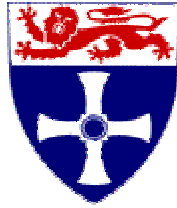


UNIVERSITY OF
NEWCASTLE



School of Neurosciences
Division of Psychiatry
The Royal Victoria Infirmary
Queen Victoria Road
Newcastle upon Tyne NE1 4LP

Benzodiazepiner Hvordan de virker & hvordan man nedtrapper

**Medicinsk forskningsinformation fra en
nedtrapningsklinik for benzodiazepiner**

AF

Professor dr. med. C HEATHER ASHTON, FRCP

**FREMGANGSMÅDE VED NEDTRAPNING
AF BENZODIAZEPINER**

FORORD 2001

Disse kapitler er skrevet i 1999 på opfordring af læsere i USA, der interesserer sig for de problemer, der er forbundet med langvarigt brug af benzodiazepiner. Henvendelser fra Canada, Australien og England har foreslået, at rådene i denne manual kunne være til hjælp for et bredere publikum. Derfor er der lavet nogle tilføjelser, især for læsere i England.

En kort liste over benzodiazepiner, der kan ordineres ifølge the National Health Service, blev introduceret i England i 1985. Disse inkluderer Diazepam, Chordiazepoxid, Lorazepam og Oxazepam imod angst; Nitrazepam og Temazepam imod søvnløshed. Triazolam var oprindeligt på listen, men blev senere fjernet. Andre sovopiller, som nu er på NHS's liste, inkluderer benzodiazepinerne Loprazolam og Lormetazepam og to mediciner, Zopiclone og Zolpidem, som, skønt de ikke er benzodiazepiner, opfører sig på samme måde og har samme ubehagelige virkninger herunder afhængighed og abstinenser. Information om benzodiazepiner, som ikke fandtes i den første amerikanske udgave, og det foreslåede nedtrapningsskema for Chlordiazepoxid, Oxazepam og Zopiclone er tilføjet her.

Desværre er benzodiazepinernes saga langt fra forbi. På trods af det faktum, at benzodiazepinerne kun anbefales til kort tids brug, er der stadig i England over en halv million langtidsbrugere, som ofte har fået ordineret benzodiazepiner i årevis. Mange af disse mennesker har problemer med bivirkninger som afhængighed og abstinenser, som de kun får meget lidt rådgivning eller støtte om. Problemet er endnu større i lande (Grækenland, Indien, Sydamerika og andre), hvor benzodiazepinerne fås uden recept. På grund af omfattende udskrivninger og let tilgængelighed optræder de endvidere på narkotika-markedet. De indtages ulovligt i høje doser af 90% af blandingsmisbrugere overalt i verden, hvilket medfører nye og farlige virkninger (AIDS, hepatitis og ricisi for den nye generation), som man ikke drømte om, da man for næsten 50 år siden introducerede medicinen som et harmløs universalmediddel.

Jeg håber denne lille vejledning vil være værdifuld for benzodiazepinbrugere, som ikke kan finde råd og vejledning andetsteds, og at den måske kan skabe opmærksomhed hos læger om farerne ved overdreven eller langvarig udskrivning af benzodiazepiner. En særlig tak for dette skrift rettes til Geraldine Burns i USA, Rand M. Bard i Canada, og Ray Nimmo og Carol Parker i England for deres utrættelighed, entusiasme og ekspertise for at gøre den tilgængelig for folk via Internettet verden over.

Heather Ashton
Januar 2001

Forord til den reviderede udgave August 2002

Denne nye udgave indeholder materiale, som jeg har tilføjet på baggrund af forespørgsler fra læsere i mange lande herunder Europa, Nord Amerika, Australien, New Zealand, Sydafrika og Indien. Der er mere information om nedtrapning fra antidepressiva, nogle råd til ældre mennesker, og nogle ikke-medicinske forslag til hjælp ved benzodiazepinnedtrapningen. Der er også en epilog med forslag til indgriben overfor benzodiazepinerne – uddannelse, forskning og hjælp til langtidsbrugere – som der er stort behov for. Jeg er glad for, at dette skrift har hjulpet mange mennesker verden over og jeg er glad for alle de takkebreve, som jeg har fået. Jeg håber også, at det kan anspore professionelle og andre at foretage ordentligt kontrollerede undersøgelser med henblik på at forbedre behandlingen af benzodiazepinnedtrapning. Dette hæfte er med sikkerhed ikke det sidste om emnet.

Heather Ashton
Newcastle upon Tyne
August 2002

Professor dr. med. C Heather Ashton, FRCP¹

Dr. med. Chrystal Heather Ashton, FRCP, er professor emeritus i klinisk psykofarmakologi ved Universitet ved Newcastle upon Tyne, England.

Professor Ashton er student fra Universitet i Oxford og fik First Class Honours Degree (BA) in fysiologi i 1951. Hun er uddannet i medicin (BM, BCh, MA) i 1954 og opnåede en doktorgrad i Medicin (DM) i 1956. Hun kvalificerede sig som medlem af MRCP (Member of the Royal College of Physicians, London) i 1958 og blev valgt til FRCP (Fellow of the Royal College of Physicians, London) in 1975. Hun blev også National Health Service Consultant i klinisk Psykofarmakologi i 1975 og National Health Service Consultant i Psykiatri i 1994.

Professor Ashton har arbejdet ved Universitet i Newcastle upon Tyne som forsker (Lecturer, Senior Lecturer, Reader and Professor) og kliniker siden 1965, først i afdelingen for Farmakologi og senere i afdelingen for Psykiatri. Hendes forskning har drejet sig om, og gør det fortsat, om virkningerne af psykotropiske mediciner (nikotin, cannabis, benzodiazepiner, antidepressiva og andre) på hjernen og menneskets adfærd. Hendes vigtigste kliniske arbejde var at lede en benzodiazepinnedtrappingsklinik i 12 år fra 1982-1994.

Hun er i øjeblikket involveret i the North East Council for Addictions (NECA) hvor hun er tidligere næstformand for bestyrelsen, og hvilken hun stadig er medlem af. Hun giver stadig gode råd om benzodiazepinproblemer til rådgivere og er protektor af the Bristol & District Tranquilliser Project. Hun var ekspert i the UK benzodiazepine litigation i 1980erne og har været involveret i den engelske organisation Victims of Tranquillisers (VOT) (ofre for beroligende midler /red). Hun har afgivet vidneudsagn om benzodiazepiner til Underhusets sundhedsudvalg.

Hun har udgivet omkring 250 indlæg i professionelle tidsskrifter, bøger og kapitler i bøger om tropisk medicin, af hvilke over 50 drejer sig om benzodiazepiner. Hun har aflagt vidneudsagn til forskellige regeringsudvalg om tobaksrygning, cannabis og benzodiazepiner og er blevet inviteret til at holde foredrag om benzodiazepiner i England, Australien, Sverige, Schweiz og andre lande.

Professor Ashton kan kontaktes:
Department of Psychiatry
Royal Victoria Infirmary
Newcastle upon Tyne
NE1 4LP
England UK

¹ Fellow of the Royal College of Physicians

Vejledningen er oversat fra: "Benzodiazepines How They Work & How to Withdraw, Medical research information from a benzodiazepine withdrawal clinic" af Steen Jarbøl.

Vejledningen kan fås ved henvendelse til:

Kirsten Midtgaard,
Cortesgyde 9,
9000 Aalborg.
E-mail: ashton@benzoinfo.dk

Den originale engelske version af vejledningen findes på Internettet:
<http://www.benzo.org.uk/manual/index.htm>

Kommerciel udnyttelse er ikke tilladt.

Nyttige hjemmesider: (Oversætterens forslag)

<http://www.benzoinfo.dk/>
Steen Jarbøl's hjemmeside

<http://www.benzofri.dk/>
Steen Jarbøl's hjemmeside

<http://www.benzo.dk/>
BenzoRådgivningens hjemmeside

<http://www.kilen.org/>
KILEN's hjemmeside

<http://www.rfhl.se/>
Riksförbundet för hjälp åt narkotika- och läkemedelsberoende

<http://www.benzo.org.uk/>
Ray Nimmo's hjemmeside

<http://members.dencity.com/benzobusters/>
Rand M. Bard's hjemmeside

<http://www.benzodiazepine.org/>
Carol Packer's hjemmeside

<http://www.benzodiazepines.cc/>

<http://www.tranx.org.au/> Tranquilliser Recovery And New Existence
Australisk hjemmeside

<http://www.geocities.com/benzowebsites/>
Oversigt over benzo-hjemmesider

<http://www.ncl.ac.uk/nnp/>
School of Neurology, Neurobiology and Psychiatry, University of Newcastle upon Tyne

SAMMENDRAG AF INDHOLDET

Denne vejledning indeholder information om de virkninger benzodiazepiner har på hjernen og kroppen og hvordan disse virkninger udøves. Der findes detaljerede forslag til nedtrapning efter langtidsbrug og individuelle nedtrapningsskemaer for de forskellige benzodiazepiner. Abstinenssymptomer såvel akutte som langvarige beskrives samtidig med en forklaring på, hvorfor de optræder og hvordan man kan klare dem. Det overordnede budskab er, at de fleste langtidsbrugere af benzodiazepiner, som ønsker det, kan gennemføre en nedtrapning og blive både gladere og sundere deraf.

INDHOLDSFORTEGNELSE:

KAPITEL I

BENZODIAZEPINERNE: HVAD DE GØR I KROPPEN	11
Baggrund	11
Om dette kapitel	11
Benzodiazepinerne	11
Styrke	11
Udskilleleshastigheden	12
Tabel 1: BENZODIAZEPINER OG BESLÆGTEDE STOFFER	12
Varighed af virkningerne.....	13
Terapeutiske virkninger af benzodiazepiner	13
Tabel 2: TERAPEUTISKE VIRKNINGER AF BENZODIAZEPINER.....	14
Virkningsmekanismer	14
Figur 1. Tegning af virkningsmekanismerne af den naturlige neurotransmitter GABA (gamma-aminobutyric acid) og benzodiazepiner på nerveceller (neuroner) i hjernen	16
Uheldige virkninger af benzodiazepiner	16
Sløvhed	16
Interaktion med medicin	17
Forringelse af hukommelsen.....	17
Paradoksale ophidsende virkninger	17
Depression, følelsesmæssig sløvhed	18
Uheldige virkninger for ældre	18
Uheldige virkninger ved graviditet.....	18
Tolerance.....	19
Afhængighed.....	20
Afhængighed af terapeutiske doser	20
Ordineret høj dosis.....	20
Rekreativt benzodiazepinmisbrug.....	20
Social-økonomiske omkostninger ved langtidsbrug af benzodiazepiner. ..	21
Tabel 3: Nogle social-økonomiske omkostninger ved langtidsbrug af benzodiazepiner.....	21
Yderligere læsning	22
Følgende læsning foreslås af oversætteren.....	22
HVORDAN MAN NEDTRAPPER BENZODIAZEPINER	23
Baggrund	23
Hvorfor du bør ophøre med benzodiazepiner	23
Før du begynder på at nedtrappe	24
1) Snak med din læge.	24
2) Sørg for at have passende psykologisk støtte	25
3) Kom i den rette sindsstemning	25
NEDTRAPNINGEN	26
1) Dosisnedsættelse	26
2) Skift til et langtidsvirkende benzodiazepin.....	27
3) Tilrettelæggelse og opfølgning af nedtrapningskemaet	28
Nedtrapning af ældre mennesker	30
Antidepressiva	30
Yderligere læsning	30

Følgende læsning foreslås af oversætteren.....	31
SKEMAER TIL LANGSOM NEDTRAPNING.....	32
SKEMA 1 Nedtrapning fra høj dosis (6mg) Alprazolam dagligt.....	33
SKEMA 2 Nedtrapning fra Diazepam 40mg dagligt.....	34
SKEMA 3 Nedtrapning fra Lorazepam 6mg dagligt.....	35
SKEMA 4 Nedtrapning fra Nitrazepam 10mg til natten	37
SKEMA 5 Nedtrapning fra Clonazepam 1,5mg dagligt	38
SKEMA 6 Nedtrapning fra Clonazepam 3mg dagligt	39
SKEMA 7 Nedtrapning fra Alprazolam 4mg dagligt.....	40
SKEMA 8 Nedtrapning fra Lorazepam 3mg dagligt.....	42
SKEMA 9 Nedtrapning fra Temazepam 30mg til natten	43
SKEMA 10 Nedtrapning fra Oxazepam 20mg 3xdaglig (=60mg).....	44
SKEMA 11 Nedtrapning fra Chlordiazepoxid 25mg 3xdagligt (=75mg) ..	45
SKEMA 12 Nedtrapning fra Zopiclone 15mg.....	46
TABEL 4. ANTIDEPRESSIVA	47
Vejledning for benzodiazepinbrugere, som også tager antidepressiva og ønsker at ophøre med begge midler:	47
BENZODIAZEPIN ABSTINENSSYMTOMER, AKUTTE OG LANGVARIGE	48
Abstinensernes mekanismer	48
Akutte abstinenser	49
Tabel 5. BENZODIAZEPIN ABSTINENSSYMTOMER	49
Individuelle symptomer, deres årsag og hvordan man håndterer dem ..	50
Søvnløshed, mareridt og forstyrret søvn	50
Forstyrrende minder.....	51
Panikanfald	51
Generaliseret angst, panik og fobier	52
Psykologiske teknikker	52
Supplerende teknikker.....	52
Øvelser og andre teknikker	52
Sansemæssig overfølsomhed.....	53
Depersonalisation, derealisation.....	53
Hallucinationer, illusioner, sanseforstyrrelser	53
Depressioner, aggressioner, og tvangstanker	54
Muskelsymptomer	54
Kropslige fornemmelser	55
Hjerte og lunger	55
Problemer med balancen	56
Fordøjelsesproblemer	56
Immunsystemet	56
Problemer med den indre sekretion	57
Kramper og krampetrækninger	57
Støttemedicin under benzodiazepinnedtrapning	57
Antidepressiva	57
Tabel 6. Abstinenser efter antidepressiva	59
Fysiske symptomer:	59
Psykologiske symptomer:	59
Beta-blokkere.....	59
Sovemidler og beroligende midler	59
Andre lægemidler	60
Brug af benzodiazepiner under og efter nedtrapningen	60

Mad, drikke og motion _____	60
Nedtrapningens forløb _____	61
Langvarige abstinenssymptomer _____	62
Tabel 7. NOGLE LANGVARIGE BENZODIAZEPIN ABSTINENSSYMPTOMER	63
Tabel 8. NOGLE MULIGE ÅRSAGER TIL LANGVARIGE BENZODIAZEPINABSTINENSER.....	63
Angst	64
Depression	64
Søvnløshed	64
Sansemæssige forstyrrelser og forstyrrelser i bevægeapparatet.....	65
Mulige mekanismer for de vedvarende sansemæssige symptomer og symptomer i bevægeapparatet	65
Dårlig hukommelse og erkendelse.....	66
Forårsager benzodiazepiner skader i hjernens struktur?.....	66
Mave-tarm symptomer	66
Håndtering af langvarige symptomer.....	67
Hvor længe bliver benzodiazepinerne i kroppen efter nedtrapningen? ...	67
Yderligere læsning _____	69
Følgende læsning foreslås af oversætteren.....	69
Tabel 9: Danske handelsnavne for benzodiazepiner.....	70
Tabel 10. Danske handelsnavne for benzodiazepinlignende midler:	71

KAPITEL I

BENZODIAZEPINERNE: HVAD DE GØR I KROPPEN

Professor dr. med. Heather Ashton, FRCP

Baggrund

I tolv år (1982-1994) havde jeg en benzodiazepin-nedtrappingsklinik for mennesker, som ønskede at stoppe med at tage deres beroligende piller og sovepiller. Meget af hvad jeg ved, har jeg lært af disse brave og langtidslidende mænd og kvinder. Ved at lytte til historier fra over 300 "patienter" og ved tæt at følge deres fremskridt (uge for uge og sommetider dag for dag), lærte jeg gradvist hvad langtidsbrug af benzodiazepiner og den efterfølgende nedtrapping medfører.

De fleste, som kom til klinikken, havde taget benzodiazepiner udskrevet af deres læge i mange år, sommetider i over 20 år. De ønskede at holde op, fordi de ikke havde det godt. De var klar over, at medicinen, som var effektiv i starten, nu gjorde dem syge. De havde mange symptomer, både fysiske og psykiske. Nogle var deprimerede og/eller angste, nogle havde "irriteret tyktarm" eller klagede over hjerte eller nervemæssige problemer. Mange havde været på hospital og gennemgået alle mulige mave-tarm undersøgelser samt kardiologiske eller neurologiske undersøgelser (næsten altid med negativt resultat). Et antal havde (fejlagtigt) fået at vide at de led af multi-sclerose. Adskillige havde mistet deres jobs på grund af den vedvarende sygdom.

Disse patienters oplevelser er senere blevet bekræftet af flere undersøgelser og af tusindvis af patienter, som deltager i støttegrupper for brugere af beroligende midler i England og andre dele af Europa, og af enkelte som forgæves har søgt hjælp i USA. Det interessante er, at det er patienterne selv, og ikke lægeverdenen, som var de første til at erkende at langtidsbrug af benzodiazepiner kan skabe problemer.

Om dette kapitel

Nogle læsere kan gå direkte til kapitlet om benzodiazepinnedtrapping (kapitel II). Imidlertid bør de, som ønsker at forstå abstinenssymptomerne og teknikkerne (og derfor bedre vil være i stand til at klare nedtrappingen), først sætte sig ind i hvad benzodiazepinerne gør ved kroppen, hvordan de virker, hvordan kroppen tilpasser sig vedvarende brug, og hvorfor abstinenserne kommer. Disse emner omtales i dette kapitel.

Benzodiazepinerne

Styrke

Der findes et stort antal benzodiazepiner (tabel 1 side 12). Der er stor forskel i styrken på de forskellige benzodiazepiner, så de ens doser kan i milligram (mg) variere så meget som 20 gange. For eksempel er 0,5 milligram (mg) Alprazolam omtrent det samme som 10mg Diazepam (Valium, Stesolid). Derfor vil en person, som tager 6mg Alprazolam dagligt - en dosis som ikke er ualmindelig i USA - tage hvad der svarer til omkring 120mg Diazepam, hvilket er en meget høj dosis. Disse forskelle i dosis er ikke altid blevet anerkendt af læger-

ne, og nogle er ikke enige i den her viste sammenligning. Ikke desto mindre har personer på stærke benzodiazepiner som Alprazolam, Lorazepam eller Clonazepam en tendens til at bruge relativt store doser. Denne forskel i styrke er vigtig, når der skiftes fra et benzodiazepin til et andet - for eksempel, når der skiftes til Diazepam under nedtrapningen, som beskrevet i det næste kapitel.

Udskilleleshastigheden

Benzodiazepinerne adskiller sig også markant fra hinanden i den hastighed hvormed de omdannes (i leveren) og udskilles fra kroppen (i urinen) (se tabel 1 side 12). For eksempel er halveringstiden (den tid det tager for koncentrationen i blodet at falde til halvdelen af begyndelsesniveauet efter en enkelt dosis) for Triazolam kun 2-5 timer, mens halveringstiden for Diazepam er 20-100 timer og det aktive nedbrydningsprodukt (metabolit) fra Diazepam (Desmethyldiazepam) er 36-200 timer. Dette betyder, at halvdelen af de aktive produkter fra Diazepam'et stadig er i blodbanerne i op til 200 timer efter indtagelse af en enkelt dosis. Det er klart at med en gentagen daglig dosis kan der hobe sig høje koncentrationer op i kroppen (især i fedtvævet). Som tabel 1 side 12 viser, er der en betragtelig variation fra person til person i den hastighed, hvormed de omdanner benzodiazepinet.

Tabel 1: BENZODIAZEPINER OG BESLÆGTEDE STOFFER

Benzodiazepin	Halveringstid (timer) ¹ [aktiv metabolit]	Markedsføring ²	Omtrentlig tilsvarende oral dosis (mg) ³
Alprazolam (Alprox, Tafil)	6-12	a	0.5
Bromazepam (Bromam, Lexotan)	10-20	a	5-6
Chlordiazepoxide (Klopoxid, Risolid)	5-30 [36-200]	a	25
Clobazam (Frisium)	12-60	a	20
Clonazepam (Rivotril)	18-50	a,e	0.5
Diazepam (Apozepam, Hexalid, Stesolid, Valaxona, Valium)	20-100 [36-200]	a	10
Flunitrazepam (Flunipam, Rohypnol, Ronal)	18-26 [36-200]	h	1
Lorazepam (Lorabenz, Temesta)	10-20	a	1
Lormetazepam (Pronoctan)	10-12	h	1-2
Nitrazepam (Apodorm, Dumolid, Mogadon, Pacisyn)	15-38	h	10
Oxazepam (Alopam, Oxabenz, Oxapax)	4-15	a	20
Triazolam (Halcion, Rilamir)	2	h	0.5

Cyclopyrroloner med tilsvarende virkninger⁴	Halveringstid (timer)¹ [aktiv metabolit]	Markedsføring²	Omtrentlig tilsvarende oral dosis (mg)³
Zaleplon (Sonata)	2	h	20
Zolpidem (Stilnoct)	2	h	20
Zopiclone (Imovane)	5-6	h	15

1. Halveringstid: Den tid det tager for koncentrationen i blodet at falde til halvdelen af sin topværdi efter en enkelt dosis. Halveringstiden af den aktive metabolit er vist i firkantede parenteser. Denne tid kan variere en del fra person til person.
2. Markedsføring: Skønt benzodiazepinerne har meget ens virkninger, markedsføres de som angstdæmpende (a), søvnfremkaldende (h) eller krampehæmmende (e).
3. Disse sammenligninger svarer ikke til andre forfatteres, men er fast baseret på klinisk erfaring ved skift til Diazepam ved starten af nedtrappingsprogrammet.
4. Disse stoffer er kemisk forskellige fra benzodiazepinerne men har samme virkning på kroppen og fungerer ved hjælp af de samme mekanismer.
5. Alle disse midler bør kun tages i kort tid, højst 2-4 uger.

Varighed af virkningerne

Hastigheden hvormed benzodiazepinet udskilles er klart vigtig i vurderingen af varigheden af dets virkning. Imidlertid er varigheden af den tilsyneladende virkning betragteligt mindre end halveringstiden. For de fleste benzodiazepiners vedkommende klinger virkningen af efter få timer. Ikke desto mindre fortsætter medicinen med at udøve sine særlige virkninger lige så længe den findes i kroppen. Disse virkninger kan blive åbenbare ved fortsat brug eller optræde som abstinenser, når dosis reduceres, eller der ophøres med medicinen.

Terapeutiske virkninger af benzodiazepiner

Bortset fra deres styrke, udskilleleshastighed og varighed af deres virkning, så er virkningen omtrent ens for alle benzodiazepiner. Dette gælder uanset om de sælges som angstdæmpende, som sovemedicin eller som krampehæmmende (se tabel 1). Alle benzodiazepiner udøver fem overordnede virkninger når de bruges terapeutisk: Angstdæmpende, søvnfremkaldende, muskelafslappende, krampehæmmende og forringer hukommelsen. (Se tabel 2 side 14).

Disse virkninger, som de forskellige benzodiazepiner giver med ganske små forskelle, har nogle nyttige medicinske egenskaber. Få mediciner kan konkurrere med dem i effektivitet, hurtig virkning og lav akut giftighed. Til korttidsbrug kan benzodiazepiner være værdifulde, i en lang række kliniske tilfælde sommetider livsreddende som vist i tabel 2 side 14. Næsten alle bagdelene ved benzodiazepiner hidrører fra langtidsbrug (regelmæssigt mere end få uger). I 1988 anbefalede The UK Committee on Safety of Medicines (Sundhedsstyrelsen /red) at benzodiazepiner almindeligvis skulle indskrænkes til korttidsbrug (kun 2-4 uger).

Tabel 2: TERAPEUTISKE VIRKNINGER AF BENZODIAZEPINER

Virkning	Klinisk brug	
Anxiolytisk	Lindring af angst	Angst eller panikforstyrrelser, fobier
Hypnotisk	Fremkaldelse af søvn	Søvnløshed
Myorelaksant	Muskelaflappelse	Muskelsammentrækninger, spastiske forstyrrelser
Antikonvulsant	Krampehæmmende	Egnet ved medicinforgiftninger, og ved visse former for epilepsi.
Amnesi	Nedsættelse af korttidshukommelsen	Præmedicinering før operationer, beroligelse før mindre kirurgiske indgreb.

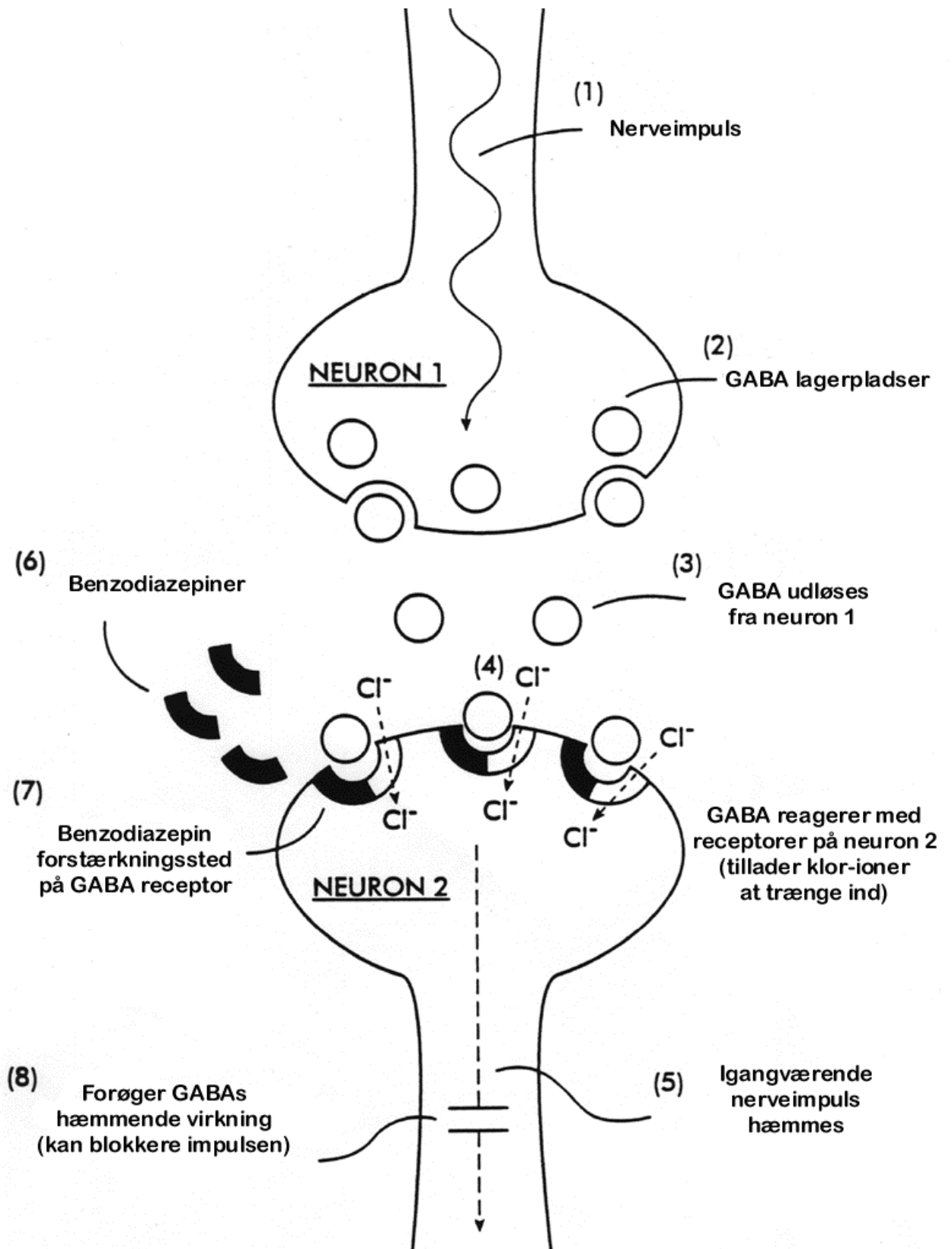
Andre kliniske anvendelser, udnyttelse af kombinationsvirkning

- Alkoholafgiftning
- Akut psykose med overpirrelighed og aggressivitet

Virkningsmekanismer

Enhver, som har kæmpet med at komme af med deres benzodiazepiner, er klar over at medicinen har dybtgående virkninger på sjæl og krop udover de terapeutiske virkninger. Direkte eller indirekte kan benzodiazepiner faktisk påvirke enhver hjernefunktion. For dem som er interesserede i at vide hvorfor, følger en kort beskrivelse af de mekanismer som sætter benzodiazepinerne i stand til at udøve deres omfattende virkninger.

Alle benzodiazepiner virker ved at forstærke virkningen af et naturligt kemisk stof i hjernen, GABA (gamma-aminobutyric acid). GABA er en neurotransmitter, et middel som overfører meddelelser fra den ene hjernecelle til den anden. Den meddelelse GABA overfører, er en hæmmende meddelelse: Den fortæller neuronerne at de skal dæmpe sig ned eller helt holde op med at affyre impulser. Eftersom 40% af alle neuroner i hjernen reagerer på GABA, betyder det at GABA har en generelt beroligende indflydelse på hjernen: Det er på en måde kroppens naturlige sovemiddel og beroligende middel. Denne naturlige virkning af GABA forøges af benzodiazepiner, som dermed udøver en ekstra (ofte overdreven) hæmmende indflydelse på neuronerne (figur 1 side 15).



Figur 1. Tegning af virkningen af det naturlige GABA (gamma-aminobutyric acid) og benzodiazepiner på en nervecelle (neuron) i hjernen.

Figur 1. Tegning af virkningsmekanismerne af den naturlige neurotransmitter GABA (gamma-aminobutyric acid) og benzodiazepiner på nerveceller (neuroner) i hjernen

- 1,2) Nerveimpulsen forårsager udløsning af GABA fra lagersteder i neuron 1
- 3) GABA udløst i rummet mellem neuroner
- 4) GABA reagerer med receptorer på neuron 2; virkningen tillader klorid ioner (Cl⁻) at trænge ind i neuronet.
- 5) Denne virkning forhindrer nerveimpulsens yderligere fremtrængen
- 6,7) Benzodiazepiner reagerer med forstærkerstedet på GABA receptorer
- 8) Denne virkning forstærker den hæmmende virkning af GABA; den igangværende nerveimpuls kan blive fuldstændig blokeret.

Måden GABA sender sin hæmmende besked på, foregår med en kløgtig elektronisk indretning. Dens indvirken på særlige steder (GABA-receptorer) på ydersiden af modtagerneuronet åbner en kanal, som tillader negativt ladede partikler (klorid-ioner) at passere ind i neuronet. Disse negative ioner "overoplader" neuronet og gør det dermed mindre følsomt overfor de andre neurotransmittere, som normalt pirrer det. Benzodiazepinerne reagerer også på deres egne særlige steder (benzodiazepinreceptorer) beliggende på GABA-receptoren. Tilstedeværelsen af et benzodiazepin på dette sted fungerer som en forstærker af GABA-virkningen, hvilket tillader flere klorid-ioner at trænge ind i neuronet og gør det endnu mere modstandsdygtigt overfor parring. Der er ganske små forskelle i de forskellige typer benzodiazepinreceptorers reaktioner. Én subtype (alfa 1) er ansvarlig for den beroligende virkning, andre (alfa 2) for den angstdæmpende virkning, og både alfa 1 og alfa 2 samt alfa 5 for den krampehæmmende virkning. Alle benzodiazepiner påvirker i større eller mindre grad alle disse subtyper og alle øger GABA-aktiviteten i hjernen.

Som en konsekvens af forstærkningen af GABA's hæmmende aktivitet forårsaget af benzodiazepin, nedsættes hjernens afgivelse af ophidsende neurotransmittere, herunder Noradrenalin, Serotonin, Acetylcholin og Dopamin. Sådanne ophidsende neurotransmittere er nødvendige for normal vågenhed, hukommelse, muskeltonus og koordination, følelsesmæssige reaktioner, endokrine kirtelsekretioner, hjerterytme og blodtryk og en vifte af andre funktioner, som alle kan påvirkes af benzodiazepiner. Andre benzodiazepinreceptorer, som ikke har forbindelse til GABA, findes i nyrerne, tyktarmen, blodcellerne og binyrebarken og disse kan også påvirkes af visse benzodiazepiner. Disse direkte og indirekte virkninger er ansvarlige for de velkendte ubehagelige virkninger af behandling med benzodiazepiner.

Uheldige virkninger af benzodiazepiner

Sløvhed

Sløvhed (oversedation) er en dosis-relateret forøgelse af den søvnfremkaldende/beroligende virkning af benzodiazepiner. Symptomerne er døsighed, dårlig koncentration, manglende koordination, muskelsvaghed, svimmelhed og forvirring. Når benzodiazepiner tages til natten som sovemedicin, kan den beroligende virkning fortsætte den følgende dag som "tømmermænd", især med langsomt nedbrydelige præparater (tabel 1 side 12). Imidlertid udvikler tolerancen overfor den beroligende virkning sig i løbet af en uge eller to og nervøse patienter, som tager benzodiazepiner i dagens løb, klager sjældent over søvnighed skønt finbedømmelse og visse hukommelsesfunktioner kan være påvirkede.

Overberoligelsen varer længere og er mere udtalt hos ældre og kan forårsage fald og knoglebrud. Akutte forvirringstilstande er forekommet hos ældre selv med små doser benzodiazepin. Overberoligelse fra benzodiazepiner giver anledning til ulykker i hjemmet og på arbejde og undersøgelser i mange lande har vist en klar forbindelse mellem brug af benzodia-

zepiner og risikoen for alvorlige trafikulykker. Folk der tager benzodiazepiner bør advares om risikoen ved bilkørsel og ved maskinbetjening.

Interaktion med medicin

Benzodiazepiner har afhængighedsskabende virkninger sammen med andre beroligende mediciner, herunder andre sovemidler, visse antidepressiva (f.eks. Amitriptylin [Saroten®], Doxepin [Sinequan®]), eller neuroleptika (f.eks. Prochlorperazin [Stemetil®], Trifluoperazine [Stelazine]), antikrampemidler (antiepileptika) (f.eks. Phenobarbital, Phenytoin [Fenytoin], Carbamazepin [Nordotol®, Tegretol®]), beroligende antihistaminer (f.eks. Diphenhydramin [Benadryl], Promethazin [Phenergan®]), opiater (heroin, morfin, meperidin) (ikke alle de nævnte midler findes i Danmark /red), og vigtigst, alkohol. Patienter som tager benzodiazepiner bør advares om disse interaktioner. Hvis beroligende midler tages i overdosis, kan benzodiazepiner øge risikoen for fatale følger.

Forningelse af hukommelsen

Benzodiazepiner har længe været kendt for at kunne forårsage hukommelsestab, en virkning som udnyttes, når medicinen gives forud for større eller mindre operationer. Tab af hukommelse for ubehagelige oplevelser er en velkommen virkning i disse tilfælde. Til dette formål gives ret store enkeltdoser af et korttidsvirkende benzodiazepin (f.eks. Midazolam), og de kan gives intravenøst.

Doser af benzodiazepin indtaget igennem munden i dosisområdet til brug mod søvnløshed eller angst kan også forårsage dårlig hukommelse. Tilegnelsen af ny viden bliver utilstrækkelig, delvist på grund af manglende koncentration og opmærksomhed. Endvidere forårsager medicinen en specifik mangel i "episodisk" hukommelse, dvs. erindringen om nylige hændelser, de omstændigheder hvorunder de indtraf, og deres tidsmæssige sammenhæng. I modsætning hertil er andre hukommelsesfunktioner (hukommelse for ord, evnen til at huske et telefonnummer i kort tid, og genkaldelsen af gamle minder) ikke forringet. Forringelsen af episodisk hukommelse kan lejlighedsvis føre til hukommelsestab eller "blackouts". Det hævdes at sådanne hukommelsestap i nogle tilfælde er ansvarlige for u hensigtsmæssig adfærd som f.eks. butikstyveri.

Benzodiazepiner udskrives ofte imod akut stress. I starten kan de skabe lettelse fra en stærkt belastende katastrofeoplevelse, men hvis det bruges i mere end nogle få dage, kan det forhindre den normale psykologiske bearbejdning af et traume. I tilfælde af mere eller mindre smertelige tab kan de hæmme sorgbearbejdningen, som derfor kan være uforløst i mange år. Ved andre angsttilstande, inklusive panikforstyrrelser og agorafobi (angst for åbne pladser), kan benzodiazepiner hæmme indlæringen af alternative stress-håndterings metoder inklusive kognitiv adfærdsterapi.

Paradoksale ophidsende virkninger

Benzodiazepiner kan undertiden forårsage paradoksal uro med stærk angst, søvnløshed, natlige mareridt, hallucinationer før søvnens indtræden, irritabilitet, hyperaktiv eller aggressiv adfærd og forværring af epileptiske anfald. Der er rapporteret om vredesudbrud og voldelig adfærd herunder overfald (og endda mord), især efter intravenøs indgivelse, men også efter indtagelse igennem munden. Mindre dramatiske stigninger i irritabilitet og stridslyst er meget mere almindelige og bemærkes ofte af patienterne eller deres familie. Reaktionen minder om dem fremkaldt af alkohol. De findes oftest hos angste og aggressive personer, børn og ældre. Det kan skyldes udløsningen eller hæmningen af adfærdsmæssige tilbøjeligheder som normalt undertrykkes af social selvbeherskelse. Tilfælde af børnemishandling, hustruvold og overgreb imod ældre er blevet sat i forbindelse med benzodiazepiner.

Depression, følelsesmæssig sløvhed

Langtidsbrugere af benzodiazepiner er ligesom alkoholikere og barbituratafhængige patienter ofte deprimerede, og depressionen kommer først efter længere tids brug af benzodiazepiner. Benzodiazepiner kan både forårsage og forværre depression, formentlig ved at reducere hjernens afgivelse af neurotransmittere, såsom Serotonin og Noradrenalin. Imidlertid optræder angst og depression ofte samtidig, og benzodiazepiner udskrives ofte imod en blanding af angst og depression. Sommetider synes medicinen at fremskynde selvmordstendenser hos disse patienter. Af de første 50 patienter på min nedtrappingsklinik (rapporteret i 1987), havde ti, mens de havde et kronisk forbrug af benzodiazepiner, taget en overdosis medicin, der krævede hospitalsindlæggelse. Kun to af disse led af depression, før de fik ordineret benzodiazepiner. Depressionen lettede hos disse patienter efter benzodiazepinnedtrapping og ingen tog herefter nogen overdosis i den efterfølgende 10 måneders til 3,5 års opfølgingsperiode efter nedtrappingen. I 1988 anbefalede "The Committee on Safety of Medicines in the UK" (Den engelske Sundhedsstyrelse /red) at benzodiazepiner ikke bør anvendes til behandling af depression eller angst i forbindelse med depression. Disse patienter kunne blive tilskyndet til selvmord.

"Følelsesmæssig bedøvelse", manglende evne til at føle glæde eller sorg, er en ofte hørt beklagelse fra langtidsbrugere af benzodiazepiner. Sådant følelsesmæssig sløvhed skyldes formentlig den hæmmende virkning af benzodiazepinerne på de emotionelle (følelsesmæssige) centre i hjernen. Tidligere langtidsbrugere af benzodiazepiner fortryder ofte bitterligt deres manglende følelsesmæssige reaktioner overfor familiemedlemmer, børn og ægtefælle, i den periode de tog medicinen. Kronisk brug af benzodiazepin kan endda forårsage husspektakler og skilsmisser.

Uheldige virkninger for ældre

Ældre mennesker er mere følsomme end unge overfor benzodiazepinernes neddæmpende virkning på centralnervesystemet. Benzodiazepiner kan forårsage konfusion, søvngænger, hukommelsestab, svimmelhed, give tømmermænd og pseudodemens (undertiden fejlagtigt kaldet Alzheimers sygdom) hos ældre og bør undgås hvis det overhovedet er muligt. Den øgede følsomhed hos ældre mennesker skyldes delvist, at de nedbryder medicinen mindre effektivt end unge mennesker, så medicinen virker i længere tid og der sker en større opbygning ved normal brug. Desuden er den neddæmpende virkning hos ældre større ved samme koncentration i blodet, muligvis fordi de har færre hjerneceller og mindre reservekapacitet i hjernen end unge mennesker.

Af disse grunde tilrådes det almindeligvis at dosen til ældre er det halve i forhold til unge og at de (ligesom for unge) kun bør anvendes i 2 uger. Desuden tolereres benzodiazepiner uden aktive nedbrydningsprodukter (metabolitter), f.eks. Oxazepam og Temazepam, bedre end dem med langsomt nedbrydelige metabolitter (f.eks. Chlordiazepoxid og Nitrazepam). Styrkeforholdet mellem de forskellige benzodiazepiner er omtrent det samme for ældre som for unge (Se tabel 1 side 12).

Uheldige virkninger ved graviditet

Benzodiazepiner kan passere moderkagen. Tages de regelmæssigt af kvinden i den sene graviditet kan de forårsage fødselskomplikationer selv i terapeutiske doser. Fosteret og spædbarnet omsætter benzodiazepinerne meget langsomt og betydelige koncentrationer kan forefindes i barnet i op til to uger efter fødslen, og medføre "slaskebarn-syndromet" med slappe muskler, sløvhed, og manglende evne til at sutte. Abstinenssymptomer kan optræde omkring to uger efter med overophidselse, kolik og spisevanskeligheder.

Benzodiazepiner i terapeutiske doser har tilsyneladende lille risiko for at forårsage større medfødte defekter. Imidlertid kan kronisk brug hos moderen skade fosterets udvikling og forsinke udviklingen af hjernen. Der er stigende bekymring for at sådanne børn senere i

livet vil være mere udsatte for at få mangelsygdomme, hyperaktivitet, indlæringsvanskeligheder og en vifte af autistiske (autistisk = psykisk isoleret) forstyrrelser.

Tolerance

Der udvikles tolerance overfor mange af benzodiazepinernes virkninger ved regelmæssig brug. Det vil sige, at den oprindelige dosis får mindre og mindre virkning og en højere dosis er nødvendig for at opnå den oprindelige virkning. Dette har ofte fået lægerne til at øge dosis på deres recepter eller at tilføje et andet benzodiazepin således, at patienten fik to benzodiazepiner samtidig.

Tolerancen overfor de forskellige virkninger af benzodiazepiner udvikles imidlertid med forskellige hastigheder og i forskellige grader. Tolerance overfor den søvnfremkaldende virkning udvikles hurtigt, og søvnundersøgelser har vist, at søvnmønstrene, herunder den dybe søvn (langsomme hjernebølger) og drømme (som oprindeligt blev undertrykt af benzodiazepiner), vender tilbage til tilstanden før behandlingen efter få uger med regelmæssig brug af benzodiazepiner. Tilsvarende vil dagtidsbrugere efter nogle få dage ikke længere føle sig søvnige.

Tolerance overfor den angstdæmpende virkning udvikles langsommere, og der er kun ringe bevis for, at benzodiazepinerne bevarer deres effektivitet overfor angst efter få måneder. Faktisk kan lang tids brug af benzodiazepiner forværre angstforstyrrelser. Mange patienter oplever, at angstsymptomerne gradvist stiger i årenes løb på trods af fortsat indtagelse af benzodiazepiner, og panikanfald og agorafobi kan optræde for første gang efter års vedvarende forbrug. Denne forværring af symptomerne efter langtidsbrug af benzodiazepiner er formentlig årsag til udviklingen af tolerance overfor den angstdæmpende virkning, sådan at "abstinens"symptomer opstår selv ved konstant tilstedeværelse af medicinen. Imidlertid behøver tolerancen ikke at være fuldstændig og regelmæssige brugere kan sommetider fortælle om en fortsat virkning, hvilket delvist kan have sin årsag i undertrykkelse af abstinenser. Ikke desto mindre forsvinder disse symptomer gradvist efter gennemført nedtrapping og ophør med benzodiazepiner. Blandt de første 50 patienter på min klinik, blev 10 agorafobiske for første gang, mens de tog benzodiazepiner. Agorafobien mindskedes dramatisk indenfor det første efter ophøret, selv hos patienter som havde været bundet til hjemmet, og ingen var belastet med agorafobi i opfølgingsperioden (10 måneder til 3,5 år efter ophøret).

Toleranceudviklingen ved antiepileptisk behandling gør dem almindeligvis uegnede til langtidsbrug imod epilepsi. Tolerance overfor den motoriske virkning kan udvikles i bemærkelsesværdig høj grad, så folk skal have meget høje doser for at kunne køre på cykel eller spille bold. Imidlertid forekommer der tilsyneladende ikke toleranceudvikling overfor indvirkningerne på hukommelse og erkendelse. Mange undersøgelser viser, at disse funktioner forbliver påvirkede hos kroniske brugere - de kommer sig langsomt efter ophør, men undertiden dog ikke helt.

Tolerance er et fænomen som udvikles hos mange kroniske brugere af stoffer (herunder alkohol, heroin, morfin og hash). Kroppen reagerer på den konstante tilstedeværelse af stoffet med en række tilpasninger i forsøg på at bekæmpe virkningen af stoffet. I tilfældet med benzodiazepiner sker der kompensatoriske ændringer i GABA- og benzodiazepinreceptorerne, som bliver mindre påvirkelige, hvorved den hæmmende virkning af GABA og benzodiazepiner nedsættes. På samme tid sker der ændringer i det sekundære system, som kontrolleres af GABA, således at aktiviteten af de pirrende neurotransmittere er tilbøjelig til at blive reetableret. Tolerance overfor de forskellige virkninger af benzodiazepiner kan variere fra individ til individ - formentlig som følge af forskelle i indre neurologiske og kemiske sammensætninger som afspejles i personlighedens karakteristika og i modtageligheden overfor stress.

Afhængighed

Benzodiazepiner er potentielt stærkt afhængighedsskabende stoffer: Psykisk og fysisk afhængighed kan udvikles i løbet af få uger eller måneder med regelmæssig eller gentagen brug. Der er adskillige sammenfaldende typer af benzodiazepinafhængighed.

Afhængighed af terapeutiske doser

Folk der er blevet afhængige af terapeutiske doser af benzodiazepin har almindeligvis flere af følgende karakteristika:

1. De har taget benzodiazepiner i de ordinerede "terapeutiske" (almindeligvis lave) doser i måneder eller år.
2. Det er gradvist blevet nødvendigt for dem med benzodiazepiner for at klare normale dagligdags aktiviteter.
3. De fortsætter med at tage benzodiazepiner, skønt den oprindelige årsag til ordinationen er væk.
4. På grund af abstinenssymptomer har de vanskeligheder med at ophøre med stoffet eller med at nedsætte dosis.
5. Hvis de er på korttidsvirkende benzodiazepiner (tabel 1 side 12) får de angst mellem doserne eller føler en trang efter næste dosis.
6. De kontakter deres læge regelmæssigt for at få en ny recept.
7. De bliver angste, hvis den næste recept ikke er let at få. De har altid deres piller på sig og tager ofte en ekstra dosis før en forventet stressende hændelse eller "en nat i en fremmed seng".
8. De kan have øget dosis siden den oprindelige ordination.
9. De kan lide af angst, panik, agorafobi, søvnløshed og stigende fysiske symptomer på trods af, at de tager benzodiazepiner.

Antallet af mennesker, som tager lægeordinerede benzodiazepiner verden over, er enormt. I USA i 1990 fortalte f.eks. 11 procent af et større antal mennesker, at de havde taget benzodiazepiner i det foregående år. Omkring 2 procent af den voksne befolkning i USA (omkring 4 millioner mennesker) synes at have taget ordinerede sovemidler eller beroligende midler af benzodiazepintypen regelmæssigt i 5 til 10 år eller mere. Tilsvarende tal findes for England, over det meste af Europa og i visse asiatiske lande. Et stort antal af disse langtidsbrugere må, i det mindste til en vis grad, være afhængige. Mange undersøgelser har imidlertid vist at 50-100 procent af langtidsbrugerne har vanskeligheder med at ophøre med benzodiazepinerne på grund af abstinenssymptomer.

Ordineret høj dosis

Et mindretal af patienter, som begynder med ordineret benzodiazepin, kræver større og større doser. Først overtaler de måske deres læge til at optrappe størrelsen af den udskrevne mængde, men når de kommer til en grænse, som den enkelte læge ikke vil overskride, kontakter de andre læger eller hospitaler for at få yderligere forsyninger, som de selv ordinerer. Sommetider kombinerer denne gruppe benzodiazepinmisbruget med et omfattende alkoholforbrug. Patienter i denne gruppe er meget angste, deprimerede og kan have personlige vanskeligheder. De har en fortid med misbrug af andre midler eller alkohol. De bruger typisk ikke ulovlige stoffer, men kan skaffe sig benzodiazepinerne på gaden, hvis andre muligheder ikke findes.

Rekreativt benzodiazepinmisbrug

Rekreativ brug af benzodiazepiner er et stigende problem. En stor del (30-90 procent) af blandingsmisbrugerne verden over bruger også benzodiazepiner. De bruges i denne sammenhæng for at øge "kick'et" fra ulovlige stoffer, især opiater, og for at lette abstinenssymptomerne fra misbrug af andre stoffer (opiater, barbuturater, kokain, amfetamin og alkohol). Folk som har fået benzodiazepiner under alkoholafgiftning bliver sommetider af-

hængige af benzodiazepiner og kan misbruge ulovligt anskaffede benzodiazepiner eller falde tilbage til alkoholforbrug. Lejlighedsvis bruges høje doser af benzodiazepiner for at opnå en rus.

Rekreativ brug af Diazepam, Alprazolam, Lorazepam, Temazepam, Triazolam, Flunitrazepam og andre benzodiazepiner sker i mange forskellige lande. Almindeligvis tages stoffet igennem munden, ofte i doser meget højere end de terapeutiske (f.eks. 100mg Diazepam eller tilsvarende dagligt), men nogle brugere indsprøjter benzodiazepinerne intravenøst. Disse højdosisbrugere udvikler en høj grad af tolerance overfor benzodiazepiner, og skønt de kun tager stoffet med mellemrum, bliver nogle afhængige.

Det nuværende antal af rekreative brugere er måske relativt lille, måske en tiendedel af langtidsbrugerne på terapeutisk dosis, men sandsynligvis i størrelsesordenen hundredtusinde i USA og Vesteuropa, og tallet synes at stige. Det er nedslående at tænke på, at den lægelige overudskrivning af benzodiazepiner har resulteret i deres tilstedeværelse i mange hjem, har gjort dem lettilgængelige og har utvivlsomt bidraget til deres entré på det illegale stofmarked. Nogle brugere får deres stof på ulovlig måde med forfalskede recepter, tyveri fra apoteker eller ved illegale importører.

Social-økonomiske omkostninger ved langtidsbrug af benzodiazepiner.

De social-økonomiske omkostninger ved det nuværende høje niveau af langtidsbrug af benzodiazepiner er betragteligt, skønt det er vanskeligt at sætte tal på. Det meste er beskrevet ovenfor og sammenfattet i tabel 3 (se side 21). Konsekvenserne kunne mindskes, hvis udskrivningerne til langtidsbrugere af benzodiazepiner blev reduceret. Alligevel fortsætter mange læger med at udskrive benzodiazepiner og patienter, der ønsker nedtrækning, får kun beskeden rådgivning eller støtte om, hvordan de skal gøre det. Det følgende kapitel giver praktiske oplysninger om nedtrækning, som forhåbentlig vil blive brugt af både langtidsbrugere af benzodiazepiner og deres læger.

Tabel 3: Nogle social-økonomiske omkostninger ved langtidsbrug af benzodiazepiner

1. Øger risikoen for ulykker, i trafikken, i hjemmet, på arbejde.
2. Øger risikoen for dødelighed ved overdosis hvis kombineret med andre midler.
3. Øger risikoen for selvmord, særligt ved depression.
4. Øger risikoen for aggressiv adfærd og overfald.
5. Øger risikoen for butikstyveri og anden asocial adfærd.
6. Bidrager til husspektakler og nervesammenbrud på grund af følelsesmæssig og erkendelsesmæssig svækkelse.
7. Bidrager til tab af arbejde, arbejdsløshed, tab af arbejde på grund af sygdom.
8. Øger omkostninger til hospitalsundersøgelser, konsultationer, indlæggelser.
9. Medfører uheldige virkninger ved graviditet og på den nyfødte.
10. Medfører afhængighed og misbrugspotentiale (terapeutisk og rekreativt).
11. Medfører udgifter til recepter.
12. Medfører udgifter til retssager.

Yderligere læsning

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

Følgende læsning foreslås af oversætteren

- Ove Carlsson. Snärjd av vetenskap och beprovad erfarenhet. En bok om läkemedelsberoende. <http://hem.passagen.se/evoca/>
- Social KRITIK, Tidsskrift for social analyse og debat. Nr. 68 - maj 2000
TEMA: MEDICINAFHÆNGIGHED - et brugerperspektiv.
Redigeret af Stig Helweg-Jørgensen.
- Katarina Johansson i samråd med Ulla Tönne.
Risk för tillvänjning föreligger - att bemöta och behandla läkemedelsberoende.
LIC Förlag, 1992, ISBN 91-7584-258-0.
- Stefan Borg, Katarina Johansson.
Fri från beroende av sömnmedel och lugnande tabletter.
Ica-förlaget AB, Västerås, 1988. ISBN 91-534-1188-9.
- Ebba Holme Hansen, Sovemedicin og nervemedicin - brug, afhængighed, intervention.
Lægemedelstyrelsen, ISBN 87-90301-11-0.
- Niss Skov Nielsen,
Sovemedicin og nervemedicin - danskernes brug og udviklingen fra 1987 til 1994
Lægemedelstyrelsen, ISBN 87-90301-31-5.
- Janne Marlene Kampmann, Sovemedicin og nervemedicin – Storforbrugere
Lægemedelstyrelsen, ISBN 87-90301-21-8.

KAPITEL II

HVORDAN MAN NEDTRAPPER BENZODIAZEPINER EFTER LANG TIDS BRUG

Professor dr. med. Heather Ashton, FRCP

Baggrund

Da jeg startede min klinik, havde jeg ikke ret meget erfaring med benzodiazepinnedtrapping. Alligevel var der, som beskrevet i kapitel I, et kraftigt pres fra patienterne for at få hjælp og råd til, hvordan man nedtrapper. Så sammen følte vi os frem. I starten var nedtrappingen en proces af fælles prøven sig frem (og sommetider fejlen), men gennem disse oplevelser opstod der nogle generelle principper for nedtrapping, som virker for de fleste mennesker. Disse generelle principper, som er udledt fra de 300 brugere, som benyttede sig af min klinik indtil 1994, er blevet bekræftet i de følgende år af hundredvis flere benzodiazepinbrugere, som jeg har haft kontakt med via støttegrupper i England og i udlandet, og ved personlig kontakt med folk fra mange lande.

Det blev snart klart, at hver persons oplevelse af nedtrappingen er unik. Skønt der er mange fællestræk, så har enhver sit egen personlige mønster af abstinenssymptomer. De er forskellige i type, styrke, alvorlighed, tidsforløb, varighed samt på mange andre måder. Denne variation er ikke overraskende, da forløbet af nedtrappingen afhænger af mange faktorer: Dosis, type, styrke, varighed af virkningen og hvor længe vedkommende har taget benzodiazepiner, grunden til de blev udskrevet, personligheden og den individuelle sårbarhed, hans eller hendes livsstil, personlige stressfaktorer og oplevelser i fortiden, nedtrappingshastigheden og graden af støtte under og efter nedtrappingen, for at nævne nogle få. Derfor er de følgende råd om nedtrapping kun en generel vejledning; enhver må selv finde detaljerne for eget vedkommende. Men i vejledningen er erfaringer fra succesfulde nedtrappinger for et stort antal mænd og kvinder i alderen 18-80 år med forskellige baggrund i hjem, arbejde, stofforbrug og nedtrappingshastighed. Succesraten har været høj (over 90%) og dem, som er ophørt efter at have taget benzodiazepiner i måske 20 år, har fået det bedre både fysisk og psykisk.

Så, for dem der skal til at begynde, har der været mange tidligere brugere, som beviser, at næsten alle, som virkelig ønsker det, kan nedtrappe fra benzodiazepiner. Bliv ikke overrasket, hvis dine symptomer (eller mangel på dem) er anderledes end symptomerne hos alle de andre, som er gået i kast med denne opgave.

Hvorfor du bør ophøre med benzodiazepiner

Som beskrevet i kapitel I, er langtidsbrug af benzodiazepiner årsag til mange uønskede virkninger, herunder dårlig hukommelse og erkendelse, følelsesmæssig sløvhed, depression, øget angstniveau, fysiske symptomer og afhængighed. Alle benzodiazepiner kan producere disse virkninger hvad enten de tages som sovepiller eller som angstdæmpende medicin. De sociale og økonomiske konsekvenser af kronisk benzodiazepinbrug er sammenfattet i tabel 3, kapitel I (se side 21).

Yderligere foreligger der beviser for, at benzodiazepiner ikke længere er virksomme efter nogle få uger eller måneder ved regelmæssig brug. De mister meget af deres virkning på grund af udviklingen af tolerance (se side 19). Når der er udviklet tolerance, opstår abstinenssymptomer, selv om brugeren fortsætter med at tage medicinen. Derfor lider mange langtidsbrugere af en blanding af medicinens negative virkninger og abstinenser på grund af tolerance. The Committee on Safety of Medicines and the Royal College of Psychiatrists i England konkluderede i forskellige udtalelser (1988 og 1992) at benzodiazepiner er uegnede til langtidsbrug, og at de almindeligvis kun bør ordineres i perioder på 2-4 uger.

Yderligere viser kliniske eksperimenter, at de fleste langtidsbrugere af benzodiazepiner faktisk føler sig bedre efter at have ophørt med medicinen. Mange brugere har bemærket, at det først var, da de ophørte med medicinen, de blev klar over, at de havde fungeret på et niveau under det normale i forhold andre mennesker i alle de år, de havde taget medicinen. Det var som om, et net eller et slør var blevet løftet fra deres øjne: Langsomt, sommetider pludseligt, blev farver klarere, græsset grønnere, tanken klarere, frygten forsvandt, humøret blev bedre, og den fysiske vigør vendte tilbage.

Der er derfor gode grunde for langtidsbrugere til at ophøre med deres benzodiazepiner, hvis de føler sig elendige med deres medicin. Mange mennesker er bange for nedtrapningen, men rapporter om at være gået igennem helvede kan være vildt overdrevne. Med et tilstrækkelig gradvis og individuelt tilpasset nedtrapningsskema, som vist nedenunder, kan nedtrapningen blive helt tålelig, endda let, især når brugeren forstår årsagen og naturen af de symptomer, der kan opstå, og dermed ikke er bange. Mange abstinenssymptomer er simpelthen angsten for nedtrapningen (og endda angst for angsten). Folk som har haft en dårlig oplevelse, er almindeligvis blevet nedtrappet for hurtigt (ofte af læger!) og uden nogen forklaring på symptomerne. Den anden yderlighed er, at nogle mennesker kan ophøre med deres benzodiazepiner uden symptomer overhovedet. I henhold til eksperterne kan dette tal være så højt som 50% efter et år med konstant brug. Selvom dette tal er korrekt (hvilket kan diskuteres) er det uklogt at ophøre pludseligt med benzodiazepiner.

Fordelene ved at ophøre med benzodiazepiner betyder ikke nødvendigvis at enhver langtidsbruger bør nedtrappe. Ingen bør tvinges til eller overtales til at nedtrappe imod deres vilje. Faktisk går det ofte dårligt med folk, som ufrivilligt er blevet tvunget til at nedtrappe. På den anden side, så er chancerne for succes meget høj for dem, som er tilstrækkeligt motiverede. Som nævnt tidligere, næsten alle, der ønsker det, kan ophøre med benzodiazepiner. Valget er dit.

Før du begynder på at nedtrappe

Så snart du har besluttet dig for at nedtrappe, er der nogle ting du bør gøre først:

1) Snak med din læge.

Din læge kan have nogle synspunkter om hvorvidt, det er passende for dig at ophøre med dine benzodiazepiner. For et lille antal tilfælde kan nedtrapning være utilrådeligt. Nogle læger, særligt i USA, tror at langtidsvirkende benzodiazepiner skal gives imod visse angst, panik og fobiske forstyrrelser og visse psykiatriske tilfælde. Imidlertid er der forskellige lægelige holdninger, og selvom fuldstændig nedtrapning ikke er tilrådelig, kan det være fordelagtigt, at reducere dosen eller tage periodiske forløb med benzodiazepinfrie mellemrum.

Det er nødvendigt, at din læge er indforstået og vil samarbejde, da han/hun skal udskrive medicinen. Mange læger er usikre på, hvordan de skal håndtere benzodiazepinnedtrapning og tøver med at gå i gang. Men du kan forsikre din læge, at du har i sinde at tage styringen af dit eget nedtrapningsprogram og vil gå frem med den hastighed, som du finder passende, skønt du vil værdsætte hans råd ind imellem. Det er vigtigt for dig at have kontrol over

din egen "køreplan". Lad ikke din læge indføre et sluttidspunkt. Tillad dig selv, at gå frem efterhånden som vejen viser sig, som kvækerne siger.

Det er en god idé, at udarbejde et dosisnedsættelseskema for de første trin (se herunder) og at give din læge en kopi. Det kan være nødvendigt, at du nævner vigtigheden af at være fleksibel, så hastigheden af dosisnedsættelsen kan indpasses til hver en tid. Der kan endda være omstændigheder, som byder dig at holde en pause på et bestemt trin. En ny "køreplan" kan laves senere, afhængig af hvordan du har det, og lægen kan fortsætte udskrivningen i henhold til den nye plan. (Alt dette forklares senere i dette kapitel)

Endelig kunne din læge sætte pris på at få noget litteratur om benzodiazepinnedtrapping, for eksempel artiklerne nævnt under: "Yderligere læsning" i slutningen af kapitel I og III og af dette kapitel.

2) Sørg for at have passende psykologisk støtte

Støtten kan komme fra din ægtefælle, partner, familie eller en nær ven. En forstående læge kan også yde støtte og rådgive. Det ideelle er, at din vejleder er en, som har forståelse for benzodiazepinnedtrapping, og som er villig til at læse om det og lære. Det behøver ikke at være en, som selv har gennemgået en nedtrapping - sommetider kan forhenværende brugere, som har haft en dårlig oplevelse, afskrække andre ved at snakke om deres egne symptomer. Ofte er hjælpen fra en klinisk psykolog, en øvet rådgiver, eller en anden terapeut, værdifuld, specielt med henblik på at lære afslapningsteknikker, trække vejret dybt, lære hvordan man takler et panikanfald osv. Nogle mennesker synes alternative teknikker som aromaterapi, akupunktur og yoga hjælper, men disse virker sandsynligvis kun ved at være afslappende. Det er min oplevelse, at hypnoterapi ikke har hjulpet langtidsbrugere af benzodiazepiner. Afslapningsteknikker er beskrevet i kapitel III.

I stedet for dyre terapeuter, har du brug for en pålidelig person, som vil støtte dig ofte og jævnlige, i lang tid både under nedtrappingen og i nogle måneder derefter. Frivillige støttegrupper (selvhjælpsgrupper) kan være utroligt hjælpsomme. De styres ofte af folk, som har været igennem en nedtrapping, og de forstår derfor, at tid og tålmodighed er nødvendigt, og de kan forsyne dig med viden om benzodiazepiner. Det kan være opmuntrende at vide, at du ikke er alene, og at der er masser af andre med et lignende problem som dig selv. Bliv dog ikke hvirvlet ind i frygt over at få alle de symptomer, som de andre har. Ingen er ens og nogle mennesker får med den rette plan og den rette støtte ingen genstridige symptomer overhovedet. Det er faktisk lykkedes for mange selv at høre op uden hjælp udefra.

3) Kom i den rette sindsstemning

Vær overbevist - du kan gøre det.

Hvis du er i tvivl, så prøv en meget lille dosissænkning i nogle få dage. Prøv f.eks. at reducere din daglige dosis med en tiendedel eller en ottendedel. Det kan du sikkert gøre ved at fjerne en halv eller en kvart af dine piller. Du vil sandsynligvis opdage, er det ingen forskel gør. Hvis du stadig er i tvivl, så lad dit mål være en dosisnedsættelse i stedet for totalt ophør. Du vil sandsynligvis ønske at fortsætte, når du først er begyndt på at nedtrappe.

Vær tålmodig

Der er ingen grund til at forhaste nedtrappingen. Din krop og hjerne har brug for at tilpasse sig efter årene på benzodiazepiner. Mange mennesker har brugt et år eller mere på at gennemføre nedtrappingen. Så forhast dig ikke og frem for alt, så prøv ikke at stoppe pludseligt.

Vælg din egen måde

Forvent ikke en hurtig løsning. Man kan blive indlagt på hospitalet eller på særlige centre til afgiftning. Denne fremgangsmåde betyder almindeligvis en ret hurtig nedtrapning, er medicinsk "sikker" og de giver psykologisk støtte. Sådanne centre kan være egnede for et lille mindretal med vanskelige psykologiske problemer. Imidlertid tager de ofte kontrollen over nedtrapningen fra patienten, og det almindelige er, at de får tilbagefald, når de kommer hjem, hovedsagelig fordi der ikke har været tid til at opbygge en anden livsstil. Langsom nedtrapning i dine egne omgivelser giver dig tid til at tilpasse dig fysisk og psykologisk, og tillader dig at fortsætte et normalt liv, at indrette nedtrapningen til din egen livsstil, og at opbygge alternative metoder til at kunne leve uden benzodiazepiner.

NEDTRAPNINGEN

1) Dosisnedsættelse

Der hersker ingen tvivl om, at enhver, der skal nedtrappe efter lang tids brug af benzodiazepiner, skal nedsætte dosis langsomt. Pludselig eller forhastet nedtrapning, især fra høje doser, kan være anledning til alvorlige symptomer (kramper, psykotiske reaktioner og akutte angsttilstande) og kan øge risikoen for langvarige abstinenssymptomer (se kapitel III). Langsom nedtrapning vil sige at nedsætte dosis gradvist, almindeligvis over en periode på nogle måneder. Målet er, at opnå en jævn, stabil og langsom nedsættelse i blodet og i det væv, hvor benzodiazepinerne er, sådan at de naturlige systemer i hjernen kan vende tilbage til deres normale tilstand. Som forklaret i kapitel I, så overtager benzodiazepinerne mange af de funktioner, som kroppens naturlige beroligende stoffer varetager ved hjælp af neurotransmitteren GABA. Som resultat heraf nedsættes antallet af GABA-receptorer og GABA-funktionen nedsættes. Pludselig nedtrapning fra benzodiazepiner efterlader hjernen i en tilstand af GABA-underaktivitet, hvilket gør nervesystemet overpirreligt. Denne overpirrelighed er hovedårsagen til de fleste abstinenssymptomer, som omtales i næste kapitel. Ved en tilstrækkelig langsom og jævn fjernelse af benzodiazepinerne fra kroppen tillades de naturlige systemer imidlertid at genvinde kontrollen over de funktioner, som de har været neddæmpet fra ved benzodiazepinernes tilstedeværelse. Der er videnskabelig bevis for, at reetablering af hjernefunktioner tager lang tid. Helbredelse efter langtidsbrug af benzodiazepiner er ikke ligesom rekonvalescensen efter en større kirurgisk operation. Helbredelse af krop eller sjæl er en langsom proces.

Den nøjagtige hastighed for nedtrapningen er et individuelt anliggende. Det afhænger af mange faktorer, herunder dosen og typen af benzodiazepin, varigheden af brugen, personligheden, livsstilen, tidligere oplevelser, særlig sårbarhed, og den (måske arveligt bestemte) hastighed af dit helbredelsessystem. Almindeligvis er den bedste dommer dig selv. Du skal have kontrollen og skal gå frem med en hastighed, der passer dig. Det kan blive nødvendigt at modstå forsøg udefra (fra klinikker og læger) på at overtale dig til en hurtigere nedtrapning. De klassiske seks ugers nedtrappingsperiode, som mange klinikker og læger anvender, er alt for hurtigt for de fleste langtidsbrugere. Faktisk er hastigheden, når blot den er langsom nok, ikke særlig kritisk. Om det tager 6 måneder, 12 måneder eller 18 måneder er af mindre betydning, hvis du har taget benzodiazepiner i mange år.

Det hævdes undertiden, at meget langsom nedtrapning fra benzodiazepiner "snarere forlænger pinen", og at det er bedre, at få det overstået så hurtigt som muligt. Det er imidlertid de fleste patienters oplevelse, at langsom nedtrapning er klart at foretrække, særligt når personen selv bestemmer hastigheden. Mange patienter synes i virkeligheden, at der kun er lidt eller ingen pine forbundet dermed. Ikke desto mindre er der ikke nogen magisk hastighed for nedtrapningen, og enhver må finde den hastighed, som passer ham bedst. Folk, som har været på lave doser benzodiazepiner i relativt kort tid (mindre end et år), kan al-

mindeligvis nedtrappe ret hurtigt. Dem, som har været på høje doser af stærke benzodiazepiner som f.eks. Alprazolam og Chlordiazepoxid, skal typisk have mere tid.

Eksempler på skemaer til langsom nedtrapning vises sidst i dette kapitel. Som en tommelfingerregel, kan en person, som tager 40mg Diazepam om dagen (eller tilsvarende), være i stand til at nedsætte den daglige dosis med 2mg hver 1-2 uger indtil en dosis på 20mg Diazepam dagligt er nået. Det vil tage 10-20 uger. Fra 20mg Diazepam om dagen (eller tilsvarende), vil nedsættelser på 1mg i den daglige dosis hver eller hver anden uge være at foretrække. Dette varer yderligere 20-40 uger, så hele nedtrapningen kan vare 30-60 uger. Der er nogen, som alligevel foretrækker at nedtrappe hurtigere, og andre foretrækker det endda endnu langsommere (Se kapitel II for flere detaljer).

Det er imidlertid vigtigt, at nedtrapningen altid går fremad. Hvis du når til et vanskeligt punkt, kan du stoppe nedtrapningen i nogle få uger, hvis det er nødvendigt, men du skal prøve at undgå at gå baglæns og øge dosis igen. Nogle læger taler for brugen af "undslippespiller" (en ekstra dosis benzodiazepin) særligt i stressede situationer. Det er formentlig ikke nogen god idé, da det afbryder den jævne nedsættelse af benzodiazepinkoncentrationen, og forstyrrer den proces, det er at lære at klare tingene uden stoffer, hvilket er en væsentlig del af tilpasningen til nedtrapningen. Hvis nedtrapningen går langsomt nok, skulle "undslippespiller" ikke være nødvendige.

2) Skift til et langtidsvirkende benzodiazepin

Med relativt korttidsvirkende benzodiazepiner som Alprazolam og Lorazepam (tabel 1 side 12), er det ikke muligt at opnå en tilstrækkelig jævn nedsættelse af koncentrationerne i blod og væv. Disse stoffer forsvinder relativt hurtigt med det resultat, at koncentrationen svinger op og ned mellem hver dosis. Det er nødvendigt at tage en pille flere gange om dagen, og mange mennesker oplever mini-abstinenser - sommetider en begærlighed efter stoffet - imellem hver dosis.

For folk, som vil nedtrappe fra disse stærke, korttidsvirkende stoffer, er det tilrådeligt at skifte til et langtidsvirkende, langsomt nedbrydende (metaboliserende) benzodiazepin som f.eks. Diazepam. Det er en af de langsomst nedbrydende benzodiazepiner. Det har en halveringstid på op til 200 timer, hvilket betyder at koncentrationen i blodet er faldet til det halve efter ca. 8,3 dage. Det eneste benzodiazepin med en tilsvarende halveringstid er Chlordiazepoxid, flunitrazepam og flurazepam, der alle i kroppen nedbrydes til Diazepam. Den langsomme nedbrydning af Diazepam giver et langsomt, gradvist fald i blodkoncentrationen og giver derved kroppen mulighed for langsomt at kunne tilpasse sig til den lavere benzodiazepinkoncentration.

Det er nødvendigt, at skiftet sker gradvist, sædvanligvis i små skridt, ved at erstatte den ene dosis med den anden. Der er mange faktorer at tage hensyn til. En af dem er forskellen i styrke mellem de forskellige benzodiazepiner. Mange mennesker har lidt, når de pludselig skiftede til et andet, mindre kraftigt stof i ikke-tilsvarende doser, fordi deres læge ikke tog tilbørligt hensyn til denne faktor. Sammenlignelige styrker vises i tabel 1 (se side 12), men disse er kun tilnærmede, og der er individuelle forskelle.

En anden faktor, som bør huskes, er, at skønt de forskellige benzodiazepiner stort set er ens, er der en lille forskel i virkemåden. For eksempel synes Lorazepam at have mindre søvnfremkaldende virkning end Diazepam (formentlig fordi det virker i kortere tid). Hvis en person, der er på f.eks. 2mg Lorazepam tre gange om dagen, skiftes direkte over til 60mg Diazepam, vil han være tilbøjelig til at blive ekstremt søvnig, og hvis han skiftes til en lavere dosis Diazepam, vil han sandsynligvis få abstinenssymptomer. Ved at lave skiftet med en dosis (eller en deldosis) af gangen undgås dette problem, og det medvirker til at finde frem til den tilsvarende dosis for den enkelte. Det hjælper også at lave den første udskiftning af dosen til natten, og udskiftningen behøver ikke altid være fuldstændig. Hvis f.eks. aftendosen er 2mg Lorazepam, kan dette i nogle tilfælde ændres til 1mg Lorazepam plus 8mg Diazepam. En fuldstændig udskiftning for de udeladte 1mg Lorazepam kunne have været 10mg

Diazepam. Patienten kan imidlertid sove godt på denne kombination, og han har allerede foretaget en dosisreduktion, som er nedtrapningens første skridt. Eksempler på trinvis udskiftninger findes i skemaerne i slutningen af dette kapitel (se side 32).

En tredje vigtig faktor er de tilgængelige milligramstørrelser af de forskellige benzodiazepin-tabletter. Under nedtrapningen får du brug for et langtidsvirkende stof, som kan nedsættes med meget små trin. Diazepam er det eneste benzodiazepin, som er ideelt til dette formål, da det findes i 2mg piller, som har en delekærv og let kan halveres til 1mg. I modsætning hertil er den mindste pille Lorazepam på 1mg (svarende til 10mg Diazepam). Den mindste pille Alprazolam er 0,25mg (svarende til 5mg Diazepam). Selv ved at halvere disse piller ville den mindste mulige reduktion være 2,5mg Diazepam. (Nogle patienter bliver eksperter i at skære små portioner af deres piller). På grund af det begrænsede udbud af tabletstørrelser, kan det være nødvendigt at skifte til Diazepam, selvom du er på en ret langtidsvirkende benzodiazepin med en lav styrke (f.eks. Flunitrazepam). Visse benzodiazepiner fås i flydende form (ikke i Danmark /red) og hvis det ønskes kan langsomme nedsættelser fås med disse ved at nedsætte størrelsen af hver dosis ved hjælp af et måleglas eller lignende.

Nogle læger i USA skifter deres patienter over på Clonazepam (Rivotril) i den tro, at det vil være lettere for dem at nedtrappe fra end f.eks. Alprazolam eller Lorazepam, fordi det udskilles langsommere. Clonazepam er imidlertid langt fra egnet til dette formål. Det er et meget kraftigt stof, det udskilles meget hurtigere end Diazepam (se tabel 1 side 12), og den mindste tilgængelige dosis i USA er 0,5mg (svarende til 10mg Diazepam). Det er vanskeligt med denne medicin at opnå en jævnt, langsomt fald i blod koncentrationen, og der er visse beviser for, at nedtrapning er særligt vanskeligt fra de stærke benzodiazepiner som Clonazepam.

Nogle mennesker har imidlertid meget vanskeligt ved at skifte fra Clonazepam til Diazepam. I disse tilfælde er det muligt at få fremstillet særlige kapsler med små doser på et ottendedel eller sekstendedel milligram eller mindre, som kan bruges ved dosisnedsættelsen af Clonazepam. Disse kapsler kræver lægens recept og kan fremstilles af apoteker, der har en produktionsafdeling, såkaldte magistrelapoteker. Nærmere oplysninger fås på dit apotek eller på <http://www.magistrel.dk/>. En lignende fremgangsmåde kan bruges af dem, der tager andre benzodiazepiner, som har svært ved at erstatte det med Diazepam. Man skal være omhyggelig med at sikre sig, at magistrelapoteket garanterer anvender den samme opskrift hver gang. Det bør dog bemærkes, at denne fremgangsmåde ved benzodiazepinnedtrapning kan være besværlig og anbefales almindeligvis ikke. [Dette afsnit er omskrevet til danske forhold af oversætteren. Almindeligvis laves kun store mængder ad gangen, og det har næppe interesse i denne forbindelse. /red]

3) Tilrettelæggelse og opfølgning af nedtrapningsskemaet

Der vises nogle eksempler på nedtrapningsskemaer på de følgende sider. De fleste af dem er faktiske eksempler, som er brugt og fundet brugbare af folk, som gennemførte nedtrapningen. Men hvert skema skal indrettes efter individuelle behov. Ingen skemaer er nødvendigvis ens. Herunder er en opsummering af punkter, der skal tages i betragtning, når man laver sit eget skema.

Udform skemaet i henhold til dine egne symptomer. Hvis f.eks. søvnløshed er det største problem, så tag det meste af din dosis ved sengetid. Hvis du har besvær ved at komme ud af huset om morgenen, så tag noget af dosen om morgenen (men ikke så meget, at du bliver søvngig eller ude af stand til at køre bil!).

1. Man skifter over til Diazepam ved at erstatte én dosis af gangen, oftest ved at begynde med aften- eller nattedosen, derefter de andre doser en for en i intervaller på nogle få dage eller en uge. Med mindre du begynder på en meget høj dosis, er der ingen grund til at forsøge en dosisnedsættelse på dette trin. Gå simpelthen efter den omtrentlige tilsvarende dosis. Når du har gjort det, kan du begynde at nedsætte Diazepam-dosen langsomt.

Hvis du imidlertid er på en høj dosis, f.eks. 6mg Alprazolam (svarende til 120mg Diazepam), kan det være nødvendigt, at du foretager en vis dosisnedsættelse inden du skifter, og du kan være nødt til kun at udskifte en del af dosen af gangen (se skema 1 side 33). Målet er at finde den dosis Diazepam, som stort set holder abstinenserne væk uden at være så kraftig, at den gør dig søvnig.

2. Diazepam udskilles meget langsomt, og det er for det meste kun nødvendigt med to daglige indtagelser for at opnå en jævn koncentration i blodet. Hvis du tager benzodiazepiner tre til fire gange om dagen, er det tilrådeligt at fordele din dosis på to gange om dagen, så snart du er på Diazepam. Jo mindre hyppigt du tager dine piller, jo mindre vil din dag dreje sig om det psykologiske at tage piller.
3. Jo større dosis du er på ved starten, jo større kan hver dosisnedsættelse være. Dit mål kunne være at nedsætte dosis med op til en tiendedel for hver gang. Hvis du f.eks. tager, hvad der svarer til 40mg Diazepam, kunne du i starten nedsætte dosis med 2-4mg hver eller hver anden uge. Når du er nede på 20mg, kunne nedsættelserne være på 1-2mg hver eller hver anden uge. Når du er nede på 10mg er nedsættelser på 1mg formentlig påkrævet. Fra 5mg Diazepam foretrækker nogle at nedsætte med 0,5mg hver eller hver anden uge.
4. Der er ingen grund til at lave dit nedtrapningsskema helt til slutningen. Det er almindeligvis fornuftigt at planlægge de første uger og så bedømme det og hvis nødvendigt forbedre skemaet i henhold til dine fremskridt. Forbered din læge på at være fleksibel og vær klar til at justere den til en langsommere (eller hurtigere) hastighed når som helst.
5. Gå så vidt muligt aldrig baglæns. Du kan forblive på et bestemt trin i dit skema og holde ferie fra yderligere nedtrapning i nogle uger, hvis omstændighederne taler derfor (hvis der for eksempel er en krise i familien), men prøv at undgå at øge dosis igen. Du ønsker ikke at betræde jord, du allerede har betrådt.
6. Undgå at tage ekstra piller ved stress. Lær at få kontrol over dine symptomer. Dette giver dig ekstra tillid til, at du kan klare dig uden benzodiazepiner (Se kapitel III, abstinenssymptomer - side 48).
7. Undgå at kompensere for benzodiazepinerne ved at indtage alkohol, hash eller håndkøbsmedicin. Din læge kan måske foreslå noget medicin imod bestemte symptomer (se kapitel III, abstinenssymptomer - side 48), men tag ikke sovepillerne Zolpidem, Zopiclone eller Zaleplon, da de har de samme virkninger som benzodiazepiner.
8. Komme af med den sidste pille: At ophøre med de sidste få milligram anses ofte for at være særligt svært. Det skyldes hovedsagelig en frygt for, hvordan du skal klare dig helt uden piller. I virkeligheden er den afsluttende del ret let. Folk er ofte opmuntrede af de nye følelse af genvunden frihed. I alle tilfælde har de 1mg eller 0,5mg Diazepam pr. dag, som du tager ved afslutningen af dit nedtrapningsskema, kun ringe virkning bortset fra at holde afhængigheden ved lige. Forsøg ikke på at trække din nedtrapning ud med latterligt langsomme hastigheder mod slutningen (såsom 0,25mg hver måned) Tag springet, når du er på 0,5mg dagligt. Fuld helbredelse kan ikke begynde, før du er helt af med pillerne. Efter nedtrapningen går nogle mennesker rundt med nogle få piller på sig som sikkerhed "i tilfælde af", men det er sjældent, at de tager dem.
9. Bliv ikke besat af dit nedtrapningsskema. Lad det blive din normale livsstil i de kommende måneder. OK, du nedtrapper fra benzodiazepiner - det er der så mange andre, der gør. Det er ikke noget særligt.
10. Hvis du af en eller anden grund ikke har (eller havde) heldet med dig i første forsøg på benzodiazepinnedtrapning, kan du altid prøve igen. De siger, at de fleste rygere bruger 7 eller 8 forsøg, før de endelig opgiver cigaretterne. Den gode nyhed er, at de fleste

langtidsbrugere af benzodiazepiner har heldet med sig i første forsøg. Den, som har brug for et nyt forsøg, har sandsynligvis nedtrappet for hurtigt første gang. En langsom og stabil benzodiazepinnedtrapping, som er under din kontrol, går næsten altid godt.

Nedtrapping af ældre mennesker

Ældre mennesker kan nedtrappe benzodiazepiner med samme succes som unge mennesker, også selv de har taget midlerne i årevis. Et nylig undersøgelse af 273 ældre med et mangeårigt (i gennemsnit 15 år) brug af benzodiazepiner viste, at frivillig dosisnedsættelse og totalt ophør med benzodiazepiner medførte bedre søvn, forbedring af det psykiske og fysiske helbred og færre lægebesøg. Disse resultater er også opnået i mange andre undersøgelser af ældre, der har taget benzodiazepiner i længere tid.

Der er særligt gode grunde til at netop ældre bør nedtrappe og ophøre med benzodiazepiner. Som alderen skrider frem, bliver de mere tilbøjelige til at falde og få knoglebrud, blive forvirrede, få hukommelsestab og psykiatriske problemer (Se kapitel I).

Fremgangemåden ved nedtrapping for ældre er den samme som for yngre mennesker. En langsom dosisnedsættelse tolereres nemt efter min erfaring, selv for mennesker på 80 år, som har taget benzodiazepiner i 20 år. Man kan bruge benzodiazepin i vandopløsning, hvis det kan fås, og forsigtig erstatning med Diazepam, hvis det skulle være nødvendigt. Der er naturligvis stor forskel på hvornår mennesker bliver "ældre", men måske omkring de 65-70 års i de fleste tilfælde.

Antidepressiva

Mange mennesker, som har taget benzodiazepiner i længere tid, er også blevet ordineret antidepressiv medicin på grund af opståede depression enten under det vedvarende brug eller under nedtrappingen. Antidepressiva skal også nedtrappes langsomt, da de også kan forårsage abstinenser (eufemisk kaldet "seponeringssyndrom" af psykiatere). Hvis du tager antidepressiv medicin samtidig med benzodiazepin, bør du nedtrappe benzodiazepinet før du begynder på at nedtrappe den antidepressive medicin. Tabel 4 (se side 47) viser en liste over antidepressive midler og nogle korte råd om, hvordan man nedtrapper dem. Nogle af abstinenssymptomerne ved nedtrapping af antidepressiva ses af tabel 6 (se side 59).

Denne sammenfatningen er til folk, som selv planlægger at styre deres egen nedtrapping - formentlig hovedparten af læserne. Dem, som får hjælp af en erfaren og forstående læge eller rådgiver, kan ønske at dele byrden med nogen. I min nedtrappingsklinik plejede jeg at lave et udkast til en plan, som jeg diskuterede med hver patient. Det fleste patienter var meget interesserede i planen og foreslog forbedringer fra tid til anden. Imidlertid var der nogen, som ikke ønskede at tænke for meget på detaljerne, men blot ville følge planen nøje fra start til slut. Denne gruppe var ligeså succesfuld. Meget få (måske 20 patienter ud af 300) ønskede ikke at vide noget om planen, men blot følge instruktionerne. Nogle af disse gik også med til et klinisk nedtrappingseksperiment. I denne gruppe blev (med deres tilladelse eller på deres egen opfordring) benzodiazepinerne gradvist udskiftet med kalktabletter. Denne metode lykkedes også, og ved slutningen af forløbet var patienterne overraskede og lettede over, at de kun havde fået kalktabletter i de sidste 4 uger.

Yderligere læsning

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

- Trickett, S. (1998) Coming off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants. Thorsons, London.

Følgende læsning foreslås af oversætteren

- Trickett, Shirley. Ud af pillerusen. Hvad De bør vide om nervemedicin. Helios fonden, 1988. ISBN 87-88054-047
- Frydenlund Nielsen, Jens. Benzodiazepiner - kliniske aspekter ved brug og nedtrapning. Månedsskrift for praktisk lægegerning, november 1997, 75. årgang, side 1433-1443.
- Frenndved Hansen, Charlotte. Benzodiazepiner. Årsag til angst. Tidsskriftet Sygeplejersken nr. 28, 1996.
- Bitsch-Christensen, Mette. Danmark på nervepiller. Ugeskrift for Læger, 24. februar 2003, nr. 9.

SKEMAER TIL LANGSOM NEDTRAPNING

En række forskellige nedtrapningsskemaer og planer fra adskillige benzodiazepiner, ses på de følgende sider. Disse planer har virket for virkelige mennesker, men du kan få brug for at tilpasse dem til dine egne behov. Der henvises til tabel 1 i kapitel I (se side 12), som viser de tilsvarende styrker for forskellige benzodiazepiner, hvilket burde sætte dig i stand til at udarbejde dit eget program og udtænke en passende plan for benzodiazepiner som Prazepam og Quazepam og andre, som ikke er vist.

Det er min erfaring, at den eneste undtagelse fra langsom nedtrapning er Triazolam. Denne benzodiazepin udskilles så hurtigt (halveringstid 2 timer), at du praktisk taget er nedtrappet hver dag efter en dosis aftenen før. Derfor kan Triazolam stoppes brat, uden erstatning med et langtidsvirkende benzodiazepin. Hvis der skulle vise sig abstinenser, kan du tage en kort kur med Diazepam startende med 10mg, og nedtrappe dosen som vist i skema 2 - side 34. Den samme fremgangsmåde gælder for de benzodiazepinlignende midler Zolpidem og Zaleplon, som har en halveringstid på 2 timer.

SKEMA 1

Nedtrapping fra høj dosis (6mg) Alprazolam dagligt med udskiftning til Diazepam.

(6mg Alprazolam svarer omtrent til 120mg Diazepam)

	Morgen	Middag/ eftermiddag	Aften/ Nat	Daglig Diazepam ekvivalent
Begyndelses dosis	Alprazolam 2mg	Alprazolam 2mg	Alprazolam 2mg	120mg
Trin 1 (en uge)	Alprazolam 2mg	Alprazolam 2mg	(Alprazolam 1,5mg (Diazepam 10mg)	120mg
Trin 2 (en uge)	Alprazolam 2mg	Alprazolam 2mg	(Alprazolam 1mg (Diazepam 20mg)	120mg
Trin 3 (en uge)	(Alprazolam 1,5mg (Diazepam 10mg)	Alprazolam 2mg	(Alprazolam 1mg (Diazepam 20mg)	120mg
Trin 4 (en uge)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 20mg)	Alprazolam 2mg	(Alprazolam 1mg (Diazepam 20mg)	120mg
Trin 5 (1-2 uger)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 20mg)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 10mg)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 20mg)	110mg
Trin 6 (1-2 uger)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 20mg)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg (Diazepam 20mg)	100mg
Trin 7 (1-2 uger)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 20mg)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 10mg)	Stop Alprazolam Diazepam 20mg	90mg
Trin 8 (1-2 uger)	(Alprazolam 0,5mg (Diazepam 20mg)	(Alprazolam 1mg (Diazepam 10mg)	Diazepam 20mg	80mg
Trin 9 (1-2 uger)	(Alprazolam 0,5mg (Diazepam 20mg)	(Alprazolam 0,5mg (Diazepam 10mg)	Diazepam 20mg	70mg
Trin 10 (1-2 uger)	(Alprazolam 0,5mg (Diazepam 20mg)	Stop Alprazolam Diazepam 10mg	Diazepam 20mg	60mg
Trin 11 (1-2 uger)	Stop Alprazolam Diazepam 20mg	Diazepam 10mg	Diazepam 20mg	50mg
Trin 12 (1-2 uger)	Diazepam 25mg	Stop middagsdosen. Fjern 5mg fra hver af morgen og aften dose.	Diazepam 25mg	50mg
Trin 13(1-2 uger)	Diazepam 20mg	-	Diazepam 25mg	45mg
Trin 14(1-2 uger)	Diazepam 20mg	-	Diazepam 20mg	40mg

Fortsæt som i skema 2 side 34 med at reducere fra 40mg Diazepam

Bemærkninger til skema 1

1. Der er ingen egentlig nedtrapping (kun Diazepam erstatning i trin 1-4, så disse trin skulle kunne tages på en uges interval (men du kan godt tage 2 uger, hvis du foretrækker det).
2. Aftendosen af Diazepam bør tages ved sengetid, i modsætning til Alprazolam-dosen, der almindeligvis tages tidligere. (Tag ikke noget sovemedicin).
3. En vis dosissænkning sker i de sene trin af skiftet til Diazepam (trin 5-11), så disse trin kan tages med 2 ugers interval. Selv ved nedsættelse af dosis, skulle Diazepam'et dække abstinenserne fra Alprazolam, for på dette tidspunkt har det haft tid til at arbejde sig

ind i kroppen og vil fungere jævnt dag og nat. Målet er at finde en dosis Diazepam som holder abstinenserne på afstand, men heller ikke er så stor, at den gør dig søvngig.

4. Ved trin 12 er det fornuftigt at gå over til to daglige doser. Diazepam er langtidsvirkende og der er ingen grund til at tage det mere end to gange om dagen. Der er ingen dosis-sænkning under denne ændring (trin 11 og 12).

SKEMA 2 Nedtrapping fra Diazepam 40mg dagligt.

(Følg dette skema for at færdiggøre skema 1)

	Morgen	Aften	Daglig dosis i alt
Begyndelses dosis	Diazepam 20mg	Diazepam 20mg	40mg
Trin 1 (1-2 uger)	Diazepam 18mg	Diazepam 20mg	38mg
Trin 2 (1-2 uger)	Diazepam 18mg	Diazepam 18mg	36mg
Trin 3 (1-2 uger)	Diazepam 16mg	Diazepam 18mg	34mg
Trin 4 (1-2 uger)	Diazepam 16mg	Diazepam 16mg	32mg
Trin 5 (1-2 uger)	Diazepam 14mg	Diazepam 16mg	30mg
Trin 6 (1-2 uger)	Diazepam 14mg	Diazepam 14mg	28mg
Trin 7 (1-2 uger)	Diazepam 12mg	Diazepam 14mg	26mg
Trin 8 (1-2 uger)	Diazepam 12mg	Diazepam 12mg	24mg
Trin 9 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 12mg	22mg
Trin 10 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 10mg	20mg
Trin 11 (1-2 uger)	Diazepam 8mg	Diazepam 10mg	18mg
Trin 12 (1-2 uger)	Diazepam 8mg	Diazepam 8mg	16mg
Trin 13 (1-2 uger)	Diazepam 6mg	Diazepam 8mg	14mg
Trin 14 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 8mg	13mg
Trin 15 (1-2 uger)	Diazepam 4mg	Diazepam 8mg	12mg
Trin 16 (1-2 uger)	Diazepam 3mg	Diazepam 8mg	11mg
Trin 17 (1-2 uger)	Diazepam 2mg	Diazepam 8mg	10mg
Trin 18 (1-2 uger)	Diazepam 1mg	Diazepam 8mg	9mg
Trin 19 (1-2 uger)	-	Diazepam 8mg	8mg
Trin 20 (1-2 uger)	-	Diazepam 7mg	7mg
Trin 21 (1-2 uger)	-	Diazepam 6mg	6mg
Trin 22 (1-2 uger)	-	Diazepam 5mg	5mg
Trin 23 (1-2 uger)	-	Diazepam 4mg	4mg
Trin 24 (1-2 uger)	-	Diazepam 3mg	3mg
Trin 25 (1-2 uger)	-	Diazepam 2mg	2mg
Trin 26 (1-2 uger)	-	Diazepam 1mg	1mg

Bemærkninger til skema 2

1. Du vil sandsynligvis kunne klare trinnene 1-5 (eller måske trinnene 1-10) med ugentlige intervaller (men brug 2 uger, hvis du hellere vil det).
2. Det er nok bedst at tage de efterfølgende trin i 2 ugers intervaller
3. Når du kommer ned på en dosis på 5mg dagligt, kan du gå ned til dosisnedsættelser på 0,5mg, men de fleste kan klare 1mg nedsættelserne.
4. Du vil få brug for en blanding af 10mg, 5mg og 2mg Diazepam piller for at kunne lave de krævede doser. Halvér 2mg tabletten for at få en 1mg dosis.
5. Hvis din begyndelsesdosis er 20mg Diazepam dagligt, kan du begynde ved trin 10, men i så fald bør du nedsætte med 1mg hver anden uge.
6. Hvis du startede fra skema 1 (6mg Alprazolam dagligt) fortsæt da med dette skema (skema 2).

SKEMA 3 Nedtrapping fra Lorazepam 6mg dagligt med udskiftning til Diazepam

(6mg Lorazepam svarer omtrent til 60mg Diazepam)

	Morgen	Middag/ eftermiddag	Aften/nat	Daglig Diazepam ekvivalent
Begyndelses dosis	Lorazepam 2mg	Lorazepam 2mg	Lorazepam 2mg	60mg
Trin 1 (en uge)	Lorazepam 2mg	Lorazepam 2mg	(Lorazepam 1mg Diazepam 10mg)	60mg
Trin 2 (en uge)	(Lorazepam 1,5mg Diazepam 5mg)	Lorazepam 2mg	(Lorazepam 1mg Diazepam 10mg)	60mg
Trin 3 (en uge)	(Lorazepam 1,5mg Diazepam 5mg)	Lorazepam 2mg	(Lorazepam 0,5mg Diazepam 15mg)	60mg
Trin 4 (en uge)	(Lorazepam 1,5mg Diazepam 5mg)	(Lorazepam 1,5mg Diazepam 5mg)	(Lorazepam 0,5mg Diazepam 15mg)	60mg
Trin 5 (1-2 uger)	(Lorazepam 1,5mg Diazepam 5mg)	(Lorazepam 1,5mg Diazepam 5mg)	Ingen Lorazepam Diazepam 20mg	60mg
Trin 6 (1-2 uger)	(Lorazepam 1mg Diazepam 5mg)	(Lorazepam 1,5mg Diazepam 5mg)	Diazepam 20mg	55mg
Trin 7 (1-2 uger)	(Lorazepam 1mg Diazepam 5mg)	(Lorazepam 1mg Diazepam 5mg)	Diazepam 20mg	50mg
Trin 8 (1-2 uger)	(Lorazepam 0,5mg Diazepam 5mg)	(Lorazepam 1mg Diazepam 5mg)	Diazepam 20mg	45mg
Trin 9 (1-2 uger)	(Lorazepam 0,5mg Diazepam 5mg)	(Lorazepam 0,5mg Diazepam 5mg)	Diazepam 20mg	40mg
Trin 10 (1-2 uger)	Ingen Lorazepam Diazepam 5mg	(Lorazepam 0,5mg Diazepam 5mg)	Diazepam 20mg	35mg
Trin 11 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	Ingen Lorazepam Diazepam 5mg	Diazepam 20mg	30mg
Trin 12 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 18mg	28mg
Trin 13 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 16mg	26mg
Trin 14 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 14mg	24mg
Trin 15 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 12mg	22mg
Trin 16 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 10mg	20mg

Trin 17 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 4mg	Diazepam 10mg	19mg
Trin 18 (1-2 uger)	Diazepam 4mg	Diazepam 4mg	Diazepam 10mg	18mg
Trin 19 (1-2 uger)	Diazepam 4mg	Diazepam 3mg	Diazepam 10mg	17mg
Trin 20 (1-2 uger)	Diazepam 3mg	Diazepam 3mg	Diazepam 10mg	16mg
Trin 21 (1-2 uger)	Diazepam 3mg	Diazepam 2mg	Diazepam 10mg	15mg
Trin 22 (1-2 uger)	Diazepam 2mg	Diazepam 2mg	Diazepam 10mg	14mg
Trin 23 (1-2 uger)	Diazepam 2mg	Diazepam 1mg	Diazepam 10mg	13mg
Trin 24 (1-2 uger)	Diazepam 1mg	Diazepam 1mg	Diazepam 10mg	12mg
Trin 25 (1-2 uger)	Diazepam 1mg	Ingen Diazepam	Diazepam 10mg	11mg
Trin 26 (1-2 uger)	Ingen Diazepam	-	Diazepam 10mg	10mg
Trin 27 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 9mg	9mg
Trin 28 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 8mg	8mg
Trin 29 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 7mg	7mg
Trin 30 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 6mg	6mg
Trin 31 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 5mg	5mg
Trin 32 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 4mg	4mg
Trin 33 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 3mg	3mg
Trin 34 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 2mg	2mg
Trin 35 (1-2 uger)	-	-	Diazepam 1mg	1mg
Trin 36	-	-	Ingen Diazepam	

Bemærkninger til skema 3

1. Der er ingen egentlig nedtrapning (kun udskiftning til Diazepam) i trin 1-5, så disse trin kan tages med ugentlige intervaller.
2. Aftendosen for Diazepam bør tages ved sengetid, i modsætning til Lorazepamdosen, der sædvanligvis tages tidligere.
3. En vis dosisnedsættelse sker i de sene trin af skiftet til Diazepam (trin 6-11), så disse trin kan tages med 2 ugers intervaller. Selv med den nedsatte dosis, skulle Diazepam dække abstinenserne fra Lorazepam, for på dette tidspunkt har Diazepam'et haft tid til at arbejde sig ind i kroppen og vil virke jævnt dag og nat. Målet er at finde en dosis Diazepam, som holder abstinenserne på afstand, men heller ikke er så stor, at den gør dig søvngig.
4. Dagtidssdosen af Diazepam fases gradvis ud (trin 17-25). I de følgende faser behøver du kun at udfase nattedosen med 1mg hver eller hver anden uge.
5. Du behøver en blanding af 10mg, 5mg og 2mg Diazepam tabletter for at kunne lave de krævede doser. Halvér 2mg tabletten for at få en 1mg dosis.

SKEMA 4 Nedtrapning fra Nitrazepam 10mg til natten med udskiftning til Diazepam

(Nitrazepam har næsten samme styrke som Diazepam)

	Sengetids dosis
Begyndelses dosis	Nitrazepam 10mg
Trin 1 (1 uge)	(Nitrazepam 5mg (Diazepam 5mg
Trin 2 (1 uge)	Ingen Nitrazepam Diazepam 10mg
Trin 3 (1-2 uger)	Diazepam 9mg
Trin 4 (1-2 uger)	Diazepam 8mg
Trin 5 (1-2 uger)	Diazepam 7mg
Trin 6 (1-2 uger)	Diazepam 6mg
Trin 7 (1-2 uger)	Diazepam 5mg
Trin 8 (1-2 uger)	Diazepam 4mg
Trin 9 (1-2 uger)	Diazepam 3mg
Trin 10 (1-2 uger)	Diazepam 2mg
Trin 11 (1-2 uger)	Diazepam 1mg
Trin 12	Ingen Diazepam

Bemærkninger til skema 4

1. Hvis du tager mere end 10mg Nitrazepam, erstat da hver 5mg Nitrazepam en af gangen med 5mg Diazepam, og nedsæt herefter Diazepam'et i 1mg eller 2mg trin.

SKEMA 5 Nedtrapping fra Clonazepam 1,5mg dagligt med udskiftning til Diazepam.

(0,5mg Clonazepam er omtrent lig med 10mg Diazepam)

	Morgen	Middag/ eftermiddag	Aften/nat	Daglig Diazepam ekvivalent
Begyndelses dosis	Clonazepam 0,5mg	Clonazepam 0,5mg	Clonazepam 0,5mg	30mg
Trin 1 (1 uge)	Clonazepam 0,5mg	Clonazepam 0,5mg	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 5mg)	30mg
Trin 2 (1 uge)	Clonazepam 0,5mg	Clonazepam 0,5mg	Ingen Clonazepam Diazepam 10mg	30mg
Trin 3 (1 uge)	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 5mg)	Clonazepam 0,5mg	Diazepam 10mg	30mg
Trin 4 (1 uge)	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 5mg)	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 5mg)	Diazepam 10mg	30mg
Trin 5 (1 uge)	Ingen Clonazepam Diazepam 10mg	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 5mg)	Diazepam 10mg	30mg
Trin 6 (2 uger)	Diazepam 10mg	Ingen Clonazepam Diazepam 8mg	Diazepam 10mg	28mg
Trin 7 (2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 6mg	Diazepam 10mg	26mg
Trin 8 (2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 4mg	Diazepam 10mg	24mg
Trin 9 (2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 2mg	Diazepam 10mg	22mg
Trin 10 (2 uger)	Diazepam 10mg	Ingen Diazepam	Diazepam 10mg	20mg
Trin 11 (2 uger)	Diazepam 8mg	-	Diazepam 10mg	18mg
Trin 12 (2 uger)	Diazepam 6mg	-	Diazepam 10mg	16mg
Trin 13 (2 uger)	Diazepam 4mg	-	Diazepam 10mg	14mg
Trin 14 (2 uger)	Diazepam 2mg	-	Diazepam 10mg	12mg
Trin 15 (2 uger)	Ingen Diazepam	-	Diazepam 10mg	10mg

Fortsæt med at nedsætte det resterende Diazepam med 1mg hver anden uge (se skema 3 trin 26 - side 36)

SKEMA 6 Nedtrapping fra Clonazepam 3mg dagligt med udskiftning til Diazepam.

(1mg Clonazepam er lig med 20mg Diazepam)

	Morgen	Middag/ eftermiddag	Aften/nat	Daglig Diazepam ekvivalent
Begyndelses dosis	Clonazepam 1mg	Clonazepam 1mg	Clonazepam 1mg	60mg
Trin 1 (1-2 uger)	Clonazepam 1mg	Clonazepam 1mg	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 10mg)	60mg
Trin 2 (1-2 uger)	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 10mg)	Clonazepam 1mg	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 10mg)	60mg
Trin 3 (1-2 uger)	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 5mg)	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 10mg)	55mg
Trin 4 (1-2 uger)	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 5mg)	Ingen Clonazepam Diazepam 15mg	50mg
Trin 5 (1-2 uger)	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 10mg)	(Clonazepam 0,5mg Diazepam 5mg)	Diazepam 15mg	45mg
Trin 6 (1-2 uger)	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 10mg)	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 5mg)	Diazepam 15mg	40mg
Trin 7 (1-2 uger)	Ingen Clonazepam Diazepam 10mg	(Clonazepam 0,25mg Diazepam 5mg)	Diazepam 15mg	35mg
Trin 8 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	Ingen Clonazepam Diazepam 5mg	Diazepam 15mg	30mg
Trin 9 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 2,5mg	Diazepam 15mg	27,5mg
Trin 10 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	Ingen Diazepam	Diazepam 15mg	27mg
Trin 11 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	-	Diazepam 15mg	25mg
Trin 12 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	-	Diazepam 14mg	24mg
Trin 13 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	-	Diazepam 12mg	22mg
Trin 14 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	-	Diazepam 10mg	20mg

Fortsæt med skema 5, trin 10

Bemærk: Den lille nedsættelse (27,5mg til 27mg) mellem trin 9 og 10 er for at give dig mulighed for at indrette dig på 2 daglige doser i stedet for på 3.

SKEMA 7 Nedtrapping fra Alprazolam 4mg dagligt med udskiftning til Diazepam.

(4mg Alprazolam svarer omtrent til 80mg Diazepam)

	Morgen	Middag	Eftermiddag	Aften	Daglig Diazepam ekvivalent
Start dosis	Alprazolam 1mg	Alprazolam 1mg	Alprazolam 1mg	Alprazolam 1mg	80mg
Trin 1 (1 uge)	Alprazolam 1mg	Alprazolam 1mg	Alprazolam 1mg	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	80mg
Trin 2 (1 uge)	Alprazolam 1mg	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	Alprazolam 1mg	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	80mg
Trin 3 (1 uge)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	Alprazolam 1mg	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	80mg
Trin 4 (1 uge)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	80mg
Trin 5 (1 uge)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	Ingen Alprazolam Diazepam 20mg	80mg
Trin 6 (2 uger)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	Diazepam 20mg	75mg
Trin 7 (2 uger)	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,5mg Diazepam 10mg)	Diazepam 20mg	70mg
Trin 8 (2 uger)	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	Diazepam 20mg	65mg
Trin 9 (2 uger)	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	Ingen Alprazolam Diazepam 10mg	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	Diazepam 20mg	60mg
Trin 10 (2 uger)	Ingen Alprazolam Diazepam 10mg	Diazepam 10mg	(Alprazolam 0,25mg Diazepam 10mg)	Diazepam 20mg	55mg
Trin 11 (2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 10mg	Ingen Alprazolam Diazepam 10mg	Diazepam 20mg	50mg
Trin 12 (2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 5mg	Diazepam 10mg	Diazepam 20mg	45mg
Trin 13 (2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 10mg	Diazepam 20mg	40mg
Trin 14 (2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 20mg	35mg
Trin 15 (2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 15mg	30mg
Trin 16 (2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 12,5mg	27,5mg
Trin 17 (2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 10mg	25mg
Trin 18 (2 uger)	Diazepam 5mg	Diazepam 2,5mg	Diazepam 5mg	Diazepam 10mg	22,5mg
Trin 19	Diazepam 5mg	Ingen middagsdosis	Diazepam 5mg	Diazepam 10mg	20mg

(2 uger)					
Trin 20 (2 uger)	Diazepam 4mg	-	Diazepam 5mg	Diazepam 10mg	19mg
Trin 21 (2 uger)	Diazepam 4mg	-	Diazepam 4mg	Diazepam 10mg	18mg
Trin 22 (2 uger)	Diazepam 4mg	-	Diazepam 3mg	Diazepam 10mg	17mg
Trin 23 (2 uger)	Diazepam 3mg	-	Diazepam 3mg	Diazepam 10mg	16mg
Trin 24 (2 uger)	Diazepam 3mg	-	Diazepam 2mg	Diazepam 10mg	15mg
Trin 25 (2 uger)	Diazepam 2mg	-	Diazepam 2mg	Diazepam 10mg	14mg
Trin 26 (2 uger)	Diazepam 2mg	-	Ingen Diazepam	Diazepam 10mg	12mg
Trin 27 (2 uger)	Ingen Diazepam	-	-	Diazepam 10mg	10mg

Fortsæt med at nedsætte Diazepam med 1mg hver anden uge (Se skema 3, trin 26 - side 36)

Bemærk: Aftendosen af Diazepam kan tages ved sengetid i modsætning til Alprazolam-dosen, hvis du plejer at tage den tidligere.

SKEMA 8 Nedtrapping fra Lorazepam 3mg dagligt med udskiftning til Diazepam.

(3mg Lorazepam er svarer omtrent til 30mg Diazepam)

	Morgen	Middag/ eftermiddag	Aften/ nat	Daglig Diazepam ekvivalent
Begyndelses dosis	Lorazepam 1mg	Lorazepam 1mg	Lorazepam 1mg	30mg
Trin 1 (1 uge)	Lorazepam 1mg	Lorazepam 1mg	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	30mg
Trin 2 (1 uge)	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	Lorazepam 1mg	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	30mg
Trin 3 (1 uge)	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	30mg
Trin 4 (1 uge)	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	Ingen Lorazepam Diazepam 10mg	30mg
Trin 5 (1 uge)	Ingen Lorazepam Diazepam 10mg	(Lorazepam 0,5mg (Diazepam 5mg)	Diazepam 10mg	30mg
Trin 6 (1 uge)	Diazepam 10mg	Ingen Lorazepam Diazepam 10mg	Diazepam 10mg	30mg
Trin 7 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 8mg	Diazepam 10mg	28mg
Trin 8 (1-2 uger)	Diazepam 8mg	Diazepam 8mg	Diazepam 10mg	26mg
Trin 9 (1-2 uger)	Diazepam 8mg	Diazepam 6mg	Diazepam 10mg	24mg
Trin 10 (1-2 uger)	Diazepam 6mg	Diazepam 6mg	Diazepam 10mg	22mg
Trin 11 (1-2 uger)	Diazepam 6mg	Diazepam 4mg	Diazepam 10mg	20mg
Trin 12 (1-2 uger)	Diazepam 6mg	Diazepam 2mg	Diazepam 10mg	18mg
Trin 13 (1-2 uger)	Diazepam 6mg	Ingen Diazepam	Diazepam 10mg	16mg
Trin 14 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	-	Diazepam 10mg	15mg
Trin 15 (1-2 uger)	Diazepam 4mg	-	Diazepam 10mg	14mg
Trin 16 (1-2 uger)	Diazepam 3mg	-	Diazepam 10mg	13mg
Trin 17 (1-2 uger)	Diazepam 2mg	-	Diazepam 10mg	12mg
Trin 18 (1-2 uger)	Diazepam 1mg	-	Diazepam 10mg	11mg
Trin 19 (1-2 uger)	Ingen Diazepam	-	Diazepam 10mg	10mg

Fortsæt med at reducere aftendosen af Diazepam med 1mg hver 1-2 uger (se skema 3, trin 26 - side 36).

SKEMA 9 Nedtrapping fra Temazepam 30mg til natten med udskiftning til Diazepam

(30mg Temazepam svarer omtrent til 15mg Diazepam)

	Til natten	Tilsvarende Diazepam dosis
Begyndelses dosis	Temazepam 30mg	15mg
Trin 1 (1-2 uger)	(Temazepam 15mg (Diazepam 7,5mg	15mg
Trin 2 (1-2 uger)	(Temazepam 7,5mg (Diazepam 12mg	15,75mg
Trin 3 (1-2 uger)	Ingen Temazepam Diazepam 15mg	15mg
Trin 4 (1-2 uger)	Diazepam 14mg	14mg
Trin 5 (1-2 uger)	Diazepam 13mg	13mg
Trin 6 (1-2 uger)	Diazepam 12mg	12mg
Trin 7 (1-2 uger)	Diazepam 11mg	11mg
Trin 8 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	10mg
Trin 9 (1-2 uger)	Diazepam 9mg	9mg
Trin 10 (1-2 uger)	Diazepam 8mg	8mg
Trin 11 (1-2 uger)	Diazepam 7mg	7mg
Trin 12 (1-2 uger)	Diazepam 6mg	6mg
Trin 13 (1-2 uger)	Diazepam 5mg	5mg
Trin 14 (1-2 uger)	Diazepam 4mg	4mg
Trin 15 (1-2 uger)	Diazepam 3mg	3mg
Trin 16 (1-2 uger)	Diazepam 2mg	2mg
Trin 17 (1-2 uger)	Diazepam 1mg	1mg
Trin 18	Ingen Diazepam	

**SKEMA 10 Nedtrapping fra Oxazepam 20mg 3xdaglig (=60mg)
med udskiftning til Diazepam**
(20mg Oxazepam er svarer omtrent til 10mg Diazepam)

	Morgen	Middag/ eftermiddag	Aften/ nat	Daglig Diazepam ekvivalent
Begyndelses dosis	Oxazepam 20mg	Oxazepam 20mg	Oxazepam 20mg	30mg
Trin 1 (1 uge)	Oxazepam 20mg	Oxazepam 20mg	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	30mg
Trin 2 (1 uge)	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	Oxazepam 20mg	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	30mg
Trin 3 (1 uge)	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	30mg
Trin 4 (1-2 uger)	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	Ingen Oxazepam Diazepam 8mg	28mg
Trin 5 (1-2 uger)	Ingen Oxazepam Diazepam 8mg	(Oxazepam 10mg (Diazepam 5mg	Diazepam 8mg	26mg
Trin 6 (1-2 uger)	Diazepam 8mg	Ingen Oxazepam Diazepam 8mg	Diazepam 8mg	24mg
Trin 7 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	Diazepam 2mg	Diazepam 10mg	22mg
Trin 8 (1-2 uger)	Diazepam 10mg	Ingen middags dose	Diazepam 10mg	20mg
Trin 9 (1-2 uger)	Diazepam 8mg	-	Diazepam 10mg	18mg

Fortsæt med skema 2 trin 12 - side 34.

Bemærkninger til skema 10:

1. Oxazepam er korttidsvirkende (halveringstid 4-15 timer) så skift til Diazepam (langtidsvirkende) anbefales.
2. Diazepam behøves kun at blive taget 2 gange om dagen.
3. Det er nødvendigt med en ændring fra 5mg til 2mg Diazepam tabletter fra trin 4 og frem.

SKEMA 11 Nedtrapping fra Chlordiazepoxid 25mg 3xdagligt (=75mg)
 (25mg Chlordiazepoxid svarer omtrent til 10mg Diazepam)

	Morgen	Middag	Aften/nat
Begyndelses dosis	Chlordiazepoxid 25mg	Chlordiazepoxid 25mg	Chlordiazepoxid 25mg
Trin 1 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 25mg	Chlordiazepoxid 20mg	Chlordiazepoxid 25mg
Trin 2 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 20mg	Chlordiazepoxid 20mg	Chlordiazepoxid 25mg
Trin 3 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 20mg	Chlordiazepoxid 20mg	Chlordiazepoxid 20mg
Trin 4 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 25mg	Chlordiazepoxid 5mg	Chlordiazepoxid 25mg
Trin 5 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 25mg	-	Chlordiazepoxid 25mg
Trin 6 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 20mg	-	Chlordiazepoxid 25mg
Trin 7 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 20mg	-	Chlordiazepoxid 20mg
Trin 8 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 15mg	-	Chlordiazepoxid 20mg
Trin 9 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 15mg	-	Chlordiazepoxid 15mg
Trin 10 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 10mg	-	Chlordiazepoxid 15mg
Trin 11 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 10mg	-	Chlordiazepoxid 10mg
Trin 12 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 5mg	-	Chlordiazepoxid 10mg
Trin 13 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 5mg	-	Chlordiazepoxid 5mg
Trin 14 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 2,5mg (½ pille)	-	Chlordiazepoxid 5mg
Trin 15 (1-2 uger)	Chlordiazepoxid 2,5mg (½ pille)	-	Chlordiazepoxid 2,5mg (½ pille)
Trin 16 (1-2 uger)	-	-	Chlordiazepoxid 2,5mg (½ pille)
Trin 17	-	-	-

Bemærkninger til skema 11

1. Chlordiazepoxid er langtidsvirkende så der er ingen grund til at tage det oftere end 2xdagligt.
2. Fordi Chlordiazepoxid er langtidsvirkende er der ingen grund til at erstatte det med Diazepam.
3. Hvis du tager Chlordiazepoxid i kapsler, gå da over til tableter som kan halveres til trin 14 og frem.

SKEMA 12 Nedtrapping fra Zopiclone 15mg med udskiftning til Diazepam

(15mg Zopiclone svarer omtrent til 10mg Diazepam)

	Til natten	Tilsvarende Diazepam dosis
Begyndelses dosis	Zopiclone 15mg	10mg
Trin 1 (1 uge)	(Zopiclone 7.5mg (Diazepam 5mg	10mg
Trin 2 (1 uge)	Ingen Zopiclone Diazepam 10mg	10mg
Trin 3 (1-2 uger)	Diazepam 9mg	9mg
Trin 4 (1-2 uger)	Diazepam 8mg	8mg

Fortsæt med at nedsætte Diazepam'et med 1mg hver 1-2 uger som i skema 2 side 34.

Bemærkninger til skema 12

1. Det er muligt at nedtrappe direkte fra Zopiclone ved at bruge den mindst mulige tablet (3,75mg), men denne dosis af Zopiclone svarer til 2,5mg Diazepam og giver ret bratte dosis nedsættelser.
2. Denne metode kan også bruges ved nedtrapping fra Loprazolam og Lormetazepam. 1mg af hver af disse svarer omtrent til 10mg Diazepam. Deres halveringstider er 6-12 og 10-12 timer henholdsvis.

TABEL 4. ANTIDEPRESSIVA

Tricykliske

Clomipramin: Anafranil®, Klomipramin "NM"
Trimipramin: Surmontil®
Amitriptylin: Amitriptylin "Dak", Saroten®, Tryptizol®
Nortriptylin: Noritren®,
Doxepin: Siquan®
Dosulepin: Prothiaden®
Imipramin: Imipramin "Dak"
Maprotilin: Ludiomil®, Maludil®

Tetracykliske

Mianserin: Mianserin, Tolmin®, Tolvon®

SSRI (Selektive Serotonin genoptagshæmmere)

Fluoxetin: Afeksin®, Fluoxetin, Flutin®, Folizol, Fondur®, Fontex®, Fonzac®
Citalopram: Akarin®, Cipramil®, Citalopram
Paroxetin: Oxetine®, Paroxetin, Serodur®, Seroxat®
Sertralin: Sertralin, Zoloft®
Fluvoxamin: Fevarin®
Escitalopram: CipraleX®

Andre

Mirtazapin: Arintapin®, Mirtazon®, Remeron®
Reboxetin: Edronax®
Venlafaxin: Efexor®, Vandral

Vejledning for benzodiazepinbrugere, som også tager antidepressiva og ønsker at ophøre med begge midler:

1. Afslut benzodiazepinnedtrappingen før du begynder på at nedtrappe antidepressivet.
2. Vent mindst 4 uger efter ophøret med benzodiazepiner før du begynder på nedtrappingen af antidepressivet. Tal med din læge og bliv enige om en nedtrappingsplan, før du begynder at nedtrappe antidepressivet.
3. Nedtrapping af antidepressiva skal ske gradvist for at undgå abstinenser.
 - a. Gør hver dosisnedsættelse så lille som muligt, f.eks. ved at halvere pillerne eller bruge en opløsning.
 - b. Hvis en lille dosis ikke findes, nedtrap så ved at tage en pille hver anden eller hver tredje dag.
 - c. Nedtrap med 1-2 uger mellem hver dosisnedsættelse.
 - d. Hvis abstinenserne bliver kraftige (tabel 6 side 59) øg da dosis langsomt, f.eks. til dosen ved forrige nedtrapping. Når symptomerne er stabiliserede, genoptag nedtrappingen med en langsommere hastighed.
4. Med en langsom nedtrapping, som ovenfor beskrevet, kommer der almindeligvis ikke abstinenser efter antidepressiva, og kommer de alligevel, er de milde og kortvarige.

KAPITEL III

BENZODIAZEPIN ABSTINENSSYMTOMER, AKUTTE OG LANGVARIGE

Professor dr. med. Heather Ashton, FRCP

Kapitel I beskrev, hvad benzodiazepiner gør, når de er i kroppen, og hvordan tolerance og afhængighed udvikler sig. Kapitel II omhandlede nødvendigheden af langsom nedtrapping og gav praktiske eksempler på dosis nedsættelse. Dette kapitel beskæftiger sig med, hvad der sker, når benzodiazepinerne forlader kroppen på grund af nedtrappingen og siden hen. Fokus er på abstinenssymptomerne og på hvordan, man kan håndtere dem, hvis de optræder.

Det kan ikke påpeges for kraftigt, at abstinenser kan minimeres og næsten undgås ved langsom nedtrapping, tilpasset den enkeltes ønsker, som det er beskrevet i kapitel II. Nogle langtidsbrugere begynder imidlertid at få abstinenssymptomer, selvom de fortsætter med at tage stoffet. Dette skyldes stoftolerance (kapitel I - side 19) hvilket undertiden får lægerne til at øge dosis eller tilføje et andet benzodiazepin. En analyse af de første 50 patienter, som kom til min klinik, viste, at alle havde symptomer ved det første møde på trods af, at de tog benzodiazepiner (12 af dem tog 2 ordinerede benzodiazepiner samtidig). Deres symptomer var en fuld skala af psykologiske og fysiske symptomer, som almindeligvis kaldes benzodiazepinabstinenser. Den langsomme proces med benzodiazepinnedtrapping forårsagede kun lettere forøgelse af disse symptomer, som så lettede efter nedtrapping.

Folk, som udvikler alvorlige symptomer på benzodiazepinnedtrapping, nedtrapper ofte for hurtigt. Mangel på forklaringer på deres symptomer øger deres frustration og kan udløse frygt ("Bliver jeg sindssyg?"), hvilket i sig selv forstærker symptomerne. Nogle få havner i en tilstand, der kan sammenlignes med post-traumatisk stressforstyrrelse (PTSD) på grund af den frygtelige oplevelse. En grundig forståelse af grundene til og naturen af ethvert symptom, der kan opstå, hjælper meget på den forvirring og frygt, der er forbundet med benzodiazepinnedtrapping og kan også hjælpe med at undgå længere tids følgesygdomme. Abstinenssymptomer er i virkeligheden en normal reaktion på ophøret af mange kronisk anvendte stoffer herunder alkohol, opiater, antipsykotiske og antidepressive midler, og endda visse medikamenter imod angina pectoris (=hjertekramper) og for højt blodtryk.

Abstinensernes mekanismer

Abstinensreaktioner efter stofindtagelse har i almindelighed en tilbøjelighed til at være et spejlbillede af stoffets begyndelsesvirkning. I tilfældet med benzodiazepiner, kan pludseligt ophør efter kronisk brug resultere i, at en drømmeløs søvn erstattes af søvnløshed og mareridt; muskelafslappelse erstattes af øget spænding og kramper; beroligelse erstattes med angst og panik; og den krampehæmmende virkning erstattes af epileptiske anfald. Disse reaktioner forårsages af en pludselig afdækning af de tilpasninger, som nervesystemet har gjort, som følge af den konstante tilstedeværelse af stoffet. Hurtig fjernelse af stoffet åbner portene til floderne og resulterer i en rekylagtig overaktivitet af alle disse systemer, som har været dæmpet ned af benzodiazepinet, der nu ikke er der mere. Næsten alle pirrende mekanismer i nervesystemet bliver overgearedede, og indtil der er udviklet nye tilpasninger til den stoffrie tilstand, befinder hjernen og det ydre nervesystem sig i en overpirreligt tilstand og er ekstremt sårbar overfor stress.

Akutte abstinenser

Den mest fremtrædende virkning af benzodiazepinerne er den angstdæmpende virkning - det er fordi, de blev udviklet som beroligende midler. Som en konsekvens heraf, er angst en del af næsten alle de akutte abstinensstilstande. Der er iagttaget angst hos folk, der aldrig har taget et benzodiazepin, og angst er erkendt som psykologiske og fysiske symptomer længe før benzodiazepinerne blev opfundet. Imidlertid er der en samling symptomer, som er et særkende for benzodiazepinnedtrapping. Heriblandt overfølsomhed overfor sansepåvirkninger (lys, lys, berøring, smag og lugt) og sansemæssige forstyrrelser (f.eks. en følelse af at gulvet gynger, en følelse af at bevæge sig, et indtryk af at væggene og gulvet vælter, en følelse af at gå på vat. De forekommer desuden tilsyneladende hyppigere end det almindeligvis ses ved angsttilstande med depersonalisation, uvirkelighedsfølelse, og prikken og følelseløshed. Synshallucinationer, forvrængning af kropsoplevelsen ("mit hoved føles som en fodbold/ballon"), følelse af at insekter kravler på huden, muskelsitren og væggtab er ikke ualmindelige ved benzodiazepinnedtrapping, men de er usædvanlige ved angsttilstande.

Tabel 4 (se side 47) viser en liste over symptomer, som spontant blev beskrevet af patienter på min nedtrappingsklinik. Det er klart en lang liste, men den indeholder formentlig ikke alle symptomer. Selvfølgelig får ikke alle patienter alle symptomerne, og ingen af symptomerne er uundgåelige. Abstinenserne synes ofte at udse sig patientens mest sårbare punkter: Hvis han har tilbøjelighed til hovedpine, så forværres hovedpinen af nedtrappingen. Hvis han har tilbøjelighed til irriteret tyktarm, øges de fordøjelsesmæssige problemer. Sådanne symptomer er næsten altid midlertidige og kan mindskes. Hvis deres årsag forstås, forekommer de mindre forfærdelige og synes mindre vigtige eller mindre underlige. Ydermere kan patienterne lære teknikker for at lindre eller kontrollere mange af symptomerne. De kan gøre meget for at hjælpe sig selv.

Tabel 5. BENZODIAZEPIN ABSTINENSSYMTOMER

"Psykologiske" symptomer

- Pirrelighed (uro, hvileløs)
- Søvnløshed, mareridt, andre søvnforstyrrelser
- Øget angst, panikanfald
- Agorafobi, social fobi
- Sansemæssige forstyrrelser
- Uvirkelighedsfølelse
- Hallucinationer, fejlsansninger
- Depression
- Tvangstanker
- Paranoide forestillinger
- Vrede, aggression, irritabilitet
- Dårlig hukommelse og koncentration
- Påtrængende minder
- Begærlighed, stærk lyst (sjældent)

"Fysiske" symptomer

- Hovedpine
- Smerter/stivhed - (lemmer, ryg, nakke, tænder, kæbe)
- Prikken og brænden, følelseløshed, ændret sansning - (lemmer, ansigt, krop)
- Svaghed ("gele-ben")
- Udmattethed, influenzalignende symptomer
- Muskeluro, spjæt, tics, "elektriske stød"
- Skælven
- Svimmelhed, dårlig balance
- Tågesyn/dobbeltsyn, ømme eller tørre øjne
- Tinnitus

Overfølsomhed - (lys, lyd, berøring, smag, lugt)
Mave-tarm symptomer - (kvalme, opkastninger, diarré, forstoppelse, smerter, udspændt mave, vanskeligheder med at synke.
Appetit/vægt ændringer
Tør mund, metalsmag, sære lugte
Rødmen/sveden/hjertebanken
Overdreven vejrtrækning
Vandladningsbesvær, menstruationsbesvær
Hududslæt, kløen
Kramper (sjældne)

Disse symptomer er beskrevet af patienter som nedtrappede fra benzodiazepiner. De er ikke arrangeret i nogen bestemt orden, og få - hvis nogen - er specifikke for benzodiazepin-nedtrapping. Listen er sandsynligvis ikke fuldstændig. Forskellige mennesker oplever forskellige symptomkombinationer. Forvent ikke, at du får **alle** disse symptomer.

Individuelle symptomer, deres årsag og hvordan man håndterer dem

Søvnløshed, mareridt og forstyrret søvn

Den søvn, der fremkaldes af benzodiazepiner, synes først at være forfriskende, men er ikke en normal søvn. Benzodiazepinerne forhindrer både drømmesøvnen (REM, Rapid Eye Movements, -søvnen) og den dybe søvn (SWS, slow wave sleep - langsomme hjernebølger). Den ekstra søvntid, som benzodiazepinerne giver, er hovedsagelig let søvn, såkaldt stadie 2 søvn. REM og SWS er de to vigtigste søvnstadier og afgørende for helbredet. Undersøgelser af undertrykt søvn, viser, at ethvert underskud hurtigt indhentes så snart omstændighederne tillader det.

Hos regelmæssige brugere af benzodiazepiner er REM og SWS tilbøjelige til at vende tilbage til niveauet før stoffet blev indtaget (på grund af tolerancen), men det oprindelige underskud består. Efter nedtrapping og endda år efter ophøret med benzodiazepinerne sker der en markant tilbageslagsvirkning af REM-søvn, som også bliver mere intens. Som et resultat heraf bliver drømme mere livlige, der kan optræde mareridt, og selvom de er ubehagelige er de tegn på, at helbredelsen er ved at indfinde sig. Når underskudet af REM-søvn er bragt ned, almindeligvis efter 4-6 uger, bliver mareridtene mindre hyppige og flader gradvist ud.

Tilbagevenden af SWS synes at tage længere tid efter nedtrappingen, formentlig fordi angstniveauet er højt, hjernen er overaktiv og har svært ved at slappe helt af. Nogle kan have vanskeligheder med at sove og kan få uro i benene, pludselige muskelsammentrækninger (myoclonus) lige som de skal til at sove ind, eller får et pludseligt "stød" af en hallucination som af et højt knald (hypnagogisk hallucination), der vækker dem. Disse forstyrrelser kan vare i uger, sommetider måneder.

Imidlertid dæmpes symptomerne med tiden. Behovet for søvn er så stærkt, at normal søvn vil indfinde sig af sig selv. I mellemtiden kan det være en hjælp at pleje sin søvn ved at undgå te, kaffe og andre stimulanser og alkohol før sengetid. I stedet kan afslapningsbånd, angsthåndteringsteknikker og fysiske øvelser være til hjælp. Det kan også hjælpe at tage det meste af benzodiazepindosen til natten. Af og til kan anden medicin også bruges (se om støttemedicin side 57).

Forstyrrende minder

Et fascinerende symptom hos patienter, som foretager benzodiazepinnedtrapping er, at de ofte nævner, hvad der synes at være forstyrrende minder. Deres sind vil pludselig opvise en livlig hukommelse for nogen, som de ikke har tænkt på i årevis. Sommetider optræder den andens ansigt, når de ser i et spejl. Disse minder synes uprovokerede og kan dukke op midt i andre tanker. Det interessante ved disse minder er, at de ofte starter samtidigt med livlige drømme, som forsinkes i en til to uger efter dosissænkningen er begyndt. Eftersom nyeste søvnforskning viser, at bestemte stadier af søvn (REM og SWS) er vigtige for mange hukommelsesfunktioner, er det sandsynligt, at drømme og hukommelse er nært forbundne. I begge tilfælde kan fænomenet varsle begyndelsen til tilbagevenden af normal hukommelse, og selvom det er forstyrrende, kan det tages som et velkomment tegn på en fremadskridende helbredelse.

Dårlig hukommelse og koncentration hører også med til benzodiazepinnedtrapping, og skyldes formentlig den fortsatte virkning af medicinen. Støttepersoner bør være klar til at gentage opmuntringer igen og igen, uge efter uge, da deres ord hurtigt glemmes.

Panikanfald

Panikanfald kan ske i den første tid under nedtrappingen, selvom nogle patienter har lang erfaring med dette generende symptom. Skuespillerinden Glenda Jackson, som ikke har taget benzodiazepiner, beskriver det som følger: "Åh Gud, disse panik anfald. Du tror, at du skal dø, dit hjerte pumper så kraftigt, at det føles, som om det vil hoppe ud af brystet, du er ved at kvæles og føler, at du ikke kan trække vejret - alt dette ledsages af en frygtelig rysten og skælven, og en følelse af at være frysende kold" (Sunday Times Magazine side 15, 17. oktober 1999). Disse anfald er karakteristiske for visse angsttilstande, og er et resultat af storme af overaktivitet i det centrale og perifere nervesystem, særligt i de centre, der normalt har at gøre med frygt og flugt reaktioner på ulykker. Hjernecentrene, som kontrollerer disse frygtreaktioner, er blevet dæmpet ned af benzodiazepiner og kan vende tilbage med fornyet kraft, efterhånden som benzodiazepinerne forlader kroppen.

Selvom anfaldene er generende, er panikanfald aldrig fatale og varer almindeligvis lidt over 30 minutter. Hvad mere er, det er muligt at lære at udøve kontrol over dem. Forskellige fremgangsmåder beskrives herunder. Indlæring for at kontrollere et panikanfald er en færdighed som bedres med øvelsen, og der skal arbejdes med den hjemme. Imidlertid har panikanfald (og andre symptomer) en evne til at vise sig på upassende tidspunkter, når man er ude. I sådanne situationer er det vigtigt at blive stående på jorden og modstå tilskyndelsen til at løbe væk. Dr. Peter Tyrer foreslår følgende manøvre når et alvorligt abstinenssymptom som panikanfald kommer, mens du går rundt med indkøbsvognen i supermarkedet:

- "Tag meget langsommere og dybere åndedrag, vær sikker på, at du får luften helt ned i lungerne og ikke kun øverst i brystet."
- "Mens du gør dette, opdager du at dine arme og hænder slapper af, så det hvide i knoerne ikke mere viser, at du knuger om indkøbsvognens håndtag."
- "Bevæg dig ikke før du føler, at spændingerne flyder ud af dine hænder. Med hvert dybt åndedrag bør du føle spændingen flyde væk, og mens den gør, vil dine symptomer mindskes eller forsvinde."

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

Opdagelsen af at panikanfald kan kontrolleres uden at gribe til en pille, er en stor styrkelse af selvtilliden, og udviklingen af nye stresshåndteringsmetoder er ofte nøglen til en succesfuld benzodiazepinnedtrapping. Panikanfaldene vil almindeligvis forsvinde indenfor 6 måneder af nedtrappingen.

Generaliseret angst, panik og fobier

Der er mange ikke-medicinske teknikker, som kan hjælpe angste mennesker. Nogle af dem ses herunder, men det ligger udenfor denne vejlednings emne at give detaljer om hver teknik eller nævne dem alle. Ingen af dem er absolut nødvendige for alle, der ophører med beroligende midler, men de kan være til hjælp for dem, der har vanskeligheder dermed.

Psykologiske teknikker

Adfærdsterapi

– har til formål at erstatte angst-relateret adfærd med mere tilpasset adfærd.

- o Afspænding (nedsætter muskelspændinger og angst).
- o Træk vejret med mellemgulvet (mange angste trækker vejret forkert).
- o Påvirk forestillingsevnen (tænk på behagelige, afslappende ting. Afslapningsbånd med musik og beroligende ord kan også bruges hjemme).
- o Kontrolleret udsættelse for de frygtede situationer, gradvist kraftigere indtil angsten forsvinder.

Kognitiv terapi

– lærer patienten at forstå deres tankemønstre, så de kan reagere anderledes på angstprovokerende situationer.

- o Indlæring af teknikker til håndtering af angst
- o Genoptræning af de erkendelsesmæssige evner.

Supplerende teknikker

- o Akupunktur
- o Aromaterapi
- o Massage, zoneterapi
- o Homeøpati

Øvelser og andre teknikker

- o Sport: Aerobic, jogging, svømning
- o Yoga: Mange forskellige typer og teknikker
- o Meditation: Mange forskellige typer og teknikker

Valget og udbyttet af disse metoder er meget individuelle. De forskellige psykologiske metoder er blevet formelt undersøgt og giver det bedste resultat på længere sigt. Imidlertid afhænger udbyttet meget af terapeutens evner, herunder hans/hendes viden om benzodiazepiner og af det nære forhold mellem terapeut og klient.

Blandt de supplerende medicinske teknikker kan det hjælpe med samtidig afslapning, men virkningen synes at være kortvarig. Et eksempel er patienter i min klinik, der fik 12 gange akupunktur af en akupunktør, der var oplært i både kinesisk og vestlig akupunktur. De nød det og havde det rart under behandlingerne, men de fik de ikke bedre i det lange løb end dem, der ikke havde fået akupunktur.

Nogle mennesker er meget glade for yoga og meditation. En bestemt patient, som var bundet til en kørestol af spastiske lammelser og som også var blind, var i stand til at ophøre med sine benzodiazepiner ved hjælp af en meditationsteknik. Hans spastiske lammelser blev endda mindre. Alle er imidlertid ikke i stand til at yde den mentale og fysiske koncen-

tration, der er nødvendig i disse teknikker. Fysisk træning, indenfor dine egne begrænsninger, er altid godt.

Som helhed er det individuelt, hvilke metoder der passer og er gode for den enkelte, og de skal tilpasses individuelt. Hvis du tror på en bestemt metode, er den sikkert god for dig.

Sansemæssig overfølsomhed

En karakteristisk egenskab ved benzodiazepinnedtrapping er den forhøjede følsomhed af alle sanser - hørelse, syn, berøring, smag og lugt. Når det er ekstremt kan disse fornemmelser være meget generende. En dame var nødt til at standse alle urene i huset, fordi deres tikken lød ulideligt højt. Mange har været nødt til at gå med mørke briller, fordi det almindelige dagslys forekom blændende kraftigt. Nogle oplever, at deres hud og isse bliver så følsom, at det føles, som om et insekt kryber rundt på dem. Hjerteslaget bliver hørbart, og der kan komme en susen eller ringen for ørene (tinnitus - se side 65). Mange mennesker klager over metalsmag i munden, og mange bemærker mærkelige, ubehagelige lugte som synes at hidrøre fra kroppen. Disse fornemmelser, inklusive en ubehagelig lugt (som ingen andre som regel kan mærke) er blevet beskrevet i angsttilstande uden benzodiazepiner. Ligesom søvnløshed og panik, er det formentlig afspejlinger af forhøjet aktivitet i centralnervesystemet. Sådanne overvagtssomhed er en del af den normale frygt og flygt reaktion, som neddæmpes af benzodiazepiner, men gennemgår et opsving under nedtrappingen.

Som nedtrappingen skrider frem, bliver disse fornemmelser efterhånden normale, og nogle mennesker glæder sig over den nye ekstraordinære klarhed af sansoplevelserne. Først i nedtrappingen opdager de, hvor meget deres sanser har været tilsløret af benzodiazepiner. En dame beskrev hvor begejstret hun var, da hun pludselig kunne se de enkelte græsstrå i sin friske grønne græsplæne. Det var, som at løfte et slør. Sådanne sansninger behøver derfor ikke at skabe frygt, de kan betragtes som tegn på helbredelse.

Depersonalisation, derealisation

Følelse af depersonalisation og af uvirkelighed er forbundet med benzodiazepinnedtrapping, selvom den også findes ved angsttilstande. Den forekommer oftest ved for hurtig nedtrapping fra kraftige benzodiazepiner, og er pudsigt nok særligt angivet som abstinenser fra Clonazepam. I disse tilstande, oplever personen at være adskilt fra sin krop og synes nærmest at iagttage den udefra. Lignende oplevelser er beskrevet i nær-død tilstande, hvor personen føler, at han svæver over sin krop adskilt fra det, der sker nedenunder. De beskrives også af personer, som har været indblandet i voldsomme katastrofer og af personer, som har været udsat for tortur. De er klart ikke specifikke for benzodiazepiner.

Sådanne oplevelser er formentlig en normal forsvarsreaktion som en beskyttelse imod intolerabel lidelse. Det involverer en primitiv hjerne mekanisme, svarende til den "frysning" visse dyr udviser, når de befinder sig i en fare, som de ikke kan flygte fra. Ligesom andre benzodiazepinabstinenser, så forsvinder disse følelser med tiden, og de skal ikke opfattes som tegn på, at man er blevet unormal eller sindssyg.

Hallucinationer, illusioner, sanseforstyrrelser

Det abstinenssymptom, som giver anledning til mest frygt for at blive sindssyg, er hallucinationer. Mennesker, som har gennemgået en hurtig eller brat nedtrapping, har oplevet frygtindgydende hallucinationer, men læseren kan være overbevist om, at det sker utroligt sjældent ved langsom nedtrapping, som beskrevet i kapitel II. Hvis de optræder, er de almindeligvis visuelle - patienter har beskrevet hallucinationer som en stor flagermus siddende på skulderen, eller at horn, som sprang ud af panden på et menneskes hoved. Lyd-, lugt- og berøringshallucinationer kan også forekomme. Lidt mindre frygtindgydende er hallucinationer som små væsner, almindeligvis insekter, som giver følelsen af, at der kravler insekter rundt på huden (tilsvarende hallucinationer optræder ved kokain og amfetamin abstinenser). Sommetider blander hallucinationer sig med illusioner og sanselige forvræng-

ninger. F.eks. giver en frakke hængende på døren en illusion af at være en person. Gulve, der synes at vippe og vægge, der synes at vælte indad er opfattelsesmæssige forvrængninger.

Disse bizarre symptomers mekanisme er formentlig lig med dem, der forårsager delirium tremens fra alkoholabstinenser (hallucinationer, den klassiske lyserøde elefant). Som sagt i kapitel I, så forårsager benzodiazepinerne dybtgående forstyrrelser overalt i hjernen, og brat nedtrapping kan få følgeskab af ukontrollerede frigivelser af Dopamin, Serotonin og andre neurotransmittere, som forårsager hallucinationer ved psykiske forstyrrelser ligesom ved alkoholabstinenser og kokain, amfetamin og LSD misbrug.

Så snart hallucinationerne, som kan være reelle nok, er genkendt som "bare" hallucinationer, bliver de hurtigt mindre alarmerende. De er ikke tegn på begyndende sindssyge; det er blot benzodiazepinerne, der laver tricks med hjernen, og det vil rette sig selv med tiden. En god vejleder kan almindeligvis berolige og tale en person til at falde til ro efter benzodiazepinforårsagede hallucinationer. I alle tilfælde bør de ikke forurolige nogen, som foretager langsom nedtrapping.

Depressioner, aggressioner, og tvangstanker

Depressioner er almindelige både under langtidsbrug af benzodiazepiner og ved nedtrappingen. Det er ikke overraskende, at nogle patienter føler sig deprimerede i betragtning af den håndfuld af andre psykologiske og fysiske symptomer, som kan overøse dem. Sommetider bliver depressionen alvorlig nok til at kvalificere sig til at være en massiv depressiv forstyrrelse, som nogle psykiatere siger. Denne forstyrrelse giver en risiko for selvmord og kan kræve psykoterapi og/eller antidepressiv medicin.

Alvorlig depression kan være et resultat af biokemiske ændringer i hjernen forårsaget af benzodiazepiner. Benzodiazepiner er kendt for at nedsætte aktiviteten af Serotonin og Noradrenalin, som er neurotransmittere, man mener har med depression at gøre. Antidepressiv medicin, herunder de selektive serotonin genoptagshæmmere (SSRI'er som Prozac [Fontex®]), menes at virke ved at øge aktiviteten af disse neurotransmittere.

Depressioner under nedtrappingen kan blive længerevarende (se afsnittet om langvarige symptomer side 62), og hvis den ikke letter indenfor få uger og er upåvirkelig overfor simpel overtalelse og opmuntring, er det værd at anskue den medicinsk og muligvis tage et antidepressivt middel (se afsnittet om støtte medicin side 57). Depressioner under nedtrappingen reagerer på et antidepressivt middel på samme måde, hvis der ikke var benzodiazepiner indblandet. Hvis et antidepressivt middel tages samtidig med benzodiazepinet, hvilket ofte er tilfældet, er det vigtigt at fortsætte med det antidepressive middel indtil efter benzodiazepin nedtrappingen er slut. Nedtrapping af det antidepressive middel kan komme på tale på et senere tidspunkt (se tabel 4 side 47).

Aggressive forstyrrelser er også forbundet med lav serotonin aktivitet (sammen med andre faktorer), og tilstedeværelsen af vrede og irritabilitet under benzodiazepin nedtrappingen kan berøre lignende mekanismer som depression. Imidlertid forsvinder disse symptomer almindeligvis af sig selv og varer ikke ret længe. Tvangshandlinger og tvangstanker påvirkes også af SSRI'er, formodentlig en tilsvarende mekanisme. Tvangstanker og handlinger kan midlertidigt øges under nedtrappingen og synes at afspejle en blanding af angst og depression. Disse tendenser synes at lette spontant som angstniveauet falder.

Muskelsymptomer

Benzodiazepiner er effektive muskelafslappende midler og bruges klinisk imod spastiske tilfælde lige fra skader eller sygdomme i rygmarven til de pinefulde muskelsammentrækninger, der skyldes stivkrampe eller hundegalskab. Det er derfor ikke overraskende, at ophøret med dem efter lang tids brug medfører en tilbagevendende stigning i muskelspændinger. Denne tilbageslagsvirkning findes for mange af de symptomer, der er observeret i forbindel-

se med benzodiazepinnedtrapping. Muskelstivhed i lemmer, ryg, nakke og kæbeled er beskrevet ofte, og den konstante muskelspænding er formentlig årsag til muskelsmerter i de samme områder. Hovedpine er almindeligvis spændingshovedpine på grund af sammentrækning af musklerne i ryg og nakke, isse og pande - ofte beskrevet som et "stramt bånd rundt om hovedet". Smerter i kæbe og tænder skyldes formentlig ufrivillig tænderskæren, som ofte sker ubevidst under søvnen.

Samtidig med dette er nerverne og musklerne overpirrelige, og kan føre til rystelser, tics, spjæt, spasmer og ryk, og hop ved den mindste påvirkning. Al denne konstante aktivitet medvirker til en følelse af træthed og svaghed ("gele-ben"). I tilgift er musklerne, især de små øjenmuskler, ikke velkoordinerede, hvilket kan føre til uklart syn eller dobbeltsyn og endda øjelågspasmer.

Ingen af disse symptomer er skadelige, og de behøver ikke give grund til bekymring, når man har forstået, hvad det er. Muskelsmerterne og stivheden er faktisk en smule anderledes, end hvad der betragtes som normalt efter en uvant gang gymnastik, og ville positivt blive forventet, selv af en veltrænet atlet efter et maratonløb.

Der er mange forslag til, hvordan man kan lindre disse symptomer, som f.eks. muskelstrækøvelser, som det læres i de fleste gymnastiksale, moderat træning, varme bade, massage og almindelige afslapningsøvelser. Sådanne forslag giver måske kun midlertidig lettelse i starten, men hvis de praktiseres regelmæssigt, kan de øge helingen af en normal muskeltonus - som ellers ville ske spontant.

Kropslige fornemmelser

Alle slags mærkelige brændende fornemmelser, fornemmelser af nåle, områder med følelseløshed, fornemmelser af elektrisk stød, følelse af varmt og koldt, kløe, og en dyb brændende smerte er ikke ualmindelige under benzodiazepinnedtrapping. Det er vanskeligt at give en nøjagtig forklaring på disse fornemmelser, men ligesom bevægenerverne, kan følenerverne sammen med deres forbindelser i rygmarven og hjernen blive overpirrelige under nedtrapping. Det er muligt, at følereceptorerne i hud og muskler og i bindevævet om knoglerne kaotisk kan affyre impulser som reaktion på påvirkninger, de normalt ikke ville reagere på.

I min klinik viste undersøgelser af nervetilstanden hos patienter med sådanne symptomer intet unormalt - f.eks. var der ikke noget bevis for perifer nervebetændelse. Imidlertid var der symptomer nok til at gøre neurologerne rådvilde. Tre patienter med en kombination af følelseløshed, muskelspasmer og dobbeltsyn fik diagnosen multipel sclerose. Denne diagnose og alle de andre symptomer forsvandt snart efter at patienterne ophørte med deres benzodiazepiner.

Selvom disse symptomer kan bringe en lidt ud af fatning, er det almindeligvis ikke noget at forurolige sig for. Undertiden kan de dog vare ved (se afsnittet om langvarige symptomer - side 62). I mellemtiden kan de samme forslag som til muskelsymptomerne (ovenfor) gøre meget for at lindre dem, og de forsvinder almindeligvis efter nedtrappingen.

Hjerte og lunger

Hjertebanken, dundrende hjerte, hurtig puls, rødmen, sveden og forpustelse er almindelige ved panikanfald, men de kan godt optræde uden, der er panik. De betyder ikke, at der er hjerte- eller lungesygdom, men er simpelthen et udtryk for det overaktive autonome nervesystem. Langsomme dybe åndedrag og afslappelse, som er beskrevet under panikanfald, kan gøre meget for at lette disse symptomer. Vær ikke bekymret for dem. De er normale, når man løber efter en bus, og vil ikke gøre mere skade, end hvis du faktisk løb.

Problemer med balancen

Nogle mennesker fortæller om en følelse af ustabilitet i deres fødder under benzodiazepin-nedtrapningen, sommetider føler de, at de bliver skubbet til side eller føler sig glidende, som tingene gik rundt og rundt. Et vigtigt organ til kontrol af motorisk stabilitet og vedligeholdelse af balance er den del af hjernen, der hedder Cerebellum. Dette organ er tæt pakket med GABA- og benzodiazepinreceptorer (Se kapitel I) og er det primære sted for benzodiazepiners virken. Store doser af benzodiazepin og alkohol forårsager en ustabil gangart, sludret tale og dårlig koordination, herunder manglende evne til at gå på en lige linie. Det kan tage noget tid for det cerebellare system at restabilisere sig efter en benzodiazepin-nedtrapning og symptomerne kan vare til processen er overstået. Øvelser såsom at stå på ét ben, først med øjnene åbne, derefter med øjnene lukkede, kan fremme helbredelsen.

Fordøjelsesproblemer

Nogle mennesker har ingen problemer overhovedet med deres fordøjelsessystem under og efter nedtrapningen, og kan endda opleve, at de nyder maden mere. Andre, måske dem med en dårligere konstitution, kan klage over en række symptomer kaldet "irriteret tyktarm syndrom". Dette kan inkludere kvalme, opkastninger, diarre, forstoppelse, mavesmerter, tarmluft, maven udspændt af luft, og halsbrand. Kun få synes, at disse symptomer er så ubehagelige, at de har gennemgået mavetarmundersøgelser på hospitalet, men almindeligvis findes der ikke noget unormalt. Symptomerne kan delvis skyldes overaktivitet i det autonome nervesystem, som kontrollerer bevægeligheden og sekretionerne i tarmen, og er meget følsomt overfor stress, herunder stressen ved en benzodiazepin-nedtrapning. Der er endda benzodiazepinreceptorer i tarmen. Det er ikke klart, hvad funktionen af disse receptorer er, og hvordan de påvirkes af benzodiazepiner og benzodiazepin-nedtrapning, men ændringer i disse receptorer kan spille en rolle for den øgede irritabilitet i tarmen.

Betrægtelige vægttab (4-5 kg eller mere) kan sommetider forekomme under nedtrapningen. Dette kan skyldes en tilbageslagsvirkning af appetitten, da benzodiazepiner har vist sig at kunne øge appetitten hos dyr. På den anden side, tager nogen på under nedtrapningen. I alle tilfælde, er vægtændringerne ikke alvorlige nok til at bekymre sig om, og en normal vægt opnås hurtigt efter nedtrapningen. Nogle få mennesker har besvær med at synke maden - struben synes at stramme, særligt hvis man spiser i selskab med andre. Det er et almindeligt tegn på angst og er velkendt ved angsttilstande. Afslapningsøvelser, spise alene, tage små nemttryggede mundfulde med små nips af væske til - og ikke skynde sig - gør tingene lettere og symptomerne lindres, som angsten daler.

De fleste fordøjelsessymptomer bliver bedre efter nedtrapningen, men hos nogle få mennesker varer de ved og bliver et langvarigt symptom, som giver anledning til frygt for madallergi eller gærsvampinfektioner. Disse spørgsmål omtales i afsnittet om langvarige symptomer (se side 62).

Immunsystemet

"Hvorfor får jeg så mange infektioner?" Dette spørgsmål stilles ofte af patienter, som nedtrapper fra benzodiazepiner. De synes at være tilbøjelige til at blive forkølede, få bihulebetændelse, betændelse i ørene, blærebetændelse, gærsvamp i mund eller vagina (candida), andre svampeinfektioner på hud og negle, sprukne læber, mundsår og influenza. Det er også almindeligt med klager over ubehagelige reaktioner fra antibiotika brugt til at behandle nogle af de bakterielle infektioner.

Det er ikke klart, om der reelt er et øget forekomst af infektioner hos folk, der nedtrapper benzodiazepiner, fordi der er ikke lavet sammenligninger med en tilsvarende population, som ikke har fået benzodiazepiner. Der er imidlertid mange faktorer, som påvirker immunsystemet. En af disse er stress, med øget afgivelse af stresshormonet, Cortisol, som immunsystemet reagerer på. Andre faktorer er depression, også relateret til stress, og øger Cortisol udskillelsen. Øget Cortisolniveau kan mindske modstandsdygtigheden overfor infek-

tioner, og kan også forårsage opflammen af begyndende infektioner. Benzodiazepin-nedtrapping er klart stressende, og mærkeligt nok, så var koncentrationen af Cortisol i blodet lav hos de personer, jeg testede. Dette emne forbliver derfor et mysterium og fortjener yderligere forskning. Beskeden til personer under benzodiazepin-nedtrapping er at tilstræbe en sund livsstil med en afbalanceret kost, masser af motion og hvile og undgåelse af ekstra stress, hvor det er muligt. Langsom dosisnedsættelse er den bedste måde til at mindske stress fra nedtrapping.

Problemer med den indre sekretion

Benzodiazepiner har utvivlsomt en påvirkning af den indre sekretion (det endokrine system), men dette er ikke blevet nøje undersøgt hos mennesker, hverken under langtidsbrug af benzodiazepiner eller under nedtrapping. Mange kvinder klager over menstruationsproblemer, men det er almindeligt for alle kvinder og der er intet bevis for at der skulle være en klar forbindelse til benzodiazepiner. En del kvindelige langtidsbrugere har fået fjernet livmoderen, men igen er der intet bevis for en sammenhæng med brug af benzodiazepiner. Lejlighedsvis er der benzodiazepinforbrugende kvinder (og mænd), der klager over opsvulmet eller forstørret bryst og det er muligt at benzodiazepiner påvirker udskillelsen af hormonet Prolactin. Problemer med den indre sekretion, der skyldes benzodiazepiner mindskes efter ophør.

Kramper og krampetrækninger

Benzodiazepiner er stærke antiepileptiske midler. De kan være livreddende ved epileptiske tilstande (gentagne kramper) og ved kramper forårsaget af en overdosis af bestemte lægemidler (f.eks. tricykliske antidepressiva). Hurtig nedtrapping, især af de stærke benzodiazepiner, kan imidlertid fremskynde epileptiske anfald som en tilbageslagsreaktion. Sådanne tilfælde er ekstremt sjældne ved langsomt udskillende benzodiazepiner (f.eks. Diazepam) eller ved langsom dosisnedsættelse. Hvis der kommer kramper i disse tilfælde, er det almindeligvis kun en enkelt krampetilfælde, og det forårsager ingen varig skade. Andre fænomener, som ses ved hurtig nedtrapping, er psykotiske symptomer, alvorlig forvirring og fantasieren, men igen, disse sker sjældent ved langsom dosisnedsættelse. Ved at følge nedtrappingskemaet vist i kapitel II, kan du være sikker på at undgå disse komplikationer.

Støttemedicin under benzodiazepin-nedtrapping

"Er der noget medicin jeg kan tage for at hjælpe mig igennem nedtrappingen?" Dette spørgsmål stilles sommetider af folk, som giver sig i kast med at nedtrappe deres benzodiazepinforbrug. I modsætning hertil er andre så meget imod medicin, når de beslutter sig for nedtrapping, at de er uvillige til at tage nogen som helst, selv en almindelig hovedpinepille. Svaret på det første spørgsmål er, at der er ikke noget medicin, der kan erstatte et benzodiazepin, bortset fra et andet benzodiazepin eller en medicin med benzodiazepin-lignende egenskaber (som barbiturater eller Zolpidem). Alle disse lægemidler bør undgås, da de blot erstatter den ene afhængighed med den anden. (Der er en metode, fremsat af nogle amerikanske læger, i hvilken Phenobarbiton, et langtidsvirkende barbiturat, erstatter benzodiazepinet, og derefter en langsom nedtrapping, men denne metode har ingen særlige fordele frem for nedsættelse direkte fra et langtidsvirkende benzodiazepin).

Imidlertid er der nogle lægemidler, som kan hjælpe til at kontrollere specielle symptomer under nedtrappingen, som fortjener overvejelse i særlige situationer, skønt de ikke anbefales til rutinebrug. Almindeligvis er de kun nødvendige i kortere tid, men de kan sommetider lette en vanskelig situation og sætte brugeren i stand til at fortsætte sin nedtrapping.

Antidepressiva

Antidepressiva er den vigtigste støttemedicin at have i betragtning ved nedtrapping. Som sagt før, kan depression være et reelt problem i nedtrappingen og kan sommetider være så

alvorlig, at der er risiko for selvmord, skønt det er usædvanligt ved langsom dosisnedsættelse. Ligesom enhver anden depression, så reagerer depressionen i forbindelse med nedtrapning på antidepressiv medicin, og forårsages formentlig af de samme kemiske ændringer i hjernen. Både de "gammeldags" tricykliske antidepressiva (Doxepin [Sinequan®], Amitriptyline [Saroten®]) og de selective serotonin genoptagshæmmere (SSRI, fluoxetin [Fontex®], paroxetin [Seroxat®]) kan være effektive, og et antidepressivt lægemiddel kan være påkrævet, hvis depressionen er alvorlig. Der er nogen, især blandt forhenværende brugere af beroligende midler, der er imod at tage noget som helst medicin under nedtrapningen. Selvmord er dog sket i forbindelse med mange kliniske eksperimenter med nedtrapning. Hvis depressionen er alvorlig under benzodiazepinnedtrapningen - såvel som i enhver anden situation - er det dumdrigt, at lade den være ubehandlet.

Der er imidlertid nogle bagdele ved antidepressiva. Den ene er, at det tager 2-3 uger eller mere, før de bliver rigtig effektive. Det betyder, at patienten og hans/hendes vejleder, skal holde øje med depressionen så behandlingen, hvis den tilrådes af lægen, kan starte tidligt. Den anden bagdel er, at angst midlertidigt kan blive værre i begyndelsen af behandlingen af både de tricykliske og SSRI'erne. Dette er en særlig risiko ved benzodiazepinnedtrapning hvor angstniveauet sædvanligvis er højt. For at undgå forværrelse af angsten, er det vigtigt at starte med den lavest mulige dosis antidepressiv, og så arbejde sig langsomt op over to til tre uger. Bliv ikke overtalt af din læge til at starte umiddelbart på den "terapeutiske" dosis for depression. Der er også bekymring for at antidepressiva som Prozac (Fontex), hos nogle patienter kan forårsage en ophidset, voldelig eller selvmordstruet tilstand ved starten af behandlingen. Lave begyndelses doser og omhyggelig overvågning kan eliminere denne risiko.

Det er almindeligvis muligt at fortsætte med den langsomme benzodiazepin dosisnedsættelse, mens man begynder på et antidepressiv, skønt nogle kan foretrække at stoppe nedtrapningen i 2-3 uger indtil antidepressivet har "fået taget" (men at øge benzodiazepindosen skal ihærdigt undgås). Antidepressiva lindrer ikke blot depressionen, men har også en angstdæmpende virkning efter 2-3 uger. De er i virkeligheden bedre end benzodiazepiner ved langtidsbehandling imod angst, panik og fobiske forstyrrelser, og kan i nogle tilfælde hjælpe processen med at nedtrappe benzodiazepiner.

Når man en gang er startet på et antidepressiva imod depression, bør behandlingen fortsætte i nogle måneder (oftest omkring 6 måneder) for at undgå tilbagevenden af depressionen. Benzodiazepin-nedtrapningen kan fortsætte i dette tidsrum, og antidepressiva virker sommetider som en velkommen paraply i de sene trin af nedtrapningen. Der er vigtigt at afslutte benzodiazepinnedtrapningen, før man begynder at nedtrappe antidepressiva. Ret ofte tager folk på benzodiazepiner også antidepressiva. I sådanne tilfælde bør man blive på antidepressiva, indtil benzodiazepinnedtrapningen er overstået.

En anden bagdel ved antidepressiva er, at de også giver abstinenser, hvis de stoppes pludseligt, en kendsgerning, der ikke altid anerkendes af læger. Antidepressiv-abstinenser kan være øget angstniveau, vanskeligheder med at sove, influenzalignende symptomer, mave-tarm besvær, irritabilitet og lethed til tårer - i virkeligheden ikke meget anderledes end benzodiazepinabstinenser. Disse reaktioner kan undgås ved langsom sænkning af dosis af det antidepressive middel over en periode på omkring 1-3 måneder (Se tabel 6 side 59). De fleste, som har nedtrappet fra benzodiazepiner vil være eksperter i at nedsætte dosis, når tiden er inde til at ophøre med antidepressiva, og vil være i stand til at udarbejde en hastighed for nedtrapningen, som passer dem.

Bortset fra antidepressiva terapeutiske virkning på depression og angst, har nogle af dem en beroligende virkning, som patienter, der ikke specielt er plagede af søvnløshed, finder hjælpsomme. Lave doser (10-50mg) af Amitriptylin eller Doxepin er bemærkelsesværdigt effektive til at fremkalde søvn, hvis de tages ved sengetid. De kan tages i en kortere periode på nogle få uger og stoppes ved at reducere dosis eller tage medicinen hver anden aften. Nedtrapning er ikke noget problem, når der tages små doser i korte perioder eller bare tages af og til.

Tabel 6. Abstinenser efter antidepressiva

Fysiske symptomer:

Mave-tarm: Mavesmerter, diarrée, kvalme, opkastning.

Influenza-lignende: Træthed, hovedpine, muskelsmerter, svaghed, svedtendens, kuldegysninger, hjertebanken.

Søvnproblemer: Søvnløshed, livlige drømme, mareridt.

Sanesmæssige forstyrrelser: Svimmelhed, forvirring, prikken og stikken, fornemmelse af elektrisk stød.

Motoriske forstyrrelser: Rysten, tab af balance, muskelstivhed, abnorme bevægelser.

Psykologiske symptomer:

Angst, uro, grådanfald, irritabilitet, overaktivitet, vrede, depersonalisation, hukommelsesproblemer, forvirring, nedstemthed.

Beta-blokkere

I nogle få tilfælde kan voldsom hjertebanken, muskelskælven eller spjæt udvikles under benzodiazepinnedtrapping og hæmme fremgangen. Disse symptomer kan kontrolleres eller bedres af betablokkere såsom Propranolol (Inderal). Medicin af denne type hæmmer virkningen af overskud af Adrenalin og Noradrenalin udskilt af et overaktivt sympatisk nervesystem. De dæmper hjertet og forebygger overdreven muskelaktivitet. Skønt de har en begrænset virkning på psykologiske symptomer, kan de stoppe den onde cirkel med hjertebanken og skælven, som blot skaber angst, der fører til mere hjertebanken. Nogle mennesker tager små doser af denne medicin (10-20mg Propranolol 3xdagligt) regelmæssigt, mens andre gemmer dem, hvis de fysiske symptomer ved et angstanfald bliver for ukontrollable. De kurerer ikke noget, men kan sommetider hjælpe folk igennem en vanskelig situation. I større doser, bruges betablokkere imod forhøjet blodtryk og angina pectoris, men sådanne doser er ikke tilrådelige ved benzodiazepinnedtrapping. De bør ikke tages af nogen, der har astma, da de kan forårsage sammentrækninger af bronkierne. Hvis betablokkere har været brugt i længere tid, bør de nedtrappes langsomt ved at nedsætte dosis, da de også kan forårsage abstinensreaktioner med forhøjet puls og hjertebanken.

Sovemidler og beroligende midler

De fleste andre sovemidler og beroligende midler virker på lignende måde som benzodiazepiner, herunder barbiturater, Kloralderivativer (Noctec), ethchlorvynol (Placidyl), Zopiclone, Zolpidem, Zaleplon og for resten også alkohol. Ingen af disse midler bør bruges som alternative sovepiller eller sovemikstur under benzodiazepinnedtrapping. Alle kan forårsage en lignende type af afhængighed og nogle er mere giftige end benzodiazepinerne.

Hvis søvn er et reelt problem, kan en lille dose af et tricyklisk antidepressiv med beroligende virkning (se antidepressiva side 57) være en mulighed. Alternativt kan et antihistamin med beroligende virkning (f.eks. diphenylhydramin [Benadryl®], promethazin [Phenergan®]) bruges midlertidigt. Hverken antidepressiva eller antihistaminer virker på samme måde som benzodiazepiner.

Nogle midler beslægtede med de angstdæmpende midler har en beroligende virkning og kan også bruges imod kvalme, svimmelhed og køresyge. Disse udskrives sommetider under nedtrapping, især prochlorperazine [Stemetil®]. Imidlertid kan sådanne midler have al-

vorlige bivirkninger (bevægelsesforstyrrelser ligesom ved Parkinsons syge), og anbefales ikke til langtidsbrug eller som en erstatning for benzodiazepiner.

Andre lægemidler

Adskillige andre lægemidler er blevet afprøvet ved kliniske forsøg med benzodiazepin-nedtrapning for at se, om de kunne fremskynde processen, fjerne eller dæmpe abstinenserne, eller forbedre succesraten på langt sigt. Mange af disse forsøg er foregået på en måde, som her anses som for hurtig nedtrapning. For eksempel har en undersøgelse fornylig om nedtrapning af langtidsbrugere af benzodiazepiner (Rickels, Schweizer et al. *Psychopharmacology* 141,1-5,1999), afprøvet virkningen af et beroligende antidepressiva [Trazodone, Desyrel - findes ikke i Danmark /red] og et antiepileptisk lægemiddel [natrium Valproat] Ingen af lægemidlerne havde nogen virkning på styrken af nedtrapningssymptomerne, men dosissænkningen var på 25% af benzodiazepindosen hver uge - altså en meget hurtig nedtrapning. Andre lægemidler har vist sig kun at have lille eller ingen værdi i nedtrapningsforsøg over 4-6 uger, herunder Buspiron [Buspar, et angstdæmpende middel], Carbamazepin [Tegretol®, et antikrampemiddel], Clonidin [Catapresan®, et angstdæmpende² middel sommetider brugt ved alkoholafvænnings³], Nifedipin [Adalat®] og Alpidem (sidstnævnte findes ikke i Danmark /red).

Der har været beretninger om at Gabapentin, Tiagabin og muligvis også Pregabalin (endnu ikke tilladt) hjælper imod søvn- og angstproblemer under nedtrapningen. Imidlertid foreligger ingen kontrollerede undersøgelser og det er ikke klart om disse midler ikke selv forårsager abstinenser. I praksis er det sjældent nødvendigt med støtte medicin, hvis nedtrapningen foregår tilstrækkelig langsomt. Kun i særlige situationer kan det være på sin plads med et antidepressiv, en betablokker, beroligende antihistaminer eller et krampehæmmende middel. Der er ingen grund til at undgå de almindelige smertestillende midler for dagligdags smerter og hovedpine.

Brug af benzodiazepiner under og efter nedtrapningen

Hvad sker der, hvis en, som er på benzodiazepin nedtrapning, eller som har gennemført nedtrapningen, skal gennemgå en kirurgisk operation? Benzodiazepiner er værdifulde som medicin før større operationer, og for beroligelsen og hukommelsestab ved mindre kirurgiske indgreb. Dog er mange forhenværende brugere skrækslagne ved at få et benzodiazepin til dette formål, og bange for at de skal blive afhængige igen. De kan tage det roligt: En enkelt dosis benzodiazepin givet før en operation, bringer ikke én tilbage i afhængigheden, skønt det stressende ved en operation kan genkalde den angst, der blev oplevet under nedtrapningen. Symptomerne i disse tilfælde skyldes almindeligvis frygt. Mine egne patienter har fået gentagne doser af Midazolam, et korttidsvirkende benzodiazepin, for tandbehandlinger (tandlægeskræk er almindelig under nedtrapning), og andre benzodiazepiner herunder Diazepam til større og mindre kirurgiske indgreb, og de er kommet sig uden komplikationer.

Også personer, som har fejlet i deres første forsøg på nedtrapning og er faldet tilbage på benzodiazepiner, kan lykkes ligeså godt med deres andet forsøg som førstegangs nedtrapperne.

Mad, drikke og motion

Der har været øget interesse for spørgsmålet om diæt under benzodiazepin nedtrapning, især i nordamerika. Hvilke føde- og drikkevarer bør undgås? Hvad bør man især spise? Det

² Catapresan er i det danske lægemiddelkatalog anført som et middel imod migræne og forhøjet blodtryk.

³ Ifølge det danske lægemiddelkatalog anvendes det til narkotikaafvænnings.

er hyppige spørgsmål. Efter min mening er der ingen grund til at overdrive en diæt. Nogle mener at kaffe og alkohol er helt udelukket. På den anden side er pointen med at nedtrappe derhjemme, at folk skal lære at leve et normalt liv uden medicin. Det er min erfaring, at kaffe og te i moderate mængder (to kopper om dagen) eller en tilsvarende portion kakao, chokolade eller coca cola, sagtens kan gå sammen med nedtrapning af benzodiazepiner – bortset fra nogle få personer, som særligt følsomme overfor koffein og dem med en høj angst. Det er klart, at man ikke skal drikke aftenkaffe eller kaffe i søvnløse nætter (bortset fra koffeinfri kaffe), men at springe over morgenkaffen er almindeligvis unødigt restriktivt. Det handler trods alt om at blive et normalt socialt væsen og ikke en pernittengryn.

Det er det samme med alkohol. Et glas eller to er helt i orden (og siges endda at være sundt). Skønt det vigtigt ikke at øge forbruget af alkohol mens forbruget af benzodiazepiner nedsættes, er der ingen grund til at nægte sig selv de små glæder. Mottoet er: Den gyldne middelvej, og der er ingen grund til at blive snerpet.

Det samme gælder med hensyn til mad. Mennesker er vældigt godt indrettet til at tage næring af et bredt udvalg af fødevarer og til at undgå uønskede produkter. En normal sund kost indeholdende store mængder grøntsager og frugt, og dertil protein og fedt (fra kød og grøntsager) og ikke for meget rent sukker og "junk food", er al den næring et menneske behøver. Der er ingen grund til kosttilskud eller ekstra vitaminer eller mineraler for at blive afgiftet. Overdrivelse heraf kan være skadeligt. Råd om at skære ned på det hvide mel og det hvide sukker kan hjælpe nogen, men jeg har også set unødigt restriktive diæter, der kan have uheldige virkninger. Nogle mennesker siger, at de har fået det meget bedre efter at ændret kostvaner – det kan få en til at tænke på hvad de mon har spist tidligere!

Nogle mennesker kan ikke tåle visse fødevarer, selvom dette ikke er tale om nogen egentlig allergi. Lad i disse tilfælde den sunde fornuft råde og undgå disse fødevarer i en periode. Hvis du er i tvivl, få et råd fra en troværdig og fordomsfri diætist, men hold dig i almindelighed til sunde fødevarer uden at være fanatisk. Før diæter blev moderne, var der mennesker i mange lande, der kom af med deres benzodiazepiner med mange forskellige spisevaner uden restriktioner – og det sker endnu i dag.

En normal kost vil også sige et normalt væskeindtag. Behovet for vand og salt varierer med kropsstørrelsen, omgivelsernes temperatur, mængden af motion osv, så det kan der ikke siges noget bestemt om. Imidlertid er der ingen grund til at drikke ekstra meget under nedtrapningen for at skylle giften ud. Kroppen er god til dette selv med et minimalt væskeindtag og overskydende vand er udskilles bare.

Almindelig moderat motion anbefales under nedtrapningen, da det vedligeholder den almindelige form, opbygger modstandskraften, øger blodcirkulationen til hjerne, muskler og hud og hæver humøret, men der er ingen grund til at lave øvelser, som du ikke bryder dig om. Målet er en normal sund livsførelse, hvilket indbefatter en vis mængde motion, som du selv kan lide.

Tobaksrygning

Jeg tør knapt nævne rygning i lyset af nutidens holdning overfor denne uheldige afhængighed, men for rygerne er det formentlig for meget at bede dem om at stoppe rygningen samtidig med at de nedtrapper benzodiazepiner. Mange mennesker synes, at der er letter at holde op med at ryge, når de er holdt op med benzodiazepinerne, og behovet for nikotin kan endda dale en smule. I almindelighed kan bekymringer over dårlige vaner (eller dine kostvaner) gøre dig mere stresset under nedtrapningen. Det er bedre at slappe af og være god ved sig selv.

Nedtrapningens forløb

Under benzodiazepinnedtrapningen er det karakteristisk, at symptomerne kommer og går, varierer i styrke og type fra dag til dag, uge til uge, og også dagen igennem. Nogle symp-

tommer kommer og går, og andre kommer i stedet. Der er ingen grund til at blive mismodig af disse bølgeagtige gentagelser. Bølgerne bliver mindre i styrke og mindre hyppige som tiden går. Typisk kommer der efter nogle uger "vinduer" af normalitet, hvor du føler dig helt godt i nogle få timer eller dage. Gradvist bliver "vinduerne" hyppigere og varer længere, mens det mellemliggende ubehag ebber ud.

Det er umuligt at angive en nøjagtig varighed af abstinenssymptomerne. Det afhænger af hvor du starter fra, hvor meget støtte du behøver og får, hvordan du klarer nedtrapningen og mange andre faktorer. Med langsom dosisnedsættelse, har nogle langtidsbrugere i realiteten mistet alle deres symptomer på det tidspunkt, hvor de tager den sidste pille, og hos de fleste forsvinder symptomerne indenfor nogle få måneder. Sårbarhed overfor ekstra stress kan vare noget længere, og en alvorlig stress kan - midlertidigt - få alle symptomerne frem igen. Hvad end dine symptomer er, er det bedst ikke at dvæle ved dem. Symptomer er jo, når det kommer til stykket, bare symptomer, og de fleste af dem fra nedtrapningen er ikke tegn på sygdom, men tegn på helbredelse. Som dine tanker efterhånden bliver klarere, kan du udarbejde flere og mere effektive måder at håndtere dem på, så de bliver mindre betydningsfulde.

Et beroligende resultat af mange kliniske undersøgelser er, at den mulige succes med nedtrapningen ikke påvirkes af varigheden af brug, dosisstørrelse eller typen af benzodiazepin, hastigheden af nedtrapningen, styrken af symptomerne, psykiatrisk diagnose, eller tidligere nedtrappingsforsøg. Så uanset udgangspunktet kan den motiverede langtidsbruger begive sig fortrøstningsfuldt af sted.

Langvarige abstinenssymptomer

Et mindretal, som har nedtrappet fra benzodiazepiner, synes at lide af langtidsvirkninger - langvarige symptomer, som bare ikke vil gå væk efter måneder og måske endda år. Man vurderer, at måske 10 - 15 % af langtidsbrugerne af benzodiazepiner udvikler et "efternedtrappings-syndrom". Mange af disse mennesker har taget benzodiazepiner i 20 år eller mere og/eller har haft dårlige oplevelser med nedtrapningen. Forekomsten af langvarige symptomer hos dem, som har foretaget en langsom dosisnedsættelse under deres egen kontrol er næsten sikkert meget lavere.

Tabel 5 (se side 49) viser de symptomer, som er mest tilbøjelige til at være længerevarende. Det er bl.a. angst, søvnløshed, depression, forskellige sansemæssige og bevægelsesmæssige symptomer, mave-tarm forstyrrelser, og dårlig hukommelse og erkendelse. Årsagerne til at disse symptomer varer ved hos nogle mennesker er ikke klarlagt. Formentlig er mange faktorer involverede, nogle direkte fra medicinen, andre indirekte og nogle fra sekundære virkninger (se tabel 8 side 63).

Tablet 7. NOGLE LANGVARIGE BENZODIAZEPIN ABSTINENS SYMPTOMER

Symptomer	Sædvanlig forløb
Angst	Langsom formindskelse over et år
Depression	Kan vare nogle få måneder. Påvirkelig af antidepressiv medicin
Søvnløshed	Langsom formindskelse over 6-12 måneder
Sanssemæssige symptomer Tinnitus, prikken, følelsesløshed, brændende fornemmelse i lemmerne, følelse af indre rysten, særlige fornemmelser i huden	Langsomt vigende, men kan vare mindst et år og af og til flere år.
Symptomer i bevægeapparatet Muskelsmerter, svaghed, smertefulde krampes, skælven, spjæt, spasmer, anfald af rysten	Langsomt vigende, men kan vare mindst et år og af og til flere år.
Dårlig hukommelse og erkendelse	Langsomt bedring men kan vare et år og af og til flere år
Mave-tarm symptomer	Langsomt bedring men kan vare et år og af og til flere år

Tablet 8. NOGLE MULIGE ÅRSAGER TIL LANGVARIGE BENZODIAZEPINABSTINENSER

Mulig mekanisme	Virksomheder
Indlæring af stress-håndterings metoder blokeret af benzodiazepinbrug og afdækket ved nedtrapping	Angst, følsomhed overfor stress
Forningelse af hukommelsen forårsaget af, at benzodiazepiner forhindrer den normale bearbejdning af livskriser, som afdækkes ved nedtrapping	Angst, depression
Traumatiske oplevelser under tidligere nedtrappinger	Post-traumatisk stress symptomer
(?) Biokemiske ændringer forårsaget af benzodiazepiner (serotonin, noradrenalin, stresshormoner)	Depression
Nervesystemets overpirrelighed på grund af vedvarende ændringer i GABA/benzodiazepinreceptorerne	Sanssemæssige symptomer og symptomer i bevægeapparatet, angst, søvnløshed.
(?) Strukturelle eller funktionelle skader på hjernevævet	Dårlig hukommelse og erkendelse
(?) Ændringer i tarmen og immunsystemet	Mave-tarm symptomer
(?) Langtids bibeholdelse af benzodiazepiner i kropsvævet	Forlænger nervesystemets overpirrelighed

(?) Betyder mulige mekanismer, der for tiden ikke er videnskabeligt bevis for.

Angst

Hårdnakket angst efter den akutte nedtrapningsfase kan delvis skyldes afdækningen af en indlæringssskade forårsaget af benzodiazepinerne. Disse stoffer virker særligt forringende på indlæringen af nye færdigheder, herunder stresshåndteringsmetoder. Sådanne færdigheder opnås normalt kontinuerligt fra barndommen til midalderen eller senere efterhånden som livets erfaringer samles op. Denne udvikling kan være blokeret i de år, der blev taget benzodiazepiner. Efter nedtrapningen befinder eks-brugeren sig i en sårbar tilstand med en forringet evne til at håndtere stressende situationer. Fuld helbredelse kan kræve mange måneders indlæring af nye stresshåndteringsmetoder for at erstatte de år, hvor denne evne var tildækket af piller.

For det andet kan benzodiazepinnedtrapningen afdække livskriser, som aldrig er blevet ordentligt bearbejdede. For eksempel kan forringelsen af hukommelsen forårsaget af benzodiazepinerne forhindre den normale løsning af personlige stressoplevelser som et smerteligt tab eller en bilulykke. Sådanne begravede eller halvglemte oplevelser må man have frem i lyset og se i øjnene efter nedtrapningen, og de kan forlænge både angst og depression. Det er ikke ualmindeligt at en enke eller en enkemand, som fik udskrevet benzodiazepiner efter ægtefællens død, skal gå sorgen igennem for første gang efter nedtrapningen, selvom tabet er sket for mange år siden.

En tredje faktor kan arbejde i folk, som har haft en forfærdende oplevelse under nedtrapningen. Denne er ikke ualmindeligt hos dem, som har gennemgået en hurtig nedtrapning uden passende forklaring, ofte på hospitaler eller afdøvningscentre, eller hjemme, hvor deres læge har nedtrappet udskrivningerne. Disse mennesker kan udvikle symptomer på posttraumatiske stressforstyrrelser, hvor deres oplevelser konstant gentages som hurtige tilbageblik eller mareridt og således forlænger angsten.

I tilgift er mange langtidsbrugere af benzodiazepiner (dog langt fra alle) konstitutionelt overspændte, følsomme mennesker med et relativt lavt selvværd, hvis angstproblemer i første omgang har ført til udskrivningen af benzodiazepiner, og hvis fortsatte angst (muligvis øget af benzodiazepinerne) har tilskyndet lægen til at fortsætte med at udskrive stoffet. Det kan tage lang tid for disse mennesker at genvinde eller opnå fuld tillid til sig selv.

På trods af dette, så tenderer de langvarige angstsymptomer, agorafobien og panikken imod at aftage gradvist og varer sjældent mere end et år. Denne proces kan fremskyndes af god psykologisk støtte og med metoderne beskrevet under akutte angstsymptomer.

Depression

Depression kan være forårsaget eller forværret af kronisk benzodiazepin brug, men er også et træk ved nedtrapningssyndromet. Depressive symptomer kan opstå for første gang efter nedtrapningen, sommetider med en forsinkelse på nogle få uger, og den kan være alvorlig og vare i nogle måneder. Det er ikke klart hvorvidt folk, som har haft en depression før, eller har depressioner i familien, er mere tilbøjelige til at få denne komplikation, og dens årsager er ikke forstået. Som beskrevet i kapitel I og II, bringer benzodiazepinerne forstyrrelser i mange neurotransmitteres og hormoners funktion, og depression kan blive resultatet, for eksempel på grund af lav serotoninaktivitet kombineret med stress fra nedtrapningen. Hvis depressionen er alvorlig nok til at kræve behandling så reagerer depressionen under en nedtrapning på antidepressive midler og/eller kognitiv terapi og forsvinder gradvis over 6-12 måneder.

Søvnløshed

Dårlig søvn er en almindelig følgesvend til både angst og depression. Ved angst er der typisk vanskeligheder med at falde i søvn, mens depressionen er knyttet til tidlig opvågning om morgenen såvel som hyppig opvågning i nattens løb. Søvnløshed er også almindelig som et akut nedtrapningssymptom sammen med mareridt og andre søvnforstyrrelser. Undertiden

den vedvarer søvnløshed (sometider med "uro i benene" og muskelspjæt) som et isoleret symptom, efter andre symptomer er forsvundet, og kan vare i mange måneder. Imidlertid kan personer med dårlig søvn forsikres om, at et normalt søvnmønster vender tilbage til sidst. Der er en kraftfuld naturlig mekanisme i kroppen, som sørger for at hjernen ikke kommer til at lide alvorligt af søvnmangel.

Sanssemæssige forstyrrelser og forstyrrelser i bevægeapparatet

Der er ingen tvivl om, at benzodiazepinnedtrapningen i sit kølvand efterlader et nervesystem, som er stærkt følsomt overfor alle sanssemæssige og bevægelsesmæssige påvirkninger. Almindeligvis varer denne tilstand i nogle få uger, men af og til vedvarer disse forstyrrende fornemmelser.

En af de mest pinefulde af disse sanssemæssige symptomer er tinnitus, en konstant ringen eller susen for ørerne, som er konstateret i mange undersøgelser af benzodiazepinnedtrapning. En dame beskrev sin tinnitus som en gennemtrængende "nål af lyd" dybt inde i hovedet. Tinnitus er ofte forbundet med en vis grad af høretab, og det er ikke ualmindeligt at mennesker med delvis nervebetinget døvhed aldrig har taget benzodiazepiner. Ikke desto mindre viser Tinnitusen sig ofte første gang under benzodiazepinnedtrapning hos mennesker, som har haft nedsat hørelse i flere år. Den kan også være ensidig eller præcist lokaliseret, selv hos dem med dobbeltsidigt høretab. Hvorvidt mennesker, som har taget benzodiazepiner lang tid, er særligt tilbøjelige til at få tinnitus og i så fald hvorfor, vides ikke. Den kan vare i årevis og reagerer ikke altid på den sædvanlige behandling imod tinnitus; ej heller lindres den altid ved at tage benzodiazepiner. Imidlertid bør mennesker med en vedvarende tinnitus efter nedtrapning søge råd hos en hørespecialist, eller være så heldige at finde en klinik, som har specialiseret sig i dette symptom.

Et antal ubehagelige fornemmelser i kroppen kan vedvare efter nedtrapningen, fornemmelser af "pinde og nåle", og områder med følelsesløshed på krop, ansigt, lemmer og fingre. Symptomerne kan være der samtidig med brændende smerte eller ømhed, som sommetider synes at stamme fra dybt inde fra muskler og knogler. Nogle mennesker klager over "indre rystelser" eller en følelse af at vibrere, og har sommetider besynderlige fornemmelser som om vand eller slim løb hen over deres krop eller har en fornemmelse som om en slange vred sig på deres isse. Bevægelsesmæssige symptomer, som kan vedvare, er muskelspændinger, svaghed, kramper spjæt, spasmer og rysteanfald.

Mulige mekanismer for de vedvarende sanssemæssige symptomer og symptomer i bevægeapparatet

Skønt de ovennævnte symptomer ofte forværres af stress, skyldes de klart ikke bare angst. De antyder en fejlfunktion i bevæge- og følenerverne fra rygmarv og/eller hjerne. En mulig forklaring på deres virkemåde blev leveret af et forsøg med Flumazenil (Lanexat) en benzodiazepin-receptor-antagonist, udgivet af Lader og Morton (Journal of Psychopharmacology 1992, 6, 357-63). Denne medicin, som blev indsprøjtet intravenøst, skabte hurtig lettelse af de langvarige symptomer (muskelspændinger, "pinde og nåle", svaghed muskelkramper eller spjæt, brændende fornemmelse, skælven og rysten) som havde været til stede i 5-42 måneder som langvarige abstinenser hos 11 patienter. Symptomerne blev forbedret 27-82 procent og den største virkning skete hos de patienter, som havde det laveste angstniveau. Der var ingen reaktion på indsprøjtninger af saltvandsopløsninger.

Flumazenil menes at virke ved at "nulstille" GABA/benzodiazepin receptorerne (se kapitel I) så de bliver mere modtagelige for den hæmmende virkning af GABA. Resultatet tyder på, at nogle langvarige symptomer skyldes, at det mislykkes for receptorerne at vende tilbage til deres normale tilstand, efter at de er blevet ufølsomme for GABA, grundet udviklingen af tolerance (se kapitel I - side 19). Reaktionen på Flumazenil viser også at benzodiazepiner kan forårsage længerevarende farmakologiske virkninger, end man tidligere regnede med.

Desværre er Flumazenil ikke for nuværende et tilbud om praktisk helbredelse af langvarige symptomer. Medicinen må indsprøjtes intravenøst og er meget korttidsvirkende, så symptomerne letter kun midlertidigt. Medicinen kan ikke gives mens vedkommende tager benzodiazepiner, da det fremkalder en akut abstinensreaktion. Selvom langvarige sansemæssige og bevægelsesmæssige symptomer imidlertid af og til synes at være næsten permanente, så mindskes deres alvorlighed, som årene går - selv uden Flumazenil - og de er ikke tegn på nogen alvorlig neurologisk sygdom. Sådanne symptomer kan lindres delvist med afslapningsteknikker. Nogle bevæge- og sansesystemer kan reagere på Carbamazepine (Tegretol) og bevægelsesystemer kan reagere på Propranolol (Inderal).

Dårlig hukommelse og erkendelse

Skønt det er velkendt at benzodiazepiner forringer hukommelsen og visse erkendelsesmæssige funktioner, særligt evnen til at opretholde opmærksomhed, klager nogle langtidsbrugere over at tab af intellektuelle evner fortsat varer ved efter nedtrapningen. Der har været adskillige undersøgelser af dette spørgsmål, som peger på at fremskridtet sker meget langsomt. De længstvarende undersøgelser af langtidsbrugere på terapeutiske doser varede kun 10 måneder efter nedtrapningen. Erkendelsesmæssige svækkelser varede i mindst denne tid, skønt de blev langsomt bedre, og stod ikke i forhold til angstniveauerne. (Tata et al. *Psychological Medicine* 1994, 24, 203-213). Nogle svenske undersøgelser viser, at skønt der var sket en bedring, var de intellektuelle evner efter 4-6 år stadig forringede, men det var ikke klart hvorvidt en høje doser benzodiazepin eller alkohol havde været en medvirkende faktor.

Forårsager benzodiazepiner skader i hjernens struktur?

Disse resultater har rejst spørgsmålet, om hvorvidt benzodiazepiner kan forårsage strukturelle skader i hjernen. Ligesom alkohol, er benzodiazepiner fedtopløselige, og optages af de fedtholdige (lipid) membraner i hjernecellerne. Det har været fremsat, at bruges de i mange år, kan de forårsage fysiske ændringer som skrumpning af hjernebarken (cerebral cortex), som man har set det hos kroniske alkoholikere, og at sådanne ændringer kun delvist kan læges efter ophør. På trods af adskillige CT-scanninger (CT = Computed Topografi), kan det ikke konkluderes, at der tegn på hjernesvind hos brugere af terapeutiske doser, og man kan heller ikke konkludere noget for undersøgelserne af højdosisbrugere. Det er muligt at benzodiazepiner kan forårsage hårfine ændringer, som ikke kan afsløres med de nuværende metoder, men med det tilgængelige bevis er der ingen grund til at tro, at nogen sådanne ændringer skulle være varige.

Mave-tarm symptomer

Mave-tarm symptomer kan vare ved efter nedtrapningen sædvanligvis hos folk, som tidligere har haft fordøjelsesmæssige problemer. Disse mennesker kan udvikle tilsyneladende intolerance over for bestemte fødevarer, selvom pålidelige tests for rigtig fødevareallergi næsten altid er negative. Ikke desto mindre kan mange af de lidende ligesom føle, at have fået en skade på immunsystemet, eller de har udviklet en gærsvampeinfektion (intestinal candidiasis) i tarmene. Der er i dag intet klart videnskabeligt bevis for disse ting, skønt der, som ovenfor nævnt, er benzodiazepinreceptorer i tarmen, og at benzodiazepin brug eller nedtrapning kan påvirke immunsystemet. Der er et vist bevis for, at kronisk hyperventilation (konstant forstærket ind- og udånding) fremprovokerer frigivelse af histamin (et stof der udløses under allergiske reaktioner) og at tilfældene af fødevareintolerance eller "pseudoallergiske" reaktioner er høj hos dem, der hyperventilerer. Råd om diæt, åndedræt, og gærsvampeinfektioner (candida) gives i en bog af Shirley Trickett nævnt sidst i dette kapitel (se side 69). Det er almindeligvis ikke tilrådeligt at holde sig til en streng undtagelsesdiæt. Med en normalt afbalanceret kost og almindelige fornuftige levevaner, herunder regelmæssig motion, er mave-tarm symptomerne tilbøjelige til at forsvinde.

Håndtering af langvarige symptomer

Nogle mennesker er utroligt bange for at nogle benzodiazepinabstinenser vil vare evigt, og at de aldrig vil blive helt raske. Der har været særlig bekymring angående skader på de kognitive (erkendelsesmæssige) funktioner, såsom hukommelse og ræsonneren, og andre langvarige symptomer som muskelsmerter og mave-tarm problemer.

Disse mennesker kan tage det roligt. Alt tyder på, at der sker en stadig nedsættelse af symptomerne efter nedtrapningen, skønt det kan vare længe – mange år i nogle tilfælde. Mange mennesker oplever en klar bedring over tid så symptomerne gradvist mindskes til et niveau langt fra så stærke som i de første dage under nedtrapningen, og ofte forsvinder de fuldstændigt. Alle undersøgelser viser en konstant, men langsom, bedring af de kognitive evner og fysiske symptomer. Selvom de fleste undersøgelser ikke strækker sig over mere end et år, peger resultaterne på at bedringen fortsætter ud over denne tid. Der er absolut intet bevis for at benzodiazepiner forårsager permanente skader på hjerne, nervesystem eller krop.

Mennesker med langvarige symptomer kan gøre en masse for at hjælpe sig selv. For eksempel:

1. Dyrk motion. Fysisk motion forbedrer blodcirkulationen og både hjernens og kroppens funktioner. Gør nogle øvelser, som du kan lide. Begynd i det små, arbejd dig gradvist op og gør det regelmæssigt. Motion hjælper på depression, nedsætter træthed og øger kondien.
2. Træn din hjerne. Brug hjernen til opfinde metoder til at øge dens effektivitet: Lav lister, løs kryds og tværser, find ud af hvad der generer dig mest – der er altid en vej udenom. Kognitiv træning hjælper folk til at finde en vej ud af deres midlertidige svækkelser.
3. Dyrk dine interesser. Find en interesse i omverdenen, som optager din hjerne, det øger din motivation og afleder din opmærksomhed fra dine egne symptomer og du kan endda hjælpe andre.
4. Fald til ro. Hold først og fremmest op med at bekymre dig. Bekymringer, frygt og angst øger alle abstinenser. Mange af disse symptomer skyldes angst og er ikke tegn på skader på hjernen eller nervesystemet. Mennesker, der frygter nedtrapningen har sværere symptomer end dem, der bare tager det, som det kommer og tænker positivt og fortrøstningsfuldt om nedtrapningen.

Hvor længe bliver benzodiazepinerne i kroppen efter nedtrapningen?

Dette spørgsmål stilles ofte af mennesker med langtidssymptomer. Det er muligt, at en årsag til de langvarige symptomer er, at benzodiazepinerne forbliver i kroppen selv efter måneder, hvor de måske "ligger på lur" dybt inde i vævet i f.eks. hjerne og knogler. Kunne langsom udskillelse fra disse steder holde abstinenserne gående?

Ligesom mange andre emner vedrørende benzodiazepiner, er svaret på disse spørgsmål stadig uklare. Benzodiazepinkoncentrationen i blodet er blevet målt og har vist umålelige niveauer 3-4 uger efter ophør med brug hos mennesker, som er nedtrappet fra kliniske doser. Især hos mennesker er det vanskeligt, at få oplysninger om benzodiazepinkoncentrationen i hjernen og i andet væv. Benzodiazepiner trænger med sikkerhed ind i hjernen, og de opløses også i alt fedtvæv herunder fedtdepoterne overalt i kroppen. Det er muligt, at de forbliver i dette væv i nogen tid, efter at niveauet i blodet er blevet umåleligt. Imidlertid er det meste kropsvæv i ligevægt med blodet, som konstant gennemløber vævet, og der er ikke noget kendt mekanisme, hvorved benzodiazepinerne kunne blive fastlåst i f.eks. hjernevæv. Der er ingen oplysninger, om hvor længe benzodiazepinerne forbliver i knoglerne, som har et lavere indhold af fedt, men også en langsommere cellefornyelseshastighed.

Ikke desto mindre må der være meget lidt benzodiazepin i kropsvævet efter nedtrapningen, ellers ville stofferne sive ud i blodet i målbare niveauer. Det er vanskeligt at forestille sig sådanne koncentrationer skulle kunne fremkalde en klinisk virkning, eller at de direkte virkninger skulle være i måneder eller år. Imidlertid er det ikke utænkeligt, at selv små koncentrationer skulle kunne være i stand til at afholde GABA/benzodiazepinreceptorerne fra at vende tilbage til tilstanden før indtagelsen af benzodiazepiner. Hvis det er sådan, ville receptorerne vedblive at være modstandsdygtige overfor de naturligt beroligende virkninger af GABA (se kapitel I), og virkningen kunne forlænge nervesystemets tilstand af overpirrelighed. Mulige faktorer der bidrager til langvarige symptomer er vist i tabel 6 - side 59 .

Dette kapitel slutter med mange ubekendte: Benzodiazepinnedtrapning forbliver en uafsluttet historie og mange aspekter trænger til seriøs opmærksomhed og behandling.

Uddannelse.

Alle læger og sundhedspersonale har behov for større viden om benzodiazepiner og om at ordinere dem (kun i kort tid), deres uheldige virkninger (særligt afhængighed), og nedtrappingsmetoder (langsom dosisnedsættelse kombineret med passende psykologisk støtte). Uddannelsen skal være for praktiserende læger, psykiatere, andre specialister, personale på afdelingsafdelinger, farmaceuter, psykologer og andre terapeuter og sygeplejersker. Almindelig øget opmærksomhed og pres fra offentligheden kunne fremskynde virkeliggørelsen af disse mål.

Forskning.

Der er behov for mere forskning af virkningerne af lang tids brug af benzodiazepiner. Især af virkningen på hjernens struktur ved at bruge moderne teknikker, som MRI og måling af blodgennemstrømningen i hjernen (fMRI) kombineret med neurologiske tests. Der er også behov for forskning om benzodiazepinernes virkninger på den indre sekretion, mave-tarm systemet og immunsystemet.

Behandlingsmetoder.

Der er behov for udvikling af bedre metoder til behandling af angst og søvnløshed. Det er tvivlsomt om noget medicin nogensinde vil kunne "kurere" angst eller søvnløshed, men det er måske muligt at udvikle medicin med færre bivirkning er. Bliver for eksempel rotter behandlet med benzodiazepinantagonisten Flumazenil samtidig med et benzodiazepin, udvikler de ikke tolerance, men får tilsyneladende stadig en angstdæmpende virkning. Denne kombination kunne virke på mennesker, men langtidsvirkende benzodiazepinantagonister, der kan indtages igennem munden, er endnu ikke blevet undersøgt. Måske kunne de stemningsstabiliserende antikrampemidler som Gabapentin, Tiagabin og Pregabalin være loven de, da deres virkningsmåde er anderledes end benzodiazepinernes. Samtidig kunne de psykologiske terapier til behandling af angst og søvnløshed blive forbedrede og mere udbredte. Og det kunne meget vel være muligt at udvikle metoder til nedtrapning af afhængige, som er bedre end dem, der er beskrevet i dette skrift.

Bedre behandlingsmuligheder.

Der må være behandlingsmuligheder for mennesker, der er blevet afhængige af benzodiazepiner. De afdelinger, der tager sig af alkoholafhængighed og ulovlige stoffer, er ikke egnede for brugere, som er blevet afhængige af lægeordineret benzodiazepin, uanset hvis fejl det er. Disse steder nedtrapper almindeligvis medicinen for hurtigt og har nogle stive omgangsformer, som er uegnede for patienter, der dør med benzodiazepinabstinenser. Der er stort behov for steder, der er specialiserede i benzodiazepinnedtrapning, hvor klienterne få individuelle, fleksible, forstående og støttende rådgivning. For tiden er der kun nogle få frivillige støttegrupper, der med begrænsede midler tappert stræber efter at udfylde dette hul. En ordentlig finansiering ville give mulighed for steder i hjemlige omgivelser, hvor klienterne kunne være i en støttende - ikke hospitals - atmosfære i kritiske perioder under deres nedtrapning.

Endelig er det en tragedie, at det 21. århundredes millioner af mennesker overalt i verden stadig lider af uheldige virkninger af benzodiazepiner. Der burde ikke være behov for en vejledning som denne næsten 50 år efter, at benzodiazepinerne blev introduceret i almen praksis i 1950'erne. Håbet er, at de mange patienters oplevelser beskrevet i denne bog vil hjælpe med at skabe opmærksomhed i lægestanden og i offentligheden om problemerne forbundet med langtidsbrug af benzodiazepiner og nedtrapping.

Yderligere læsning

- Ashton, H. (1994) Benzodiazepine withdrawal: unfinished story. *British Medical Journal* 288,135-40
- Ashton, H. (1991) Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines. *Journal of Substance Abuse Treatment* 8,19-28
- Ashton, H. (1995) Protracted withdrawal from benzodiazepines: The post-withdrawal syndrome. *Psychiatric Annals* 25,174-9
- Ashton, H. (1994) The treatment of benzodiazepine dependence. *Addiction* 89, 1535-41.
- Trickett, S. (1998) *Coming Off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants*. Thorsons, London
- Trickett, S. (1994) *Coping with Candida*. Sheldon Press, London 1994
- Tyrer, P. (1986) *How to Stop Taking Tranquillisers*. Sheldon Press, London

Følgende læsning foreslås af oversætteren

- Esben Hougaard. Kognitiv behandling af angst og panik. En vejledning for klienter og behandlere. I samarbejde med Nicole K. Rosenberg og Tine Falk. Dansk Psykologisk Forlag. ISBN: 87-7706-178-0
- Merete M. Mørch, Nicole K. Rosenberg, Peter Elsass (red). KOGNITIVE BEHANDLINGSFORMER. Kognitiv terapi - Social færdighedstræning. Psyko-
edukation - Kognitiv oplæring. Hans Reitzels forlag, 1995. ISBN: 87-412-3028-0
- Irene Henriette Oestrich. Selvtillidstræning og udvikling af sociale færdigheder. Psykiatrifondens Forlag, 1998, ISBN: 87-90420-18-7
- Melanie Fennell. At overvinde lavt selvværd. En selvhjælpsguide på grundlag af kognitiv adfærdsterapi. Nye Psykologiske Perspektiver, Forlaget KLIM, 2002. ISBN: 87-7955-009-6
- Gillian Butler. At overvinde socialangst og generthed. En selvhjælpsguide på grundlag af kognitiv adfærdsterapi. Nye Psykologiske Perspektiver, Forlaget KLIM, 2001. ISBN: 87-7955-011-8

Tabel 9: Danske handelsnavne for benzodiazepiner

Handelsnavn	Stoffets navn
Alopan®	Oxazepam
Alprazolam "Pharmacia"	Alprazolam
Alprox®	Alprazolam
Apodorm®	Nitrazepam
Apozepam®	Diazepam
Bromam®	Bromazepam
Diazepam "Dak"	Diazepam
Diazepam Desitin®	Diazepam
Flunipam	Flunitrazepam
Flunitrazepam "NM"	Flunitrazepam
Frisium®	Clobazam
Halcion®	Triazolam
Hexalid®	Diazepam
Klopid "Dak"	Chlordiazepoxid
Lexotan®	Bromazepam
Lorabenz	Lorazepam
Mogadon®	Nitrazepam
Nitrazepam "Dak"	Nitrazepam
Oxabenz	Oxazepam
Oxapax	Oxazepam
Pacisyn	Nitrazepam
Pronoctan®	Lormetazepam
Rilamir®	Triazolam
Risolid®	Chlordiazepoxid
Rivotril®	Clonazepam
Rohypnol® (udgået)	Flunitrazepam
Ronal®	Flunitrazepam
Stesolid®	Diazepam
Tafil®	Alprazolam
Temesta®	Lorazepam
Triazolam "1A Farma"	Triazolam
Triazolam "NM"	Triazolam
Valaxona®	Diazepam
Valium®	Diazepam

Stoffets navn	Handelsnavn
Alprazolam	Alprazolam "Pharmacia" Alprox® Tafil®
Bromazepam	Bromam® Lexotan®
Chlordiazepoxid	Klopoxid "Dak" Risolid®
Clobazam	Frisium®
Clonazepam	Rivotril®
Diazepam	Apozepam® Diazepam "Dak" Diazepam Desitin® Hexalid® Stesolid® Valaxona® Valium®
Flunitrazepam	Flunipam Flunitrazepam "NM" Rohypnol® (udgået) Ronal®
Lorazepam	Lorabenz Temesta®
Lormetazepam	Pronoctan®
Nitrazepam	Apodorm® Dumolid® Mogadon® Nitrazepam "Dak" Pacisyn
Oxazepam	Alopam® Oxabenz Oxapax
Temazepam	Normison®
Triazolam	Halcion® Rilamir® Triazolam "1A Farma" Triazolam "NM"

Tabel 10. Danske handelsnavne for benzodiazepinlignende midler, cyclopyrroloner mm:

Handelsnavn	Stoffets navn	Stofgruppe
Baklofen "NM"	Baclofen	Antispastikum
Eanox®	Zolpidem	Cyclopyrrolon
Heminevrin®	Clomethiazol	Hypnotikum med ringstruktur
Imoclone®	Zopiclon	Cyclopyrrolon
Imovane®	Zopiclon	Cyclopyrrolon
Imozop®	Zopiclon	Cyclopyrrolon

Lioresal	Baclofen	Antispastikum
Nimadorm®	Zolpidem	Cyclopyrrolon
Sonata®	Zaleplon	Cyclopyrrolon
Stilnoct®	Zolpidem	Cyclopyrrolon
Zolpidem	Zolpidem	Cyclopyrrolon
Zonoct	Zolpidem	Cyclopyrrolon
Zopiclone	Zopiclon	Cyclopyrrolon
Zopiklon	Zopiclon	Cyclopyrrolon

Stoffets navn	Handelsnavn	Stofgruppe
Baclofen	Baklofen "NM", Lioresal	Antispastikum
Clomethiazol	Heminevrin®	Hypnotikum med ringstruktur
Zaleplon	Sonata®	Cyclopyrrolon
Zolpidem	Eanax®, Nimadorm®, Stilnoct®, Zolpidem, Zonoct.	Cyclopyrrolon
Zopiclon	Imoclone®, Imovane®, Imozop®, Zopiclone, Zopiklon.	Cyclopyrrolon