

Alkoholentgiftung und Delirbehandlung

N. Felgenhauer

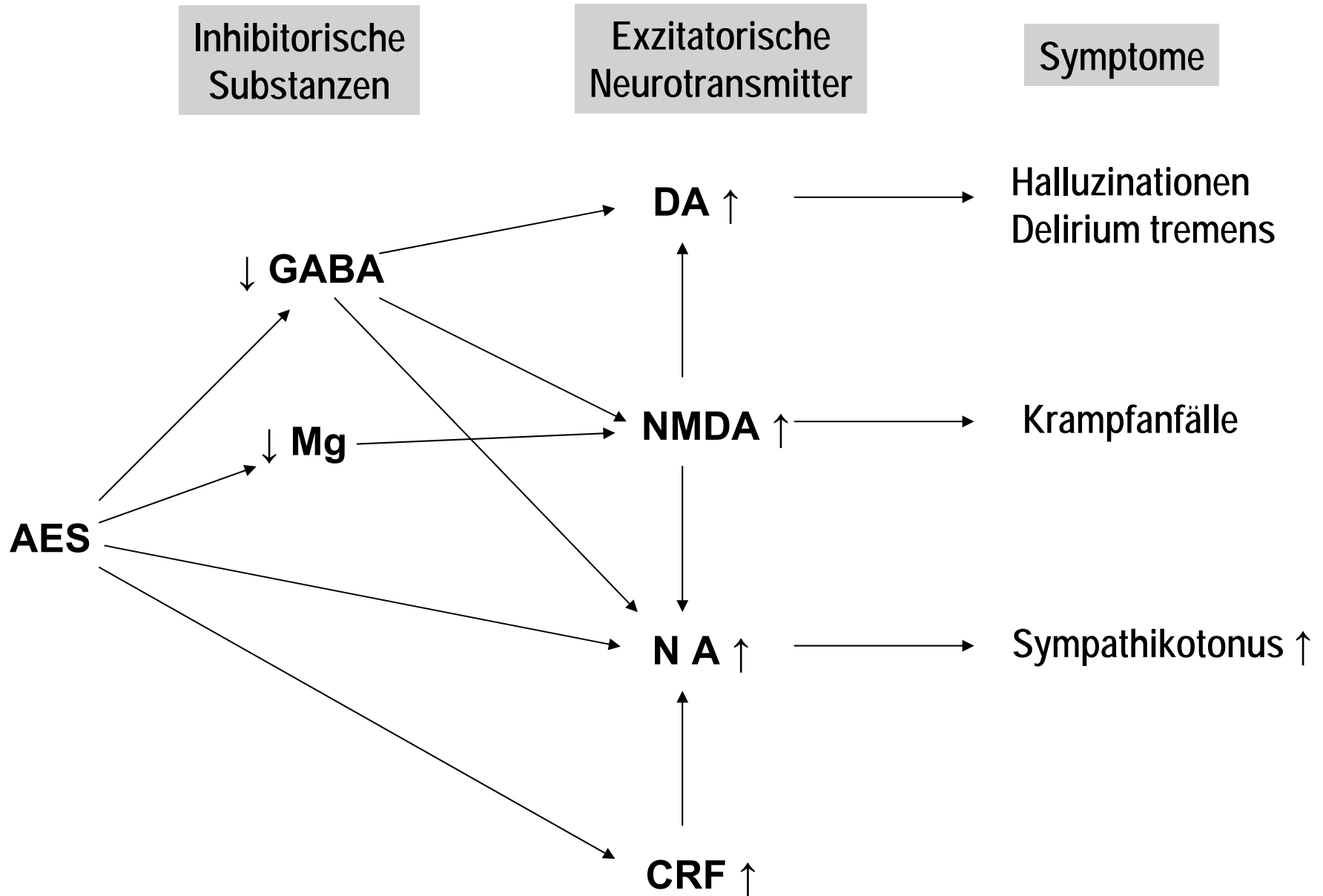
**Toxikologische Abteilung, II. Medizinische Klinik,
Klinikum r.d. Isar, TU München**

Alkoholentgiftung und Delirbehandlung

- Qualifizierte Entgiftung -

- **Multidisziplinär zusammengesetztes Behandlungsteam**
- **Somatische Entgiftung**
- **Differenzierte somatische und psychiatrische Diagnostik**
- **Behandlung der Folge- und Begleiterkrankungen**
- **Aufklärung über Abhängigkeitserkrankungen**
- **Soziale Stabilisierung**
- **Motivierung zur Weiterbehandlung**
- **Gruppen- und Einzelarbeit von mindestens 3 Std. pro Tag**
- **Einleitung suchtspezifischer Anschlussbehandlungen**

Neurobiologische Grundlagen des AES



Alkohol-Entzugssyndrom

Vegetativer Entzug:

Tremor, innere Unruhe, Reizbarkeit, depressive Verstimmung, Schwitzen, Übelkeit, RR ↑, HF ↑

Prädelir:

Vegetative Symptomatik ↑, illusionäre Verkennung, cerebrale Krampfanfälle

Delirium tremens (5-15%):

Schwere psychomotorische Unruhe, Desorientiertheit, Halluzinationen

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Clomethiazol -

Empfehlungsgrad A

Schweregrad des AES ↓ (Evidenzstärke I)

Kurze HWZ (3-6 h) → gut steuerbar

**NW: Atemdepression, hohes Abhängigkeitspotential →
→ für ambulante Therapie ungeeignet**

**NB: Verlängerte Wirkung bei Lebererkrankungen
(„first pass“-Metabolismus ↓)**

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Benzodiazepine -

Empfehlungsgrad A

Schweregrad des AES ↓

Inzidenz des Delirium tremens ↓

Inzidenz der cerebralen Krampfanfälle ↓

Lang wirksame Benzodiazepine:

weniger Krampfanfälle (Evidenzstärke 2)

größere Gefahr der Überdosierung (Evidenzstärke 3)

Z.B. Diazepam, Lorazepam, Chlordiazepoxid

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Thiamin -

Risiko einer Wernicke-Enzephalopathie ↓

Inzidenz des Delirium tremens wird nicht reduziert

Inzidenz der cerebralen Krampfanfälle wird nicht reduziert

Als Monotherapie nicht geeignet

Als Begleitmedikation bei allen Patienten mit Alkoholabhängigkeit (Empfehlungsgrad C)

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Neuroleptika -

Als Monotherapie nicht geeignet (Empfehlungsgrad A)

Schweregrad des AES ↓

Inzidenz des Delirium tremens nicht ↓

Inzidenz der cerebralen Krampfanfälle ↑

Als Begleitmedikation bei Halluzinationen

**z.B. Haloperidol, Chlorprothixen,
neuere atypische Neuroleptika?**

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Carbamazepin -

Als Monotherapie nicht geeignet (Empfehlungsgrad B)

Schweregrad des AES ↓ (bei leichtem u. mittlerem AES)

Inzidenz des Delirium tremens nicht ↓

Inzidenz der cerebralen Krampfanfälle nicht ↓

Als Begleitmedikation bei cerebralen Krampfanfällen in der Anamnese ??

Dosierung: 400 – 1200 mg pro die

NW: Benommenheit, Schwindel, Nausea, Ataxie

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Valproinsäure -

- Schweregrad des AES ↓
- Inzidenz der cerebralen Krampfanfälle ↓
- Inzidenz der Therapiabbrüche ↓
(Evidenzstärke I)

- Inzidenz des Delirium tremens ?

Als Begleitmedikation bei cerebralen Krampfanfällen in der Anamnese

Dosierung: 1000 – 1200 mg pro die

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Clonidin -

Nicht zur Monotherapie des AES (Empfehlungsgrad B)

Bei leichtem od. mittlerem AES Schweregrad des AES ↓

Einfluss auf Inzidenz cerebraler Krampfanfälle ?

Einfluss auf Inzidenz eines Delirium tremens ?

Als Begleitmedikation bei stark ausgeprägter vegetativer Symptomatik möglicherweise indiziert

Dosierung: ED 150-300 µg, TMD 2,4 mg

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Beta-Blocker -

Nicht zur Monotherapie des AES (Empfehlungsgrad B)

Einfluss auf Inzidenz der cerebralen Krampfanfälle ?

Einfluss auf Inzidenz eines Delirium tremens ↑?

Als Begleitmedikation bei KHK und stark ausgeprägter vegetativer Symptomatik

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Gabapentin -

- Inzidenz der cerebralen Krampfanfälle ↓
- Begleitende Clomethiazoldosis ↓
(Evidenzstärke III)

Glutamat-Synthese ↓,
Glutamat-Metabolisierung ↑



Hemmung der
Glutamataktivität

GABA-Abbau ↓,
Wiederaufnahme von GABA ↓



Zunahme der
GABA-Aktivität

Dosierung: 3 x 300 mg bis 4 x 400 mg

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Baclofen -

Addolorato G. et al. Am. J. Med. 2006; 119: 276.e13-276.e18

**Baclofen in the treatment of alcohol withdrawal syndrome:
a comparative study vs diazepam**

Fazit:

Schweregrad des AES (CIWA-Ar Score) ↓

Kein signifikanter Unterschied zw. den beiden Gruppen

Keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Kein Rebound-Phänomen nach Therapieende

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Gamma-Hydroxybuttersäure -

- Kontrolle der vegetativen Symptomatik besser als mit Benzodiazepinen
- Inzidenz von Halluzinationen ↑
(Evidenzstärke I)

Wegen potentiell halluzinogener Wirkung zur Behandlung der produktiv-psychotischen Form des AES nicht geeignet .

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Ethanol -

Golbert TM et al. JAMA 1967;201:99-102

Prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie

Fazit:

58% der mit Ethanol behandelten Pat. entwickelten eine Zunahme des AES oder begleitende Komplikationen.

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Ethanol -

Spies CD et al. Br J Anaesth 1995;75:734-9

Prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie

**Vergleich: Flunitrazepam + Clonidin (n=48),
Clomethiazol + Haloperidol (n=49),
Flunitrazepam + Haloperidol (n=50),
Ethanol (n=50)**

**Fazit: Kein signifikanter Unterschied zwischen den 4
Gruppen im Hinblick auf**

- **Auftreten eines AES**
- **Verweildauer auf Intensivstation**
- **Häufigkeit von Komplikationen**

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Ethanol -

Ethanol wird zur Behandlung des AES nicht empfohlen

- Wirksamkeit und Sicherheit sind nicht belegt**
- Pharmakokinetik des Ethanols ist nicht gut vorhersehbar.**
- Die therapeutische Breite ist relativ eng.**

Therapie des Alkoholentzugssyndroms

- Behandlungsformen -

Fixes Therapieschema:

Dosis und Zeitintervall sind festgelegt.

Symptomorientiertes Therapieschema

Die Medikation orientiert sich am Schweregrad der

Symptomatik, die mittels einer „AES-Skala“ in bestimmten

Zeitintervallen kontrolliert wird.

Appendix. Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol.*

Category	Range of Scores	Examples
Agitation	0-7	0=normal activity 7=constantly thrashes about
Anxiety	0-7	0=no anxiety, at ease 7=acute panic states
Auditory disturbances	0-7	0=not present 7=continuous hallucinations
Clouding of sensorium	0-4	0=oriented, can do serial additions 4=disoriented as to place, person, or both
Headache	0-7	0=not present 7=extremely severe
Nausea or vomiting	0-7	0=no nausea, no vomiting 7=constant nausea, frequent dry heaves and vomiting
Paroxysmal sweats	0-7	0=no sweat visible 7=drenching sweats
Tactile disturbances	0-7	0=none 7=continuous hallucinations
Tremor	0-7	0=no tremor 7=severe, even with arms not extended
Visual disturbances	0-7	0=not present 7=continuous hallucinations

Classification	Score
Mild	< 8
Moderate	8 - 15
Severe	> 15

Alcohol-withdrawal scale (AWS Scale)

Somatic Symptoms	Score			
	0	1	2	3
Pulse rate (per min)	< 100	101-110	111-120	> 120
Diastolic BP (mmHg)	< 95	96-100	101-105	> 105
Temperature (°C)	< 37.0	37.0-37.5	37.6-38.0	> 38.0
Breathing rate (per min)	> 20	20-24	> 24	
Sweating	none	mild	moderate	severe
Tremor	none	mild	moderate	severe

Alcohol-withdrawal scale (AWS Scale)

Mental Symptoms	Score				
	0	1	2	3	4
Agitation	none	fastening	rolling in bed	try to leave bed	in rage
Contact	short talk possible	easily distractable	drifting contact	dialogue impossible	
Orientation	fully aware	one kind disturbed	two kinds disturbed	totally confused	
Hallucinations	none	suggestive	one kind	two kinds	all kinds
Anxiety	none	mild	severe		

Alcohol-withdrawal scale (AWS Scale)

Classification	Score
Mild	< 6
Moderate	6 - 9
Severe	> 9

Therapie des Alkoholentzugssyndroms

- Behandlungsformen -

Fixe Therapieschemata für leichtes und mittleres AES

Clomethiazol: 400 mg alle 4 h, 6 x
200 mg alle 4 h, 12 x
Begleitmedikation nach Bedarf

Lorazepam: 2 mg alle 6 h, 4 x
1 mg alle 6 h, 8 x
Begleitmedikation nach Bedarf

Diazepam: 10 mg alle 6 h, 4 x
5 mg alle 6 h, 8 x
Begleitmedikation nach Bedarf

Symptomorientierte Therapieschemata

	Clomethiazol	Lorazepam	Diazepam
AES ≤ 5 oder CIWA-Ar < 8	nicht erforderlich*	nicht erforderlich*	nicht erforderlich*
AES ≥ 6 oder CIWA-Ar ≥ 8	400 mg 2 Kps od 12,5 ml	2 mg	10 mg
AES ≥ 10 oder CIWA-Ar ≥ 15	800 mg 4 Kps od 25 ml	4 mg	20 mg

* Evidenzstärke I

Zeitintervall: 1-stündlich bis AES < 6 oder CIWA-Ar < 8

**Danach: Kontrolle des AES 4- bis 8-stündlich bis
AES < 6 oder CIWA-Ar < 8 über 24 Stunden**

Vergleich einer symptomorientierten Therapie mit einem standardisierten fixen Therapieschema

	Symptomorientiertes Therapieschema (n=51)	Fixes Therapieschema (n=50)
Behandlungsdauer (Std.)	9 (0-43)	68 (64-73)
Chlordiazepoxid Gesamtdosis (mg)	100 (0-400)	425 (350-750)
Höchster CIWA-Ar Score	11±5	11±5
Halluzinationen %	2	4
Delirium tremens %	2	6
Therapieabbruch %	4	6

Therapie des Alkoholentzugssyndroms

- Behandlungsformen -

Fazit:

Vorzuziehen ist ein symptomorientiertes Therapieschema, da dieses eine objektive Anpassung der Dosis an die individuellen Bedürfnisse des Patienten erlaubt und die Wahrscheinlichkeit einer unnötigen Medikation reduziert (Empfehlungsgrad A).

Therapie des Alkoholentzugssyndroms

- Delirium tremens -

Intensivmedizinische Überwachung

Midazolam 2 – 10 mg/h (Atemdepression)

Haldol 7,5 – 10 mg/d

Clonidin 75 - 300 µg/h

Thiamin 100 - 300 mg/d i.v.

KG + AG (Pneumonieprophylaxe)

Therapie des Alkoholentzugssyndroms (AES)

- Resümee -

Frühzeitige Behandlung mit Clomethiazol oder Benzodiazepinen, um Komplikation wie cerebrale Krampfanfälle oder Delirium tremens zu verhindern.

Eine symptomorientierte, individuelle Therapie ist einem fixen Therapieschema vorzuziehen.

Die Einführung von NMDA-Antagonisten in die Therapie des AES könnte eventuell eine Option für die Zukunft sein.

Wichtige Voraussetzung für die sog. „Qualifizierte Entzugbehandlung“ ist ein gut geschultes und kompetentes Pflegepersonal.