

Farmakologisk behandling

Nuuk
dag 3; oktober 2022
Ulrik Becker
Professor, dr.med.
Statens Institut for Folkesundhed, SDU

ulbe@si-folkesundhed.dk

tlf. +45 23 39 17 28

1

STATENS INSTITUT
FOR FOLKESUNDHED
SYDDANSK UNIVERSITET

Rigtig behandling

Vi ved rigtig meget !

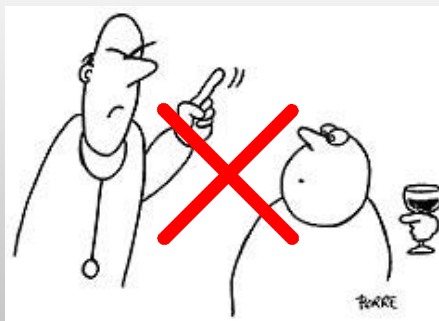
Grad af indgriben

- **Storforbrug**
 - Forebyggelse (pris, tilgængelighed, kampagner)
 - Råd og vejledning
- **Skadeligt forbrug**
 - Kort intervention (> 60 RCT)
 - Farmakologi
- **Afhængighed**
 - Struktureret behandling (kognitiv terapi)
 - Farmakologisk behandling
 - Co-morbiditet
 - Døgn
 - Omsorgsophold

2

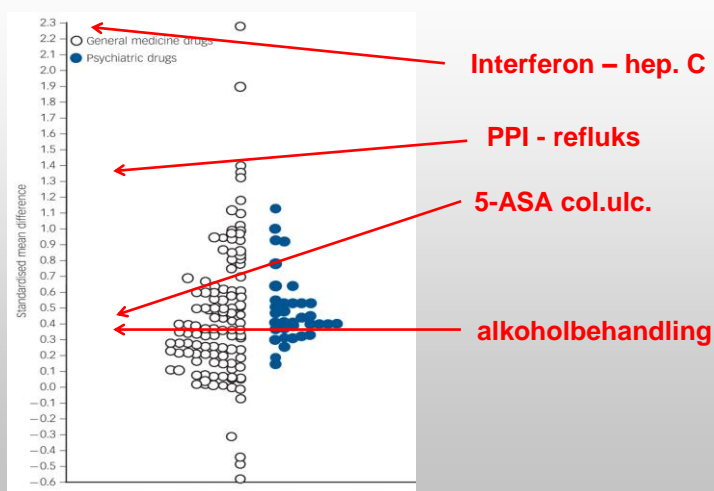
Vigtige prognostiske faktorer alkoholbehandling

- Empati
- Omsorg
- Respekt
- Optimisme



3

Effekten af alkoholbehandling er ligeså godt som alt muligt andet



Leucht et al., British Journal of Psychiatry (2012) 200, 97-106.

4

Farmakologisk behandling Alkohol-afhængighed

- **Abstinensbehandling**
 - Benzodiazepiner
 - Alternativer
 - Vitaminer
- **Disulfiram** 1950
- **Naltrexone** 1988
- **SSRI** 1989
- **Acamprosat** 1999

5

Farmakologisk alkoholbehandling

- **Altid sammen med samtalebehandling**
- **God abstinensbehandling - Klordiazepoxid**
- **1. valg – Naltrexon - reduktion**
 - Tidlig debut, familiær disposition
- **2. valg - Acamprosat - afholdenhed**
 - Craving og angst
- **3. valg – Disulfiram**
 - Recept på disulfiram alene har ikke nogen mening
- **Nalmefen – få afhængige patienter der ikke ønsker afholdenhed**
- **SSRI – kun til angst/depression**

6

Akut behandling



7

Abstinenssymptomer ICD-10 + DSM-IV

- Ophør eller nedsættelse af et stort eller langvarigt alkoholforbrug
- To eller flere af følgende symptomer udviklet indenfor få timer til få dage efter:
 - Sved eller puls > 100
 - Øget hånd tremor
 - Søvnproblemer
 - Kvalme og opkastning
 - Forbigående syns-, berørings-, eller høre-hallucinationer eller illusioner
 - Psykomotorisk agitation
 - Angst
 - Kramper
- Symptomer medfører ubehag eller funktionsnedsættelse.
- Symptomerne ikke forårsaget af andre medicinske tilstande eller psykiatiske lidelser.

8

Differential-diagnoser

- **Infektioner**
(Blodforgiftning, lungebetændelse, urinveje, meningitis)
- **Kranietraumer**
(intrakranielle blødninger, ct-scanning lav tærskel)
- **Hypoglykæmi**
(lavt blodsukker - særdeles livstruende tilstand)
- **Hjerneskader, neurologiske lidelser**
- **Hepatisk encefalopati ("lever-koma")**

9

Delirium tremens

- **Forstyrrelse af bevidsthed og opmærksomhed**
 - **Syns-hallucinationer, evt høre-hallucinationer**
- **Kognitive forstyrrelser inkl. desorientering.**
- **Psykomotorisk uro.**
- **Forstyrret søvn-vågen rytme.**



10

Abstinensbehandling

- **Abstinenser**
 - Længe efter alkohol-debut
 - Lille hjerneskade hver gang
 - Aggressiv behandling
 - Sjældent efter 72 timer
 - Vi ved hvad god kvalitet er
 - Sundhedsfaglig opgave
 - Halvdelen kræver indlæggelse
- **OBS symptomerne kan skyldes en masse andet**
- **Formål**
 - Beslutningen om at blive ædru bliver lettere
 - Forebygge delir
 - Reducere kindling
 - Reducere sværhedsgrad af abstinenssymptomer
 - Kramper
 - Delir
- **Evidensen**
 - Langtidsvirkende BZ
 - Særdeles velundersøgt
 - Symptomstyret
 - Fenemal er obsolet
 - som 1. valg

11

STATENS INSTITUT FOR FOLKESUNDHED

Akut behandling - evidensen

<i>Evidensbaserede konklusioner akut behandling</i>	Evidensniveau
Sammenlignet med placebo har Benzodiazepiner har effekt på: <ul style="list-style-type: none"> – Abstinenssymptomer – Kramper – Delir 	1a
Langtidsvirkende Benzodiazepin er mest effektivt	1b
Under indlæggelse er symptomstyret bedre end fixeret dosis	1b
Benzodiazepiner er særdeles velundersøgt	
Benzodiazepiner er førstevalgspræparat alene på grund af bedre risikoprofil i forhold til barbiturat	
Barbiturater er uegnede til ambulant behandling	

Alkoholbehandling – en Medicinsk teknologivurdering. CEMTV, Sundhedsstyrelsen. 2006

12

- **I Grønland er det sundhedsvæsenet der varetager opgaven**
- **Kriterier for patienter der bør indlægges og observeres (DK)**
 - Alle patienter med svære abstinenssymptomer
 - Ved mistanke om udvikling af delirium tremens
 - Patienter med svær intoksikation, mistanke om hovedtraume eller anden alvorlig somatisk komorbiditet skal visiteres til somatisk afdeling/hospital.
- **Undersøgelser/vurdering**
- **Medicinsk behandling**
 - Påbegynd behandling med tbl. chlordiazepoxid 100–200 mg oralt efter behov.
 - Kriterier for revurdering og tilsyn af læge
- **Vitaminer**
 - B-vitaminer i 14 dage
 - Overvej D-vitamin

13

Ambulant abstinensbehandling

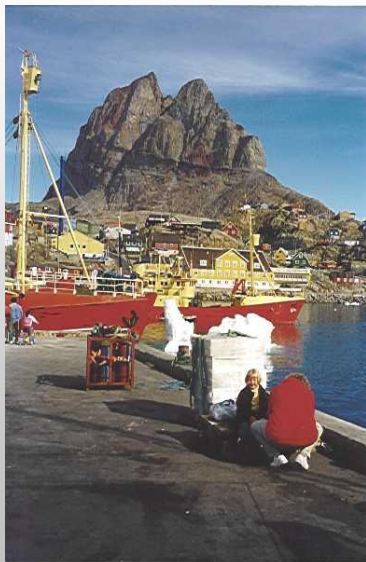
- **Kan det lade sig gøre i Grønland ?**
 - Medgives tablet chlordiazepoxid 25 mg, 10 til 25 tabletter.
 - 1-4 tabletter ved subjektive symptomer op til en gang i timen samt ved manglende søvn over 1-4 dage.
 - Nogle patienter får behov for yderligere chlordiazepoxid, hvilket kan medgives ved fornyet henvendelse i de kommende dage efter individuel vurdering, og såfremt patienten har opnået alkoholpromille på 0.

14

Opfølgning

- **Sørg nu for:**
 - Medgive tilstrækkelig medicin
 - For lidt abstinensmedicin er den sikre vej til recidiv
 - Informere om behandlingsmuligheder
 - På hverdage – lav aftale med alkoholambulatorium så man kan få startet alkoholbehandling

17



Medicinsk alkoholbehandling

- Acamprosat (Campral)
- Naltrexon (Naltrexon)
- Antabus (Disulfiram)
- Andet

18

Naltrexon (Revia®)

Opioid receptor antagonist

- Absorberes næsten fuldstændigt
- Bioavailabilitet 5 - 40% pga first pass met.
- Metaboliseres i leveren: + hepatotoksicitet
- OBS lever-insufficiens
- OBS opioidmisbrug!
 - Forværring af abstinenser/kramper
- Fjerner “kicket”
- 10-15% bivirkninger – hepatotoksicitet ses
 - Kvalme, hovedpine, svimmelhed
 - Træthed, søvnforstyrrelser
 - Depressive symptomer
- Tabletter 50 mg
 - Dosis 50 mg x 1 dagligt

19

STATENS INSTITUT
FOR FOLKESUNDHED
SYDDANSK UNIVERSITET

National klinisk retningslinje 2018 Naltrexon

Samtalebehandling med naltrexon versus samtalebehandling alene?

- 28 RCTs fra NICEs guideline og et RCT fra den opdaterende søgning
 - n = 4.263

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde naltrexon som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker nedsat forbrug.

- Naltrexon mindsker den samlede alkoholemængde, der indtages under en drikkeepisode og øger antallet af patienter, der er afholdende efter tre måneder.
- Der synes ikke at være en effekt på afholdenhed efter længere tids opfølgning.
- Prædiktive faktorer for positivt behandlingsresultat:
 - Tidlig debut + familier disposition
 - Craving
 - Ønske om kontrol mere end afholdenhed
- De fleste studier er ikke europæiske studier, der er gennemført i behandlingsmiljøer, som er anderledes end det danske.

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2018

20

Medicin oprindelige folkeslag

- "Binge" / rus-drikning hyppigt
- Naltrexon testet effektivt
 - Aborigines
 - Indianere i Amerika og Alaska
 - Ingen studier
- Særligt effektivt hos patienter med G-allelen af OPRM1 genet
 - Uafklaret hos inuit
- Få undersøgelser
- Ingen sammenlignende studier

Andersen LAK et al. J. Ethnicity in substance abuse. 2020 In press

21

Acamprosat (Campral®) Glutamat (NMDA) antagonist/GABA agonist

- Absorberes dårligt – bioavailabilitet ~ 10%
- Udskilles umetaboliseret: ingen hepatotoksicitet
- Forsigtighed ved nyrefunktionsnedslættelse
- Få bivirkninger
 - Diaré
 - Allergi – udslet, hudkløe
 - Kvalme, opkastninger, mavesmerter
 - 43 g uden senfølger
- Tabletter 333 mg
 - > 60 kg: 2 tabl x 3 dagligt
 - < 60 kg: 2+1+1 tabl dagligt
 - 6-12 måneder

22

National klinisk retningslinje 2018 Acamprosat

Samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med acamprosat versus samtalebehandling alene?

- 16 RCTs fra NICEs guideline og 3 RCTs fra opdateret søgning,
– n i alt=4.498

Stærk Anbefaling

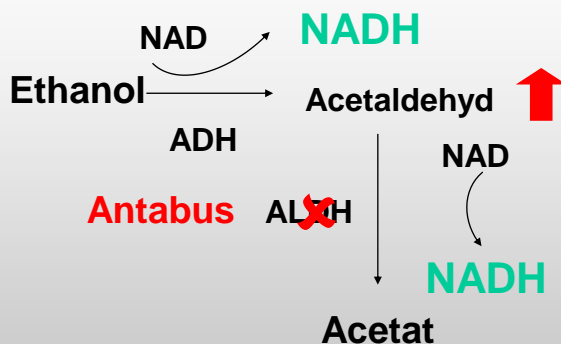
Tilbyd acamprosat som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed.

- Acamprosat øger andelen af afholdende efter et års behandling og efter 1 års follow-up
- Kognitiv terapi så ud til at understøtte denne effekt
- Prædiktive faktorer for positivt behandlingsresultat:
 - Stor grad af craving
 - Angstsymptomer
 - Ønske om afholdenhed
- De fleste studier er europæiske studier, der er gennemført i behandlingsmiljøer, som ligner det danske.

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2018

23

Alkohol omsætning



ADH = Alcohol Dehydrogenase
ALDH = Aldehyde Dehydrogenase

24

Samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med disulfiram versus samtalebehandling alene?

- **3 RCTs fra et systematisk review samt et studie fra den opdaterende søgning**
 - n=829

Svag Anbefaling MOD

Anvend kun disulfiram som supplement til den strukturerede samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed med ønske om afholdenhed, efter nøje overvejelse, da effekten er usikker og der kan være bivirkninger.

- Der var en tendens til
 - flere afholdende dage hos de disulfiram-behandlede i behandlingsperioden
 - længere tid til første alkoholindtagelse
 - højere alkoholindtag blandt de disulfirambehandlede i forhold til placebo
- **Anvend kun disulfiram sammen med samtalebehandling efter nøje overvejelse**
 - Effekten på alkoholafhængighed er usikker
 - bivirkninger
- **Superviseret behandling med disulfiram uden samtalebehandling kan ikke betragtes som en behandling, der afhjælper alkoholafhængighed**

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2018

25

- **Altid sammen med samtalebehandling**
- **God abstinensbehandling - Klordiazepoxid**
- **1. valg – Naltrexon - reduktion**
 - Tidlig debut, familiær disposition
- **2. valg - Acamprosat - afholdenhed**
 - Craving og angst
- **3. valg – Disulfiram**
 - Recept på disulfiram alene har ikke nogen mening
- **Nalmefen – få afhængige patienter der ikke ønsker afholdenhed**
- **SSRI – kun til angst/depression**

26

Særlige udfordringer i Grønland

- **Allorfik kan ikke have medicinskabe (sikkerhed)**
- **Medicinsk behandling skal foregå i sundhedsvæsenet**
 - Det gælder også abstinensbehandling
 - Der findes instrukser i sundhedsvæsenet
 - Udbygning af samarbejdet ønskeligt
- **Naltrexon/Campral findes i Grønland**
 - Lægemiddelkomité ?
- **Lægerne kender ikke medicinen**
- **Holdninger ??**
- **Uvidenhed ??**