

LÄKEMEDELSBEROENDE

Läkemedelsberoende är ett tillstånd som förutom att det medför ett stort lidande för den drabbade ofta är förenat med stora kostnader för samhället i form av hög sjukvårdskonsumtion (utredningar, mediciner) och stora sociala kostnader på grund av sjukskrivningar, social service m m. Varje kliniskt verksam läkare kommer förr eller senare, medvetet eller omedvetet i kontakt med problemet. Tillfälliga livskriser, ångest, oro, sömnsvårigheter och smärta kan vara början till långvarig läkemedelsanvändning som mer eller mindre omärkligt kan övergå i ett beroende. Problemet läkemedelsberoende är ofta dolt. Detta beror mestadels på okunskap eller misstolkningar av symtom som signalerar ett beroende, symtom som blir negligerade eller föremål för inadekvata åtgärder tills problemet efter en längre tid blir uppenbart.

Läkemedel ingår ofta i ett blandberoende med alkohol eller andra droger men de flesta som blir läkemedelsberoende finns bland våra vanliga patienter med vanliga diagnoser. Ett ofta förbiset problem är sk lågdosberoende. Många som ordinerar bensodiazepiner eller sömnmedel fortsätter att ta dessa under lång tid i och en del av patienterna kommer att utveckla ett fysiskt beroende, dvs uppleva abstinensbesvär under pågående behandling. Abstinensen blir ofta feltolkad som försämring av grundsjukdomen. På liknande sätt kan ett långvarigt dagligt analgetikaintag resultera i ökade smärtproblem. Ett exempel på detta är sk läkemedelsutlöst kronisk dagligt huvudvärk.

Användningen av starka centralt verkande smärtstillande läkemedel, opiater har ökat under sista decenniet. Detta anses bero på att i flera gruppen patienter med långvarig smärta har ökat. En stor del av dessa svarar för långtidssjukskrivningarna. En studie som RFV publicerade 2003 visar att sjukskrivna konsumerar betydligt mer av starkare smärtstillande mediciner och sömn/lugnande medel (bensodiazepiner) än andra. Enligt denna studie utvecklar ca en tredjedel av de sjukskrivna som fått dessa mediciner beroende. Detta förefaller också utgöra ett rehabiliteringshinder. Dessa patienter har en lägre livskvalitet än andra, upplever en bristande tilltro till egna resurser och har överhuvudtaget en mörk framtidsbild.

Inom primärvården är detta en vanlig patientgrupp.

Trots att läkemedelsberoende varit ett känt begrepp i många år finns det förvånansvärt nog inga bra studier på problemets omfattning. Man räknar med att mellan 80.000 och 200.000 personer i Sverige kan vara beroende av bensodiazepiner, Siffrorna baseras på försäljningsstatistik vilket således inte säkert speglar den verkliga konsumtionen. Enligt apoteksbolaget sker ca 10 % av förskrivningen inom den slutna vården, ca 20% av psykiatriker och ca 70 % av allmänläkare. Förskrivning sker till alla åldrar med en övertvikt för äldre. Man kan anlägga ett genusperspektiv på förskrivning och problematisk konsumtion – 70% av användarna är kvinnor och 70% av patienterna som söker vård för läkemedelsberoende är kvinnor (TILMA 2003). Användningen av sömnmedel ökar alltmer och oroande nog hos allt yngre.

Beroendebegreppet innefattar två delar: fysiskt och psykologiskt beroende och definieras enl DSM IV. Centralt när det gäller fysiskt beroende är:

1. **Toleransutveckling**, d v s medicinen har inte samma effekt som från början. Pat måste öka dosen för att bibehålla effekten.
2. **Abstinens**. Pat upplever obehag vid minskning av dosen eller ibland även vid oförändrad dos. Besvären försvinner vid ökning av dosen.

De tidiga tecknen på beroende kan vara svåra att identifiera men vissa frågor kan vara till hjälp:

- Hjälper medicinen lika bra som från början eller har dosen höjts? Förekommer extradoser?
- Finns utsättningsymtom om den vanliga mängden ej intagits?
- Har nya symtom, ex värk, yrsel, oro, psykosomatiska besvär, vegetativa störningar tillkommit? Har nya mediciner tillkommit mot dessa besvär?
- Finns annat drogintag, alkohol (potentierar ex bensodiazepiner) eller annan drog? (toxikologisk screening kan här tillföra information)

Problemläkemedel

Morfiner

Kodeinpreparat

Ketobemidon: Ketogan

Buprenorfin: Temgesic, Subutex

Dextropropoxifen

Tramadol

Meprobamat: Somadril, Anervan

Bensodiazepiner

Bensodiazepinliknande sömnmedel: zopiklon, zolpidem, zaleplon

Heminevrin

Smärtstillande läkemedel (analgetika)

För såväl starka som svaga opioider (centralt verkande analgetika) föreligger risk för tolerans och beroende. De olika preparaten skiljer sig genom sin potens och har därför olika beroendepotential, men använda vid långvariga smärttillstånd medför samtliga en betydande risk för beroendeutveckling.

Man bör hålla i minnet att en svag opioid som kodein utövar sin analgetiska effekt genom nedbrytning till morfin. 120 mg kodein (= 4 tabletter Citodon eller Treo comp) motsvarar 10 mg injicerat morfin.

En speciell egenskap för opiater är att de påverkar hjärnans belöningssystem och kan ge eufori – ”kickeffekt”. Tolerans sker snabbt vad gäller denna och en patient som fastnat i detta kommer snabbt upp i höga doser.

Vanliga centralt verkande analgetika är:

Opiater: Morfin, kodein(Treo comp, Citodon, Panocod), oxykodon (Oxycontin, Oxynorm), Spasmofen.

Metdonbesläktade: Dextropropoxifen (Dexofen, Doloxen, Distalgesic m fl)

Övriga opioider: Ketobemidon (Ketogan, Ketodur). Buprenorfin (Temgesic)

Tramadol (Nobligan, Tiparol, Tradolan)

Meprobamat: Somadril, Anervan

Opiater

Kliniska effekter:

- Smärtstillande
- Euforiframkallande
- Hostdämpande

Toleransutveckling sker för samtliga dessa egenskaper, snabbast för eufori- effekten.

Biverkningar och långtidseffekter

Opioiderna har förutom att de är vanebildande samtliga biverkningar och negativa långtidseffekter. Vanliga biverkningar är sederig, illamående, obstipation ibland ledande till subileus-ileustillstånd, gallvägsdyskinesier, miktionssvårigheter, muskelsvaghet, yrsel, ångest och nedsatt koncentrationsförmåga.

Vid långtidsanvändning tillkommer ofta psykiska symtom som dysfori, affektlabilitet, rastlöshet samt influensaliknande värk, muskelspänningar, ryckningar och tremor.

Opiat-abstinensen är särskilt väl dokumenterad och kan ha olika intensitet beroende på preparat och doser. Symtomen skiftar också beroende på var i abstinensförloppet patienten befinner sig. Förloppet är i allmänhet betydligt snabbare än vid bensodiazepinabstinens:

< 6 tim: Ökad sekretion (ex rinnande näsa). gäspningar, svettningar

6-24 tim: Sömnstörning, viktnedgång, irritabilitet, gåshud, ökad puls och blodtryck

1-21 dagar: Illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor, svaghet, värk i benen, sömnstörning

Fördröjd abstinens (1-7 månader) kan förekomma: Symtom som ovan + ev. depression, apati, initiativlöshet.

Dextropropoxifen

Effekt, biverkningar och beroendepotential liknande kodein, den analgetiska effekten värderas till ca 2/3 av kodeinets. Skrivs ut i minskad omfattning förmodligen för att riskerna med kardiell toxicitet och dödsfall i samband med alkohol fått förnyad publicitet.

Tramadol

Beroende och missbruk förekommer även med detta medel. I terapeutiska doser anses dock tramadol ha en mindre beroendepotential än kodein och det är förmodligen sant att toleransutveckling sker långsammare, dock ser vi ganska ofta abstinenssymtom efter utsättning av vanliga FASS-doser som intagits under längre tid. Dessa symtom kan vara mycket sega och långdragna och yttrar sig i form av oro i kroppen, ökade smärtor, magproblem och depressiva besvär. Ytterligare en sak: Undvik att ge detta till patienter som tidigare varit opiatberoende!

Dessa patienter kan mycket snabbt klättra upp i dos.

Den analgetiska effekten utövas framför allt via en aktiv metabolit som binder sig kraftigt till u-opioidreceptorn samt genom hämning på återupptaget av serotonin och noradrenalin. Tramadols potens uppges vara ca 1/10 av morfinets.

Meprobumat

Lanserades en gång i tiden som ett lugnande/muskelavslappande medel men har successivt avvecklats, utkonkurrerat av bensodiazepiner och på grund av dess starkt vanebildande egenskaper. Har dock levt kvar in i våra dagar i mer eller mindre förtäckt form, dels i det smärtstillande/muskelavslappande preparatet Somadril, dels i migränmedicinen Anervan. Somadril innehåller substansen karisoprodol som bryts mer till aktivt meprobumat. Somadril finns även i kombination med paracetamol och koffein som Somadril comp. Denna innehåller mindre mängd karisoprodol som följaktligen ger mindre meprobumat vilket beroendepatienten känner direkt om man försöker byta. Anervan är ett klassiskt migränmedel innehållande meprobumat tillsammans med ergotamin, koffein mm. Det finns exempel på daglig användning vid exempelvis kronisk huvudvärk.

Sömn och lugnande medel (bensodiazepiner)

Alla bensodiazepiner har ungefär samma verkningsätt men skiljer sig genom olika farmakokinetiska egenskaper: absorption, fettlöslighet, anslagstid, distribution, ackumulation och elimination. Bensodiazepiner förstärker GABA-effekten i CNS vilket ger en ökad hämning på impulsöverföringen från en nervcell till en annan.

Egenskaper:

- **Ångestlindrande**
- **Sederande**
- **Muskelavslappande**
- **Kramplösande**
- **Nedsättning av vissa minnesfunktioner**

Långtidsbruk medför nedsättning av kognitiva och emotionella funktioner- ”emotional anaesthesia”. Liksom alkohol har bensodiazepiner vid långvarig tillförsel en negativ effekt på serotonin-, noradrenalin- och dopaminnivåer som kan resultera i dysfori och depressioner. Paradoxala effekter i form av irritabilitet, hyperaktivitet och aggressivitet liknande alkoholberusning kan förekomma hos predisponerade individer, ibland i kombination med andra droger (ex Rohypnol + alkohol).

Beroende kan som ovan nämnts uppkomma på vanliga FASS-doser efter kortare (2-4 veckor) eller längre tids medicinerings. Andelen patienter som utvecklar sådant lågdosberoende, d v s abstinens eller påtagligt minskad effekt på samma dos anges till mellan 15 och 50%. Flertalet av dessa ökar efterhand sin dos.

Bensodiazepinabstinens (evidensgrad I):

Ångest
Oro
Sömnbesvär
Nedstämdhet
Minnes och koncentrationssvårigheter
Ostadighet, yrsel
Svettningar

Aptitlöshet
Muskelvärk
Muskelryckningar
Skakningar
Perspektivförskjutningar
Ljud- och ljusöverkänslighet

Abstinens eller utsättningsbesvär kan kvarstå i veckor till flera år efter utsättning!

Risk finns för kramper vid hastig utsättning, speciellt vid höga doser!

Bensodiazepiner med snabbt tillslag anses ha större beroendepotential på grund av att de kan framkalla eufori -"kickeffekt" vilket kan göra dem attraktiva i missbrukssammanhang. Detta gäller framförallt medel som *flunitrazepam (Rohypnol)*, *alprazolam (Xanor)*, *lorazepam (Temesta)* och *klonazepam (Iktorivil)*. Dessa kan även vara mycket besvärliga att sätta ut och bör i möjligaste mån undvikas.

Bensodiazepinliknande sömnmedel

Dessa medel: zopiklon (Imovane), zolpidem(Stilnoct) och zaleplon(Sonata) anses ha en mer selektivt sederande effekt än vanliga bensodiazepiner. De har rapporterats vara mindre beroendeframkallande. Kliniska erfarenheter talar dock för liknande beroendepotential som för bensodiazepiner med risk för toleransutveckling och "rebound insomni" på lite längre sikt. En biverkan som förekommer kanske framför allt med Stilnoct är minnesstörningar, "black-outs", vilket kan komma även på låga doser. Dessa medel har snabbt tillslag, kan ge kickeffekt vilket kan vara eftersträvansvärt för vissa patienter och medföra risk för osund konsumtion dagtid.

Riskgrupper

- Patienter med långvarig icke cancer-relaterad smärta
- Tidigare eller aktuellt drogberoende eller missbruk
- Patienter med omogen personlighet, asocialt eller kriminellt beteende
- Patienter i kris eller utsatta livssituationer

Signaler som bör föranleda extra observans

- Täta eller oplanerade besök
- Medicinen slut i förtid
- Rundgång i vården
- Utveckling av reboundfenomen och abstinens
- "Drug-seeking behavior", förlorat recept, medicinfixering
- Nya besvär tillkommer, nya mediciner, polyfarmaci
- Nedsatta kognitiva funktioner, emotionell avflackning eller labilitet
- Dålig behandlingsstruktur, slentrianmässig förskrivning-
"passiv medicinering" utan annan terapi.

Uppföljning/utredning

- Kontinuerlig utvärdering av positiva och negativa läkemedelseffekter.
- Ev. omprövning av diagnos.
- Kvarstår behov av medicinering?
- Kan patienten motiveras att trappa ut sin medicin?

Behandling av läkemedelsberoende

Avgiftning i öppen vård

Primärt läkemedelsberoende lämpar sig väl för behandling i öppen vård. När det gäller bensodiazepiner finns till och med egenvårdsråd som man kan hämta ner från nätet. Ett sådant som också ger handledning till behandlare är ”The Ashton manual”, www.benzo.org. Denna har kommit ut i svensk översättning och kan rekvireras från Evoca information, tel 0513-21645. En liknande väl dokumenterad metod d v s långsam nedtrappning i öppen vård är TUB-modellen som utvecklades på S:t Görans sjukhus på 1980-talet och som därefter använts på flera håll i Sverige med goda resultat.

Förutsättningen för en framgångsrik behandling är att man kan tillförsäkra patienten god kontinuitet och tillgänglighet samt täta behandlingskontakter. Doktorn behöver inte själv stå för detta utan behandlingen kan delegeras till någon kontaktperson (ex. sjuksköterska) med intresse för uppgiften. En långsam gradvis nedtrappning av dosen är nödvändigt för att behandlingen skall fungera i öppen vård, detta innebär att abstinensbesvären minimeras, vilket kan ge patienten möjlighet att fortsätta arbeta under behandlingstiden.

TUB-metoden går ut på att man utifrån patientens vanliga dos, vilken ofta doseras ojämnt lägger ett s k **stabiliseringschema** där dosen fördelas så jämnt som möjligt under dygnet. Patienten upplever oftast en förbättring redan med detta eftersom abstinenssvackor mellan doserna blir mindre uttalade.

Efter en veckas stabilisering kan man lägga ett **nedtrappningschema**. Detta bör man förankra väl hos patienten. Schemat kan se ut som nedan - den stabiliserade dosen överst:

Vecka	Antal tabl kl 08	Antal tabl kl 12	Antal tabl kl 16	Antal tabl kl 20
1	2	2	2	2
2	2	2	1	2
3	2	1	1	2
4	1½	1	1	2
5	1½	1	1	1½
6	1	1	1	1½
7	1	1	1	1
O.S.V.				

Om flera beroendemedel finns med trappar man ut ett i taget, i allmänhet tar man analgetika före bensodiazepiner. Opiater kan i allmänhet trappas ut i snabbare takt än bensodiazepiner.

Om alkohol och illegala droger finns med måste man eliminera dessa först.

Viktigt under uttrappningsfasen är en regelbunden kontakt, lugnt, sakligt och empatiskt förhållningssätt för att bemöta patientens oro och ångest inför de abstinenssymtom som nästan alltid föreligger. Samtalen kan vara jag-stärkande och stödjande.

En hjälp i detta skede kan vara örönakupunktur enligt NADA (National Acupuncture Detoxification Association) som har en dokumenterad effekt vid opiatabstinens.

Fysikalisk terapi kan användas i syfte att minska spänningstillstånd, öka kroppsmedvetenhet och rörlighet. Fysisk träning i stigande dos bör uppmuntras men ej påbörjas för tidigt. Man kan också hjälpa patienten att lägga upp ett dagligt aktivitetschema.

Eftervården. Efter utsättningen av medicinerna är en fortsatt förtroendefull, regelbunden kontakt med patienten betydelsefullt för varaktig tablettfrihet och förebyggande av återfall. Man bör erbjuda sådan kontakt under minst ett år efter utsättning. Man tar här fram strategier för hur patienten skall klara sitt liv; hantering av smärta, ångest, oro, fobier eller sömnsvårigheter utan mediciner. Patientens förmåga att tillgodogöra sig exempelvis kognitiv terapi förbättras i allmänhet när de centralt verkande medicinerna satts ut.

Regelbunden toxikologisk screening bör ingå för att dokumentera drogfrihet. Detta är speciellt viktigt efter opiatutsättning eftersom tablettug kan kvarstå i månader.

Vilka patienter bör inte trappas?

- Äldre symptomfria patienter
- Epileptiker

Hur förebygger man läkemedelsberoende?

Varje förskrivning skall föregås av en bedömning av patientens situation ur ett helhetsperspektiv och en behandlingsplan som man förankrar hos patienten bör upprättas.

Patienten skall informeras om läkemedlets verkan och risker.

Varje läkare som initierar behandling med vanebildande läkemedel bör ta ansvar för att det finns en plan för avveckling inom rimlig tid vilket också bör tydliggöras om någon annan övertar behandlingen.

Ge akt på signaler på toleransutveckling, abstinens och negativa långtidseffekter.

Utvärdera fortlöpande behandlingseffekten, initiera utsättning vid terapivikt.

Vid akuta smärttillstånd: ge adekvat dos för smärtlindring, avsluta i tid.

Skicka inte hem patienten med recept på för stora mängder läkemedel, och undvik framförallt starka opioider.

Uppmärksamma eventuellt tidigare drogberoende, detta utgör en relativ kontraindikation för förskrivning av beroendemedel.

Om behandlingen varar längre tid än 2 veckor bör intermitterande medicinintag eftersträvas.

Referenser:

1. Beroendeframkallande psykofarmaka. Socialstyrelsens allmänna råd 1990:7
2. Regionalt vårdprogram: Läkemedelsberoende, Stockholms läns landsting 2004
3. TUB-verksamheten 1995 – 1998, Delrapport, FoU-enheten Varberg 1998
4. Behandling av sömnsvårigheter, Läkemedelsverkets information 4/2000
5. Användning av opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta. Läkemedelsverkets information 1/2002
6. Läkemedelsavgiftning – ett behandlingsalternativ vid daglig huvudvärk, Svenska Migränsällskapet
7. Benzodiazepines: How they work and how to withdraw, Heather Ashton 1999