

Bensodiazepinbehandling inom kriminalvårdsmedicin

Noggrann kontroll och starka indikationer krävs



ORSOLYA HOFFMANN, med dr, konsultpsykiater, Kriminalvården, Stockholmsregionen, ordförande för Sveriges kriminalvårdsläkarens förening (SKLF), överläkare, Beroendecentrum, Örebro
sklf1994@yahoo.se
LENNART MOSSBERG, konsultläkare, Kriminalvården, Norrköpingsregionen,

sekreterare, SKLF, distriktsläkare, Fornhöjdens VC, Södertälje
LENNART HEINE, konsultläkare, Kriminalvården, Norrköpingsregionen, styrelseledamot, SKLF, chefsöverläkare, Beroendekliniken, Norrköping

Läkare inom kriminal- och beroendevården möter ofta patienter med ångest, patologisk aggressivitet och andra psykiatriska symtom. Vi möter också patienter som har ordinerats mediciner efter sina krav och inte efter sina behov. Detta leder som regel till en försämring snarare än till en förbättring av patientens symtomatologi. Syftet med denna artikel är att belysa komplexiteten i, och komplikationer av, ångestbehandling med bensodiazepiner. Vi vill också lyfta fram en patientgrupp med stark överrepresentation av beroendesjukdomar och aggressivitetsproblematik. Komplikationer i samband med behandling med, eller missbruk av, bensodiazepiner i denna grupp är både vanligare och allvarligare än i en oselektad patientgrupp.

Från alkohol och opium till barbiturater och bensodiazepiner

Att lindra ångest och smärta har alltid varit en utmaning för läkekonsten, och under flera millennier har alkohol och opium använts i detta syfte. Civilisationer omkring Euftrat, Tigris och Nilen visste redan för 5 000 år sedan att opium hade lindrande effekt på både ångest och smärta.

Omkring år 1900 introducerades barbituraterna som en helt ny anxiolytisk drog. Den framstegsoptimism som sedan präglade 1950- och 1960-talen innebar bland annat att stora förhoppningar fästes vid de farmakologiska möjligheterna att bota och lindra sjukdom och sjukdomssymtom. Forskningen kring att få fram säkrare och ännu effektivare smärtlindrande, ångstdämpande och sömngivande preparat ledde bland annat till syntetiseringen av dextropropoxifen 1953 och till introduktionen av den första bensodiazepinen, klordiazepoxid, 1960. Eftersom risken för letal överdos till följd av intoxikation med en bensodiazepin var avsevärt mindre än för barbiturater ökade bensodiazepinförskrivningen markant under 1970-talet, medan barbituraterna mer eller mindre försvann från marknaden. Snabbt och löpande registrerades ett flertal nya preparat tillhörande bensodiazepingruppen [1, 2].

Det finns nu alltså en 5 000-årig erfarenhet av behandling med opiater vid ångest och smärta och en snart 50-årig erfarenhet av behandling med bensodiazepiner vid ångest, oro och sömnstörningar. Trots denna långa erfarenhet och trots att både syntetiska opiater och de nya bensodiazepinerna innebar viktiga terapeutiska framsteg har läkekonsten varit sen med att utveckla tydliga och ändamålsenliga strategier för dessa läkemedels rationella användning. Sådana strategier har formulerats först under senare år och till följd av att många människor

som ordinerats eller missbrukat morfin, kodein, dextropropoxifen, barbiturater och bensodiazepiner blivit beroende av dem. Andra typer av läkemedel har också visat sig kunna ge beroende. När ett läkemedel säljs och prissätts på den svarta drogmarknaden är det ett indicium på att medicinen är attraktiv för missbrukare och att ett epidemiskt missbruk kan växa fram. Kloralhydrat, amfetamin, preludin och metakvalon är exempel på andra läkemedel som har missbrukats epidemiskt, och i USA uppmärksammade till exempel Pascarelli att samtidigt med en minskning av heroinmissbruket uppträdde en tyst epidemi («the quiet epidemic») av metakvalonmissbruk [3].

Beroendepotentialen svår att komma ifrån

Med förhoppningen om att erbjuda sömnmedel utan beroendepotential introducerades bensodiazepinbesläktade läkemedel på 1990-talet. Sömnmedlen zopiklon, zolpidem och zaleplon lanserades initialt som läkemedel helt utan risk för att skapa beroende. Deras verkningsmekanismer är dock liknande bensodiazepinernas, och även om beroendepotentialen är lägre för dessa är den långt ifrån negligerbar.

Hittills har det uppenbart varit svårt att få fram mediciner med god akut ångestlindring utan risk för beroendeutveckling, som i dessa sammanhang är en allvarlig biverkan.

Den första rapporten om beroende av bensodiazepiner publicerades redan ett år efter introduktionen av den första bensodiazepinen [1, 2]. Även en svensk forskargrupp, som bland annat utarbetat en avgiftningsmodell för bensodiazepinberoende patienter, har uppmärksammat problemet [4-6].

Den totala förskrivningen av bensodiazepiner i Sverige innebär statistiskt att 5 procent av hela befolkningen varje dag behandlas med en dygnsdos av någon bensodiazepin eller härmed besläktat preparat. För åldersgrupper äldre än 65 år är förskrivningen avsevärt högre, och 10-26 procent i dessa åldersgrupper får sådan behandling. Statistiken redovisas som definierade dygnsdoser per 1 000 invånare och dygn. Säkert har många personer ordinerats mer än en definierad dygnsdos, vilket skulle kunna tala för en lägre sann prevalens. Å andra sidan skall äldre personer – den stora förskrivningen görs till äldre personer – behandlas med lägre doser, och därför kan den sanna prevalensen möjligen vara högre [7]. Det kan under alla förhållanden

SAMMANFATTAT

Bensodiazepiner är bland de mest förskrivna medicinerna mot oro och ångest.
Biverkningar som missbruk och beroende samt aggressivitetsfaciliterande effekt begränsar dock deras användning.
I denna artikel granskas den vetenskapliga dokumentationen av bensodiazepinernas

beroendeframkallande och aggressivitetshöjande effekt.
Genom två patientfall från kriminalvården illustreras dessa biverkningar.
Vi avslutar artikeln med en beskrivning av hur bensodiazepiner bör användas inom kriminalvårdsmedicin och beroendemedicin.

ifrågasättas om det är ändamålsenligt att var femte pensionär behandlas med beroendeskapande läkemedel, i synnerhet som dessa kan påverka den kognitiva förmågan.

Bensodiazepinberoende

Ett stort antal artiklar har publicerats om bensodiazepinernas beroendeframkallande effekt, och både toleransutveckling, abstinens och eufori – klassiska tecken på beroende – har beskrivits. Tolerans utvecklas snabbare för den sederande än för den anxiolytiska effekten. Avgörande för om abstinens uppträder är både dygnsdosen, användningstiden och det använda preparatets halveringstid. Högre doser och längre tids behandling eller missbruk leder till svårare abstinenssymtom. Kortverkande bensodiazepiner ger dels en snabbt insättande abstinens, dels en mer uttalad abstinens [8-13]. Bensodiazepiner med snabb absorption och hög fettlöslighetsgrad når snabbare centrala nervsystemet och ger en mer distinkt »peak«-effekt, som är klart associerad med eufori. För missbrukare är därför diazepam och flunitrazepam bland de mest eftertraktade preparaten. En mer långsamt inträdande effekt gör preparatet – till exempel oxazepam – mindre intressant för missbrukare [14]. I en svensk studie rapporteras att 25 procent av bensodiazepinanvändarna hade en medicineringstid på minst 13 år, och de patienter som fått preparatet från sina distriktsläkare eller sjukhusläkare behöll medicineringen oftare än de som fått det från privatläkare eller hälsocenter [15].

Bensodiazepiner och blandmissbruk

Missbruk av bensodiazepiner förekommer ofta bland alkohol-, opiat-, amfetamin- och cannabissmissbrukare, och vanligast är det bland heroinister. Huvudsakligen bensodiazepinberoende patienter använder på liknande sätt ofta alkohol, cannabis, tobak och kokain som sidomissbruk [8, 10]. Injektionsmissbrukare med ett parallellt bensodiazepinmissbruk delar oftare sprutor än de som inte använder bensodiazepiner. Infektion med hepatit C tycks vanligare bland injektionsmissbrukare som har ett parallellt bensodiazepinmissbruk. De injicerar sig oftare, de använder högre drogdos, är mer kriminella och har en lägre social status [16, 17]. Hos patienter som använde högre doser bensodiazepiner än den läkarordinerade dygnsdosen var tobaksrökning, alkoholberoende och även kaffedrickande vanligare [18]. Behandling av alkoholberoende patienter med bensodiazepiner är i princip kontraindicerat (frånsett i samband med avgiftning) på grund av den ökade risken för beroende och på grund av att bensodiazepinerna i sig faktiskt skapar ett ökat begär (»craving«) efter alkohol [18, 19]. I ett längre perspektiv kan alkoholberoende patienters ångestproblematik också försämrars av bensodiazepinbehandling [20].

Riskpatienter för bensodiazepinberoende

Tre patientgrupper med en ökad risk för att utveckla bensodiazepinberoende har identifierats. Den ena gruppen består av instabila personligheter med svag impulskontroll, svårighet att tolerera monotoni och med benägenhet för missbruk av olika slag. Den andra gruppen utgörs av personer som har alkohol- och läkemedelsmissbruk eller beroende i anamnesen eller där sådan problematik finns hos någon av föräldrarna. Den tredje gruppen utgörs av ängsliga och osjälvständiga personer [21-23].

För personer i den andra gruppen kan redan den första kontakten med drogen bli annorlunda till följd av genetisk predisposition. En dos alprazolam gav till exempel signifikant oftare eufori när den gavs till friska söner till alkoholberoende patienter än om dosen gavs till friska män i samma ålder som inte hade

missbrukande föräldrar [24]. Inom beroendevården och kriminalvården finns i stor utsträckning personer som tillhör de två först nämnda grupperna.

Bensodiazepiner och självdestruktivitet

Självmoordsförsök är associerade med bensodiazepinanvändning. Från USA har man rapporterat att bland patienter som sökt akut på ett sjukhus och där läkemedlet diazepam fanns omnämnt i journalanteckningen var självmoordsförsök orsaken till besöket i cirka hälften av fallen [8].

I en dubbelblind, placebokontrollerad studie gällande borderline-patienter undersöktes effekten av bensodiazepinbehandling. Den grupp som fick alprazolam uppvisade signifikant mer självdestruktivt beteende än de placebobehandlade patienterna, trots att de som fick alprazolam rapporterade en tydlig anxiolytisk effekt av medicineringen [25, 26]. Det finns också en fallrapport som illustrerar att behandling med alprazolam ökar benägenheten att utföra självskadande handlingar [27]. En tankeväckande studie har visat att parallell behandling med diazepam minskar chansen att tillfriskna för deprimerade patienter som behandlats med tricykliska antidepressiva [28].

Bensodiazepiner och aggressivitet

Alprazolam, klonazepam, klordiazepoxid, diazepam, lorazepam liksom flunitrazepam har alla beskrivits kunna öka aggressivt beteende hos människor och ha en hämningslösande effekt. Flera fallrapporter illustrerar paradoxala och aggressiva reaktioner till följd av behandling med vissa bensodiazepiner ensamt eller i kombination med alkohol [29-33].

En studie rapporterar att 10 procent av de behandlade patienterna – 8 av 80 – blev aggressiva efter alprazolambehandling [34]. Klordiazepoxid, liksom diazepam, har i terapeutiska doser visats öka graden av aggressivitet hos både djur och människor [35, 36]. En veckas behandling med klordiazepoxid ökade graden av aggressivitet hos friska män med en jämförelsevis hög ångestnivå, medan en lika lång tids behandling med oxazepam inte alls påverkade aggressivitetsnivån [37-39]. Akut behandling med lorazepam intramuskulärt tillsammans med neuroleptika minskade aggressiviteten hos psykiatriska akutpatienter, men kronisk administration av läkemedlet gav inte den effekten [40]. Kroniskt bensodiazepinbehandlade patienter visade i mycket hög grad – 53,5 procent av fallen – ökad aggressivitet medan bara 5,1 procent uppvisade denna avvikelse i kontrollgruppen [41].

Sedan länge är det känt att det finns skillnader mellan olika bensodiazepiner vad gäller substansens potential att facilitera aggressivt beteende. Vid den genomgång av världslitteraturen som gjordes av Salzman 1974 framkom att oxazepam mer sällan ger upphov till paradoxala och aggressiva reaktioner vid en jämförelse med diazepam, klordiazepoxid och lorazepam. Flera senare rapporter styrker denna lakttagelse [40-45]. Oxazepam är den bensodiazepin som är minst efterfrågad av missbrukare.

Personer som har hög aggressivitetsnivå som en personlig egenskap, liksom impulsiva barn, är benägna att reagera med ytterligare förstärkt aggressivitet under behandling med bensodiazepiner [46].

Klonazepam och aggressivitet

Klonazepam har av oklar anledning använts för att behandla aggressivitet hos patienter inom rättspsykiatri och kriminalvård. Vid en omfattande litteratursökning på Medline hittades inga vetenskapliga belägg för att klonazepam har någon dämpande effekt på aggressivitet hos någon grupp av patienter. I en artikel visades i stället att fyra av nio schizofrenpatienter ut-

vecklade ökad aggressivitet under behandling med klonazepam [47]. Det finns också ett antal fallbeskrivningar som vittnar om utebliven aggressivitet dämpande effekt, liksom att patienter utvecklat aggressivitet som en sideoeffekt av klonazepambehandlingen [48-51].

I bara två udda och mycket speciella fallbeskrivningar sågs en positiv effekt av klonazepambehandling. För en 63-årig man med multiinfarktdemens och en 35-årig man med schizofreni, epilepsi och postiktal aggressivitet hade klonazepam en antiaggressiv effekt [52, 53].

Flunitrazepam och aggressivitet

Flunitrazepam är en snabbverkande och mycket potent bensodiazepin, som tillsammans med diazepam är det populäraste preparatet bland drogmissbrukare. Förutom vanlig peroral användning kan medlet både injiceras och »rökas« (inhaleras). Flunitrazepam har ensamt orsakat 130 dödsfall i Sverige under perioden 1992-1998 och har bidragit till döden i ytterligare 511 fall. Bland misstänkta drogattfyllerister som var påverkade av flunitrazepam hade hela 78 procent dessutom minst en illegal drog i blodet. Bland personer som kontrollerats av polis på grund av misstanke om narkotikapåverkan hade 20 procent någon bensodiazepin i blodet, och flunitrazepam utgjorde hälften av alla positiva bensodiazepinprov. Nästan samtliga - 95 procent - av dem som hade flunitrazepam i blodet var också påverkade av andra narkotiska preparat [54]. Många av missbrukarna är själva mycket medvetna om den »kriminogena effekt« som erhålls av flunitrazepam. Missbrukare och våldsvverkare kan använda preparatet strategiskt för att lättare »kunna begå brott«. Effekten beskrivs i termer som att »man blir kall och hänsynslös« eller att »man får en övertro på sig själv« [55]. Anna Dådermans forskning visade bland annat att flunitrazepammissbruk var vanligt bland unga lagöverträdare och bland rättspsykiatriska patienter och att våldsbrott var vanligare bland dem som missbrukade flunitrazepam [56].

Läkemedelsverket omklassificerade flunitrazepam år 2001 från klass IV till klass II, och i en dom i september 2003 beslutade Högsta domstolen att innehav av 1 000 tabletter flunitrazepam (Rohypnol) skall bedömas som grovt narkotikabrott - tidigare låg gränsen vid 20 000 tabletter. För andra bensodiazepiner, som till exempel diazepam och nitrazepam, ligger gränsen för grovt narkotikabrott oförändrat på en mycket högre nivå, även om det från medicinsk synpunkt inte är helt klart och tydligt att flunitrazepam är så mycket mer aggressivitetfaciliterande än diazepam.

Orsaken till både omklassificeringen och straffskärpningen har ändå varit att flunitrazepam utifrån aktuellt kunskapsläge bedömts vara farligare än andra bensodiazepiner.

Fall 1

En 29-årig man som nyligen häktats uppger sig själv vara frisk men tillstår att han missbrukar cannabis och flunitrazepam. Dr A, som har ett inskrivningssamtal med patienten på häktet, bedömer att patienten är frisk och att någon medicinering inte är aktuell. Två veckor senare träffar patienten dr B och uppger då att han »hört röster« under ett års tid. Patienten säger också att han inte vågar somna på grund av rösterna. Dr B bedömer att patienten har en drogpsykos och ordinerar dagtid tioridazin tablett 50 mg x 2 och till natten levomepromazin 50 mg.

Fyra dagar senare kommer patienten på ett återbesök till dr B. Patienten berättar att han sover bättre och att rösterna har dämpats, men de är inte helt borta. Patienten vill inte gå med på att höja medicindoseringen på grund av trötthet och får därför behålla oförändrad medicinering.

Efter ytterligare fem dagar kommer patienten på ett återbe-

sök till dr A. Han är missnöjd med medicineringen, men några psykotiska symtom framkommer inte. Patienten uppger att han »mår dåligt«, att han inte vill leva och att han i stället vill ha diazepam. Dr A gör bedömningen att den medicin som hittills ordinerats inte har hjälpt patienten och att patientens symtom i stället kan vara uttryck för en bensodiazepinabstinens. Den antipsykotiska behandlingen sätts därför ut, och i stället ordinerar diazepam 5 mg x 3 och till natten nitrazepam. Vid en uppföljande undersökning hos dr A två dagar senare är patienten nöjd med den nya medicineringen och förnekar suicidalitet.

Dagen efter besöket skär sig patienten plötsligt i bägge underarmarna. Han klagar återigen över att han hör röster som är anklagande och av hotande natur. Patienten överförs därför till en rättspsykiatrisk klinik.

Fall 2

En 37-årig man avtjänar fängelsestraff för dråp. Han har tidigare dömts till fängelse sammanlagt åtta gånger under 1990-talet för våldsbrott som begåtts under alkohol- och tablettpåverkan. I det nu aktuella fallet uppges att han missförstått »en situation ute på gatan« vilket ledde till att han slog ihjäl en äldre man som var ute och promenerade.

En enkel droganamnes avslöjar att patienten började missbruka alkohol vid 14 års ålder och att bensodiazepinmissbruket accelererade under 1990-talet. Han uppger att han dels fått bensodiazepiner legalt förskrivet av sin läkare, dels också köpt tabletter illegalt.

För att undvika abstinens och eventuellt bensodiazepindeli-rium under häktetiden ordinerar patienten dagtid diazepam 5 mg x 3 och till natten diazepam 15 mg. Under pågående behandling skär han sig vid ett tillfälle ytligt varför man avvaktar med nedtrappningen. Efter tio dagar påbörjas ändå en nedtrappning av diazepam, men patienten blir då ångestladdad och man återgår till den ursprungliga dosen. Patienten rispar sig på nytt i underarmarna några gånger och får då extra diazepam-tabletter.

Efter en tid görs ett nytt försök till nedtrappning, och man kommer utan nya incidenter ner till 4 mg diazepam per dygn. Patienten byter då anstalt, och den nye läkaren beslutar att fortsätta nedtrappningen, men på patientens begäran ökar han ändå först dosen till 10 mg per dygn. Han omplaceras på nytt till ännu en anstalt där han blir utagerande och därför förs vidare till ett häkte. På häktet betar sig patienten självdestruktivt och placeras därför på en speciell avdelning för utagerande och personlighetsstörda fångar. Nu sätts medicineringen snabbt ut efter en målinriktad nedtrappning, och patienten behandlas i stället med gabapentin mot aggressiviteten, olanzapin med anledning av diagnosen Tourettes syndrom och klonidin på grund av bensodiazepinabstinensen.

Patienten upplever själv en klar förbättring och uttalar att han »känner sig som en människa«. Dock skär han sig igen och hamnar på isoleringsavdelning där han fortsätter att skära sig nästan dagligen. Olanzapin- och gabapentindoserna höjs, vilket leder till att han slutar skära sig. När denna fallbeskrivning skrivs har patienten inte betett sig självdestruktivt på två år,

»Patienter med beroendesjukdom i anamnesen och/eller med hereditet för beroendesjukdom, liksom patienter med någon form av aggressivitetproblematik, bör enligt vår bestämda uppfattning inte behandlas med bensodiazepiner eller därmed besläktade preparat.«

och under drygt ett år har han varit placerad på en behandlingsavdelning för intagna med beroendeproblematik och har där fungerat utmärkt. Utifrån sina förutsättningar har han god kontroll över sina impulser, trots att han är involverad i en affektladdad process (vårdnadstvist).

Diskussion

Den snart 50-åriga erfarenheten av behandling med bensodiazepiner vid ångest, oro och sömnstörningar visar tydligt att medlen snabbt blev begärliga för narkotikamissbrukare. Redan tidigt förstod många läkare inom narkomanvården att det inte var ändamålsenligt att förskriva bensodiazepinpreparat till narkotikamissbrukare. KRUMs uppmärksammade rapport – »Vårdad med knark« 1978 – avslöjade å andra sidan att det på många svenska fängelser förskrevs mycket stora mängder av narkotikaklassad medicin. Både publicerade data och vår kliniska erfarenhet tyder på att det finns en klart ökad risk för utveckling av bensodiazepinberoende bland personer med anamnes och hereditet för beroendesjukdom. Inom både fängelsekulturen och bland missbrukare används bensodiazepiner som handelsvara och sparade tabletter säljs som drog eller används för att förstärka effekten av till exempel heroin. Utdelade bensodiazepintabletter ger »status« till den intagne.

Många bensodiazepiners uppenbart aggressivitetshöjande effekt på människan är inte helt enkel att förklara. De kan orsaka en jagdyston aggressivitet med reaktioner och beteenden som är helt främmande för individen i ett normalt tillstånd. Denna typ av reaktiv aggressivitet verkar ändå vara sällsynt. Mer typiska är de patienter som illustreras i fallbeskrivningarna och som utifrån en i vanliga fall svårkontrollerad aggressivitet blir klart försämrade beträffande både utåt- och inåtriktad aggressivitet under behandling med eller missbruk av bensodiazepiner. Vi träffar många patienter som har begått våldsbrott under bensodiazepinpåverkan, som är utagerande så länge de kommer åt bensodiazepiner men blir stabila efter avgiftning. Trots den skärpta juridiska och medicinska bedömningen är det fortfarande ändå inte självklart för åklagare- och polismyndigheter att i samband med gripande av misstänkta våldsbrottslingar analysera eventuell förekomst av bensodiazepiner i urinprov från den misstänkte.

Fall 1 illustrerar en patient med en drogutlöst psykos som blir klart förbättrad efter insättandet av antipsykotisk behandling, men där patientens egen upplevelse av hur han mår och de kliniska symtomen går isär. Dr A:s beslut om behandling grundas sannolikt i huvudsak på det patienten vill ha, och inte mer strikt på de kliniska symtomen. En uppenbart verksam medicinsk behandling sätts ut, och i stället sätter dr A in en efterfrågad behandling med bensodiazepinpreparat. Detta leder till att pati-

entens psykotiska symtom återkommer och till att han försöker ta livet av sig. Fall 1 illustrerar betydelsen av att läkare i en svårbedömd situation gör en noggrann undersökning och av att anamnes och kliniska fynd skall ligga till grund för en medicinsk bedömning. När patientens eventuella önskemål om behandling med attraktiva missbrukspreparat inte står i samklang med patientens medicinska behov måste behandlingen självklart ändå baseras på de medicinska behoven.

Fall 2 illustrerar en patient som har haft ett utagerande och självdestruktivt beteende både under påverkan av bensodiazepiner och under abstinensfasen. Efter utsättandet av bensodiazepinbehandlingen möjliggjordes en adekvat psykiatrisk bedömning, och han kunde få en behandling som ledde till en avsevärd förbättring av både psykiskt status och funktionsnivå.

Lämpliga riktlinjer

Patienter med beroendesjukdom i anamnesen och/eller med hereditet för beroendesjukdom, liksom patienter med någon form av aggressivitetssjukdom, bör enligt vår bestämda uppfattning inte behandlas med bensodiazepiner eller därmed besläktade preparat. I samband med sådan alkohol- och bensodiazepinavgiftning, som kräver behandling med korstoleranta medel, kan kortvarig användning vara indicerad. Avgiftning med hjälp av bensodiazepiner bör styras av kliniskt iakttagna abstinenssymtom och inte av patientens begär eller efterfrågan. Om något annat tillstånd hos personer i denna patientpopulation möjligen behöver behandling med bensodiazepiner bör följande beaktas:

- De symtom som behandlas med bensodiazepiner bör tydligt dokumenteras i journal, och effekten samt eventuella biverkningar av behandlingen bör utvärderas fortlöpande.
- Redan vid insättandet bör behandlingstidens längd planeras, liksom hur nedtrappningen skall ske.
- Frihet från alla droger inklusive alkohol måste säkerställas genom regelbundna och noggranna urin- och blodprovskontroller.
- Kontroll av eventuell förekomst av bensodiazepiner i urin är viktigt för att bedöma om patienten också tar andra sådana preparat.
- Vid längre tids behandling med bensodiazepiner bör även S₁ bensodiazepiner följas.

Att följa dessa principer underlättar för oss läkare att hjälpa patienterna på rätt sätt och undvika att förstärka deras missbruk och kriminalitet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Lader M. History of benzodiazepine dependence. *J Subst Abuse Treat.* 1991;8(1-2):53-9.
- Hutchinson MA, Smith PF, Darlington CL. The behavioural and neuronal effects of the chronic administration of benzodiazepine anxiolytic and hypnotic drugs. *Prog Neurobiol.* 1996;49:73-97.
- Nelson J, Chouinard G. Guidelines for the clinical use of benzodiazepines. *Pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal.* *Can J Clin Pharmacol.* 1999;6:69-83.
- Isacson D. Long-term benzodiazepine use: Factors of importance and the development of individual use patterns over time - a 13 year follow-up in a Swedish community. *Soc. Sci. Med.* 1997;44:1871-80.
- Darke S. Benzodiazepine use among injecting drug users: problems and implications. *Addiction* 1994;89:379-82.
- Tyrer P. Risks of dependence on benzodiazepine drugs: the importance of patient selection. *BMJ.* 1989;298:102-5.
- Ottosson JO. Visa respekt och urskillning inför bensodiazepiner. *Läkartidningen.* 1991;88:28-9.
- Gardner DL, Cowdry RW. Alprazolam-induced dyscontrol in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry.* 1985;142:98-100.
- Rosenbaum JF, Woods SW, Groves JE, Klerman GL. Emergence of hostility during alprazolam treatment. *Am J Psychiatry.* 1984;141:792-3.
- Gardos G, DiMascio A, Salzman C, Shader RI. Differential actions of chlordiazepoxide and oxazepam on hostility. *Arch Gen Psychiatry.* 1968;18(6):757-60.
- Mathew VM, Dursun SM, Reveley MA. Increased aggressive, violent and impulsive behaviour in patients during chronic-prolonged benzodiazepine use. *Can J Psychiatry.* 2000;45:89-90.
- Binder RL. Three case reports of behavioral disinhibition with clonazepam. *Gen Hosp Psychiatry.* 1987;9:151-3.
- Druid H, Holmgren P, Ahlner J. Flunitrazepam: an evaluation of use, abuse and toxicity. *Forensic Sci Int.* 2001;122:135-44.
- Hermansson G. Rohypnol - ett våldspiller. *Svenska Narkotikapolisförningens Tidning.* 1998;(3):28-34.
- Döderman AM, Lidberg L. Flunitrazepam (Rohypnol) abuse in combination with alcohol causes premeditated, grievous violence in male juvenile offenders. *J Am Acad Psychiatry Law.* 1999;27:83-99.