

Kai Knudsen, docent, överläkare vid anestesikliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska (SU/S), Göteborg
kai.knudsen@aniv.gu.se

Joachim Greter, fil dr, kemist på laboratoriet för klinisk kemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska (SU/S)

Mario Verdicchio, specialistläkare vid rättsmedicinska avdelningen i Göteborg

Thomas Cederquist, kriminalkommissarie vid polisen i Mölndal

GHB-, GBL- och butandiolförgiftningar – ett allvarligt problem i Västsverige

II GHB (gamma-hydroxibutyrat) är ett organiskt lösningsmedel och ett derivat av karboxylsyran smörsyra [1]. GHB kan också kallas en substituerad karboxylsyra. Illegalt tillverkat GHB konsumeras som berusningsmedel bland ungdomar, framför allt i Västsverige. I huvudsak används det av ungdomar i åldern 18–25 år, men både yngre och äldre användare finns. Merparten av användarna är yngre män. GHB är en drog som verkar CNS-deprimerande med i huvudsak sedativa och hypnotiska effekter, men effekten är varierande och dosberoende [2, 3]. Efter intag av drogen är det vanligt med motorisk oro och stökighet. Ibland förekommer konfusion, aggressivitet och hallucinationer [4].

Drogen är lätt att överdosera, och akut förgiftning med GHB kan utgöra ett livshotande tillstånd, som medför djup medvetslöshet, bradykardi, hypotermi och andningsdepression [3, 4]. Enstaka dödsfall förekommer, oftast efter intag av GHB i kombination med andra droger, alkohol eller läkemedel [5].

GHB tillverkas ofta av användaren själv, som kan hitta ett kokboksrecept på Internet. Den färdiga drogen är en genomskinlig, vattenliknande men inte helt klar, utan till konsistensen lite simmig eller oljig, lösning [4]. Koncentrationen GHB i färdig lösning varierar vanligen mellan 20 och 40 procent [pers medd SKL (Statens kriminaltekniska laboratorium), Linköping, 2000]. Lösningen dricks kapsylvis (»korkas«), och en kapsyl innehåller mellan en halv och en centiliter. Ett rus uppnås för den ovane användaren om man dricker en eller två kapsyler. En van användare dricker två till sex kapsyler för ett rus. En ovan användare som dricker fyra till sex kapsyler på en gång blir vanligen djupt medvetslös. Ett rus varar mellan en och fyra timmar [1]. Användaren kan upprepa intaget av GHB med ett par timmars intervall. Efter några veckors regelbunden användning utvecklas toleransökning, och efter ett par månader utvecklas ett fysiskt beroende [6]. Användaren kan få svåra abstinensbesvär om han eller hon slutar använda GHB, inte sällan med ett delirios tillstånd som kräver medicinsk behandling [3].

Farmakologisk effekt

Nyare forskning visar att GHB i låga doser frisätter glutamat, som är en excitatorisk aminosyra [7]. I höga doser aktiverar GHB GABA-B-receptorer med inhibitorisk CNS-aktivitet [1, 4]. I tillägg påverkas dopaminfrisättningen så att frisättningen från dopaminerga synapser i hjärnan temporärt hämmas, varefter en större frisättning sker [7]. Dessa effekter kan

Sammanfattat



Akut förgiftning med GHB (gamma-hydroxibutyrat) har under de senaste tio åren varit ett allvarligt medicinskt och socialt problem i Sverige, framför allt i Västsverige.

Antalet dödsfall i Västsverige efter missbruk av GHB under 2004 var sju, vilket var ungefär lika många som efter missbruk av heroin.

Två substanser som i människans kropp kan omvandlas till GHB, GBL (gamma-butyrolakton) och butandiol, har under de senaste åren dykt upp som berusningsmedel i samma grupp av användare.

Förgiftning med GBL eller butandiol har visat sig vara lika farligt som förgiftning med GHB.

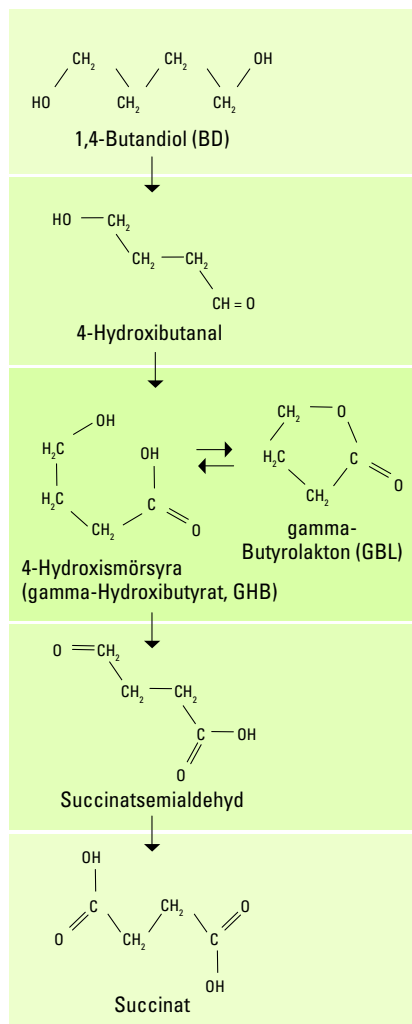
Man kan fråga sig om inte en narkotikaklassning av också GBL och butandiol är medicinskt motiverad.

förklara varför GHB i låga doser kan orsaka en excitationbild och i höga doser orsakar medvetslöshet. I tillägg kan effekten på dopaminfrisättningen förklara varför dessa patienter under ruset fluktuerar i vakenhet. Att vakna och somna om upprepade gånger är relativt typiskt för ett GHB-rus.

GBL

GBL (gammabutyrolakton) är en lakton och en heterocyklisk förening som är mer flyktig än GHB. GBL är i huvudsak en kemisk intermediärsubstans som används industriellt för att tillverka andra kemikalier. GBL används bl a vid tillverkning av polyvinylpyrrolidon och olika polymerer. GBL har också använts i vissa rengöringsmedel och i klottersaneringsvätska. GBL är inte klassat som narkotika utan som hälsofarlig vara från 1 september 2005. Det kan inhandlas från diverse kemivaruleverantörer.

GBL används av missbrukare för att syntetisera GHB tillsammans med kaustiksoda, vilket ofta görs i vanlig hemmil-



Figur 1. Den kemiska strukturomvandlingen av butandiol till GHB via 4-hydroxibutanal. GHB omvandlas till succinat via succinatsemialdehyd som sedan metaboliseras i Krebs' cykel. GBL hydrolyseras till GHB via laktonas.

jö i köket. GBL kan också förtäras som berusningsmedel i ren lösning, men har en frätande effekt på slemhinnorna [8]. GBL är svårare och mindre aptitligt att konsumera än GHB, vilket i viss mån begränsar konsumtionen [3]. Väl i kroppen hydrolyseras GBL till GHB, se Figur 1.

Butandiol

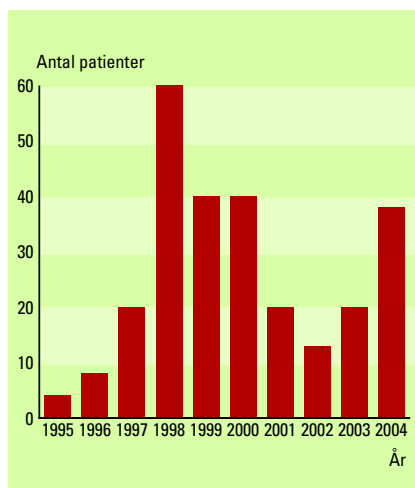
Butandiol är en acyklisk alkohol som ingår i gruppen dioler och är även den en kemisk intermediärsubstans. Butandiol används i huvudsak för att tillverka andra kemikalier. Även butandiol kan konsumeras som berusningsmedel [2, 9].

Butandiol metaboliseras efter peroralt intag via alkoholdehydrogenas och aldehyddehydrogenas till GHB. Intag av butandiol ger ett liknande rus som GHB ger.

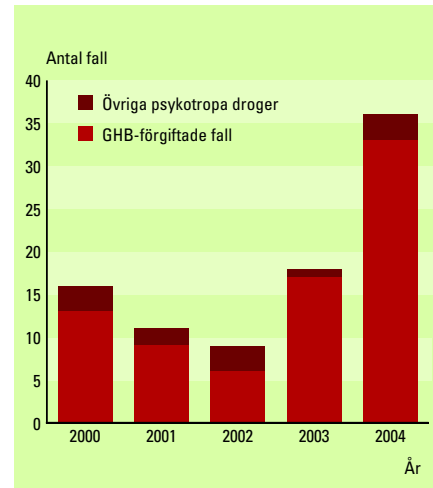
Missbruk av butandiol har under de senaste två åren blivit allt vanligare, särskilt i Västra Götalandsregionen. Butandiol tillverkas och säljs som en klarröd eller blåaktig genomskinlig vätska utan tydlig lukt eller smak. Möjligen luktar det som linoleummatta. Butandiol kallas bland ungdomarna ofta för »hallonsoda«, »hallongobbe« eller »hallonsaft«. En speciell variant som importeras via Internetbutiker heter »Soomasleep« och har en klarröd färg. Inte heller butandiol är klassat som narkotika utan som hälsofarlig vara från 1 september 2005. Substansen kan inhandlas från diverse kemivaruleverantörer.

Epidemiologi

Under år 2004 har sammanlagt 38 patienter inkommit till Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska med förgift-



Figur 2. Antalet mottagna patienter vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska med överdosering av GHB under perioden 1995–2004.



Figur 3. Antalet narkotikapåverkade akutpatienter vid Mölndals sjukhus år 2000–2004. Andelen GHB-fall anges i nedre delen av varje stapel.

ning med GHB, GBL eller butandiol. Antalet mottagna patienter under de senaste åren redovisas i Figur 2. Under 2004 har 33 patienter mottagits akut vid Mölndals sjukhus, se Figur 3. Andelen GHB-påverkade patienter av totala antalet narkotikapåverkade patienter som mottagits akut vid Mölndals sjukhus år 2004 var 94 procent. I en tidigare publicerad studie utgjorde andelen GHB-förgiftade patienter vid en akutmottagning en tredjedel av patienterna [10].

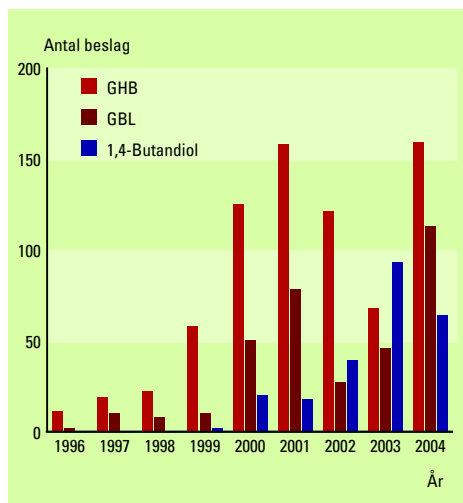
Polisens beslag av GHB, GBL och butandiol år 1996–2004 redovisas i Figur 4. Beslagen av såväl GHB, GBL som butandiol har ökat de senaste två åren och följer samma mönster som antalet behandlade patienter vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska. Den geografiska spridningen av gjorda beslag redovisas i Figur 5. En övervägande andel av polisens beslag av GHB, GBL och butandiol i Sverige har gjorts i Västra Götaland.

Den rättsmedicinska avdelningen i Göteborg har under de senaste åren haft en ökad uppmärksamhet kring narkotikarelaterade dödsfall. Under det senaste året har 60 narkotikarelaterade dödsfall kunnat registreras i avdelningens upptagningsområde (Västra Götaland och norra Halland), Figur 6. 56 patienter har haft positiv screening för illegala droger och/eller metadon. Övriga 4 har varit kända missbrukare med för tidig död. Antalet döda män uppgår till 54 och antalet kvinnor till 6, vilket är i överensstämmelse med tidigare känt faktum att drogrelaterade dödsfall i huvudsak är ett manligt fenomen.

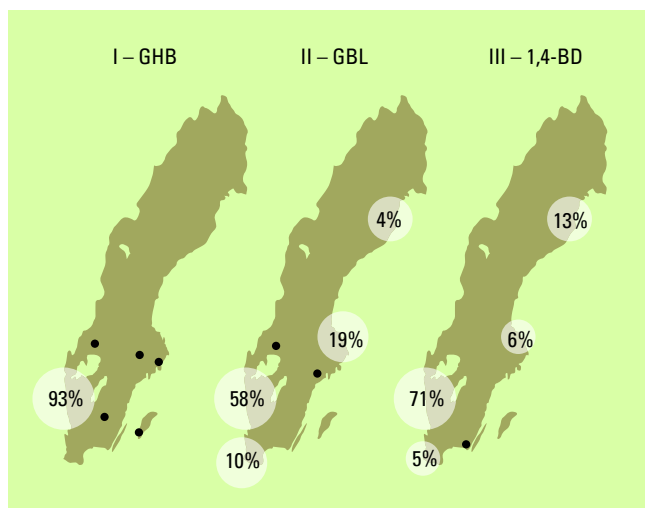
Åldersfördelningen visar att de flesta som dör gör det i tidig ålder. Den genomsnittliga åldern för dödsfall relaterade till GHB var 21,8 år medan den för heroin var 26,2 år. Åldern för dödsfall med positiv GHB-screening varierade mellan 16 och 27 år. De flesta dödsfall orsakade av förgiftning var personer under 30 år. Vanligaste förekommande drog bland samtliga narkotikarelaterade dödsfall var amfetamin, därefter cannabis. Exakt vilken drog som orsakat dödsfallet har inte kunnat fastställas i varje enskilt fall, flertalet hade positiv screening för mer än en drog.

36 patienter har kategoriserats som onaturliga dödsfall med positiv screening för narkotika, varav 17 fall bedömdes som förgiftningsfall med positiv screening för 24 olika droger, Figur 7. Av dessa 17 dödsfall var 5 positiva för heroin och 5 positiva för GHB. Cannabis förekom i 6 fall, vilket sannolikt inte orsakat döden i något fall utan utgjorde ett tecken på blandmissbruk.

24 fall bedömdes som »naturliga dödsfall« där missbruks-



Figur 4. Polisens beslag av GHB, GBL och 1,4-butandiol år 1996–2004. Källa: Folkhälsoinstitutet och SKL.



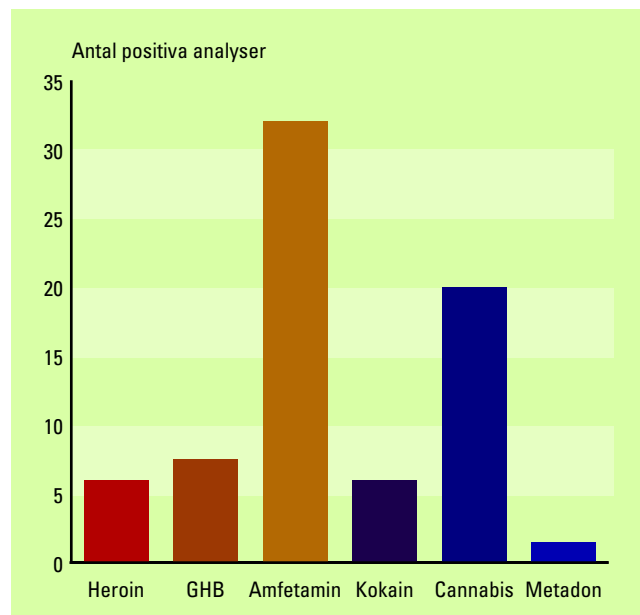
Figur 5. Geografisk spridning av polisens beslag av GHB, GBL och 1,4-butandiol år 2004. Källa: Kajsa Mickelsson, Folkhälsoinstitutet.

bilden varit av betydelse för dödsorsaken, t ex myokardit. Screening för narkotika har varit positiv i 20 av dessa dödsfall. Av dessa 24 fall gällde 13 missbruk med amfetamin, 1 med heroin och 1 med GHB. Sammanlagt associerades 7 fall med GHB, varav 5 var förgiftningsfall. Bland dessa fem förgiftningsfall var intag av GHB sannolikt, men inte helt säkert, den primära dödsorsaken.

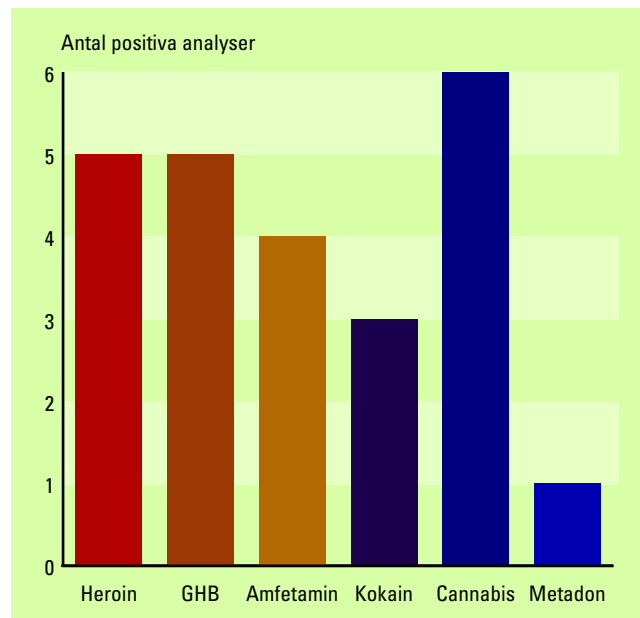
Diskussion

Antalet sjukhusbehandlade efter intag av drogen GHB i Göteborg var i sjunkande efter att drogen klassats som narkotika i februari år 2000. Förhoppningar fanns om att missbruket skulle klinga av eller försvinna helt. Tyvärr har så inte blivit fallet. I stället har antalet förgiftningsfall ökat igen under de senaste två åren. Antalet förgiftningsfall med GHB har ökat, liksom förgiftning med de icke narkotikaklassade substanserna GBL och butandiol. Andelen patienter drogade med någon av bokstavsdrogerna GHB, GBL eller butandiol är helt dominerande bland drogövergiftningarna vid akutmottagningarna i Västsverige.

En säker identifiering av intagen substans har inte kunnat ske i behandlingen av dessa patienter. De tre olika drogerna ger likvärdiga symtom och lab-prov kan inte alltid klargöra vad patienten intagit, eftersom drogerna omvandlas till va-



Figur 6. Förekomst av droger bland 60 narkotikarelaterade dödsfall i Västra Götaland och norra Halland registrerade vid rättsmedicinska avdelningen i Göteborg 2004.



Figur 7. Förekommande droger bland 17 dödsfall genom förgiftning med positiv screening för narkotika i Västra Götaland och norra Halland 2004 registrerade vid rättsmedicinska avdelningen i Göteborg.

randra [3]. Analys av urinprov visar positivt resultat för GHB efter intag av alla tre drogerna. Butandiol kan analyseras separat. Våra data baserar sig i huvudsak på anamnesen, och det är vår erfarenhet att de flesta patienter lämnar trovärdiga och riktiga uppgifter om sitt drogmissbruk.

I vår studie visar data från flera oberoende källor, såsom polisens beslagstatistik, antal utförda lab-analyser och antalet behandlade patienter vid två olika sjukhus, entydigt att det skett en markant ökning av missbruket av alla tre drogerna under de senaste två åren.

Det har tidigare inte visats att missbruk av GHB leder till en dödlighet som över huvud taget ligger i närheten av den som

heroin orsakar. Heroin är känt som den drog som orsakar flest dödsfall av olika narkotiska medel [11]. Tvärtom, det har tidigare ansetts att intag av GHB relativt sällan leder till fataliteter [5]. Vi har i vår studie kunnat visa att GHB, GBL och butandiol är droger med en betydande dödlighet. Dödligheten inträffar i akuta överdoseringar och som en konsekvens av missbruket i likhet med vad som gäller för andra narkotiska preparat.

Antalet dödliga förgiftningsfall med positiv screening för GHB i Västsverige var lika många som för heroin. Detta faktum talar för att GHB kan vara nästan lika farligt som heroin.

GHB klassas juridiskt som en drog med en farlighet i nivå med den för ecstasy. Ecstasy leder dock relativt sällan till akuta dödsfall och har inte heller visat någon uttalat beroendeframkallande effekt [12]. Ecstasy ger vid missbruk risk för hypertermi, akut vattenintoxikation och risk för serotonerga skador vid långvarig användning [13]. Risken för dödsfall vid överdosering eller risken för alltför tidig död förefaller dock vara väsentligt mindre vid intag av ecstasy än av GHB. Vi kunde inte påvisa ecstasy hos någon av de döda i vår region. GHB borde rimligen därför betraktas som en farligare drog än ecstasy.

Det har visat sig att GHB efter en tids missbruk framkallar ett fysiskt beroende som är uttalat [6]. Patienterna kräver ofta medicinsk behandling med en farmakologisk avgiftningsregim under två till fyra veckor. Avvänjningen kan framkalla kraftiga abstinensbesvär och delirium med hallucinationer [6]. Flera sådana fall har under det gångna året behandlats inom den slutna psykiatriska vården i Göteborg.

Extra allvarligt är det att många av dödsfallen inträffat bland väldigt unga individer. Medelåldern bland GHB-dödsfallen var väsentligt lägre än bland dem som dog av heroin. Den kliniska bilden av de döda var i några fall inte typisk för »nergångna missbrukare« utan tvärtom, flera av ungdomarna var till det yttre välvärdade och saknade stigma typiska för missbrukare. GHB är en drog som genom sin andningsdeprimerande och narkosliknande effekt accidentellt kan orsaka döden även hos den som använder drogen som »partydrog«.

GHB, GBL och butandiol är oberäknliga och farliga droger, och intoxication med dessa medel skall behandlas med största respekt. Kännedom om dessa droger och deras farlighet är väsentlig bland alla läkare som behandlar patienter med akut medvetlöshet. Alla patienter med medvetandepåverkan efter drogintag bör föras akut till sjukhus. Patienter med medvetlöshet, krampor, andningspåverkan eller bradykardi bör övervakas på en intensivvårdsavdelning med möjlighet att överta och kontrollera andning och andra vitala funktioner.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Persson SÅ, Eriksson A, Hallgren N, Eklund A, Berkowicz A, Druid H. GHB – farlig, beroendeframkallande och svärkontrollerad »partydrog«. *Läkartidningen* 2001;98(38):4026-34.
- Shannon M, Quang LS. Gamma-hydroxybutyrate, gamma-butyrolactone, and 1,4-butanediol: a case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care* 2000;16(6):435-40.
- Liechti ME, Kupferschmidt H. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL): analysis of overdose cases reported to the Swiss Toxicological Information Centre. *Swiss Med Wkly* 2004;134(35-36):534-7.
- Engelsen J, Rolighed Christensen H. Gammahydroxybutyrat en endogen substans og et nyt rusmiddel. *Ugeskr Laeger* 1999;161(50):6903-7.
- Caldicott DG, Chow FY, Burns BJ, Felgate PD, Byard RW. Fatalities associated with the use of gamma-hydroxybutyrate and its analogues in Australasia. *Med J Aust* 2004;181(6):310-3.
- Miotto K, Darakjian J, Basch J, Murray S, Zogg J, Rawson R. Gamma-hydroxybutyric acid: patterns of use, effects and withdrawal. *Am J Addict* 2001;10(3):232-41.
- Connelly B. The neuropharmacology of gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Erowid* v2 Jan 2004. <http://www.erowid.org>
- Mason PE, Kerns WP 2nd. Gamma hydroxybutyric acid (GHB) intoxication. *Acad Emerg Med* 2002;9(7):730-9.
- Zvosec DL, Smith SW, McCutcheon JR, Spillane J, Hall BJ, Peacock EA. Adverse events, including death, associated with the use of 1,4-butanediol. *N Engl J Med* 2001;344(2):87-94.
- Couper FJ, Thatcher JE, Logan BK. Suspected GHB overdoses in the emergency department. *J Anal Toxicol* 2004;28(6):481-4.
- Bryant WK, Galea S, Tracy M, Markham Piper T, Tardiff KJ, Vlahov D. Overdose deaths attributed to methadone and heroin in New York City, 1990-1998. *Addiction* 2004;99(7):846-54.
- Patel MM, Wright DW, Ratcliff JJ, Miller MA. Shedding new light on the »safe« club drug: methylenedioxymethamphetamine (ecstasy)-related fatalities. *Acad Emerg Med* 2004;11(2):208-10.
- Heilig M. Ecstasy är en livsfarlig drog som samhället valt att bagatellisera. *Läkartidningen* 2003;100(9):688-90.



=artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Acute poisoning with GHB (Gamma-hydroxybutyrate, Gamma-hydroxybutyric acid) has been an increasing medical and social problem during the last decade in Sweden, especially on the west coast. The number of poisonings decreased in the beginning of this millennium but has again increased during the last years. At the same time the number of seizures by the police has increased similarly as well as the number of drug-related deaths. During 2004 the number of GHB-abuse related deaths in western Sweden was seven, approximately the same figures as for heroin. Two other substances which are transformed to GHB in the human body, GBL (gamma-butyrolactone) and 1,4-butanediol, have during the last years presented themselves among the same users as for GHB. Since GBL and butanediol are not classified as illicit drugs the possibilities for the police force to intervene and capture the drugs are severely restricted. Intoxication by GBL and butanediol has shown to be as dangerous as intoxication by GHB. Acute intoxications and abuse of these drugs is still a serious medical and social problem. A legal classification of GBL and butanediol as narcotics appears to be medically motivated.

Kai Knudsen, Joachim Greter, Mario Verdicchio, Thomas Cederquist

Correspondence: Kai Knudsen, Anestesikliniken, SU/Sahlgrenska, SE-413 45 Göteborg, Sweden kai.knudsen@aniv.gu.se