



# LAR og benzodiazepiner – komplisert og kontroversielt

Christian Ohldieck

Overlege

Seksjonsleder LAR

Haukeland Universitetssjukehus



# Klinikerens dilemma

- Mange pasienter i LAR ønsker forskrivning av benzodiazepiner.
- Hva er kunnskapsgrunnlaget for klinikerens beslutning i det enkelte tilfellet, og i hvilken grad hjelper retningslinjene oss?

# Bruk av bz i Bergen og Norge

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Andel pasienter som forskrives benzo-diazepiner</b>	Bergen: 15 %	Bergen: 19 %	Bergen: 22 %	Bergen: 17 %	Bergen: 22 %	Bergen: 19 %
	Norge: 19 %	Norge: 21 %	Norge: 23 %	Norge: 22 %	Norge: 24 %	Norge: 25 %
<b>Andel pasienter som har brukt benzo-diazepiner «siste fire uker»</b>	Bergen: 51 %	Bergen: 48 %	Bergen: 48 %	Bergen: 38 %	Bergen: 50 %	Bergen: 48 %
	Norge: 42 %	Norge: 42 %	Norge: 41 %	Norge: 40 %	Norge: 42 %	Norge: 42 %

# Internasjonalt

- Problematisk bruk eller avhengighet av benzodiazepiner hos mellom 18 % og 50 % av opioidavhengige.

- Lintzeris og Nielsen, American Journal on Addictions, 2009

# Bruk av bz = lavere funksjonsnivå og dårligere helse

- Forskning viser at LAR – pasienter som bruker bz har høyere nivåer av psykopatologi (inkludert angst og depresjon), høyere nivåer av bruk av rusmidler, dårligere psykososial fungering (inkludert arbeidsløshet og kriminalitet), større risiko for å få hepatitt og HIV, og har oftere opplevd overdoser, enn LAR – pasienter som ikke bruker bz.

- Det er så langt uvisst om denne gruppen er i større risiko som resultat av bruk av benzodiazepiner, eller om disse pasientene er en høyrisikogruppe per definisjon, som bruker benzodiazepiner på grunn av sin komplekse psykososiale situasjon.

# Norske retningslinjer

Pasienten bør være uten bruk av beroligende og søvngivende legemidler før oppstart i LAR.

Benzodiazepiner bør ikke forskrives til pasienter i LAR.

Unntaksvis forskrivning av benzodiazepiner til pasienter i LAR bør vurderes av spesialisthelsetjenesten.

Pasienter med benzodiazepinavhengighet bør tilbys behandling for dette.

# Britiske retningslinjer

Forskrivning av benzodiazepiner til rusavhengige krever særlig kompetanse og adekvat overvåkning.

Det er derfor hovedsakelig en oppgave for spesialisthelsetjenesten.



# Allmennlegers kritikk

- «Det vi mener veilederen ikke er tydelig nok på, er å formidle forståelse av hvor krevende feltet i virkeligheten er».
- Introduksjon av begrepet «CBM» – Complexity based medicine. Skjønnsutøvelse og individuell tilnærming viktig, med blick for den enkelte kliniske situasjonens kompleksitet.
- Generaliserte retningslinjer møter her sin begrensning.

(Norsk forening for allmenntmedisin sin referansegruppe i rus- og avhengighetsmedisin, Utposten.)

# Kunnskapssenteret 2007

- Ikke identifisert studier som undersøkte fordelene ved å bruke benzodiazepiner hos personer med rusmiddelproblemer.
- Benzodiazepiner gir rusopplevelser og har potensial for avhengighet. Legemidlene reduserer psykomotorisk og kognitiv funksjon. Disse ulempene er mindre uttalte ved bruk av oxazepam, mens de er tilnærmet like for de øvrige benzodiazepinene.

- «Til tross for den høye forekomsten av benzodiazepinavhengighet i OMT (LAR) har det vært overraskende lite forskning som undersøker optimale behandlingstilnærminger i denne gruppen»
- **«Benzodiazepines, Methadone and Buprenorphine: Interactions and Clinical Management».** Lintzeris og Nielsen, *The American Journal on Addictions*, 2009.

# Philadelphia, USA, nov 2013

- Management of Benzodiazepines in Medication-Assisted Treatment
- «Prosjektet var en respons på hyppig bruk av benzodiazepiner hos pasienter i MAT (LAR) og et relativt fravær av forskningsbasert veiledning om kliniske, effektive behandlingsstrategier».

[http://ireta.org/sites/ireta.org/files/Best%20Practice%20Guidelines%20for%20BZDs%20in%20MAT%202013\\_0.pdf](http://ireta.org/sites/ireta.org/files/Best%20Practice%20Guidelines%20for%20BZDs%20in%20MAT%202013_0.pdf)

- «Gitt forekomsten av samtidig bruk av opioider og benzodiazepiner er det overraskende lite vitenskapelig forskning på håndtering av denne samtidige bruken i klinisk praksis». Philadelphia, nov 2013

# Nedtrapping vs vedlikeholdsbehandling av bz - avhengige

- En israelsk studie sammenliknet vedlikeholdsbehandling med klonazepam (Rivotril) 2,6 mg, med klonazepam nedtrapping, hos pasienter på metadon.
- Etter 12 mnd hadde 65 % av de på vedlikeholdsbehandling ingen tilleggsbruk, mens 14 % av de som ble trappet ned var fortsatt uten benzodiazepiner.
- Konklusjon: vedlikeholdsbehandling mer effektiv enn nedtrapping for å redusere illegal bruk.

# Ikke mulig å konkludere

- En rekke negative effekter av forskrivning av benzodiazepiner som vedlikeholdsbehandling til bz - avhengige.
- Bruk av ikke-forskrevne benzodiazepiner er assosiert med enda større grad av rusrelaterte skader.
- «The evidence at this stage is inadequate to recommend either strategy».
- Lintzeris and Nielsen, The American Journal on Addictions, 2010

# Hva sier LAR – forskriften?

- **§ 2. Formålet med legemiddelassistert rehabilitering**
- Formålet med legemiddelassistert rehabilitering er at personer med opioidavhengighet skal få **økt livskvalitet** og at den enkelte får bistand til å endre sin livssituasjon gjennom **bedring av vedkommendes optimale mestrings- og funksjonsnivå**. Formålet er også å redusere skadene av opioidavhengighet og faren for overdosedødsfall.



## Helsetilstand siste fire uker

	<b>LAR – Bruker</b> n = 341 (100 %)	<b>Tidligere LAR</b> n = 356 (100 %)	<b>Aldri LAR</b> n = 1063 (100 %)
Én eller flere ikke – fatale overdoser	4 % (14)	10 % (36)	9 % (93)
Å injisere 100 ganger eller mer	27 % (92)	56 % (198)	46 % (488)
Daglig eller nesten daglig heroin injeksjoner	39 % (134)	82 % (291)	67 % (709)

**Kilde: SIRUS**

## Helsetilstand siste fire uker

	<b>Bz avhengige LAR – brukere som forskrives Sobril 75 – 100 mg, daglig utlevert n = 341 (100 %)</b>	<b>Bz avhengige LAR – brukere som ikke forskrives Sobril n = 356 (100 %)</b>
Andel som bruker Rivotril eller Xanor minimum 6 mg daglig	75 %	75 %
Andel som drikker mer enn to enheter alkohol hver dag	40 %	40 %

**Inklusjonskriteriet: Langvarig, omfattende og dokumentert behandlingsresistent avhengighet til benzodiazepiner.**

## Helsetilstand siste fire uker

	<b>Bz avhengige LAR – brukere som forskrives Sobril 75 – 100 mg, daglig utlevert n = 341 (100 %)</b>	<b>Bz avhengige LAR – brukere som ikke forskrives Sobril n = 356 (100 %)</b>
Andel som bruker Rivotril eller Xanor minimum 6 mg daglig	30 %	75 %
Andel som drikker mer enn to enheter alkohol hver dag	10 %	40 %

**Inklusjonskriteriet: Langvarig, omfattende og dokumentert behandlingsresistent avhengighet til benzodiazepiner.**

# Har forskrivning av bz økt etter ny LAR – forskrift?

- Pasienter som hentet ut LAR – medikament og bz / z – hypnotika i perioden 2008 – 2011
- Økning fra 44 % før nye retningslinjer, til 47 % etter
- Liten økning, mindre regionale forskjeller.

(SERAF, 2013)

# Benzodiazepinenes funksjon

- «Slør», «lokk» eller «tåke». Påvirker alle følelser, kognitive funksjoner og sanser.
- Det utvikles ikke toleranse for reduksjon av kognitive og psykomotoriske motoriske funksjoner ved langtids bruk.

- Mange har kompleks traumeproblematikk.
- Er det så rart at de helst vil holde lokket på?
- Er redusert hukommelse en bivirkning eller en ønsket virkning?

# Noen plass i angstbehandling?

UpToDate: Generalisert angstlidelse og panikklidelse.

Det er uenighet om i hvilken grad det oppstår toleranse for den angstdempende virkningen.

Forskning tyder på at toleranse opptrer i løpet 3-4 måneder, men andre mener at det ikke oppstår toleranse for denne effekten av benzodiazepiner.

- Hva er rett behandling av benzodiazepinavhengige i LAR, i lys av oppsummert forskning og målsettingen for behandlingen i LAR slik den er formulert i LAR – forskriften?
- Vi vet ikke nok - mer forskning nødvendig
- Bedre retningslinjer? «Complexity based medicine»?