



Dato 26-03-2020

## **Håndtering af COVID-19: Retningslinjer for vurdering, behandling og visitation i forbindelse med forgiftninger og abstinenser til centralstimulerende stoffer**

Sundhedsstyrelsen har på baggrund af udviklingen af COVID-19 epidemien en formodning om, at stofscenen i Danmark vil ændres i den kommende tid.

Grænserne er blevet lukket, og det vil derfor være sandsynligt, at der vil ske en reduktion i mængden af de illegale stoffer, som almindeligvis finder vej til det illegale stofmarked i Danmark.

Med viden om, at priserne på stof og kvaliteten af stof vil ændres, som funktion af mindre udbud under samme efterspørgsel, har Sundhedsstyrelsen en formodning om, at flere mennesker vil opleve abstinens på baggrund af en tilvænning til et centralstimulerende stof.

Skønnet udfra mørketallet af højrisiko stofbrugere i Danmark, og med viden omkring antallet af personer der er indskrevet i et rusmiddelbehandlingstilbud<sup>1</sup>, vurderes det, at der alene på baggrund af det ændrede stofmarked, de ændrede priser og den faldende kvalitet af stof, kan blive behov for, at sundhedspersonale orienteres omkring håndteringen af akutte abstinenser for centralstimulerende stoffer.

Grundet COVID-19 epidemien vil det være sandsynligt, at højrisiko stofbrugere med forbrug af centralstimulerende stoffer lader sig indlægge. Det er derfor vigtigt, at kunne imødekomme de abstinenser patienten måtte frembyde.

### **Baggrund**

Ændringen af autorisationslovens § 41 1. juli 2019, skal sikre, at personer der frembyder akutte abstinenser behandles herfor<sup>2</sup>. Behandlingen må, ved verificerede akutte abstinenser, foretages af andre læger end de, der er ansat i lægestillinger ved de kommunale, regionale eller private institutioner, der er tilvejebragt af kommunalbestyrelsen til at varetage vederlagsfri lægelig behandling med afhængighedsskabende lægemidler<sup>3</sup> (jf. sundhedslovens §142 stk.4)

Dette notat vil omhandle håndteringen af forgiftninger og abstinenser i forhold til centralstimulerende stoffer under COVID-19 epidemien, hos personer der måtte lade sig indlægge.

## **Centralstimulerende stoffer**

Centralstimulerende stoffer er en gruppe af stoffer med forskellig kemisk struktur, der alle har en nogenlunde ens farmakologisk virkningsmekanisme.

Gruppen af centralstimulerende stoffer omfatter kokain, amfetamin og amfetaminlignende stoffer som ecstasy (MDMA) samt khatinon (khat). Med til gruppen af centralstimulerende stoffer hører også lægemidlet methylphenidat – når erhvervet illegalt og anvendt uden læges anvisning. Under disse forudsætninger vil methylphenidat derfor være et illegalt stof og ikke et lægemiddel<sup>4</sup>.

Kokain er et naturligt derivat udvundet fra cocatræet, hvorimod amfetaminer, amfetaminlignende stoffer og methylphenidat er syntetisk fremstillede stoffer.

Khat er et mindre potent stof, der ligesom kokain er udvundet naturligt fra khata edulis planten, og hvis aktive indholdsstoffer er cathinon og cathin.

## **Administrationsformer og indtagelsesmønster**

Alle centralstimulerende stoffer kan sniffes, injiceres eller indtages per os (spises).

Kokain kommer i flere former, eksempelvis i hvid pulverform, kokainhydroklorid. Denne form indtages som snifning eller via injektion. Kokain findes også på en basisk form, der fremkommer ved tilsætningen af ammoniak eller natriumbikarbonat til kokainhydroklorid. Denne form findes i klumper eller flager (freebase eller crack) og indtages som inhalation (rygning).

Amfetamin indtages ved rygning, snifning, peroralt eller som injektion.

Det amfetaminlignende stof Ecstasy (MDMA) indtages oftest peroralt som tablet.

Methylphenidat indtages i stor dosis per os eller som injektion.

Khat tygges eller spises.

Størstedelen af de der indtager centralstimulerende stoffer indtager ikke stofferne hver dag. Når stofferne tages, indtages de ofte i flere doser efter hinanden, eventuelt i binge-mønster<sup>4,5</sup>. Med den store indtagelsesfrekvens øges risikoen for forgiftninger (se afsnittet om forgiftninger).

Centralstimulerende stoffer indtages ofte sammen med andre rusmidler som alkohol, andre centralstimulerende stoffer, cannabis, benzodiazepiner eller opiater. Kokain kan indtages sammen med heroin i såkaldte speedballs. Sløvende rusmidler kan bruges til at dæmpe en virkning af centralstimulerende stoffer.

Brugerne af centralstimulerende stoffer udgøres af en heterogen gruppe og spænder vidt. En stor del af de der indtager centralstimulerende stoffer er såkaldte ”weekendbrugere”, der har indtag i forbindelse med fest, og hvor stofferne indtages i festmiljøer. En anden gruppe af de

der indtager stofferne, er de mere socialt udsatte. Disse brugere benytter ofte stofferne dagligt, og eventuelt bruges de centralstimulerende stoffer i kombination med opioider eller andre stoffer.

En nyere gruppe af brugere, benytter stofferne i forbindelse med seksuelle oplevelser, denne form for indtagelse går under betegnelsen "chemsex" og er et voksende fænomen.

### **Centralstimulerende stoffers farmakologi**

Centralstimulerende stoffer virker ved, at øge tilgængeligheden af neurotransmittere i den synaptiske kløft. Nogle igennem at øge udskillelsen præsynaptisk, andre ved at hæmme optaget af neurotransmittere postsynaptisk<sup>5</sup>.

De monoaminerge neurotransmittere der påvirkes ved indtag af centralstimulerende stoffer er serotonin, noradrenalin og dopamin. Serotonin har indflydelse på humør og stemningsleje. Noradrenalin indvirker på hjertet og kredsløbet. Dopamin spiller en vigtig rolle i hjernens belønningssystem<sup>4,5</sup>.

Kokain øger aktiviteten af de monoaminerge neurotransmittere i det centrale og perifere nervesystem. Dette sker ved at hæmme optaget af neurotransmitterne dopamin, noradrenalin og serotonin på den postsynaptiske cellemembran<sup>5</sup>.

Amfetaminerne øger frigivelsen af neurotransmittere præsynaptisk.

### **Centralstimulerende stoffers virkning**

Rusvirkningen af mange af de centralstimulerede stoffer minder om hinanden, og afspejler virkningen af de neurotransmittere der påvirkes i nervesystemet, når stoffet indtages.

Indtag fører til eufori, agitation, øget energi, frigørelse af sociale hæmninger, afslappelse, angstdæmpning og optimisme.

Den adrenerge påvirkning af centralnervesystemet, hjerte og kar kan medføre en række afledte effekter, der kan føre til en række komplikationer til forbruget af stofferne (se afsnit om forgiftninger med centralstimulerende stoffer).

Amfetamin og amfetaminlignende stoffer som Ecstasy (MDMA) har derudover en empatogen effekt, der øger følelsen af samhørighed med andre mennesker og øger selvværdet hos den person der indtager stoffet. Ved meget store doser virker stoffet også euforiserende og hallucinerende.

Amfetamins halveringstid er længere ( $T_{1/2} = 12$  timer).

Kokains halveringstid er kort ( $T_{1/2} = 1,5$  time) og dets rus indsætter hurtigt. Den euforiske effekt er intens, men varer kort. Efter den kortvarige rus, vil opleves stoftrang og ubehag. Afhængighed af kokain opstår efter kort tids brug af stoffet.

Efter den initiale fase af rusen der er præget af eufori og opstemthed, indledes en fase af nedtrykthed ”nedturen” der er præget af rastløshed, irritabilitet, aggressivitet, forvirring angst og træthed<sup>4</sup>.

### **Centralstimulerende stoffer kan maskere alkoholpåvirkning**

**Alkoholpromillen hos en patient der har indtaget centralstimulerende stoffer kan derfor være (meget) høj - uden at det fremgår tydeligt ved en objektiv vurdering.**

**Da kokain virker i kort tid og alkohol i længere tid, kan alkoholpåvirkningen træde igennem på risikabel vis, når kokainens virkning aftager.**

### **Centralstimulerende stoffers psykiske skadevirkninger**

Psykiske lidelser ses ofte i kombination med rusmiddelafhængighed.

Data fra Landspatientregistret (LPR), Stofmisbrugsdatabasen (SMDB), Register over Stofmisbrugere i Behandling (SIB) og Det Nationale Alkoholbehandlingsregister (NAB) publiceres løbende med opgørelser over, hvor mange af dem, der lider af et rusmiddelmisbrug, der samtidigt lider af en psykisk lidelse og omvendt. Vi ved derfor, at omkring 49 % af kvinder, og omkring 64% af mænd, der lider af et behandlingskrævende stofforbrug, lider af en samtidig psykisk sygdom<sup>7</sup>.

Samtidig vides det, at rusmiddelforbruget i sig selv kan forårsage symptomer på psykisk lidelse, ligesom rusmiddelforbruget kan udløse psykisk lidelse eller sløre symptomer på psykisk lidelse.

Akutte psykotiske symptomer kan forekomme som funktion af indtag af centralstimulerende stoffer, og kan indtræde kort efter indtag eller i timerne efter indtag, og vil oftest vise sig som hallucinationer og persekutive vrangforestillinger. Hallucinationerne er ofte visuelle. Særegent for brugen af centralstimulerende stoffer er taktile hallucinationer, hvor stofbrugeren oplever at der kravler insekter under huden (Cocainbugs), Ved hyppigt indtag og indtag over en længere periode kan udvikles længerevarende paranoide psykoser<sup>4</sup>.

Depression, angst, ADHD og psykoser er hyppigere forekommende hos personer der indtager centralstimulerende stoffer end hos baggrundsbefolkningen<sup>6</sup>.

### **Vurdering i forhold til forgiftninger med centralstimulerende stoffer**

Objektive symptomer på forgiftninger med centralstimulerende stoffer vil være tæt forbundet med det adrenerge respons som funktion af den øgede mængde af noradrenalin og dopamin tilgængeligt i den synaptiske kløft. Denne akkumulation af katekolaminer ved de postsynaptiske receptorer, vil fungere stærkt sympatomimetisk og føre til symptomer som:

- Takykardi og andre hjerterytmeforstyrrelser
- Hypertension
- Takypnøe
- Pupildilatation

- Karsammentrækninger
- Palpitationer
- Øget muskeltonus
- Tremor
- Svedeture
- Trismus (spasmer i kæbemusklerne)
- Øget kropstemperatur

Ved de svære intoksikationer kan følgende af de hyppigste somatiske og alvorligere komplikationer forekomme:

Kardiovaskulære:

- Akut koronart syndrom
- Arytmier
- Aorta dissektion
- Nyreinsufficiens
- Mesenteriel iskæmi

Cerebrovaskulære og neurologiske:

- Apopleksia cerebri
- Kramper

Respiratoriske

- Bronchospasme
- Hæmoptyse
- Pnuemothorax
- Crack lung

Forgiftningerne kan inddeles i 3 grupper, lette, moderate og svære:

Let forgiftning	Moderat forgiftning	Svær forgiftning
Kvalme og opkast	Hyperaktivitet	Delirium
Mydriasis	Insomnia	Muskelrigiditet
Mundtørhed	Konfusion	Koma
Trismus	Øget temperatur	Krampeanfald
Rastløshed	Øget muskeltonus	Hyponatiæmi
Bleghed	Aggression	Hypotension
Hyperrefleksi	Panikangst	Kardiel arytmier
Irritabilitet	Visuelle hallucinationer	Interacerebral blødning
Palpitationer	Takypnø	Hypertermi
	Takykardi	Metabolisk acidose
	Hypertension	Nyreinsufficiens
		Rhabdomyolyse
		Hepatotoksisitet
		Respiratorisk distress syndrom
		Dissemineret intravaskulær koagulation

Se vejledning om den lægelige behandling af misbrug af kokain og andre centralstimulerende stoffer, Sundhedsstyrelsen 2016, for yderligere information i forhold til symptomatologi og komplikationer (4)

## Serotonergt syndrom

Det stofinducerede intrasynaptiske høje serotoniniveau, vil indvirke på central nervesystemet, og dermed kunne forårsage tilstanden serotonergt syndrom, igennem en direkte og konstant stimulering af receptorerne<sup>5,6</sup>.

Tilstanden kan være potentielt livstruende, og er ofte direkte relateret til dosis og frekvens for indtaget af centralstimulerende stoffer, ligesom samtidigt brug af flere forskellige centralstimulerende stoffer vil øge risikoen for serotonergt syndrom.

Lægemidler som SSRI, MAO hæmmere, TCA og en række andre lægemidler heriblandt antibiotika er også associeret med udviklingen af serotonergt syndrom<sup>5,6</sup>. Derfor er det væsentligt at være opmærksom på, om lægemidler administreret til personer der er kendt med et forbrug af centralstimulerende stoffer, kan have indflydelse på, om patienten udvikler serotonergt syndrom. Dertil kommer, at ovennævnte præparater bør pauseres, hvis der er mistanke om at patienten er intoksikeret.

Kliniske fund ved serotonergt syndrom:

### Neuromuskulære

- Hyperrefleksi
- Myoklonus
- Ataksi
- Tremor
- Nystagmus
- Positiv Babinski
- Kramper
- Rigiditet, inklusive trismus

### Mentalt

- Uro
- Forvirring
- Agitation
- Hallucinationer
- Delirium
- Koma

### Autonom dysfunktion

- Sveden
- Takykardi

- Ustabilt blodtryk
- Diaré
- Takypnø
- Hypertermi
- Mydriasis
- Lysstive pupiller

I alvorlige tilfælde findes reduceret bevidsthed, dilaterede og ofte lysstive pupiller, positiv Babinski, muskelrigiditet og hypertermi.

Vigtigt for forløbet er, at der tidligt stilles en diagnose, således at der symptomatisk kan behandles og at de eventuelle udløsende lægemidler eller stoffer kan seponeres. I milde tilfælde vil forløbet være kortvarigt.

Symptombehandling vil, ved stabil vejrtrækning og milde symptomer, være den samme som behandlingen for kokainabstinens (se afsnittet herom side 8).

Ved sværere tilfælde, kan der være behov for overvågning i forhold til arytmier, eller intensiv behandling grundet vedvarende muskelrigiditet og hypertermi (se afsnit herom side 9).

### **Afhængighed af centralstimulerende stoffer**

Afhængighed af centralstimulerende stoffer kan ske efter kort tids brug af og tilvænning til stofferne.

Overgangen fra et lejlighedsvist brug til et mere fast forbrug vil oftest ske gradvist. Da centralstimulerende stoffer er stærkt afhængighedsskabende, vil et lejlighedsvist forbrug meget hurtigt blive til et fast ugentligt eller dagligt forbrug. Dertil kommer tab af kontrol, med uimodståelig trang til stof, der kan overgå til vedholdende brug trods bevidstheden om de negative somatiske, psykiske og sociale konsekvenser.

Over tid udvikles også en øget tolerans, der skaber behov for et stadigt større og hyppigere indtag.

### **Abstinensstilstand efter tilvænning til centralstimulerende stoffer**

Ved ophør med et regelmæssigt forbrug af centralstimulerende stoffer, vil personen opleve at have abstinenser. Billedet vil især domineres af stoftrang, der kan være uimodståelig samt depressionslignende symptomer; tristhed, dysfori, søvnforstyrrelser, manglende energi, skyldfølelse, følelse af lavt selvværd, håbløshed og meningsløshed.

Ikke sjældent er tilstanden kompliceret af selvmordstanker.

Foruden de psykiske symptomer, kan der også ses psykomotorisk hæmning eller agitation. Tilstanden når et maximum omkring 2.-4.dag efter ophør med indtag af centralstimulerende stoffer<sup>8</sup>. Herefter aftager disse abstinenssymptomer.

### **Behandlingen af indlagte patienter der lider af abstinenser for centralstimulerende stoffer**

Der findes ikke nogen substitutionsbehandling for brug af og tilvænning til centralstimulerende stoffer, som der gør for opioidafhængighed.

Abstinenser for centralstimulerende stoffer er ikke medicinsk farlige. Derimod kan de afledte psykiske tilstande som følge af en nedtur efter indtag af stofferne, samt abstinensen fra indtag af stofferne føre til, at patienterne er i fare for at være selvmordstruede.

**Patienter der er indlagt og udviser tegn på abstinens til centralstimulerende stoffer kan være selvmordstruede. Samme foranstaltninger gør sig gældende for disse patienter, som for alle patienter der er selvmordstruede**

Oftest vil der være tale om abstinenssymptomer af mild karakter. Disse vil ikke kræve nogen medicinsk behandling.

Er der tale om agitation, angst og søvnløshed, kan der gives en benzodiazepinpræparat<sup>5,6,8</sup> i en ækvipotent dosis med i alt 20 mg diazepam som engangsdosis, eksempelvis clonazepam (Rivotril ®) 1-2 mg p.n.

Benzodiazepiner bør ikke gives som en fast ordination, men kun som enkeltdosis i maksimalt 1-3 dage. Dette, da benzodiazepinerne kan have en reforcerende effekt blandt stofbrugere.

**En patient indlagt med COVID-19, vil kunne være respiratorisk- og eller kardielt påvirket. I disse tilfælde skal det nøje vurderes, om patienten kan tåle behandling med benzodiazepiner for abstinens**

Er der efter 2 uger fortsat tegn på depressive symptomer, bør patienten vurderes ved læge med psykiatrisk kompetence, enten som tilkald under indlæggelsen eller ved viderevisitation efter udskrivelsen. Der vil i disse tilfælde kunne være behov for at initiere medicinsk behandling for depression eller angst.



## Visitation under behandlingen

Ved intoksikation af let til moderat grad kan patienten behandles i sengeafdelingen under tæt observation.

Ved følgende symptomer bør afdækkes, og kan efterfølgende konfereres med psykiatrisk vagthavende i forhold til hvor den videre behandling kan foregå mest hensigtsmæssigt, samt hvilke sikkerhedsforanstaltninger der bør være tilstede såfremt patienten forbliver indlagt på et af de somatiske sengeafsnit:

Let til moderate intoksikationer:

- Psykotiske symptomer
- Risiko for selvmord
- Svær psykomotorisk agitation
- Panikreaktioner
- Svær residual depression
- Svækkelse af kognitive funktioner
- Risiko for aggressivitet og farlige handlinger på grund af akut intoksikation

Symptomer der kræver vurdering i forhold til eventuel akut indlæggelse på medicinsk eller intensiv afdeling:

- Tegn på delir (intoksikationsdelir er tegn på svær forgiftning)
- Bevidsthedssvækkelse
- Lavt eller stærkt forhøjet blodtryk
- Legemstemperatur over 38 uden infektion
- Dehydrering og elektrolytforstyrrelser
- Tegn på rhabdomyolyse
- Krampeanfald
- Hjertearytmier
- Påvirket nyre-/leverfunktion
- Neurologiske komplikationer (stærkt øget muskeltonus, tegn på cerebralt infarkt mv)
- Alvorlige infektiøse komplikationer, som endokarditis akut hepatitis eller sepsis.

**Delir hos intoksikerede skal behandles på intensivt/medicinsk afsnit, da delir er tegn på en svær forgiftning. Disse patienter skal ikke behandles i psykiatrisk regi.**

- 
1. <sup>i</sup> Sundhedsstyrelsens skøn over antallet af højrisiko stofbrugere: Narkotikasituationen i Danmark – delrapport 3.  
<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/narkotikasituationen-i-danmark---delrapport-3>
  2. LBK nr. 731 af 08.07.2019 Autorisationsloven.  
<https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=209811#ide0490327-6590-4843-af00-3b9949da7609>
  3. LBK nr.903 af 26.08.2019 Sundhedsloven.  
<https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=210110#idaeb50941-7c31-4ce7-8f4a-37feb92327fd>
  4. Vejledning om den lægelige behandling af misbrug af kokain og andre centralstimulerende stoffer  
<https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=186188>
  5. Guidance of the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances, Novel Psychoactive Treatment UK Network , fremsøgningsdato 24.03.30.  
[https://ndews.umd.edu/sites/ndews.umd.edu/files/pubs/UK10\\_NEPTUNE%20NPS%20guidance%20\(2015\).pdf](https://ndews.umd.edu/sites/ndews.umd.edu/files/pubs/UK10_NEPTUNE%20NPS%20guidance%20(2015).pdf)
  6. Serotonergt syndrome, lægehåndbogen <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/psykiatri/tilstande-og-sygdomme/medikamentrelaterede/serotonergt-syndrom/>
  7. Opgørelse VIVE 2019
  8. WHO Technical Brief 2 on ATS. Harm reduction and brief interventions for ATS users. WHO 2011.  
<https://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/14091>