



Professor C. Heather Ashton

BENSODIAZEPINER

Hur de påverkar kroppen och hur man trappar ner

Originalalets titel: Benzodiazepines: How they work and how to withdraw

Översättning: Charlotte Palmén

Omslag: Tomas Berner

Tryck: Förlagstryckeriet Vitterleken 2008

Förlag: Evoca Information 0513-21645

ISBN 978-91-85455-09-6

Copyright: Evoca Information

Benzodiazepiner

Hur de påverkar kroppen och hur man trappar ner

Innehåll

Förord...2

Kapitel 1: Bensodiazepiner: Hur de påverkar kroppen

Bakgrund ...6

Om kapitlet ...6

Bensodiazepinerna ...6

Bensodiazepinernas negativa biverkningar...10

Kapitel 2: Hur man trappar ner från bensodiazepiner efter långvarigt bruk

Bakgrund ...17

Varför bör man sluta med bensodiazepiner?...17

Innan man påbörjar nedtrappningen...18

Nedtrappningen...19

Långsamma nedtrappningsscheman...24

Kapitel 3: Abstinensbesvär från bensodiazepiner, akuta och utdragna

Abstinensens mekanismer...39

Akuta abstinensbesvär...39

Individuella symptom, deras orsaker och hur man hanterar dem...41

Medicinering vid bensodiazepinutsättningen...49

Bensodiazepinanvändning under och efter nedtrappningen...52

Kost, dryck och träning...52

Nedtrappningsförlopp...53

Utdragna abstinensbesvär...54

Epilog...60

Vidare läsning...61

Förord till den svenska upplagan av doktor Britt Vikander

Läkemedelsberoende, det vill säga beroende av sömnmediciner och lugnande läkemedel, har utvecklats till ett allt större problem i samband med att användningen av moderna psykofarmaka, framförallt bensodiazepinerna, blivit allt vanligare. Oro och sömnstörningar drabbar någon gång de flesta människor. Hos vissa blir besvären så intensiva att de söker läkarhjälp och läkaren har till sin hjälp läkemedel. Flertalet av dessa är vanebildande och kan redan efter kortvarigt bruk ge beroende. Varje år blir ett antal människor i Sverige beroende av läkemedel som är legalt utskrivna av sjukvården.

Att patienter kunde få abstinenssymptom vid utsättande av normala eller låga doser konstaterades redan 1969 av Covi. Man beräknar att lågdosberoende utvecklats hos ca 15-50% av användarna och att det kan uppstå redan efter en kort tids medicinering, det vill säga 4-6 veckors bruk. Sålunda har i en rad studier konstaterats att abstinenssymptom, från lättare till allvarliga och långvariga, kan utvecklas. Glädjande nog kan en anmärkningsvärd andel patienter med tidigare kronisk konsumtion och besvär blir besvärsfria och klara sig helt utan medicinering om de hjälps igenom abstinensperioden. Utsättningsymptom uppträder i lindriga fall som en accentuering av ursprungliga besvär som sömnsvårigheter. I mer uttalade fall tillkommer ångest, nedstämdhet, förändrade sinnesintryck med mera. Varaktigheten varierar från några dagar till år.

Våra erfarenheter från TUB-mottagningen, (terapi/utvärdering beroendeframkallande läkemedel), Beroendecentrum Stockholm som startade som ett projekt 1984 och som 1987 kom att ingå som en permanent verksamhet och som tar emot ca 500 patienter per år, är att många patienter fått hopp och tillfrisknande efter att ha genomgått behandling. Dessa erfarenheter överensstämmer väl med de erfarenheter som Heather Ashton redovisar. Den så kallade TUB-modellen ansluter sig delvis till den modell som Heather Ashton redovisar i modellen.

Läkemedelsberoende angår alla, professionella som lekmän och samhällets olika organ som behöver samverka kring patienter med läkemedelsberoende. Manualen riktar sig främst till människor med läkemedelsberoende, men även till anhöriga och till hälso- och sjukvårdspersonal som möter dessa människor.

En stor eloge till Charlotte Palmén som tålmodigt översatt manualen.

Britt Vikander, överläkare Karolinska sjukhuset.

Förord 2001

De här kapitlen skrev jag 1999 efter förfrågningar från amerikanska läsare som intresserar sig för de problem som hör ihop med ett långvarigt bensodiazepinbruk. Undersökningar som gjorts i Kanada, Australien och Storbritannien visar att manualen kan vara användbar för en större publik. Därför har jag gjort en del tillägg, framför allt för läsarna i Storbritannien.

En begränsad lista över bensodiazepiner som får ordineras av National Health Service (NHS) presenterades i Storbritannien 1985. Dessa inkluderar diazepam, klordiazepoxid, lorazepam och oxazepam för ångest; nitrazepam och temazepam* (*finns ej i Sverige, övers. anm.) för sömnlöshet. Triazolam fanns ursprungligen med på listan, men togs senare bort. Andra sömntabletter som nu finns att få vid NHS är bensodiazepinerna loprazolam* och lormazepam* och två mediciner, zopiklon och zolpidem, vilka inte är bensodiazepiner, men som fungerar på samma sätt och har samma negativa bieffekter, i form av beroende och abstinensbesvär. Jag har

lagt till information om bensodiazepiner som inte fanns med i den första upplagan i USA, samt rekommenderade nedtrappningsscheman för klordiazepoxid, oxazepam och zopiklon.

Tyvärr är berättelsen om bensodiazepiner långt ifrån över. Trots att bensodiazepiner bara rekommenderas för kortvarigt bruk, så finns det fortfarande omkring 500 000 långtidsbrukare i Storbritannien som har ordinerats bensodiazepiner i årtal. Många av dessa personer har problem med negativa bieffekter, såsom beroende och abstinensbesvär, men får inte mycket hjälp med dessa problem. Problemen är ännu större i de länder (Grekland, Indien, Sydamerika med flera) där man kan köpa bensodiazepiner receptfritt. På grund av den utbredda förskrivningen och lättillgängligheterna har bensodiazepinerna även tagit sig in bland narkotikamissbrukarna. De tas illegalt i höga doser av 90% av blandmissbrukare över hela världen och leder till nya och farliga effekter (AIDS, hepatit och risker för kommande generationer) som man inte ens kunnat drömma om när de lanserades som ett ofarligt universalmedel för 50 år sedan.

Jag hoppas att denna manual kommer att ge värdefull information till de bensodiazepinanvändare som inte lyckats hitta hjälp och stöd någon annanstans, men kanske också öka läkarnas medvetenhet om farorna med ett överdrivet eller långvarigt bruk av bensodiazepiner. Ett särskilt tack riktas till Geraldine Burns i USA, Rand M Bard i Kanada, Ray Nimmo och Carol Packer i Storbritannien som med energi, entusiasm och stort kunnande skapat och spridit ut denna manual och gjort den tillgänglig för människor över hela världen på Internet www.benso.org.uk.

Heather Ashton
Januari 2001

Förord till den omarbetade upplagan, augusti 2002

Denna utgåva innehåller en del nytt material som jag lagt till som svar på förfrågningar från läsare i flera länder, däribland Europa, Nordamerika, Australien, Nya Zeeland, Sydafrika och Indien. Tilläggen består av information om nedtrappning från antidepressiva medel, råd till gamla människor och ett omnämnande av komplementära, icke medicinska, metoder som kan vara till hjälp när man trappar ner från bensodiazepiner. Här finns också en epilög som visar områden där det behövs mer kunskap om bensodiazepiner – utbildning, forskning och hjälp till långtidsbrukare. Jag är glad att denna manual har kunnat hjälpa många människor över hela världen och jag är tacksam för all uppskattning som jag fått ta emot. Jag hoppas också att den kommer att leda till att professionella och andra genomför kontrollerade försök i syfte att förbättra arbetet med bensodiazepinutsättning. Denna skrift är med all säkerhet inte den sista om ämnet.

Heather Ashton
Newcastle upon Tyne
Augusti 2002

Om professor C Heather Ashton

Medicine doktor Chrystal Heather Ashton, FRCP (Fellow of the Royal College of Physicians), är professor emeritus i klinisk psykofarmakologi vid universitetet i Newcastle upon Tyne, England. Professor Ashton har en examen från universitetet i Oxford och erhöll en First Class Honours Degree (BA, vilket ungefär motsvarar en fil. kand.) i fysiologi 1951. Hon utbildade sig i medicin (BM, BCh, MA) 1954 och tog sin doktorsexamen 1956. Hon kvalificerade sig som

MRCP (Member of the Royal College of Physicians, London) 1958 och valdes till FRCP (Fellow of the Royal College of Physicians, London) 1975. Hon var också konsult i klinisk psykofarmakologi åt NHS (National Health Service) 1975 och i psykiatri 1994. Hon har arbetat vid universitetet i Newcastle upon Tyne som forskare (föreläsare, lektor, docent och professor) och kliniker sedan 1965, först vid avdelningen för farmakologi och senast vid avdelningen för psykiatri. Hennes forskning har inriktats på de effekter som psykotropa droger (nikotin, cannabis, bensodiazepiner, antidepressiva och andra) har på hjärnan och på mänskligt beteende. Hennes viktigaste kliniska arbete var då hon drev en avvänjningsklinik för bensodiazepiner under 12 år, från 1982-1994.

För närvarande är hon med i the North East Council for Addictions (NECA) där hon tidigare var vice ordförande i den verkställande kommitté där hon fortfarande tjänstgör. Hon fortsätter att ge råd avseende bensodiazepiner och står som beskyddare för Bristol & District Tranquilliser Project. Hon fungerade som expert i den bensodiazepinprocess som drevs i Storbritannien på 1980-talet och har varit engagerad i organisationen Victims of Tranquillisers (VOT). Hon har lagt fram bevis om bensodiazepiner till underhusets hälsokommitté. Hon har publicerat omkring 250 rapporter i facktidningar, skrivit böcker och kapitel om psykotropa droger, av vilka mer än 50 handlar om bensodiazepiner. Hon har lagt fram bevis om tobaksrökning, cannabis och bensodiazepiner till skilda regeringskommittéer och har hållit föreläsningar om bensodiazepiner i Storbritannien, Australien, Sverige, Schweiz och andra länder.

Professor Ashton kan nås vid:

Department of Psychiatry
Royal Victoria Infirmary
Newcastle upon Tyne NE1 4LP
England, Storbritannien

Sammanfattning av innehållet

Denna manual innehåller information om vilka effekter bensodiazepinerna har på hjärnan och kroppen och hur dessa effekter utvecklas. Här finns ingående förslag på hur man trappar ner efter ett långvarigt bruk och individuella scheman för olika bensodiazepiner. Fakta om abstinensbesvär, akuta och utdragna, presenteras tillsammans med en förklaring om varför de uppträder och hur man kan hantera dem. Det samlade budskapet är att de flesta som använt bensodiazepiner under lång tid kan trappa ned och som en följd av det bli lyckligare och må bättre.

Eget ansvar

Läs också de juridiska villkoren på www.benso.org.uk.

Materialet är tänkt som generell hälsoinformation till allmänheten. Författaren och utgivaren åtar sig inte att skaffa fram medicinska, hälsorelaterade eller psykologiska råd eller någon annan form av personliga eller professionella tjänster.

Materialet ska inte ses som fullständigt och täcker inte alla sjukdomar, fysiska tillstånd eller deras behandling. Det täcker inte alla möjliga användningsområden, försiktighetsåtgärder, biverkningar eller interaktioner mellan nämnda mediciner.

Materialet ska inte användas för att diagnostisera eller behandla hälsoproblem eller sjukdom. Det ersätter inte professionell vård och informationen är inte tänkt som medicinska råd för individuella problem eller för att bedöma risker och fördelar med en viss medicin.

Författaren ansvarar inte för några felaktigheter eller utelämnanden eller för följder som orsakats av att man använt material som hämtats i denna manual. Författaren fransäger sig i synnerhet allt ansvar för varje olägenhet, förlust eller risk, personlig eller opersonlig, som kan ha inträffat som en direkt eller indirekt följd av att man använt eller tillämpat något av materialet i denna manual.

Vi föreslår att läsarna konsulterar andra informationskällor och att de får träffa läkare för direkt rådgivning när de tar beslut om sin vård. Om du har, eller misstänker att du har, ett hälsoproblem bör du konsultera din läkare. Materialet bör inte ersätta läkarundersökning och professionell rådgivning. Under alla omständigheter bör man ta kontakt med sin läkare innan man påbörjar en behandling som följer något av förslagen i denna manual eller drar slutsatser ifrån den.

Elli Oxtoby (advokat)
Research & Innovation Services
University of Newcastle Medical School
Telefonnummer: 0191 222 5508

Kapitel 1

Bakgrund

Under tolv år (1982-1994) drev jag en avvänjningsklinik för bensodiazepiner för människor som ville sluta med sina lugnande medel och sömntabletter. Mycket av vad jag vet om detta ämne lärde jag mig av dessa modiga, lidande män och kvinnor. Genom att lyssna till berättelser från över 300 "patienter" och följa deras framsteg (vecka-för-vecka och ibland dag-för-dag) lärde jag mig undan för undan att förstå vad ett långvarigt bensodiazepinbruk och avvänjning innebär.

En majoritet av patienterna på kliniken hade tagit bensodiazepiner enligt läkarordination i många år, ibland mer än 20 år. De ville sluta eftersom de inte mådde bra. De förstod att det kanske kunde vara medicinerna som fick dem att må dåligt, trots att de hade varit effektiva när de först ordinerades. De hade många symptom, både fysiska och psykiska. Somliga var deprimerade och/eller oroliga; en del hade "irriterad tjocktarm", hjärtproblem eller neurologiska besvär. Många av dem hade genomgått gastrointestinala, kardiologiska och neurologiska undersökningar på sjukhus (nästan alltid med negativa resultat). Några hade (felaktigt) fått höra att de led av multipel skleros. Flera hade blivit av med sina jobb på grund av återkommande sjukdomar. Dessa patienters upplevelser har senare bekräftats i många studier och av tusentals patienter som deltar i stödgrupper i Storbritannien och andra delar av Europa, samt av personer som utan framgång sökt hjälp i USA. Det är tacksamt att det var patienterna själva, och inte den medicinska professionen, som var först med att förstå att ett långvarigt bruk av bensodiazepiner kan orsaka problem.

Om kapitlet

En del läsare vill kanske gå direkt till kapitlet om avvänjning från bensodiazepiner (kapitel 2). De som vill få kunskap om avvänjningssymptom och avvänjningsmetoder (och därigenom bättre hantera nedtrappningsprocessen) rekommenderas att först sätta sig in i hur bensodiazepinerna påverkar kroppen, hur de fungerar, hur kroppen anpassar sig till ett kroniskt bruk, samt varför man får abstinensbesvär. De frågorna behandlas i det här kapitlet.

Bensodiazepinerna

Styrka

Det finns ett stort antal bensodiazepiner (tabell 1). Det är stora skillnader i styrka mellan olika bensodiazepiner, så jämförliga doser kan variera så mycket som 20-faldigt. 0,5 milligram (mg) alprazolam (Xanor) motsvarar ungefär 10 mg diazepam (Stesolid). En person som tar 6 mg alprazolam dagligen, en vanlig dos i USA, tar en dos som motsvarar 120 mg diazepam, vilket är en mycket hög dos. Läkarna har inte alltid erkänt dessa skillnader i styrka och alla håller förmodligen inte med om de jämförelser som görs här. Människor som tar potenta bensodiazepiner, såsom alprazolam, lorazepam (Temesta) eller klonazepam (Iktorivil), brukar dock använda relativt stora doser. Denna skillnad i styrka är viktig när man byter från en bensodiazepin till en annan, om man till exempel byter till diazepam under nedtrappningen, vilket beskrivs i nästa kapitel.

Halveringstid

Bensodiazepinerna skiljer sig också åt i fråga om hur snabbt de bryts ner (i levern) och avlägsnas från kroppen (genom urinen) (Tabell 1). Halveringstiden (den tid det tar för blodkoncentrationen att falla till halva det ursprungliga värdet efter en enkel dos) för triazolam (Halcion) är bara 2-5 timmar, medan halveringstiden för diazepam är 20-100 timmar. Halveringstiden för en aktiv metabolit av diazepam (desmetyldiazepam) är 36-200 timmar. Det betyder att hälften av de aktiva produkterna i diazepam finns kvar i blodomloppet upp till 200 timmar efter en enkel dos. Om man tar upprepade dagliga doser sker en ackumulering och höga koncentrationer kan ansamlas i kroppen (främst i fettvävnader). Som tabell 1 visar är nedbrytningsstakten mycket individuell.

Tabell 1 Bensodiazepiner och liknande mediciner⁵

Bensodiazepiner ⁵	Halveringstid (timmar) ¹ [aktiv metabolit]	Indikation ²	Ungefärligen motsvarande orala doser (mg) ³
Alprazolam (Xanor, Alprazolam)	6-12	a	0,5
Bromazepam* (Lexotan*, Lexomil*)	10-20	a	5-6
Klordiazepoxid* (Librium*)	5-30 [36-200]	a	25
Clobazam* (Frisium*)	12-60	a, e	20
Klonazepam (Iktorivil)	18-50	a, e	0,5
Clorazepate* (Tranxene*)	[36-200]	a	15
Diazepam (Stesolid)	20-100 [36-200]	a	10
Estazolam* (ProSom*)	10-24	h	1-2
Flunitrazepam (Flunitrazepam, Fluscand NM Pharma)	18-26 [36-200]	h	1
Flurazepam* (Dalmene*)	[40-250]	h	15-30
Halazepam* (Paxipam*)	[30-100]	a	20
Ketazolam* (Anxon*)	2	a	15-30
Loprazolam* (Dormonoct*)	6-12	h	1-2
Lorazepam (Temesta)	10-20	a	1
Lormetazepam* (Noctamid*)	10-12	h	1-2
Medazepam* (Nobrium*)	36-200	a	10
Nitrazepam (Nitrazepam)	15-38	h	10
Nordazepam* (Nordaz*, Calmday*)	36-200	a	10
Oxazepam (Sobril, Oxascand)	4-15	a	20
Prazepam* (Centrax*)	[36-200]	a	10-20
Quazepam* (Doral*)	25-100	h	20
Temazepam* (Restoril*, Normison*, Euhypnos*)	8-22	h	20
Triazolam (Halcion)	2	h	0,5
Bensodiazepinliknande läkemedel med liknande effekter⁴			
Zaleplon (Sonata)	2	h	20
Zolpidem (Stilnoct)	2	h	20
Zopiklon (Zopiklon, Imovane)	5-6	h	15

* Finns ej i Sverige (övers. anmärkning)

1. Halveringstid: den tid det tar för blodkoncentrationen att falla till hälften av sitt toppvärde efter en enkel dos. Halveringstiden för en aktiv metabolit visas i de fyrkantiga parenteserna. Denna tid kan variera mellan individer.
2. Indikation: även om bensodiazepiner har liknande effekter marknadsförs de vanligen som ångstdämpande (a), lugnande (h) eller kramplösande (e).
3. Dessa jämförelser stämmer inte med dem som en del författare använder. De baseras på klinisk erfarenhet, men kan variera mellan individer.
4. Dessa mediciner skiljer sig kemiskt från bensodiazepiner, men har samma effekter på kroppen och fungerar genom samma mekanismer.
5. Alla dessa mediciner rekommenderas enbart för kortvarigt bruk (max 2-4 veckor)

Effekternas varaktighet

Utsöndringshastigheten är viktig när man ska fastställa hur långdragna effekterna kommer att bli. Vanligen är de påtagliga effekterna mycket kortare än halveringstiden. För de flesta bensodiazepiner brukar de riktigt märkbara effekterna ofta försvinna inom några timmar. Men så länge medicinen finns kvar i systemet fortsätter den att påverka kroppen. Dessa effekter kan bli tydliga om man fortsätter använda medicinen eller kan uppträda som abstinensbesvär när dosen minskas eller om man slutar med medicinen.

Bensodiazepinernas terapeutiska effekter

Oavsett bensodiazepinernas styrka, utsöndringshastighet eller varaktighet, har de ungefär samma effekter på kroppen. Detta gäller oavsett om de marknadsförs som ångstdämpande, lugnande eller kramplösande (tabell 1). Alla bensodiazepiner har fem effekter som används terapeutiskt: ångstdämpande, lugnande, muskelavslappande, kramplösande och minnesförsämrande (tabell 2).

Tabell 2 Bensodiazepinernas terapeutiska effekter (vid kortvarigt bruk)

Effekter	Kliniskt bruk
Ångstdämpande	-ångest och panikstörningar, fobier
Sömnframkallande	-sömnlöshet
Muskelavslappande	-muskelkramper, spastiska störningar
Kramplösande	-avsett för drogförgiftningar, en del former av epilepsi
Amnesi- försämrar korttidsminnet	-premedicinering vid operationer, lugnande vid mindre kirurgiska procedurer.

Andra kliniska användningsområden, utnyttjande av kombinationseffekter.

- Alkoholavgiftning
- Akut psykos med överretlighet och aggressivitet

Dessa effekter, som skiljer sig åt mellan olika bensodiazepiner, ger medicinerna flera användbara medicinska egenskaper. Få mediciner kan tävla med dem i fråga om effektivitet, verkningstakt och låg akut toxicitet. Vid kortvarigt bruk kan bensodiazepinerna vara användbara, ibland till och med rädda liv, vid en rad kliniska tillstånd som visas i tabell 2. Nästan alla nackdelar med bensodiazepiner beror på långvarigt bruk (regelbunden användning i

mer än några veckor). The UK Committee on Safety of Medicines rekommenderade 1988 att bensodiazepiner generellt skulle reserveras för kortvarigt bruk (endast 2-4 veckor).

Verkningsmekanismer

Alla som försöker att sluta med sina bensodiazepiner kommer att upptäcka att medicinen, förutom de terapeutiska effekterna, har djupgående effekter på hjärnan och kroppen. Direkt eller indirekt påverkar bensodiazepinerna nästan varje aspekt av hjärnans funktion. För de som är intresserade av att veta hur och varför följer en kort förklaring av de mekanismer som gör att bensodiazepinerna har så omfattande effekter.

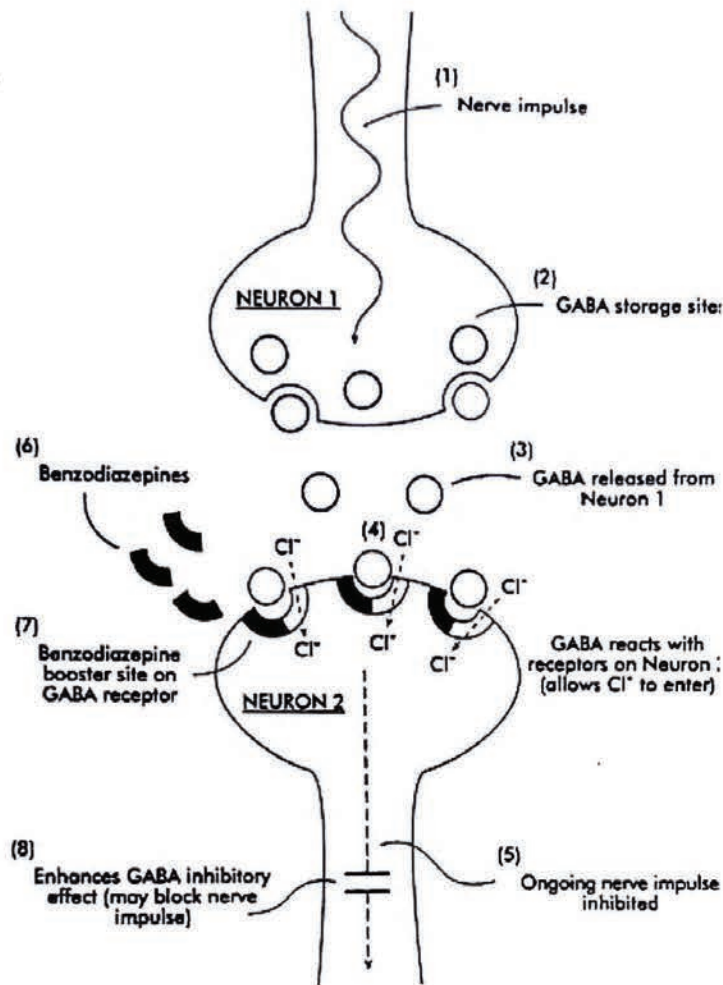
Alla bensodiazepiner verkar genom att de förstärker aktiviteten hos en naturlig kemikalie i hjärnan, GABA (gammaaminosmörsyra). GABA är en signalsubstans, en agent som överför meddelanden från en hjärncell (neuron) till en annan. GABA sänder ut ett hämmande meddelande: den berättar för de neuronerna den träffar att de ska sakta ner eller sluta med sin aktivitet. Eftersom omkring 40% av de miljontals neuronerna i hela hjärnan svarar på GABA, innebär detta att GABA har en allmän, dämpande inverkan på hjärnan: den är på ett sätt kroppens naturliga lugnande medel. Denna verkan förstärks av bensodiazepinerna som alltså utövar en extra (ofta överdrivet) dämpande inverkan på neuronerna (figur 1).

GABA sänder ut sitt meddelande via en smart elektronisk anordning. Dess inflytande på speciella platser (GABA-receptorer) på utsidan av den mottagande neuronen öppnar upp en kanal som gör att negativt laddade partiklar (kloridjoner) kan ta sig till neuronens insida. Dessa negativa joner laddar neuronerna, vilket gör dem mindre mottagliga för andra signalsubstanser som normalt skulle stimulera dem. Bensodiazepinerna reagerar också på sina egna speciella platser (bensodiazepinreceptorer), som sitter på GABA-receptorn. Bensodiazepinens närvaro på denna plats förstärker GABA, vilket leder till att fler kloridjoner kan ta sig in i neuronerna och de blir ännu mindre mottagliga för stimulering. Olika sorters bensodiazepinreceptorer har något olika effekter. En underkategori (alfa 1) ansvarar för lugnande effekter, en annan (alfa 2) för ångestdämpande effekter, och både alfa 1 och alfa 2, liksom alfa 5, för kramplösande effekter. Alla bensodiazepiner förenar sig, i större eller mindre utsträckning, med alla dessa underkategorier och samtliga förstärker GABA-aktiviteten i hjärnan.

På grund av att bensodiazepinerna förstärker GABAs dämpande aktivitet, så minskar hjärnans produktion av stimulerande signalsubstanser, såsom norepinefin (noradrenalin), serotonin, acetylkolin och dopamin. Dessa stimulerande signalsubstanser är nödvändiga för normal vakenhet, minne, muskeltonus och koordination, känslomässig respons, inresekretoriska utsöndringar, hjärtrytm och blodtryck och en rad andra funktioner, som samtliga kan dämpas av bensodiazepiner. Andra bensodiazepinreceptorer, som inte är kopplade till GABA, finns i njurarna, tjocktarmen, blodcellerna och binjurebarken och dessa kan också påverkas av en del bensodiazepiner. Dessa direkta och indirekta effekter orsakar bensodiazepinernas välkända negativa bieffekter.

Figur 1

Diagram över verkningsmekanismerna hos den naturliga signalsubstansen GABA och bensodiazepiner på nervcellerna i hjärnan.



(1,2) Nervimpulsen medför att GABA frigörs från lagringsplatserna i neuron 1.

(3) GABA frigörs från neuron 1 och befinner sig mellan neuronerna.

(4) GABA reagerar med receptorer på neuron 2; reaktionen möjliggör för kloridjoner att ta sig in i neuronerna.

(5) Denna effekt hämmar nervimpulsens vidare framfart.

(6, 7) Bensodiazepinerna reagerar med förstärkningsplats på GABA-receptorn.

(8) Denna verkan förstärker GABAs dämpande effekter; den pågående nervimpulsen kan blockeras fullständigt.

Bensodiazepinernas negativa biverkningar

Översedering

Översedering är en dosrelaterad förlängning av bensodiazepinernas lugnande effekter. En del innefattar dåsigthet, dålig koncentrationsförmåga, dålig koordination, muskelsvaghet, yrsel och mental förvirring. Om bensodiazepinerna tas till natten som sömntabletter kan den rogivande effekten bestå nästa dag som en "baksmälleffekt", i synnerhet med långsamt nedbrytbara

preparat (tabell 1). Efter en vecka eller två utvecklar sig emellertid en tolerans för de lugnande effekterna. Ångestfyllda patienter som tar bensodiazepiner under dagen klagar sällan över trötthet, även om deras omdöme och en del minnesfunktioner fortfarande kan vara hämmade.

Översederingen består längre, är tydligare hos äldre och kan bidra till fall eller frakturer. Akuta förvirringstillstånd har inträffat hos äldre också vid låga doser av bensodiazepiner. Översederingen bidrar till olyckor i hemmet och på arbetet. Studier från många länder har visat en betydande koppling mellan bruket av bensodiazepiner och risken för allvarliga trafikolyckor. Människor som tar bensodiazepiner borde varnas för riskerna med att köra bil och hantera maskiner.

Interaktion med andra droger

Bensodiazepinerna har beroendeframkallande effekter tillsammans med andra droger med lugnande effekt, däribland andra lugnande mediciner, en del antidepressiva (till exempel amitriptylin [Tryptizol]), neuroleptika (till exempel proklorperazin [Stemetil]), kramplösande (till exempel karbamazepin [Tegretol, Hermolepsin]) lugnande antihistaminer (till exempel prometazin [Lergigan]), opiater (heroin, morfin) och sist men inte minst, alkohol. Patienter som tar bensodiazepiner bör uppmärksammas på att de inte ska blanda dessa droger. Om man tar en överdos av lugnande medel kan bensodiazepinerna öka dödsrisken.

Minnesförsämring

Bensodiazepiner har länge varit kända för att orsaka amnesi, en effekt som utnyttjas när medicinerna används som premedicinering inför omfattande operationer eller mindre kirurgiska ingrepp. Under sådana omständigheter är det bara bra om man inte minns obehagliga händelser. För detta syfte används ganska stora enstaka doser och en kortverkande bensodiazepin (till exempel midazolam) kan ges intravenöst.

Minnesförsämring kan också orsakas av orala doser av bensodiazepiner i den dosstorlek som används för sömnlöshet eller ångest. Personen upplever att det är svårt att ta emot ny information, delvis på grund av bristande koncentration och uppmärksamhet. Dessutom orsakar medicinerna en specifik brist i det "episodiska" minnet, att komma ihåg händelser som inträffat nyligen, vilka omständigheter de ägde rum i och i vilken ordning de skedde. Däremot försämras inte andra minnesfunktioner (minne för ord, förmågan att minnas ett telefonnummer i några sekunder samt förmågan att minnas något som hänt för länge sedan). Försämringen av det episodiska minnet kan ibland leda till minnesluckor eller "blackouts". Det påstås att sådana minnesluckor i en del fall kan orsaka atypiska beteenden, såsom snatteri.

Bensodiazepiner ordineras ofta vid akuta, stressrelaterade reaktioner. De kan göra katastrofer lättare att uthärda för ögonblicket, men om de används i mer än några dagar kan de förhindra en normal psykologisk anpassning till ett sådant trauma. I fråga om förlust eller dödsfall kan de hindra sorgprocessen som kan förbli olöst i flera år. Vid andra ångesttillstånd, däribland panikångest och agorafobi, kan bensodiazepinerna förhindra inläringen av alternativa hanteringsstrategier, till exempel kognitiv beteendeterapi.

Oväntade stimulerande effekter

Bensodiazepinerna orsakar ibland en oväntad upprördhet med ökad ångest, sömnsvårigheter, mardrömmar, hallucinationer när sömnen inträder, irritabilitet, hyperaktivt eller aggressivt beteende och förvärrade epilepsianfall. Det har förekommit rapporter om raseriutbrott och

våldsamt beteende, däribland överfall (till och med mord), i synnerhet när bensodiazepinerna tagits intravenöst, men också när de intagits oralt. Mindre dramatiska öknings i irritabilitet och en ökad stridslust är mycket vanligare och noteras ofta av patienterna och deras familjer. Reaktionen påminner om dem som ibland framkallas av alkohol. De är vanligast hos ångestfyllda och aggressiva individer, barn och äldre. De kan bero på att beteenden som normalt hindras av sociala inskränkningar släpps fria. Barn- och kvinnomisshandel samt övergrepp mot äldre har satts i samband med bensodiazepiner.

Depression, känslomässig avtrubbning

Långtidsbrukare av bensodiazepiner är, liksom alkoholister och barbituratberoende, ofta deprimerade och depressionen inträder först efter ett långvarigt bruk. Bensodiazepinerna kan både orsaka och förvärra depressionen, troligen genom att de minskar hjärnans produktion av signalsubstanser, däribland serotonin och norepinefrin (noradrenalin). Ångest och depression förekommer dock oftast samtidigt och bensodiazepinerna ordineras därför många gånger för en blandning av ångest och depression.

Ibland tycks medicinerna driva fram självmordstendenser hos sådana patienter. Av de 50 första patienterna som kom till min avvänjningsklinik (rapporterat 1987), hade 10 kroniska brukare tagit överdoser som krävde sjukhusvård; endast två av dessa led av depression innan de började ta bensodiazepiner. Deras depression försvann när de hade trappat ner sitt intag av bensodiazepiner och ingen av dem tog någon mer överdos under uppföljningsperioden på 10 månader och 3,5 år efter utsättningen. 1988 rekommenderade the Committee on Safety of Medicines i Storbritannien att "bensodiazepiner inte ska användas isolerade för att behandla depression eller ångest som är förknippad med depression. Självmordsbenägenheten kan öka hos sådana patienter".

Vanliga symptom hos långtidsbrukare av bensodiazepiner är känslomässig förlamning, det vill säga en oförmåga att känna njutning eller smärta. En sådan känslomässig förlamning kan förmodligen sättas i samband med den dämpande effekt som bensodiazepinerna har på aktiviteten i hjärnans känslocentra. Före detta långtidsbrukare av bensodiazepiner ångrar ofta bittert sin brist på känslomässig respons gentemot familjemedlemmar – barn och makar eller partners – under den tid då de tog medicinerna. Kroniskt bensodiazepinbruk kan vara en orsak till både bråk och skilsmässor.

Negativa bieffekter hos äldre

Äldre personer är känsligare än yngre för bensodiazepinernas dämpande effekt på det centrala nervsystemet. Bensodiazepinerna kan orsaka förvirring, sömngång, glömska, yrsel, baksmälleeffekter och "pseudodemens" (ibland felaktigt tillskriven Alzheimers sjukdom) hos äldre och bör helst undvikas om det går. Den ökade känsligheten för bensodiazepiner hos äldre beror delvis på att de inte bryter ner mediciner lika effektivt som yngre människor, vilket får till följd att effekterna varar längre och tillvänjningen sker snabbt om medicinen tas regelbundet. Även om koncentration i blodet är densamma är bensodiazepinernas negativa bieffekter större hos äldre, möjligen för att de har färre hjärnceller och mindre reservkapacitet i hjärnan än yngre.

Av dessa anledningar är det allmänna rådet att om bensodiazepiner används på äldre människor, så ska dosen vara halva den rekommenderade dosen för vuxna och användningen ska (liksom för vuxna) bara vara kortvarig (2 veckor). Dessutom tolereras bensodiazepiner utan aktiva metaboliter (till exempel oxazepam [Sobril], bättre än de med långsamt eliminerade metaboliter

(till exempel nitrazepam [Nitrazepam]). Styrkan hos olika bensodiazepiner är ungefär desamma hos äldre som hos yngre (tabell 1).

Negativa bieffekter under graviditet

Bensodiazepinerna går igenom moderkakan och kan orsaka neonatala komplikationer om den blivande modern tar dem regelbundet under slutet av graviditeten, även i terapeutiska doser. Fostret och nyfödda bebisar bryter ner bensodiazepinerna mycket långsamt och märkbara koncentrationer kan finnas kvar i spädbarnet upp till två veckor efter födelsen och kan resultera i slappa muskler, slöhet och en oförmåga att suga. Efter omkring två veckor kan barnet utveckla abstinensbesvär med lättretlighet, gäll gråt och matningsproblem som följd. Bensodiazepiner i terapeutiska doser verkar inte medföra någon större risk för omfattande, medfödda missbildningar. Ett kroniskt bruk hos mamman kan dock hindra fostrets tillväxt i livmodern och fördröja hjärnans utveckling. Oron ökar för att sådana barn senare i livet kan drabbas av ADD, hyperaktivitet, inlärningssvårigheter och en rad autistiska störningar.

Tolerans

Vid regelbunden användning utvecklas en tolerans för många av bensodiazepinernas effekter: medicinens ursprungliga dos har undan för undan mindre effekt och det krävs då en högre dos för att uppnå den ursprungliga effekten. Detta har många gånger fått läkarna att öka dosen eller lägga till en annan bensodiazepin, vilket lett till att patienten har hamnat i ett läge där han tar två bensodiazepiner samtidigt.

Toleransen för bensodiazepinernas olika effekter utvecklar sig i olika takt och i olika grad. Toleransen för de lugnande effekterna utvecklas snabbt och sömnregistreringar har visat att sömnmönstren, däribland djupsömn och drömmar (som till en början trycks ner av bensodiazepinerna), efter några veckors regelbundet bensodiazepinbruk återgår till de nivåer de låg på innan behandlingen påbörjades. De som tar medicinen under dagen för ångestbesvär känner sig inte längre trötta efter några dagar.

Det tar längre tid att utveckla en tolerans för de ångestdämpande effekterna, men det finns inte mycket som talar för att bensodiazepinerna har någon effekt efter några månader. Ett långvarigt bensodiazepinbruk kan faktiskt istället förvärra ångeststörningar. Många patienter upptäcker att ångestsymptomen gradvis ökar med åren trots ett konstant bensodiazepinbruk, och man kan drabbas av panikattacker och agorafobi för första gången efter flera års kronisk användning. Att symptomen förvärras så under ett långvarigt bensodiazepinbruk beror förmodligen på att man har utvecklat en tolerans för de ångestdämpande effekterna, vilket gör att man får abstinensbesvär trots att man tar medicinen.

Toleransen behöver emellertid inte vara total och kroniska användare rapporterar ibland att medicinen fortfarande fungerar, vilket delvis kan bero på att man trycker ned abstinensbesvären. Hur som helst brukar sådana symptom i del allra flesta fall försvinna om man minskar sitt bruk av bensodiazepiner. Av de 50 första patienterna som kom till min klinik blev 10 agorafobiska sedan de börjat ta bensodiazepiner. De agorafobiska symptomen minskade dramatiskt inom ett år efter avvänjningen, även hos patienter som varit bundna till hemmet, och ingen var arbetsoförmögen på grund av agorafobi vid uppföljningen (10 månader till 3½ år efter utsättningen).

Generellt är bensodiazepinerna olämpliga för långtidsbruk mot epilepsi på grund av att det utvecklas en tolerans för deras kramplösande effekt. Det kan utvecklas en sådan stor tolerans

för bensodiazepinernas motoriska effekter att människor som tar mycket stora doser kan klara av att cykla och delta i bollsporter. Det verkar emellertid inte förekomma någon fullständig tolerans för effekterna på minne och kognition. Många studier visar att dessa funktioner förblir hämmade hos kroniska användare, som långsamt tillfrisknar efter nedtrappningen, ibland dock ofullständigt.

Tolerans är en företeelse som utvecklas hos många kroniska droganvändare (däribland alkohol, heroin, morfin och cannabis). Kroppen svarar på den ständiga närvaron av drogen med en rad anpassningar i ett försök att bekämpa drogens effekter. I fallet med bensodiazepiner sker kompensatoriska förändringar i GABA och bensodiazepinreceptorerna, vilka blir mindre responsiva, så att GABAs och bensodiazepinernas hämmande effekter minskar. Samtidigt sker förändringar i sekundärsystemen, som kontrolleras av GABA, så att aktiviteten i de stimulerade signalsubstanserna återställs. Toleransen för bensodiazepinernas olika effekter varierar mellan individer – troligen som en konsekvens av skillnader i den inre neurologiska och kemiska uppsättningen som uttrycks av personliga egenskaper och stressmottaglighet. Toleransutveckling är en av orsakerna till varför människor blir beroende av bensodiazepiner, och ligger också till grund för abstinensbesvär, som beskrivs i nästa kapitel.

Beroende

Bensodiazepiner är potentiellt beroendeskapande mediciner: ett psykologiskt och fysiologiskt beroende kan utvecklas inom några veckor eller månader av regelbunden eller upprepad användning. Det finns flera sorters bensodiazepinberoende.

Beroende av terapeutisk dos

Människor som har blivit beroende av terapeutiska doser brukar vanligen uppvisa flera av följande kännetecken.

1. De har tagit bensodiazepiner enligt ordinerade "terapeutiska" doser (vanligen låga) i flera månader eller år.
2. De har gradvis kommit att "behöva" bensodiazepiner för att klara av normala, vardagliga aktiviteter.
3. De har fortsatt att ta bensodiazepiner trots att de ursprungliga symptomen försvunnit.
4. De har svårt att sluta med medicinen, eller minska dosen, på grund av abstinensbesvär.
5. Om de tar korttidsverkande bensodiazepiner (tabell 1) utvecklar de ångestsymptom mellan doserna, eller känner ett begär efter nästa dos.
6. De kontaktar sin läkare regelbundet för att få receptet förnyat.
7. De blir oroliga om nästa recept inte snabbt blir klart; de har alltid sina tabletter med sig och tar ibland en extra dos före en eventuellt stressande händelse eller en natt i en främmande säng.
8. De kan ha ökat dosen sedan den första ordineringen.
9. De kan uppvisa ångestsymptom, panik, agorafobi, sömnlöshet, depression och ökade fysiska symptom trots att de fortsätter ta bensodiazepiner.

Antalet människor i världen som får bensodiazepiner på recept är enorm. I USA 1990 uppgav till exempel nästan 11 procent av en stor grupp människor att de tagit bensodiazepiner någon gång under föregående år. Omkring 2 procent av den vuxna befolkningen i USA (omkring 4 miljoner människor) verkar ha använt ordinerade rogivande eller lugnande bensodiazepiner regelbundet under 5 till 10 år eller mer. Liknande siffror finner vi i Storbritannien, i nästan hela Europa och i en del länder i Asien. En stor del av dessa långtidsanvändare måste vara

beroende, åtminstone i viss utsträckning. Exakt hur många som är beroende är okänt; det beror till viss del på hur man definierar beroende. Många undersökningar har dock visat att 50-100 procent att långtidsanvändarna har svårt att sluta ta bensodiazepiner på grund av abstinensbesvär, vilket beskrivs i kapitel 3.

Ordinerat högdosberoende

En minoritet av de patienter som börjar ta ordinerade bensodiazepiner kräver efterhand större och större doser. Till en början lyckas de kanske övertala sina läkare att skriva ut mer, men när de passerar gränsen för vad läkaren kan förskriva kontaktar de flera läkare eller sjukvårdsinrättningar för att få mer medicin. Ibland kombinerar denna grupp missbruket av bensodiazepiner med överdriven alkoholkonsumtion. Dessa patienter brukar vara mycket ångestfyllda, deprimerade och kan ha personlighetsproblem. De kan ha tagit andra lugnande mediciner eller missbrukat alkohol tidigare. De brukar vanligtvis inte använda illegala droger, men kan skaffa sig bensodiazepiner från gatan om de inte lyckas få tag på dem på annat sätt.

Rekreativt bensodiazepinmissbruk

Rekreativt missbruk av bensodiazepiner är ett växande problem. En stor andel (39-90 procent) av världens blandmissbrukare använder också bensodiazepiner. Bensodiazepinerna används för att förhöja den kick man får från illegala droger, i synnerhet opiater, och för att göra de abstinensbesvär man får från drogmissbruket (opiater, barbiturater, kokain, amfetaminer och alkohol) lättare att uthärda. Människor som har fått bensodiazepiner under alkoholavgiftning blir ibland beroende av bensodiazepiner och kan börja missbruka illegala bensodiazepiner och återfalla i alkoholanvändning. Höga doser av bensodiazepiner används vid enstaka tillfällen för att uppnå ett rus.

I flera länder har det rapporterats om missbruk av diazepam, alprazolam, lorazepam, temazepam, triazolam, flunitrazepam och andra bensodiazepiner. Vanligen tas bensodiazepinerna oralt, ofta i mycket större doser än de som används terapeutiskt (till exempel 100 mg diazepam eller likvärdigt dagligen), men en del tar dem intravenöst. Dessa högdosbrukare utvecklar en stor tolerans för bensodiazepiner och en del blir beroende, även om de bara tar drogen då och då. Avgiftningen av dessa patienter kan vara mycket svår eftersom nedtrappningsreaktionerna kan vara allvarliga och innefatta kramper.

Gruppen rekreativa missbrukare är relativt liten, kanske en tiondel av långtidsbrukarna av terapeutisk dos, men uppgår förmodligen till några hundratusen i USA och Västeuropa, och tycks stadigt öka. Det är en skrämmande tanke att överförskrivningen av bensodiazepiner, som resulterat i att de finns i många hem, gjorde dem lättillgängliga, vilket utan tvekan har underlättat deras intåg på den illegala drogscenen. Illegala användare får sina bensodiazepiner genom förfälskade recept, stölder från apotek eller illegal import.

Socioekonomiska kostnader vid långvarigt bensodiazepinbruk

De socioekonomiska kostnaderna för den för närvarande höga nivån av långvarigt bensodiazepinbruk är betydande, men det svårt att fastställa några exakta siffror. De flesta kostnaderna har nämnts ovan och sammanfattas i Tabell 3. Dessa konsekvenser skulle kunna minska om man minskade förskrivningarna till långtidsbrukare av bensodiazepiner. Många läkare fortsätter ändå att ordinera bensodiazepiner och patienter som vill trappa ner får inte mycket information om hur de ska gå tillväga. Nästa kapitel ger praktisk information om

avvänjning som, förhoppningsvis, kommer att användas av såväl långtidsbrukare av bensodiazepiner som deras läkare.

Tabell 3 - Några socioekonomiska kostnader vid långvarigt bensodiazepinbruk

1. Ökad risk för olyckor i trafiken, hemmet och på arbetet.
2. Ökad risk för dödsfall vid överdos om den kombineras med andra droger.
3. Ökad risk för självmordsförsök, speciellt vid depression.
4. Ökad risk för aggressivt beteende och överfall.
5. Ökad risk för snatteri och andra antisociala handlingar.
6. Bidrar till konflikter och nervsammanbrott på grund av känslomässig och kognitiv försämring.
7. Bidrar till uppsägningar, arbetslöshet, uppsägningar på grund av sjukdom.
8. Kostnader för läkarundersökningar/konsultationer/inläggningar.
9. Negativa effekter vid graviditet och hos det nyfödda barnet.
10. Beroende och potentiellt missbruk (terapeutiskt och rekreativt).
11. Receptkostnader.
12. Kostnader för rättsprocesser.

Kapitel 2

Bakgrund

När jag startade min avvänjningsklinik 1982 fanns det inte någon som hade särskilt stor kunskap om bensodiazepinavvänjning. Trycket från patienterna själva att få hjälp och råd kring nedtrappningen var dock starkt, vilket jag redovisade i kapitel 1. Så vi prövade oss fram tillsammans. Till en början var nedtrappningen en process med ömsesidiga ansträngningar, men några av nedtrappningens huvudprinciper togs fram under detta arbete. Dessa huvudprinciper, som hämtades från de 300 patienter som fanns på min klinik fram till 1994, har sedan bekräftats av hundratal bensodiazepinbrukare som jag har träffat genom stödgrupper i Storbritannien och utomlands samt genom personliga kontakter med människor i många länder.

Det stod snart klart att varje persons upplevelse av nedtrappningen är unik. Även om många symptom är gemensamma, så har varje individ sina egna personliga nedtrappningssymptom. Dessa skiljer sig åt bland annat i fråga om sort, kvalitet, intensitet och varaktighet. Det är inte förvånande att det varierar så eftersom nedtrappningsförloppet påverkas av många faktorer: dosen, medicinsort, styrka, verkningslängd, hur länge man tagit en bestämd bensodiazepin, varför den ordinerades, patientens personlighet och individuella sårbarhet, hans eller hennes livsstil, stressande händelser och tidigare erfarenheter, nedtrappningens storlek samt hur mycket stöd som finns till hands under och efter nedtrappningen, för att bara nämna några. Därför är de råd som följer här bara en allmän guide; varje person måste finna sin egen väg. Men guiden är en sammanställning av redogörelser från ett stort antal män och kvinnor, 18-80 år, med olika familjebakgrund, yrken, medicinbakgrund och nedtrappningshastighet, som lyckats trappa ner med framgång. Över 90% lyckades sluta, och de som har slutat med bensodiazepiner har mått bättre såväl fysiskt som psykiskt, även de som tagit dem i över 20 år.

Vi kan därför börja med att påstå att många tidigare användare kan vittna om att nästan alla som verkligen vill *kan* sluta med sina bensodiazepiner. Men bli inte förvånad om symptomen (eller bristen på symptom) skiljer sig från andras som valt samma väg.

Varför bör man sluta med bensodiazepiner?

Ett långvarigt bruk av bensodiazepiner kan ge upphov till många oönskade effekter, däribland dåligt minne och kognition, känslomässig avtrubbning, depression, ökad ångest, fysiska symptom och beroende, vilket beskrevs i kapitel 1. Alla bensodiazepiner kan skapa dessa effekter oavsett om de tas som sömntablett eller som ångestdämpande medicin. De sociala och ekonomiska konsekvenserna av kroniskt bensodiazepinbruk sammanfattas i tabell 3, kapitel 1.

Det finns också belägg för att bensodiazepinerna inte längre är lika effektiva efter några veckor eller månaders regelbunden användning. De förlorar en stor del av sin effektivitet eftersom brukaren utvecklar en tolerans. När toleransen har utvecklats kan brukaren drabbas av "abstinensbesvär" trots att han fortsätter att ta sin medicin. Symptomen som många långtidsbrukare lider av är alltså en blandning av medicinens negativa effekter och "toleransabstinens". The Committee on Safety of Medicines och the Royal College of Psychiatrists i Storbritannien sammanfattade i en rad rapporter (1988 och 1992) att bensodiazepiner är olämpliga för långvarigt bruk och att de generellt bara bör ordinerars för perioder om 2-4 veckor.

Klinisk erfarenhet visar dessutom att de flesta långtidsbrukare av bensodiazepiner faktiskt mår bättre när de slutat ta medicinen. Många har påpekat att det är först efter att de slutat med bensodiazepinerna som de insett att de inte fungerat normalt under alla år som de tagit dem. Det

var som om en slöja hade lyfts från deras ögon: långsamt, ibland hastigt, blev färgerna ljusare, gräset grönare, tankarna klarare, rädslor försvann, humöret förbättrades och den fysiska styrkan återvände. Det finns alltså goda skäl för långtidsbrukare att sluta med sina bensodiazepiner om de känner sig missnöjda med sin medicinering.

Många människor är rädda för nedtrappningen, men rapporterna om att man får ”gå igenom ett helvete” är ibland extremt överdrivna. Med en successiv och individuell nedtrappning, som beskrivs nedan, kan abstinensbesvären vara relativt lätta att uthärda, i synnerhet när man förstår symptomets orsak och karaktär och därför inte är rädd. Många ”abstinensbesvär” beror helt enkelt på en rädsla för nedtrappningen (eller till och med en rädsla för den rädslan). Människor som haft dåliga erfarenheter har vanligtvis trappat ner alltför snabbt och inte fått någon förklaring till symptomen.

Det finns också de som kan sluta med sina bensodiazepiner utan några symptom alls: enligt en del myndigheter kan denna siffra vara så hög som 50% även efter ett år av kronisk användning. Även om siffran är korrekt (vilket kan diskuteras), så är det inte bra att tvärt sluta med bensodiazepiner. Fördelarna med att sluta med bensodiazepiner betyder inte nödvändigtvis att varje långtidsbrukare bör sluta. Ingen ska tvingas eller övertalas att trappa ner mot sin vilja. Personer som tvingas sluta mot sin vilja lyckas ofta inte särskilt bra. Å andra sidan är chanserna att lyckas mycket stora för dem som är tillräckligt motiverade. Som tidigare nämnts kan nästan alla som verkligen vill sluta med bensodiazepiner göra det. Det är upp till individen själv.

Innan man påbörjar nedtrappningen

Det finns några saker man måste göra innan man börjar trappa ner.

1, Rådgör med din läkare.

Vissa läkare kan ha åsikter om huruvida det är lämpligt att man slutar med bensodiazepiner. För ett fåtal personer kan det vara dumt att trappa ner. En del läkare, särskilt i USA, menar att långvarig behandling med bensodiazepiner är önskvärt vid en del ångest- och panikstörningar, fobier och en del psykiatriska tillstånd. Läkarnas åsikter varierar dock, men även om man får rådet att inte sluta med medicinen kan det vara bra att minska dosen eller göra upprepade uppehåll med bensodiazepinerna. Det är absolut nödvändigt att ens läkare accepterar och samarbetar eftersom det är han/hon som ordinerar medicinen. Många läkare känner sig osäkra på hur de ska hantera nedtrappningen och tvekar därför att hjälpa till. Försäkra din läkare om att du har för avsikt att styra ditt eget program och fortsätta i den takt som du tycker känns behaglig, men att du kanske skulle vilja ha hans råd då och då.

Det är viktigt att **man själv** har kontroll över sitt eget schema. Låt inte läkaren sätta en tidsgräns. Det är bra att göra upp ett schema över nedtrappningen under de första stadierna (se nedan) och ge läkaren en kopia av denna. Nämn gärna vikten av flexibilitet, så att nedtrappningstakten när som helst kan ändras. Det kan till och med finnas omständigheter som gör att man måste sluta med nedtrappningen ett tag. Beroende på hur bra det går kan ett fortsättningsschema följa senare, och läkaren kan fortsätta att skriva ut i enlighet med det nya schemat (allt detta förklaras längre fram i detta kapitel). Läkaren kanske skulle uppskatta lite litteratur om bensodiazepinavvänjning, till exempel de artiklar som nämns i slutet av varje kapitel.

2, Se till att ha ett bra psykologiskt stöd.

Stödet kan komma från maka/make, partner, familj eller nära vän. En förstående läkare kan också vara den som ger stöd och råd. Det bästa är om stödpersonen har kunskap om bensodiazepinavvänjning eller kan tänka sig att lära sig mer om det. Det måste inte vara någon som själv trappat ner – ibland kan tidigare brukare som haft dåliga erfarenheter avskräcka andra genom att tala om sina egna symptom. Ofta är det bra att få hjälp av en klinisk psykolog, utbildad rådgivare eller annan terapeut, speciellt för att lära sig avslappningstekniker, djupandning, hur man hanterar panik och så vidare. En del tycker att alternativa tekniker, som aromaterapi, akupunktur eller yoga är bra, men dessa tekniker fungerar förmodligen bara som avslappningshjälp. Min erfarenhet är att hypnoserapi inte har kunnat hjälpa långtidsbrukare av bensodiazepiner. Avslappningstekniker beskrivs i kapitel 3.

Hellre än att gå till dyra terapeuter (eller som komplement), behöver man någon som är pålitlig, som kan bidra med stöd ofta och regelbundet, under en lång tid, både under utsättningen och de efterföljande månaderna. Frivilliga stödgrupper (eller självhjälpsgrupper) kan vara väldigt bra. De drivs ofta av människor som har genomgått en avvänjning och som därför vet hur lång tid det tar och vilket tålamod som krävs, och de kan också ta fram information om bensodiazepiner. Det kan vara en tröst att inse att man inte är ensam, att det finns många som har ungefär samma problem som man själv har. Tro inte att du kommer att få alla symptom som andra har haft. Alla är olika och en del människor får, med rätt schema och rätt stöd, inga svåra symptom alls. Många människor har faktiskt klarat att sluta på egen hand utan någon hjälp utifrån.

3, Kom i rätt sinnesstämning

- **Var tillitsfull** – det går att klara det. Om du känner dig tveksam kan du försöka att göra en mycket liten dosminskning under några dagar (prova till exempel att minska den dagliga dosen med omkring en tiondel eller en åttondel). Förmodligen kommer du inte att märka någon skillnad. Om du fortfarande tvekar kan du först inrikta dig på att minska dosen istället för att sluta helt. Du kommer förmodligen vilja fortsätta trappa ner när du väl påbörjat utsättningen.
- **Ha tålamod.** Det finns ingen anledning att påskynda nedtrappningen. Kroppen (och hjärnan) behöver tid att anpassa sig efter flera års bensodiazepinbruk. Många har trappat ner under ett års tid eller mer. Så ha ingen brådska, och, framför allt, försök inte att sluta hastigt.
- **Välj din egen väg** – vänta dig inte att det kommer att bli bra med en gång. Det går att komma till ett sjukhus för avgiftning. Avvänjningen är vanligtvis ganska snabb, den är medicinskt säker och de kan erbjuda psykologiskt stöd. Detta kan passa för en liten minoritet som lider av svåra psykologiska problem. Kontrollen över avvänjningen flyttas dock från patienten och det är vanligt att det blir bakslag när man kommer hem igen, främst eftersom det inte funnits någon tid att bygga upp en ny livsstil. En långsam nedtrappning i din egen hemmiljö ger mer tid för fysiska och psykologiska anpassningar, möjlighet att fortsätta med ditt vanliga liv, skraddarsy avvänjningen efter din egen livsstil samt bygga upp alternativa strategier för att leva utan bensodiazepiner.

Nedtrappningen

1, Att minska dosen

De råder ingen som helst tvekan om att den som trappar ner från ett långvarigt bensodiazepinbruk måste minska dosen långsamt. En alltför snabb nedtrappning, i synnerhet om man tar en hög dos, kan ge upphov till allvarliga symptom (kramper, psykotiska reaktioner, akuta ångesttillstånd) och kan öka risken för utdragna abstinensbesvär (se kapitel 3). Långsam nedtrappning innebär att man minskar dosen gradvis, vanligtvis över en period om några månader. Syftet är att få en mjuk, stadig och långsam minskning av koncentrationen av bensodiazepiner i blod och vävnad, så att hjärnans naturliga system kan återfå sitt normala tillstånd. I kapitel 1 förklarades hur bensodiazepinerna tar över många av kroppens naturliga lugnande system, som förmedlas av signalsubstansen GABA. Som en följd av detta minskar hjärnans GABA-receptorer i antal och GABA-funktionen avtar.

En hastig nedtrappning försätter hjärnan i ett tillstånd av GABA-underaktivitet, vilket resulterar i ett överstimulerat nervsystem. Denna överstimulans är den främsta orsaken till de flesta abstinensbesvär som vi går in på i nästa kapitel. Om man sakta avlägsnar bensodiazepinerna från kroppen får de naturliga systemen en möjlighet att återvinna kontrollen över de funktioner som dämpats av bensodiazepinerna. Det finns vetenskapliga bevis för att det tar lång tid att återställa hjärnfunktionen. Tillfrisknandet från ett långtidsbruk av bensodiazepiner liknar kroppens successiva återhämtning efter en omfattande operation. Att läka kroppen eller själen är en process som tar tid.

Nedtrappningstakten är individuell. Den beror på många faktorer, däribland vilken dos och sort man tagit, hur länge man använt dem, personlighet, livsstil, tidigare erfarenheter, speciella anlag och (kanske genetiskt bestämt) hur snabbt återhämtningssystemen jobbar. Vanligen är man själv den bäste att bedöma hur man ska göra; man måste ha kontroll och fortsätta i den takt som passar en bäst. Kanske måste man stå emot andras (kliniker, läkare) försök att övertala en att trappa ner snabbt. Den klassiska nedtrappningsperioden på sex veckor som används av många kliniker är alldeles för kort för många långtidsbrukare. Nedtrappningshastigheten är inte avgörande, bara den är tillräckligt långsam. Om det tar 6, 12 eller 18 månader spelar inte någon större roll om man har tagit bensodiazepiner i flera år.

Det påstås ibland att en mycket långsam nedtrappning "bara förlänger våndan" och att det är bättre att bli klar så snabbt som möjligt. De flesta patienter upplever dock att den långsamma nedtrappningen är att föredra, särskilt om de själva får bestämma takten. Många patienter upptäcker att det inte är så jobbigt. Hur som helst finns det ingen magisk nedtrappningstakt och varje person måste finna den takt som passar honom eller henne bäst. Människor som tagit låga doser under en relativt kort tid (kortare tid än ett år) kan vanligtvis sluta ganska snabbt. De som tagit höga doser med starka bensodiazepiner såsom Xanor och Klonopin* (*finns ej i Sverige, övers. anm.) kräver troligtvis längre tid. Exempel på långsamma nedtrappningsscheman finns i slutet av detta kapitel.

Väldigt grovt kan man säga att en person som tar 40 mg diazepam om dagen (eller liknande) kan minska den dagliga dosen med 2 mg var eller varannan vecka tills han/hon når en dos på 20 mg om dagen, vilket skulle ta 10-20 veckor. Från 20 mg diazepam/dag är en minskning med 1 mg av den dagliga dosen var eller varannan vecka att föredra. Detta skulle ta ytterligare 20-40 veckor, så den totala nedtrappningen kan ta 30-60 veckor. En del föredrar emellertid att minska dosen snabbare och en del långsammare (se nästa avsnitt för mer detaljer).

Det är viktigt att alltid gå framåt i avvänjningen. Om man når en svår punkt kan man alltid stanna upp under några veckor om det krävs, men man bör inte vända tillbaka och öka dosen igen. En del läkare förespråkar en användning av "flyktpill" (en extra dos av bensodiazepiner)

i särskilt stressande situationer. Det är förmodligen ingen bra idé eftersom det avbryter den mjuka minskningen av bensodiazepinkoncentrationerna och också stör den process som det innebär att lära sig att leva utan mediciner, vilket är en mycket viktig del av nedtrappningen. Om nedtrappningen är tillräckligt långsam behövs inte "flyktpill".

2, Att byta till en långtidsverkande bensodiazepin

Med relativt korttidsverkande bensodiazepiner, såsom alprazolam (Xanor) och lorazepam (Temesta) (tabell 1, kapitel 1), går det inte att få en långsam minskning av koncentrationerna i blod och vävnader. Dessa mediciner bryts ner ganska snabbt vilket får till följd att koncentrationerna fluktuerar med toppar och dalar mellan varje dos. Man måste ta tablettorna flera gånger/dag och många upplever "miniabstinenser", ibland ett behov, mellan varje dos.

För människor som trappar ner från dessa starka, korttidsverkande preparat är det lämpligt att byta till en långtidsverkande, långsamt nedbrytbar bensodiazepin, såsom diazepam. Diazepam (Stesolid) är en av de bensodiazepiner som bryts ner långsammast. Den har en halveringstid på upp till 200 timmar, vilket betyder att blodnivån för varje dos minskat med hälften efter omkring 8,3 dagar. Andra bensodiazepiner med liknande halveringstider är klordiazepoxid (Librium), flunitrazepam (Flunitrazepam, Fluscand NM Pharma), vilka samtliga bryts ner till diazepam i kroppen. Den långsamma nedbrytningen av diazepam ger kroppen en möjlighet att långsamt anpassa sig till en minskad koncentration av bensodiazepiner. Medicinbytet måste utföras sakta, vanligtvis stegvis, så att man ersätter en dos åt gången. Det finns många faktorer att ta hänsyn till. En är skillnaden i styrka mellan olika bensodiazepiner. Många människor har mått dåligt för att de bytt för hastigt till en annan, svagare medicin med otillräcklig dosering eftersom läkaren inte tagit tillräckligt stor hänsyn till denna faktor. Likvärdiga styrkor visas i tabell 1 (kapitel 1), men dessa är bara ungefärliga och skiljer sig åt mellan individer.

En annan faktor man ska ha i åtanke är att de olika bensodiazepinerna har något olika profiler, även om de i stora drag är lika. Lorazepam (Temesta) tycks till exempel ha en mindre hypnotisk verkan än diazepam (förmodligen för att den verkar kortare tid). Den som till exempel tar 2 mg Temesta tre gånger om dagen och direkt byter till 60 mg diazepam (en likvärdig dos vid ångest) kommer förmodligen att bli extremt sömning. Om han alltför snabbt byter till en mycket mindre dos av diazepam får han troligen abstinensbesvär. Genom att byta en dos (eller del av dos) åt gången undviker man denna svårighet och det gör det också enklare att hitta den motsvarande dosen för den personen. Det är också bra att göra det första bytet vid dosen till natten, och ersättningen måste inte alltid vara total. Om kvälldosen till exempel är 2 mg Temesta, skulle man i en del fall kunna byta det mot 1mg Temesta plus 8 mg diazepam. En fullständig ersättning för 1 mg Temesta skulle ha varit 10 mg diazepam. Patienten kan ändå sova gott på denna kombination och han har redan minskat dosen lite grann – ett första steg i nedtrappningen (exempel på successiva ersättningar ges i schemana i slutet av det här kapitlet).

En tredje viktig praktisk faktor är de befintliga dosstorlekarna på de olika bensodiazepinerna. När man trappar ner behöver man en långtidsverkande medicin som kan minskas i ganska små steg. Diazepam (Stesolid) är den enda bensodiazepin som är idealisk för detta syfte eftersom den finns i 2mg-tabletter som är skårade på mitten och lätta att dela till en dos om 1mg. Den minsta befintliga tablettan av lorazepam (Temesta) är 0,5 mg (vilket motsvarar 5 mg diazepam); den minsta tablettan av alprazolam (Xanor) är 0,25 mg (motsvarar också 5 mg diazepam). Om man delar tablettorna blir den minsta reduktionen man enkelt kan göra likvärdig med 2,5 mg diazepam. (En del patienter blir väldigt bra på att skala bort små bitar av sina tabletter). På grund av de begränsade dosstorlekarna kan det vara bra att byta till diazepam även om man redan tar en ganska långtidsverkande bensodiazepin med relativt låg styrka. Det finns också drickbara versioner av en del bensodiazepiner och man kan uppnå en långsam minskning genom att mäta volymen med ett doseringsmått.

Somliga läkare i USA ger sina patienter klonazepam (Klonopin*, [Rivotril* i Kanada]), då de menar att den är lättare att vänja sig av med än till exempel alprazolam (Xanor) eller lorazepam (Temesta) eftersom den bryts ner mycket långsammare. Klonopin* (*finns ej i Sverige, övers. anm.) är dock långt ifrån idealisk i detta syfte. Det är en extremt stark medicin som bryts ner mycket snabbare än diazepam (se tabell 1, kapitel 1) och den minsta befintliga tabletten i USA är 0,5 mg (vilket motsvarar 10 mg diazepam) och 0,25 i Kanada (motsvarar 5 mg diazepam). Det är svårt att få ett mjukt, långsamt fall i blodkoncentrationen, och det finns vissa belegg för att det är särskilt svårt att trappa ner från högpotenta bensodiazepiner, däribland Klonopin*. En del människor verkar dock ha särskilt svårt att byta från Klonopin* till diazepam. I sådana fall är det bra att ha färdigställt specialkapslar som innehåller små doser, till exempel en åttondel eller en sextondel av ett milligram eller mindre, som kan användas för att successivt minska dosen direkt från Klonopin*. En liknande teknik kan användas på dem som tar en annan bensodiazepin och som tycker att det är svårt att ersätta den med diazepam. Man måste försäkra sig om att apotekaren kan garantera samma formel vid varje receptförnyelse. Detta tillvägagångssätt kan dock vara besvärligt och är inte att rekommendera för allmänt bruk.

3, Att skapa och följa nedtrappningsschemat

Några exempel på nedtrappningsscheman ges längre fram. De flesta är faktiska scheman som har använts av människor som lyckats med sin utsättning. Varje schema måste skraddarsys för individuella behov; två scheman är inte nödvändigtvis lika. Nedan följer en sammanfattning av vad man bör tänka på när man skapar sitt eget schema.

1, Skapa schemat utifrån den egna symptombilden. Om man har problem med sömnlöshet ska man ta den största delen av dosen vid läggdags; om man har det svårt att ta sig hemifrån på morgonen ska man ta dosen så fort man vaknat på morgonen (men inte en så stor dos att man blir sömning eller dålig på att köra bil!).

2, Byt en dos åt gången när du byter till diazepam. Vanligtvis börjar man med kvälls- eller natts-dosen och sedan byter man ut de andra doserna, en efter en, med 5-7 dagars mellanrum. Om man inte börjar från en väldigt hög dos finns det ingen anledning att sträva efter att minska dosen på detta stadium; sikta helt enkelt på att ta en motsvarande dos. Därefter kan man börja med att långsamt minska intaget av diazepam.

Om man tar en hög dos, såsom 6 mg alprazolam (motsvarar 120 mg diazepam) kan man dock behöva minska sin dos under tiden som man byter till diazepam, och man kan behöva byta endast en del av dosen åt gången (se tabell 1). Syftet är att hitta en dos av diazepam som i hög grad förhindrar abstinensbesvär, men som inte är så stor att man blir trött.

3, Diazepam bryts ner mycket sakta och behöver bara tas en eller två gånger om dagen för att åstadkomma en jämn blodkoncentration. Om man tar bensodiazepiner tre eller fyra gånger dagligen är det lämpligt att man tar dosen två gånger dagligen när man tar diazepam. Ju mer sällan man tar tabletter desto mindre kretsas dagen kring medicinen.

4, Ju större dos man tar till en början, desto större kan varje dosminskning vara. Man kan sikta på att minska dosen med upp till en tiondel vid varje intag. Om man till exempel tar en medicin som motsvarar 40 mg diazepam skulle man kunna börja med att minska dosen med 2-4 mg var eller varannan vecka. När man kommit ner till 20 mg kan minskningarna vara 1-2 mg var eller varannan vecka. När man kommit ner till 10 mg, är det angeläget att minska med 1 mg. Från 5 mg diazepam föredrar en del att minska med 0,5 mg var eller varannan vecka.

5, Det finns ingen anledning att ta fram ett nedtrappningsschema som löper ända fram till slutet. Det räcker vanligen med att planera de första veckorna och om nödvändigt ändra schemat efter

hur det går. Din läkare bör förberedas på att vara flexibel och beredd att när som helst justera schemat till en långsammare (eller snabbare) takt.

6, Så långt som det är möjligt – gå aldrig bakåt. Man kan stanna upp vid ett visst stadium i sitt schema och vänta med att trappa ner ytterligare några veckor om omständigheterna förändras (om det till exempel uppstår en kris inom familjen), men försök att aldrig öka dosen igen.

7, Försök att undvika att ta extra tabletter under stressande omständigheter och lär dig att ta kontroll över symptomen. På så sätt blir man mer säker på att man kan klara sig utan bensodiazepiner (se kapitel 3, abstinensbesvär).

8, Undvik att kompensera för bensodiazepinerna genom att öka intaget av alkohol, cannabis eller receptfria mediciner. Någon gång kan läkaren föreslå andra mediciner för speciella symptom (se kapitel 3, abstinensbesvär), men ta inte sömntabletterna zolpidem (Stilnoct), zopiklon (Zopiklon, Imovane) eller zaleplon (Sonata) eftersom de har samma effekter som bensodiazepiner.

9, Att sluta med den sista tabletten: Det anses ofta särskilt svårt att sluta med de sista milligrammen. Det beror främst på rädslan för hur man ska klara sig utan någon medicin alls. Det definitiva avskedet är faktiskt förvånansvärt enkelt. Personerna känner sig vanligen mycket nöjda med den nyvunna känslan av frihet. De 1 - 0,5 mg diazepam som man tar dagligen i slutet av schemat har egentligen ingen annan effekt än att hålla igång beroendet. Frestas inte att göra nedtrappningstakten löjligt långsam mot slutet (såsom 0,25 mg varje månad). Ta steget fullt ut när du uppnått 0,5 mg dagligen; det definitiva tillfrisknandet kan inte börja förrän man har slutat helt och hållet. En del personer som slutat med tabletter vill helst ha några tabletter på sig som en säkerhetsåtgärd, men de inser att de sällan, om någonsin, använder dem.

10, Bli inte besatt av nedtrappningsschemat. Låt det bara bli en normal del av ditt liv under de närmaste månaderna. Visst, du slutar med bensodiazepiner; det gör många andra också. Det är inget märkvärdigt.

11, Om man av någon orsak inte lyckas (eller inte lyckades) vid sitt första försök att trappa ner från bensodiazepiner så kan man alltid försöka igen. Det sägs att de flesta rökare gör 7 till 8 försök att sluta innan de till sist slutar. Den goda nyheten är att de flesta långtidsbrukare av bensodiazepiner lyckas vid första försöket. De som behöver ett andra försök har vanligen trappat ner alldeles snabbt första gången. En långsam och stadig nedtrappning, där man själv har kontroll, lyckas nästan alltid.

4, Avvänjning hos äldre människor

Äldre människor kan trappa ner med lika stor framgång som yngre, även om de tagit medicinerna i årtal. En nyligen genomförd undersökning av 273 äldre långtidsbrukare av bensodiazepiner (i snitt 15 år) visade att en frivillig nedtrappning och total utsättning av bensodiazepiner följdes av bättre sömn, förbättrad psykologisk och fysisk hälsa och färre läkarbesök. Dessa fynd har upprepats i flera andra studier av äldre patienter som använt bensodiazepiner under lång tid.

Det finns särskilt goda skäl till varför äldre ska sluta med bensodiazepiner, eftersom de med åldern blir mer benägna att falla och drabbas av frakturer, minnesförvirring, minnesförlust och psykiatriska problem (se kapitel 1).

Metoderna för bensodiazepinavvänjning hos äldre liknar de som rekommenderas för yngre vuxna. Min uppfattning är att en långsam nedtrappning lätt tolereras, också av människor i 80-årsåldern som tagit bensodiazepiner i över 20 år. Schemat kan bestå av flytande preparat samt,

om nödvändigt, en successiv ersättning med diazepam (till exempel Stesolid). Naturligtvis är det stor variation i fråga om vilken ålder individer blir "äldre" – kanske passar 65-70 år definitionen i de allra flesta fall.

5, Avvänjning från antidepressiva mediciner

Många som använt bensodiazepiner under en längre period har också ordinerats antidepressiva mediciner eftersom de utvecklats en depression, antingen vid kronisk användning eller under pågående nedtrappning. De antidepressiva medicinerna ska också trappas ner sakta eftersom också de kan orsaka en utsättningsreaktion. Om man tar en antidepressiv medicin samtidigt som man tar bensodiazepiner är det bäst att först slutföra avvänjningen från bensodiazepinerna innan man minskar intaget av antidepressiva. En lista över antidepressiva mediciner och några ord om hur man trappar ner ges i schema 13 i detta kapitel. Några av abstinensbesvären vid nedtrappning från antidepressiva visas i kapitel 3 (tabell 2).

Sammanfattningen ovan riktar sig till dem som planerar att själva sköta sin egen nedtrappning – förmodligen en större del av läsarna. De som får hjälp av en kunnig och förstående läkare eller rådgivare vill kanske ha stöd. På min avvänjningsklinik brukade jag för det mesta skriva ner ett schema som jag diskuterade med varje patient. De flesta patienter var mycket intresserade och föreslog emellanåt förbättringar av schemat. Det fanns dock de som föredrog att inte tänka så mycket på detaljerna, utan bara följde schemat strikt till slutet. Denna grupp var lika framgångsrik. Några få (förmodligen omkring 20 patienter av 300) ville inte veta något om schemat, utan bara följa instruktionerna; en del av dessa anslöt sig också till en klinisk prövning av avvänjningen. För den här gruppen (med deras samtycke eller på deras egen begäran) ersattes bensodiazepinerna med kalktabletter. Denna metod var också framgångsrik och vid slutet av processen var patienterna förvånade och glada när de upptäckte att de varit utan bensodiazepiner och bara tagit kalktabletter de senaste 4 veckorna.

Långsamma nedtrappningsscheman

På sidorna som följer presenteras en rad nedtrappningsscheman. Schemana har fungerat i praktiken, men kan behöva anpassas efter individuella behov. Tabell 1, kapitel 1, som jämför olika bensodiazepiners styrkor, bör göra det möjligt att ta fram ett personligt program och utarbeta ett lämpligt schema för bensodiazepiner som inte finns med på listan.

Min erfarenhet är att det enda undantaget från den generella regeln om långsam minskning är triazolam (Halcion). Denna bensodiazepin bryts ner så snabbt (halveringstiden är två timmar) att man praktiskt tagit vänjs av varje dag om man tagit en dos natten innan. Därför kan man sluta plötsligt med triazolam, utan att ersätta den med en långtidsverkande bensodiazepin. Om man får abstinensbesvär kan man ta en kort behandlingskur med diazepam på omkring 10 mg och minska dosen enligt schema 2. Samma tillvägagångssätt kan användas på zolpidem (Stilnoct) och zaleplon (Sonata) (bensodiazepinliknande läkemedel), vilka båda har en halveringstid på två timmar.

1, Nedtrappning från en hög dos (6 mg) av alprazolam (Xanor) dagligen som ersätts med diazepam (Stesolid)

2, Enkel nedtrappning från 40 mg diazepam (Stesolid) dagligen

3, Nedtrappning från 6 mg lorazepam (Temesta) dagligen som ersätts med diazepam

4, Nedtrappning från 10 mg nitrazepam (Nitrazepam) till natten som ersätts med diazepam

5, Nedtrappning från 1,5 mg clonazepam (Iktorivil) dagligen som ersätts med diazepam

6, Nedtrappning från 3mg clonazepam (Iktorivil) dagligen som ersätts med diazepam

7, Nedtrappning från 4 mg alprazolam (Xanor) dagligen som ersätts med diazepam

8, Nedtrappning från 3 mg lorazepam (Temesta) dagligen som ersätts med diazepam

9, Nedtrappning från 30 mg temazepam* (Restoril*) till natten som ersätts med diazepam

10, Nedtrappning från oxazepam (Sobril, Oxascand), 20 mg tre gånger dagligen (60 mg) som ersätts med diazepam

11, Nedtrappning från klordiazepoxid* (Librium*), 25 mg tre gånger dagligen (75 mg)

12, Nedtrappning från 15 mg zopiklon (Zopiklon, Imovane, Stilnoct) som ersätts med diazepam

13, Nedtrappningstabell för antidepressiva mediciner

**Finns ej i Sverige (övers. anm.)*

1

Nedtrappning från en hög dos (6mg) alprazolam (Xanor) dagligen som ersätts med diazepam (Stesolid) (6 mg alprazolam motsvarar ungefär 120 mg diazepam)

	Morgon	Middag/eftermiddag	Kväll/natt	Daglig dos av motsvarande mängd diazepam
Startdos	Alprazolam 2 mg	Alprazolam 2 mg	Alprazolam 2 mg	120 mg
Steg 1 (1v)	Alprazolam 2 mg	Alprazolam 2 mg	Alprazolam 1,5mg Diazepam 10mg	120 mg
Steg 2 (1v)	Alprazolam 2 mg	Alprazolam 2 mg	Alprazolam 1 mg Diazepam 20 mg	120 mg
Steg 3 (1v)	Alprazolam 1,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 2 mg	Alprazolam 1 mg Diazepam 20 mg	120 mg
Steg 4 (1v)	Alprazolam 1 mg Diazepam 20 mg	Alprazolam 2 mg	Alprazolam 1 mg Diazepam 20 mg	120 mg
Steg 5 (1-2 v)	Alprazolam 1 mg Diazepam 20 mg	Alprazolam 1 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 1 mg Diazepam 20 mg	110 mg
Steg 6 (1-2 v)	Alprazolam 1 mg Diazepam 20 mg	Alprazolam 1 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 20 mg	100 mg
Steg 7 (1-2 v)	Alprazolam 1 mg Diazepam 20 mg	Alprazolam 1 mg Diazepam 10 mg	Sluta med Alprazolam Diazepam 20 mg	90 mg
Steg 8 (1-2 v)	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 20 mg	Alprazolam 1 mg Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	80 mg
Steg 9 (1-2 v)	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 20 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	80 mg
Steg 10 (1-2 v)	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 20 mg	Sluta med Alprazolam Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	60 mg
Steg 11 (1-2 v)	Sluta med Alprazolam Diazepam 20 mg	Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	50 mg
Steg 12 (1-2 v)	Diazepam 25 mg	Sluta med middagsdosen - flytta 5 mg till morgon- och kvällsdosen	Diazepam 25 mg	50 mg
Steg 13 (1-2 v)	Diazepam 20 mg	-	Diazepam 25 mg	45 mg
Steg 14 (1-2 v)	Diazepam 20 mg	-	Diazepam 20 mg	40 mg

Gå nu vidare till schema 2, där en nedtrappning sker från 40 mg diazepam dagligen.

Kommentarer till schema 1:

1. Det sker ingen faktisk nedtrappning (endast ersättning med diazepam) under steg 1-4, så dessa kan företas veckovis (men man kan ta varje steg i tvåveckorsintervaller om man föredrar det).
2. Kvälldosen av diazepam tas lämpligen vid läggdags, om man brukar ta alprazolam tidigare (ta inte någon annan sömntablett).
3. En viss nedtrappning sker under de senare stegen av bytet till diazepam (steg 5-11), så dessa steg kan tas i tvåveckorsintervaller. Även sedan man minskat dosen förhindrar diazepam att man får abstinens av alprazolam eftersom den nu hunnit arbeta sig in i

- kroppen och verkar på en jämn nivå både dag och natt. Syftet är att hitta en dos av diazepam som förhindrar abstinensbesvär, men som inte är så stor att man blir sömnig.
- På steg 12 är det klokt att börja ta dosen två gånger dagligen. Diazepam är långtidsverkande och det finns ingen anledning att ta det mer än två gånger om dagen. Denna förändring medför ingen dosminskning (steg 11 och 12).

2

Enkel nedtrappning från 40 mg diazepam (Stesolid) 40mg dagligen (följ detta schema för att slutföra Schema 1)

	Morgon	Kväll	Total daglig dos
Startdos	Diazepam 20 mg	Diazepam 20 mg	40 mg
Steg 1 (1-2 v)	Diazepam 18 mg	Diazepam 20 mg	38 mg
Steg 2 (1-2 v)	Diazepam 18 mg	Diazepam 18 mg	36 mg
Steg 3 (1-2 v)	Diazepam 16 mg	Diazepam 18 mg	34 mg
Steg 4 (1-2 v)	Diazepam 16 mg	Diazepam 16 mg	32 mg
Steg 5 (1-2 v)	Diazepam 14 mg	Diazepam 16 mg	30 mg
Steg 6 (1-2 v)	Diazepam 14 mg	Diazepam 14 mg	28 mg
Steg 7 (1-2 v)	Diazepam 12 mg	Diazepam 14 mg	26 mg
Steg 8 (1-2 v)	Diazepam 12 mg	Diazepam 12 mg	24 mg
Steg 9 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 12 mg	22 mg
Steg 10 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 10 mg	20 mg
Steg 11 (1-2 v)	Diazepam 8 mg	Diazepam 10 mg	18 mg
Steg 12 (1-2 v)	Diazepam 8 mg	Diazepam 8 mg	16 mg
Steg 13 (1-2 v)	Diazepam 6 mg	Diazepam 8 mg	14 mg
Steg 14 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 8 mg	13 mg
Steg 15 (1-2 v)	Diazepam 4 mg	Diazepam 8 mg	12 mg
Steg 16 (1-2 v)	Diazepam 3 mg	Diazepam 8 mg	11 mg
Steg 17 (1-2 v)	Diazepam 2 mg	Diazepam 8 mg	10 mg
Steg 18 (1-2 v)	Diazepam 1 mg	Diazepam 8 mg	9 mg
Steg 19 (1-2 v)	-	Diazepam 8 mg	8 mg
Steg 20 (1-2 v)	-	Diazepam 7 mg	7 mg
Steg 21 (1-2 v)	-	Diazepam 6 mg	6 mg
Steg 22 (1-2 v)	-	Diazepam 5 mg	5 mg
Steg 23 (1-2 v)	-	Diazepam 4 mg	4 mg
Steg 24 (1-2 v)	-	Diazepam 3 mg	3 mg
Steg 25 (1-2 v)	-	Diazepam 2 mg	2 mg
Steg 26 (1-2 v)	-	Diazepam 1 mg	1 mg

Kommentarer till schema 2:

- Man klarar förmodligen steg 1-5 (eller till och med steg 1-10) veckovis (men man kan ta två veckor om man föredrar det).
- De senare stegen är förmodligen bättre att företa i tvåveckorsintervaller.
- När man nått en daglig dos om 5 mg dagligen kan man börja minska doserna med 0,5 mg dagligen, men de flesta klarar att minska dosen med 1 mg.
- Det behövs en blandning av tabletter (10 mg, 5 mg och 2 mg) för att få de önskade doserna. Dela (den skårade) 2 mg-tabletten för att få en dos om 1 mg.

5. Om dosen vid starten är 20 mg diazepam dagligen, kan man börja vid steg 10, men i så fall ska man minska med 1 mg varannan vecka.
6. Om man börjar från schema 1 (6 mg alprazolam dagligen) kan man fortsätta sin nedtrappning med detta schema.

3

Nedtrappning från 6 mg lorazepam (Temesta) dagligen som ersätts med diazepam (Stesolid) (6mg lorazepam motsvarar ungefär 60mg diazepam)

	Morgon	Middag/eftermiddag	Kväll/natt	Daglig dos av motsvarande mängd diazepam
Startdos	Lorazepam 2mg	Lorazepam 2mg	Lorazepam 2mg	60 mg
Steg 1(1v)	Lorazepam 2mg	Lorazepam 2mg	Lorazepam 1 mg Diazepam 10 mg	60 mg
Steg 2 (1v)	Lorazepam 1,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 2 mg	Lorazepam 1mg Diazepam 10 mg	60 mg
Steg 3 (1v)	Lorazepam 1,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 2 mg	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 15 mg	60 mg
Steg 4 (1v)	Lorazepam 1,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 1,5 mg Diazepam 5 m	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 15 mg	60 mg
Steg 5 (1-2 v)	Lorazepam 1,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 1,5 mg Diazepam 5 mg	Sluta med Lorazepam Diazepam 20 mg	60 mg
Steg 6 (1-2 v)	Lorazepam 1 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 1,5 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 20 mg	55 mg
Steg 7 (1-2 v)	Lorazepam 1 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 1 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 20 mg	50 mg
Steg 8 (1-2 v)	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 1 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 20 mg	45 mg
Steg 9 (1-2 v)	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 20 mg	40 mg
Steg 10 (1-2 v)	Sluta med Lorazepam Diazepam 5 mg	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 20 mg	35 mg
Steg 11(1-2 v)	Diazepam 5 mg	Sluta med Lorazepam Diazepam 5 mg	Diazepam 20 mg	30 mg
Steg 12 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 18 mg	28 mg
Steg 13 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 16 mg	26 mg
Steg 14 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 14 mg	24 mg
Steg 15 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 12 mg	22 mg
Steg 16 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	20 mg
Steg 17 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 4 mg	Diazepam 10 mg	19 mg
Steg 18 (1-2 v)	Diazepam 4 mg	Diazepam 4 mg	Diazepam 10 mg	18 mg
Steg 19 (1-2 v)	Diazepam 4 mg	Diazepam 3 mg	Diazepam 10 mg	17 mg
Steg 20 (1-2 v)	Diazepam 3 mg	Diazepam 3 mg	Diazepam 10 mg	16 mg
Steg 21 (1-2 v)	Diazepam 3 mg	Diazepam 2 mg	Diazepam 10 mg	15 mg
Steg 22 (1-2 v)	Diazepam 2 mg	Diazepam 2 mg	Diazepam 10 mg	14 mg
Steg 23 (1-2 v)	Diazepam 2 mg	Diazepam 1 mg	Diazepam 10 mg	13 mg

Steg 24 (1-2 v)	Diazepam 1 mg	Diazepam 1 mg	Diazepam 10 mg	12 mg
Steg 25 (1-2 v)	Diazepam 1 mg	Sluta med diazepam	Diazepam 10 mg	11 mg
Steg 26 (1-2 v)	Sluta med diazepam	-	Diazepam 10 mg	10 mg
Steg 27 (1-2 v)	-	-	Diazepam 9 mg	9 mg
Steg 28 (1-2 v)	-	-	Diazepam 8 mg	8 mg
Steg 29 (1-2 v)	-	-	Diazepam 7 mg	7 mg
Steg 30 (1-2 v)	-	-	Diazepam 6 mg	6 mg
Steg 31(1-2 v)	-	-	Diazepam 5 mg	5 mg
Steg 32 (1-2 v)	-	-	Diazepam 4 mg	4 mg
Steg 33 (1-2 v)	-	-	Diazepam 3 mg	3 mg
Steg 34 (1-2 v)	-	-	Diazepam 2 mg	2 mg
Steg 35 (1-2 v)	-	-	Diazepam 1 mg	1 mg
Steg 36 (1-2 v)	-	-	Sluta med diazepam	-

Kommentarer till schema 3:

1. Det sker ingen faktisk nedtrappning (bara ersättning med diazepam) under steg 1-5, så dessa kan företas veckovis (men man kan ta två veckor om man föredrar det).
2. Kvälldosen med diazepam tas lämpligen vid läggdags om man brukar ta lorazepam tidigare (ta inte någon annan sömntablett).
3. En viss dosminskning sker under de senare stegen av bytet till diazepam (steg 6-11), så dessa steg kan tas i tvåveckorsintervaller. Även vid lägre doser kommer diazepam att förhindra abstinens från lorazepam, eftersom den nu haft tid att arbeta sig genom kroppen och verkar på en jämn nivå både dag och natt. Syftet är att hitta en dos av diazepam som förhindrar abstinensbesvär, men som inte är så stor att den gör dig sömning.
4. Dagsdosen av diazepam fhas ut successivt (steg 17-25); i de efterföljande stegen behöver man bara fasa ut nattdosen med 1 mg var eller varannan vecka.
5. Man behöver en blandning av diazepamtabletter (10, 5 och 2 mg) för att få de önskade doserna. Halvera (den skårade) 2 mg-tabletten för att få 1 mg doser.

4

Nedtrappning från 10 mg nitrazepam (Nitrazepam) till natten som ersätts med diazepam (Nitrazepam har ungefär samma styrka som diazepam)

	Dos vid läggdags
Startdos	Nitrazepam 10 mg
Steg 1 (1v)	Nitrazepam 5 mg Diazepam 5 mg
Steg 2 (1v)	Sluta med Nitrazepam Diazepam 10 mg
Steg 3 (1-2 v)	Diazepam 9 mg
Steg 4 (1-2 v)	Diazepam 8 mg
Steg 5 (1-2 v)	Diazepam 7 mg
Steg 6 (1-2 v)	Diazepam 6 mg
Steg 7 (1-2 v)	Diazepam 5 mg
Steg 8 (1-2 v)	Diazepam 4 mg

Steg 9 (1-2 v)	Diazepam 3 mg
Steg 10 (1-2 v)	Diazepam 2 mg
Steg 11 (1-2 v)	Diazepam 1 mg
Steg 12 (1-2 v)	Sluta med diazepam

Kommentarer till schema 4:

Om man tar mer än 10 mg nitrazepam ska man byta ut varje 5 mg med nitrazepam, en åt gången, mot 5 mg diazepam. Därefter ska man minska diazepam med 1-2 mg vid varje steg.

5

Nedtrappning från 1,5 mg klonazepam (Iktorivil) dagligen som ersätts med diazepam (0,5 mg klonazepam motsvarar ungefär 10 mg diazepam)

	Morgon	Middag/eftermiddag	Kväll/natt	Daglig dos av motsvarande mängd diazepam
Startdos	Klonazepam 0,5 mg	Klonazepam 0,5 mg	Klonazepam 0,5 mg	30 mg
Steg 1 (1v)	Klonazepam 0,5 mg	Klonazepam 0,5 mg	Klonazepam 0,25 mg Diazepam 5 mg	30 mg
Steg 2 (1v)	Klonazepam 0,5 mg	Klonazepam 0,5 mg	Sluta med Klonazepam Diazepam 10 mg	30 mg
Steg 3 (1v)	Klonazepam 0,25mg Diazepam 5 mg	Klonazepam 0,5 mg	Diazepam 10 mg	30 mg
Steg 4 (1v)	Klonazepam 0,25 mg Diazepam 5 mg	Klonazepam 0,25 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	30 mg
Steg 5 (1v)	Sluta med Klonazepam Diazepam 10 mg	Klonazepam 0,25 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	30 mg
Steg 6 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Sluta med Klonazepam Diazepam 8 mg	Diazepam 10 mg	28 mg
Steg 7 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 6 mg	Diazepam 10 mg	26 mg
Steg 8 (1-2)	Diazepam 10 mg	Diazepam 4 mg	Diazepam 10 mg	24 mg
Steg 9 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 2 mg	Diazepam 10 mg	22 mg
Steg 10 (1-2v)	Diazepam 10 mg	Sluta med Diazepam	Diazepam 10 mg	20 mg
Steg 11 (1-2v)	Diazepam 8 mg	-	Diazepam 10 mg	18 mg
Steg 12 (1-2v)	Diazepam 6 mg	-	Diazepam 10 mg	16 mg
Steg 13 (1-2v)	Diazepam 4 mg	-	Diazepam 10 mg	14 mg
Steg 14 (1-2v)	Diazepam 2 mg	-	Diazepam 10 mg	12 mg
Steg 15 (1-2v)	Sluta med diazepam	-	Diazepam 10 mg	10 mg

Fortsätt minska resterande diazepam med 1 mg varannan vecka (se schema 3, steg 26)

Nedtrappning från 3 mg klonazepam (Iktorivil) dagligen som ersätts med diazepam (1 mg klonazepam motsvarar 20 mg diazepam)

	Morgon	Middag/eftermiddag	Kväll/natt	Daglig dos av motsvarande mängd diazepam
Startsdos	Klonazepam 1 mg	Klonazepam 1 mg	Klonazepam 1 mg	60 mg
Steg 1 (1-2 v)	Klonazepam 1 mg	Klonazepam 1 mg	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 10 mg	60 mg
Steg 2 (1-2 v)	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Klonazepam 1 mg	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 10 mg	60 mg
Steg 3 (1-2 v)	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 10 mg	55 mg
Steg 4 (1-2 v)	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Sluta med Klonazepam Diazepam 15 mg	50 mg
Steg 5 (1-2 v)	Klonazepam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Klonazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 15 mg	45 mg
Steg 6 (1-2 v)	Klonazepam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Klonazepam 0,25 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 15 mg	40 mg
Steg 7 (1-2 v)	Sluta med Klonazepam Diazepam 10 mg	Klonazepam 0,25 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 15 mg	35 mg
Steg 8 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Sluta med Klonazepam Diazepam 5 mg	Diazepam 15 mg	30 mg
Steg 9 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 2,5 mg	Diazepam 15 mg	27,5 mg
Steg 10 (1-2v)	Diazepam 12 mg	Sluta med Diazepam	Diazepam 15 mg	27 mg
Steg 11 (1-2v)	Diazepam 10 mg	-	Diazepam 15 mg	25 mg
Steg 12 (1-2v)	Diazepam 10 mg	-	Diazepam 14 mg	24 mg
Steg 13 (1-2v)	Diazepam 10 mg	-	Diazepam 12 mg	22 mg
Steg 14 (1-2v)	Diazepam 10 mg	-	Diazepam 10 mg	20 mg
Fortsätt från schema 5, steg 10				

Kommentarer till schema 6:

Den lilla minskningen (27,5 mg till 27 mg) mellan steg 9 och 10 är till för att man ska kunna anpassa sig till två doser/dag.

Nedtrappning från 4 mg alprazolam (Xanor) 4mg dagligen som ersätts med diazepam (Stesolid) (4mg alprazolam motsvarar ungefär 80mg diazepam)

	Morgon	Middag	Eftermiddag	Kväll	Daglig dos av motsvarande mängd diazepam
Startdos	Alprazolam 1 mg	Alprazolam 1 mg	Alprazolam 1 mg	Alprazolam 1 mg	80 mg
Steg 1 (1v)	Alprazolam 1 mg	Alprazolam 1 mg	Alprazolam 1 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	80 mg
Steg 2 (1v)	Alprazolam 1mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 1 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	80 mg
Steg 3 (1v)	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 1 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	80 mg
Steg 4 (1v)	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	80 mg
Steg 5 (1v)	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	80 mg
Steg 6 (1-2 v)	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	75 mg
Steg 7 (1-2 v)	Alprazolam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,5 mg Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	70 mg
Steg 8 (1-2 v)	Alprazolam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	65 mg
Steg 9 (1-2 v)	Alprazolam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Sluta med Alprazolam Diazepam 10 mg	Alprazolam 0,25 mg Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	60 mg
Steg 10 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 10 mg	Sluta med Alprazolam Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	55 mg
Steg 11 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 5mg	Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	50 mg

Steg 12 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	Diazepam 20 mg	45 mg
Steg 13 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 20 mg	40 mg
Steg 14 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 15 mg	35 mg
Steg 15 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 12,5 mg	30 mg
Steg 16 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	27,5 mg
Steg 17 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Diazepam 2,5 mg	Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	25 mg
Steg 18 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	Sluta med Diazepam	Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	22,5 mg
Steg 19 (1-2 v)	Diazepam 4 mg	-	Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	20 mg
Steg 20 (1-2 v)	Diazepam 4 mg	-	Diazepam 4 mg	Diazepam 10 mg	19 mg
Steg 21 (1-2 v)	Diazepam 4 mg	-	Diazepam 3 mg	Diazepam 10 mg	18 mg
Steg 22 (1-2 v)	Diazepam 3 mg	-	Diazepam 3 mg	Diazepam 10 mg	17 mg
Steg 23 (1-2 v)	Diazepam 3 mg	-	Diazepam 2 mg	Diazepam 10 mg	16 mg
Steg 24 (1-2 v)	Diazepam 2 mg	-	Diazepam 2 mg	Diazepam 10 mg	15 mg
Steg 25 (1-2 v)	Diazepam 2 mg	-	Sluta med Diazepam	Diazepam 10 mg	14 mg
Steg 26 (1-2 v)	Sluta med Diazepam	-	-	Diazepam 10 mg	12 mg
Steg 27 (1-2 v)					10 mg

Fortsätt att minska intaget av diazepam med 1 mg varannan vecka (se schema 3, steg 26)

Kommentarer till schema 7:

Kvällsdosen av diazepam kan tas vid läggdags om man brukar ta alprazolam tidigare.

8

Nedtrappning från 3 mg lorazepam (Temesta) dagligen som ersätts med diazepam (Stesolid) (3mg lorazepam motsvarar ungefär 30mg diazepam)

	Morgon	Middag/ eftermiddag	Kväll/natt	Daglig dos av motsvarande mängd diazepam
Startdos	Lorazepam 1 mg	Lorazepam 1 mg	Lorazepam 1 mg	30 mg
Steg 1 (1v)	Lorazepam 1 mg	Lorazepam 1 mg	Lorazepam 0,5 mg	30 mg

			Diazepam 5 mg	
Steg 2 (1v)	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 1 mg	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	30 mg
Steg 3 (1v)	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	30 mg
Steg 4 (1v)	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Sluta med Lorazepam Diazepam 10 mg	30 mg
Steg 5 (1v)	Sluta med Lorazepam Diazepam 10 mg	Lorazepam 0,5 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 10 mg	30 mg
Steg 6 (1v)	Diazepam 10 mg	Sluta med Lorazepam Diazepam 10 mg	Diazepam 10 mg	30 mg
Steg 7 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 8 mg	Diazepam 10 mg	28 mg
Steg 8 (1-2 v)	Diazepam 8 mg	Diazepam 8 mg	Diazepam 10 mg	26 mg
Steg 9 (1-2 v)	Diazepam 8 mg	Diazepam 6 mg	Diazepam 10 mg	24 mg
Steg 10 (1-2 v)	Diazepam 6 mg	Diazepam 6 mg	Diazepam 10 mg	22 mg
Steg 11 (1-2 v)	Diazepam 6 mg	Diazepam 4 mg	Diazepam 10 mg	20 mg
Steg 12 (1-2 v)	Diazepam 6 mg	Diazepam 2 mg	Diazepam 10 mg	18 mg
Steg 13 (1-2 v)	Diazepam 6 mg	Sluta med Diazepam	Diazepam 10 mg	16 mg
Steg 14 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	-	Diazepam 10 mg	15 mg
Steg 15 (1-2 v)	Diazepam 4 mg	-	Diazepam 10 mg	14 mg
Steg 16 (1-2 v)	Diazepam 3 mg	-	Diazepam 10 mg	13 mg
Steg 17 (1-2 v)	Diazepam 2 mg	-	Diazepam 10 mg	12 mg
Steg 18 (1-2 v)	Diazepam 1 mg	-	Diazepam 10 mg	11 mg
Steg 19 (1-2 v)	Sluta med Diazepam	-	Diazepam 10 mg	10 mg

Fortsätt att minska nattdosen av diazepam med 1 mg var eller varannan vecka (se schema 3, steg 26).

9

Nedtrappning från 30 mg temazepam* (Restoril*) till natten som ersätts med diazepam (30mg temazepam motsvarar ungefär 15mg diazepam)

* Finns ej i Sverige (övers. anm.)

	Till natten	Motsvarande dos av diazepam
Startdos	Temazepam 30 mg	15 mg
Steg 1 (1-2 v)	Temazepam 15 mg Diazepam 7,5 mg	15 mg
Steg 2 (1-2 v)	Temazepam 7,5 mg Diazepam 12 mg	15,75mg
Steg 3 (1-2 v)	Sluta med temazepam Diazepam 15 mg	15 mg
Steg 4 (1-2 v)	Diazepam 14 mg	14 mg
Steg 5 (1-2 v)	Diazepam 13 mg	13 mg
Steg 6 (1-2 v)	Diazepam 12 mg	12 mg
Steg 7 (1-2 v)	Diazepam 11 mg	11 mg
Steg 8 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	10 mg
Steg 9 (1-2 v)	Diazepam 9 mg	9 mg
Steg 10 (1-2 v)	Diazepam 8 mg	8 mg

Steg 11 (1-2 v)	Diazepam 7 mg	7 mg
Steg 12 (1-2 v)	Diazepam 6 mg	6 mg
Steg 13 (1-2 v)	Diazepam 5 mg	5 mg
Steg 14 (1-2 v)	Diazepam 4 mg	4 mg
Steg 15 (1-2 v)	Diazepam 3 mg	3 mg
Steg 16 (1-2 v)	Diazepam 2 mg	2 mg
Steg 17 (1-2 v)	Diazepam 1 mg	1 mg
Steg 18 (1-2 v)	Sluta med diazepam	-

10

Nedtrappning från 20 mg oxazepam (Sobril, Oxascand) tre gånger dagligen som ersätts med diazepam (Stesolid) (20mg oxazepam motsvarar ungefär 10mg diazepam)

	Morgon	Middag	Kväll/natt	Daglig dos av motsvarande mängd diazepam
Startdos	Oxazepam 20 mg	Oxazepam 20 mg	Oxazepam 20 mg	30 mg
Steg 1 (1v)	Oxazepam 20 mg	Oxazepam 20 mg	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	30 mg
Steg 2 (1v)	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	Oxazepam 20 mg	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	30 mg
Steg 3 (1v)	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	30 mg
Steg 4 (1-2 v)	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	Sluta med Oxazepam Diazepam 8 mg	28 mg
Steg 5 (1-2 v)	Sluta med Oxazepam Diazepam 8 mg	Oxazepam 10 mg Diazepam 5 mg	Diazepam 8 mg	26 mg
Steg 6 (1-2 v)	Diazepam 8 mg	Sluta med Oxazepam Diazepam 8 mg	Diazepam 8 mg	24 mg
Steg 7 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Diazepam 2 mg	Diazepam 10 mg	22 mg
Steg 8 (1-2 v)	Diazepam 10 mg	Sluta med Diazepam	Diazepam 10 mg	20 mg
Steg 9 (1-2 v)	Diazepam 8 mg	-	Diazepam 10 mg	18 mg

Fortsätt enligt schema 2, från steg 12.

Kommentarer till schema 10:

1. Oxazepam är korttidsverkande (halveringstiden är 4-15 timmar), så det är lämpligt att ersätta den med långtidsverkande diazepam.
2. Diazepam behöver bara tas två gånger/dag.
3. Ett byte från 5 mg till 2 mg diazepamtabletter krävs från och med steg 4.

**Nedtrappning från 25 mg klordiazepoxid* (Librium*) tre gånger dagligen (75 mg)
(25mg klordiazepoxid motsvarar ungefär 10mg diazepam)**

* Finns ej i Sverige (övers. anm.)

	Morgon	Middag	Kväll/natt
Startdos	Klordiazepoxid 25 mg	Klordiazepoxid 25 mg	Klordiazepoxid 25 mg
Steg 1 (1-2 v)	Klordiazepoxid 25 mg	Klordiazepoxid 20 mg	Klordiazepoxid 25 mg
Steg 2 (1-2 v)	Klordiazepoxid 20 mg	Klordiazepoxid 20 mg	Klordiazepoxid 25 mg
Steg 3 (1-2 v)	Klordiazepoxid 20 mg	Klordiazepoxid 20 mg	Klordiazepoxid 20 mg
Steg 4 (1-2 v)	Klordiazepoxid 25 mg	Klordiazepoxid 5 mg	Klordiazepoxid 25 mg
Steg 5 (1-2 v)	Klordiazepoxid 25 mg	Sluta med klordiazepoxid	Klordiazepoxid 25 mg
Steg 6 (1-2 v)	Klordiazepoxid 20 mg	-	Klordiazepoxid 25 mg
Steg 7 (1-2 v)	Klordiazepoxid 20 mg	-	Klordiazepoxid 20 mg
Steg 8 (1-2 v)	Klordiazepoxid 15 mg	-	Klordiazepoxid 20 mg
Steg 9 (1-2 v)	Klordiazepoxid 15 mg	-	Klordiazepoxid 15 mg
Steg 10 (1-2 v)	Klordiazepoxid 10 mg	-	Klordiazepoxid 15 mg
Steg 11 (1-2 v)	Klordiazepoxid 10 mg	-	Klordiazepoxid 10 mg
Steg 12 (1-2 v)	Klordiazepoxid 5 mg	-	Klordiazepoxid 10 mg
Steg 13 (1-2 v)	Klordiazepoxid 5 mg	-	Klordiazepoxid 5 mg
Steg 14 (1-2 v)	Klordiazepoxid 2,5 mg (½ tablett)	-	Klordiazepoxid 5 mg
Steg 15 (1-2 v)	Klordiazepoxid 2,5 mg (½ tablett)	-	Klordiazepoxid 2,5 mg (½ tablett)
Steg 16 (1-2 v)	Sluta med klordiazepoxid	-	Klordiazepoxid 2,5 mg (½ tablett)
Steg 17	-	-	Sluta med klordiazepoxid

Kommentarer till schema 11:

1. Klordiazepoxid är långtidsverkande så det finns ingen anledning att ta den oftare än två gånger om dagen (därför steg 4 och 5).
2. Eftersom klordiazepoxid är långtidsverkande finns det ingen anledning att ersätta den med diazepam.
3. Om man tar klordiazepoxidkapslar ska man från och med steg 14 byta till tabletter som kan halveras.

Nedtrappning från 15 mg zopiklon (Zopiklon, Imovane, Stilnoct) som ersätts med diazepam (Stesolid) (15mg zopiklon motsvarar ungefär 10mg diazepam)

	Till natten	Daglig dos av motsvarande mängd diazepam
Startdos	Zopiklon 15 mg	10 mg
Steg 1 (1v)	Zopiklon 7,5 mg	10 mg

	Diazepam 5 mg	
Steg 2 (1v)	Sluta med zopiklon Diazepam 10 mg	10 mg
Steg 3 (1-2 v)	Diazepam 9 mg	9 mg
Steg 4 (1-2 v)	Diazepam 8 mg	8 mg
Fortsätt därefter att minska intaget av diazepam med 1 mg var eller varannan vecka enligt schema 2.		

Kommentarer till schema 12:

- Det går att trappa ner direkt från zopiklon genom att använda de minsta tablettorna som finns (3,75 mg), men den dosen motsvarar 2,5 mg diazepam, vilket medför en ganska plötslig minskning.
- Denna metod kan också användas vid nedtrappning från loprazolam och lormetazepam. 1 mg av var och en av dessa mediciner motsvarar ungefär 10 mg diazepam; deras halveringstider är 6-12 respektive 10-12 timmar.

13

Nedtrappningstabell för antidepressiva mediciner

Mediciner	Dosernas styrkor och formuleringar ¹
Tricykliska mediciner	
Amitriptylin (Tryptizol)	tabletter 10, 25, 50mg
Amoxapine* (Asendis*)	tabletter 25, 50, 100mg
Klomipramin (Anafranil)	tabletter 10, 25mg; injektionsvätska, lösning 12,5mg/ml
Dothiepin* (Prothiaden*)	tabletter 25, 75mg
Doxepin* (Sinequan*)	kapslar 10, 25, 50, 75mg
Imipramin (Tofranil)	tabletter 10, 25mg
Lofepramine (Tymelyt)	tabletter 35, 70mg
Nortriptylin (Sensaval)	tabletter 10, 25mg
Protriptyline* (Concordin*, Vivactil*)	tabletter 5, 10mg
Trimipramin (Surmontil)	tabletter 25, 50mg
Besläktade antidepressiva	
Maprotilin (Ludiomil)	tabletter 25, 75mg
Mianserin (Mianserin)	tabletter 10, 30, 60mg
Trazodone* (Molipaxin*, Desyrel*)	kapslar 50, 100mg; tabletter 150mg; lösning 50mg/5ml
Viloxazine* (Vivalan*)	tabletter 50mg
MAO-hämmare	
Phenelzine* (Nardil*)	tabletter 15mg
Moklobemid (Aurorix)	tabletter 150, 30 mg
Tranilcypramine* (Parnate*)	tabletter 10mg
SSRI (selektiva serotoninupptagshämmare)	
Citalopram (Cipramil)	tabletter 10, 20, 30mg; lösning 40mg/ml (droppar)

Fluoxetin (Fontex, Fluoxetin)	Löslig tablett 20 mg; oral lösning 4 mg/ml; hårda kapslar 20mg; kapslar 20 mg
Fluvoxamin (Fevarin)	Filmdragerade tabletter 50, 100mg
Paroxetin (Seroxat)	tabletter 20; oral suspension 2 mg/ml
Sertralin (Zoloft)	tabletter 25, 50, 100mg; koncentrat till oral lösning 20mg/ml
Escitalopram (Cipralext)	tabletter 5, 10, 15, 20mg
Andra	
Mirtazapin (Remeron)	tabletter 30, 45 mg; oral lösning 15 mg/ml
Nefazodon* (Nefadar*, Dunotin*, Serzone*)	tabletter 50, 100, 200, 300mg
Reboxetin (Edronax)	tabletter
Venlafaxin (Efexor)	tabletter 25, 37.5, 50, 75mg; depotkapslar 75, 150 mg

5ml = 1 tesked

*Finns ej i Sverige (övers. anm.)

Kommentarer till schema 13:

Riktlinjer för bensodiazepinanvändare som även tar antidepressiva och som vill sluta med båda medicinerna.

1. Slutför utsättningen av bensodiazepiner innan du minskar ditt intag av antidepressiva.
2. Påbörja inte utsättningen av antidepressiva förrän minst 4 veckor passerat sedan du slutade med bensodiazepinerna.
3. Rådgör med din läkare innan du börjar sätta ut dina antidepressiva och gå med på ett nedtrappningsschema.
4. Nedtrappningen från antidepressiva måste vara successiv för att undvika abstinensbesvär.
 - Gör varje dosminskning så liten som möjligt, till exempel genom att halvera tablettorna eller använda flytande preparat.
 - Om det inte finns mindre doser, minska genom att ta en tablett varannan dag, sedan var tredje dag, och så vidare.
 - Låt det gå 1-2 veckor mellan varje dosminskning.
 - Om abstinensbesvären är svåra (kapitel 3, tabell 2) kan man öka dosen lätt (till exempel till den dos man tog innan den senaste minskningen). När symptomen lagt sig kan man fortsätta utsättningen i en långsammare takt.

Om man trappar ner långsamt, på det sätt som beskrivits ovan, förekommer i regel inga abstinensbesvär från de antidepressiva medicinerna, men om de uppträder är de milda och kortlivade.

Kapitel 3

I kapitel 1 beskrevs hur bensodiazepinerna påverkar kroppen och hur tolerans och beroende utvecklas. Kapitel 2 diskuterade behovet av långsam nedtrappning och gav praktiska exempel på dosminskning. Detta kapitel tar upp vad som händer när bensodiazepinerna lämnar kroppen under nedtrappning och efteråt. Fokus ligger på abstinensbesvär och hur man hanterar dem om de uppkommer.

Det kan inte nog betonas att abstinensbesvären kan minskas och till stor del undvikas om man trappar ner långsamt, efter individuella behov, vilket beskrevs i kapitel 2. En del brukare upplever dock "abstinensbesvär" trots att de fortfarande tar medicinen. Det beror på att de utvecklar en tolerans mot medicinen (kapitel 1), vilket ibland får till följd att läkarna ökar dosen eller kompletterar med ytterligare en bensodiazepin. En analys av de 50 första patienterna vid min avvänjningsklinik för bensodiazepiner visade att samtliga hade symptom vid första besöket, då de fortfarande tog bensodiazepiner (12 av dem tog två ordinerade bensodiazepiner på samma gång). Deras symptom bestod av alla de symptom som normalt beskrivs som abstinensbesvär från bensodiazepiner. Patienterna trappade ner långsamt, vilket bara försämrade deras symptom lite grann och de avtog sedan efter utsättningen.

Människor som utvecklar allvarliga symptom under bensodiazepinavvänjningen har vanligen slutat med medicinen alldeles för snabbt. Ofta beror deras lidande och rädsla på att de inte fått någon förklaring till symptomen ("Håller jag på att bli tokig?"), vilket i sig förvärrar dem. En del av dessa skrämmande upplevelser har slutat i ett tillstånd som liknar PTSD (posttraumatiskt stressyndrom). Om man förstår symptomens karaktär och varför de uppstår kan det minska den förvirring och rädsla som kopplas samman med bensodiazepinavvänjning och det kan också bidra till att symptomen blir mindre långvariga. Abstinensbesvär är faktiskt en normal reaktion när man slutar med många kroniskt använda droger, såsom alkohol, opiater, antipsykotiska och antidepressiva läkemedel, och till och med en del mediciner för kärlekskramp och högt blodtryck.

Abstinensens mekanismer

Abstinensbesvär brukar vanligen vara motsatta medicinens ursprungliga effekter. I fallet med bensodiazepiner kan ett plötsligt avbrott efter kroniskt bruk leda till att drömlös sömn ersätts av sömnlöshet och mardrömmar; muskelavslappning av ökad spänning och muskelspasmer; lugn av ångest och panik; kramplösande effekter av epileptiska anfall. Dessa reaktioner orsakas av att de anpassningar som skett i nervsystemet, som svar på medicinens kroniska närvaro, plötsligt sätts ut. Om man slutar plötsligt med medicinen resulterar det i att alla system som dämpats av bensodiazepinerna blir överaktiva när de inte längre hämmas. Nästan alla nervsystemets stimulerande mekanismer går på högvarv och till dess att kroppen anpassat sig till ett drogfritt tillstånd är hjärnan och det perifera nervsystemet överstimulerat och extremt stresskänsligt.

Akuta abstinensbesvär

Bensodiazepinernas mest utmärkande effekt är en antiångesteffekt – det är därför de utvecklades som lugnande mediciner. På grund av detta är nästan alla akuta abstinenssymptom ångest. Dessa symptom har beskrivits i ångesttillstånd hos människor som aldrig rört en bensodiazepin och erkändes som psykologiska och fysiska ångestsymptom långt innan bensodiazepinerna upptäcktes. Vissa ångestsymptom är dock speciellt typiska för bensodiazepinavvänjning. Dessa innefattar överkänslighet för känselstimulans (ljud, ljus, beröring, smak och lukt) och perceptuella förvrängningar (till exempel känslan att golvet går i

vågor, väggar eller golv lutar, känslan av ha bomull under fötterna). Det förekommer fall av depersonalisation, överklighetskänslor, sveda och domningar. Visuella hallucinationer, förändrad kroppsuppfattning ("Mitt huvud känns som en fotboll/ballong"), känslan av insekter som kryper över huden, muskelryckningar och viktförlust är vanliga vid bensodiazepinavvänjning, men ovanliga vid ångesttillstånd.

Tabell 1 listar symptom som patienter på min avvänjningsklinik beskrivit spontant. Det är en lång lista, men den täcker förmodligen ändå inte alla symptom. Naturligtvis får inte alla patienter alla symptom, och inga symptom är obligatoriska. Nedtrappningen verkar ofta söka efter individens mest sårbara punkter: om man ofta drabbas av huvudvärk kan man få värre huvudvärk under nedtrappningen; om man har en irriterad tjocktarm kan matsmältningssymptomen förvärras. Sådana symptom är nästan alltid tillfälliga och kan minskas. Om man förstår varför de uppstår blir de mindre skrämmande och känns mindre viktiga eller konstiga. Patienterna kan dessutom lära sig metoder som kan underlätta eller kontrollera många av symptomen: det finns en hel del de kan göra för att hjälpa sig själva.

Tabell 1: Abstinenssymptom vid bensodiazepinutsättning

Psykologiska symptom

*Hetsighet (svårigheter att sitta stilla, rastlöshet)
Sömnlöshet, mardrömmar, andra sömnstörningar
Ökad ångest, panikattacker
Agorafobi, social fobi
Perceptuella förvrängningar*

*Depersonalisation, överklighetskänsla
Hallucinationer, missuppfattningar
Depression
Tvångsföreställningar
Paranoida tankar*

*Ilkska, aggression, irritabilitet
Dåligt minne och koncentration
Påträngande minnen
Sug (sällsynt)*

Fysiska symptom

*Huvudvärk
Smärta/stelhet – (ben, rygg, nacke, tänder, käke)
Sveda, domningar, förändrade känslöförmålor – (ben, ansikte, bål)
Svaghet
Trötthet, influensaliknande symptom*

*Muskelryckningar, spasmer, tics, "elektriska chocker"
Darrningar
Yrsel, dålig balans
Försämrad/dubbel syn, irriterade eller torra ögon
Tinnitus*

Överkänslighet – (ljus, ljud, beröring, smak, lukt)
Gastrointestinala symptom – (illamående, kräkningar, diarré, förstoppning, smärta, uppsvälldhet, sväljningssvårigheter)
Aptit/viktförändring
Muntorrhet, metallsmak i munnen, ovanlig lukt
Rodnad/svettningar/darrningar

Andningsproblem
Svårigheter att kissa/menstruationsproblem
Hudutslag, klåda
Krampanfall (sällsynta)

Alla dessa symptom har beskrivits av patienter som minskat sitt bruk av bensodiazepiner; de är inte uppställda i någon speciell ordning, och få, om några, är specifika för bensodiazepinavvänjning. Listan är förmodligen inte fullständig. Olika individer upplever olika symptomkombinationer. Vänta dig inte att du kommer att få *alla* dessa symptom!

Individuella symptom, deras orsaker och hur man hanterar dem

Sömlöshet, mardrömmar, sömnstörningar.

Sömnen som skapas av bensodiazepiner är ingen normal sömn, även om den kan verka uppfriskande till en början. Bensodiazepinerna hämmar såväl drömsömnen (REM-sömnen) som djupsömnen (deltasömnen). Den extra sovtid som man får av bensodiazepinerna är främst lätt sömn, så kallad stadium-II sömn. De två viktigaste stadierna i sömnen är REM-sömnen och deltasömnen och de är mycket viktiga för hälsan. I studier där deltagarna inte fått sova har man upptäckt att bristen snabbt justeras genom att den vänder till över normala nivåer så snart som omständigheterna tillåter det.

Hos personer som regelbundet använder bensodiazepiner brukar drömsömnen och djupsömnen återvända till de nivåer de låg på innan de började ta medicinen (på grund av tolerans), men den ursprungliga bristen kvarstår. När man börjar trappa ner, till och med efter flera års bensodiazepinbruk, sker en tydlig ökning av REM-sömnen, som också blir mer intensiv. Därför blir drömmarna mer levande och man kan börja drömma mardrömmar som gör att man vaknar flera gånger under natten. Detta är en normal nedtrappningsreaktion och, även om den är obehaglig, så är den ett tecken på tillfrisknande. När det inte längre råder någon brist på drömsömn, vanligen efter omkring 4-6 veckor, blir mardrömmarna mindre vanliga och försvinner bort undan för undan.

Det tycks dröja längre innan deltasömnen kommer tillbaka till rätt nivå, förmodligen på grund av att ångestnivåerna är höga och hjärnan är överaktiv, vilket gör att det är svårt att koppla av fullständigt. Man kan ha svårt att gå och lägga sig och känna sig rastlös, få plötsliga muskelryckningar (myoklonus) just när man är på väg att somna eller plötsligt skakas om av en hörselhallucination i form av en hög smäll (hypnagog hallucination), vilket gör att man vaknar igen. Dessa störningar kan vara i flera veckor, ibland månader, men besvären ger sig med tiden. Sömnbehovet är så starkt att den normala sömnen till slut gör sig gällande. Under tiden är det bra att låt bli att dricka te, kaffe, annan stimulantia eller alkohol innan man går till sängs och istället lyssna på avslappningsband, lära sig metoder för att hantera ångest samt träna fysiskt. Det kan också vara bra att ta hela eller största delen av bensodiazepindosen till natten under nedtrappningsperioden. Ibland kan man behöva ta någon annan medicin (se avsnittet om adjuvantia, nedan).

Påträngande minnen

Ett märkligt symptom hos patienter som genomgår en bensodiazepinavvänjning är förekomsten av vad som tycks vara påträngande minnen. Deras hjärnor trollar plötsligt fram ett minne av någon de inte har tänkt på eller träffat på flera år. Ibland ser de den andra personens ansikte när de ser sig i spegeln. Minnet tycks opåkallat och kan återkomma och inkräkta på andra tankar. Det intressanta med dessa tankar är att de ofta dyker upp samtidigt som de levande drömmarna börjar; dessa kan komma en eller flera veckor efter att nedtrappningen påbörjats. Aktuell sömnforskning visar att vissa sömnstadier (REM- och deltasömn) är viktiga för minnesfunktionerna, vilket tyder på att drömmar och minnen är sammankopplade. I båda fallen kan företeelserna ses som en början på en återgång till normala minnesfunktioner och kan tolkas som ett tecken på att återhämtningen går framåt. Dåligt minne och koncentrationsproblem är också kännetecknande för bensodiazepinavvänjning och beror förmodligen på medicinens fortsatta effekter. Stödpersonerna ska vara beredda att uppmuntra om och om igen, vecka efter vecka, eftersom deras ord snabbt glöms bort.

Panikattacker

Panikattacker kan uppstå för första gången under nedtrappningen, även om en del patienter har upplevt detta stressande symptom under lång tid. Skådespelerskan Glenda Jackson, som inte tog bensodiazepiner, beskrev dem på följande sätt: "Åh Gud, dessa panikattacker. Du tror att du håller på att dö; hjärtat slår så kraftigt att det känns som om det kommer att hoppa ur bröstet; du känner att du får svårt att andas – och allt detta följs av skakningar och darrningar och du känner dig alldeles genomfrusen" (Sunday Times Magazine, sid. 15, 17 oktober, 1999). Dessa attacker är typiska för en del ångesttillstånd och beror på överaktivitet i det centrala och perifera nervsystemet, särskilt de centra som normalt ansvarar för rädsla och flyktreaktioner som svar på kritiska situationer. De centra i hjärnan som kontrollerar dessa reaktioner på rädsla har dämpats av bensodiazepinerna och kan återvända med förnyad stryka när bensodiazepinerna lämnar kroppen. Även om panikattackerna upplevs som mycket stressande är de aldrig dödliga och varar oftast inte mer än 30 minuter. Man kan dessutom lära sig att kontrollera dem. Olika tillvägagångssätt beskrivs nedan. Att lära sig kontrollera en panikattack är en färdighet som blir bättre med övning och som man behöver träna på hemma. Panikattackerna (och andra abstinensbesvär) har dock en förmåga att komma vid olämpliga tillfällen, när man inte är hemma. Vid sådana tillfällen är det viktigt att stå emot impulsen att springa sin väg. Dr Peter Tyrer föreslår följande åtgärd när ett kraftigt abstinenssymptom, till exempel en panikattack, inträffar när man är i affären och handlar:

"Andas långsammare och djupare, se till att du andas ner i lungorna och inte bara andas ytligt."

"När du gör det kommer du märka att dina armar och händer slappnar av, så att det inte längre går att se det vita på dina knogar när du håller i kundvagnen."

"Rör dig inte förrän du känner att spänningen flyter ut genom dina händer. Med varje andetag kommer du att känna din spänning flyta iväg, och när den gör det kommer dina symptom att minska eller försvinna.!"

Tyrer, Peter, *How to Stop Taking Tranquillisers*, Sheldon Press, London 1986, sid. 63.

Självförtroendet stärks när man upptäcker att man kan kontrollera en panikattack utan tabletter och nyckeln till en framgångsrik utsättning är ofta att man utvecklat nya strategier att hantera stressen på. Panikattackerna försvinner normalt inom sex veckor efter utsättningen.

Generaliserad ångest, panik och fobier

Det finns många icke farmakologiska metoder som kan hjälpa människor med ångest. En del av dessa listas nedan, men vi har inte möjlighet att gå in i detalj i varje metod eller nämna alla här. Alla som slutar med lugnande tabletter behöver dem inte, men de kan vara bra för dem som har det svårt.

1, Psykologiska metoder

Beteendeterapi

- Syftar till att ersätta ångestrelaterade beteenden med bättre anpassade beteenden
- Progressiv muskelavslappning (minskar muskelspänningar och ångest)
- Diafragmaandning (många oroliga människor hyperventilerar)
- Kontrollerad exponering för skrämmande situationer, som gradvis ökas tills ångesten minskar

Kognitiv beteendeterapi

- Lär patienterna att förstå sitt tankemönster så att de kan reagera annorlunda vid ångestframkallande situationer
- Ångesthantering (inlärningsmetoder) för att undvika ångestframkallande situationer och hantera ångesten (om den uppstår)
- Kognitiv omträning

2, Komplementära medicinska metoder

- Akupunktur
- Aromaterapi
- Massage, reflexologi
- Homeopati

3, Träning och andra metoder

- Sport – aerobics, löpning, simning, pilates, gång och andra aktiviteter som man tycker om
- Yoga – många olika sorter och metoder
- Meditation – många olika sorter och metoder

Valet av åtgärd, och vilken effekt den har, är mycket individuellt. De olika psykologiska metoderna har prövats formellt och ger de bästa långsiktiga resultaten. Resultatet beror dock till stor del på terapeutens färdigheter, dennes kunskaper om bensodiazepiner och kontakten mellan terapeuten och klienten. Alla komplementära metoder kan hjälpa till med avslappning under processens gång, men effekterna brukar inte hålla i sig särskilt länge. Patienter vid min klinik som genomgått 12 akupunktursessioner av en akupunktör utbildad i både kinesisk och västerländsk akupunktur uppskattade sessionerna och kände sig avslappnade under tiden de pågick, men i det långa loppet mådde de inte bättre än de som inte fått akupunktur.

Vissa individer svarar mycket bra på yoga och meditationsmetoder. En blind patient som var låst till sin rullstol på grund av spastisk förlamning lyckades sluta med sina bensodiazepiner genom meditation. Han spasticitet förbättrades. Alla klarar dock inte att offra den psykiska och fysiska koncentration som dessa metoder kräver. Fysisk träning, inom egna gränser, är bra för

alla. Sammanfattningsvis kan sägas att olika metoder passar olika individer och att de måste anpassas efter individen. Om du tror på en viss metod kommer den förmodligen att vara bra för dig.

Sensorisk överkänslighet

Ett typiskt drag för bensodiazepinavvänjning är en ökad känslighet för alla kroppsliga förnimmelser – hörsel, syn, beröring, smak och lukt. Om dessa förnimmelser är extrema kan de vara mycket störande. En kvinna var tvungen att stänga av alla klockor i huset eftersom hon tyckte att de tickade alldeles för högt; många har använt mörka glasögon eftersom de upplevt att det vanliga dagsljuset varit för skarpt. Somliga tycker att huden och hjässan är så känsliga att det känns som om insekter kryper på dem. Hjärtslagen blir hörbara och det kan ett tjuta eller ringa i öronen (tinnitus – se nedan). Många klagar över metallsmak i munnen och flera lägger märke till underliga, obehagliga dofter som verkar komma från kroppen. Dessa förnimmelser, däribland en obehaglig doft (som ingen annan brukar märka), har beskrivits i ångesttillstånd där inga bensodiazepiner funnits med i bilden. Liksom sömnlöshet och panik är de förmodligen reaktioner på en förhöjd aktivitet i det centrala nervsystemet.

Dessa förnimmelser blir mer normala under avvänjningens gång och en del människor gläds åt sina nya, klarare sinnesintryck. När de trappat ner inser de hur mycket deras sinnen tidigare dämpats av bensodiazepinerna. En kvinna beskrev hur glad hon blev när hon plötsligt kunde se enskilda grässtrån i sin numera klargröna gräsmatta; det var som om en slöja lyfts bort från hennes ögon. Dessa känslor behöver alltså inte ge upphov till rädsla; de kan ses som tecken på tillfrisknande.

Depersonalisation, överklighetskänsla

Känslor av depersonalisation och överklighet förknippas med utsättning av bensodiazepiner, men de förekommer också vid ångesttillstånd. De inträffar oftast om man trappat ner alltför snabbt från starka, potenta bensodiazepiner. Personen upplever sig skild från sin kropp och verkar nästan iaktta den utifrån. Liknande erfarenheter beskrivs i de nära-döden-tillstånd där individen känner att han/hon svävar över sin kropp, skild från det som händer nedanför. De beskrivs också av människor som varit med om svåra tragedier och hos individer som utsatts för tortyr. De är alltså inte specifika för bensodiazepiner.

Sådana upplevelser är förmodligen en normal försvarsreaktion som utvecklats för att skydda oss mot outhärdligt lidande. Det kan vara en primitiv hjärnmekanism som liknar den man kan se hos djur som står blickstill när de möter en fara de inte kan fly ifrån. Liksom andra abstinenssymtom försvinner dessa känslor med tiden och ska inte tolkas som något onormalt eller tokigt.

Hallucinationer, illusioner, perceptuella förvrängningar

Hallucinationerna är det abstinensbesvär som väcker störst rädsla för att man håller på att bli tokig. Personer som trappat ner alltför snabbt eller plötsligt från höga doser har drabbats av skrämmande hallucinationer, men läsarna kan trösta sig med att de är ytterst sällsynta om man minskar dosen sakta, enligt de råd som ges i kapitel 2. Hallucinationerna är vanligen visuella – patienter har beskrivit hallucinationer där en stor fladdermus sitter på axeln eller ett människohuvud med horn – men det kan också förekomma hörsel-, lukt- och beröringshallucinationer. Något mindre skrämmande är upplevelsen av att ha små varelser,

vanligtvis insekter, som kryper på skinnet (liknande hallucinationer förekommer vid kokain- och amfetaminavvänjning). En del hallucinationer blandas samman med illusioner och missuppfattningar. En kapp som hänger på dörren kan se ut som en person. Golv och väggar som verkar luta är perceptuella förvrängningar.

Mekanismen bakom dessa bisarra symptom liknar förmodligen dem som orsakar delirium tremens (hallucinationer, klassiska rosa elefanter eller råttor vid alkoholavvänjning). Som nämntes i kapitel 1, orsakar bensodiazepinerna djupa störningar i hjärnan och en plötslig utsättning kan orsaka ett okontrollerat "utsläpp" av dopamin, serotonin och andra signalsubstanser som orsakar hallucinationer vid psykotiska störningar liksom vid alkoholavvänjning och kokain-, amfetamin- och LSD-missbruk.

Så snart som man accepterat hallucinationerna som blott hallucinationer blir de genast mindre skrämmande. De är inte något tecken på galenskap; det är helt enkelt bensodiazepiner som lurar hjärnan och som kommer att ge sig med tiden. En bra stödperson kan vanligen lugna en person som drabbats av hallucinationer under bensodiazepinavvänjningen. De som trappar ner långsamt behöver hur som helst inte oroa sig över att drabbas.

Depression, aggression, tvångstankar

Depressiva symptom är vanliga såväl under ett långvarigt bensodiazepinbruk som under avvänjningen. Det är inte konstigt att en del patienter känner sig deprimerade när man tänker på alla de andra psykologiska och fysiska symptom de kan drabbas av. Ibland blir depressionen så allvarlig att den klassas som en "allvarlig depressiv störning", för att använda den psykiatriska termen. Denna störning inkluderar risk för självmord och kan behöva behandlas med psykoterapi och/eller antidepressiv medicin.

Den allvarliga depressionen kan bero på de biokemiska förändringar i hjärnan som orsakats av bensodiazepinerna. Bensodiazepinerna är kända för att minska aktiviteten hos serotonin och noradrenalin, signalsubstanser som antas vara nära inblandade i depression. Antidepressiva läkemedel, däribland selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI, såsom Fontex) förmodas verka genom att de ökar dessa signalsubstansers aktivitet. Depressionen kan bli långvarig (se avsnittet om utdragna symptom) och om den inte lättar inom några veckor och inte svarar på tröst och uppmuntran, bör man söka läkarhjälp och eventuellt ta en antidepressiv medicin (se avsnittet om adjuvantia). Den depression som orsakats av utsättning svarar på antidepressiv medicin på samma sätt som när bensodiazepinerna inte finns med i bilden. Om man tar antidepressiv medicin samtidigt som man tar bensodiazepiner, vilket i ofta är fallet, är det viktigt att man fortsätter att ta den antidepressiva medicinen tills man slutfört utsättningen av bensodiazepiner. Avvänjning från den antidepressiva medicinen kan prövas vid ett senare tillfälle (se kapitel 2, schema 13).

Aggressiva störningar förknippas också med låg serotoninaktivitet (bland andra faktorer) och förekomsten av ilska och irritabilitet under avvänjningen kan innehålla liknande mekanismer som depression. Dessa symptom försvinner vanligtvis spontant och varar inte särskilt länge. Tvångssyndrom (obsessiv-kompulsiv störning) svarar också på SSRI, vilket tyder på en liknande mekanism. Under nedtrappningen kan de tvångsmässiga dragen tillfälligt öka och verkar återspegla en blandning av ångest och depression. Dessa brukar ge sig spontant när ångestnivåerna avtar.

Muskelsymptom

Bensodiazepinerna är effektiva muskelavslappnare och används kliniskt för spastiska tillstånd på allt ifrån ryggmärgssjukdom eller skada till plågsamma muskelspasmer vid stelkramp eller rabies. Det är därför inte förvånande att utsättandet av bensodiazepiner efter långvarigt bruk förknippas med ökade muskelspänningar. Detta förklarar många av de symptom man observerat vid bensodiazepinavvänjning. Många uppger problem med muskelstelhet som påverkar ben, rygg, nacke och käke, och den konstanta muskelspänningen är förmodligen en förklaring till muskelsmärtna som är ungefär lika utbredda. Huvudvärken är vanligen av sorten "spänningshuvudvärk", på grund av muskelkoncentrationen i nacke, hjässa och panna – den beskrivs ofta som "ett band som sitter åt runt huvudet". Smärtan i käke och tänder beror förmodligen på att man omedvetet biter ihop käkarna, vilket ofta sker spontant i sömnen.

På samma gång är nerverna till musklerna överstimulerade, vilket leder till darrningar, tics, ryckningar, spasmer och kramper vid minsta stimulus. All denna aktivitet bidrar till en känsla av trötthet och svaghet. Musklerna, särskilt ögats små muskler, är dessutom inte väl koordinerade, vilket kan leda till att man ser dimmigt eller dubbelt eller till och med drabbas av ögonlockskramper (blefarospasm).

Dessa symptom är ofarliga och när man väl förstår deras orsak behöver man inte vara orolig. Muskelsmärtna och stelheten skiljer sig faktiskt inte mycket från vad som anses som normalt efter ett träningspass, och skulle till och med förväntas av en vältränad atlet efter ett maratonlopp.

Det finns mycket som kan förbättra dessa symptom, såsom stretchövningar som lärs ut på de flesta gym, måttlig träning, varma bad, massage och avslappningsövningar. Sådana aktiviteter ger kanske bara en tillfällig lindring till en början, men om man utövar dem regelbundet kan de påskynda tillbakagången till en normal muskeltonus – som till slut kommer att komma spontant.

Kroppsliga förnimmelser

Under avvänjningen är det inte ovanligt med alla möjliga sorters underliga stickningar, domningar, känslor av elektriska chocker, värme eller kyla, klåda och djup, brännande smärta. Det är svårt att ge en exakt förklaring till dessa förnimmelser, men precis som rörelsenerverna blir känselnerverna och deras förbindelser i ryggraden och hjärnan överstimulerade under avvänjningen. Det är möjligt att känselreceptorer i huden och musklerna och i bindväven runt benen, ordnat sänder ut impulser som svar på stimuli som normalt inte brukar påverka dem.

Studier av nervöverföring på patienter vid min klinik som led av sådana symptom avslöjade ingenting onormalt- det fanns till exempel inga bevis för perifer neurit. Symptomen räckte dock ibland för att förbrylla neurologerna. Tre patienter med en kombination av domningar, muskelspasmer och dubbelseende diagnostiserades med MS. Diagnosen, och alla symptom, försvann strax efter att patienterna satt ut sina bensodiazepiner.

Dessa symptom är alltså normalt inget att oroa sig för. Ibland kan de bestå (se avsnittet om utdragna symptom). Under tiden kan samma åtgärder som föreslogs ovan under muskelsymptom göra mycket för att underlätta dem och de försvinner vanligen efter utsättningen.

Hjärta och lungor

Hjärtklappning, bultande hjärta, hastig puls, rodnad, svettningar och andfåddhet ingår ofta i panikattacker, men de kan uppträda utan panik. De är inte något tecken på hjärt- eller lungsjukdom, utan är helt enkelt ett uttryck för att det autonoma nervsystemet är överaktivt. Genom långsam djupandning och avslappning som beskrevs under panikattacker, kan man i hög grad kontrollera dessa symptom. Oroa dig inte över dem: de skulle anses normala om du sprang efter en buss och de gör inte mer skada än om du faktiskt gjorde det!

Balansproblem

En del människor berättar att de känner sig ostadiga under nedtrappningen; ibland upplever de att de blir knuffade eller känner sig vimmelkantiga, som om allt snurrade runt. Ett viktigt organ som kontrollerar rörelsestabiliteten och upprätthåller jämvikten är den del av hjärnan som kallas lillhjärnan. Detta organ är tätt packat med GABA- och bensodiazepinreceptorer (se kapitel 1) och är en av bensodiazepinernas huvudsakliga verkningsplatser. Överdrivna doser av bensodiazepiner, liksom alkohol, orsakar ostadig gång, sludrande tal och allmän brist på samordning, däribland en oförmåga att gå längs en rak linje. Det kan ta tid för lillhjärnssystemen att stabilisera sig efter det att man slutat med bensodiazepiner och symptomen kan bestå tills processen är klar. Tillfrisknandet kan påskyndas genom övningar, såsom att stå på ett ben, först med öppna ögon, sedan med slutna.

Matsmältningsproblem

En del människor har inga problem alls med sin matsmältning under eller efter avvänjningen och kan rent utav uppleva att de tycker mer om mat än tidigare. Andra, kanske konstitutionellt mer benägna, kan klaga över en rad symptom som kan kopplas samman med syndromet "irriterad tjocktarm" (IBS). Symptomen kan innefatta illamående, kräkningar, diarré, förstoppning, magsmärter, väderspänningar, uppsvälld mage och halsbränna. Många har tyckt att problemen varit så obehagliga att de genomgått gastrointestinala undersökningar, men i de flesta fall har man inte hittat något onormalt. Symptomen kan delvis bero på en överaktivitet i det autonoma nervsystemet som kontrollerar tarmens rörlighet och utsöndringar och som är väldigt mottagligt för stress, inklusive den stress som förekommer under bensodiazepinavvänjningen. Dessutom finns det bensodiazepinreceptorer i tarmen. Det är inte fastställt vilka funktioner dessa receptorer har och hur de påverkas av bensodiazepiner eller av bensodiazepinavvänjningen, men förändringar i dessa receptorer kan öka tarmens irritabilitet.

Ibland sker en stor viktförlust under avvänjningen. Det kan bero på minskad aptit, eftersom bensodiazepiner har visat sig öka aptiten hos djur. Å andra sidan finns det de som ökar i vikt. Viktförändringarna är inget att bekymra sig över och normalvikten kommer tillbaka efter utsättningen. Några har svårt att svälja mat – strupen tycks dra ihop sig, i synnerhet om man äter i sällskap. Detta är vanligen ett tecken på ångest och är ett välkänt problem vid flera ångesttillstånd. Det går lättare om man tränar avslappning, äter ensam, tar små, vältuggade munsbitar tillsammans med lite vätska och inte har bråttom. Symptomen minskar när ångestnivåerna sjunker.

De flesta matsmältningsbesvär blir bättre efter utsättningen, men hos en del består de och kan bli ett utdraget symptom, vilket kan väcka rädsla för matallergi eller svampinfektion. Dessa frågor diskuteras vidare i avsnittet om utdragna symptom.

Immunsystemet

”Varför drabbas jag av så många infektioner?” är en fråga som ofta ställs av patienter som trappar ut bensodiazepiner. De drabbas ofta av förkylningar, bihåle- och öroninfektioner, blåskatarr, oral och vaginal svampinfektion, andra svampinfektioner i hud och naglar, spruckna läppar, munsår och influensa. Vanligt är också klagomål över negativa reaktioner mot den antibiotika som används för att behandla en del av bakterieinfektionerna.

Det är inte klart om de som genomgår en bensodiazepineavvänjning drabbas av fler infektioner, eftersom man inte har jämfört med i andra avseenden lika populationer som inte tagit bensodiazepiner. Många faktorer påverkar dock immunsystemet. En av dessa är stress, med en ökad utsöndring av stresshormonet kortisol, som hindrar immunresponserna. En annan faktor är depression som också är kopplat till stress och ökad kortisolutsöndring. Förhöjda kortisolnivåer kan minska motståndskraften mot infektioner och också få begynnande infektioner att flamma upp. Utsättningen kan vara stressande, men konstigt nog har kortisolkoncentrationerna i blodet varit låg hos de patienter som jag har testat. Budskapet till människor som genomgår en bensodiazepinavvänjning är att försöka leva sunt, vilket innefattar att man äter en sund kost, tränar och vilar mycket samt, om det är möjligt, undviker onödig stress. En långsam dosminskning (kapitel 2) är det bästa sättet att minska den stress som avvänjningen innebär.

Endokrina problem

Bensodiazepinerna påverkar utan tvekan det endokrina systemet, men detta har inte undersökts ordentligt på människor, varken under ett långvarigt bensodiazepinbruk eller under utsättningen. Många kvinnor klagat över menstruationsproblem, men sådana är vanliga hos den övriga befolkningen och det finns inga klara bevis för att de direkt beror på bensodiazepinerna. En del kvinnliga långtidsbrukare av bensodiazepiner har fått livmodern bortopererad, men det finns inga bevis för att det är direkt kopplat till bruket av bensodiazepiner. Då och då klagat både manliga och kvinnliga bensodiazepinbrukare över svullna eller stockade bröst och det är troligt att bensodiazepinerna påverkar utsöndringen av hormonet prolaktin. De endokrina symptom som beror på bensodiazepiner förbättras efter avvänjningen.

Attacker, kramper

Bensodiazepinerna är effektiva kramplösare. De kan rädda livet vid status epilepticus (upprepade attacker) och i attacker som orsakats av överdos av vissa läkemedel (till exempel tricykliska antidepressiva). En hastig nedtrappning, i synnerhet från potenta bensodiazepiner, kan som en motreaktion framkalla epileptiska anfall. Sådana händelser är extremt sällsynta om man tar långsamt nedbrytbara bensodiazepiner (till exempel diazepam) eller om man trappar ner långsamt. Om ett anfall inträffar under dessa omständigheter brukar det bara vara ett enda anfall och det orsakar ingen bestående skada. Andra företeelser som förekommer vid en snabb nedtrappning är psykotiska symptom, allvarlig förvirring och delirium, men dessa inträffar nästan aldrig om man trappar ner långsamt. Genom att följa nedtrappningsschemat i kapitel 2 kan man vara säker på att undvika dessa komplikationer.

Medicinering under bensodiazepinavvänjningen

”Finns det någon medicin jag kan ta som kan hjälpa mig genom nedtrappningen?” Denna fråga ställs ibland av folk som följer ett nedtrappningsprogram. Andra är så emot mediciner när de beslutat sig för att trappa ner att de inte vill ta något, inte ens en vanlig smärtstillande. Svaret på den första frågan är att det inte finns någon medicin som kan ersätta en bensodiazepin, om det inte är en annan bensodiazepin, eller en medicin med bensodiazepinliknande egenskaper. Alla sådana mediciner bör undvikas eftersom de bara ersätter ett beroende med ett annat. (Det finns en metod som förespråkas av en del amerikanska läkare, där phenobarbitone (finns ej i Sverige, övers. anm.), en långtidsverkande barbiturat, ersätter en bensodiazepin och sedan långsamt trappas ner, men denna metod har inga speciella fördelar framför att trappa ner direkt från en långtidsverkande bensodiazepin).

Det finns några mediciner som kan övervägas i vissa situationer under nedtrappningen, även om de inte kan rekommenderas för rutin användning. Vanligen krävs de bara tillfälligt, men de kan ibland underlätta en svår situation och förmå användaren att fortsätta med avvänjningen.

Antidepressiva läkemedel

Antidepressiva läkemedel är de viktigaste adjuvantia att överväga under nedtrappningen. Som nämntes tidigare kan depression vara ett verkligt problem under avvänjningen och den kan ibland vara så allvarlig att den utgör en självmordsrisk, även om detta är ovanligt om man trappar ner långsamt. Liksom andra depressioner svarar abstinensdepressionen på antidepressiva läkemedel och orsakas förmodligen av samma kemiska förändringar i hjärnan. Både ”gammaldags” tricykliska antidepressiva (amitriptylin [Tryptizol] och selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI); fluoxetin [Fontex], paroxetin [Seroxat]) kan vara effektiva och en behandling med antidepressiv medicin kan vara bra om depressionen är allvarlig. Det finns en meningsriktning, främst bland före detta brukare, som menar att man inte ska ta någon annan medicin under nedtrappningen. Det har dock förekommit självmord i flera rapporterade kliniska försök med bensodiazepinavvänjning. Om depressionen är allvarlig under avvänjningen, eller i någon annan situation, är det oklokt att inte behandla den.

Det finns dock några nackdelar med antidepressiva läkemedel. En är att det tar 2-3 veckor eller mer innan de blir riktigt effektiva. Det betyder att patienten och dennes stödperson måste vara uppmärksamma på tecken som tyder på depression, så att man kan starta en eventuell behandling tidigt. Den andra nackdelen är att ångesten tillfälligt kan förvärras när man börjar behandla med tricykliska eller SSRI. Detta är särskilt en risk under nedtrappningen från bensodiazepiner när ångestnivåerna i regel är höga. För att ångesten inte ska förvärras är det viktigt att börja med lägsta möjliga dos av antidepressiva och sedan sakta öka den, under två eller tre veckor. Låt dig inte övertalas av din läkare att börja direkt på den ”terapeutiska” dosen för depression. Det finns också en oro för att antidepressiva läkemedel, såsom Fontex, kan framkalla ett förargat, våldsamt eller självmordsbenäget tillstånd hos en del patienter när de påbörjar behandlingen; med en låg dos vid starten och noggrann kontroll kan den risken undvikas.

Det går för det mesta bra att fortsätta trappa ner långsamt samtidigt som man börjar ta en antidepressiv medicin, även om en del väljer att avbryta nedtrappningsprogrammet i 2-3 veckor, tills den antidepressiva medicinen börjat fungera (men man bör undvika att öka dosen med bensodiazepiner). Antidepressiva läkemedel gör inte bara depressionen lättare, utan har också en antiångesteffekt efter 2-3 veckor. De är i själva verket ett bättre alternativ vid långvarig behandling för ångest, panik och fobiska störningar än bensodiazepiner och kan i en del fall aktivt hjälpa till med utsättningen av bensodiazepiner.

När man börjat ta antidepressiva läkemedel för depression bör man fortsätta med behandlingen i några månader (oftast omkring 6 månader) för att inte depressionen ska komma tillbaka. Man kan fortsätta nedtrappningen av bensodiazepiner under tiden och den antidepressiva medicinen fungerar då ibland som ett stöd i avvänjningens slutskede. Det är viktigt att man slutfört utsättningen av bensodiazepiner innan man börjar trappa ner de antidepressiva medicinerna. Ganska ofta tar långtidsbrukare av bensodiazepiner redan en antidepressiv medicin. I sådana fall ska de fortsätta ta antidepressiva tills bensodiazepinavvänjningen är klar.

En annan nackdel med antidepressiva läkemedel är att också de orsakar abstinensbesvär om man slutar med dem hastigt, ett faktum som läkarna inte alltid har insett. Abstinensbesvären är ökad ångest, sömnproblem, influensaliknande symptom, gastrointestinala symptom, irritabilitet och gråtmildhet – i själva verket inte särskilt olika de abstinensbesvär man får av bensodiazepinerna. Dessa reaktioner kan förhindras om man sakta minskar den antidepressiva dosen under omkring 1-3 månader (se tabell 2). De flesta som slutat med bensodiazepiner har blivit experter på dosminskning när det är dags att sluta med den antidepressiva medicinen och kan säkert hitta en nedtrappningstakt som passar dem.

Förutom de terapeutiska effekterna vid depression och ångest har en del antidepressiva läkemedel en lugnande effekt som patienter som plågas särskilt mycket av sömnlöshet funnit hjälpa. Låga doser (10-50 mg) av amitriptylin (Tryptizol) lär framkalla sömn mycket effektivt om man tar den vid läggdags. Den kan tas i korta perioder om några veckor och man slutar med dem genom att successivt minska dosen eller ta medicinen varannan natt. Nedtrappning är inget problem om låga doser tas under korta perioder eller oregelbundet.

Tabell 2. Abstinensbesvär från antidepressiva läkemedel.

Fysiska symptom

Gastrointestinala: magsmärtor, diarré, illamående, kräkningar

Influensaliknande: trötthet, huvudvärk, muskelsmärtor, svaghet, svettningar, hjärtklappning

Sömnstörningar: sömnlöshet, levande drömmar, mardrömmar

Känslstörningar: yrsel, svindel, stickningar, "elektriska chocker"

Rörelsestörningar: darrningar, balansförlust, muskelstelhet, onormala rörelser

Psykologiska symptom

Ångest, upprördhet

Gråtattacker

Irritabilitet

Överaktivitet

Aggression

Depersonalisation

Minnesproblem

Förvirring

Dåligt humör

Betablockerare

En del kan drabbas av allvarlig hjärtklappning, muskeldarrningar eller rörelsekramper under bensodiazepinavvänjningen. Dessa symptom kan kontrolleras eller förbättras av betablockerare såsom propranolol (Inderal). Medicinerna hämmar effekterna av det överskott av adrenalin och noradrenalin som beror på att nervsystemet är överaktivt. De lugnar ner hjärtat och dämpar överdriven muskelaktivitet. De har inte någon betydande effekt på de psykologiska symptomen, men de kan bryta den negativa spiral där hjärtklappning eller darrningar skapar ångest som

leder till ännu mer hjärtklappning. En del personer som genomgår en bensodiazepinavvänjning tar dessa mediciner regelbundet (10-20 mg Inderal, tre gånger dagligen), medan andra endast tar dem om de känner att de fysiska symptomen vid en panikattack är okontrollerbara. De är inte något botemedel, men de kan ibland hjälpa människor igenom en svår situation. I större doser används betablockerare för högt blodtryck och kärlkramp, men sådana doser är inte att rekommendera vid bensodiazepinavvänjning. Astmatiker bör inte ta dem eftersom de kan orsaka sammandragningar i bronkerna. Om betablockerare används regelbundet under en period ska man långsamt trappa ner genom att minska dosen, eftersom också de kan orsaka en abstinensreaktion med ökad hjärtfrekvens och kramper.

Rogivande och lugnande medel

De flesta andra rogivande och lugnande mediciner fungerar ungefär på samma sätt som bensodiazepiner, däribland zopiklon (Zopiklon, Imovane), zolpidem (Stilnoct), zaleplon (Sonata), men även alkohol. Dessa mediciner ska inte användas som alternativ till sömntabletter när man sätter ut sina bensodiazepiner. Samtliga kan orsaka ett liknande beroende och en del är giftigare än bensodiazepiner.

Om man har stora problem med sömnen kan man ta en låg dos av tricykliska antidepressiva med lugnande effekter (se antidepressiva läkemedel, ovan). Alternativt kan man tillfälligt använda en antihistamin med lugnande effekt (till exempel prometazin [Lergigan]). Varken antidepressiva eller antihistaminer fungerar på samma sätt som bensodiazepiner.

Några läkemedel som är besläktade med de ångstdämpande medicinerna har lugnande effekter och används också vid illamående, yrsel och åksjuka. De ordinerar ibland under avvänjningen, i synnerhet proklorperazin (Stemetil). Sådana mediciner kan emellertid ge allvarliga bieffekter (rörelsestörningar som Parkinsons) och är inte lämpliga för långvarigt bruk eller som ersättning för bensodiazepiner.

Andra mediciner

Många andra mediciner har prövats i kliniska undersökningar för att se om de kan påskynda processen, förhindra eller underlätta abstinensbesvär eller skynda på förbättringen långsiktigt. Många av dessa försök innehåller en alltför snabb nedtrappning. En nyligen genomförd amerikansk undersökning av bensodiazepinavvänjning hos långtidsbrukare av bensodiazepiner (Rickels, Schweizer med flera. *Psychopharmacology* 141, 1-5, 1999) testade effekten av en lugnande antidepressiv medicin (Trazodone*, Desyrel*) och en kramplösande medicin (Sodium valproate*, Depakote*). Ingen av medicinerna hade någon effekt på abstinensbesvärens intensitet, men nedtrappningstakten var 25% av bensodiazepindosen varje vecka – en ganska snabb nedtrappning! Andra mediciner som upptäckts ha litet eller inget värde under ett 4-6 veckor långt utsättningsförsök är buspiron (Buspar, en anti-ångestmedicin), karbamazepin (Tegretol, en kramplösande), klonidin (Catapresan, en anti-ångestmedicin som ibland används vid alkoholavgiftning), nifedipin (Adalat) och alpidem.

Det har hävdats att gabapentin (Neurontin), tiagabine* (Gabitril*) och möjligtvis pregabalin* (ännu inte licentierad) kan underlätta sömn- och ångestbesvär under avvänjningen. Några kontrollerade försök har dock inte genomförts och det är okänt om dessa mediciner själva orsakar abstinensbesvär. Adjuvantia behövs sällan om man trappar ner mycket långsamt. Endast i speciella situationer kan det finnas ett behov av en antidepressiv medicin, betablockerare, lugnande antihistaminer eller kramplösande. Det finns ingen anledning att undvika vanliga smärtstillande medel, såsom paracetamol (Alvedon), för daglig värk och smärta.

Bensodiazepinanvändning under och efter nedtrappningen

Vad händer om någon som håller på att trappa ner eller har trappat ner från bensodiazepiner måste genomgå en operation? Bensodiazepiner är bra som premedicinering vid stora operationer och för att lugna patienten under mindre kirurgiska ingrepp. Många före detta brukare är dock livrädda för att de ska utveckla ett nytt bensodiazepinberoende om de tar dessa mediciner i ovan nämnda syfte. De behöver dock inte vara oroliga: en enda dos av en bensodiazepin som ges före en operation skapar inte ett beroende, men den stress som operationen i sig innebär kan återuppväcka de ångestsymptom som personen upplevde under avvänjningen. De symptom som rapporterats om under dessa omständigheter har oftast berott på rädsla. Många patienter har fått upprepade doser av midazolam (Dormicum), en korttidsverkande bensodiazepin, hos tandläkaren (tandläkarskräck är vanligt under avvänjningen), och andra bensodiazepiner, däribland diazepam, för omfattande och mindre kirurgiska ingrepp och har tillfrisknat utan komplikationer.

Personer som misslyckats vid sitt första nedtrappningsförsök och börjat ta bensodiazepiner igen, kan ha lika stor framgång i sin nedtrappning som de som trappar ner för första gången.

Kost, dryck och träning

Intresset för frågan om kost under bensodiazepinavvänjning ökar, särskilt i Nordamerika. Vilken mat och vilka drycker ska undvikas? Vilka tillskott behövs? Min åsikt är att det inte finns någon anledning att vara överdrivet noga med kosten. Somliga menar att man helt ska sluta med koffein och alkohol. Poängen med att trappa ner successivt i hemmet är dock att man ska vänja sig vid att leva ett normalt liv utan mediciner. Min erfarenhet är att måttliga mängder kaffe eller te (omkring två koppar dagligen), eller rimliga mängder kakao, choklad eller coca-cola, är förenligt med bensodiazepinavvänjning – förutom hos dem som är extremt känsliga för koffein eller de som har höga ångestnivåer. Man ska inte dricka koffeinhaltiga drycker, kaffe eller te (om det inte är koffeinfritt) sent på kvällen eller mitt i natten om man har svårt att sova, men att förbjuda en kopp te eller kaffe till frukost är i de flesta fall väl restriktivt. Man försöker, trots allt, att vara normal och sällskaplig, inte petig.

Samma sak med alkohol: ett glas vin eller två är helt tillåtet (och en del menar till och med att det är bra för hälsan). Det är viktigt att man inte ersätter de minskade doserna av bensodiazepiner med alkohol, men det finns ingen anledning att neka sig själv små nöjen. Svaret är måttlighet: det finns inget krav på att vara puritansk.

Samma principer gäller för mat. Människorna har genom evolutionen anpassats att få de näringsämnen de behöver från en rad olika dieter och undvika oönskade produkter. En normal hälsosam kost som består av stora mängder frukt och grönsaker, en del protein och fett (från kött eller grönsaker) och inte alltför mycket rent socker eller skräpmat, ger oss alla näringsämnen vi behöver. Det finns inget allmänt behov av tillskott, extra vitaminer eller mineraler, eller "avgiftande" åtgärder. Alla dessa kan vara skadliga i för stor mängd. Rådet att utesluta vitt mjöl, vitt socker och så vidare kan hjälpa några, men jag har också noterat att alltför restriktiva dieter kan få negativa effekter. En del människor säger att de har mått mycket bättre sedan de påbörjat en viss diet – det får en att undra vilken sorts kost de ätit tidigare!

En del märker att de inte tål viss mat även om det oftast inte är en riktig allergi. I sådana fall ska man låta det sunda förnuftet råda och undvika den sortens mat en tid. Om man tvekar kan man gå till en pålitlig och opartisk nutritionist för att få råd, men annars kan man hålla sig till en normal hälsosam diet. Innan dieterna blev ”inne” lyckades tusentals människor i många olika länder, med mycket olika kostvanor, att sluta med sina bensodiazepiner utan restriktioner – och detta sker än idag.

En normal diet består av en normal mängd flytande föda. Behovet av vatten och salt varierar med kroppsstorlek, omgivande temperatur, motion och så vidare och kan därför inte bestämt fastställas. Det finns dock ingen anledning att dricka extra mycket under avvänjningen för att ”skölja ut orenheter/gifter”. Kroppen är mycket bra på att göra det, även vid minimalt vätskeintag, och kroppen utsöndrar bara den överflödiga vätskan.

Regelbunden måttlig motion rekommenderas under avvänjningen eftersom det bidrar till att bevara den allmänna konditionen, öka uthålligheten och cirkulationen till hjärna, muskler och hud och förbättra humöret, men det finns ingen anledning att slaviskt utföra övningar som man hatar att göra. Målet är att det ska leda fram till en hälsosam livsstil som genom definition innefattar en del träning av en sort som man gillar.

Rökning

Jag vågar knappt nämna rökning med hänsyn till de attityder som finns kring detta beroende, men det är nog för mycket begärt att kräva att rökare ska försöka sluta röka samtidigt som de sätter ut sina bensodiazepiner. Många har funnit att det är lättare att sluta röka när de slutat med bensodiazepiner och begäret efter nikotin kan till och med avta. Överdriven oro över oönskade vanor (eller kost) ökar i allmänhet stressen under avvänjningen. Det är bättre att slappna av och vara snäll mot sig själv.

Nedtrappningsförlopp

Under avvänjningen från bensodiazepiner brukar symptomen vanligen tillta och avta, variera i intensitet och typ från dag till dag, vecka för vecka, och till och med under en och samma dag. Symptomen kommer och går; och kan ersättas av andra. Det finns ingen anledning att känna sig nedslagen av dessa vågliknande upprepningar; vågorna blir mindre kraftiga och förekommer allt mer sällan ju längre tiden går. Efter några veckor uppkommer vanligtvis ett tillstånd av ”normalitet”, när du känner dig bra under några timmar eller dagar; detta tillstånd kommer undan för undan att uppträda oftare och vara längre, medan obehaget ebbar bort.

Det är omöjligt att exakt förutsäga hur länge abstinensbesvären kommer att vara. Det beror på varifrån du börjar, hur mycket stöd du behöver och får, hur du klarar av att trappa ner och en rad andra faktorer. Med en långsam nedtrappning har en del långtidsbrukare blivit kvitt alla sina symptom när de tar sin sista tablett, och hos de allra flesta försvinner symptomen inom några månader. Stresskänsligheten kan bestå något längre och en stressande situation kan leda till att en del symptom – tillfälligtvis – återkommer. Vilka symptom du än har är det bäst att inte lägga någon vikt vid dem. Symptomen är trots allt bara symptom och de flesta av dem är inte tecken på sjukdom, utan på återhämtning. När dina tankar blir klarare kan du arbeta fram mer effektiva sätt att hantera dina symptom, så att de blir mindre betydande.

Ett säkert fynd från många kliniska studier är att avvänjningens framgång inte påverkas av hur länge du tagit tabletterna, dos eller typ, nedtrappningstakt, symptomens intensitet, psykiatrisk

diagnos eller tidigare utsättningsförsök. En motiverad långtidsbrukare kan gå vidare från nästan varje utgångspunkt.

Utdragna abstinensbesvär

En minoritet av dem som slutat med bensodiazepiner tycks lida av långvariga effekter – utdragna symptom som inte försvinner efter några månader eller ens år. Uppskattningar säger att kanske 10-15 procent av långtidsbrukare av bensodiazepiner utvecklar ett ”post-withdrawal syndrome”. Flera av dessa har tagit bensodiazepiner i 20 år eller mer och/eller haft dåliga erfarenheter under avvänjningen. De som genomgått en långsam nedtrappning som de själva haft kontroll över har utan tvivel mycket färre utdragna symptom.

Tabell 3 visar symptom som ofta blir långvariga. Dessa är ångest, sömnbesvär, depression, olika sinnes- och rörelsesymptom, gastrointestinala störningar, dåligt minne och kognitionsproblem. Man vet inte varför dessa symptom består hos en del människor. Förmodligen är flera faktorer inblandade, en del direkt beroende av medicinen och en del av indirekta eller sekundära effekter (se tabell 4).

Tabell 3. Några utdragna abstinensbesvär

Symptom	Vanligt förlopp
Ångest	Minskar successivt under ett år
Depression	Kan vara i några månader; svarar på antidepressiva läkemedel
Sömlöshet	Minskar successivt under 6-12 månader
Sinnessymptom: tinnitus, domningar, djup eller brännande smärta i benen, känsla av inre vibration, underliga hudförnimmelser	Går successivt tillbaka, men kan vara i åtminstone ett år och ibland flera år.
Rörelsesymptom: muskelsmärta, svaghet, smärtsamma kramper, darrningar, ryckningar, spasmer, skakattacker.	Går successivt tillbaka, men kan vara i åtminstone ett år och ibland flera år.
Dåligt minne och kognition	Går successivt tillbaka, men kan vara i åtminstone ett år och ibland flera år.
Gastrointestinala symptom	Förbättras successivt, men kan vara i åtminstone ett år och ibland flera år.

Tabell 4. Några möjliga orsaker till utdragna abstinensbesvär från bensodiazepiner

Möjliga mekanismer	Effekter
1, Brist på inlärda stresshanteringsmekanismer som blockerats av bensodiazepinerna upptäckts först vid avvänjningen.	Ångest, stresskänslighet
2, Minnesförsämring orsakad av	Ångest, depression

bensodiazepiner förhindrar normal lösning av stressande livshändelser som inträffar vid avvänjningen.	
3, Traumatiska upplevelser under tidigare avvänjning.	Posttraumatiskt stressyndrom
4, (?) Biokemiska förändringar orsakade av bensodiazepiner (serotonin, noradrenalin, stresshormoner).	Depression
5, Överstimulerat nervsystem p.g.a. bestående förändringar hos GABA-/bensodiazepinreceptorerna.	Sinnes- och rörelsesymptom, ångest, sömnlöshet
6 (?) Strukturell eller funktionell skada på hjärnvävnaden.	Dåligt minne och kognition
7 (?) Förändringar i mag- och immunsystemen.	Gastrointestinala symptom
8 (?) Långvarig lagring av bensodiazepiner i kroppens vävnader	Förlänger överstimulansen i nervsystemet
(?) Indikerar möjliga mekanismer för vilka det i nuläget inte finns några vetenskapliga bevis.	

Ångest

Ångest som består efter den akuta nedtrappningsfasen kan delvis bero på en inlärningsdefekt som orsakats av bensodiazepinerna. Dessa mediciner förhindrar i synnerhet inläringen av nya färdigheter, däribland stresshanteringsstrategier. Sådana färdigheter tillägnas man sig normalt från barndomen till medelåldern eller senare, när man samlat på sig livserfarenheter. Utvecklingen kan blockeras under den tid man tar bensodiazepiner. Efter avvänjningen lämnas den före detta brukaren i ett sårbart tillstånd med en minskad förmåga att hantera stressande situationer. Det fullständiga tillfrisknandet kan kräva många månaders inläring av nya stresshanteringsstrategier för att ersätta de år då dessa färdigheter doldes av tabletter.

För det andra kan utsättningen avslöja livsproblem som man aldrig tagit itu med fullt ut. Till exempel kan minnesförsämringen, som orsakats av bensodiazepiner, förhindra en normal lösning av personlig stress, såsom dödsfall eller en bilolycka. Sådana begrävda eller halvglömda upplevelser kan man tvingas konfrontera efter utsättningen och det kan förlänga såväl ångesten som depressionen. Det är inte ovanligt att en änka eller änklings, som ordinerats bensodiazepiner vid makens/makans bortgång, går igenom sorgprocessen för första gången när avvänjningen är klar, trots att dödsfallet inträffade flera år tidigare.

En tredje faktor kan påverka dem som upplevt skrämmande saker under avvänjningen. Detta är inget ovanligt hos dem som genomgått en snabb avvänjning, utan tillräckliga förklaringar till symptomen, ofta på sjukhus eller avgiftningscentra, och ibland hemma sedan deras läkare dragit tillbaka ordinationen av bensodiazepiner. Dessa människor kan utveckla symptom på posttraumatisk stress där deras erfarenheter ständigt upprepas som minnesbilder eller mardrömmar vilket förlänger deras ångest. Dessutom är många (men långtifrån alla) långtidsbrukare av bensodiazepiner konstitutionellt överspända, känsliga människor med relativt låg självkänsla, vars ångestproblem lett fram till ordinationen av bensodiazepiner och vars fortsatta ångest (möjligen ökad på grund av bensodiazepinerna) fått läkaren att fortsätta ordinaera medicinen. Det kan ta lång tid för dessa människor att återfå, eller uppnå, full självförlit.

Trots dessa faktorer brukar de utdragna ångestsymptomen, däribland agorafobi och panik, undan för undan försvinna och varar sällan mer än ett år. Processen kan påskyndas genom bra psykologiskt stöd och genom de åtgärder som beskrevs under akuta ångestsymptom. Tro det eller ej, men människor känner sig ofta mer självsäkra efter utsättningen än de gjorde innan de började ta bensodiazepiner.

Depression

Depression kan orsakas eller förvärras av ett kroniskt bensodiazepinbruk, men det är också en del av avvänjningen. De depressiva symptomen kan uppträda för första gången efter avvänjningen, ibland med några veckors fördröjning, och de kan vara svåra och utdragna under några månader. Det är inte klart om människor som haft en depression tidigare, eller som har depression inom familjen, är mer benägna att drabbas och orsakerna till depressionen är oklara. Bensodiazepinerna stör funktionen hos många signalsubstanser och hormoner, vilket beskrevs i kapitel 1 och 2, och depressionen skulle kunna vara en konsekvens av det, till exempel en låg serotoninaktivitet i kombination med den stress som avvänjningen innebär. Om depressionen är så allvarlig att den kräver behandling, så svarar den på antidepressiva mediciner och/eller kognitiv terapi och minskar vanligtvis successivt under 6-12 månader.

Sömlöshet

Ångest och depression följs ofta av dålig sömn. Vid ångest kan det vara svårt att somna, medan depressionen förknippas med mardrömmar och sömngång. Sömlöshet är också vanligt som ett akut abstinensbesvär tillsammans med mardrömmar och andra sömnstörningar.

Ibland består dock sömlösheten som ett isolerat symptom efter att de andra symptomen försvunnit, och den kan bestå i flera månader. De som sover dåligt kan dock lugnas med att de kommer att få ett bra sömnmönster till slut. Det finns mäktiga naturliga mekanismer i kroppen som ser till att hjärnan inte berövas alltför mycket sömn.

Sinnes- och rörelsestörningar

Det råder ingen tvekan om att bensodiazepinbruket lämnar efter sig ett nervsystem som är extremt känsligt för alla sinnes- och rörelsestimuli. Vanligen lugnar sig detta inom några veckor, men ibland består de störande förmimmelserna. Ett av de mest stressande symptomen är tinnitus, ett konstant ringande eller visslande i öronen som noterats i flera studier kring bensodiazepinavvänjning. En kvinna beskrev sin tinnitus som en "ljudnål" som trängde djupt in i hjärnan. Tinnitus förknippas ofta med en viss hörsel förlust och är inte ovanligt hos människor med partiell hörselnedsättning som aldrig tagit bensodiazepiner. Ofta yttrar det sig emellertid för första gången under utsättningen hos människor som haft hörselnedsättningen i årtal. Den kan också vara unilateral eller precis lokaliserad, till och med hos dem som har en symmetrisk bilateral hörsel förlust. Det är inte känt om människor som tagit bensodiazepiner länge är särskilt benägna att drabbas av tinnitus och i så fall varför. Den kan bestå i flera år och svarar inte alltid på de vanliga behandlingsmetoderna för tinnitus; man blir heller inte alltid bättre om man börjar ta bensodiazepiner igen. De som har bestående tinnitus efter utsättningen bör söka sig till en öronspecialist och kan ha turen att hitta en klinik som specialiserar sig på detta symptom.

Flera obehagliga kroppsliga förmimmelser kan bestå efter avvänjningen, däribland sveda, bortdomnade fläckar i bålen, ansiktet, ben och fingrar. Dessa kan åtföljas av brännande smärta eller värk som ibland tycks komma från musklerna eller skelettet. Somliga klagar över en "inre darrning" eller en vibration, och några har beskrivit konstiga förmimmelser som vatten eller

”slime” som rinner över kroppen. Rörelsesymptom som kan vara bestående är muskelspänning, svaghet, kramper, ryckningar, spasmer och skakningar.

Möjliga mekanismer bakom bestående sinnes- och rörelsesymptom

Trots att symptomen som beskrivits ovan ofta förvärras av stress, så beror de inte bara på ångest. De tyder på en dysfunktion i rörelse- och sinnesvägarna i ryggmärgen och/eller hjärnan. En möjlig förklaring till mekanismen ges genom ett försök med flumazenil (Lanexat), en bensodiazepinantagonist (publicerad av Lader och Morton (Journal of Psychopharmacology, 1992, 6, 357-363). När man tillförde denna medicin intravenöst gav den snabbt en lättnad åt de utdragna symptomen (muskelspänning, svaghet, kramper eller ryckningar, brännande känslor, darrningar eller skakningar). Symptomen förbättrades med 27-82% och det största genvaret fanns hos de patienter som hade minst ångest. Vid införandet av saltlösning förekom ingen respons.

Flumazenil tros verka genom att den rättar till GABA/bensodiazepinreceptorerna (se kapitel 1), så att de blir mer mottagliga för GABAs hämmande inverkan. Resultatet tyder på att en del utdragna symptom beror på att receptorerna inte lyckats återgå till sitt normaltillstånd när de inte längre svarar på GABA, på grund av toleransutveckling (se kapitel 1). Responsen på flumazenil visar också att bensodiazepinerna kan orsaka farmakologiska effekter som varar längre än man tidigare trott. Olyckligtvis är flumazenil i nuläget inte ett praktiskt botemedel för utdragna symptom. Medicinen måste tas intravenöst och är väldigt korttidsverkande, vilket endast ger en tillfällig symptomlättnad. Man kan inte ge medicinen till en person som fortfarande tar bensodiazepiner eftersom den framkallar en akut utsättningsreaktion. Även om de utdragna sinnes- och rörelsesymptomen ibland tycks vara permanenta, så avtar de faktiskt i styrka med åren, också utan flumazenil, och de är inte något tecken på neurologisk sjukdom. Symptomen kan till viss del dämpas genom avslappningsmetoder; en del rörelse- och sinnessystem reagerar på carbamazepin (Tegretol) och rörelsesymptomen kan svara på propranolol (Inderal).

Dåligt minne och kognition

Trots att det är välkänt att bensodiazepinerna försämrar minnet och en del kognitiva funktioner, i synnerhet förmågan att bevara uppmärksamheten, så klagar en del långtidsbrukare över att de intellektuella förmågorna fortsätter att vara försämrade efter utsättningen. Det har utförts flera undersökningar kring denna fråga som pekar på att förbättringen kan ta väldigt lång tid. De längsta studierna på långtidsbrukare av terapeutisk dos sträcker sig bara 10 månader efter utsättningen. Den kognitiva försämringen förbättrades långsamt, men varade hela perioden och var inte kopplad till graden av ångest (Tata med flera, Psychological Medicine 1994, 24, 203-213). Några svenska undersökningar har funnit att den intellektuella försämringen förbättrades i viss mån, men fortfarande bestod 4-6 år efter man upphört att ta bensodiazepiner, men det var oklart om detta berodde på andra faktorer, såsom hög dos och/eller alkoholanvändning.

Orsakar bensodiazepiner strukturella hjärnskador?

Dessa resultat har väckt frågan om huruvida bensodiazepiner kan orsaka strukturella hjärnskador. Liksom alkohol är bensodiazepinerna fettlösliga och tas upp av hjärncellernas membraner som innehåller fett (lipid). Det har hävdats att ett flerårigt bensodiazepinbruk kan orsaka fysiska förändringar (som att hjärnbarken krymper, vilket man har kunnat se hos kroniska alkoholister) och att sådana förändringar endast delvis går tillbaka efter avväjningen.

Flera datortomografiska undersökningar till trots har man dock inte kunnat fastställa några tecken på att hjärnan förtvinar hos brukare av terapeutisk dos. Resultaten för missbrukare av en hög dos är också bristfälliga. Det är möjligt att bensodiazepinerna kan orsaka mindre förändringar som vi inte kan upptäcka med dagens metoder, men med de bevis vi har idag finns det ingen anledning att tro att sådana förändringar är bestående.

Gastrointestinala symptom

De gastrointestinala symptomen kan fortsätta efter utsättningen, vanligen hos människor som tidigare har haft problem med matsmältningen. Dessa människor kan utveckla en tydlig intolerans mot viss mat, trots att tillförlitliga tester av matallergi (till exempel antikroppar mot vissa beståndsdelar i maten) nästan alltid är negativa. Många tror att de har en skada på immunsystemet eller att de har utvecklat svamp i tarmarna. För närvarande finns det inga klara vetenskapliga bevis kring dessa ämnen, men som vi nämnt tidigare finns bensodiazepinreceptorerna i magen och immunförsvaret kan påverkas av användning eller utsättning av bensodiazepiner. Det finns bevis som tyder på att kronisk hyperventilering leder till att histamin (en substans som frisläpps vid allergiska reaktioner) släpps ut och att matintolerans och "pseudoallergiska" reaktioner ofta förekommer hos kroniska hyperventilerare. Råd kring kost, andning och svampinfektioner finns i böcker av Shirley Trickett som citeras i slutet av kapitlet. Oftast är det dumt att hålla sig till en strikt uteslutande diet; med en normal, balanserad kost och regelbunden träning kommer de gastrointestinala symptomen som orsakas av bensodiazepiner successivt försvinna.

Att hantera de utdragna symptomen

En del människor är oroliga för att en del abstinensbesvär är bestående och att de aldrig kommer att bli riktigt bra. Särskild oro har uttryckts angående försämrade kognitiva funktioner (såsom minne och resonering) och andra långvariga problem såsom muskelsmärter och gastrointestinala störningar.

Dessa personer kan känna sig lugna. Alla bevis pekar på att symptomen stadigt minskar efter utsättningen, även om det kan ta lång tid – i en del fall flera år. De flesta upplever en säker förbättring över tid där symptomen successivt minskar till nivåer som är långtifrån lika intensiva som de var i nedtrappningens tidiga skede, för att till slut försvinna nästan helt. Alla studier visar en stadig, om än långsam, förbättring av den kognitiva förmågan och de fysiska symptomen. Även om de flesta undersökningar inte sträckt sig så långt fram i tiden som ett år efter utsättningen, så tyder resultaten på att förbättringen fortsätter efter denna tid. Det finns inga bevis för att bensodiazepinerna orsakar permanenta förändringar i hjärnan, nervsystemet eller kroppen.

Människor som besväras av långvariga symptom kan göra mycket för att hjälpa sig själva.

1. *Träna.* Fysisk träning förbättrar cirkulationen och funktionen i både hjärna och kropp. Det bästa är att hitta en träningsform man gillar och att börja på en låg nivå, arbeta sig uppåt och ägna sig åt den regelbundet. Träningen hjälper också vid depression, minskar tröttheten och ökar det allmänna välbefinnandet.
2. *Träna hjärnan.* Använd hjärnan för att tänka ut metoder för att förbättra dess effektivitet: gör listor, lös korsord, försök komma på vad som stör mest – det går alltid att hitta en utväg. Kognitiv terapi hjälper människor att hitta vägar runt deras tillfälliga försämring.

3. *Öka sina intressen.* Att hitta ett intresse som man måste arbeta med sysselsätter hjärnan, ökar motivationen, riktar uppmärksamheten från de egna symptomen och kan också hjälpa andra.
4. *Lugna känslorna.* Främst av allt ska man sluta oro sig. Oro, rädsla och ångest ökar abstinensbesvären. Många symptom beror faktiskt på ångest och är inte tecken på skador i hjärnan eller på nervsystemet. Människor som känner rädsla och oro inför avvänjningen har kraftigare symptom än de som bara tar dem som de kommer och ser positivt på avvänjningen.

Hur länge stannar bensodiazepinerna i kroppen efter avvänjningen?

Människor som lider av långvariga symptom ställer ofta denna fråga. Det är möjligt att en orsak till utdragna symptom kan vara att bensodiazepinerna stannar kvar i kroppen i flera månader, kanske dolda i sådana vävnader som hjärnan och skelettet? Kan en långsam nedbrytning av bensodiazepiner leda till att abstinensbesvären består?

Liksom många andra frågor som rör bensodiazepiner, så är svaren på dessa frågor fortfarande oklara. Koncentrationerna av bensodiazepiner i blodet har mätts och visats nå nivåer som är omöjliga att upptäcka 3-4 veckor efter att medicineringen upphört hos människor som slutat med kliniska doser. Det är svårt att få någon information om koncentrationerna av bensodiazepiner i hjärnan och andra vävnader, speciellt hos människor. Bensodiazepinerna tränger in i hjärnan och löser också upp sig i alla fettvävnader, däribland fettavlagringar i kroppen. Det är möjligt att de finns kvar i sådana vävnader en tid efter att de är omöjliga att spåra i blodet. De flesta vävnader är emellertid i jämvikt med det blod som hela tiden genomströmmar dem och det finns ingen känd process varigenom bensodiazepinerna skulle kunna "låsas fast" i sådana vävnader som hjärnan. Det finns inga uppgifter om hur länge bensodiazepinerna stannar i skelettet, som har ett lägre fettinnehåll, men också en långsammare cellomsättningstakt.

Hur som helst måste koncentrationen av bensodiazepiner som finns kvar i kroppen vara mycket låg, annars skulle medicinerna läcka tillbaka in i blodet i märkbara mängder. Det är svårt att tänka sig att sådana koncentrationer skulle vara tillräckliga för att skapa kliniska effekter eller att några direkta effekter skulle kunna bestå i månader eller år. Det är dock inte svårt att förstå att också låga koncentrationer kan räcka för att hindra GABA/bensodiazepinreceptorerna i hjärnan från att återgå till det tillstånd de var i innan bensodiazepinerna kom med i bilden. Om så är fallet skulle receptorerna fortsätta att vara motståndskraftiga mot GABA:s naturligt lugnande effekter (se kapitel 1) och följden skulle kunna bli att tillståndet av överstimulans i nervsystemet blir förlängt. Möjliga faktorer som bidrar till utdragna symptom finns i tabell 4.

Epilog

Det här kapitlet slutar med många oklarheter. Berättelsen om bensodiazepinavvänjningen förblir oavslutad och flera aspekter behöver uppmärksammas på allvar:

1. **Utbildning.** Alla läkare måste få ökad kunskap och bättre utbildning om förskrivning av bensodiazepiner (endast kortvariga), deras negativa effekter (särskilt beroende), och nedtrappningsmetoder (långsam dosminskning i kombination med lämpligt stöd). En sådan utbildning skulle inkludera husläkare, psykiatriker, andra specialister, personal vid avgiftningscentra, apotekare, psykologer och andra terapeuter och sköterskor. Dessa åtgärder skulle kunna drivas på av en ökad generell medvetenhet och påtryckningar från allmänheten.
2. **Forskning.** Det behövs mer forskning kring effekterna av ett långvarigt bensodiazepinbruk. Speciella områden är effekterna på hjärnstrukturerna, där man använder moderna tekniker såsom magnetisk resonanstomografi, MRT i kombination med neuropsykologiska tester. Man behöver också undersöka vilken inverkan bensodiazepinerna har på immunsystemet och det endokrina och gastroenterologiska systemet.
3. **Behandlingsmetoder.** Det måste utvecklas bättre behandlingsmetoder för ångest och sömnlöshet. Det är tveksamt om en medicin någonsin kommer att kunna "bota" ångest eller sömnlöshet, men det kan gå att ta fram farmakologiska agenter med färre biverkningar. Rättor som behandlats med bensodiazepinantagonisten Flumazenil i kombination med en bensodiazepin utvecklade inte någon tolerans, utan kände fortfarande en ångestdämpande effekt. En sådan kombination skulle kunna fungera på människor, men inga försök har gjorts på långtidsverkande bensodiazepinantagonister som kan tas oralt. Humörstabiliserande kramplösande medicin såsom gabapentin, tiagabine och pregabalin kan vara bra eftersom de fungerar på ett annat sätt än bensodiazepiner. De psykologiska metoderna för behandling av ångest och sömnlöshet skulle samtidigt kunna förbättras. Det går säkert att utveckla bättre utsättningsmetoder för människor som blivit beroende av bensodiazepiner än de som beskrivits i denna skrift.
4. **Behandlingshem.** Det måste skapas behandlingshem för bensodiazepinberoende människor. Avgiftningsenheter, som arbetar med beroende av alkohol och illegala droger, är inget bra alternativ för dem som ordinerats bensodiazepiner och ofrivilligt blivit beroende av dem. Sådana ställen brukar trappa ner alldeles för snabbt och tillämpa strikta kontrakt som inte är särskilt lämpliga för bensodiazepinpatienter som kämpar med abstinensbesvär. Det finns ett stort behov av kliniker som är specialiserade på bensodiazepinavvänjning där klienterna kan få individualiserad, flexibel, förstående och stödjande rådgivning. För närvarande finns det alltför få frivilliga stödgrupper som med minimala finanser tappert kämpar vidare för att fylla detta tomrum. En ordentlig finansiering skulle också kunna ge utrymme för tillfällig logi där de klienter som behöver det skulle kunna tillbringa kritiska perioder i avvänjningsprocessen i en stödjande, icke sjukhuslik, atmosfär.

Det är en tragedi att miljontals människor över hela världen fortfarande drabbas av bensodiazepinernas negativa biverkningar. Nästan 50 år efter att bensodiazepinerna presenterades på marknaden borde det inte finnas ett behov av en sådan här monograf. Min förhoppning är dock att de många patienterfarenheter som beskrivits här kan bidra till att öka läkarkårens och allmänhetens medvetenhet om de problem som är förknippade med långtidsbruk av och avvänjning från bensodiazepiner.

Vidare läsning

Ashton, H. *Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients*. British Journal of Addiction (1987) 82,665-671.

Ashton, H (1991) *Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines*. Journal of Substance Abuse Treatment 8, 19-28.

Ashton, H. (1994) *The treatment of benzodiazepine dependence*. Addiction 89; 1535-1541.

Ashton, H (1994) *Benzodiazepine withdrawal: unfinished story*. British Medical Journal 288, 135-140.

Ashton, H. *Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use*. Drugs (1994) 48,25-40.

Ashton, H. *Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use*. Psychiatric Annals (1995) 25,158-165.

Ashton, H (1995) *Protracted withdrawal from benzodiazepines: The post-withdrawal syndrome*. Psychiatric Annals 25, 174-179.

Ashton, H. *Benzodiazepine Abuse, Drugs and Dependence*. Harwood Academic Publishers (2002), 197-212, Routledge, London & New York.

Trickett, S (1994) *Coping with Candida*. Sheldon Press, London 1994.

Trickett, S (1998) *Coming Off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants*. Thorsons. London.

Tyler, P (1986) *How to Stop Taking Tranquillisers*. Sheldon Press, London.

De flesta människor drabbas någon gång i livet av oro och sömnlöstörningar. Hos vissa blir besvären så intensiva att de söker läkare och till sin hjälp har läkaren läkemedel. Flertalet av dessa är vanebildande och kan redan efter kortvarigt bruk ge beroende. Läkemedelsberoende, det vill säga beroende av sömnmediciner och lugnande läkemedel, har blivit ett allt större problem i samband med att användningen av moderna psykofarmaka, framförallt bensodiazepiner, blivit allt vanligare.

Denna manual innehåller information om vilka effekter bensodiazepinerna har på hjärnan och kroppen och hur dessa effekter utvecklas. Här finns ingående förslag på hur man trappar ner efter ett långvarigt bruk och individuella scheman för olika bensodiazepiner. Fakta om abstinensbesvär, akuta och utdragna, presenteras tillsammans med en förklaring om varför de uppträder och hur man kan hantera dem. Det samlade budskapet är att de flesta som använt bensodiazepiner under lång tid kan trappa ned och som en följd av det bli lyckligare och må bättre.

Chrystal Heather Ashton är professor emeritus i klinisk psykofarmakologi vid universitetet i Newcastle upon Tyne, England. Hon har arbetat där som forskare och kliniker sedan 1965, först vid avdelningen för farmakologi och senast vid avdelningen för psykiatri. Hennes forskning har inriktats på de effekter som psykotropa droger (nikotin, cannabis, bensodiazepiner, antidepressiva och andra) har på hjärnan och på mänskligt beteende. Under åren 1982-1994 drev hon en avvänjningsklinik för bensodiazepiner.