning i OMEQ var 163%
- ▶ Samtidig var der en signifikant reduktion af forbruget af såvel benzodiazepiner og benzodiazepinlignede præparater (fra 155 til 36 DDD/1000 indb.)
- ▶ I 2000 brugte 60% af langtidsopioidbrugere også BZ, i 2013 var det reduceret til 33%

SUSY 2000 til SUSY 2013  
Birke et al. Acta Anest Scand 2016;doi:10.1111/aas.12700

### Konklusion (1) Store regionale forskelle i valg af opioider

Det hyppigst anvendte opioid:

- ▶ Globalt: Fentanyl og oxycodon
- ▶ I USA: Oxycodon
- ▶ I Europa: Fentanyl
- ▶ I Danmark: Hydromorfon (cancerpatienter?)

### Konklusion (2) Rekommandationer har effekt

- ▶ Forbrug af korttidsvirkende opioider (Ketogan og Vilan) er faldet
- ▶ Forbrug af benzodiazepiner er faldet
- ▶ Forbrug af oxycodon er faldet

MEN

- ▶ Det samlede opioidforbrug er steget, især tramadol, især hos kvinder over 65 år

### Konklusion (3): Langvarigt opioidforbrug har stærk sammenhæng med

- ▶ Dårligt selv vurderet helbred og helbredsrelateret livskvalitet
- ▶ Reduceret fysisk funktion
- ▶ På overførselsindkomst
- ▶ Mindre sandsynlighed for helbredelse
- ▶ Højere mortalitet
- ▶ Anden afhængighedsskabende adfærd

### Mine anbefalinger

- ▶ Overvej nøje indikation for at starte og for at fortsætte længerevarende opioidbehandling
- ▶ Når de øvrige forhold omkring patienten er bragt under kontrol, skal vi overveje om langvarig opioidbehandling stadig er nødvendig eller om behandlingen kan aftrappes
- ▶ Vær opmærksom på anden afhængighedsskabende adfærd, specielt forbrug af benzodiazepiner