

Den medicin- og stofmisbrugende patient

Overlæge Per Sjøgren & overlæge Henrik Rindom

H:S Rigshospitalet, Tværfagligt Smertecenter, og
H:S Hvidovre Hospital, Psykiatrisk Afdeling

Opioider og benzodiazepiner har såvel medicinske indikationer som et misbrugspotentiale og ofte er der en glidende overgang mellem behandling og misbrug. I Danmark forekommer der et stigende legalt og mere eller mindre velindiceret forbrug af opioider [1]. Baseret på nyere epidemiologisk forskning bruger 135.000 danskere opioider regelmæssigt, og i denne population er ikke inkluderet patienter med kræftdiagnoser [1]. Et andet studie viser, at 23% af det samlede forbrug af opioider i Danmark skyldes behandling af kræftpatienter [2]. Fordelt på sektorer anvendes 90% af opioiderne i den primære sundhedssektor og 10% i den sekundære [2]. Herudover misbruges opioider illegalt både intravenøst og peroralt. I Danmark anbefales der i dag tilbageholdenhed med længerevarende anvendelse af benzodiazepiner, og et tidligere nationalt eskalerende forbrug er nu faldende og udgjorde i 2004 53 personer pr. 1.000 indbyggere målt i døgn-doser [3].

Udbredelsen af andre illegale rusmidler har gennem de seneste 30 år ikke blot været stigende, men mange nye stoffer er blevet en naturlig del af festmiljøet. Det er yderst begrænset, hvad der findes af litteratur inden for området »den stofmisbrugende patient«. Det kan skyldes, at man ikke systematisk registrerer, hvilke rusmidler patienterne har i blodet før operation [4]. En status over rusmiddelkulturen blandt unge og et kendskab til de anvendte rusmidlers farmakologi kan derfor være hensigtsmæssig, hvis man vil kunne forudsige nogle af de reaktioner, misbrugere kan udvise i forbindelse med hospitalisering.

Opioider

Smertebehandling af patienter med kroniske eller recidiverende smerter af såvel malign som ikkemalign genese udgør størstedelen af det samlede opioidforbrug [1, 2]. Opioidmisbrug samtidig med, at der findes en medicinsk indikation for behandlingen, prædikerer problemer relateret til toleransudvikling og afhængighed både med hensyn til smertebehandlingen i almindelighed og med hensyn til et perioperativt forløb i særdeleshed.

Intravenøse opioidmisbrugere er ofte svært stigmatiserede efter en biopskosocial deroute, og i perioperativ sammenhæng skal opmærksomheden rettes mod organskader, infektionssygdomme som hiv, tuberkulose, hepatitis og psykologisk/psykiatrisk komorbiditet og de opioidrelaterede lang-

tidsvirkninger. Herudover viser tal fra USA, at næsten 70% af opioidmisbrugerne udviser krydsafhængighed og samtidigt bruger cocain, benzodiazepiner og andre afhængighedsskabende farmaka som perioperativt kan udløse hæmodynamisk og/eller emotionel instabilitet [5].

En særlig kategori af patienter er tidligere opioidmisbrugere, som er i legal methadon- eller buprenorfinvedligeholdelsesbehandling. De kan være biopskosocialt rehabiliterede, men behandles ofte med relativt store doser methadon (25-200 mg/døgn), de har udviklet tolerans og har ved eksposition for opioider perioperativt risiko for tilbagefald til misbruget.

Det perioperative forløb rummer endvidere en etisk udfordring, idet patienten – uanset legalt eller illegalt forbrug – må sikres optimal smertelindring samtidig med, at et potentielt misbrug må holdes under kontrol. Både »gademisbrug« og lægeordineret opioidforbrug og tilvænning medfører et øget intra- og postoperativt behov.

Det er væsentligt i relation til operative indgreb at kende de vigtigste begreber vedrørende konsekvenser af langtidsforbrug af opioider (Tabel 1).

Nedenfor gives anbefalinger for perioperativ vurdering og behandling af den opioidafhængige patient [6].

Præoperativt

Opioid(mis)brugere bør identificeres, og det bør udredes, hvilken af de ovennævnte kategorier patienten tilhører, og hvilket omfang opioidforbruget/misbruget har. Det kræver ofte et længerevarende kendskab til en patient at afsløre et misbrug, og ved mistanke anbefales det at anvende urintest eller blodprøve. En del misbrugere med erfaring inden for

Tabel 1. Potentielle konsekvenser af langtidsbehandling med opioider.

Fysisk afhængighed er en farmakologisk konsekvens af længere tids opioidbehandling og viser sig ved abstinenssymptomer ved behandlingsophør eller dosisreduktion

Ved toleransudvikling forstås, at en med tiden gradvis dosisøgning er nødvendig for fortsat at kunne opretholde en uændret farmakologisk effekt. Ved længere tids opioidforbrug hos smertepatienter synes to mekanismer at være i spil, dels den farmakologiske toleransudvikling, dels en øget smertesensitivitet

Opioidinduceret hyperalgesi (OIH) er karakteriseret ved, at længere tids opioidbehandling udløser generaliserede smerter og/eller forværrer eksisterende smerter. Mekanismerne bag OIH er nært beslægtede eller muligvis identiske med den øgede smerteintensitet beskrevet ovenfor

Psykisk afhængighed karakteriseres ved et vedvarende eller periodisk behov for opioider, som manifesterer sig ved en tvangsmæssig adfærd, hvor fremskaffelse og brug af opioider er dominerende i personens adfærd

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

hospitalsvæsenet gør gerne opmærksom på misbruget for at opnå tilstrækkelig perioperativ analgesi.

Anæstesi-lægen bør kende de mange opioidpræparater, der findes på markedet og være særlig opmærksom på, at patienter, der anvender de populære såkaldt »svage« opioider som codein og tramadol kan være tilvænnede og have et betydeligt behov for opioider perioperativt. Patienter i højdosis methadonbehandling kan på et elektrokardiogram have forlænget QT-interval.

Afgiftning og rehabilitering af misbrugere må ikke diskuteres præoperativt.

Administration af døgndosis skal fordeles på regelmæssige døgndækkende doser af peroralt givet langtidsvirkende opioid. Kontinuerlig opioidindgift ad andre administrationsveje (transdermal, parenteral, spinal eller epidural) fortsættes.

Peroral morgendosis gives på operationsdagen.

Regionale og spinale anæstesiteknikker anvendes efter sædvanlige principper, men bør i denne sammenhæng tildeles særlig opmærksomhed.

Intraoperativt

Efter anæstesiinduktion konverteres peroral opioid til ekvipotente intravenøse doser. Det intraoperative opioidbehov er ofte øget med 30-100%, men nogle opioiders højere parenterale biotilgængelighed må tages i betragtning (f.eks. morfin og hydromorfon).

Ofte vil intitrering og vedligeholdelse via kontinuerlig intravenøs infusion give mest stabile plasmakoncentrationer.

Postoperativt

Patientkontrolleret analgesi kan overvejes hos selekterede patienter med nøje monitorering af smerteintensitet og p.n. opioidforbrug. I studier anbefales methadon som førstevalgspræparat på grund af inkomplet krydstolerans ved høje doser, N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptor-antagonisme og/eller α -adrenerg agonisme. Endvidere kan der suppleres med nerveblokade og nonopioide analgetika (paracetamol, nonsteroid antiinflammatoriske stoffer, lavdosis ketamin, clonidin, gabapentin m.fl.).

Ved mere omfattende kirurgi kan postoperativ analgesi sikres ved spinale teknikker. Der bør dog ofte suppleres mere systemisk opioid, da små doser intratekal opioid kombineret med lokalanæstetika kan udløse abstinenser.

I passende afstand til det kirurgiske indgreb aftrappes opioidet gradvist til præoperativt niveau.

Alle misbrugere bør tilbydes behandling/rehabilitering efter et kirurgisk indgreb eller andet hospitalsophold.

Benzodiazepiner

Toleransudvikling, fysisk og psykisk afhængighed udvikles hurtigt, og grænsen mellem forbrug og egentligt misbrug er ofte flydende, ligesom benzodiazepiner ofte indgår i blandingsmisbrug. I perioperativ sammenhæng gælder det lige-

som for opioiderne om at undgå abstinenser, hvorfor den generelle anbefaling er vedligeholdelse af benzodiazepinindgiften perioperativt. Afgiftning må diskuteres med patienten i passende afstand fra det postoperative forløb.

Andre illegale rusmidler

De rusmidler, der efterspørges på det illegale marked, kan groft inddeles i tre grupper: 1) de sederende stoffer omfattende alkohol, benzodiazepiner, gammahydroxybutyrat (GHB), hash, opiater, dexofan og lightergas, 2) de hallucinogene stoffer omfattende LSD, svampe med psilocybin som den mest betydningsfulde, samt ketamin og phencyclidin, og 3) de centralstimulerende stoffer, som hyppigst omfatter cocain, amfetamin og ecstasy [7]. Det mest udbredte illegale rusmiddel er hash, som ca. halvdelen af alle unge ved 20-årsalderen har prøvet, men der foreligger ikke nogen opgørelse eller noget skøn over, hvor mange egentlige hashmisbrugere der findes [8]. I opgørelser over skadestuebesøg, hvor forgiftning med illegale stoffer var årsag til henvendelsen, har man i de senere år set en udvikling i retning af flere alvorlige forgiftninger med blandingsmisbrug. Blandt de helt unge består blandingsmisbruget af hash eller alkohol og centralstimulerende stoffer, mens det i den ældre gruppe er opiater, benzodiazepiner og centralstimulerende stoffer [9]. Den klassiske intravenøse heroinmisbruger, der er miserisk præget med tromboserede venøse kar på ekstremiteterne og ar efter fejl-fiks, er genkendelig, men at identificere den unge misbruger af hash, cocain, amfetamin, ketamin osv. er ofte en umulighed. Evidens for perioperativ behandling af misbrugere af illegale stoffer er sparsom og nedenstående bygger hovedsageligt på empiri.

Præoperativt

Præoperativt bør der foreligge en anamnese, omfattende hvilke stofgrupper patienten misbruger, misbrugets varighed, indtagelsesmåder, doser og eventuelle foretrukne blandinger. Over for de fleste af rusmidlerne udvikles der tolerans og ofte abstinenser ved ophør med stofindtagelsen. Ved planlagte operationer, hvor den misbrugende patient er blevet indlagt nogle dage inden, er der risiko for udvikling af abstinenser. I disse tilfælde kan man forvente, at der vil være behov for abstinensbehandling og større doser præmedicinering, men nærmere dokumentation for, hvilken form for præmedicinering, der bør anvendes, foreligger ikke.

En relevant anamnese kan være vanskelig at opnå ved akutte operationer, hvor patienten kan være svært tilskadekommen eller endog bevidstløs. I andre tilfælde er det muligt, at patienten ganske enkelt ikke ved, hvad han/hun har indtaget. I disse tilfælde kan brugen af urin- eller spyttest til screening for legale så vel som illegale rusmidler være et godt hjælpemiddel. Der fås test, der kan bruges til at screene for op til tolv forskellige stoffer på en gang, og testsvaret foreligger typisk inden for tre minutter. Testene har generelt en høj sen-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

sitivitet, hvorfor krydsreaktion med andre stoffer og dermed falsk positive svar forekommer hyppigt.

Endelig kan mange af de illegale stoffer udløse toksiske psykoser eller affekttilstande. I disse tilfælde kan somatisk tvangsbehandling komme på tale ved akutte livstruende tilstande.

Intraoperativt

Under anæstesi kan mange af rusmidlerne afstedkomme uforudsigelige reaktioner, og behandlingen vil ofte være symptomatisk, idet der kun findes antidoter over for opiater og benzodiazepiner. I det følgende gives nogle eksempler baseret på kasuistiske meddelelser: Cocain har en kraftig sympatomimetisk effekt, som ganske hurtigt kan forsvinde pga. stoffets korte halveringstid ($T_{1/2} = 30$ min). Under en anæstesi kan forhøjet blodtryk, som skyldes cocains virkning, nødvendiggøre antihypertensiv behandling, hvilket ved ophør af cocains effekt kan udløse svær hypotension. Cocain, amfetamin og ecstasy er stoffer, der pga. vasokonstriktion og spasmer i koronararterne kan udløse tarykardi og arytmier. Toksisk udløste elektrokardiogramforandringer kan således fejltolkes som f.eks. ukarakteristisk akut myokardieinfarkt. Blandingen af alkohol og cocain er meget populær, og med denne blanding er det muligt at opnå en langt højere promille, fordi cocains opkvikkende effekt mindsker alkohols sløvende virkning. I den situation kan alkoholforgiftning optræde, når cocainens effekt ophører [10].

Postoperativt

Postoperativt vil tilstanden ofte være præget af fysiske og psykiske abstinenser, der skal behandles medicinsk for at undgå postoperative komplikationer. Undlades abstinensbehandling, kan der være risiko for, at nogle patienter vil tage sagen i egen hånd. Samtidigt med abstinensbehandling er det vigtigt at sikre en sammenhængende nattesøvn hos misbrugeren, hvis et organisk psykosyndrom skal undgås.

De mest almindelige abstinenser for den hashafhængige er natlige svedeture, søvnbesvær og aggressivitet. De natlige svedeture kan fejltolkes som infektion, men man skal være opmærksom på, at der ikke optræder temperaturforhøjelse. Ved behandlingen af søvnbesvær hos hashmisbrugere bør man vælge hypnotika med kort halveringstid, hvorimod uro og aggressivitet kan behandles med chlorprothixen eller hydroxizin. Benzodiazepiner bør så vidt muligt undgås pga. disse præparaters afhængighedsskabende egenskaber.

De centralstimulerende rusmidler giver abstinenser i form af tristhed, uoverkommelighedsfølelse og dårlig impulskontrol med verbalt aggressive udfald til følge. Derudover ses rastløshed, som kan være til stede i flere uger efter ophør med misbruget. Her som ved hashmisbruget er det vigtigt med medikamentel behandling, da misbruget ellers let kan fortsætte i det skjulte. Behandlingen er symptomatisk. Hvis tilstanden især er præget af depressive symptomer, skal der

anvendes selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI)-præparater, hvorimod rastløshed og dårlig impulskontrol behandles med chlorprothixen eller hydroxizin.

Konklusion

Medicin- og stofmisbrugere er sandsynligvis hyppigt repræsenteret i det perioperative forløb. Det kan være vanskeligt at skelne klart imellem medicinsk indiceret behandling og misbrug, når det gælder legalt forbrug af opioider og benzodiazepiner. Med det stigende antal unge, der eksperimenterer med illegale rusmidler, må deraf afledte problemer nødvendigvis også afspejles med øget hyppighed i det perioperative forløb. Grundig anamnese er derfor afgørende, men der er et udtalt behov for øget evidens, når det gælder illegalt misbrug og det perioperative forløb.

Korrespondance: Per Sjøgren, Tværfagligt Smertecenter, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: p.sjogren@mail.dk

Antaget: 14. august 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Eriksen J. Long-term/chronic non-cancer pain. Epidemiology, health-care utilization, socioeconomic and aspects of treatment [disp]. København: Københavns Universitet, 2004.
2. Jarlbæk L, Andersen M, Kragstrup J et al. Cancer patients' share in a population's use of opioids. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:36-43.
3. www.lægemiddelstyrelsen.dk /juli 2006.
4. Cornwell EE, Belzberg H, Velmahos G et al. The prevalence and effect of alcohol and drug abuse on cohort-matched critically injured patients. *Am Surg* 1998;64:461-5.
5. Kosten TR, Rounsaville BJ, Kleber HD. Antecedents and consequences of cocaine abuse among opioid addicts: a 2.5 year follow-up. *J Nerv Ment Dis* 1988;176:176-81.
6. Sukanya M, Raymond S. Perioperative management of acute pain in the opioid-dependent patient. *Anesthesiology* 2004;101:212-27.
7. Rindom H. Rusmidlernes biologi. København: Sundhedsstyrelsen, 2000.
8. MULDRapport nr. 5. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
9. Narkotikasituationen i Danmark 2005. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
10. Voigt L. Anesthetic management of the cocaine abuse patient. *AANA J* 1995;63:438-43.