

"Ibogain - hopp för unga narkomaner"

Överläkare Susanne Bejerot på neuropsykiatriska enheten vid Norra Stockholms Psykiatri har läst på om en okänd substans som hon menar kan vara ett enormt framsteg i behandlingen av narkomaner.

Ibogain är en indolalkaloid med hallucinogenliknande egenskaper. Den utvinns ur roten av busken Tabernanthe iboga, som växer i Västafrikas regnskogar. Sedan tjugo år tillbaka har det beskrivits att enstaka behandlingar med ibogain kan förhindra symtom på opiatabstinens och abrupt stoppa begäret efter alla sorters droger.

Uppskattningsvis har cirka 5000 personer, i huvudsak narkomaner, intagit ibogain vanligen utan medicinsk övervakning. Följande fallbeskrivning beskriver en svensk man med mångårigt heroinberoende som efter ibogainbehandling nu varit drogfris sju månader. Det förefaller etiskt försvarbart att genomföra kontrollerade studier med ibogain mot bakgrund av den höga dödligheten bland tunga narkotikamissbrukare.

Narkotikasituationen idag

Sedan slutet av 80-talet har tillgången på cannabis, kokain, amfetamin och heroin, ökat kraftigt i Sverige. Idag använder fyra procent av alla niondeklassare droger regelbundet. I landet finns cirka 26 000 tunga missbrukare, dvs. personer som har injicerat det senaste året eller använt droger dagligen den senaste månaden. Minst en svensk narkoman dör i sitt missbruk varje dag [1]. Behandling för tunga narkomaner i Sverige består idag av vård på behandlingshem, där specifika stödjande behandlingar ofta ges utan effekt [2]. Enligt SBU rapporten kan man dock förvänta sig effekt av beteendeterapier inriktade på själva missbrukets betenden, vanligen kombinerade med metadonbehandling.

Metadon och buprenorfin (Subutex) kan hjälpa mot heroinberoende i långtidsbehandling. Båda preparaten har visats minska heroinmissbruket och mortaliteten samt förbättra missbrukarnas medverkan i behandlingsprogram. Sveriges metadonprogram ställer höga krav på frihet från si-

"Långtidsförloppet för heroinmissbrukare är alltfjämt dystert; i en studie av 100 heroinister som behandlats 20 år tidigare hade en fjärdedel dött"

domissbruk vilket gör att många inte kommer ifråga för metadonbehandling eller snart exkluderas ur programmen. Många dör medan de står i kö för behandling [3]. Långtidsförloppet för narkomaner är således alltfjämt dystert; i en studie av 100 heroinister som behandlats 20 år tidigare hade en fjärdedel visserligen slutat med heroin men en fjärdedel hade dött [4]. I en uppföljning av 581

narkomaner som vid studiens genomförande hunnit bli i genomsnitt 57 år hade hälften dött [5]. Metadonbehandling förefaller inte förändra narkotikamissbruket hos en tredjedel [6] och vid en långtidsuppföljning av metadonbehandlade narkomaner var endast 5% fria från både missbruk och metadon efter 22 år [7].

På senare år har fallstudier dykt upp bl.a. på internetsidor där narkomaner eller behandlare beskriver effekter av ibogain. Många vittnar om att de utan abstinenssymtom befriats från sitt drog-begär. Tidigare talade man om bor för alla former av kemiska beroenden, men idag är man mer modest i sina utfästelser och presenterar behandlingen som en avgiftning och ett avbrott i narkomanin som låter missbrukarna självständigt välja om de skall fortsätta sitt drogmissbruk eller inte. I en nyligen publicerad översiktartikel om alternativmedicin i British Journal of Psychiatry beskrivs preparatet [8]. Här beskrivs den mig veterligt första skandinaviska narkoman som genomgått ibogainbehandling.

Fallbeskrivning

Patienten är 40-årig man vars föräldrar har en invandrarbakgrund från Centraleuropa. Modern är alkoholiserad medan fadern beskrivs som socialt välanpassad liksom patientens bror. Der finns ingen kännedom om psykisk sjukdom i familjen. Patienten beskriver sin uppväxt som trasslig. Pga. uttalad fysisk aggressivitet behandlades patienten inom barnpsykiatri vid 5 års ålder.

Patienten var under sin uppväxt en ledartyp, hade lätt för att lära sig och var framgångsrik i flera sportgrenar. Från 16 års ålder har han försörjt sig genom kriminalitet och saknar utbildning efter grundskolan.

Patienten har levt i flera långa relationer och har fyra barn. Han har alltid haft god hälsa, är psykiskt och fysiskt aktiv, har god ekonomi och en stor bekantskapskrets. Han röker inte och dricker inte heller alkohol eftersom det gör honom trött. Han introducerades till amfetamin vid 14 års ålder men upplevde ingen positiv effekt av drogen. Han har prövat flertalet droger som finns tillgängliga på marknaden, tex. LSD och cannabis och har tagit kokain sporadiskt under årens lopp. Vid ett trettiotal tillfällen har han tagit Ecstasy i doser om 3-12 tabletter per gång.

Patienten introducerades till heroin vid 18 års ålder och kände genast att detta var "hans grej". För första gången upplevde han att han kunde kontrollera sin aggressivitet och beskriver att han överlag fungerade bättre på alla sätt när han tog drogen. Under de första åren sprutade han heroinet intravenöst men övergick relativt snart till injektioner 6 gånger dagligen, direkt i de stora muskelgrupperna för att nå en jämnare påverkan. Han har således inte eftersträvat att bli 'hög' och har varit fullt verksam i olika projekt och "arbeten". Han har bytt sprutor varannan dag, aldrig delat sprutor och endast tagit heroin av god kvalitet vilket tillsammans bidragit till att han har kunnat hålla sig frisk både fysiskt och psykiskt. Flickvänner och bekanta har inte alltid känt till hans missbruk. Under en flerårig fängelsevistelse var han helt drogfri. Han

upphörde också med heroin under 6 års tid av hänsyn till sin dåvarande hustru, men återföll 2001 i samband med parets separation.

Patienten menar att han egentligen inte har varit beroende av heroin före 2001 men att det därefter snabbt har gått utför. Han började då injicera heroin av sämre kvalitet, kunde inte längre sköta

"Patienten slutade med heroin efter första ibogainbehandlingen. Därefter har han inte upplevt någon opiatabstinens och inte heller något drogsug"

sina uppdrag och tappade alltmer kontrollen över sin tillvaro. Att få tag i heroinet tog nästan all hans tid. Den dagliga konsumtionen av heroin uppgick till 2 gram, till en kostnad av cirka 75 000:- i månaden. Första gången patienten sökte hjälp för sitt drogberoende var 2001. Han har genomgått närmare fem månaders behand-

ling inom tolvstegsprogrammet utan någon som helst effekt. Han har misslyckats med att avgifta sig själv, trots att han kände sig mycket motiverad och alltmer desperat över sin situation. Han har aldrig vårdats på behandlingshem och trodde inte heller att detta skulle kunna hjälpa honom. Inte heller har han kommit ifråga för buprenorfin- eller metadonbehandling, eftersom han inväntar ett fängelsestraff, vilket utgör kontraindikation för inklusion i dessa program. I jakt på alternativa metoder fann han information om ibogain på interne. Han sökte, utan framgång, kontakter med svenska narkomaner som möjligen prövat ibogain. Han övervann dock sin rädsla för eventuella biverkningar och prövade en ibogainbehandling i Tjeckien i november 2005.

Där upplevde han sig seriöst bemött av en behandlare med lång erfarenhet. Behandlingen påbörjades inte förrän patienten varit utan heroin under 29 timmar och fastat under 6 timmar. Med hänsyn till patientens höga heroindoser och kroppsvikt ordinerades 1,8 gram ibogain, vilket anses utgöra en mycket hög dos. Efter ytterligare tre veckor upprepades behandlingen enligt gängse behandlingsrutiner, denna gång ordinerades en något lägre dos, 1,2 gram. Behandlingen gavs under övervakning, noggrann vätskekontroll pga. risk för intorkning och strikt sängläge där patienten bör ligga så still som möjligt. Beskrivningen av behandlingen växlar mellan mardrömslika syner och upplevelser av absolut insikt. Patientens beskriver sin upplevelse:

"samtidigt som jag rörde huvudet en centimeter eller två och fick en sån otrolig klick raket in i ett helvetescrescendo att jag aldrig, aldrig ens varit nära något liknande. Jag vet inte hur jag ska kunna sätta ord på allt, men det var mycket blod, smärta, vridna bilder och konstig ordning och det enda jag kan säga är att precis allt handlade om mitt liv och händelser i livet.. - Va fan har jag gjort?"

gat en sekund eller tusen år som ett dreglande cp nu tänkte jag först. Men det gick bort. Sen var det den tokigaste och samtidigt mest logiska och knasiga tripp jag någonsin gjort. Det finns massa bra och målade beskrivningar från dom som skriver bättre än jag på www.Ibogain.org och om dom kan jag säga att alla ryms i mina ballisar också! När jag flippade och Brians "hi" kom var det helt magiskt och jag tyckte att jag tog sats tre år innan jag svarade men tydligen hade det gått ganska direkt.

Nåväl. Efter ca 10 timmar tog trippen slut och jag var helt paj och urvriden. I ytterligare 48 timmar var jag tvungen att bli buren till toan och tillbaka till sängen. Sen rullade det nya livet igång så sakteliga."

Patienten slutade med heroin efter första ibogainbehandlingen. Därefter har han inte upplevt någon opiatabstinens och inte heller känt av något drogsug. Han har svårt att återuppleva minnet av att heroin någonsin betytt något för honom. Dessutom har han börjat leva ett hälsosamt liv, han har gjort sig av med överflödiga kilon och tränar regelbundet. Intressant nog känner han ovilja mot att äta kött och har även slutat att bita på naglarna. Han be-

Om ibogain fungerar kan behovet av besök och telefonsamtal till akutvården minimeras för missbrukare

skriver ett starkt obehag inför fysiskt våld. Han vårdar sina nära relationer och försöker att bygga upp ett normalt liv. Patienten uppfattas som åtminstone ytligt sett socialt begåvad och gladlynt. Han ser frisk ut, ger en god emotionell kontakt och har lätt för att uttrycka sig. Urinprov visar drogfrihet.

Vad är ibogain?

Ibogain är en indolalkaloid som utvinns ur roten till busken Tabernanthe iboga från Västafrika. I Gabon och Kamerun har ibogainhaltiga växter använts i hundratals år i både folkmedicin och religiösa riter. Bwitistammen i Gabon använder låga doser av tabernantheroten under jaktexpeditioner för att minska trötthet och sömnbehov och i högre doser för initiationsriter ett par gånger under dennes levnad [9].

Ibogains effekter består av tre olika faser. Den första fasen varar upp till en timme och ger perceptuella störningar av att kroppen domnar bort och ljud förvrängs samt en kraftig tinnitus. Fas två domineras av bildfenomen och hallucinationsliknande filmsekvenser och beskrivs som ett vaket drömtillstånd. Personen kan inte ta hand om sig själv, förlorar koordinationsförmåga och tidsuppfattning, upplever ljudfenomen och inre scenarier med vitt skiftande innehåll, alltifrån absolut klarsyn till mardrömslika filmsekvenser. När personen öppnar ögonen försvinner synerna, men de som koncentrerar sig på synerna kan uppleva minnen från den tidiga barndomen eller nyvunna insikter. Den tredje fasen varar mellan 8-36 timmar varvid personen värderar tidigare erfarenheter, får svar på frågor och ser framtida möjligheter som inte varit tydliga tidigare i livet, därefter inträder upplevelse av amnesi och sedan sömn. Efter närmare två dygn känner sig personen någorlunda återställd och en känsla av lätt eufori infinner sig. Sammanfattningsvis är unplevelsorna av ibogain i terapeutiska doser

så omskakande och fysiskt påfrestande att det inte lockar till fortsatt bruk. Det förefaller höra till undantagen att någon tar högre doser ibogain mer än ett par tre gånger under livet.

Ibogain upptäcks i västvärlden

Roten infördes för första gånger till Europa

1864 och väckte under 1900-talets första decennier intresse som ett medel mot bland annat neurasteni. Ibogains hallucinogen-liknande egenskaper gjorde att roten så småningom fann vägen in i 60-talets drogkultur. 1962 prövade en 19 årig amerikansk heroinist, Howard Lotsof, ibogain i syfte att bli "hög". Efter denna "tripp" kände han inte längre något behov av heroin. Han led inte heller av några som helst abstinenssymtom. Lotsof berättade om medlet för sex andra missbrukare som prövade ibogain. Fem av dem blev av med sitt heroinbegär efter endast en ibogainbehandling. Lotsof sökte och fick under 80- och 90-talet flera patent på ibogain för behandling av opiat-, amfetamin-, kokain-, alkohol- och nikotinberoende och opiatabstinens [10]. Ibogain är narkotikaklassat i USA, liksom i flera andra länder, däribland Sverige.

Forskningsrön

Idag har cirka 250 artiklar om ibogain publicerats i vetenskapliga tidskrifter. Mycket tyder på att ibogain har en unik verkningsmekanism som skiljer sig från andra psykotropa droger. Djurförsöken visar ett brett falt av mekanismer med vilket ibogain kan minska missbruk genom effekter inom dopamin-, serotonin-, och glutamatsystemen [11-13] samt det kolinerga systemet [14] och det har också en MAO-hämmande och cholinesterashämmande effekt. Ibogain har också visat sig öka mängden av ett särskilt protein, glial cell line-derived neurotrophic Factor, (GDNF) i hjär-

nans dopamin producerande områden. GDNF förefaller förhindra drogberoende. Enligt djurstudier försvinner djurens intresse för opiater om de behandlas antingen med ibogain eller GDNF [15]. Endast ett fåtal studier av ibogainets effekter på människa har ännu publicerats. Orsa-

kerna till den bristfälliga dokumentationen är patenttvister och den avvaktande hållningen hos National Institute on Drug Abuse, (NIDA) som i sin tur beror på fynd från djurstudier som har visat att höga doser ibogain orsakar degeneration av Purkinjeceller [16] samt risk för allvarlig bradykardi [17].

I en av de få fallstudier som publicerats i vetenskapliga tidskrifter ingick sju heroinister, varav fyra personer inte hade några abstinensproblem efter behandlingen - men en av personerna dog av okänd orsak [18]. Sheppard [19] beskriver sju opiatmissbruket som avgiftades utan abstinens i samband med ibogainbehandling, i doser om 700-1800 mg. Patienterna följdes i fjorton veckor var vid tre personer fortfarande drogfrä.

Lotsof vittnade inför NIDA och rapporterade att tio (10%) av 52 behandlingar resulterade i ett avbrott av heroin eller

vändande under minst ett år; 15 (29%) av behandlingar resulterade i högst 2 månader: avhållsamhet medan de återstående 27 behandlingarna resulterade i drogfrihet mellan två till 12 månader [20].

En okontrollerad prospektiv studie av 21 narkomaner som kontaktades via en hemsida för ibogainintresserade har publicerat:

på internett [9]. Tjugoen drogberoende personer besvarade enkäten, varav fem hade upphört med droger helt och hållet efter en ibogainbehandling (mediantid 24 månader), nio hade slutat med sin ursprungsdrog som för flertalet var heroin, men började istället missbruka cannabis eller alkohol (mediantid 4,5 månader) medan resten fortsatte sitt ursprungliga drogmissbruk, dock i en lägre dosering, efter endast någon veckas drogfrihet. Neuroforskaren Deborah Mash med ett förflutet inom Alzheimerforskningen, har behandlat cirka 400 patienter på sin privata klinik på St. Kitts i Västindien sedan ett tiotal år. Hon intervjuas i en artikel i Science [21] och rapporterar att patienterna mår mycket bra vid en tre månaders uppföljning, de har minskat sitt drogsug och var mindre nedstämda än före behandlingen. En bråkdel av dessa data har ännu publicerats [22]. En fas I studie av heroinmissbrukare är nu planerad i Miami under ledning av Mash. Intressant nog finansieras studien av anonyma donatorer. På senare år har man lyckats framställa ett syntetiskt derivat av ibogain, 18-methoxycoronaridin (MC-18), som kan ha liknande effekter på drogberoendet hos människa som ibogain, enligt de djurstudier som publicerats [23, 24]. Derivatet saknar dock ibogainets hallucinationsliknande och toxiska effekter, men det har ännu inte prövats på människa. Även ibogainets metabolit, noribogain, anses äga ibogainets antidrogeffekt men vara i avsaknad av dess biverkningar [21]. Noribogain har till skillnad mot ibo-

"Deborah Mash har behandlat cirka 400 patienter sedan ett tiotal år. Hon rapporterar att patienterna mår mycket bra vid tre månaders uppföljning"

gain en extremt lång halveringstid vilket kan förklara dess länge kvarstående effekter. Mash har sökt och fått patent för denna substans för denna behandling av abstinens och drogberoende efter en lång patentstrid.

Under senare år har riktlinjer utvecklats för ibogainbehandling för att öka effekten och säkerheten [24]. Inga dödsfall eller allvarliga biverkningar är rapporterade under senare år. över 5000 personer bedöms ha behandlats

Tro att det finns hopp för narkomaner

med ibogain sedan slutet av 80-talet då de första behandlingsklinikerna startade i Amsterdam [21]. Idag finns ett fyrtiotal små kliniker spridda bland annat i Tjeckien, Holland, Mexiko, Kanada och Karibien, vanligen utan myndigheters överinseende och oftast utan hjärtövervakning. En behandling i Europa kostar enligt uppgift cirka 15 000 SEK. Många narkomaner synes dock införskaffa sig ibogain via internet och behandlar sig själva, trots risker för mycket skrämmande upplevelser och cirkulationskollaps.

Framtidsutsikter?

Ibogain har ännu inte utvärderats i randomiserade studier på kliniska material vilket måste ses som otillfredsställande. Risken för cerebellära skador skall givetvis tas på allvar, men samtidigt måste detta vägas mot att symtom på detta inte har rapporterats på behandlade personer, varken i Gabon eller i Västvärlden.

Ibogainets effekter på abstinens och missbruk har varit kända i tjugo år. Det finns också rapporter om dess effekt på svåra depressioner, ångestsymtom, posttraumatiskt stressyndrom och tvångsyndrom. Om och i så fall när en ibogainbehandling är indicerad kan vara en komplicerad fråga. Oaktat detta kommer alla de positiva behandlingsrapporter som nu sprids på internet och via hörsågen leda till att många narkomaner kommer att pröva ibogain under mer eller mindre säkra former. Alternativen är för många redan prövade. Antalet döda narkotikamissbrukare uppgår idag till en mindre tsunami årligen, bara i Sverige. Detta stämmer till eftertanke. Kliniska studier med ibogain på tunga narkotikamissbrukare bör snarast initieras i Europa.

Susanne Bejerot

Överläkare Neuropsykiatriska enheten

För referenser se Svenska Psykiatriska Föreningens hemsida
www.svenskpsykiatri.se

SKRIV TILL SVENSK PSYKIATRI

Nästa nummer handlar om transkulturell psykiatri och vi tar tacksamt emot artiklar om t ex svårigheter med tolksamtal, utanförskapets betydelse eller religiösa tabun som gör kontakten mer vansklig.

Man kan också skriva om hur psykiatrin ser ut i andra länder eller belysa Sverige ur *en* utomståendes synvinkel. Du som kommit hit från annat land och arbetar som psykiater; hur är svenskarnas psykiatriska kultur?

Skriv till redaktorsvensk @ psykiatri.se

Referenser:

1. www.can.se
2. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling av alkohol och narkotikaproblem. Stockholm, 2001.
3. **Bohdanowicz M. En heroinists bekännelser. Aluma 2006;1:6-11,**
4. **Vaillant GE. A 20-year follow-up of New York narcotic addicts. Arch Gen Psychiatry. 1973;29(2):237-41.**
5. **Hser YI, Hoffman V, Grella CE, Anglin MD. A 33-year follow-up of narcotics addicts. Arch Gen Psychiatry. 2001;58(5):503-8.**
6. Marsch LA. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. *Addiction*. 1998;93(4):515-32.
7. Goldstein A, Herrera J. Heroin addicts and methadone treatment in Albuquerque: a 22-year follow-up. *Drug Alcohol Depend*. 1995;40(2):139-50.
8. Werneke U, Turner T, Priebe S. Complementary medicines in psychiatry: Review of effectiveness and safety. *Br J Psychiatry*. 2006;188:109-21.
9. Bastiaans E. Life after ibogaine. An exploratory study on the long-term effects of ibogaine treatment on drug addicts [Science internship report]: Vrije universiteit Amsterdam, Faculty of Medicine; 2004. Available from: http://www.ibogaine.org/ibogaine_udi_bastiaans.pdf
10. Alper KR, Beal D, Kaplan SD. A contemporary history of ibogaine in the United States and Europe. In: Cordell GA, Alper KR, Glick SD, editors. *The alkaloids: Ibogaine: Proceedings of the first international conference*. Elsevier Science (USA). Vol. 56, kap 14, 2001. Available from: <http://www.ibogaine.org/history.html>
11. Wei D, Maisonneuve IM, Kuehne ME, Glick SD. Acute iboga alkaloid effects on extracellular serotonin (5-HT) levels in nucleus accumbens and striatum in rats. *Brain Res*. 1998;3:800(2):260-8.
12. Glick SD, Maisonneuve IM. Development of novel medications for drug addiction. The legacy of an African shrub. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;909:88-103.
13. Leal MB, Emanuelli T, Porciuncula LD, Souza DO, Elisabetsky E. Ibogaine alters synaptosomal and glial glutamate release and uptake. *Neuroreport*. 2001; 12:12(2):263-7.
14. Mah SJ, Tang Y, Liauw PE, Nagel JE, Schneider AS. Ibogaine acts at the nicotinic acetylcholine receptor to inhibit catecholamine release. *Brain Res*. 1998;22:797(1):173-80.
15. He DY, McGough NN, Ravindranathan A, Jeanblanc J, Logrip ML, Phamluong K, et al. Glial cell line-derived neurotrophic factor mediates the desirable actions of the anti-addiction drug ibogaine against alcohol consumption. *J Neurosci*. 2005;19:25(3):619-28.
16. Welsh JP, Yuen G, Placantonakis DG, Vu TQ, Haiss F, O'Hearn E, et al. Why do Purkinje cells die so easily after global brain ischemia? Aldolase C, EAAT4, and the cerebellar contribution to posthypoxic myoclonus. *Adv Neurol*. 2002;89:331-59.
17. Maas U, Strubelt S. Fatalities after taking ibogaine in addiction treatment could be related to sudden cardiac death caused by autonomic dysfunction. *Med Hypotheses*. 2006 May 12.
18. Alper KR, Lotsof HS, Frenken GM, Luciano DJ, Bastiaans J. Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine. *Am J Addict*. 1999;8(3):234-42.
19. Sheppard SG. A preliminary investigation of ibogaine: case reports and recommendations for further study. *J Subst Abuse Treat*. 1994;11(4):379-85.
20. Vastag B. Addiction treatment strives for legitimacy. *JAMA*. 2002;25:288(24):3096, 3099-101.
21. Vastag B. Ibogaine therapy: A "vast uncontrolled experiment". *Science*. 2005; 308:345-6.
22. Mash DC, Kovera CA, Pablo J, Tyndale RF, Ervin FD, Williams IC, et al. Ibogaine: complex pharmacokinetics, concerns for safety, and preliminary efficacy measures. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;914:394-401.
23. **Maisonneuve IM, Glick SD. Anti-addictive actions of an iboga alkaloid congener: a novel mechanism for a novel treatment. Pharmacol Biochem Behav. 2003;75(3):607-18.**
24. Panchal V, Taraschenko OD, Maisonneuve IM, Glick SD. Attenuation of morphine withdrawal signs by intracerebral administration of 18-methoxycoronaridine. *Eur J Pharmacol*. 2005 Nov 21;525(1-3):98-104.

25. Lots of H, Wachtel B. Manual for Ibogaine Therapy: Screening, Safety, Monitoring, and Aftercare, First Revision. Available from: <http://www.ibogaine.org/manual.html>.