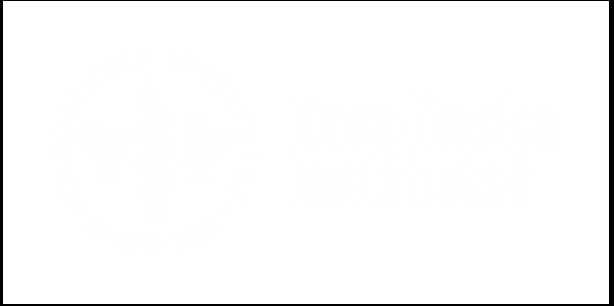




Tramadol – den mörka partydrogen

Martin Olsson

Överläkare, specialist i psykiatri/beroendemedicin, med dr

Magnus Huss-mottagningen

Beroendecentrum Stockholm



Tramadol, ett växande problem, både internationellt och nationellt

- Problem med tramadolmissbruk bland unga i Afrika, Mellanöstern och Asien Bassiony et al, 2015; 2016; Nazarzadeh et al, 2014; Maiga et al, 2012; Idowu et al, 2018; Mbanga et al, 2018; Zhang & Liu, 2013
- "Partydrog" i Storbritannien Winstock et al, 2014
- Ökad förskrivning i USA Manchikanti et al, 2012
- Afrikas "opioid crisis"
- **Minskad förskrivning i Sverige, men kraftig ökning av polisbeslag**

Tramadol

- En **atypisk opioid**
 - **Aktiverande effekt** i motsats till den vanliga, sederande opioideffekten
 - Risk för **epileptiska kramper** i hög dos
 - **Depression vanligt** i avgiftningsfas
 - Tramadol kombinerar en opioid effekt med serotonin- och noradrenalin (SNRI-effekt)
 - Tramadol-epidemin startade i Malmö men är nu spridd till hela landet
 - Stockholm: Järvafältet och Västerort sedan tio år tillbaka
-

Historik

- Tramadol utvecklades på 1970-talet i Tyskland
 - "Dual action"
 - Godkändes i USA 1995 som enda icke-narkotikaklassade opioiden på marknaden
 - Stor förskrivning i Sverige tidigt 2000-tal då Tramadol kom att ersätta dextropropoxifen
 - Ansågs i början ha en låg beroendepotential
 - Klassades som "svag opioid" – jämförbar med kodein
 - Pro-drug, liksom kodein, aktiva metaboliter
-

Risker med tramadol har varit kända sedan länge

- **Krampanfall vid höga doser** Gardner et al, 2000; Ripple et al, 2000; Jovanovic-Kupic et al, 2006; Mehrpour, 2013
- **Risk för överdos och död** Tjäderborn et al, 2007; Shadnia et al, 2008; Randall & Crane, 2014
- **Risk för beroendeutveckling** Tjäderborn et al, 2009; Zabihi et al, 2011; Babalonis et al, 2013

Tramadol - farmakodynamik

- Svag agonist på μ -opioidreceptorn
- SNRI-effekt påverkar nociception
- Aktiva metaboliter: O-desmetyltramadol har högst affinitet för opioidreceptorn => störst smärtstillande/ opioid effekt

Tramadol - farmakokinetik

CYP450-enzymmer som är inkopplade i Tramadol-metabolism:

CYP 2D6, CYP 3A4

Genetisk polymorfism för CYP 2D6: poor metabolizers (PM),
extensive metabolizers (EM), ultra-rapid metabolizers (UM)

Kända interaktioner inom psykofarmakologi

Etniska och geografiska skillnader

- CYP2D6: PM vanligast bland afro-amerikaner, 6-10% i kaukasisk population, 1-2% bland asiater
- Ultra-rapid vanligast i Egypten, Iran, Saudiarabien och Afrikas Horn
 - Miotto et al, 2017

Tramadol på Maria Malmö ungdomsmottagning

- I samband med en randomiserad kontrollerad studie togs hårprover på 59 ungdomar mellan oktober 2012-mars 2014
- Vanligaste drogen förutom cannabis var tramadol, som hittades i 31% av hårproverna, därefter kokain (19%), "spice" (8%), amfetamin (7%) och MDMA (5%)
- **Inga ungdomar använde morfin, heroin eller buprenorfin**
- En tramadolanvändare även positiv på metadon
- Den enda övriga opioiden som hittades var ett enstaka positivt prov på kodein (inga andra droger)
- Tramadolanvändare var oftare positiva på andra droger än icke tramadolanvändare
 - (Olsson et al, 2017)

Tramadolprojektet

- **Retrospektiv studie** av användning av Tramadol – sociala bakgrundsfaktorer, psykiatrisk samsjuklighet – vad utmärker användarna?
 - Genomgång av data 2014-2017
 - **Prospektiv studie** av dem som anger att de använt Tramadol de senaste tre månaderna: frekvens, missbruksmönster, orsaker till att man använder drogen (enkät som delas ut)
 - Positiva urinprover skickas till lab för kvantifiering
-

Resultat av retrospektiv studie

- Cannabis fortfarande vanligaste **primärdrögen**, rapporterades av 81%
- Trettioen procent rapporterade ett **problematiskt bruk** av tramadol
- Sex procent rapporterade att tramadol var **primärdrög**

→ Holmstedt et al, 2020

Debutålder

- Cannabis 15 år
- Tramadol 16 år
- Kokain, amfetamin, bensodiazepiner 17 år
- Ecstasy 18 år

Ett mer omfattande blandmissbruk

Det fanns en signifikant skillnad mellan tramadolanvändare och dem som inte använde tramadol avseende

- Kokain, amfetamin, ecstasy, bensodiazepiner och cannabis
- Förekomst av tobaksrökning

Logistisk regression visade på ett samband mellan tramadolanvändning och amfetamin-, kokain och bensodiazepinintag

Psykosociala skillnader

- Signifikant skillnad i gruppjämförelse avseende:
 - **Ålder**: tramadolanvändare äldre
 - **Arbete senaste tre månader** (färre tramadolanvändare arbetade)
 - **Etnisk bakgrund** (vanligare med föräldrar födda utanför Skandinavien)
 - **Kriminalitet** (fler tramadolanvändare hade dömts för brott)

- Logistisk regression visade ett starkt samband mellan **problematiskt bruk av tramadol** och
 - Kriminalitet
 - Föräldrar födda utanför Skandinavien

Psykiatrisk samsjuklighet?

- Tidigare hypotes att tramadol-intag var kopplat till psykisk ohälsa
- Gruppjämförelse visade att det var vanligare att tramadolanvändare rapporterade **ångest och oro**, men
- Färre tramadolanvändare hade haft kontakt med barn- och ungdomspsykiatri eller vuxenpsykiatri
- Logistisk regression visade på starkt negativt samband när det gällde kontakt med BUP eller vuxenpsykiatri

Tramadol som primärdrog

- Sex procent av de undersökta, jämfördes med alla andra primärdröger
- Gruppjämförelse visade att det var
 - Mer vanligt med kokain
 - Mindre vanligt med högkonsumtion av cannabis (> 4 dagar/vecka)

Logistisk regression visade signifikant association **mellan tramadol och kokainanvändning** (OR 2.712, $p=0.013$)

Negativ association mellan tramadol och omfattande cannabisrökning (OR 0.314, $p= 0.016$)

Holmstedt et al, 2020

Tramadol i Stockholm

- Är Tramadol en "förortsdrog" i Stockholm?
 - Tramadol har ökat de senaste åren
 - Funnits på Järvafältet sedan drygt tio år tillbaka
 - Nu vanligt på flera av Beroendecentrums mottagningar
 - Ser vi "toppen av ett isberg"?
-

Tramadol under coronapandemin

- Plötslig prishöjning – från 50:- till 200:- per tablett ledde till minskad tillgänglighet på den illegala marknaden under 2020
- Patienter uppgav detta som skäl för att sluta med drogen
- Idag ser vi på nytt ett stort inflöde av illegalt tramadol

Situationen idag

- Vi har inget behandlingsprogram för tramadolanvändare inom BCS
- Forskning behövs och ett forskningsprojekt kommer att starta under våren 2023
- Viktigt att kartlägga gruppen
- Viktigt att utveckla abstinensbehandling – det finns idag ingen vedertagen abstinensbehandling vid tramadolberoende
- Flera patienter försvinner efter initial nedtrappning – hur fångar vi upp dem?

Tack!

