

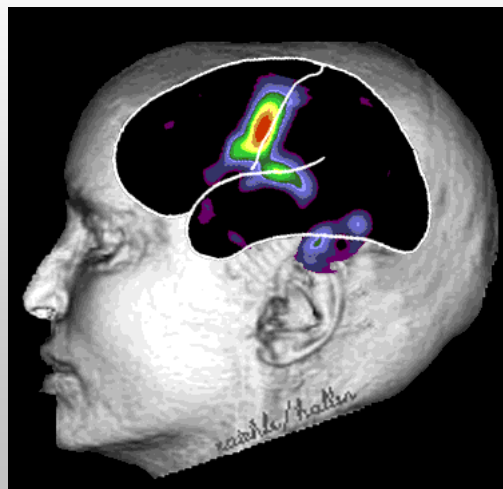
Nakorsaait atorlugit katsorsaaneq

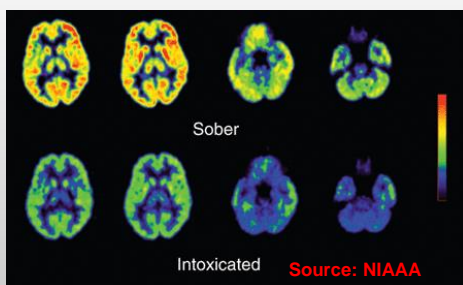
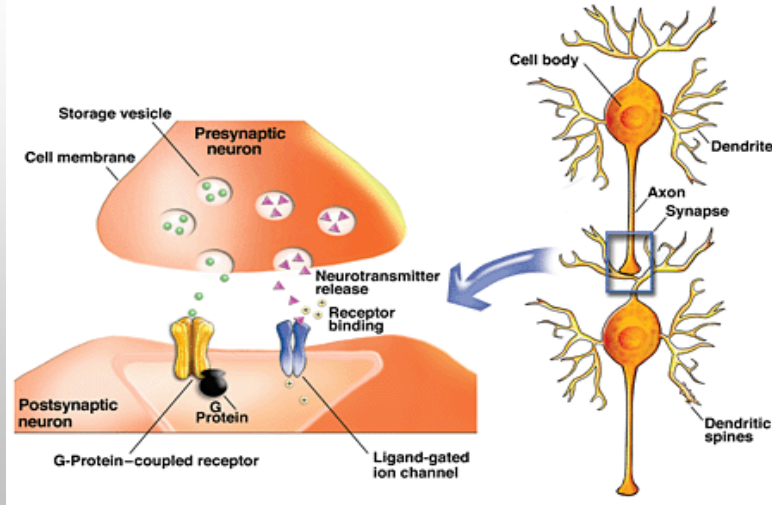
Ilullissat, Grønland
Fredag den 27. april 2018

Ulrik Becker
Professor, Statens Institut for Folkesundhed, SDU
Overlæge, dr.med. Gastroenheden, Hvidovre Hospital
ulrik.becker@hvh.regionh.dk
ulbe@si-folkesundhed.dk

tlf. +45 23 39 17 28

Pinngitsuuisinnaajunnaarneq
anigorneqarsinnangitsumik
qaratsakkut nappaataavoq





- **Signalstoffer**

- Dopamin
- GABA
- Glutamat
- Opioid
- Serotonin

- **Få studier om alkohol afhængighed**

Oplevelse/følelse/symptom Transmitter-/receptor-system

Belønning/eufori	Dopamin, Morfinstoffer
Angst	GABA_A
Depression	Serotonin
Abstinenser	NMDA, GABA_A
Craving/trang	NMDA
Søvn/Hukommelse	GABA_A, NMDA
Neuroadaptation	GABA_A, NMDA, Dopamin, Opioider, Serotonin

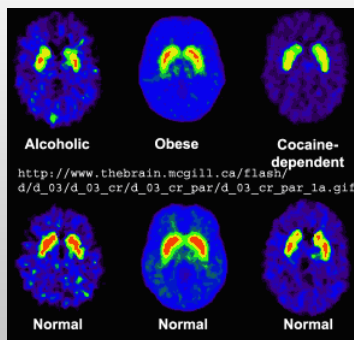
**MR-scanning
Kajunngerisap
akisualaneranik scanniineq**

Jordens magnetfelt: 50 mikro-tesla

Køleskabs-magnet: 1 milli-tesla

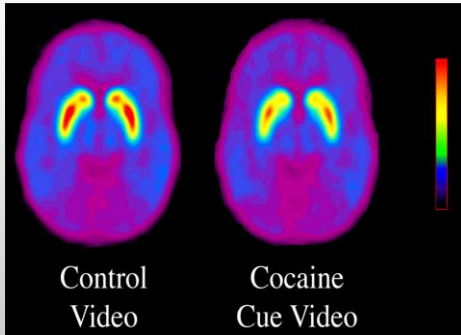
MR-scanning: 3 – (7) tesla = 60.000 X jordens magnetfelt





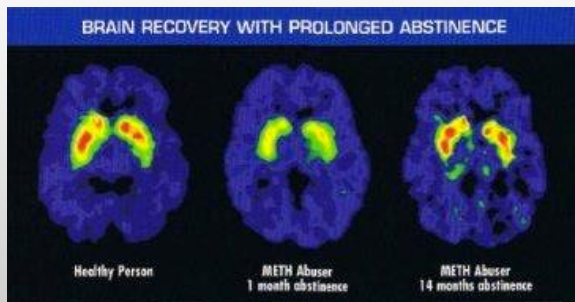
- **Velværestoffet dopamin**
- **Akut alkohol øger aktivitet**
- **Amfetamin stimulerer dopamin**
- **Kokain hæmmer dopamin-transporteren**
- **Kronisk alkohol**
 - **Reduceret antal receptorer**
 - Tolerans
 - **Der skal mere alkohol til for at opnå samme virkning**
- **Genetiske varianter**

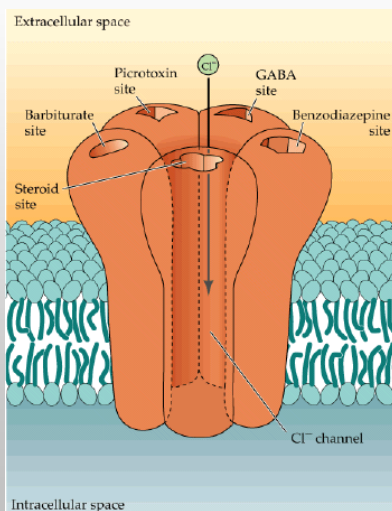
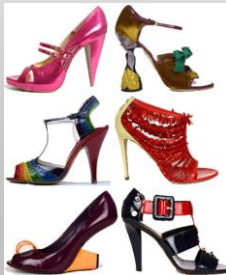
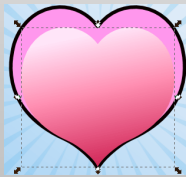
[¹¹C]Raclopride Binding In Cocaine Abusers (n=18)
Viewing a Neutral and a Cocaine-Cue Video



Viewing a video of cocaine scenes decreased specific binding of [¹¹C]raclopride presumably from DA increases

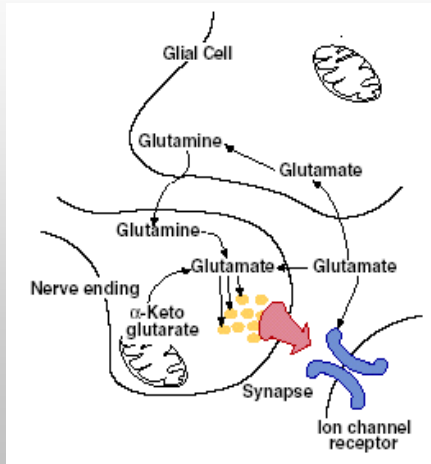
Volkow et al J Neuroscience 2006.





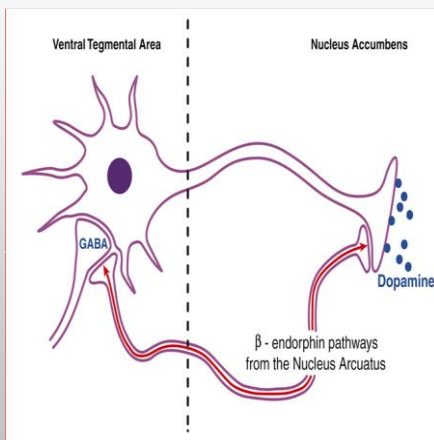
- Primære hæmmende receptor
- Angsthæmning, reduktion af bevidsthedsniveau, søvn, anæstesi
- Akut alkohol øger aktivitet
- Kronisk alkohol
 - Reduceret antal receptorer
 - Tolerans
 - Lavere GABA konc. Ved abstinens

Glutamat (NMDA) receptor

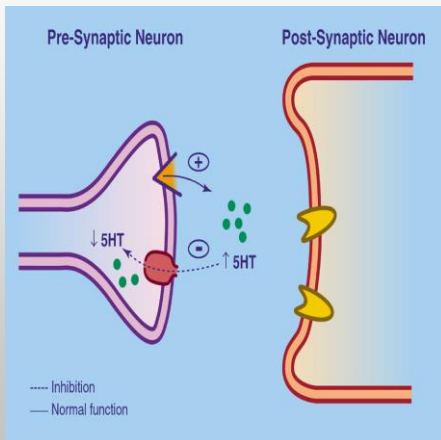


- Hjernens stimulerende system
- Alkohol hæmmer NMDA receptoren, men øger antallet
- Abstinenssympt./kramper
- Acamprosat (Campral®) = NMDA antagonist modvirker NMDA/Glutamat

Opioid receptorer (morfinsystemet)



- Alkohol påvirker produktion, frigørelse og aktivitet af morfinstoffer (opioider)
- Alkohols positive effekt på dopamin sker via morfinsystemet
- Opioid antagonist (Naltrexon/Nalmefen) hæmmer alkohol induceret belønning
- Genetisk høj-risiko individer har en øget alkohol induceret stigning i β -endorphin



- Akut alkohol-påvirkning øger
 - Serotonin aktivitet
 - Antal serotonin receptorer
- Kronisk alkohol-påvirkning reducerer
 - serotonin koncentrationen
 - Antal serotonin receptorer
- Serotonin regulerer krops rytme, søvn, stemning og afhængighedsadfærd
- SSRI (lykkepiller) hæmmer genoptagelsen af serotonin

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

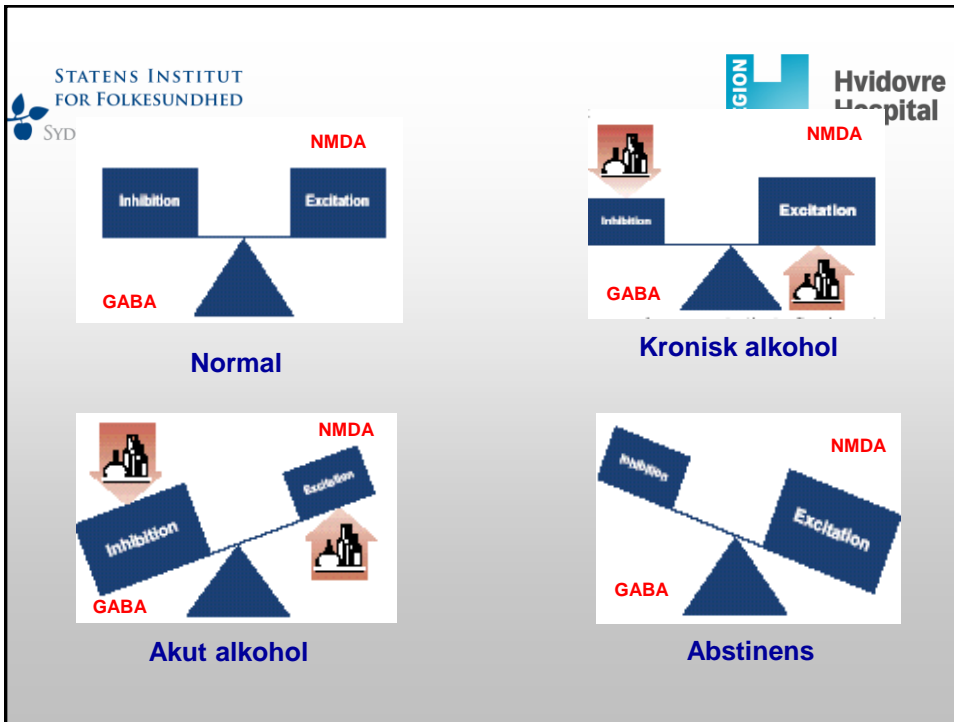


- Sivisuumik imigamik atuineq unitsinneqartoq imaluunniit annikillisinnaqartoq
- Ersiutit marluk amerlanerusulluunniit tiimialunnguaniit ullunut ikitsinut ineriartorsimasut:
 - Kiagunneq imaluunniit tillerneq 100-miit qummut
 - Assat sajunneri annertusisut
 - Sinnarlunneq
 - Meriannuneq meriarnerlu
 - Takorruuinerit naatsut, isigisami-, malusaatimi tusaasamilu
 - Eqqarsartaatsimiit sunniuteqartumik timip eqqissiveqannginnerunera
 - Annilaanganeq
 - Noqarneq
- Ersiutit ippigusutsitisarput imaluunniit pisinnaanermik annikilliliillutik.
- Ersiutit nakorsaatornermiit pissuteqanngillat imaluunniit tarnikkut ajoquteqarnermi

- **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")**

- **Silaqassusermut nakkutiginnissinnaanermullu
akornuserneq**
 - Takorruineq tusaassuussinerlu
- **Pisinnaanermik ajoqusersimaneq piffissamik-
sumiissusersiorsinnaanginnerlu ilanngullugit**
- **Eqqarsartaatsimiit sunniuteqartumit timip
eqqissiveqannginnera**
- **Sininnerup eqqumanerullu**
- **ingerlarngi ajoqusersimanerat**





STATENS INSTITUT FOR FOLKESUNDHED
SYDDANSK UNIVERSITET

REGION Hvidovre Hospital

Qaratsakkut annikitsumik qupingquallanneq

The top left shows a hamster eating from a tray of pellets. A yellow lightning bolt icon points to the hamster's head, indicating a seizure. The bottom right shows a waveform graph with a horizontal axis from 1 to 140. The waveform shows a blue segment with irregular spikes and a yellow segment with a high-frequency, regular burst of spikes, representing an epileptic seizure.

"Kindling"

Stjålet fra Jakob Ulrichsen

Kingunerluutinik katsorsaaneq

- **Abstinenser**
 - Længe efter alkohol-debut
 - Lille hjerneskode 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

Aalakoornartuiarneq kingunerluutinillu katsorsaaneq

- **Peruluttoq**
- **Pitsaassuseq ajunngitsoq ilisimasaqarfigilluarparput**
- **Peqqissutsimik ilisimasallit suliassaat**
- **Affaa pisariaqartitsivoq nakkutigineqarnissamik uninnermilu isumagineqarneq**

- **Unitsitsinermi ilitsersuutit malitassat**
 - Unginggasut tamarmik kingunerluutunik sakkortuunik ersiutillit
 - Imerajuttup imigassartorunnaarnermi kingunerlitsitsinerani sakkortuumik takorruuilernissaannut pasitsanneq
 - Uninggasut toqunartunngortumik ajoqutillit, qaratsakkut timikkulluunniit saniatigut ajoqusersimallutik timi pillugu peqqissaavimmut/napparsimavimmut ingerlatitassatut misissugassat
- **Misissuineq/nalilersuineq**
- **Nakorsaatinik katsorsaaneq**
 - Iisartakkanik chlordiazepoxid 100-200 mg-nik katsorsaalluni aallartinneq, qanikkut, pisariaqartitsineq malillugu
 - Nalilleeqinnermi malitassat (killigitat) nakorsallu nakkutiginninnera
- **Vitaminer**
 - B-vitaminer i 14 dage
 - D-vitamin isumaliuutigigiuk

Pilertortumik (pinasuartumik) nakorsartinneq – ilisimatuutut misissuinermi paasisat

<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	



Observation og score af alkohol-abstinenssymptomer

Side 1
Skriv nr.

NAVN OG CPR (LABEL)

HOSPITAL: AFDELING: STUE:

Vægt:			Observationer							Score							Indgivet abtensmedic				Bemærkninger/signatur		
Dato	Klokken	%	Indre ur	P	BT	TP	RF	SAT-O ₂	Savn	Sved	Them	Uro	Puls	TP	Hæli	Dev	I alt	TBL CHLORDIAZEPOXID	INL DIAZEPAM	IV mg		mg i alt	

Fortsætte på bagsiden
 Indre ur indgår ikke i scoringen, men kan være første tegn på en berøingsværende tilstand.
 Chlordiazepoxidbehandling påbegyndes uanset score, hvis patient indgår i abtensbehandling ikke sover om natten.
 Lagen skal orienteres, hvis patienten opnår en score på blot en af de nævnte kategorier.
 Patienten skærmes mod uvedkommende sanseth dryk.

Sved
 0 = Ingen svedtendens
 % = Ingen varm og fugtig
 1 = Lokal pletteret sved
 1% = Høje kroppen fugtig
 2 = Maximalt svedstrøm

Them
 0 = Ingen tremor
 % = Tremor under bevægelse
 1 = Let tvivlsom af OE
 1% = Kraftig tremor af ekstremiteterne
 2 = Kraftig tremor af hele kroppen

Motorikuro
 0 = Ingen uro
 % = Let motorisk uro
 1 = Konstant bevægelse/anspanthed
 1% = Konstant bevægelse/gle sattes omring
 2 = Maximal uro, ml bærtesløse

Puls
 0 = Under 80
 % = 80-100
 1 = 101-110
 1% = 111-120
 2 = Over 120

Temperatur
 0 = Under 37,3
 1 = 37,3-37,6
 2 = 37,7-38,0
 3 = 38,1-38,4
 4 = Over 38,4

Hæftninger
 0 = Ingen hæftninger
 1 = Periodiske strukturerede hæft.
 2 = Periodiske strukturerede hæft.
 3 = Konstante hæft, kan afvædes
 4 = Konstante hæft, kan ej afvædes

Devidts edstiveau
 0 = Højt klar og fukt orienteret
 1 = Svært i egne data, usikker i tid/sted
 2 = Orienteret i egne data, ikke i tid og sted
 3 = Usikker i egne data, tid og sted
 4 = Totalt desorienteret ingen relevant kontakt

Abstinensbehandling
Startdosis (score = 2 eller mere)
 Chlordiazepoxid 100-200 mg
 + Hvis patienten ikke er kendt fra tidligere, startes med 100 mg chlordiazepoxid
 50-100 mg oral
 + Hvis patienten har svære abstinenssymptomer og er kendt fra tidligere, begynder med 100 mg chlordiazepoxid 200 mg oral

Observations- og scoringsdygtighed
 Hver time hver 15 min ved score på 6 eller derover, intervaller kan øges ved længerevarende lav score.
 + Ved score på 2-5 gives 100 mg chlordiazepoxid 100 mg hver 2. time
 + Ved score over 6 gives 100 mg chlordiazepoxid 100 mg hver time

Svære abtens tilstand/delirium tremens
 + Der gives 100 mg diazepam i intravenøse doser (10-20 mg pr minut, som gentages til søvn)
 + PT skal sove fast og ikke vågne ved lette stimuli.
 + I alt kan gives mere diazepam
 + PT må ikke få alge medikamenter.
 + Hvis der indgives over 1000 mg diazepam uden oplyselse af navn, overføres patienten til akut og overflytning til intensivafdeling.
 + Patienter, der får intravenøse diazepam, skal som udgangspunkt have fast vagt.

Abstinensscore hver halve time, herunder respirationshjælp
 + Kontinuerlig monitorering af SAT-O₂
 + Ribaxone balon og fumezoni skal findes på stuen. Ved overbevisning i form af påvirket respiration med tilhørende respirationsbrev og/eller SAT-O₂ gives startdosis fumezoni på 0,2-0,3 mg/kg, som kan gentages.
 + Hvis gænde har et ønske til forebyggelse af aspirationspneumoni

Patienten skal ses af læge ved
 + et samlet chlordiazepoxid på over 600 mg i løbet af dag
 + temperaturstigning, hallucinationer, bevidsthedsforringelse eller andre tegn på øhkrum
 + ved en faldende SAT-O₂ under 92%

STATENS INSTITUT FOR FOLKESUNDHED
 SYDDANSK UNIVERSITET

Nakorsaatnik nakorsartinneq

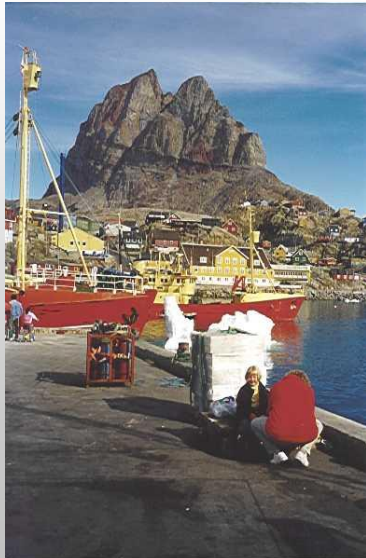
Hvidovre Hospital

- **lisartakkanik chlordiazeponid 100-200 mg-nik katsorsaalluni aallartinneq, qanikkut, pisariaqartitsineq malillugu**
- **Uninggasoq nakorsamik nakkutigineqassaaq naliliiffigineqagqissallunilu**
 - clordiazeponid pisariaqartinneqarpat ulloq unnuarlu siulleq 600 mg
 - uninggasoq kissarneqalissagaluarpat
 - Uninggasoq utersaartunik ersiuteqarpat
 - Allannguutit allat malunniuppata, sininneq ajulerneq pippat

- **Isumagisassat:**

- **Nakorsaatinik naammattunik nassartitsineq**
 - Kingunerlutsitsinermut nakorsaaitit annikippallaarpata utersaartoqarnissamut aqqutaavoq
- **Katsorsaartinnissamut periarfissanik paasissutissiineq**
- **Ulluinnarni – katsorsaaviit isumaqatigiissuteqarfigikkit**

- **lisartakkat clordiazepoxid 25 mg, 10-niit 25-ik amerlassusillit nassartinneqassapput**
- **lisartakkat 1-4 ersiutit nammineq naliliineq malillugu, tiimikkaarlugit ullunilu 1-4 sinnarlunnermi**
- **Napparsimasut ilai chlordiazepoxid-mik suli pisariaqartitsisarput, taakkualu saaffiginnerqinnerminni ulluni qaninnerni atugassaanik tunineqarsinnaapput nammineq naliliinermi, napparsimasullu imigassap promille-a 0-uuppat.**

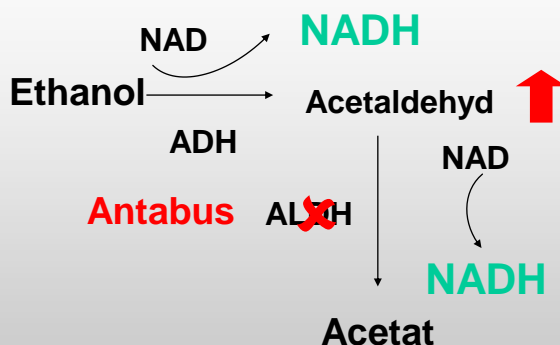


Nakorsaatnik aalakoornartumut katsorsaaneq

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

Nakorsaatnik aalakoornartumut katsorsaaneq

- Tamatigut sullissineq peqatigalugu
- Ajunngitsumik kingunerluutinik katsorsaaneq - klordiazepoxid
- Qinigaq siulleq - Acamprosat
 - Ajorsarneq (pissaaleqineq) annilaanganerlu
- Qinikkap aappaa - Naltrexon
 - Siusissukkut misiliineq, ilaqutariissutsimit pigisaqarsinnaaneq
- Qinikkap pingajua - Disulfiram
 - Nakorsamiit allagartaqarneq disulfiram kisimi tunniutissallugu iluaqutaanngilaq
- Nalmefen – uninngasut ikitsut pinngitsuuinissamut unitsitsiumangitsut
- Nalmefen – uninngasut ikitsut pinngitsuuinissamut unitsitsiumangitsut



ADH = Alcohol Dehydrogenase
ALDH = Aldehyde Dehydrogenase

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

- **Evidensbaserede konklusioner**

↓ Anvend kun disulfiram sammen med samtalebehandling efter nøje overvejelse, da effekten af disulfiram på alkoholafhængighed 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 alkoholinntagelse
 - højere alkoholinntag 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 2015



- Absorberes dårligt – bioavailabilitet ~ 10%
- Udskilles umetaboliseret: ingen hepatotoksisitet
- 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



Samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med acamprosat versus samtalebehandling alene?

- 14 RCTs fra NICEs guideline og 3 RCTs fra opdateret søgning,
 - n i alt=4.094
- **Evidensbaserede konklusioner**

↑↑ Tilbyd acamprosat som supplement til samtalebehandling til alkoholafhængige (⊕⊕⊕⊕).

- 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 2015

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

Nikallunganermut nakorsaaitit konklusioner Naltrexon

Samtalebehandling med naltrexon versus samtalebehandling alene?

- 26 RCTs fra NICEs guideline og et RCT fra den opdaterende søgning
 - n = 4.181

- **Evidensbaserede konklusioner**

↑ Overvej at tilbyde naltrexon som supplement til samtalebehandling til alkoholafhængige (⊕⊕⊕⊖).

- 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 + familær 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 2015

<i>Evidensbaserede konklusioner</i> <u>SSRI (> 15 RCT; > 750 deltagere)</u>	Evidensniveau
SSRI-præparater har ikke effekt på alkoholafhængighed	1a
SSRI har effekt på angst og depression hos alkoholafhængige	1a
SSRI kan uden bivirkninger anvendes hos alkoholafhængige	1b

Alkoholbehandling – en Medicinsk teknologivurdering. CEMTV, Sundhedsstyrelsen. 2006

- **Tarnikkut arlalinnik akornuteqarneq**
 - *Depression – SSRI*
 - *Angst – SSRI*
 - *ADHD – Ritalin*

Kalaallit Nunaanni unammilligassat immikkuullarissut

- Der findes ikke Naltrexon/Campral i Grønland
– Lægemiddelkomité
- Lægerne kender ikke medicinen
- Holdninger ??
- Uvidenhed ??

Eqimattakkaarluni sulineq

- Katsorsaanermi angusaq pitsaasoq
sunaava?

ALKOHOL & SAMFUND

mindre alkohol - mere samfund

www.alkohologsamfund.dk

tjek dine
alkoholvaner

Anonym gratis 5-minutters test af dine alkoholvaner



START NU →