**Medikamentell behandling av alkohol abstinens**

**Profylakse mot Wernickes ved mulig høyt alkoholinntak**

Pasienter med høyt alkoholforbruk er i risiko for vitamin B1 mangel, tiamin. Det bør være lav terskel for å igangsette forebygging av Wernickes encefalopati.

Pasientene bør gis tiamin 200mg intramuskulært eller intravenøst x 1 i 3-5 dager.  Vurdere eventuelt multivitamintilskudd i tillegg (4). I prosedyren er det praktisk med tiamin 200-300mg intramuskulært eller intravenøst.

**Profylakse mot kramper.**

Pasienter som tidligere har hatt kramper må vurderes for krampeprofylakse. Da kan anvendes i henhold til Nasjonal retningslinje (4) karbamazepin (Tegretol) eller valproat (Orfiril).

Karbamazepin (Tegretol) 400 mg mix + 200mg x 2 nedtrapping fra dag 5

Valproat (Orfiril) 600mg x 2 min 5 dager

Dersom pasienten allerede viser abstinenssymptomer vil oppstart av diazepambehandling også ha krampeforebyggende effekt (29).

**Medikamentell behandling av alkoholabstinens symptomer:**

Når komorbiditet er utelukket og/eller behandlet adekvat, vil abstinensbehandlingen rette seg mot behandling av symptomer. Det er viktig å utelukke og behandle metabolske forstyrrelser og utelukke andre årsaker til generell delir (32). Bemerk at delir forekommer hyppigere ved flere somatiske tilstander slik som: pneumonier, cancer, hos eldre, etter operasjoner og etter respiratorbehandling (2).

Det er flere tilnærminger til behandling av alkoholabstinenssymptomer. I Tyske tradisjoner brukes en del clometiazol (Heminevrin). I Frankrike er det utprøvende behandling med baclofen (Baclofen, Lioresal). Det er gjort betydelige kunnskapsoppsummeringer på medikamentelle tilnærminger (Cochrane). Den foretrukne tilnærming med mest omfattende dokumentasjon er bruk av benzodiazepiner(BZ) (29,33). Andre regimer med antiepileptika, alfa-agonister for eksempel clonidin osv. kan være adekvate tiltak for å redusere mengde benzodiazepiner der det er hensiktsmessig (29). Det oppstår vanligvis en krysstoleranse mellom benzodiazepiner og Alkohol. Benzodiazepin-doseringer ved alkoholabstinenssymptomer er derfor vanligvis høye.

Symptomstyrt behandling etter CIWA-ar observasjon er det mest brukte i de fleste internasjonale guidelines (3,4,5).

Medikamentelle tiltak startes med CIWA > 8 og diazepam er vanligvis anbefalt. UpToDate med flere bruker 8 som cut off, men Nasjonal retningslinje IS2211 bruker skåre på 10.

Vi har i vår tabell valgt å forholde oss til internasjonal standard cut off på CIWA score 8.

 Oksazepam eller lorazepam kan erstatte diazepam, spesielt hos eldre og pasienter med leversvikt, da disse gruppene kan få akkumulering av metabolitter med diazepam. Oxazepam eller lorazepam er korttidsvirkende og krever tettere oppfølging med gjentatte observasjoner og hyppigere doseringer etter behov. Oksazepam er sikkert og effektivt i behandling av AWS (34).

Nasjonal retningslinje (4) gir følgende anbefaling.

CIWA-Ar styrt behandling ved alkoholavrusning (se også tabell).

CIWA < 10 Pasienter med CIWA skåre under 10, behandles pasienten vanligvis uten legemidler, evt valproinsyre ved tidligere abstinenssymptomer. Pasienten bør observeres hver 4. time.

CIWA 10-15: Diazepam per os. 10mg x 4, observasjon hver 1-2 timer. Diazepam sep. når CIWA er <10.

CIWA > 15: Diazepam 10mg per os hver time inntil CIWA er < 10. deretter 10mg x 4 i 1-2 dager

Ved manglende effekt av diazepam er det forskjellige tilnærminger.  Nasjonal retningslinje (4) anbefaler olanzapin i opptrappende dose (maks 30 mg) ved manglende effekt av 50 mg diazepam. Det er ikke angitt referanse.  Internasjonale guidelines opererer med vesentlig høyere doser på diazepam, evt med tillegg av antipsykotika i mindre doser. Det er i en rekke artikler angitt kumulative doser på 200 mg diazepam innenfor korte tidsintervaller (35). Erfaringsmessig er det enkelte pasienter som har økende effekt (titrering) på opptil 120mg. Det er ikke funnet dokumentasjon på maks dose her.

Svenske retningslinjer fraråder antipsykotika (36) på grunn av risiko for økt dødelighet. Haloperidol har lenge vært det anbefalte antipsykotika, men olanzapin er stadig mer brukt pga. mindre bivirkninger uten at det er god dokumentasjon av effekt.

På grunnlag av referanser, har gruppen laget følgende tabell (vedlagt i flytskjema):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **CIWA < 8** | **CIWA 8-15** | **CIWA > 15** |
| Ingen tilleggsrisiko | Ingen legemidler | Diazepam p.o. 10 mg x 4  Observasjon 1-2 timer  Sep. når CIWA < 8  Alternativt:  Oxazepam 20 mg x 4  Observasjon 1-2 timer fortsatt observasjon etter symptombedring. | Diazepam 10 mg hver time inntil CIWA < 10 eller søvn  Ved manglende respons på 120 mg, overfør til ICU  Vurdere evt. Propofol eller Dexmedetomidine |
| Tidligere kramper | Karbamazepin 400 mg mix + 200 mg x 2 nedtrapping fra dag 5 eller  Valproat600 mg x 2 min 5 dager | Evt krampeprofylakse +Diazepam eller bare Diazepam som over eller altarnativ Oxazepam | Evt krampeprofylakse +Diazepam eller bare Diazepam som over |
| Tidligere AWS | Valproat 600 mg x 2 min 5 dager | Evt krampeprofylakse +Diazepam eller bare Diazepam som over eller altarnativ Oxazepam | Evt krampeprofylakse +Diazepam eller bare Diazepam som over |
| Høy risiko (4 pos i samtale) | Diazepam p.o. 10 mg x 4  Alternativt:  Oxazepam 20 mg x 4 | Diazepam 10 mg hver time inntil CIWA < 8 eller søvn  Ved manglende respons på 120 mg, overfør til ICU  Vurdere evt. Propofol eller Dexmedetomidine | Diazepam 10 mg hver time inntil CIWA < 10 eller søvn  Ved manglende respons på 120 mg, overfør til ICU  Vurdere evt. Propofol  eller Dexmedetomidine |

Noen pasienter responderer i mindre grad på benzodiazepiner, Hack (35) kaller dette RAW: resistent alcohol withdrawal. Det dreier seg om en subgruppe (anslagsvis 10 %) som responderer i mindre grad på benzodiazepiner(35) og har en artikkel på et lite materiale med RAW og foreslår annen tilleggsbehandling ved ICU når pasient ikke har normalisert vitale parametere etter 3 timer med kumulativ dose benzodiazepiner på 200 mg diazepam. Her er propofol-behandling anbefalt selv om enkelte studier viser til at slik behandling forlenger liggetiden og tiden på respirator (36). Andre anbefaler dexmedetomidine som tilleggsbehandling (37).