

Narkotikaberoende¹

Markus Heilig, National Institute on
Alcoholism and Alcohol Abuse, Bethesda, Maryland
Anders Håkansson, Beroendecentrum Malmö,
Avdelningen för psykiatri, Lunds universitet

Inledning

I många länder är vården av missbrukare en självklar del av hälso- och sjukvårdens arbete. I Sverige har socialtjänsten sedan 1970-talet haft huvudansvaret för vård och behandling av missbruks- och beroendetillstånd, utom i situationer som kräver medicinska insatser. På senare tid har kunskaper om belönings- och beroendemekanismer lett till ökad insikt om de nära sambanden mellan neurofarmakologi och beteende. Samtidigt har läkemedelsbehandling intagit en alltmer central plats framför allt vid behandling av heroinnarkomani. Denna utveckling har gjort organisationsgränserna alltmer artificiella och ökat kraven på samarbete.

Socialstyrelsen har utfärdat nationella riktlinjer som sammanfattar evidensläget och formulerat åtgärdsrekommendationer baserade på detta (1).

Bakgrund

Användning av narkotika är inte den marginalförekomst många föreställer sig, och ca 10% av vuxna svenskar har någon gång använt ett narkotiskt preparat. Ökande rörlighet över gränserna har tillsammans med Internet bidragit till att narkotika och läke-

medel som efterfrågas för icke-medicinsk användning blivit mer lättillgängliga.

Tullverkets beslag utgör en bråkdel av faktiskt insmugglad narkotika. Blandsmuggling av amfetamin och flunitrazepam är vanlig. Likaså rapporteras insmuggling av efedrin, sildenafil och tramadol, medel som inte är eller inte har varit narkotikaklassade i Sverige, men likväl efterfrågas för icke-medicinsk användning. En annan källa för begärliga läkemedel är "läckage" från legal förskrivning, varifrån de flesta läkemedel som tas i beslag av den svenska polisen kommer. Det rör sig här framför allt om bensodiazepiner och kodein. Allt för stora förpackningar och förskrivning till patienter som redan har recept på dessa läkemedel bidrar till detta. Receptförfalskning förekommer också för missbruksattraktiva medel såsom orala opiater och bensodiazepiner.

Medel som uppfattas vara "lättare" provas nästan alltid först av en ung person som är nyfiken på drogeffekter. Genom att rökning och alkoholberusning kan vara tillåtet och till stor del kulturellt accepterat utgör nikotin och alkohol regelmässigt de första psykoaktiva substanserna i en missbrukskarriär. De följs tidigt i karriären framför allt av cannabis, ecstasy, amfetamin, illegalt använda sömnmedel, lugnande och smärtstillande medel samt numera i allt större omfattning också av illegalt använda opiater. Experimenterandet med att blanda droger blir vanligare. "Missbrukskarriären" tycks gå snabbare nu än tidigare och yngre personer går över till heroin efter bara en kort tids

1. Under arbetet med kapitlet har det diagnostiska systemet DSM uppdaterats med DSM-5 i dess engelskspråkiga version. Vid slutförandet av detta kapitel föreligger ännu ingen svensk version av DSM-5, varför diagnostiska begrepp från DSM-IV har behållits.

missbruk. Intravenös heroinanvändning utgör en slutpunkt i en sådan utveckling.

God förtroenhet med drogmissbruk är viktig långt utanför den specialiserade beroendevården. Många läkare skriver numera t ex intyg till länsstyrelserna för att styrka lämpligheten att inneha körkort. Substansberoende och missbruk med kriterier enligt DSM-IV ska därvid diagnostiseras liksom läkemedelsanvändning som kan innebära trafiksäkerhetsrisk. Under kontrollperioden kräver detta i sin tur att laboratorieprover tas, vilka kan styrka drogfrihet. Läkare i allmän tjänst behöver, inte minst utifrån myndighetsutövandet, god kunskap om diagnostik och kontroll vid drogberoende och drogmissbruk.

Den narkotikarelaterade dödligheten ökade kraftigt under 1990-talet men stabiliserades kring sekelskiftet, och sedan dess har omkring 400 personer årligen avlidit i Sverige i narkotikarelaterad död, varav flertalet fall är relaterade till heroinanvändning, den narkomaniform som har den i särklass högsta mortaliteten.

I politiska och massmediala sammanhang kan man få intrycket av att valet på narkotikaområdet står mellan två ytterligheter: å ena sidan drogliberalism och "harm reduction", som ser genom fingrarna med narkotikaanvändning och prioriterar minskade skadeverkningar av missbruket och å andra sidan en restriktiv narkotikapolitik, som genom polisiära insatser, prevention och behandling syftar till minimering av narkotikaanvändningen. I själva verket är problemområdet både mer komplext, och samtidigt enklare. Preventiva åtgärder på samhällsnivå behöver paras med effektiv behandling för att minska narkotikamissbrukets utbredning såväl som dess skadeverkningar för individer och samhället. I dagsläget kvarstår i Sverige en ytterst bekymmersam diskrepans mellan klinisk verklighet å ena sidan, och å andra sidan tillgänglig evidens (se t ex (2,3)) samt sedan länge tillgängliga rekommendationer som emanerar från denna evidensbas (4). Implementering av evidensbaserad behandling kvarstår därför som den allt överskuggande utmaningen inom narkotikaområdet.

Tabell 1. Huvudgrupper av psykoaktiva substanser

Grupp	Substanser
1. Opiater och opioider^a	Morfin, heroin, råopium, kodein, metadon, petidin, etylmorfin, ketobemidon, buprenorfin, dextropropoxifen, tramadol, fentanyl
2. Sedativa/hypnotika	
Alkohol	Etanol, metanol, kloralhydrat
Barbiturater	Metohexital, pentotal, fenemal, meprobamat
Benso-diazepiner	Diazepam, klordiazepoxid, klonazepam, lorazepam, alprazolam, midazolam, oxazepam, nitrazepam, flunitrazepam, triazolam
Övriga	Zolpidem, zopiklon, zaleplon, klometiazol
3. Centralstimulantia	Amfetamin, metamfetamin, fenmetrazin, metylfenidat, ecstasy (MDMA), khat (quat, qat, tschat, miraa)
4. Kokain	Kokain, crack, "free-base"
5. Cannabinoider	Hasch, marijuana
6. Hallucino-gener	LSD, meskalin, psilocybin

a. "Opiater" refererar till narkotiska alkaloider utvunna ur opium, såsom t ex morfin och kodein, eller derivat av dessa alkaloider, t ex heroin. "Opioider" refererar till medel som inte är opiat, men har liknande farmakologiska effekter, t ex syntetiska substanser som ketobemidon, eller endogena opioida peptider som enkefalin.

Preparatgrupper

Begreppet "narkotika" är inte entydigt, och dess betydelse har förskjutits med tiden. Ordet härstammar från grekiskans "narkosis", dvs "bedövning", och användes först av Galenos för dåtidens medel med förmåga att bedöva, dvs opiat. I modern tid kom begreppet att vidgas till medel som knappast är bedövande, men som uppfattas ha likvärdig beroendepotential, t ex centralstimulantia. Med tiden har dock panoramat av beroendemedel breddats så att narkotikabegreppet blivit alltmer svärfångat. Medicinskt sett har vi att göra med en stor och heterogen samling av medel med förmåga att påverka själsfunktioner, dvs de är psykoaktiva. Många men långtifrån alla dessa har i sin tur en missbruks- och beroendepo-

tential. Även dessa kan dock, med morfin som främsta exempel, vara legitima läkemedel i ett sammanhang och "narkotika" i ett annat.

Det finns ett flertal system som grupperar psykoaktiva medel vilka har beroendepotential. Flera indelningar har en legal eller historisk bakgrund, och är av tveksam medicinsk relevans. En medicinskt viktig grupperingsgrund som väsentligen följs i Tabell 1, s 1126, är korstolerans, som råder mellan två medel, om tolerans utvecklats för ett av dem också kommer att gälla det andra. Exempelvis har en person som utvecklat tolerans för heroin också tolerans för kodein, vilket avspeglar det faktum att båda verkar via samma opioidreceptorer, och därmed tillhör samma farmakologiska grupp. Amfetaminderivatet och kokainpreparationerna uppvisar korstolerans och diskuteras i detta kapitel under benämningen centralstimulantia, men utgör, av tradition, i flertalet indelningar skilda grupper. Opiater, centralstimulantia och cannabinoider har i dagsläget störst medicinsk betydelse. Andra missbruksmedel är lösningsmedel (bl a thinner) och gammahydroxybutyrat ("GHB").

Läkemedlens roll

Det tunga gatumissbruket använder sig i huvudsak av illegala preparat, men även receptbelagda läkemedel kan ha en beroendepotential och dels fungera som inkörsport för narkotikaberoende, dels användas som surrogatpreparat av etablerade missbrukare. Några viktiga rekommendationer för att undvika beroende av läkemedel ges i Faktaruta 1. En rationell läkemedelsanvändning innefattar rimligen att den medicinska nyttan av ett läkemedel vägs mot risken för beroendeproblem relaterade till dess användning. I vissa fall, t ex flunitrazepam, överväger oftast risken.

De basala mekanismerna med vilka läkemedel kan leda till en beroendeproblematik är desamma som för de illegala drogerna, även om effekterna ofta är mindre uttalade och de sociala betingelserna i många fall är annorlunda. Centralt verkande analgetika och sedativa/hypnotika är de huvudgrupper av vanligt förskrivna läkemedel där beroendelaspekter är viktiga att beakta.

#1;Att reflektera över för att undvika läkemedelsberoende

- Den farmakoterapeutiska återhållsamhetens ABC innebär att restriktivitet bör råda vid förskrivning av
Analgetika av centralt verkande slag,
Bensodiazepiner/barbiturater och
Centralstimulantia.
- Risken för beroende hos en enskild patient måste värderas före behandlingsstart.
- Använd i första hand icke-beroendeframkallande läkemedel om sådana kan vara ändamålsenliga.
- Den läkare som initierar en behandling måste tillse att en behandlingsplan finns och följs.
- Den läkare som förskriver beroendeframkallande läkemedel ska särskilt tänka på förpackningsstorlek och rekommenderad behandlingstid.
- Den läkare som förskriver beroendeframkallande läkemedel ska noga undersöka om patienten redan har recept på dessa läkemedel.
- Den läkare som ordinerar ett beroendeframkallande läkemedel har också det fortsatta behandlingsansvaret till dess detta överlämnats till en kollega.
- Beroendelaspekten bör fortlöpande beaktas under behandlingens gång.
- Om ett beroende uppstått ska adekvat behandling initieras och följas.

Centralt verkande analgetika har en uppenbar beroendepotential genom sin förmåga att aktivera opiatreceptorerna. Kodein är det klassiska exemplet i denna grupp. Medlet metaboliseras delvis till morfin. Ett annat preparat är tramadol, som uppgivits ha en lägre risk för tillvänjning än klassiska opioider. Medlet lanserades initialt främst som en hämmare av serotonin- och noradrenalinåterupptaget, men har en betydande opioid aktivitet, framför allt genom en aktiv metabolit. Därmed finns en klar missbrukspotential, och de senaste åren har missbruk och beroende beskrivits i kliniska observationer i Sverige.

Bland sedativa/hypnotika har flera bensodiazepiner, speciellt de med ett snabbt tillslag och en kort halveringstid, betydande beroendepotential, se eget avsnitt, s 1139. Sömnmedlen zopiklon och zolpidem är farmakodynamiskt besläktade med bensodiazepingruppen. De lanserades initialt

med förhoppningar om att sakna beroendepotential, men även om denna är lägre är den inte negligerbar. Historiskt sett var barbituraterna den grupp av sedativa/hypnotika som medförde störst beroendeproblem, kombinerade med en betydande risk för dödsfall i andningsdepression. Detta förekommer fortfarande internationellt, men i Sverige finns orala beredningar av barbiturater inte kvar på marknaden, med undantag för fenobarbital.

Karisoprodol, den aktiva substansen i Somadril och Somadril comp, metaboliseras till barbituratsläktingen meprobumat, och preparaten hade därmed en betydande beroendepotential, som inte var allmänt känd. Somadril och Somadril comp är avregistrerade i Sverige.

Missbruk, beroende och abstinens

Missbruks- och beroendekriterier är beskrivna i kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende, avsnitten Alkoholmissbruk och Alkoholberoende, s 1111–1112. Samma kriterier gäller vid narkotikaanvändning. Narkomani, eller narkotikaberoende, är en kronisk remitterande sjukdom, i grundläggande aspekter inte olik andra kroniska sjukdomar såsom astma eller hypertoni (5). En förståelse för detta är central för att komma ifrån föreställningar om behandling som ett sätt att en gång för alla ”bota” narkomanen. Fokus hamnar i stället på faktorer som kan facilitera långsiktig beteendeförändring, samt patientutbildning, och andra tekniker för att få patienten att gradvis ta ett eget ansvar för behandlingen.

Abstinens är ett fenomen som har begränsad betydelse för långsiktiga utfall, men som ofta leder till sjukvårdskontakter hos narkotikaanvändare. Man kan särskilja tre typer av abstinensbesvär:

- Den akuta abstinensen är kortvarig (dagar till veckor), varierar mellan preparaten, men kännetecknas ofta av ångest, oro, sömnlöshet och kroppssymtom som hjärtklappning, blodtrycksstegring, feber, kräkningar och kramper.
- Den protraherade abstinensen varar i månader och kännetecknas av sänkt stämningsläge, apati och trötthet samt

förändringar i autonom reaktivitet (mage-tarm-hjärta). Patienterna upplever att de inte ”mår bra” och känner sig inte ”normala”. Detta är den grå trista vardagen för många missbrukare och bidrar till att de på nytt söker sig till en ”kemisk” förhöjning av stämningsläget. I en protraherad abstinensfas – i fängelse, på behandlingshem etc – kan attacker av betingad abstinens lätt utlösas.

- Den betingade abstinensen är namnet på upplevelser och beteenden som normalt finns under den akuta abstinensen, men som genom associativ inlärning kommer att kunna utlösas långt senare av betingade stimuli, t ex drogrelaterade miljöer.

Under såväl protraherad som betingad abstinens upplevs ett intensivt drogsug, eller ”craving”. En påverkad medpatient eller intagen utlöser drogbegär hos medintagna, för vilka han/hon representerar en betingad stimulus.

Epidemiologi och missbrukskarriär

Experimentell användning

Predisposition för att utveckla missbruk och beroende styrs av en klassisk interaktion mellan arv och miljö, med en ärftlighet som överstiger 50%. Sårbarheten finns i själva verket endast hos en minoritet av alla som provar droger. För genetiskt predisponerade personer kan redan den första kontakten med drogen bli annorlunda. En dos alprazolam gav t ex signifikant oftare eufori när den gavs till friska söner till alkoholberoende patienter jämfört med om dosen gavs till friska män i samma ålder som inte hade missbrukande föräldrar. Endast en minoritet av personer som prövar droger utvecklar beroende. Enligt amerikanska National Household Study on Drug and Alcohol use finner man beroende hos 15–20% av individer som prövat de illegala drogerna kokain och heroin, medan siffran är ca 30% för nikotin, sannolikt avspeglade att denna drog är mer socialt accepterad.

Undersökningar av svenska ungdomar och unga vuxna indikerar att ca 15% någon gång prövat narkotika. Denna andel ökade under 1990-talet, men har sedan dess legat relativt

stabil. I majoriteten av fallen representerar detta enstaka experimenterande med cannabis, det illegala preparat som också är vanligast internationellt. Experimentanvändningen introducerades i Sverige under 1960- och 1970-talen, sjönk under 1980-talet, för att öka kontinuerligt under 1990-talet. Det har sedan dess fluktuerat på relativt stabila nivåer.

Experimentanvändningen utgör en inkörsport för progression till etablerat missbruk. Det är därför viktigt med tidig upptäckt av ett begynnande missbruk. Inom skolhälsovård och barnpsykiatri finns ungdomar som börjat experimentera med droger och på MVC, i primärvården och i den specialiserade sjukhusvården finns möjlighet att upptäcka missbruk både hos ungdomar och vuxna.

Ungdomar som provar narkotika skiljer sig från andra ungdomar genom mera skolk, otrivsel i skolan och en lägre utbildningsnivå. Sådana beteendeförändringar är viktiga varningssignaler (se diagnostikavsnittet, s 1130).

Förändringar i beteende kan förstås bero på andra saker än att individen har ett narkotikamissbruk, exempelvis alkoholmissbruk eller problem inom familjen.

Rekreationsfas

De som fortsätter en droganvändning etablerar initialt ett användningsmönster av enstaka, oregelbundna intag i samband med fester och uteliv, utan att den sociala funktionen i övrigt påverkas alltför mycket – rekreationsfas. En grupp individer stannar på denna nivå, medan andra går vidare från rekreationsanvändning till ett kompulsivt beroende.

Adaptationsfas

När rekreationsanvändningen övergår till mer regelbundet bruk börjar en anpassning av levnadssätt, men också av hur individen ser på sig själv – adaptationsstadium. Vid intravenöst missbruk kommer ytterligare biologiska och socialpsykologiska förstärkningsfaktorer in i bilden.

Positiv förstärkning är en psykologisk term som innebär att ett beteende leder till sådana konsekvenser att beteendet tende-

rar att upprepas. Droginducerad eufori är det klassiska exemplet. Injektion av såväl amfetamin som heroin beskrivs ofta i termer av "a whole body orgasm", avspeglar en patologisk höggradig aktivering av hjärnans belöningssystem, och bidrar på ett uppenbart sätt till att upprätthålla beroendet.

Negativ förstärkning innebär att ett beteende också kan komma att förstärkas om det leder till att något obehagligt elimineras. Exempel är reduktion av oro när alkohol intas eller reduktion av ångest-smärta när heroin tillförs.

I tidiga faser av missbrukskarriären dominerar de positivt förstärkande drogeffekterna och motivationen att upphöra med missbruket är därmed begränsad. Kontakter med sjukvården kommer till stånd framför allt pga akuta komplikationer. Önskemål om sjukskrivning på "diffusa" grunder, liksom efterfrågan av lugnande eller smärtstillande mediciner, bör skärsåddas i dessa fall. Uppenbara tecken på möjligt intravenöst missbruk, t ex stickmärken, akut hepatit B och akut hepatit C, liksom endokardit, kräver ett brett omhändertagande för diagnos och anpassad behandling.

Kompulsiv användning

Den kompulsiva fasen kännetecknas av injektionsmissbruk eller daglig/så gott som daglig användning av narkotika. De negativa effekterna av droganvändningen börjar dominera.

Tre räkningar och flera skattningar av antalet "tunga narkotikamissbrukare" har genomförts i Sverige sedan år 1979, senast 2007. En kraftig ökning av antalet tunga missbrukare har skett – från 15 000 år 1979 till närmare 30 000 vid den senaste uppskattningen 2007. Den största ökningen inträffade fram till sekelskiftet. Därefter har ökningen väsentligen avstannat. Tungt missbruk dominerar i storstäderna.

Ett ökat blandmissbruk ses såväl bland experimenterande missbrukare tidigt i missbrukskarriären som hos kompulsiva missbrukare. Respekten för heroin har uppenbart minskat, vilket gör att vägen till ett kompulsivt beroende kortas. Kompulsivt heroinberoende medför närmast med nödvändighet ett liv i kriminella miljöer (stöld, rån och prostitution).

Vägen ut

Dödligheten för narkomaner är som nämnts kraftigt förhöjd med en överdödlighet på 30–50 gånger vid heroinnarkomani. De som överlever brukar nå en vändpunkt och drogen ger till sist alltmer negativa upplevelser. För amfetaminmissbrukare blir psykos-, ångest- och förstärkningsupplevelser allt vanligare, medan den positiva förstärkning- en uteblir.

Många missbrukare anger en distinkt tidpunkt när de blivit ambivalenta till sin narkomanidentitet. Med tiden växer en mogen behandlingsmotivation fram. De som lyckades frigöra sig från sitt heroinmissbruk hade i en undersökning en medelduration på sin missbrukskarriär på 7 år.

Diagnostik

Diagnostiken följer vissa grundprinciper som är gemensamma för de olika preparaten. Diagnostiken syftar framför allt till att

- identifiera narkotikaanvändningen där sådan föreligger utan att (f n) vara känd, så att rätt problem kommer i fokus för behandling
- avgöra om narkotikaanvändningen är uttryck för ett etablerat beroende
- grovt gradera beroendet som grund för att matcha behandlingsinsatserna
- fastställa andra eventuella störningar som har betydelse för val av behandlingsmetodik och förväntat resultat, t ex antisocialt personlighetsstörning¹ eller andra psykiatriska tillstånd
- på ett allsidigt sätt kartlägga patientens problemtyngd och behov av insatser.

Tecken

Narkotikaanvändning kan vara dold under långa perioder. Narkomaner har ofta omfat-

tande sjukvårdskontakter för problem direkt orsakade av missbruket, såsom infektioner eller psykiatriska besvär, utan att narkotikaanvändningen är känd för behandlaren. De socialt utslagna narkomanerna, hos vilka missbruket är uppenbart, utgör idag en minoritet och i tidigare faser av missbrukskarriären kan problemen vara betydligt mindre påfallande.

Tidig problemidentifiering är viktig för framgångsrik behandling. Säkerställd diagnos fordrar speciell metodik, men det finns tecken som kan rikta uppmärksamheten mot potentiella problem enligt följande:

- ”Knickar” i utvecklingen – där resultat, närvaro och uppförande i skolan till synes oförklarligt försämrats, liksom uppförandet hemma.
- Plötslig, oförklarlig och konstant brist på pengar, eller oförklarlig förekomst av kapitalvaror och pengar.
- Kraftigare svängningar i humör, stämningssläge och energi, omvänd dygnsrytm, eller apati. Vid användning av cannabinoider är det också vanligt med nedsatt minne.
- Vistelse i riskmiljöer.
- Liv i subkulturer där kriminalitet och normöverträdelser ingår.
- Stickmärken, som upptäcks om patienten kläs av och undersöks, men annars lätt förbises.
- Förändringar i pupillstorlek är hos ungdomar och unga vuxna i aktuella grupper sällan utslag för annat än droganvändning. Knapptålpupiller hos en självförsjunken ung vuxen med lätt glansiga ögon bör självklart leda tankarna till opiater, medan dilaterade pupiller hos en motoriskt hyperaktiv person med stor sannolikhet orsakas av centralstimulantia.
- Plötslig korttidsfrånvaro eller sena ankomster och ett snabbt sjunkande intresse för arbetet är hos vuxna typiska beteendeförändringar vid missbruk. Smålögner, försämrad ekonomi och en försvarsattityd till droger är andra signaler som kan ges av missbrukare.

1. Antisocial personlighetsstörning är en välkänd riskfaktor för utveckling av drogberoende. Störningen kännetecknas av ett genomgående mönster av bristande respekt för, och kränkningar av, andras rättigheter. Ett mönster som varat sedan 15-årsåldern. Mönstret tar sig minst tre av ett flertal specifika uttryck bland vilka kan nämnas oförmåga att anpassa sig till gällande normer, bedrägligt beteende, impulsivitet och oförmåga att planera, irritabilitet och aggressivitet, nonchalans för såväl egen som andras säkerhet, ansvarslöshet samt brist på ångerkänslor.

Droganalyser

Droganalyser blir aktuella i olika kliniska sammanhang, t ex i öppenvård inom allmänmedicin i samband med intygsskrivning, respektive i slutna specialistvård för att säkerställa att vårdmiljön är drogfri. Principerna för användning av droganalyser är olika beroende på frågeställningen och syftet och dessa måste därför alltid stå klara.

Vissa grundprinciper är generella. Alla patienter ska säkert identifieras, och alla urinprov ska tas övervakade, av erfaren personal, på toalett där inga möjligheter finns att manipulera provet. Urinprovet ska, i närvaro av patienten, märkas med namn och personnummer, och förvaras utan risk för att utbyte sker innan det lämnas till laboratoriet eller tas om hand på avdelningen.

I normalfallet ska analys, som innefattar såväl screening som verifiering av positivt utfall, ske på ackrediterat laboratorium. När svar från ett sådant laboratorium inte kan inväntas kan patientnära analyser användas, t ex med urinstickor, men endast om hänsyn tas till följande:

- Stickorna har betydligt sämre precision men kan, med acceptabel säkerhet, hjälpa till att utesluta aktuell drogpåverkan när utslaget på stickan är negativt avseende opiater, cannabis och amfetamin. För bensodiazepiner gäller att stickorna bl a inte förmår att detektera flunitrazepam med tillräcklig känslighet. Tillförlitligheten av stickorna är sämre vid positivt utslag. Screening med stickor ger ca 5% falskt positiva resultat, framför allt för amfetamin, cannabis och bensodiazepiner. En vanlig orsak till falskt positiva amfetaminanalyser är behandling med vissa nyare antidepressiva, t ex venlafaxin.
- Analys med stickor ska helt undvikas i ärenden av legal natur, t ex enligt Lagen om vård av missbrukare i vissa fall (LVM), Lagen om vård av unga (LVU) eller i körkortsärenden.
- När stickor används ska deras användning dokumenteras och kvalitetssäkras som all laboratorieanalys i samarbete med ackrediterat laboratorium.

Debutanter, okända patienter där missbruk misstänks, eller patienter som senast vårdades för > 1 år sedan bör screenas för ett brett spektrum av vanliga missbruksmedel. Hos kända patienter tas urinprov vid kliniskt behov. Klinisk misstanke om narkotikaintag som bejakas av patienten själv behöver i regel inte bli föremål för analys. Under abstinensbehandling görs uppföljningsanalyser för att säkerställa att behandlingen leder till drogfrihet.

Långtidsbehandling följs upp med droganalyser för att konstatera drogfrihet och för att snabbt identifiera återfall. Med hänsyn till halveringstiderna för flertalet missbrukade preparat kräver detta provtagning 3 gånger/vecka, men en frekvens på 2 gånger/vecka ger oftast en tillräcklig täckning. Cannabinoiderna har lång halveringstid och analyser fler än 1 gång/vecka är inte meningsfulla.

Vissa vanliga läkemedel innehåller substanser som kan ge positivt utslag på drogtester, pga korsreaktivitet (t ex slemhinneavsvällande medel) eller pga innehåll av små mängder opiater (vissa hostmediciner). Detta kan i allmänhet redas ut med verifieringsanalys, men patienterna bör instrueras att undvika sådana läkemedel, och att vid behov diskutera sina behandlingsbehov.

Missbruk och beroende

Identifiering av narkotikaanvändning är endast ett första steg i diagnostiken. Det är närmast nödvändigt att avgöra om ett beroende föreligger och i så fall grovt gradera detta. Detta har implikationer för val av behandlingsalternativ.

Opiater

Bakgrund

Smärtstillande och euforigivande egenskaper hos opiaterna (alkaloider utvunna ur opiumvallmo med morfinliknande aktivitet) har varit kända sedan urminnes tider. Heroin (diacetylmorfin) utgör idag det i Sverige helt dominerande illegala missbrukspreparatet inom opiatgruppen. I likhet med andra opiater och opioider ger heroin en uttalad droginducerad eufori, huvudsakligen genom aktivering av my-opioida receptorer i centrala nervsystemet. Opioidreceptor-

aktiveringen leder till välkända effekter, såsom smärtdämpning, hämning av sekretion från såväl tarmmukosa som flertalet exokrina körtlar, samt hämning av respirationen. Den sistnämnda effekten leder till döden vid överdosering.

En snabb toleransutveckling sker för såväl euforigivande som övriga opiateffekter och kan snabbt nå en nivå där mångfaldigt högre doser och plasmakoncentrationer än initialt krävs för att nå en viss effektnivå. Toleransen återställs i flertalet fall under loppet av någon till ett par veckor efter att en abnorm receptoraktivering upphört. Om specifik behandling inte ges uppkommer under denna tid plågsamma, men endast i enstaka fall medicinskt farliga symtom, vilka huvudsakligen utgör spegeln av de akuta opiateffekterna. Behandling av dessa symtom kallas traditionellt men oegentligt "avgiftning".

Andra förändringar som uppkommer under missbruk av opiater är sannolikt bestående. Däribland återfinns omställningar av stresshormonaxeln (hypothalamus–pituitary–adrenal-axeln, HPA-axeln). På grund av dessa och andra långsiktiga omställningar tillkommer efter en tids beroendutveckling, oftast 1–2 år, en kraftig längtan efter drogen. Denna upplevs även efter långa perioder av drogfrihet ("craving", "drogbegär", protraherad abstinens). Fenomenet är en central orsak till fortsatt missbruk och utgör en angreppspunkt för behandling.

Heroin injiceras, inhaleras (oegentligt kallat "röks") eller sniffas. Övriga preparat som orsakar opiatberoende är opium (röks), morfin (administreras parenteralt eller peroralt), kodein (administreras normalt peroralt) samt övriga halvsyntetiska och syntetiska opioider (t ex ketobemidon). På senare tid har rapporter börjat inkomma om användning av fentanylplåster, där man gjort dekokter av plåstren, eller tuggat dem.

Det akuta förloppet vid intravenös tillförsel eller inhalationsmissbruk av opiater är klassiskt beskrivet som en process bestående av 4 på varandra följande faser.

- "Rush" är en intensiv berusningskänsla, med en visceral komponent som gör att den ofta jämförs med en orgasmupplevelse – varar några minuter.

- "High" är en efterföljande mer stillsam eufori – kan vara upp till en halvtimme.
- "Straight" är en upplevelse av att vara i balans och må normalt – varar i flera timmar.
- "Sick" är den sjukdomskänsla som signalerar abstinensens ankomst.

Heroinberoende är ett mycket allvarligt tillstånd, som orsakar hög mortalitet bland unga människor. Antalet narkotikarelaterade dödsfall, bland vilka heroin dominerar, ökade kraftigt i Sverige under 1970-, 1980- och 1990-talet, från omkring 50 fall/år till en topp om ca 400 fall vid 2000-talets början. Den viktigaste orsaken till ökande totalmortalitet var ett länge ökande antal missbrukare, allt vanligare användning av heroin, och otillräckligt genomslag av behandling. Denna trend bröts omkring 2001–2002, och 4 år senare hade dödsfallen sjunkit till ca 300/år. Trendbrottet var med all sannolikhet relaterat till att andelen heroinberoende patienter i behandling med metadon eller buprenorfin ökade kraftigt. Därefter skedde av oklara skäl ånyo en viss ökning. Dödsfallen tycks sedan ha stabiliserats på en nivå om ca 400 fall/år.

Överdödligheten vid heroinberoende medieras av överdoser, infektioner (sepsis och endokardit, hiv, hepatit-B, hepatit-C) och "våldsam död". Nyregistrerade hiv-fall bland intravenösa narkomaner har haft några toppar på 2000-talet och framöver finns en risk för smittspridning från forna Sovjetunionen, där hiv är på frammarsch.

Akut behandling vid överdos

Överdoser av heroin är en vanlig dödsorsak bland intravenösa missbrukare. Efter en påtvingad drogfrihet/abstinens (häktning, fängelsestraff) eller efter en ogenomtänkt abstinensbehandling som inte följts av några långsiktiga behandlingsinsatser normaliseras toleransen, och även intag av mycket lägre doser än vid föregående missbruksperiod kan leda till andningsuppehåll och död.

Behandling av en överdos är relativt enkel, och måste kunna ske vid varje sjukvårdsinrättning. Vid misstanke om överdos ges 0,4 mg av antidoten naloxon i första hand intravenöst. Injektionen kan upprepas 2–3 gånger med 2 minuters intervall.

Om andningsdepressionen då inte hävts finns sannolikt en annan bakomliggande eller bidragande förklaring. Exempelvis kan blandintoxikation med bensodiazepiner föreligga, varför administration av flumazenil kan övervägas.

Halveringstiden för naloxon är kortare än för morfin (den aktiva metaboliten av heroin), varför tillförsel av antidoten kan behöva upprepas. Patienter som snabbt vill lämna sjukhuset efter att en överdos hävts riskerar därför ett nytt andningsstillestånd. Detta är särskilt angeläget att beakta vid metadonöverdos, som kan kräva upprepade doser av antidot och förlängd observation.

Abstinensbehandling

Abstinensbesvären (se Faktaruta 2) är desamma vid beroende av olika opiater, men tidsförloppet varierar pga olikheter i halveringstid (heroin: 2–3 timmar, metadon: 16–60 timmar).

Morfin-/heroinabstinens börjar 8–12 timmar efter sista dosen. Maximal symtomin tensitet inträffar efter 48 timmar. De flesta patienter är återställda inom 5–7 dagar. Metadon ger abstinenssymtom efter 36–48 timmar, med maximum efter 4–6 dagar. Dessa patienter kan ha symtom upp till 14 dagar efter utsättandet. Övriga preparat faller däremellan, flertalet närmare det tidsförlopp som gäller för heroin.

Opiatabstinensen är plågsam, men oftast ofarlig. Målen med abstinensbehandlingen är att patienten ska klara att avbryta drog användningen, uppnå drogfrihet, stabiliseras och därmed få möjlighet att klara fortsatta behandlingsinsatser. Olika behandlingar behövs för att uppnå dessa mål beroende på graden av abstinens. Svår till måttlig opiat abstinens behandlas med korstoleranta medel. Sådan behandling, kombinerad med adekvata psykologiska stödinsatser, har god dokumentation för att vara effektiv vad gäller fullföljande av behandlingen (3,6,7). Däremot påverkar sådan behandling i sig inte långtidsförloppet.

Behandling av svår till måttlig abstinens skedde historiskt främst i slutet vård, men bedrivs idag i allt fler fall framgångsrikt inom öppenvård. Däremot kräver behandling god vana och bör förbehållas specialistkliniker.

#2; Opiatabstinensen präglas enligt DSM-IV av

- dysforisk sinnesstämning
- illamående och kräkningar
- muskelsmär, ökat tårflöde eller rinnande näsa
- vidgade pupiller, gånghud eller svettning
- diarré
- gäspningar
- feber
- sömnsvårigheter.

Lindrig abstinens kan behandlas symtomatiskt, och detta sker regelmässigt i öppen vård.

Gravida opiatmissbrukare kan från och med andra trimestern behöva behandlas med metadon eller buprenorfin för att förhindra abstinens hos fostret. Detta är uttalade specialistfall, och behandlingen ska ske i samarbete med gynekolog och barnmorska.

Långsiktig behandling av narkomani ska bedrivas planerat. Tillståndet i sig utgör därför aldrig en akut inläggningsindikation. Akut inläggning är indicerad vid abstinenssymtom av sådan grad att allmäntillståndet är påverkat, vid allvarliga infektioner, graviditet, suicidalitet, krisreaktion, psykos, inför LVM-vård, vid överdos eller för förstagångssökande. I mindre akuta ärenden ges patienten aktiv hjälp att återknyta kontakt med socialtjänsten för långsiktig behandlingsplanering. När sådan plan finns kan patienten läggas in för abstinensbehandling. Planerad inläggning kan också bli aktuell för utredning inför långsiktig behandling.

Nedanstående rekommendationer utgår från att man inte planerar att fortsätta underhållsbehandling med metadon eller buprenorfin, varvid abstinensbehandling blir överflödigt.

Svår till måttlig opiat abstinens

Se Terapi rekommendationerna, s 1134.

Opiatabstinens med uttalade symtom förekommer i stort sett regelmässigt vid tvångsmässigt heroinmissbruk. Det är ett tillstånd som pga såväl psykologiska som fysiologiska faktorer kan leda till att patienten får svårt att fullfölja abstinensbehandlingen. Grund-

Terapirekommendationer – Allmänt om abstinensbehandling

Vid smärta används i första hand paracetamol. Om detta inte är tillräckligt ges tillägg av NSAID, t ex ibuprofen.

För dämpning av ångest och oro kan sederande antihistaminer (t ex alimemazin, propiomazin) ges, företrädesvis med fast eller maximerad dosering.

Mot diarré ges loperamid.

Sömnsvårigheter är mycket sällsynta vid abstinensbehandling enligt ovanstående rekommendationer. Om patienten likväl haft uttalade och bestående sömnsvårigheter (t ex ≥ 3 nätter) kan enstaka doser av nitrazepam ges.

För att undvika onödiga medicindiskussioner under abstinensbehandlingen gäller generellt att all medicinering så långt möjligt ges med fast dosering och att ordination av medel med beroendepotential tydligt begränsas till specialistläkare, och undviks under jourtid.

Vid svår till måttlig opiatabstinens

Avvakta kliniska abstinenssymtom.

Första buprenorfindosen ges tidigast 4 timmar efter senaste heroinintaget. Observera att detta intervall måste vara längre för patienter som intagit metadon, i annat fall kan en svår abstinens precipiteras.

En kliniskt beprövad grunddosering av buprenorfin utgörs av

- dag 1–2: 4 mg 2 gånger/dag
- dag 3–4: 2 mg 2 gånger/dag
- dag 5–6: 2 mg 1 gång/dag

Observera att vid behandling av abstinens för missbrukade medel med längre halveringstid, framför allt metadon, kan behandlingsstarten regelmässigt skjutas upp ca 1 dygn, så att schemat ovan startar med "dag 1" först under andra vård dygnet.

principen är att med farmakologisk behandling motverka symtomen till dess abstinensen avklingat, vilket i flertalet fall sker inom 6–7 dagar.

Flera behandlingsmetoder har dokumenterad effekt för att uppnå detta, framför allt de korstoleranta medlen metadon och buprenorfin. Även den adrenerga substansen klonidin (Catapresan) har ett visst evidensstöd, men är mindre effektiv än agonistbehandling vad gäller symtomlindring (3). Catapresan-tabletter har nu avregistrerats, men kan fortfarande erhållas på licens. Klinisk erfarenhet visar att buprenorfin, förutom en vetenskapligt dokumenterad effektivitet, fördras väl av patienterna, ger minimala biverkningsproblem och leder till att patienterna aktivt kan delta i rehabilitering och behandlingsplanering redan på ett tidigt stadium.

Lindrig opiatabstinens

Sedan klonidin avregistrerats finns det inte något alternativ med rimligt evidensstöd, och abstinens på denna nivå kan i flertalet fall klaras genom ospecifikt stödjande behandling enligt ovan. Om detta inte är tillräckligt kan behandling ges med små doser buprenorfin (0,4 eller 2 mg). Doseringen styrs av ob-

jektiva symtom, och bör pågå i högst 3–5 dagar.

Långsiktig behandling

Opiatberoendet är som alla beroendesjukdomar en kronisk, remitterande sjukdom – inte helt olik diabetes eller hypertoni (5). Utan behandling, eller med behandling som saknar effektivitet, återfaller så gott som alla patienter inom 6 månader. Verksam behandling kan på ett påtagligt gynnsamt sätt påverka förloppet vad gäller kvarstannande i behandling (retention), missbruk, social funktion inklusive kriminalitet och mortalitet (2,8–12).

Andelen heroinberoende patienter i Sverige som erhåller sådan behandling har sedan början av 2000-talet ökat från 10 till ca 40%. Detta ledde initialt till ett trendbrott i den narkotikarelaterade dödligheten, och minskningen var tydligt korrelerad med ökad tillgång på behandling. Siffrorna tycks nu ha stabiliserats omkring 400 dödsfall/år.

Varje behandling, som förskjuter patientens motivation till förmån för mer ändamålsenliga beteendeval, kan bidra till ett positivt behandlingsutfall. Sådana interventioner kan åstadkommas såväl med farmakologiska som med psykologiska red-

skap, och det finns ingen motsättning mellan kategorierna.

Farmakologisk behandling kan förebygga återfall och då möjliggöra social funktions-
träning och rehabilitering. Två läkemedels-
effekter kan bidra till detta – blockad av
”craving” för heroin, och därigenom minskad
risk för återfall, samt blockad av heroin-
eufori om förnyat heroinintag likväl sker, och
därigenom minskad risk för kontrollförlust
och fortsatt missbruk. Båda dessa effekter
uppnås av agonister (metadon) eller partiel-
la agonister (buprenorfin), som tack vare
långsam kinetik inte inducerar drogeufori.
Antagonister (naltrexon) åstadkommer en-
dast blockad av heroineufori.

Metadon¹

Läkemedelsassisterad behandling med me-
tadon har det överlägsna evidensstödet och
är ensam om att säkerställt reducera mor-
taliteten (2,8,9). Modern psykosocial be-
handling är ett viktigt komplement till me-
tadon och bäst resultat erhålls i strukture-
rade program som integrerar båda dessa
metoder. Emellertid är agonistkomponen-
ten den centrala. Under betingelser där alla
patienter erhöll intensiv psykosocial be-
handling fann man t ex i en studie med ett
1-årsperspektiv ett överlägset utfall avseen-
de kvarstannande i behandling hos en
grupp som i tillägg erhöll läkemedelsassis-
terad behandling med metadon, jämfört
med om man avgiftades om än ytterst för-
siktigt; NNT i denna jämförelse var 6 (95%
konfidensintervall, 4–20) (13). Det omvända
gäller inte: I avsaknad av agonistbehand-
ling saknas evidens för att psykosocial be-
handling har signifikant effekt.

Metadon har parallellt med sin överlägs-
na effektivitet även distinkta nackdelar som
begränsar dess användbarhet, däribland en
viss potential för såväl överdosering som
läckage till gatumissbruk. Även när be-
handlingen är framgångsrik måste den i
flertalet fall vara mångårig eller livslång.
Dessa och andra överväganden gör sam-
mantaget att andra strategier oftast bör
prövas i första hand om det verkar möjligt

att nå framgång med dem, eller om patient-
en så önskar. Behovet av alternativ är sär-
skilt stort för unga patienter och patienter
tidigt i beroendutvecklingen. När andra
metoder inte är framgångsrika kan där-
emot underlåtenhet att erbjuda metadon-
assisterad behandling inte försvaras (4).

Buprenorfin och naloxon

Evidensen för att använda den partiella
agonisten/antagonisten buprenorfin har på
senare år vuxit snabbt (8,11,12,14,15). Den
är internationellt långtifrån lika omfattan-
de som för metadon, men ny forskning un-
der svenska betingelser visar att optimal
buprenorfinbehandling tycks ge resultat i
stort sett likvärdiga med dem som i tidigare
studier erhållits med metadon. Preparatet
har en lägre beroendepotential och lägre
toxicitet. Det har därför snabbt vunnit in-
steg i kliniken och bör sannolikt ses som en
”first line treatment” vid etablerat beroende
> 2 år. Erhålls effekt med detta medel un-
går man metadonets biverknings- och
säkerhetsnackdelar. Om effekten av bupre-
norfin är otillräcklig, vilket kan vara fallet
vid mycket högradigt beroende/tolerans,
är metadon det självklara nästa steget och
det sannolikt potentare medlet.

Buprenorfin har en fördelaktig säkerhets-
profil, och dess euforigivande effekter är vid
avsedd sublingual användning mycket små
jämfört med fulla opiatagonister såsom he-
roin, morfin, eller metadon. Buprenorfin
kan emellertid missbrukas – genom att ta-
bletter krossas, löses upp, och injiceras –
varvid de euforigivande effekterna blir be-
tydligt mer uttalade, och värdet i miss-
bruksledet ökar påtagligt. För att motverka
detta rekommenderas för långsiktig läke-
medelsassisterad behandling kombinations-
beredningen Suboxone.

I preparatet Suboxone ingår också opiat-
antagonisten naloxon. Naloxon tas endast
upp vid intravenös administration. Vid nor-
mal medicinsk användning, där Suboxone
administreras sublingualt, är naloxontillsat-
sen således överksam. Vid intravenöst miss-
bruk kommer emellertid naloxon att tas upp
tillsammans med buprenorfin och blockera
dess effekter. Detta har två konsekvenser:
Det euforigivande värdet av buprenorfin
kommer helt eller delvis att blockeras, vilket

1. Nyhet från Läkemedelsverket: PRAC rekommenderar till-
fällig indragning och omformulering av orala metadon-
lösningar som innehåller povidon med hög molekylvikt,
www.lakemedelsverket.se (red. anmärkning)

elimineras eller minskar själva incitamentet för missbruk. Därutöver minskar risken för andningsstillstånd och död i överdos. Naloxonet har betydligt kortare halveringstid än buprenorfin, men såväl droginducerad eufori som andningsdepression till följd av opiatstillförsel inträffar främst under den uppåtgående delen av plasmakoncentrationskurvan, vilket förklarar att en skyddseffekt finns trots att naloxon endast täcker denna del av "tillförselönstret".

Naltrexon

Den rena antagonisten naltrexon har vissa dokumenterade korttidseffekter (< 6 månader), men i ett längre perspektiv visar naltrexonbehandling 0–10% retention, dvs inte bättre än placebo. Preparatet kan sannolikt fylla en funktion hos högradigt motiverade personer, t ex missbrukande sjukvårdspersonal, samt personer tidigt i beroendutvecklingen, men inte i övrigt. För naltrexon saknas dokumentation > 6 månader på oselecterade populationer varför något NNT inte går att beräkna.

Psykosociala metoder

Ett flertal psykosociala metoder har dokumenterad effektivitet vid behandling av heroinberoende. Gemensamt för dessa är att de tydligt fokuserar på missbruket och arbetar med beteendeförändring snarare än introspektion och tolkning. Samtliga studier som påvisat positiva effekter av psykosociala metoder har dock gjorts med patienter som även erhållit metadon. Det saknas således f n belägg för positiva effekter på retention i behandling av missbruk med psykosocial behandling som ges ensamt till individer med etablerat heroinberoende. Skälet är att patienterna inte kvarstannar i behandling, dvs 6-månadersretentionen understiger ca 10%.

Ansvarig för behandlingen

Långtidsbehandling av opiatberoende är traditionellt en specialist- eller t o m subspecialistangelägenhet. Agonistbehandling (för närvarande metadon och buprenorfin) regleras i SOSFS 2004:8, som stadgar att sådan behandling endast får ges av psykiatrispecialister som registrerat sin enhet hos SoS. Intressant nog visar dock nyare forskning att sådan behandling kan ges med god

#3; Abstinenssymtom av centralstimulantia enligt DSM-IV

Dysforisk sinnesstämning samt minst två av följande fysiologiska förändringar har utvecklats inom loppet av några timmar till några få dygn efter upphört intag:

- utmattning
- livliga, obehagliga drömmar
- sömnstörningar (för lite eller för mycket sömn)
- ökad aptit
- psykomotorisk hämning eller agitation.

säkerhet och effektivitet i primärvård, och då även förmår att dra till sig patienter som pga stigmat inte velat söka behandling i traditionella program (15).

Centralstimulantia

Bakgrund

Centralstimulantia (CS), dvs amfetamin och dess derivat, har tidigare använts som uppiggande och aptitnedsättande läkemedel, men används nu på indikationer som t ex narkolepsi och hyperaktivitetssyndrom/ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) hos barn/vuxna. Se vidare i kapitlet Utvecklings- och neuropsykiatriska störningar, avsnittet Läkemedelsbehandling, s 1084.

Amfetamin är det vanligaste missbrukspreparatet inom CS-gruppen i Sverige. Det framställs syntetiskt, och började missbrukas på 50-talet. Medlet kan injiceras, administreras intranasalt (snortas) eller tas peroralt. I Sverige är injektionsmissbruk vanligt.

Kokain är kemiskt och farmakologiskt distinkt från amfetaminderivaten, och utgör i narkotikaklassifikationen en egen grupp. Emellertid är effektprofilen så närbesläktad att preparatet med fördel diskuteras tillsammans med CS-gruppen. Kokain framställs ur kokabuskens blad och kokainbruk är endemiskt i Sydamerika. Det började spridas i Sverige på 80-talet, och intas ofta intranasalt, men kan rökas i basisk form (crack). Vid intag av kokain ses ett förlopp där en kort euforisk fas följs av en lång fas med dysfori. Missbruket sker oftast i sammanhängande perioder av total sömnlöshet

Terapirekommendationer – Symtomatisk abstinensbehandling vid missbruk av CS

Sömnsvårigheter behandlas i första hand med icke-beroendeframkallande läkemedel, t ex propiomazin, men om detta inte hjälper och spontan förbättring inte sker efter 2–3 dygn ges nitrazepam i några dygn.

Psykosymtom och **psikomotorisk oro** behandlas initialt med bensodiazepiner till dess patienten somnat. Om så är möjligt ges förslagsvis 5 mg diazepam peroralt åt gången, upprepat en gång i halvtimmen.

I enstaka fall av deliriumliknande agitation kan dock diazepamklymsa behöva användas. Neuroleptika ges endast om symtomen kvarstår, och då med stor försiktighet. Haloperidol används i dessa fall, medan högdos-neuroleptika inte ska förekomma pga sin kramptröskelsänkande effekt.

Påtaglig **excitation** behandlas först med diazepam 10 mg peroralt, som kan upprepas vid behov. Om patienten accepterar peroral medicinering ges haloperidol, oral lösning 1–2 mg, som upprepas högst var 4:e timme. I annat fall ges haloperidol, 2,5–5 mg intramuskulärt. Om behovet kvarstår kan man gå över till zuklopentixol (Cisordinol-Acutard), 100–150 mg intramuskulärt.

och uteblivet matintag (engelska ”binge”), som avslutas med ”crash”, åtföljt av en återhämtningsperiod. Det finns en kraftig toleransökning framför allt för den euforiska effekten. Däremot saknas en klassisk abstinens med vegetativa symtom.

Vid tillförsel av CS dominerar initialt hyperaktivitet och förhöjt stämningsläge. Affektlabilitet, irritabilitet och aggressivitet är vanligt efter en längre tids missbruk. Patienten kan utveckla ett regelrätt vanföreställningssyndrom, oftast av förföljelsekaraktär från missbrukarvardagen. Patienten kan ha ”dubbel bokföring”, dvs själv initialt veta att symtomen kan vara orsakade av amfetaminet. Vanligt är stereotypt upprepat beteende (tvångsmässigt plockande; på engelska ursprungligen ”punding”, varav slangtermen ”pundare” uppkommit), bruxism (tandgnissling) och det koreatiska syndromet (danssjukeliknande rörelser). Kokain kan ge liknande symtom som amfetamin, men med större inslag av syn- och taktila hallucinationer, samt svår klåda som leder till att patienten river sig i huden (s k ”cocaine bugs”).

Ett akut vegetativt excitationssyndrom förekommer vid intag av höga doser, åtföljt av uttalade ångestsymtom. Det kan i sällsynta fall stegras till delirium med blodtrycks- och temperaturstegring, takykardi, grand mal-anfall och cirkulationskollaps. Det deliriosa tillståndet, som ska intensivvårdas, ska inte förväxlas med vanlig akut centralstimulantiapåverkan.

Abstinensbehandling

Abstinensbehandling, se Terapirekommendationerna ovan.

En plågsam dysfori är det mest uttalade abstinenssymtomet. Det börjar vanligen 3–5 timmar efter upphört intag av amfetamin – ännu snabbare med kokain som har en halveringstid på ca 1 timme. För övriga symtom, se Faktaruta 3, s 1136.

Behandling bör ske inom specialiserad beroendevård. Den kan i flertalet fall ske inom öppenvård. Som vid all narkomanibehandling gäller att centralstimulantiapåverkan eller abstinens i sig inte utgör en akut inlägningsindikation. Akut inläggning är däremot indicerad vid akut vegetativt excitationssyndrom, psykos, suicidalitet och krisreaktioner, behandlingskrävande somatiska komplikationer, graviditet samt för förstagångssökande.

Långsiktig behandling

I dagsläget är ingen specifik läkemedelsbehandling registrerad på indikationen centralstimulantiaberoende. Lovande initiala data har förväns värt nog publicerats vid användning av naltrexon (16). Om dessa replikeras kommer naltrexon att vara ett värdefullt tillskott för en grupp patienter där behandlingsbehoven är stora.

God dokumentation föreligger för effektiviteten av moderna psykosociala behandlingsmetoder av det slag som beskrivs i opiatavsnittet. Behandling kan ges inom enheter som utvecklat sådan kompetens, vilket kan ske inom olika delar av såväl sjukvården som socialtjänsten.

Cannabis

Bakgrund

Den aktiva substansen i cannabis är framför allt delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), det mest psykoaktiva ämnet bland de över 400 cannabinoiderna. THC binder till specifika cannabinoid(CB)-receptorer, varav CB1-receptorn är den som uttrycks i hjärnan. CB1-receptorn har som endogena ligander lipiderna anandamid och 2-acylglycerol, ett system som representerar en unik princip för neurotransmission. De centrala endocannabinoida systemen är involverade i ett flertal funktioner inkluderande kognitiv funktion, belöning och stressreaktioner. De interagerar i flera fall med de endogena opioida systemen. Den eufori ("high", "kick") som cannabismissbrukaren erfar framkallas av att THC i likhet med övriga narkotika frisätter dopamin från mesolimbiska neuron.

Sett i ett internationellt perspektiv är cannabis den vanligaste illegala drogen och ca 150 miljoner människor uppskattas använda cannabis mer eller mindre regelbundet. Cannabis är ett samlingsnamn för olika beredningar som utvinns ur hampväxten *Cannabis sativa*. I Storbritannien har ca ¼ av den vuxna befolkningen någon gång rökt cannabis. I Sverige har under 2000-talet motsvarande siffra legat på mellan 10 och 15%.

Den cannabis som röks idag har visat sig vara 4–5 gånger starkare än för 20–30 år sedan. Marijuana har nu genomsnittligt en betydligt högre THC-koncentration än tidigare och uppvisar samma spridning i THC-koncentration som hasch, från 1% upp till 15–20%. Hascholja kan innehålla upp till 60% THC. THC binds till fettväv, vilket ger en mycket lång utsöndringstid, upp till 6–8 veckor vid kroniskt rus.

Missbruk av cannabinoider kan orsaka ångest, förvirring, hallucinationer och vanföreställningar. Cannabisrus kan utlösa ångestattacker, vilka ibland kan leda till panikångest. Toxiskt utlöst cannabispsykos karakteriseras av vanföreställningar och hallucinationer, akut ofta komplicerat av aggressivitet och upprymdhet. Unga människor är särskilt sårbara för dessa negativa effekter.

Cannabismissbruk leder till nedsättning av kognitiva funktioner, och därmed till

minskad förmåga att genomföra komplexa tankeoperationer, försämrat korttidsminne och svårigheter att fullfölja uppgifter som kräver tankemässig flexibilitet. Effekterna kan vara mycket långvariga, men tycks i flertalet fall reversibla. Cannabismissbruk under tonåren kan dock försena personlighetsutvecklingen och ge en bristfällig social anpassning. Dagligt intag av cannabis klassificeras också som tungt missbruk i samband med räkningen av antalet tunga narkomaner i Sverige.

Abstinensbehandling

I DSM-IV saknas diagnos och kriterier för cannabisabstinens, pga otillräckligt med data. Diagnosen finns däremot i ICD-10. Kliniska beskrivningar av abstinensen framhåller symtom som huvudvärk, muskelvärk, snuva, sömnstörning, ökad drömvärdet, olust, ökad känslighet och känsla av ensamhet samt oförmåga att hålla problem på avstånd. Ångest och sömnstörning under abstinensen tilltar successivt under första veckan, problemen är ofta som störst i mitten av andra veckan och avklingar i slutet av tredje veckan. Anledningen till att abstinenssyndromet inte accepterats som en formell diagnos är sannolikt relaterad till att den extremt långsamma utsöndringen medför en inbyggd "nedtrappning". Hos försöksdjur kan flertalet av de kliniskt beskrivna symtomen precipiteras akut genom tillförsel av cannabinoidreceptorantagonister.

Behandling av cannabispatienter kräver specialiserad kompetens, men sköts i huvudsak i öppen vård. De patienter som inte klarar av att bli drogfria i öppen vård och inte har urinprov rena från THC efter 8 veckor eller är nära nollgränsen via kvot THC/U-kreatinin bör läggas in för att uppnå drogfrihet under kontrollerade former. Patienter som har cannabisutlöst psykos, svåra ångesttillstånd eller andra psykiatriska sjukdomar behandlas i slutenvård, liksom patienter med blandmissbruk.

Behandlingen baseras på en individuell avpassad planering och följs med urinanalyser. "Lundamodellen" (Lundqvist–Ericsson) för behandling av haschberoende tar hänsyn både till abstinenssymtom och patientens kognitiva funktionsnedsättning. Den är uppbyggd i följande 3 steg:

Tabell 2. Vanliga missbrukade bensodiazepiner – tid till tillslag, halveringstid och ekvivalenta doser^a

Läkemedel	T _{max} ^b (timmar)	Halveringstid ^c	Dos ekvivalent med 5 mg diazepam (mg)
Klonazepam	1–4	Lång	0,25
Triazolam	1,7	Kort	0,25
Alprazolam	1	Kort	0,5
Flunitrazepam	1	Kort	0,5
Lorazepam	1–2	Kort	1,0
Nitrazepam	1,5	Kort	2,5
Diazepam	1	Lång	5,0
Oxazepam	2	Kort	15,0

a. Missbrukspotentialen är främst relaterad till två variabler: affiniteten för receptorn, respektive snabbheten i tillslaget. Högre affinitet motsvaras (för en full agonist) av en lägre ekvipotent dos, här angiven i dosekvivalenter diazepam.

b. Tid till tillslag anges här som antal timmar till maximal plasmakonzentration.

c. Akkumulationsrisken är relaterad till eliminationshalveringstiden, här grovt klassificerad som lång (> 24 timmar) respektive kort (< 24 timmar).

1. Första steget pågår från det behandlaren träffar patienten till dess haschets lugnande effekt tas över av oro och ångest. Det har en medicinsk prägel. Behandlaren diskuterar haschets farmakologiska effekter och hjälper patienten att hantera abstinenssymtomen. Här kan patienten behöva farmakologisk hjälp mot ångest och sömnstörning. Sederande antihistaminer (t ex alimemazin, propiomazin) används i första hand, men om patienten drabbas av total sömnlöshet och inte är hjälpt av dessa används nitrazepam under en kortare tid.
2. Andra steget har en psykologisk prägel och varar från slutet av andra veckan till slutet av tredje drog fria veckan. Känslor upplevs nu kvalitativt annorlunda än tidigare – särskilt oro, olust och ensamhetskänslor kan vara svåra att hantera. Fram till nu måste täta, dagliga samtal kompensera för närminnesstörningen och hjälpa patienten att upprätthålla motivationen till drogfrihet. Bilder kan hjälpa patienten att bättre förstå komplicerade sammanhang än enbart verbala förklaringsmodeller.
3. Tredje steget innebär tillägg av sociala aspekter. Patienten måste reparera

den ofullständiga bilden han har av verkligheten och så småningom skaffa sig en bild av sig själv som icke missbrukare.

Långsiktig behandling

I nuläget saknas dokumentation för effektivitet av någon farmakologisk behandling vid cannabinoidberoende. Det finns däremot verksamma psykosociala metoder, som förutom beteendeorienterade interventioner även innefattar familjeterapi. Behandling bör förbehållas enheter med sådan specialistkompetens, inom sjukvård eller socialtjänst.

Bensodiazepiner och närbesläktade medel

Bakgrund

Bensodiazepiner (BDZ) intar en särställning, genom att huvuddelen av användningen sker inom sjukvården och i former som inte kan jämföras med illegalt missbruk. Förskrivning kan vara medicinskt ändamålsenlig. Till fördelarna med BDZ hör snabbt insättande och god terapeutisk effekt samt låg toxicitet.

BDZ har emellertid även en beroendepotential – störst hos BDZ med snabbt insättande effekt och hög bindingsaffinitet, framför allt flunitrazepam, lorazepam och

diazepam (se Tabell 2). Enstaka dödsfall har rapporterats när preparat med snabbt tillslag använts i kombination med alkohol. Även vid dödliga överdoser av heroin finner man ofta blandintoxikation med BDZ. Kortverkande BDZ kan utlösa aggressionsutbrott och våldshandlingar.

Riskgrupper för beroendeutveckling utgörs av patienter med annat missbruk eller beroende, patienter med hereditet i form av en eller flera förstagradssläktingar med beroende, patienter med personlighetsstörningar av antisocial, instabil/borderline, dependent/antiaggressiv typ samt patienter som erhåller BDZ som inadekvat behandling för affektiva syndrom. Tillförlitliga epidemiologiska uppgifter saknas avseende BDZ-beroende. En undersökning visar på beroendeutveckling hos ca 1% av behandlade patienter.

Erfarenheten visar klart att vissa BDZ är mer behäftade med missbruksproblem än andra. Skälen är ibland relaterade till medlens farmakologi, men andra faktorer spelar ibland in. Flunitrazepam (Rohypnol, Fluscand, Flunitrazepam Mylan) är en bensodiazepin, som 2001 klassades upp från förteckning IV till II. Preparaten Rohypnol och Fluscand säljs inte längre i Sverige. En normal missbruksdos av flunitrazepam är ca 5 tabletter à 1 mg. Rohypnol och andra flunitrazepampreparat har ett betydande "gatuvärde", vilket är ett bra mått på ett medels beroendepotential. Preparatet har fått en omfattande användning bland etablerade missbrukare, bl a för att förstärka effekterna av heroinintag, och för att medvetet facilitera våldsbegångenheten i samband med kriminella handlingar. Det står klart att BDZ kan inducera aggression hos personer med dålig impulskontroll och flunitrazepams hämningslösande och aggressionshöjande effekter kan utnyttjas strategiskt i syfte att begå brott. Den mycket snabba absorptionen bidrar till medlets kraftigt disinhiberande effekter, medan det är oklart om medlet i övrigt skiljer sig från övriga preparat i gruppen.

Stora beslag av falska Rohypnol har gjorts och en ny bensodiazepin, bromazepam, har kommit in på drogmarknaden. Bromazepam är ca 5 gånger svagare än flunitrazepam och går under beteckningen "tjeckiska roppar".

Klonazepam (Iktorivil) är en bensodiazepin som ger ett långsamt insättande rus som varar länge.

Zolpidem, zaleplon och zopiklon ("z-medel") är sedativa/hypnotika som strukturellt inte är bensodiazepiner, men verkar via samma farmakodynamiska mekanism, dvs potentiering av inhibitorisk GABA_A-signaler. Medlen har blivit mycket populära, bl a därför att de har kort halveringstid, och inte ger upphov till några omfattande "hangover"-effekter. En bidragande orsak till populariteten är en uppfattning om preparatens låga beroendepotential.

Experimentella studier visar emellertid att z-medlen kan inducera tolerans för flera av sina effekter. Släktskapet med bensodiazepinerna illustreras av att det råder korstolerans mellan dessa två grupper. Därmed, och med tanke på den omfattande förskrivningen, blir det angeläget att försöka värdera beroendepotentialen hos z-gruppen. En heltäckande litteraturgenomgång (17) identifierade ett antal rapporter där beroendeutveckling beskrivs. När dessa analyserades i förhållande till förskrivningsstatistik kom man fram till slutsatsen att en beroendepotential finns, men är betydligt lägre än den för traditionella BDZ. Samma slutsats kom man fram till med en helt annan metodik i en annan rapport (18), som fann att "gatuvärdet" av z-medel var betydligt lägre än BDZ, och inte översteg nivå hos antidepressiva läkemedel.

Klinik

BDZ-intoxikation kännetecknas enligt DSM-IV av kliniskt signifikanta och maladaptiva förändringar av beteende eller psyke (t ex otillbörligt sexuellt eller aggressivt beteende, humörsvängningar, försämrat omdöme, social- eller yrkesmässig funktionsnedsättning), som utvecklats under, eller kort tid efter, intag av sedativa/hypnotika/anxiolytika. Därutöver krävs minst ett av följande tecken: sluddrigt tal, dålig koordination, ostadig gång, nystagmus, minnesstörningar eller försämrad uppmärksamhet, stupor eller koma.

Intoxikationer förekommer i suicidsyfte, accidentellt samt vid överdosering hos beroendepatienter. Observera att vissa intoxikationssymtom kan ses vid hypoalbumine-

mi, lever- och njurinsufficiens samt hos äldre patienter, även vid moderata doser. WHO rekommenderade 1996 högst 30 dagars behandling med bensodiazepiner, såvida inte starka skäl finns för långtidsbehandling av ångest. American Psychiatric Association har angivit risk för beroendeutveckling och kognitiv försämring vid behandling > 4 månader. Första tecknet på beroendeutveckling är ofta toleransutveckling mot den sederande, sömngivande effekten och först senare mot den ångestdämpande effekten. Detta leder antingen till utebliven förbättring, eller till att patienten ökar dosen. Hos patienter ur riskgrupperna ses företrädesvis det senare.

Trots sin strukturella skillnad från BDZ skiljer sig z-medlen inte principiellt vad gäller symtom eller klinisk handläggning från dessa. Specifikt noteras att intoxikation med såväl BDZ som z-medel effektivt reverseras med flumazenil.

Abstinensbehandling/nedtrappning

Vid abrupt utsättning/snabb dosminskning av BDZ hos patienter med BDZ-beroende uppkommer abstinenssymtom. En del av dessa kan förstås som en rekyleffekt, dvs förstärkning av de ursprungliga symtomen. Exempel på detta är stegrad oro och ångest eller sömnsvårigheter. I abstinensbilden ingår dock också tillkomst av nya symtom, se Faktaruta 4.

Abstinenssymtom uppträder olika snabbt beroende på det använda medlets eliminationskinetik. För kortverkande medel insätter symtom oftast inom 12 timmar, maximal intensitet nås efter ca 2 dygn och symtomen avklingar efter ca 1 vecka. För långverkande medel kan det ta upp till ett par dygn innan abstinenssymtom uppträder, intensiteten är maximal efter 4–7 dygn och symtomen har oftast avklingat inom 2–4 veckor.

Den allvarligaste, men mycket ovanliga, komplikationen under den initiala BDZ-abstinensen utgörs av ett delirium, som kan utvecklas efter några dagars till 1 veckas abstinens. Vid snabbt plasmakoncentrationsfall kan krampanfall uppträda, oftast inom de första 3 dygnen, men i enstaka fall så sent som efter 1 veckas abstinens. Grand malkramper är vanligast, men någon gång kan partiella komplexa anfall ses. Anfallen

#4; Abstinenssymtom av bensodiazepiner enligt DSM-IV

Minst två av följande symtom har utvecklats inom loppet av några timmar till några få dygn efter att personen har upphört med, eller minskat, ett långvarigt och intensivt bruk av bensodiazepiner:

1. autonom hyperaktivitet (t ex svettning eller puls > 100 slag/minut)
2. handtremor
3. sömnsvårigheter
4. illamående eller kräkningar
5. övergående visuella, taktila, auditiva hallucinationer/illusioner
6. psykomotorisk agitation
7. ångest
8. epilepsianfall, typ grand mal.

kan i sällsynta fall övergå i ett mycket svårbehandlat status epilepticus.

Bensodiazepinnedtrappning ska föregås av ett bedömningssamtal, varvid man måste ta ställning till det medicinskt motiverade i en nedtrappning, bl a med hänsyn tagen till riskfaktorer för beroende och möjligheter till alternativ behandling. Vid bedömnings-samtalet inhämtas en grundlig anamnes, varvid särskild vikt fästes vid:

- Hereditet
- Social situation
- Missbruks- och beroendeutveckling, inklusive användning av andra droger och alkohol. Missbruksdurationen fastställs liksom aktuell dos i milligramkvivalenter av diazepam.
- Tidigare behandlingsinsatser
- Patientens attityd till missbruket och behandlingsmotivation. I denna bedömning ingår patientens beredvillighet att uppges förskrivande läkares namn.
- Skälen till initial förskrivning. En bedömning görs om dessa kvarstår, t ex om psykiatrisk grundsjukdom föreligger.

Bedömning och påföljande behandling kan i mindre komplicerade fall genomföras inom allmänmedicinsk öppenvård. Detta gäller socialt stabila patienter, utan andra beroendeproblem, och utan omfattande psykiatrisk samsjuklighet. Mera komplicerade fall kräver omhändertagande inom speciali-

serad beroendevård. Om bedömningen utmynnar i beslut om nedtrappning/abstinensbehandling ska en sådan bedrivas planerat. Akut inläggning är endast indicerad vid svåra, behandlingskrävande abstinenssymtom, suicidalitet, graviditet, allvarlig intoxikation eller psykos. Generellt gäller att nedtrappning i slutenvård blir aktuell om tecken föreligger på psykiatrisk samsjuklighet, psykosomatisk sjuklighet, blandmissbruk/blandberoende, social instabilitet, eller upprepade tidigare behandlingsförsök i öppen vård. I annat fall kan nedtrappning i öppen vård rekommenderas. Inför bedömningen måste behovet av fortsatt vård efter nedtrappningen beaktas och eventuellt förberedas.

För att nedtrappningen ska bli meningsfull krävs en skriftlig överenskommelse med patienten, som tillåter att kontakt tas med förskrivare i syfte att stoppa förskrivningen, få acceptans för behandlingsplaneringen och optimera hela läkemedelsbehandlingen.

Den farmakologiska grundprincipen för nedtrappning är enkel och går ut på att under ca 1 månads tid gradvis minska bensodiazepinernas förstärkning av GABA-receptorfunktionen, varvid uppkommen tolerans hinner reverseras utan oacceptabla risker eller obehag. Om patienten använt medel med lång halveringstid och begränsade doser kan nedtrappningen ske med det preparat patienten använt. I annat fall måste man välja ett preparat med tillräckligt lång halveringstid för att undvika nivåfluktuationer under dygnet och därmed subjektiva obehag.

I praktiken är oxazepam eller diazepam aktuella i dessa lägen. En fördel med oxazepam är bl a avsaknaden av aktiva metaboliter, varför preparatet är lättare att styra och saknar risk för ackumulation. Dessutom är det mindre attraktivt ur missbrukshänseende, pga relativt långsamt insättande effekt. Diazepam, som har längre halveringstid, ger å andra sidan jämnare plasmakoncentrationer, vilket minskar upplevelsen av abstinenssymtom under nedtrappningen. Nackdelar är större attraktion ur missbrukshänseende pga ett mycket snabbare tillslag och ett flertal aktiva metaboliter.

Korrekt genomförd nedtrappning ger fullständig reversering av toleransen. Kognitiv

funktionsnedsättning kan finnas kvar något längre, men även den är reversibel. En omfattande mytbildning om långvariga eller permanenta resttillstånd orsakade av bensodiazepinanvändning finns, men belägg saknas. En svensk undersökning visade att symtom som rapporterats i dessa sammanhang i själva verket representerar psykopatologi som förelåg innan medicineringen initierades (19).

Det är viktigt att adekvat information kan lämnas till patienterna, för att undvika onödig oro, alltför långdragna och omfattande sjukvårdsinsatser eller att bakomliggande psykiatrisk sjuklighet, t ex ångestsjukdomar, kommer ur fokus och inte blir föremål för behandling.

Nedtrappning efter användning av normala terapeutiska doser under lång tid (> 4 veckor)

Patienter som använt normala terapeutiska doser har sällan ett genuint beroende och kan handläggas i primärvården eller inom allmänpsykiatri. Långverkande BDZ kan nedtrappas med användning av samma preparat. Tillsammans med patienten görs ett schema upp, där 20–25% av den ursprungliga dygnsdosen trappas ut varje vecka. Kortverkande BDZ måste däremot ersättas med ekvivalent dos av oxazepam eller diazepam (se Tabell 2, s 1139), varefter samma förfaringsätt används.

Abstinensbehandling efter höga doser

Regelbundna dygnsdoser motsvarande upp till 500 mg diazepam eller mer förekommer. (Obs! Sådana doser kan mer intermittent användas av primärt narkotikaberoende individer, utan att samma grad av tolerans uppnås.) Ekvivalent diazepamdos bör fastställas i dessa fall (se Tabell 2, s 1139). Nedtrappningsschemat startas på 50% av den ekvivalenta dosen. Denna dos används under en inställningstid på 3–5 dagar. För hög eller för låg startdos justeras efter klinisk bedömning. Nedtrappning sker med 10–20% 2 gånger/vecka. Diazepamdoserna ges med 8–12 timmars intervall. Vid tillkomst av abstinenssymtom kan uppehåll i nedtrappningen göras, medan doshöjning däremot bör undvikas.

Vissa patienter med smärtproblem kan under BDZ-nedtrappning få accentuerade besvär. Dessa värkproblem behandlas enligt generella rekommendationer, se kapitlet Smärta och smärtbehandling, avsnittet Behandling, s 896.

För anxiolys och sedation kan sederande antihistaminer (t ex alimemazin, propiomazin) ges, men man måste då vara uppmärksam på att dessa sänker kramptröskeln. Många patienter har svårt att fördrå andra läkemedel än BDZ, och ibland kan patienterna rentav må sämre av antihistaminer. Stor restriktivitet rekommenderas därför. Om sådan behandling likväl bedöms nödvändig används fast maximerad dosering.

Karbamazepintillägg avgörs från fall till fall. Dokumentation för karbamazepin föreligger vad gäller god krampprofylaktisk effekt, specifik reduktion av BDZ-abstinenssymtom och ökad andel individer som klarar att fullfölja BDZ-nedtrappningen (20). Detta får vägas mot riskerna, dels för sällsynta allvarliga biverkningar (Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, Lyells syndrom och agranulocytos), dels för vanligare, men mera oskyldiga biverkningar som godartade hudutslag och dosberoende ataxi. Sammantaget ges karbamazepin till patienter med anamnes på tidigare abstinenskramper eller andra riskfaktorer. Medlet kan i samråd med patienten också bli aktuellt vid stark oro för kramper eller för att inte klara en nedtrappning, eller vid tidigare misslyckade nedtrappningsförsök. Normaldoseringen är 200 mg 3 gånger/dag, men dosen kan vid ataxitecken behöva reduceras. Karbamazepin bör avvecklas senast till utskrivning.

Neuroleptika har givetvis ingen plats i behandlingen av BDZ-abstinens.

Serumkoncentrationsbestämning av desmetyldiazepam kan utföras 1 gång/vecka för att säkerställa en sjunkande koncentration. Om annat beroende/missbruk föreligger samtidigt med BDZ-beroendet behandlas det samtidigt enligt respektive vårdprogram. Psykiatrisk samsjuklighet bör särskilt beaktas vid planering av fortsatt behandling. Utskrivning kan ske 1 vecka efter att nedtrappningen avslutats och urinprovet är negativt. Utskrivningen bör föregås av fördjupad diagnostik, framför allt av

eventuell psykiatrisk samsjuklighet. Om diagnostiken ger vid handen att ett genuint ångestsyndrom bidragit till att upprätthålla bensodiazepinanvändningen är det särskilt viktigt att behandling kommer till stånd. Några alternativ som inte är behäftade med beroendepotential är SSRI eller buspiron. En mellanställning intas av pregabalin som är dokumenterat verksamt mot generaliserad ångest. I klassiska modeller med självadministration, betingad platspreferens eller gatuvärde uppvisar preparatet inga kännetecken för ett beroendemedel, men det har av s k rekreationsanvändare av sedativa/hypnotika rapporterats ge "good drug effect", "high" eller "likning" i ungefär samma omfattning som diazepam. Någon mer uttalad risk för beroendeutveckling kan hittills inte anses välbelagd, men det finns alltså anledning till vaksamhet.

Övriga preparat – en orientering

Opiater, centralstimulantia och cannabinoider står med enstaka undantag för narkotikamissbrukarnas sjukvårdskontakter och aktualiserar frågeställningar som berör läkemedelsbehandling. Idag används ett antal nya och "nygamla" preparat, som tilldrar sig medial uppmärksamhet, men vars betydelse främst är deras roll i ett narkotika-experimenterande, som för många progredierar till de ovan nämnda huvudgrupperna. I enstaka fall kan även användning av preparat i nedanstående grupper i sig leda till behandlingskrävande komplikationer. Det finns också anledning till fortlöpande vaksamhet när det gäller introduktion av nya syntetiska droger, "designer drugs", som idag med lätthet kan inhandlas på Internet. Användningen av dessa kan initialt vara svår att åtgärda, eftersom narkotikaklassificering med nödvändighet sker med viss fördröjning.

Ecstasy

Ecstasy och några besläktade substanser är amfetaminderivat och uppvisar en effektprofil som kombinerar amfetaminets centralstimulerande effekter med hallucinogenernas. De hallucinogena effekterna kommer vid högre doser. Drogen intas peroralt, oftast som tabletter. Runt ecstasy finns en myt-

#5;GHB-intoxikation

- Skillnaden mellan doser som krävs för berusning och doser som ger andningsstillstånd, generella krampor och koma är liten.
- Risken för krampor är särskilt stor vid samtidig användning av amfetamin och amfetaminderivat, inklusive ecstasy.
- Ett flertal dödsfall har på senare år inträffat efter GHB-intag. Behandlingen är i första hand understödande, i allvarigare fall på intensivvårdsavdelning, inklusive intubation och mekanisk ventilation.
- Opiatreceptorantagonisten naloxon tycks inte reversera andningsdepressionen. Ingen evidensbaserad, specifik farmakologisk behandling finns idag att tillgå.

bildning om gynnsamma sociala effekter ("love drug"). Till amfetaminets beskrivna toxicitet tillkommer för ecstasy, i ett akut perspektiv, risk för hypertermi, dehydrering och delirium, vilka behandlas symtomatiskt.

De långsiktiga skadeverkningarna domineras av en neurotoxicitet som slår ut serotonerga neuron med risk för långvariga eller bestående depressions- och/eller ångestproblem. Beroendepotentialen liknar amfetaminets och även abstinensen – klassiska vegetativa abstinenstecken saknas. Utsättningssymtom är en kraftig och plågsam dysfori och förstämning.

Khat och mefedron

Khat (eller qat) är en buske eller träd som växer i stora delar av Afrika. Dess löv innehåller katinon, en alkaloid med svagt amfetaminliknande egenskaper, dvs lindrig hämning av dopaminåterupptaget, resulterande i nedsatt sömnbehov, minskad hunger, och ett visst mått av eufori.

Medlet används genom att bladen tuggas. Användningen går tillbaka till förhistorisk tid i Egypten, är i dagsläget spridd över stora delar av Afrika och arabvärlden, och har introducerats i Sverige av invandrargrupper från dessa länder. Sedan 1980-talet är medlet narkotikaklassat av WHO.

Ett syntetiskt preparat som är strukturellt relaterat till katinon är mefedron, som finns till försäljning på Internet, och enstaka förgiftningsfall har rapporterats i Sverige. Mefedron har såväl dopamin- som sero-

toninåterupptagshämmande effekter, och dess aktivitetsprofil blir därmed mer lik den som ses med ecstasy. Medlet är narkotikaklassat i Sverige sedan 2008.

De senaste tillskotten inom denna grupp utgörs av syntetiska khatinoner, t ex metylenlendioxipyrovaleron (MDPV), en kombinerad dopamin- och noradrenalinåterupptagshämmare. Dessa preparat kallas ofta "bath salts" eftersom de säljs under täckmanteln av kommersiella rengöringsprodukter. De tillhandahålls därutöver under ett stort antal fantasifulla namn, t ex "Red Dove", "Blue Silk" eller "Zoom", men även som "iPod-rengöringsmedel".

Spice och K2

Spice och K2 refererar till kommersiellt tillgängliga produkter som har sprayats med syntetiska cannabinoider, dvs medel som inte innehåller cannabishampans aktiva komponent, delta-9-THC, men som i likhet med denna substans fungerar som centrala CB1-cannabinoidreceptoragonister. Gruppen innehåller ett stort och snabbt växande antal produkter, och spridningen ökar snabbt. För många av substanserna är den farmakodynamiska profilen ännu ofullständigt känd.

LSD

Lysergsyradietylamid (LSD) tillhör gruppen hallucinogener. Andra idag mindre vanliga preparat i denna grupp är meskalin, utvunnet ur peyote-kaktus, psilocin och psilocybin, extraherade från hallucinogena svampar ("magic mushrooms"), och syntetiskt fencyklidin ("angel dust").

LSD intas peroralt, är verksamt i mikrogrammängder och ger upphov till ett psykotiskt tillstånd, klassiskt kännetecknat av synhallucinos, ibland av så skrämmande slag att patienten kan vilja suicidera för att undkomma upplevelsorna. Effekterna är för LSD sannolikt orsakade av interaktioner med serotonerg transmission, medan andra substanser i gruppen interagerar med glutamaterg signalering. Ett hittills inte klarlagt fenomen är "flash-backs" efter LSD-användning, dvs att hallucinosen återupplevs lång tid efter att preparatet eliminerats.

LSD-psykosen svarar normalt väl på neuroleptika, t ex haloperidol. LSD ger inte

upphov till ett genuint beroende enligt DSM-kriterierna och någon specifik abstinens finns inte heller.

GHB

Gammahydroxybutyrat (GHB) är ett syntetiskt preparat med ofullständigt känt verkningsmekanism. Effekterna utövas dels via specifika GHB-receptorer i hjärnan, dels genom metabotropa GABA_B-receptorer. Vid exogen tillförsel ger ämnet upphov till anxiolys vid lägre doser, och sedation eller sömn när doserna ökas. Substansen är i Sverige registrerad på indikationen narkolepsi med kataplexi, och används därutöver i en del länder som narkosmedel och vid behandling av sömnstörning. I missbrukssammanhang intas medlet peroralt, oftast i flytande form ("kapsyler"; preparatet finns dock även som pulver), och ofta i kombination med alkohol. Det förekommer i ravekretsar, men även bland muskelbyggare, pga påstådda anabola effekter, samt som "date-rape drug". Information om GHB-intoxikation finns i Faktaruta 5, s 1144.

Referenser

1. Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård. Socialstyrelsen. 2007. Artikelnummer: 2007-102-1. ISBN 9789185482900.
www.socialstyrelsen.se
2. Amato L, Davoli M, Perucci A, Ferri M, Faggiano F, Mattick P. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *J Subst Abuse Treat*. 2005;28:321–9.
3. Amato L, Davoli M, Ferri M, Gowing L, Perucci CA. Effectiveness of interventions on opiate withdrawal treatment: an overview of systematic reviews. *Drug Alcohol Depend*. 2004;73:219–26.
4. Institute of Medicine. Treating Addictive Disorders. Dispelling the myths about addiction: Strategies to increase understanding and strengthen research. Washington DC: National Academy Press. 1997. s 73–94.
5. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA*. 2000;284:1689–95.
6. Amato L, Davoli M, Ferri M, Ali R. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002;(2):CD003409.
7. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri M, Mayet S. Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004;(4):CD005031.
8. Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. [update of Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD002207; PMID: 12804429]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004;(3):CD002207.
9. Mattick RP. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002;(4):CD002209.
10. Gunne L, Grönbladh L, Öhlund L. Treatment characteristics and retention in methadone maintenance: high and stable retention rates in a Swedish two-phase programme. *Heroin Add & Rel Clin Probl*. 2002;4:37–45.
11. Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, Heilig M. 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:662–8.
12. Kakko J, Grönbladh L, Svanborg KD, von Wachenfeldt J, Ruck C, Rawlings R, Nilsson LH, Heilig M. A stepped care strategy utilizing buprenorphine and methadone vs conventional methadone maintenance in heroin dependence: A randomized controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2007;164:797–803.
13. Sees KL, Delucchi KL, Masson C, Rosen A, Clark HW, Robillard H, Banys P, Hall SM. Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000;283:1303–10.
14. Mattick RP, Ali R, White JM, O'Brien S, Wolk S, Danz C. Buprenorphine versus methadone maintenance therapy: a randomized double-blind trial with 405 opioid-dependent patients. *Addiction*. 2003;98:441–52.
15. Fiellin DA, Pantalon MV, Chawarski MC, Moore BA, Sullivan LE, O'Connor PG, Schottenfeld RS. Counseling plus buprenorphine-naloxone maintenance therapy for opioid dependence. *N Engl J Med*. 2006;355:365–74.

- 16.Jayaram-Lindström N, Hammarberg A, Beck O, Franck J. Naltrexone for the treatment of amphetamine dependence: a randomized, placebo-controlled trial. [Am J Psychiatry. 2008;165:1442–8.](#)
 - 17.Hajak G, Muller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. [Addiction. 2003.98:1371–8.](#)
 - 18.Jaffe JH, Bloor R, Crome I, Carr M, Alam F, Simmons A, Meyer RE. A postmarketing study of relative abuse liability of hypnotic sedative drugs. [Addiction. 2004.99:165–73.](#)
 - 19.Mattila-Evenden M, Bergman U, Franck J. A study of benzodiazepine users claiming drug-induced psychiatric morbidity. [Nord J Psychiatry. 2001;55:271–8.](#)
 - 20.Denis C, Fatseas M, Lavie E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in out-patient settings. [Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006;3:CD005194.](#)
-