

Opioidepidemin i USA

Gunnar Ågren

Med dr, f.d. generaldirektör för Folkhälsoinstitutet.
E-post: gunnaragren@me.com.

Opioider som morfin, metadon, fentanyl och oxikodon är effektiva läkemedel mot smärta men är samtidigt beroendeskapande och mycket toxiska med risk för dödsfall. Användningen har därför omgärdats med starka restriktioner. Under 1990-talet startade en rörelse i USA för att smärtpatienter i större utsträckning skulle få tillgång till behandling med opioidläkemedel också vid kronisk smärta. Detta blev startpunkten för en intensiv marknadsföring av dessa preparat och användningen ökade snabbt. På 00-talet kunde man konstatera en snabb ökning både av antalet opioidberoende och av dödsfallen. Samtidigt förändrades den illegala heroinmarknaden med lägre priser och nya försäljningsmetoder. Trots försök till bättre kontroll ligger opioiddödligheten kvar på en mycket hög nivå och nya sociala grupper har drabbats. Ett oroande fenomen är att den svenska narkotikasituationen delvis kopierar den amerikanska med en snabbt ökande opioiddödlighet.

Prescribed opioids as morphine, methadone, fentanyl and oxycodone are effective as pain relievers but are in the same time very addictive with a large risk for fatal intoxications. Therefore, the use of opioids has been strongly regulated. In the 1990's there was a movement in the US with the aim to give pain patients better access to prescribed opioids. This also included chronic pain. There was an intense marketing of these drugs, which became very commonly used. In the 2000's a large increase in the number of patients in treatment for opioid dependence and in the number of opioid-related deaths was noticed. Also the illicit drug market has changed with lower heroin prices and new methods for sales promotion. In spite of efforts to control the epidemic the opioid mortality is still very high and includes new socio-economic groups. A very worrying fact is that the Swedish drug situation to some extent copies the American one, with a rapid increase in the opioid-related mortality.

Narkotika och narkotikadödsfall har en lång historia i USA. Den klassiska kopplingen har varit mellan illegala droger som heroin och kokain samt social utslagning och kriminalitet. Vid millennieskiftet var både heroin och crack på väg att minska i bety-

delse. Ändå nådde narkotikadödligheten nivåer som var långt högre än på 1980-talet (King 2014). Antalet drogrelaterade dödsfall passerade trafikdöden. Trots detta uppmärksammades drogproblemen inte alls i samma utsträckning som tidigare. En orsak till

detta var att den största leverantören av droger var den reguljära sjukvården och att de grupper som drabbades var betydligt mer socialt välintegrerade än 1900-talets missbrukare (Quinones 2015).

Opioider är det samlande namnet på substanser som kan härledas från opium och är besläktade med morfin. De rogivande och smärtlindrande effekterna av opium har varit kända sedan länge, likaså att opium kan skapa beroende. Redan i början av 1800-talet kunde man framställa morfin som är ett effektivt smärtstillande medel och fick sitt genombrott i samband med det nordamerikanska inbördeskriget. Med opium som utgångspunkt framställdes en rad läkemedel som hade likartade verkningar. Hit hör metadon som är mer långverkande än morfin, heroin som från början ansågs mindre beroendeskapande men som blev det mest kända missbrukspreparatet. Oxikodon är ungefär lika starkt som morfin medan fentanyl är omkring 100 gånger starkare.

Morfin och opium fick en mycket utbredd användning inom sjukvården under 1800-talets senare del som allmänt lugnande medel också till barn, som hostmedicin och mot smärta. Emellertid uppmärksammades de beroendeskapande verkningarna och risken för dödliga förgiftningar alltmer och i början av 1900-talet började man alltmer reglera användningen av opioider. Preparaten narkotikaklassades och det blev konsensus om att preparaten bara skulle användas vid svåra akuta smärttillstånd och svåra cancersmärter.

Detta förhindrade inte missbruk

och beroende exempelvis bland sjukvårdspersonal. Det uppstod så småningom en stor illegal marknad där heroin var det vanligaste preparatet.

Särskilt i USA var denna marknad koncentrerad till socialt utsatta minoritetsgrupper i storstäderna och kontrollerades av kriminella nätverk. Heroinanvändningen kulminerade på 1980-talet men har sedan avtagit något. I Sverige introducerades heroin på 1970-talet och det högsta antalet dödsfall noterades vid millennieskiftet.

På 1990-talet kom frågan om hur man behandlade patienter med långvarig smärta alltmer i fokus. Smärtbehandlingen var ofta av dålig kvalitet och många patienter uppfattades lida i onödan. På många håll tillskapades särskilda smärtkliniker där man kombinerade effektiv medicinering med en helhetssyn på smärtpatienten där man också tog hjälp av psykologer och kuratorer (Meier 2014).

Den restriktiva synen på att använda opioider började alltmer ifrågasättas. Med stöd av några vetenskapliga studier på små patientgrupper hävdades att smärtpatienter löpte ganska liten risk att utveckla beroende. Detta blev inledningen till något som liknade en väckelserörelse där ett antal läkare åkte runt i USA och pläderade för att opioider mycket väl kunde användas vid kroniska smärttillstånd och också vid smärter som inte var relaterade till cancersjukdomar. Huvudbudskapet var att frihet från smärta var en mänsklig rättighet och att smärtpatienter tidigare inte hade fått del av den effektiva läkemedelsbehandling som de borde ha rätt till. En orsak till att budskapet fick så stort genomslag

är sannolikt att smärttillstånd är vanliga inom sjukvården och det rör sig ofta om patienter med en tung psykosocial problematik som är svår att komma åt inom en sjukvård med stor tidspress och höga produktivitetskrav (Quinones).

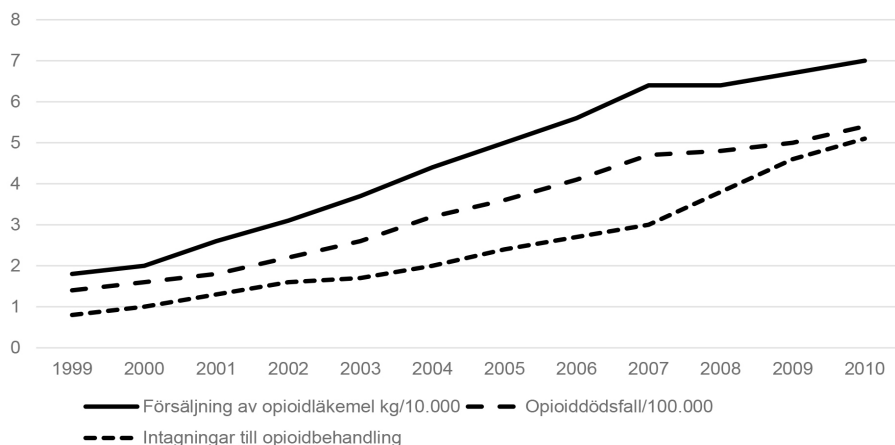
Utvecklingen tog ännu mer fart när ett amerikanskt läkemedelsföretag lanserade ett nytt preparat OxyContin som var en beredning av oxikodon, en opioid som varit känd sedan länge, men där man hade tillverkat en tablett med långsam utsöndring av den aktiva substansen. Det innebar att patienterna bara behövde ta tablettarna två gånger per dygn. Läkemedelsföretaget "Purdue" hävdade att den långsamma utsöndringen gjorde att preparatet inte blev så beroendekapande utan tryggt kunde användas vid långtidsbehandling av svåra smärttillstånd. OxyContin kom också att saluföras i mycket i en rad olika doseringar, upp

till 160 mg per tablett, vilket är långt över dödlig dos oxikodon. Läkemedelsföretaget hävdade också att beredningsformen gjorde att tablettarna inte kunde lösas upp och injiceras, något som senare visade sig felaktigt.

Preparatet marknadsfördes mycket effektivt något som underlättades av att läkemedelsreklam också för receptbelagda mediciner får riktas direkt till allmänheten. Något som också underlättade var att man utan att prestera någon bra dokumentation fick tillstånd av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA att skriva att den långsamma utsöndringen av medicinen gjorde att preparatet var mindre beroendeframkallande. Purdues representanter gjorde besök hos tusentals läkare och ordnade konferenser om effektiv smärtbehandling där man gav höga doser OxyContin under lång tid. Man sponsrade patientföreningar som drev kravet att det var en mänsklig rät-

Opioidläkemedel i USA

Källa: Kolodny 2015



Figur 1. Opioidläkemedel i USA. Källa: Kolodny 2015.

tighet att få effektiva mediciner mot smärta. Yrkesföreningar som arbetade med smärta fick generösa anslag liksom välvilliga specialister och forskare.

Den intensiva marknadsföringen bidrog till försäljningen av OxyContin och andra opioidläkemedel sköt i höjden. Purdue utvecklades till ett av USA:s mest framgångsrika läkemedelsbolag.

Det blev lätt att få recept på smärtmediciner. Det blev allt vanligare att också läkare inom primärvården skrev ut OxyContin och andra opioider. Den amerikanska sjukvården finansieras till stor del av försäkringar. De stora sjukförsäkringsbolagen slutade i stor utsträckning att finansiera särskilda smärtkliniker med multidisciplinär kompetens eftersom denna vård ansågs alldeles för dyr jämfört med förskrivning av opioider. Skrupelfria läkare öppnade så kallade ”Pill Mills”, mottagningar där man kunde skriva ut narkotika till mer än hundra patienter om dagen på lösa indikationer. Pill Mills fick sin motsvarighet i ett annat fenomen ”doctor shopping” där patienter gick runt till olika läkare, ibland med falska röntgenbilder i bagaget, och fick recept på opioider som sedan kunde säljas vidare med god förtjänst. Denna rundvandring underlättades i hög grad av att man saknade bra datoriserade system för att övervaka läkemedelsförskrivning, delvis beroende på det amerikanska läkarförbundets motstånd.

Samtidigt kom det rapporter från olika håll om en ökad förekomst av beroende och missbruk av opioider som drabbade nya grupper. Dödsfall på grund av förgiftningar eller över-

doser av opioider drabbade i stigande grad ungdomar som ofta kom från socialt välintegrerade miljöer. En tydlig riskgrupp var människor med förslitningsskador och kroniska smärtor. Det var därför ingen tillfällighet att beroendeproblem var vanliga i stater som drabbades av 1990-talets avindustrialisering som Ohio och West Virginia (Paulozzi 2012).

Ändå dröjde det lång tid innan missbruket av opioidläkemedel ledde till några tydliga samhällsreaktioner. En förklaring till detta var sannolikt att epidemiologiska bevakningsfunktioner och uppföljning av sjukvården tillhörde de samhällssektorer som drabbats hårdast av de nedskärningar som skedde på 90- och 00-talet. En annan förklaring är att de myndigheter, framför allt den amerikanska narkotikamyndigheten (DEA), hade kritiserats mycket hårt under 1990-talet för att lägga sig i läkarnas narkotikaförskrivning och därmed försvåra en effektiv smärtbehandling. Den del av myndighetens verksamhet som sysslade med läckage av narkotika från sjukvården hade skurits ned.

Till de som reagerade först hörde några yrkesmedicinare som följde upp personer som förtidspensionerats eller fått ekonomisk ersättning på grund av förslitningsskador. Gruppen visade sig ha en kraftig överdödlighet som inte kunde förklaras av deras skador utan det rörde sig i många fall av hastiga dödsfall på grund av förgiftning. Också rättsmedicinare slog larm om ansamlingar av dödsfall på grund av opioidöverdoser.

Dödsfallen drabbade ofta socialt välintegrerade människor ofta ungdom-

mar från välordnade hem vilket kan ha bidragit till att händelserna ofta tystades ner.

Först så småningom började man sammanställa bilden och den amerikanska folkhälsomyndigheten CDC började uppmärksamma den ökade dödligheten. Det var framför allt två händelser som gjorde att opioidepidemin kom i fokus och blev en politisk förstarangsfråga.

Det ena var när det konstaterades att opioidförgiftningar hade passerat trafikolyckorna som den vanligaste orsaken till våldsamma dödsfall. Den andra händelsen var att den kända filmstjärnan Philip Seymour Hoffman dog av en heroinöverdos efter ett mångårigt missbruk av opioider och andra narkotikapreparat.

En rad motåtgärder vidtogs. Många delstater införde system för en effektivare övervakning av opioidförskrivningar bland annat för att stoppa systemet med ”doctor shopping”. En rad Pill Mills stängdes och några av de värsta förskrivarna dömdes till långa fängelsestraff. Synen på smärtbehandling förändrades återigen och det konstaterades att långvarig behandling med opioider inte alls var så effektiv, eftersom många patienter blev resistenta mot den smärtlindrande effekten.

Även om dessa åtgärder förefaller ha haft en viss effekt på både förskrivningar och dödsfall av opioidläkemedel har inte den samlade opioiddödligheten minskat. Heroinet har återkommit i stor skala och många som blivit beroende på grund av receptbelagda läkemedel har övergått till heroin som ofta är mer lättillgäng-

ligt (King 2014).

1970- och 1980-talets heroinmissbruk drabbade framför allt socialt utsatta minoritetsgrupper i storstäderna. Marknaden var hårt kontrollerad av kriminella ligor och uppgörelser mellan dessa krävde många människoliv. Myndigheternas och polisens arbete handlade om att försöka bryta upp ligorna och många människor, huvudsakligen färgade och hispanics, dömdes till långa fängelsestraff. Den vita medelklassen involverades däremot inte i någon högre grad.

På 1990-talet kom det in nya aktörer på heroinmarknaden, framför allt grupperingar från en mexikansk provins Xalisco. Det heroin som salufördes var så kallat ”Black Tar” med hög halt av den aktiva substansen. Samma ligor höll både i odlingen av opievallmon och framställningen och försäljningen av heroin. På så sätt kunde man minska transaktionskostnaderna och sälja heroinet till lägre pris men med god förtjänst. Man revolutionerade också försäljningsorganisationen efter samma modell som hämtpizzor. Kunderna fick ringa ett telefonnummer och heroinet levererades av unga artiga bilburna bud utan egna drogproblem. Buden förvarade bara mindre mängder heroin i kapslar i munnen. De små mängderna gjorde att straffen blev ganska måttliga, ibland enbart utvisning till Mexiko. Bud som åkte fast kunde snabbt ersättas av nya. Rekryteringen gick lätt eftersom ungdomsarbetslösheten var hög och betalningen mycket bra. Också kundkontakten utvecklades, buden kunde ge rabatt vid ekonomiska svårigheter och leverera gratisdoser om någon

kund funderade på att sluta (Quinones 2015).

Den nya försäljningsorganisationen försökte inte etablera sig på orter där kriminella ligor redan kontrollerade försäljningen. Man försökte undvika våld och uppträdde inte beväpnade. Man ville inte sälja droger till utsatta minoriteter utan sökte nya kunder inom den vita medelklassen, ofta personer som blivit beroende av opioidläkemedel.

Ett sätt att få nya kunder var att uppsöka metadonkliniker och smärtmottagningar och erbjuda billigt heroin och bekväma leveranser. Många ungdomar attraherades av möjligheten att beställa heroin genom ett enkelt telefonsamtal.

Den nya försäljningsorganisationen spred sig under ett decennium till i stort sett hela USA. I många mindre och medelstora städer och i förortsområden där man tidigare inte känt till något heroinmissbruk började man få dödsfall på grund av överdoser.

Så småningom aktiverade polis och narkotikamyndigheten sitt arbete med omfattande telefonavlyssningar och samordnade aktioner där man försökte få fast både de ungdomar som levererade narkotikan och de som förde in heroinet i USA. Straffen skärptes också och fler fängelsestraff utmättes.

Det har emellertid visat sig mycket svårt komma åt försäljningsorganisationen som är mycket decentraliserad. Kommer man åt en leverantörsenhet tar en annan över. Enheterna hjälper också varandra om någon får brist på heroin. Myndigheternas aktioner ökar transaktionskostnaderna men rubbar egentligen inte marknaden.

Viktiga lärdomar av den amerikanska utvecklingen

1. Den marknadsstyrda sjukvården har spelat en avgörande roll för spridningen av opioider och när det gäller att göra människor beroende. En av de viktigaste förklaringarna till att man skrivit ut opioidläkemedel har varit att det har varit mycket lönsamt. Läkare har kunnat göra stora förtjänster genom att behandla många patienter på kort tid och beroendet har gjort att patienterna kommit tillbaka. De försäkringsbolag som finansierat sjukvården har sett smärtbehandling med opioider som ett kostnadseffektivt alternativ (i varje fall på kort sikt) till mer omfattande utredningar på kvalificerade smärtkliniker. Läkemedelsföretag har gjort stora förtjänster på att tona ner riskerna för beroende och driva en mycket aktiv marknadsföring. Även om Purdue så småningom dömdes till ett skadestånd på 635 miljoner dollar för felaktiga påståenden om OxyContin var förtjänsterna på försäljningen mångdubbelt större (Meier 2014).
2. Pläderingar för rätt till viss vård och kundvalsmodeller i sjukvården kan lätt missbrukas. Rätten till smärtfrihet och rätten för patienter att få sina önskemål tillgodosedda hade mycket stor betydelse för den snabba spridningen av beroendeskapande läkemedel. Argument om att behandlingen medförde risker och kunde ge negativa långtidseffekter hade svårt

att göra sig hörda. Möjligheten att välja den läkare som var mest positiv till opioidförskrivning var en viktig förutsättning för ”Doctor shopping”.

3. Minskad kontroll och nedskurna resurser hade stor betydelse för att man ingrep så sent mot den ökade förskrivningen av opioider. Under trycket av den offensiv som drevs för minskad makt till myndigheter och minskad statlig kontroll hade resurserna minskat. Epidemiologisk bevakning hade eftersatts i många delstater och det är symptomatiskt att de som först slog larm var några yrkesmedicinare som följde upp dödligheten inom en grupp sjukförsäkrade arbetare. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA utsattes för politisk press att inte sätta käppar hjulen för industrin. Den amerikanska narkotikamyndigheten DEA beskyldes för att hindra läkare från att hjälpa sina patienter och den sektion som arbetade med spridning av beroendekapande droger från sjukvården fick mycket små resurser.
4. Det förekommer ett samspel mellan den legala och den illegala narkotikamarknaden. Både läkemedelsföretag och läkare kunde göra stora förtjänster på läkemedel som i sin tur såldes vidare till personer med beroende- och missbruksproblematik. Den illegala marknaden visade en stor förmåga till att anpassa sig och kunde mycket framgångsrikt rekrytera kunder bland

personer som blivit beroende av opioidläkemedel.

5. Det är mycket svårare att bekämpa narkotikaproblem än att sätta igång dem. Trots omfattande åtgärder för att försöka få bukt med överförskrivningen av opioider har effekterna varit måttliga och när det gäller användning av heroin tyder data på en fortsatt ökning.

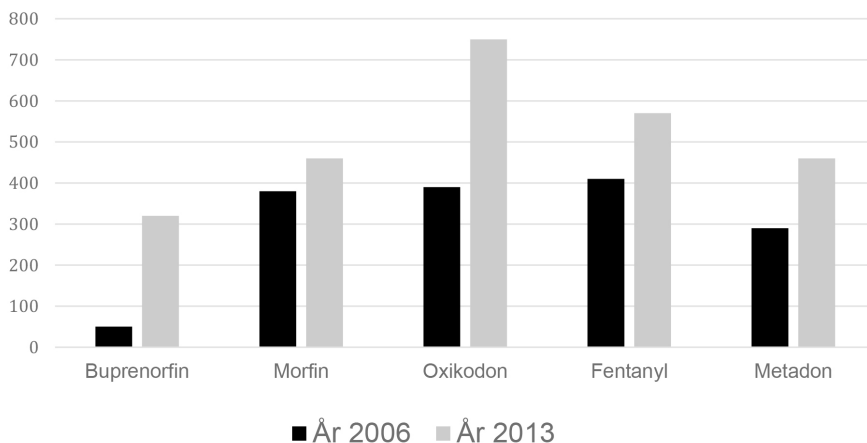
Vad händer i Sverige?

Det har hävdats att risken för den amerikanska utvecklingen skulle upprepas i europeiska länder, däribland Sverige, inte är så stor (Fischer 2013). Orsaken till detta skulle vara att huvuddelen av sjukvården drivs i offentlig regi och att vinstintressen inte spelar samma roll. Det är inte heller tillåtet inom EU att göra reklam för receptbelagda läkemedel direkt till allmänheten.

Frågan är dock om detta optimistiska antagande håller. Svensk sjukvård har genomgått stora förändringar. Privata vårdgivare har fått allt större betydelse, särskilt i storstäderna. Lagen om vårdval som trädde i kraft 2010 har inneburit att det etablerats en rad nya primärvårdsmottagningar och i vissa landsting är ersättningen starkt kopplad till antalet patientbesök (ISF 2014).

Smärtläkare har uppmärksammat att förskrivning av opioidläkemedel har blivit vanligare också i Sverige med risk för beroendeutveckling (Rhodin 2013).

Socialstyrelsen rapporterade nyligen att antalet narkotikarelaterade dödsfall ökade med 30 % mellan 2013



Figur 2. Årlig förskrivning av starka opioider. (DDD – dagliga definierade dygnsdoser/1000 personer/år).

och 2014 och nu uppgår till nästan 800 per år (Socialstyrelsen 2015). Vad man inte rapporterade är att huvuddelen av dödsfallen är förgiftningsdödsfall med opioidläkemedel: morfin, metadon, buprenorfin och fentanyl. Detta framgår av det rättsmedicinskt baserade registret Toxreg där man utgår från de rättstoxikologiska analyser som görs i samband med de rättsmedicinska utredningar som görs av nästan alla dödsfall på grund av yttre våld och förgiftning bland personer under 65 år (Folkhälsomyndigheten 2015).

Oxikodon, den drog som mest brukar nämnas i samband med den amerikanska opioidepidemin har ökat mycket kraftigt både när det gäller försäljning och dödsfall.

2006 fick 29 000 personer sammanlagt 240 000 recept på oxikodon.

2014 var det 209 000 personer som fick sammanlagt 868 000 recept. Uppgifterna är hämtade från Socialstyrelsens läkemedelsregister.

2006 återfanns oxikodon i blodet

på 18 avlidna personer. 2014 hade antalet med förekomst av oxikodon ökat till 168.

Svaret på frågan om vad vi kan lära av USA är att opioidepidemin redan är här!

Sedan millenieskiftet har antalet narkotikadödsfall mer än fördubblats och var nästan 800 år 2014 det vill säga mer än dubbelt så många som trafikdödsfallen (Socialstyrelsen 2015). Huvuddelen av denna ökning kan tillskrivas opioidläkemedel och ökad tillgänglighet av läkemedel via sjukvården är sannolikt en avgörande orsaksfaktor.

Referenser

- Folkhälsomyndigheten. Narkotikarelaterade dödsfall - Toxreg. 2015 ; <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/andts/narkotika/skadeverknningar/dodlighet/>.
- Fischer B, Keates A, Buhringer G, Reimer J, Rehm J. Non-medical use of prescription opioids and prescription opioid-related harms: why so markedly higher in North America compared to the rest of the world? *Addiction*. 2013 Feb;109(2):177-81.
- ISF. Vårdvalets effekter på sjukskrivningarna Stockholm: Inspektionen för socialförsäkringen Rapport 2014:17; 2014.
- King NB, Fraser V, Boikos C, Richardson R, Harper S. Determinants of increased opioid-related mortality in the United States and Canada, 1990-2013: a systematic review. *Am J Public Health*. 2014 Aug;104(8):e32-42.
- Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, Alexander GC.
- The Prescription Opioid and Heroin Crisis: A Public Health Approach to an Epidemic of Addiction. *Annu. Rev. Public Health* 2015. 36:559-74.
- Meier, B. Pain killer: A "Wonder" Drug's Trail of Addiction and Death. *Rodale PA* 2003.
- related mortality in the United States and Canada, 1990-2013: a systematic review. *Am J Public Health*. 2014 Aug;104(8):e32-42.
- Paulozzi LJ. Prescription drug overdoses: a review. *J Safety Res*. 2012 Sep;43(4):283-9.
- Quinones, S. *Dreamland. The True Tale of America's Opiate Epidemic*. Bloomsbury Press. New York 2015.
- Rhodin A. Ökad användning av opioider kan leda till toleransutveckling. Stort behov av nya riktlinjer och samarbete mellan vårdgivare. *Läkartidningen*. 2014 Okt 29-Nov 11;111(44-45):1974-7.
- Socialstyrelsen. *Dödsorsaker 2014*. Stockholm; 2015.