

Delirium Tremens - forebygging og behandling, versjon 08.10.2019

Delirium Tremens og andre deliriøse tilstander

Delirium er en vanlig forekommende tilstand i alle somatiske sykehusavdelinger. I intensivavdelinger rapporteres 20-80 % forekomst av alle former for delir (1). Delir eller akutt kognitiv svikt er forbundet med lengre sykehusopphold, dårligere prognose med hensyn til både fysisk og kognitiv fungering og økt dødelighet (2). Det er forskjellige typer delir med ulike patofysiologiske prosesser (1). Symptomer på alkoholabstinens kan føre til Delirium Tremens, men kan også bidra til å utløse andre typer delir (3). Alkoholisk delir kan forebygges ved god behandling av alkoholabstinenssymptomer. Det er flere retningslinjer, blant annet "Nasjonal faglig retningslinje for avrusning fra rusmidler og vanedannende legemidler (4), som omtaler dette (3,4,5). Prosedyren omsetter innholdet i disse retningslinjene til tiltak som kan brukes i klinisk praksis.

Hvorfor screene

Pasienter som er innlagt med akutte somatiske tilstander og en samtidig alkoholavhengighet, har økt risiko for komplikasjoner og forlengede sykehusopphold (1,2). Alkoholbruk og abstinenssymptomer kan også interferere med diagnostikk og behandling av andre sykdommer og med behandlingen som gis. Delirium tremens er dens mest alvorlige form for alkoholabstinens, og rammer således gruppen alkoholavhengige, der ett av kriteriene er fysiologisk abstinensstilstand når alkoholbruken har opphørt eller er redusert.

Det er vanskelig å finne eksakte tall på hvor stor gruppen av alkoholavhengige er. I flere undersøkelser snakkes det om «alkoholmisbrukere» eller «stordrikkere», og det må antas at disse kategoriene består både av alkoholavhengige, (ICD-10: F10.2) og pasienter med skadelig bruk (ICD-10: F10.1), som ikke har fysiske abstinenssymptomer. Folkehelse rapporten / Ruslidelser i Norge 2016 (6), Folkehelseinstituttet viser til Kringlen (7), som angir at livstidsforekomsten for alkoholmisbruk/alkoholavhengighet er om lag 22,7 prosent i Oslo. Disse tallene omfatter både gruppen med diagnosen F 10.2, alkoholavhengighetssyndrom, samt gruppen med diagnosen F10.1, skadelig bruk.

Hvor stor gruppen av alkoholavhengige er i norske sykehus, har vi ikke sikre tall på. Oppedal et al (8) kartla alkoholbruk hos ca 1500 innlagte pasienter ved Stavanger Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus og Haraldsplass diakonale sykehus. Gjennomsnittsalder for pasientene som ble inkludert var 60 år, og 31 % av disse pasientene fylte kriterier for risikofyllt alkoholbruk enten ved AUDIT-C score > 4 (20 %) eller månedlig «binge drinking» (14 % kvinner og 29 % menn). Disse tallene omfatter således både ICD-10 kategoriene F10.1 og F10.2 samt kategorien «risikofyllt bruk». Bogstrand et al (9) fant at 27 % av pasientene som ble innlagt med skader / traumer ved akutt mottaket Ullevål sykehus var alkoholpåvirket, men studien så ikke på bruksmønstre. Det er økt sykkelighet i gruppen alkoholavhengige og dermed høyere forekomst i sykehuspopulasjonen enn i befolkningen generelt. Internasjonale studier gir heller ikke sikre tall på gruppen med alkoholavhengighetssyndrom, og andelen alkoholavhengige i sykehuspopulasjoner vil variere fra land til land, men vi antar at andelen er noe lavere i Norge, på grunn av et lavere totalalkonsum i befolkningen (8,10). I underkant av 1,8 % av norske 50 åringer er registrert med en alkoholdiagnose i Norsk Pasientregister (NPR) (2008-2012), men de søker ikke så ofte rusbehandling. Kun 14-27 % av alkoholavhengige søker behandling for alkoholbruk (11). Imidlertid søker alkoholavhengige som regel somatisk behandling ved akutte sykdommer. Basert på dette kan det være anslagsvis 8 % med F.10 diagnose i somatiske avdelinger til enhver tid. Best practice antar at 8 % av den britiske sykehuspopulasjonen er i risiko for alkoholabstinenssymptomer (3). Somatisk sykdom eller skade er en risikofaktor for utvikling av delirium tremens ved alkoholavhengighet. Ved innleggelse i somatiske sykehus er andel alkoholavhengige som utvikler Delirium Tremens svært høy, anslagsvis 24 - 33 % mens forekomsten i avrusningsavdelinger er anslått til < 1,25 - 5 % (12).

Screening i sykehus

Vi ser av litteratursøket at det internasjonalt ikke er noen enhetlig praksis når det gjelder kartlegging av alkoholbruk ved sykehusinnleggelse. General Hospitals og Emergency Departments løser sine behov for kartlegging på ulike måter. Generelt oppfattes AUDIT med 10 spørsmål som for omfattende. Flere bruker en kartlegging som tak sikte på å finne pasienter med alkoholproblemer/avhengighet. Mange amerikanske sykehus bruker CAGE og Short- MAST. Disse testene klarer bare i noen grad å fange opp de som utvikler alkoholabstinenssymptomer (alcohol withdrawal syndrome, AWS) (13). I europeiske sykehus brukes ofte RUFT; FAST eller Audit – PC. Dette er i hovedsak 5-spørsmålskartlegginger. Audit-PC har 2 spørsmål på forbruk

og 3 spørsmål på avhengighet. Det er varierende praksis på hvilke faggrupper som gjennomfører denne kartleggingen (14).

Helsepersonell utviser ofte motstand når det gjelder kartlegging av alkoholvaner, og dette baserer seg blant annet på holdninger blant helsepersonell om at rusbruk er en privatsak (15). Det er holdepunkter for at både et 5-spørsmålsskjema og et 3-spørsmålsskjema oppfattes som for omfattende. Beregning av skåre er ofte vanskelig implementerbart, i henhold til erfaringer er gjort i prosjektet Somatisk helse og rus, NK-TSB (16).

I alle maler for somatisk anamnese inngår stimulantia som et eget punkt. Vår prosedyre foreslår å bruke Audit-C, som er et 3 - spørsmålsskjema om alkohol, med følgende spørsmål 1: hvor ofte drikkes alkohol og 2: hvor mye drikkes vanligvis. (Svarene kan krysses av direkte i skåringsskjema.) Det vil kartlegge normalforbruket til den enkelte pasient. Audit -QF har en god sensitivitet, avhengig av cut-off (15). Med Audit – C inkluderers et 3. spørsmål: hvor ofte drikker du 4/5 alkoholenheter. Dette spørsmålet fanger opp såkalte «Binge Drinkers», og vi ville hatt en sensitivitet på 94 % med cut off 4 i forhold til skadelig/risikofylt bruk. I henhold til Oppedals (8) funn ville 20 % skåre 4 eller mer. Utvikling av abstinenssymptomer er knyttet til nevroadaptive prosesser med en alkoholtoleranseutvikling man vanligvis ikke ser hos de med bare binge drinking (17).

Audit-QF har med cut-off på 6 for menn og 5 for kvinner vil ha en sensitivitet på 71 % /33 % av full Audit, spesifisiteten vil da være 91 % for menn og 92 % for kvinner (15). Dette er imidlertid tall for risikofylt bruk av alkohol. Vi har valgt å bruke cut off 6 for menn og 5 for kvinner som positiv screening resultat for inkludering i denne prosedyren. Pasienter > 65 år har redusert alkoholtoleranse og alkoholomsetning, og inkluderes derfor i cut-off 5 (18). Vi har vurdert at vi med denne cut-off vil fange opp pasientene som har en risiko for å utvikle abstinenssymptomer. Det er likevel ikke alle i denne gruppen som vil gjøre det. Det er derfor, ved en positiv Audit-QF, viktig med en videre kartlegging av den enkelte pasients risiko for AWS. Ved manglende evne til kommunikasjon må man bruke klinisk observasjon, blodprøver og komparentopplysninger.

Biologiske markører

Biologisk materiale gir lite spesifikke svar, og har varierende sensitivitet, hvilket betyr at biologiske prøver foreløpig ikke har noen stor plass det gjelder å kartlegge alkoholbruk og risiko for AWS (12).

Se figur 1, dvs tabell 1 under (19) Modellen er brukt med tillatelse fra forfatterne: Thor Hilberg, Olav Spigset, Arne Helland

Tabell 1 Gamle og nye biomarkører for alkoholinntak og forhøyet alkoholkonsum. Når risikoen for falskt negative svar er høy, kan resultatet av analysen være normal også hos personer med et relativt høyt alkoholkonsum. Når risikoen for falskt positive svar er høy, kan resultatet av analysen være forhøyet også hos personer som ikke har inntatt alkohol, for eksempel på grunn av sykdommer som ikke er relatert til alkoholbruk. MCV = mean corpuscular volume (gjennomsnittlig erytrocytvolum), ASAT = aspartataminotransferase, ALAT= alaninaminotransferase, gamma-GT = gammaglutamyltransferase, CDT % = karbohydratfattig transferrin, EtG = etylglukuronid, EtS = etylsulfat, PEth = fosfatidyletanol

Markør	Prøvemedium	Påvisningstid for forhøyet verdi etter avsluttet etanolinntak	Risiko for falskt negative prøvesvar	Risiko for falskt positive prøvesvar
<i>Indirekte alkoholmarkører¹</i>				
MCV	Fullblod	2–4 måneder	Høy	Høy
ASAT	Serum, plasma	2–3 uker	Høy	Høy
ALAT	Serum, plasma	2–3 uker	Høy	Høy
Gamma-GT	Serum, plasma	2–3 uker	Moderat	Høy
CDT %	Serum, plasma	2–3 uker	Moderat–høy	Lav
<i>Direkte alkoholmarkører²</i>				
EtG/EtS	Urin, serum, fullblod	Inntil 5 dager ³	Lav	Lav
PEth	Fullblod	2–3 uker	Lav	Lav

¹ Endogene stoffer der nivået endres som en følge av etanolens effekter på celler og vev

² Substanser som dannes når etanol metaboliseres

³ Gjelder for urin. Ved analyse i serum eller fullblod er påvisningstiden betydelig kortere

Fosfatidyletanol (PEth) i fullblod er en spesifikk prøve som viser alkoholbruk de siste 2-4 uker, men med begrenset tilgjengelighet da dette er en analyse som kun utføres på dagtid på virkedager (20).

Hva er abstinenssymptomer

Stort alkoholforbruk over tid medfører en toleranseutvikling som er grunnlaget for abstinensreaksjoner. Bakgrunnen er først og fremst nevroplastiske endringer som er motsatt rettet av alkoholeffekten med nedregulering av GABA-reseptorsystemer

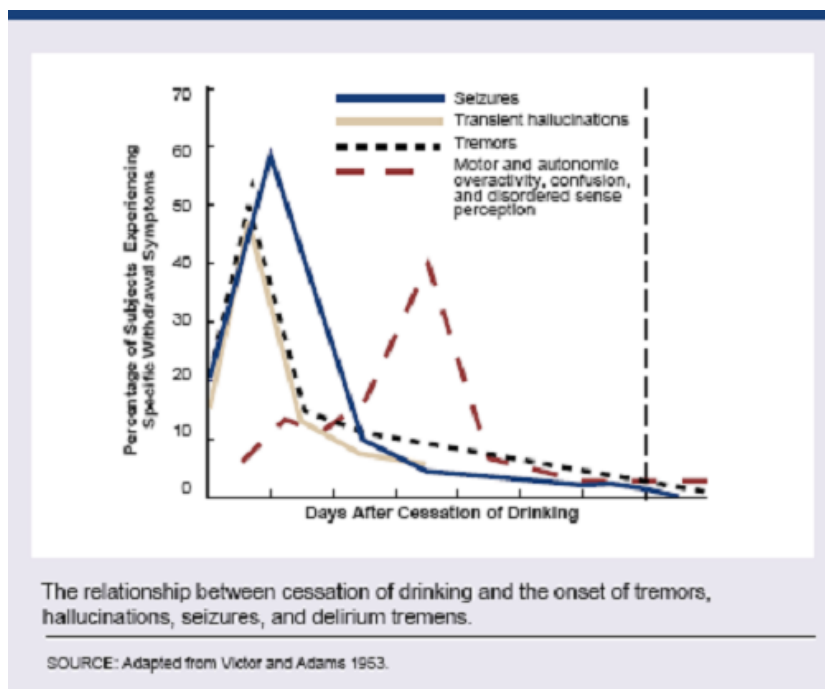
Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Generelt dokument Kunnskapsgrunnlaget - delirium tremens	Utskriftsdato: 18.08.2023	
Dokumentansvarlig: Asle Ellingsøn Enger	Godkjent av: Hilde Myhren	Dokument-Id: 128400 - Versjon: 4 Side 2 av 9

og oppregulering av glutamareseptorsystemer og aktiviteten i lokus Coeruleus (17). Det vil ta tid før de nevroplastiske endringene normaliseres etter at alkoholinntak nedtrappes eller opphøre. Det oppstår da abstinenssymptomer med overaktivitet i det sympatiske autonome nervesystem og endringene i GABA og NMDA systemet. Symptomene starter oftest 6-24 timer etter siste alkoholinntak. Ved alvorlige tilfeller kan abstinenssymptomene starte med fortsatt promille på 1-2. Symptomene forverres inntil 72 timer og normaliseres innen 5-7 døgn (Se Fig. 2 for forløp for symptombehandling og hvordan symptomer utvikler seg)(21).

Forløp av abstinenssymptomer kan monitoreres gjennom systematisk observasjon med for eksempel CIWA-ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol). Tidspunktsskala for å vurdere graden av symptomer på alkoholabstinens. Ser på parametere som kvalme, tremor, svette, angst, agitasjon og forstyrret sensorium.

Se figur 2 under (21):



Abstinenssymptomer av mild grad (CIWA < 8) kan som regel håndteres uten spesielle medikamentelle regimer, men det er viktig å observere eventuelle forverringer (3,4,5).

Abstinenssymptomer av moderat grad (CIWA 8 -15) består av lette skjelvinger, svetting, kvalme, lett takykardi, lett forhøyet blodtrykk, hodepine. Enkelte pasienter kan få forbigående syns- og/eller hørselshallusinasjoner og som regel forstår pasienten selv at hallusinasjonene ikke er virkelige. Denne gruppen responderer som regel godt på medikamentell behandling med benzodiazepiner. Noen får imidlertid forverring og det bør følges opp med observasjon (3,4,5).

Alvorlige abstinenssymptomer (CIWA > 15) består av økt svetting, kraftig tremor, ofte hypertensjon og takykardi, økt temperatur kvalme uro og søvnvansker. Denne tilstanden kan lett progrediere til delirium ved manglende behandlingsrespons på høy dose benzodiazepiner. Derfor viktig med tett observasjon av behandlingsrespons og det kan være nødvendig å oppnå søvn (3,4,5).

Delirium tremens (DT) har desorientering og nedsatt kognitiv fungering som kardinalsymptomer. Tilstanden fluktuerer ofte. Debuterer oftest innen 48-76 timer etter siste alkoholinntak. DT er som regel et hyperaktivt delir med mye uro og opphørt søvn. Syns- og/eller hørselshallusinasjoner med mikrohallasinasjoner slik som små maur eller elefanter som kryper på dyna kan forekomme. Disse forsvinner ofte når pasienten blir avledet. Men det kan være vanskelig for pasienten å skille mellom virkelighet og hallusinasjonene. Tilstanden kan være dødelig hvis den ikke behandles adekvat (3,4,5).

Hvem utvikler abstinenssymptomer

Det er usikkert hvor stor andel av gruppen alkoholavhengige som vil utvikle abstinenssymptomer. Det er ikke noe lineær sammenheng mellom alkoholmengde over tid og utvikling av abstinenssymptomer (22), og det er store individuelle forskjeller. Kontinuerlig alkoholpåvirkning over tid antas å være en faktor sammen med en genetisk disposisjon for å utvikle abstinenssymptomer. I henhold til Balleger og Poster (23) er kindling-effekt, som er en funksjon av antall avrusninger, en viktig mekanisme for forverring av abstinenssymptomer og bidrar til utvikling av Delirium Tremens og Kramper. God behandling av abstinenssymptomer antas å forebygge forverring ved gjentatte avrusninger (24).

De fleste i gruppen alkoholavhengige vil utvikle milde til moderate symptomer. Det er ingen biologiske prøver som alene kan forutsi alvorlighet eller utvikling av abstinenssymptomer.

Det er flere metoder som er forsøkt utviklet for å kartlegge hvem som utvikler alvorlige abstinenssymptomer og delirium tremens. Det baserer seg i hovedsak på spørsmål og kartlegging.

I litteraturen finner vi i hovedsak to lignende systemer: Luebeck Alcohol withdrawal Risk Scale (LARS) (25) og Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale (PAWSS) (26). De systematiserer funn i artikler om risiko for abstinenssymptomer. PAWSS er dokumentert igjennom en prospektiv studie på en pasientpopulasjon (27). Den består av 10 spørsmål som kan gjennomføres av sykepleier eller lege.

PAWSS oppsummerer kjente risikofaktorer og består av 10 punkter (egen oversettelse):

Del A: Inklusjonskriterium:

Har du drukket noe alkohol de siste 30 dager?

(Eller hadde pasienten en positiv alkoholpromille ved innleggelse)

Hvis svaret er JA fortsett med følgende spørsmål:

Del B: Basert på intervju med pasienten:

1. Har du nylig og innen de siste 30 dager drukket deg tydelig beruset/ full?
2. Har du noen gang fått behandling eller oppfølging for din alkoholbruk? (som f.eks. innleggelse ved institusjon, poliklinisk oppfølging eller AA-møter)
3. Har du noen gang opplevd alkoholabstinens tidligere, uansett alvorlighet?
4. Har du noen gang hatt blackout/ ikke husket alt som har skjedd etter du har drukket?
5. Har du noen gang etter du har sluttet å drikke opplevd å få kramper?
6. Har du noen gang opplevd å ha delirium tremens?
7. Har du kombinert alkohol og sovemedisin eller annen beroligende medisin, siste 90 dager?
8. Har du kombinert alkohol med noen andre rusmidler siste 90 dager?

Del C: Basert på klinisk vurdering:

1. Hadde pasienten over 2 i promille ved innleggelse?
2. Har pasienten autonom aktivering (puls >120, tremor, svette, agitasjon, kvalme)

Dersom pasienten har minst 4 positive svar på spørsmålene over, er det relativt høy sannsynlighet for at vedkommende utvikler alvorlige abstinenssymptomer, Severe Alcohol Withdrawal Syndrome (SAWS). Ingen med skåre under 4 utvikler SAWS (27).

Biologiske prøver ved positiv screening

Biologiske prøver er lite nyttige til å screene med tanke på å avdekke alkoholavhengighet og risiko for å utvikle abstinenssymptomer. De er imidlertid viktig å ha oversikt over pasientens tilstand. Det er varierende utvalg prøver i inntakstrøyer. Alkohol kan resultere i forskyvinger i elektrolyttbalanse og gi trombocytopeni, og forhøyet MCV. En del av pasientene kan få utslag på g-GT og leverprøver, andre får det i mindre grad.

PEth er en spesifikk markør for alkoholinntak som kan indikere omfanget av totalforbruket av alkoholbruk de siste ukene. Denne settes opp ved OUS fra juli 2017. Det er en spektrometrisk analyse og analyseres derfor kun ma-fr. 8-15. (Se informasjon)

Tilleggs pakke for positiv screening med Audit-QF (12):

1. etanol
2. Trombocytter
3. MCV
4. ASAT/ALAT
5. Kalium (evt utvidede elektolytter)
6. Na
7. Mg
8. PEth
9. P(fosfat)
10. Calsium både totalt og ionisert

Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Generelt dokument Kunnskapsgrunnlaget - delirium tremens		Utskriftsdato: 18.08.2023	
Dokumentansvarlig: Asle Ellingsøn Enger	Godkjent av: Hilde Myhren	Dokument-Id: 128400 - Versjon: 4	Side 4 av 9

Dersom en eller flere av disse analysene hører med i standard inntømt er det viktig at resultatet tas med i vurdering av risiko for abstinenssymptomer.

En del pasienter kan være derangert ernæringsmessig og disse bør følges med elektrolytter gjennombehandlingen. Det kan være fare for reernæringsyndrom.

Trombocytopeni og hypokalemi ved inntømt kan til en viss grad predikere risiko for SAWS (severe Alcohol Withdrawal Syndrom), DT (delirium tremens) og Kramper. Forhøyet ALAT er også vanligere forekommende ved SAWS. Kronisk leversykdom og pankreatitt er ikke prediktive faktorer ifølge (12). En studie viser at normale trombocytter har en negativ prediktiv verdi på 99 % med tanke på utvikling av delirium tremens (28).

Vurdering av risiko for Alkoholabstinenssymptomer (AWS)

Vurderingen gjøres på grunnlag av samtale, svaret fra alkoholforbruket, og blodprøvesvar fra tilleggspakken og den kliniske observasjon.

Dersom samtale ikke er mulig må vurderingen bygge på observasjon og biologiske parametere.

Pasienter med et høyt alkoholforbruk bør ha tiamin profylakse mot Wernickes syndrom (4).

Pasienter som tidligere har hatt AWS og har aktuell alkoholbruk må følges nøye med observasjon og evt. medikamentell behandling ved positiv CIWA > 8

Pasienter med tidligere kramper bør settes på krampeprofylakse (4). Ved samtidig behandlingstrengende abstinenssymptomer vil Diazepam brukes til å behandle begge tilstander (29).

Pasienter som skårer positivt på 4 spørsmål i samtalen har høy risiko for å utvikle Delirium Tremens eller andre komplikasjoner som kramper, og bør umiddelbart settes på medikamentell behandling og følges tett med observasjon. Målet er å holde CIWA så lav som mulig (27).

Klinisk observasjon av abstinenssymptomer

Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar)

CIWA-ar (30) er et klinisk observasjonsskjema og ikke et diagnostisk instrument.

CIWA-ar (31) er en klinisk observasjonsmetode som har fått innpass i de fleste internasjonale guidelines på AWS behandling. Metoden er godt evaluert og implementert i alkoholbehandlingsapparat i Norge og internasjonalt. Internasjonale Guidelines forutsetter at CIWA-ar også brukes i somatiske avdelinger.

CIWA-ar er et 10-punktsskjema (vedlagt i norsk versjon) Det baserer seg på spørsmål og vurderinger rundt følgende parametere: kvalme, angst, uro, og observasjon av svette og tremor samt sensorium.

Ved implementering av CIWA-ar bør det gjennomføres opplæring av Helsepersonell. Det vil kunne bedre gjennomføring og reliabiliteten i observasjoner

Det er imidlertid en forutsetning at man kan ha adekvat kommunikasjon med pasienten for å kunne styre behandlingen etter CIWA-ar. For pasienter man ikke kan kommunisere med er det utviklet andre observasjonsskjema som baserer seg på klinisk observasjon og vitale parametere. AWS-scale (25) baserer seg på vitale og observerbare parametere og orientering.

Medikamentell behandling

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.

Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Generelt dokument Kunnskapsgrunnlaget - delirium tremens	Utskriftsdato: 18.08.2023
Dokumentansvarlig: Asle Ellingsøn Enger	Godkjent av: Hilde Myhren
Dokument-Id: 128400 - Versjon: 4	Side 5 av 9

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	Diazepam 10 mg hver time inntil CIWA < 10 eller søvn Ved manglende respons på 120 mg, overfør til ICU Vurdere evt. Propofol eller Dexmedetomidine

Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Generelt dokument Kunnskapsgrunnlaget - delirium tremens	Utskriftsdato: 18.08.2023
Dokumentansvarlig: Asle Ellingsøn Enger	Godkjent av: Hilde Myhren
Dokument-Id: 128400 - Versjon: 4	Side 6 av 9

		observasjon etter symptombedring.	
Tidligere kramper	Karbamazepin 400 mg mix + 200 mg x 2 nedtrapping fra dag 5 eller Valproat 600 mg x 2 min 5 dager	Evt krampeprofylakse +Diazepam eller bare Diazepam som over eller alternativ 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 alternativ 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: resistant 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).

Miljøtiltak

Hos pasienter med alkoholisk delir anbefales det å sette i gang miljøtiltak i tillegg til medikamentell behandling. Miljøtiltak kan også igangsettes som forebyggende behandling før medikamentell behandling blir forordnet og gitt. Sansedeprivasjon kan oppleves som svært viktige tiltak og med god effekt, sammen med annen relevant behandling. Sansedeprivasjon kan oppnås med følgende tiltak:

- ro og skjerming
- enerom
- dempende belysning
- hvile og søvn og generelle tiltak som fører til hvile og søvn
- en fast sykepleier som har god kontakt med pasienten

Sansedeprivasjon kan forebygge at pasientforløpet blir lenger og kan forhindre komplikasjoner og kan i noen tilfeller være med på å snu den aktuelle innleggelsesårsaken raskere. Sammen med benzodiazepiner er dette helt sentrale faktorer i pasientens behandlingsforløp av alkoholisk delir (38, 39).

Sykepleierens rolle blir viktig i denne pasientsituasjonen. Det er sykepleierne som tar imot pasienten sammen med lege og er tilgjengelig for pasienten (40). Sykepleierens kliniske observasjon og hyppige tilstedeværelsen hos pasienter med truende alkoholisk delir eller med delirsymptomer forteller oss mye om pasientens situasjon og forløp slik at tiltak kan settes inn når behovet er der. Allerede ved innkomst kan det være aktuelt å sette i gang sansedepriverende tiltak, slik at dette er med på å forebygge eller snu et langvarig delirisk forløp. Innføring av ro, trygghet og skjerming av pasienten, samtidig som tidlig medikamentell behandling oppleves ofte som en god kombinasjon for å forebygge og behandle alkoholisk delir (41,42).

Oppfølging etter behandling for AWS

Pasienter som har hatt en behandlingstrengende AWS bør få diagnose F10.2. Alkoholavhengighet eventuelt som bidiagnose til den behandlingstrengende sykdom de ble innlagt for. Det bør være rutine for internhenvisning enten til videre akutt-døgnbehandling i TSB ved fortsatt symptomer, eller henvisning til Ruspoliklinikk. Dette kan sendes som en enkel intern henvisning i pasientjournalen, i DIPS:

- [Konsultasjonstjeneste fra Rusakuttmottak](#) (43)
- [For henvisninger til poliklinisk oppfølging og elektive innleggelser](#) (44)
- For henvisning til akutt vurdering og tilsyn: Tlf 23034190

Definisjoner

Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Generelt dokument Kunnskapsgrunnlaget - delirium tremens	Utskriftsdato: 18.08.2023
Dokumentansvarlig: Asle Ellingsøn Enger	Godkjent av: Hilde Myhren
Dokument-Id: 128400 - Versjon: 4	Side 7 av 9

Audit: Står for Alcohol Use Disorder Test. Ble utviklet av WHO i 1982 som et screeningverktøy for å identifisere problemfylt bruk av alkohol de siste 12 måneder. Testen består av 10 spørsmål som går på mengde, hyppighet og opplevde konsekvenser av alkoholforbruket. Svarene scores i et skjema, og avhengig av score vil man havne i grønn kategori (uproblematisk bruk), gul kategori (risikofylt bruk) eller rød kategori (skadelig bruk).

Audit-C: Er en kortversjon av Audit som består av tre spørsmål: Hyppighet, mengde, samt hvor ofte det forekommer binge drinking (6 alkoholenheter eller mer i løpet av en drikkeepisode).

Audit-QF: Ytterligere en kortversjon av Audit som består av to spørsmål: Hyppighet og mengde.

Binge drinking: Å drikke 6 alkoholenheter eller mer i løpet av en drikkeepisode

AWS: Står for Alcohol Withdrawal Syndrome, det vil si utvikling av alkoholabstinenssymptomer

CIWA-ar: Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol. Tipunktsskala for å vurdere graden av symptomer på alkoholabstinens. Ser på parametre som kvalme, tremor, svette, angst, agitasjon og forstyrret sensorium

GABA: GABA (gammaaminosmørsyre) er den viktigste hemmende transmittorsubstans i nervesystemet. Benzodiazepiner potenserer denne virkningen. Alkohol Forsterker reseptorbindingen av GABA.

NPR: Norsk pasientregister

PEth: Fosfatidyletanol. PEth dannes kun ved inntak av etanol, og er derfor en svært spesifikk markør for alkoholinntak. PEth har et langt påvisningsvindu og kan si noe om størrelsen på alkoholinntak de siste ukene før prøvetaking.

Sensorisk deprivasjon: Å utsette pasienten for minst mulig sanseinntrykk i en periode. For pasienter med delirium tremens, som har en overaktivitet i det sympatiske autonome nervesystem, vil sensorisk deprivasjon være en viktig del av miljøtiltakene som iverksettes.

Referanser

1. Williams ST, Shannigra T. Pathophysiology of encephalopathy and delirium. Journal of Clinical Neurophysiology 2013, oktober - Volum 30 - Issue 5 - p 435-437.
2. Sandstad O, Ånonsen K.V, Jacobsen D: [Metodebok for indremedisinere](#), Oslo universitetssykehus 2012 (14. Utgave)
3. BMJ Best Practice, Søkeord: Alcohol withdrawal. Hentet 26.6.17
4. Helsedirektoratet: Nasjonal faglig retningslinje: Nasjonal faglig retningslinje for avrusning fra rusmidler og vanedannende legemidler IS 2211 2016
5. Up to Date, søkeord: Alcohol withdrawal. Hentet 26.6.17
6. Folkehelseinstituttet. Folkehelse rapporten 2014: Helsetilstand i Norge. Rapport 2014:4.
7. Kringlen, E., Torgersen S. and Cramer V. (2001). A Norwegian psychiatric epidemiological study. Am J. Psychiatry 158 (7): 1091-1098.
8. Oppedal K., Nesvåg S., Pedersen B. m/fl. Hazardous drinkers in Norwegian hospitals.....Norsk epidemiologi 2011: 21 (1): 93-98.
9. Bogstrand ST, Normann PT, Rossow I, Larsen M, Mørland U, Ekeberg Ø. Prevalence of alcohol and other substances of abuse among injured patients in a Norwegian emergency department. Drug Alcohol Depend 2011 Sept 1, 111(2-3): 132-8.
10. WHO, 2009, Regional office Denmark, Copenhagen. [Handbook for action to reduce alcohol-related harm](#).
11. Cohen 2007, Alcohol Treatment utilization: Findings from the National Epidemiologic survey in Alcohol and Related Conditions. Drug and Alcohol Dependence 2007
12. Goodson CM, Clark BJ, Douglas IS. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and metaanalysis. Alcohol Clin Exp Res 2014. Okt; 38(10): 264-77
13. Awissi DK, Lebrun G, Ursin DB, Riker RR, Skrobik Y. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill_ a systematic review and commentary. Intensiv Care Med 2013. Jan, 39(1), 16-30.
14. Karim Dar. Alcohol use disorders in elderly people: Fact or fiction? Journal of continuing professional development. Advances in psychiatric treatment APT 2006, 12:173-181
15. [Nasjonal kompetansetjeneste for Tverrfaglig spesialisert behandling av rusproblemer \(NK-TSB\)](#), Oslo universitetssykehus 2017. Nettside. Hentet 18.9.17 kl 17.00.
16. Kaarne T, Alto M, Kuokkanen M, Seppä K. Audit-C, Audit-3, Audit QF in screening risky drinking among Finnish occupational health-care patients. Drug Alcohol Rev 2010 sep. 29(5): 563-7
17. Mørland J, Waal H. Rus og avhengighet. Bok fra Universitetsforlaget 2016, 1. utgave. ISBN: 9788215021683
18. Caputo F, Vignoli T, Leggio L, Addolorato G, Zoli G, Bernadi M. Alcohol use disorders in the elderly: a brief overview from epidemiology to treatment options. Experimental Gerontology Volum 47, Issue 6, June 2012. Pages 411-416.
19. Figur 1: Nye markører for påvisning av alkoholbruk. Aakerøy R, Skråstad RB, Helland A, Hilberg T, Aamo T, Dyrkorn R, Spigset O. Tidsskr Nor Lægeforen. 2016 Oct 25;136(19):1643-1647.
20. Hartmann S., Aradottir S., Graf . Phosphatidylethanol as a sensitive....Addiction Biology 12, 81-84
21. Figur 2: Victor M, Adams RD. The effect of alcohol on the nervous system. Psychol Assoc Res Nerv Ment Dis 1953: 32:

Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Generelt dokument Kunnskapsgrunnlaget - delirium tremens	Utskriftsdato: 18.08.2023	
Dokumentansvarlig: Asle Ellingsøn Enger	Godkjent av: Hilde Myhren	Side 8 av 9

526-73.

22. Mirijello A, D'Angelo C, Ferrulli A, Vassallo G, Antonelli M, Caputo F, Leggio L, Gasbarrini A, Addolorato G. Identification and Management of Alcohol Withdrawal syndrome. *Drugs*, March 2015, Volum 75, Issue 4, pp 353-365
23. Ballenger J.C, Post R.M. Kinding as a model for alcohol withdrawal syndroms. *Br.J.Psychiatry* 1978. Jul;133:1-14
24. Mainerova B, Prasko J, Latalova K, Axmann K, Cerna M, Horacek R, Bradacova R. Alcohol withdrawal Delirium - Diagnosis, course and treatment. *Biomedical papers* 2015, Vol 159, Issue 1, 159(1): 044-052.
25. Wetterling T, Weber B, Depfenhart M, Schneider B, Junghaus K. Development of a rating scale to predict the severity to alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol Alcohol* 2006. Nov-Des; 14(6): 611-5
26. Maldonado JR, Sher Y, Ashouri JF, Hills-Evans K, Swendsen H, Lolak S, Miller AC. The "Prediction of Alcohol Withdrawal severity Scale" (PAWSS): Systematic review and pilot of a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol* 48, Issue 4, June 2014, Page 375-390.
27. Wood E, Albarqouni L, Tkachuk S, Green J.C, Ahmad K, Nolan S, McLean M, Klimas J. Will This Hospitalized Patient Develop Severe Alcohol Withdrawal Syndrome? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2018;320(8):825-833. doi:10.1001/jama.2018.10574
28. Berggren U., Fahlke C., Berglund K.J., Blennoco K., Zetterberg H., Ballin J. Thrombocytopenia in early alcohol withdrawal in associated with development of delirium tremens or seizures. *Alcohol Alcohol*. 2009 Jul-Aug; 44(4): 382-6.
29. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane Library* 17. Mars 2010
30. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA -Ar). *Addiction*, Volum 84, Issue 11, Volum 1989, Pages 1353-1357
31. Puz CA, Stokes SJ. Alcohol Withdrawal syndrome: Assessment and treatment with the Use of the Clinical Institute Withdrawal assessment for Alcohol-Revised. *Clinical Care Nursing, Clinics of North America*. Volum 17, Issue 3, Sept 2005, Pages 297-304.
32. Hoffmann R.S., Weinhouse G.L. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndrome. Ut to Date, hentet juni 2017.
33. Amato L, Minozzi S, Davoli M. Efficacy and Safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Library* 15.Juni 2011
34. De Millas W, Ganzer F, Kuhn S, Haasen C. Oxazepam versus Clomethiazol in Alcohol Withdrawal Treatment. *European Addiction Research* 2010; 16: 179-184
35. Hack J.B., Hoffman R., S., Nelson L., S. Resistant alcohol withdrawal: Does an unexpectedly large sedative requirement identify these patients early? *J Med Toxicol*. 2006 Jun; 2(2): 55-60.
36. Socialstyrelsen, Sverige 2013. [Disease in the Swedish Healthcare system: Health situation, national guidelines and implementation](#).
37. Wong A., Benedict N.J., Lohr B.R., Pizon A. F., Kane-Gill S.L. Management of benzodiazepine-resistant alcohol withdrawal across a healthcare system: Benzodiazepine dose-escalation with or without propofol. *Drug Alcohol Depend*. 2015;154:296-9
38. Linn D.D, Loeser K.C. Dexmedetomidine for Alcohol Withdrawal Syndrome. *Ann Pharmacother* 2015; 49(12):1336-42
39. [Store medisinske leksikon](#). Hentet 15.1.18
40. Veiledende behandlingsplan i eHåndboken: [Delir](#)
41. [Akutt funksjonssvikt hos eldre](#) (prosedyre i eHåndboken)
42. Norsk elektronisk legehåndbok (NEL). Søkord: Delir. Søketidspunkt 26.6.17 (krever innloggingsmulighet og betalt lisens)
43. [Konsultasjons- og lisentjeneste ved Rusakuttmottaket](#) (prosedyre i eHåndboken)
44. [Interne henvisninger, tilsyn, primærhenvisninger, sekundærhenvisninger P](#) (prosedyre i eHåndboken)

Andre eHåndboksdokumenter

-  [Akutt funksjonssvikt](#)
-  [CIWA-Ar - Clinical Institute Withdrawal Assessment - Alcohol revised - skjema](#)
-  [Delirium tremens \(alkoholdelir\) - forebygging og behandling](#)
-  [Interne henvisninger; sekundærhenvisning, tilsyn eller ny primærhenvisning P](#)
-  [Konsultasjons- og lisentjenesten ved Rusakuttmottaket](#)
-  [Medikamentell behandling. Delirium tremens.](#)
-  [Miljøtiltak. Delirium tremens.](#)
-  [Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale PAWSS](#)

Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Generelt dokument Kunnskapsgrunnlaget - delirium tremens		Utskriftsdato: 18.08.2023	
Dokumentansvarlig: Asle Ellingsøn Enger	Godkjent av: Hilde Myhren	Dokument-Id: 128400 - Versjon: 4	Side 9 av 9