

Medikament-assistert avrusning: «one size fits all?»

Lars Tanum
Seksjonssjef dr. med
FOU psykisk helsevern Ahus
Senter for rus-og avhengighetsforskning/UiO

Tradisjonelt mangfold

- Medikament-assistert avrusning har inkludert
- Antidepressiver
- Antipsykotika
- Antiepileptika
- Benzodiazepiner
- Lyrica / neurontin
- Buspar / Atarax / Klonidin

2016: Nasjonale retningslinjer for avrusning fra rusmidler og vanedannende legemidler

- Helsedirektoratet hatt oppdrag å utarbeide nasjonale faglige retningslinjer for tverrfaglig spesialisert rus-/ avrusningsbehandling (TSB).
- Avrusning er i dag preget av et mangfold av tilnæringsmåter, noe som kan føre til at personer med rusmiddelproblemer ikke får kunnskapsbasert behandling

Definisjon avrusning

- Avrusning innebærer de medisinske, psykologiske og sosiale prosessene som pasienten gjennomgår **når han eller hun ønsker å avslutte bruken av ett eller flere rusmidler.**
- I Norge brukes også **avgiftning** i mange sammenhenger, men det **vil ikke bli brukt** i retningslinjen, siden begrepet assosieres med eliminering av selve rusmiddelet, eller «giften», fra kroppen.

Definisjon abstinensbehandling.

- Den medisinske, psykologiske og sosiale behandlingen som **pasienten mottar under avrusningen.**
- **Begrepet innebærer å lindre symptomer som oppstår under avrusningsprosessen samt hindre komplikasjoner.**
- Abstinensbegrepet gir rom for en forståelse der det tas hensyn til lindring av både psykologiske og fysiologiske reaksjoner under avrusning.

Internasjonal litteratur om avrusning: noen sentrale dokumenter

- [«The British Association for Pharmacotherapy»](#) (BAP) 2012 med oppdaterte retningslinjer for farmakologisk behandling av ruslidelser. Inneholder oppdatert kunnskap om legemidler som benyttes ved avrusning og behandling.
- Det amerikanske instituttet [«Substance Abuse and Mental Health Services Administration»](#) (SAMHSA) 2006 retningslinjer om avrusning.

Internasjonal litteratur om avrusning: noen sentrale dokumenter

- «**National Institute of Clinical Excellence**» (NICE) i England har oppdaterte kliniske retningslinjer (NICE clinical guidelines [115](#); [103](#); [52](#), [Pilling 2007](#)).
- **Mattick** (Australia) review artikkel 1996: Satte spørsmålsteget ved om avrusningsprogrammene var effektive. Konkluderte med at effekten av avrusning er avhengig av hva målsettingen med avrusningsprogrammene er.

Norsk litteratur om avrusning

- **Hobbesland 2006**: undersøkelse av avrusningspraksis ved 6 institusjoner i Sør-Norge.
- **Nordlie et al 2002**: Behandlingstilbudet til legemiddelavhengige
- **Kristensen et al 2006**: Sammenliknet to avrusningsregimer for pasienter som er avhengig av flere rusmidler.
- **Watten og Waal 2001**: Undersøkte effekten av ultra-rapid opioid avrusning.
- **Helland 2008**: Avrusning for alkoholbrukere
- **Lobmeier 2010**: Avrusning for opioidavhengige
- **Skjøtskift 2015**: «Lommerus», et klinisk hjelpemiddel for avrusning ved forskjellige sykehusavdelinger på sykehus.

Poliklinisk avrusning

- **Poliklinisk avrusning bør vurderes når følgende forhold er til stede:**
- Pasienten ønsker poliklinisk avrusning
- Avhengighet kun av ett rusmiddel
- Ikke injeksjonsbruk
- Begrenset blandingsbruk av rusmidler
- Ikke tidligere komplikasjoner ved avrusning
- Ikke samtidig alvorlige somatiske og/eller psykiske helseproblemer
- Ikke kompliserende tilstander (f.eks.graviditet)

Avrusning i institusjon

- **Innleggelse på avrusningsenhet bør vurderes når følgende forhold er til stede:**
- Avhengighet av flere rusmidler
- Injeksjonsbruk
- Omfattende blandingsbruk av rusmidler
- Tidligere komplikasjoner ved avrusning
- Samtidig alvorlige somatiske og/eller psykiske helseproblemer
- Kompliserende tilstander (som graviditet)

Farmakologisk behandling av abstinensrelaterte søvnforstyrrelser

- Ett av følgende preparat forsøkes først:
 - Trimipramin (Surmontil)
 - Mianserin/mirtazepin (Tolvon / Remeron)
 - Alimemazin (Vallergan)
 - Quetiapin (Seroquel)
 - Melatonin (Circadin)
- Hvis mangelfull søvn i minst to døgn og klinisk preg av dette, bør det gis zopiklon/zolpidem inntil tre døgn.
- Hvis pasienten ikke oppnår søvneffekt ved bruk av zopiklon/zolpidem, bør det gis et søvninduserende benzodiazepin, som nitrazepam (rohypnol) i inntil tre døgn.

Farmakologisk behandling av abstinensrelatert angst / uro

- Et av følgende legemidler bør benyttes:
- Hydroxizin (Atarax)
- Chlorprothixen ()
- Olanzapin (Zyprexa), quetiapin (Seroquel) eller annet antipsykotikum bør benyttes ved sterk psykisk uro eller ved mistanke om utvikling av psykose.

Krampeprofylakse ved avrusning fra alkohol*

- Inntatt mye alkohol i over en uke
- Hatt krampeanfoll eller alvorlige abstinensreaksjoner
- **Førstehåndspreparat ved promille under 1:**
- Valproinsyre 600–1200 mg som engangsdose, deretter 300–600 mg x 2–3 i 3–5 dager **eller**
- Diazepam, 10 mg x 3–4 i 3 døgn **eller** Oksazepam, 15–25 mg x 3–4 i 3–5 døgn
- Sekundært karbamazepin 400 mg, deretter 200 mg x 3
- *Dokumentasjon om hvilket legemiddel som primært bør velges for å forebygge kramper, er mangelfull,

Unntak ved krampeprofylakse alkohol

- Benzodiazepiner bør benyttes til gravide, da valproinsyre er teratogent (fosterskadelig)
- Benzodiazepiner bør benyttes ved leversvikt, da valproinsyre bør unngås.
- Ved moderat leversvikt kan levetiracetam (Keppra) brukes, 250 mg x 2 første døgn, deretter 500 mg x 2.
- Ved marginal leverfunksjon kan ev. oksazepam 15 mg x 3 benyttes.

Bruk av CIWA* ved alkoholavrusning

- **Legemiddelbehandling ved ulike CIWA-nivåer:**
- CIWA er under 10: vanligvis ingen legemidler. Valproinsyre hvis pasienten har milde abstinensplager, men erfaringsmessig får sterke abstinensplager.
- CIWA 10–15: Diazepam per os 10 mg x 4; avsluttes (seponeres) ved CIWA-skåre under 10.
- CIWA over 15: Diazepam 10 mg per os hver time inntil CIWA under 10. Deretter diazepam 10 mg x 4 i 1–2 dager.
- Ved manglende respons etter 50 mg diazepam gis olanzapin 5–10 mg intramuskulært eller per os. Dette gjentas hver time til maks 30 mg.
- Oksazepam kan erstatte diazepam, spesielt hos eldre og pasienter med leversvikt.
- *Clinical Institute of withdrawal assessment

Avrusning fra benzodiazepiner

- Benzo-avhengige bør tilbys nedtrapping med benzo.
- Oksazepam er førstevalg, diazepam kan også benyttes.
- Pasientens erfaring fra tidligere nedtrapping bør tillegges vekt i beslutningen om legemiddelvalg.
- Karbamazepin / valproinsyre kan brukes som tillegg.
- (Obs.interaksjonen mellom valproinsyre og benzo)
- Dersom videre behandling i institusjon, bør det vurderes om nedtrappingen med benzodiazepiner kan fortsette der.

Avrusning fra opioider

- De fleste opioidavrusninger bør foregå på institusjon, da mange av pasientene ikke fyller kriteriene for poliklinisk avrusning.
- Ved institusjonsavrusning bør både abstinenslindringen med legemidler og psykososial oppfølging under og etter avrusningen intensiveres.

Avrusning fra opioider forts.

- Ved avrusning fra opioider bør buprenorfin (primært med nalokson) være førstevalg, med klonidin (Catapresan) eller lofexidin (Britlofex) som andrevalg.
- Ved polikliniske avrusninger bør ikke metadon benyttes.
- Avrusning i narkose frarådes
- Avrusning under tung sedasjon anbefales ikke.

Behandling av opioidavhengige etter avrusning

- LAR, eventuelt døgntilrettelagt, bør anbefales til opioidavhengige personer.
- For motiverte pasienter kan naltrekson i tablettform forsøkes for å forhindre tilbakefall til opioider

Avrusning fra sentralstimulerende rusmidler

- Pasienter som avruses fra sentralstimulerende midler bør tilbys et psykososialt støttende miljø
- Det bør sikres tilstrekkelig med søvn, mat og drikke.

Avrusning fra GHB

- Avrusning fra GHB bør skje ved avrusnings-enhet. Ved alvorlige symptomer bør pasienten overflyttes til medisinsk akuttmottak.
- Ved avrusning fra GHB bør symptomer som angst, skjelving og søvnløshet behandles med diazepam.
- Ved alvorlige symptomer må det oftest gis gjentatte og høye doseringer med diazepam

Avrusning GHB

- Halveringstiden for GHB i blod er 20 minutter
- Pasienter kan endre tilstand fra å være komatøse til å bli våkne i løpet av en halv time.
- Kan bli svært abstinente i løpet av kort tid når bruken av GHB avsluttes eller reduseres vesentlig
- Abstinenssymptomene kommer én til seks timer etter avsluttet eller sterkt redusert inntak av GHB
- Delirium kan oppstå innen et døgn. Utviklingen av symptomer er ofte vanskelig å forutsi, og en tilsynelatende forbedring kan etterfølges av en dramatisk forverring av symptomene.
- Ofte er nødvendig med søvngivende legemidler for å kontrollere agitasjon, delir og kramper.
- Diazepam bør benyttes ved GHB-abstinens, og ofte må man opp i betydelige doser for å få kontroll på situasjonen

Avrusning av cannabisavhengige

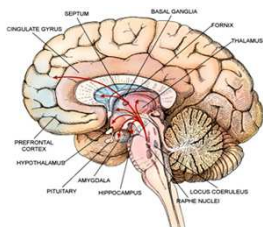
- Abstinensbehandling bør omfatte psykososial støtte og miljøterapi.
- Pasienter som kun er avhengige av cannabis, kan avruses poliklinisk
- Ingen spesifikke legemidler som viser sikker effekt i randomiserte studier når pasienter ønsker å slutte med cannabis.

Rusmidler

- Hvert rusmiddel har sin egen farmakologiske profil
- Ulike effekter på transmittersystemene
- Direkte eller indirekte dopamineffekt
- Ofte effekt på flere transmittorer
- Serotonin, NA, GABA og Acetylcholin

Rusmidlenes virkning i hjernen

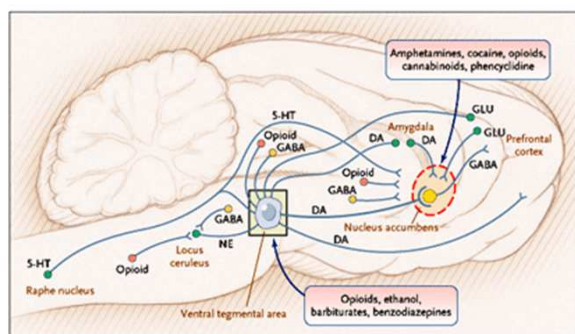
- Påvirkning av neurotransmittere i det mesolimbiske system, prefrontal cortex, hippocampus, amygdala, locus coeruleus
 - dopamin
 - GABA
 - NA
 - serotonin
 - NMDA
 - opioider
 - cannabinoider
 - m.m.



Ett stoff –en reseptor?

- Rusmidler ofte effekt på flere reseptorsystemer men dopaminsystemet er felles målskive
- Rusmiddelbruk over tid gir strukturelle og funksjonelle endringer i reseptorsystemene
- Dette har klinisk betydning for effekten av antipsykotika og antidepressiva gitt til rusmiddelbrukere

Belønningssystemet



Hva slags stimulering har abstinente pasienten lite av?

- Den opiatavhengige: lav opioid
lav dopamin /NA
- Den alkoholavhengige: lav opioid
lav dopamin
lav GABA
- Den amfetaminavhengige: lav dopamin / NA
- Den benzo-avhengige: lav GABA

Hva gjør legemidlene?

- Antipsykotika: Hemmer dopamin / NA
- Antiepileptika: liten grad av modulering av monoaminer og GABA
- Klonidin: frisetting av NA / dopamin
- Benzodiazepiner: stimulerer GABA
- SSRI: hemmer NA / dopamin
- NA-antidepressiver: Stimulerer Dopamin /NA

Er dette farmakologiske virkelighet?

- Nevronale endringer uavhengig av reseptorer
- Endret genetisk ekspresjon (følsomhet) i nervesystemet
- Nedregulering / oppregulering i ulike avsnitt
- Varierende grad av apoptose / neurologisk skade
- «Rus-hjernen er ikke som andre hjerner!»