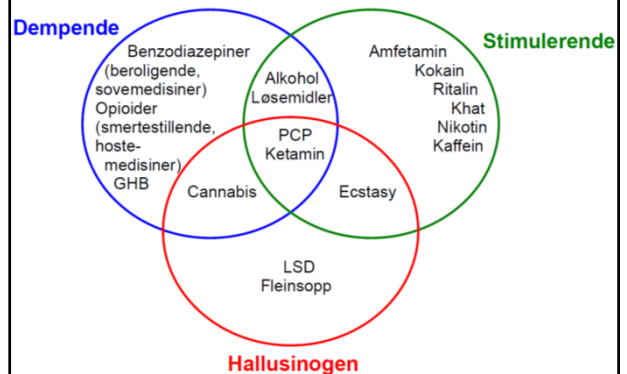


Medikamentell behandling av alkoholabstinens

John Chr. Fløvig
Psykiater, Trondheim
Oslo, 31.03.2014

<http://folk.ntnu.no/flovig>

Hovedgrupper av rusmidler



Nevrobiologi rusvirkning

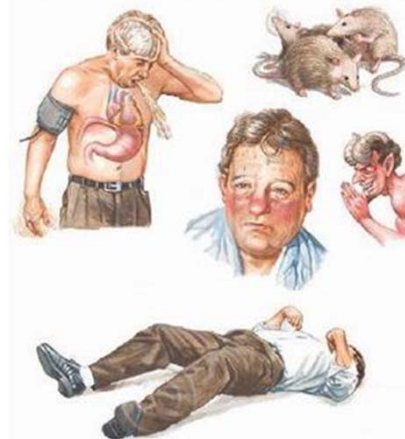
- Økt dopaminerg transmisjon i mesolimbiske baner (mesencefalon/midthjernen til det limbisk system)
 - Fra det ventrale tegmentale området (VTA) til nukleus accumbens (NAc)
- Mange mekanismer/angrepspunkter på VTA og NAc nevroner eller indirekte via GABAerge og glutamaterge nevroner

Nevrobiologi ved abstinens

- Motsatt av rusmiddelets virkning:
 - Økt basal autonom aktivitet
 - Nedregulering av dopaminutskilling
 - Nedsatt transmisjon i gammaaminosmørsyre (GABA) A-reseptorer
 - Økt transmisjon i N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer

Symptomer ved alkoholabstinens

- Autonome: takykardi, tremor, hypertensjon, svetting, kvalme, oppkast
- Psykiske: dysfori, angst, psykomotorisk uro, insomni, illusjoner og hallusinasjoner
- Komplisert: Delirium eller somatiske komplikasjoner som generelle kramper, hypertermi eller alvorlig takykardi/hypertensjon



Grader av alkoholabstinens

- Mild: Uro, angst, dysfori, søvnløshet
- Moderat: Mer uttalte psykiske symptomer, skjelving (hender, tunge eller øyelokk), svetting, hodepine, kvalme, lett takykardi og hypertensjon
- Alvorlig: Sterk uro, forbigående visuelle, taktile eller auditive hallusinasjoner eller illusjoner, uttalt autonom hyperaktivitet, sterk skjelving, kvalme og oppkast. Allmenntilstand er klart nedsatt

Utredning

- Varighet, mengde og siste inntak alkohol
- Andre rusmidler, blandingsmisbruk vanlig
- Tidligere delirium eller krampes
- Gradering av abstinenssymptomer
 - Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale (CIWA-Ar)
- Somatisk sykdom feks diabetes
- Somatisk undersøkelse

CIWA-Ar

- Kvalme/ oppkast
 - Tremor
 - Svettetokter
 - Angst
 - Uro
 - Sensibilitetsforstyrrelser
 - Hørselsforstyrrelser
 - Synsforstyrrelser
 - Hodepine
 - Orienteringsevne
- | |
|-----------------------|
| • Hver skåres 0-7 (4) |
| • Mild <10 |
| • Moderat 10-15 |
| • Alvorlig >15 |

Somatisk utredning

- Infeksjoner
- Alkoholisk leversykdom
- Gastrointestinalblødning
- Pankreatitt
- Hodetraumer evt med hjerneskade eller blødning
- Andre skader, eventuelt med rabdomyolyse
- Dehydrering og elektrolyttforstyrrelser
- Ernæringsstatus og B-vitamin mangel

Behandling av abstinens

- Ro, hvile, ernæring, søvn
- Tiamin
- Milde, ukompliserte abstinenssymptomer behandles uten andre medikamenter
- Karbamazepin ved moderate ukompliserte abstinenssymptomer med liten fare for krampes
- Benzodiazepiner i institusjon ved moderate og alvorlige abstinenssymptomer, alkoholutløste krampes eller delirium samt til forebygging av disse komplikasjonene
- Valproat alternativ til karbamazepin

Tiamin

- Mangel gir Wernickes encefalopati
 - Bevissthet, nystagmus, ataksi
- Gis som profylakse ved alkoholabstinens
- Må gis før evt glukosetilførsel
- 100-200mg dgl im eller iv i minst 3 dager
 - Fforslag: 200mg im i 5 dager
- Høyere dose ved mangel, 200mgx3 i 3d
- Berocca (flere B vitaminer mm) x1

Karbamazepin

- Alle har forskjellige regimer..
- 200 mg x3, x4, x4, x4, x2 (5 dager)
- 200mg x 3-4 i 7-10 dager
- Sørre startdose for å få rask nok effekt mot kramper:
 - Første dose 4-600mg, gjerne som mikstur
 - Evt 10mg diazepam ved oppstart av behandling

Valproat

- Lite dokumentasjon men økende bruk
- Mulig reduserer sensitisering
- Mindre interaksjoner enn karbamazepin
- Bedre toleranse enn karbamazepin
- Dosering 300mg x 3-4 i 5 dager, siste dag x2
- Valproat bør foretrekkes ved opiatsubstitusjon fordi karbamazepin senker metadon og buprenorfin speil

Benzodiazepiner

- Ved (moderat) alvorlig abstinens
- Symptomstyrt dosering:
 - 10 mg diazepam peroralt per 1-2 time så lenge det foreligger moderate eller alvorlige abstinenssymptomer
- Symptomene initialt evalueres hver time
- Feks: 10mg annen hver time hvis CIWA-Ar > 15, avsluttes når CIWA-Ar < 10 to ganger

Benzodiazepiner

- Fast dosering:
- 10 mg diazepam hver 6. time det første døgnet,
- 5 mg hver 6. time de to påfølgende døgn

Om benzodiazepiner

- Oksazepam og midazolam mindre risiko for forlenget sedasjon ved avansert leversykdom og hos eldre
- Overdosering av benzodiazepiner kan i seg selv gi delirium og må vurderes hvis tilstanden vedvarer ut over 2-3 døgn
- Intravenøs administrasjon gir rask symptomkontroll og enkel titrering til ønsket effekt
- Intramuskulær administrasjon bør unngås fordi de fleste benzodiazepiner absorberes dårlig og uforutsigbart
- Tilgjengelig antidot (flumazenil) i tilfelle overdosering

Karbamazepin vs benzodiazepiner

- Begge har effekt på abstinens
- Benzodiazepiner best dokumentert som krampeforebyggende og mot delir, mindre ubehagelige bivirkninger og færre interaksjoner
- Karbamazepin mindre sentralhemmende, respirasjonsdempende og misbrukspotensiale, samt mulig mindre tendens til raskt drikkeresidiv

Klometiazol (Heminevrin)

- Mer bivirkninger, respirasjonsdepresjon, toksisk særlig i kombinasjon med alkohol, lite dokumentasjon i forhold til benzodiazepiner
- Startdose 9-1200mg, deretter 600mg hver 2-3 time til søvn
- Kan brukes i institusjon, bla førstevalg i rutine på St. Olavs Hospital, medisinsk avdeling

Andre medikamenter

- Antipsykotika
 - OBS reduserer krampeterskel og kan gi blodtrykksfall
 - Klorprotixen 50mx3, olanzapin 5mgx2, zuclopenthixol 10mx2
- Betablokkere og klonidin
 - Mot autonome symptomer
 - Anbefales bare som tillegg til benzodiazepiner
 - Betablokker kan kanskje øke fare for delir

Alkoholisk delir

- Delirium tremens
- Redusert bevissthet, kognitiv svikt, rask utvikling og fluktuerende forløp.
- Ofte forekommer uttalte hallusinasjoner og vrangforestillinger, agitasjon, kramper, hypertermi, alvorlig takykardi og hypertensjon.
- Potensielt livstruende og skal behandles i sykehus

Behandling av delirium tremens

- Mål: søvn men er lett å vekke
- Overvåkning respirasjon og hjerte/ kar
- Tiamin
- Diazepam 5mg intravenøst
- Gjenta dosen etter 5–10 minutter hvis behov
- 10 mg som 3. og 4. dose med 5–10 minutters mellomrom hvis behov
- Oppretthold sedasjon med 5–10 mg hver time
- Behandling minst to døgn
- Evt Haldol ved psykotisk uro, 2,5-5mg hver 3-4 time til kontroll
- Evt barbiturater hvis benzodiazepiner ikke har nok effekt

Behandling av abstinenskramper

- Behandles ved kramper mer enn 5 minutter
- Diazepam 10-20mg iv (5mg per minutt) evt rectalt
- Gjentas etter 10- 20 minutter

Kilder

- Helland & Skjøtskift. Medikamentell behandling av alkoholabstinens. Tidsskr Nor Legeforen nr. 10, 2008; 128: 1182–4
- <http://legemiddelhandboka.no>. T5.3.1.3-4. Alkohol abstinensreaksjoner. Delirium tremens. CIWA-Ar. Publisert 10.04.2013.
- Amato, Minozzi, Davoli. Safety and effectiveness of medications for the treatment of alcohol withdrawal syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011.
- Minozzi et al. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2010.
- Amato et al. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2010.
- Eyer F et al. Carbamazepine and valproate as adjuncts in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a retrospective cohort study. Alcohol Alcohol. 2011 Mar-Apr;46(2):177-84.
- Kosten & O'Connor. Management of drug and alcohol withdrawal. N Engl J Med. 2003 May 1;348(18):1786-95.