

# GENEESMIDDELEN BIJ ALCOHOLMISBRUIK EN ALCOHOLAFHANKELIJKHEID

## DEEL 1: DE ALCOHOLONTWENNING

Bij al of niet geplande alcoholontwenning kunnen ontwenningverschijnselen optreden, en is het risico van Wernicke-encefalopathie verhoogd.

- Milde tot matig ernstige ontwenningverschijnselen vergen vaak geen medicamenteuze behandeling. In de preventie en behandeling van ernstige ontwenningverschijnselen (bv. convulsies, delirium) is een benzodiazepine de eerste keuze.
- Gezien Wernicke-encefalopathie vaak miskend wordt, wordt thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) preventief aanbevolen bij alle patiënten in de fase van alcoholontwenning. Thiamine is ook de hoeksteen in de behandeling van Wernicke-encefalopathie.

Deze tekst gaat over de alcoholontwenning; in Deel 2, dat in een volgend Folia-nummer zal verschijnen, zal de terugvalpreventie aan bod komen.

### Inleiding

- Problematisch alcoholgebruik is frequent, en kan leiden tot alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid (*alcohol use disorder*), met o.a. *craving*, tolerantie en ontwenningverschijnselen bij stoppen (DSM-5)<sup>1</sup>. Het gaat om een complexe problematiek, met gevolgen op psychisch, fysiek en sociaal vlak, en met een belangrijke mortaliteit op lange termijn. Uit een recent rapport van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE Reports 258As, zie referenties) blijkt daarenboven dat slechts een minderheid van de mensen met problematisch alcoholgebruik de weg vindt naar professionele hulp; in het rapport worden een aantal maatregelen voorgesteld om deze behandelkloof te verminderen.

- De aanpak van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid heeft vanzelfsprekend alleen zin bij gemotiveerde patiënten. Gedurende de ganse aanpak zijn psychosociale interventies uiterst belangrijk, zeker ook als begeleiding van een medicamenteuze behandeling.

### Alcoholontwenning

- Alcoholontwenning houdt in dat de alcoholinname plots wordt gestopt of sterk vermindert. Dit kan geprogrammeerd gebeuren, bijvoorbeeld als eerste stap in de aanpak van alcoholmisbruik of -afhankelijkheid binnen een gespecialiseerde omgeving, maar het gebeurt ook vaak niet geprogrammeerd of ongewild, bv. bij ziekenhuisopname ten gevolge van een intercurrente ziekte. De meeste gegevens over de medicamenteuze aanpak zijn verzameld in het kader van geprogrammeerde ontwenning onder gespecialiseerde supervisie.

- Of een patiënt dient opgenomen te worden tijdens de fase van alcoholontwenning, hangt af van het risico van ernstig verloop van de ontwenningfase (dit is bv. hoog in geval van antecedenten van onthoudingsconvulsies of -delier), van de aanwezigheid van belangrijk onderliggend fysiek of mentaal lijden en van de beschikbare sociale ondersteuning. Bij optreden van ernstige ontwenningverschijnselen is opname steeds aangewezen.

- Informatie aan de patiënt over de mogelijke symptomen, geruststelling, creëren van een rustgevende omgeving en voldoende hydratatie zijn belangrijke algemene maatregelen. Onderliggende aandoeningen dienen behandeld te worden.

<sup>1</sup> <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/dsmfactsheet/dsmfact.pdf>

- Hieronder wordt aandacht besteed aan de aanpak van ontwenningverschijnselen en aan de Wernicke-encefalopathie, een neurologische aandoening waarvan het risico is verhoogd tijdens de fase van alcoholontwenning. Gezien de ernst van sommige ontwenningverschijnselen en van Wernicke-encefalopathie, hun mogelijke complicaties en hun mogelijke fatale afloop, is het cruciaal om voldoende aandacht te besteden aan de inschatting van het risico hierop.

### Ontwenningverschijnselen

Ontwenningverschijnselen zijn frequent en beginnen meestal binnen de 6 à 8 uur na de laatste alcoholinname, pieken na ongeveer 72 uur, en duren tot 1 week. De symptomen zijn vooral beven, tachycardie, bloeddrukstijging, zweten, koorts, hyperglykemie, angst en depressieve symptomen. Bij 3 à 5% van de patiënten evolueren ze naar een ernstige situatie, met bv. veralgemeende convulsies (meestal binnen de 12 à 48 uur na de laatste alcoholinname) en *delirium tremens* (gekenmerkt door o.a. hoge koorts, veralgemeend beven, hallucinaties en uitgesproken verwardheid, meestal binnen de 48 à 72 uur na de laatste alcoholinname). Door gebruik te maken van een vragenlijst zoals de *revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar)*, kunnen de ontwenningverschijnselen in kaart worden gebracht en gekwantificeerd (bij een score van 20 of hoger is er sprake van ernstige ontwenningverschijnselen); de CIWA-Ar kan een nuttig instrument zijn in de beslissing om al dan niet medicatie toe te dienen (zie verder).

### Encefalopathie van Wernicke

Bij patiënten die chronisch alcohol misbruiken, is een tekort aan thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) frequent; dit heeft vooral te maken met het insufficiënte dieet (onvoldoende thiamine-inname) en met een gestoorde resorptie van thiamine bij

deze patiënten. Belangrijk thiaminetekort kan ernstige neurologische problemen veroorzaken zoals encefalopathie van Wernicke, gekenmerkt door verwardheid, ataxie en oculaire stoornissen (o.a. nystagmus, oftalmoplegie). Men neemt aan dat tijdens de fase van alcoholontwenning het risico van encefalopathie van Wernicke nog verder is verhoogd. Omdat de diagnose van encefalopathie van Wernicke moeilijk is, en het ziektebeeld vaak miskend wordt, wordt een zeer voorzichtig aanpak aanbevolen.

### Geneesmiddelen

Milde tot matig ernstige ontwenningverschijnselen verdwijnen vaak spontaan, zonder medicatie. Benzodiazepines zijn de eerste keuze in de preventie en de behandeling van ernstige ontwenningverschijnselen. In verband met Wernicke-encefalopathie speelt thiamine een belangrijke rol.

#### 1. Benzodiazepines

- Benzodiazepines zijn duidelijk doeltreffender dan placebo in de preventie van ernstige ontwenningverschijnselen. In vergelijkende studies tussen benzodiazepines onderling kon geen verschil in doeltreffendheid worden aangetoond.

- In de aanbevelingen wordt voor de meeste patiënten de voorkeur gegeven aan een langwerkend benzodiazepine zoals diazepam. Bij ouderen en patiënten met leverlijden is er met de langwerkende middelen een risico van accumulatie en overdreven sedatie, en wordt vaak de voorkeur gegeven aan een middellangwerkend benzodiazepine zoals lorazepam of oxazepam. Orale toediening wordt in principe verkozen. In geval van ernstige agitatie, convulsies of *delirium tremens* kan het nodig zijn een benzodiazepine intraveneus toe te dienen. Ook rectale toediening kan een optie zijn bij convulsies, evenals intramusculaire toediening

(voor diazepam is de resorptie na intramusculaire toediening wisselend en onvolledig) [in verband met de aanpak van tonisch-clonische convulsies, zie Folia september 2015].

- Bij gebruik van benzodiazepines in deze risicopopulatie moet vooral gelet worden op het optreden van overdreven sedatie, geheugenstoornissen en afhankelijkheid. Er wordt dan ook aanbevolen om de dosis en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te houden (in vele gevallen slechts enkele uren). Toedienen van benzodiazepines op geleide van symptomen (met gebruik van de CIWA-Ar-vragenlijst, zie hoger) in plaats van in een vast doserings- en afbouwschema, laat toe de duur van de behandeling te verkorten en de totale dosis benzodiazepines te verminderen, zonder een toename in de incidentie van convulsies of delirium. Een schema op geleide van de symptomen vereist wel regelmatige en goede observatie van de patiënt, en is daarom enkel in hospitaalmilieu of gespecialiseerde setting mogelijk.

- "Preventie of behandeling van het ontwenningssyndroom" wordt als indicatie vermeld in de SKP van een aantal specialiteiten op basis van diazepam (situatie op 01/02/16). "Alcoholisme (predelirium en *delirium tremens*)" wordt als indicatie vermeld in de SKP van de specialiteiten op basis van clorzepaat (de comprimés aan 50 mg) (situatie op 01/02/16).

## 2. *Anti-epileptica, clonidine en antipsychotica*

Anti-epileptica (bv. carbamazepine), clonidine en antipsychotica (bv. haloperidol) zijn eveneens onderzocht voor de preventie en behandeling van ernstige ontwenningssyndromen, maar de gegevens over doeltreffendheid zijn beperkter en minder eenduidig dan voor de benzodiazepines, en er bestaan geen vergelijkende studies met de benzodiazepines. Ze worden dan ook niet als een eerste keuze beschouwd. Daarenboven is er met de antipsychotica een

verhoogd risico van convulsies. Antipsychotica kunnen wel een plaats hebben bij uitgesproken agitatie of bij hallucinaties, als aanvullende behandeling aan een benzodiazepine. In geen van de geraadpleegde bronnen werd een aanbeveling teruggevonden voor gebruik van tiapride, een antipsychoticum dat volgens de SKP kan gebruikt worden bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning.

## 3. *Thiamine*

- Thiamine is de hoeksteen in de preventie en behandeling van encefalopathie van Wernicke. In het kader van alcoholontwenning wordt thiamine bij alle patiënten *preventief* aanbevolen, zeker bij ondervoede patiënten met ernstige ontwenningssyndromen. Bij patiënten met vermoede of bevestigde diagnose van encefalopathie van Wernicke, wordt thiamine *curatief* toegediend. De prognose hangt af van de snelheid waarmee het thiaminetekort wordt gecompenseerd. Onbehandeld of te laat behandeld is de afloop vaak fataal. Goed behandeld, verdwijnen de ataxie, de oculaire problemen en de verwardheid vaak snel, maar bij vele patiënten treedt het syndroom van Korsakoff op: een chronische complicatie die vaak irreversibel is, en gekenmerkt wordt door onder andere kortetermijnamnesie.

- Hoewel er veel onduidelijkheid is over de optimale dosis, toedieningsweg en behandelingsduur van thiamine, kunnen volgende algemene adviezen worden gegeven (thiamine wordt vaak in associatie met andere vitamines van de B-groep toegediend).

- *Preventief*: 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), 1 x per dag gedurende 3 tot 5 dagen.
- *Vermoeden van Wernicke-encefalopathie of curatief*: 500 tot 750 mg i.v., 3 x per dag, gedurende 2 tot 3 dagen; bij gunstig resultaat nadien 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), 1 x per dag, gedurende 3 tot 5 dagen of tot geen verdere respons.

- Na intraveneuze toediening van thiamine zijn anafylactische reacties gerapporteerd, maar de incidentie blijkt zeer laag te zijn (geschat op 2 à 4 gevallen per miljoen toedieningen), en dit risico mag geen reden zijn om thiamine niet intraveneus toe te dienen. Bij intramusculaire toediening is het risico van anafylactische reacties nog lager, maar de thiamineresorptie is onvolledig.

- Bij thiaminedeficiënte personen mag geen glucose-infuus gegeven worden zonder toediening van thiamine, gezien het risico van uitlokken of verergeren van de encefalopathie.

- Naast de fase van alcoholontwenning zijn er bij patiënten met alcoholmisbruik of -afhankelijkheid, nog andere risicofactoren voor optreden van Wernicke-encefalopathie: insufficiënt dieet of ondervoeding, hospitalisatie omwille van intercurrente ziekte, alcohol-geïnduceerd leverlijden. Ook bij deze patiënten wordt systematisch preventieve behandeling met thiamine aanbevolen (voor de dosis, zie hoger bij "Preventief").

- In sommige richtlijnen wordt daarenboven aanbevolen om ook alcoholici zonder specifieke risicofactoren voor Wernicke-encefalopathie, systematisch preventief te behandelen met thiamine (een dosis van 50 mg oraal tweemaal per dag wordt dan aanbevolen) [n.v.d.r.: thiamine kan magistraal worden voorgeschreven]. Deze aanbeveling is niet gebaseerd op evidentie over een preventief effect, maar wel op het feit dat (1) de therapeutisch-toxische marge van thiamine zeer breed is, (2) thiaminedeficiëntie bij patiënten met alcoholmisbruik of -afhankelijkheid frequent is, en (3) de diagnose van Wernicke-encefalopathie vaak miskend wordt.

- Thiamine wordt in sommige richtlijnen ook aanbevolen als langetermijnbehandeling bij syndroom van Korsakoff: 50 mg oraal 2 x per dag.

## Enkele referenties

- *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 6. Art. No.: CD008537. Doi:10.1002/14651858.CD008537.pub2.
- Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. KCE Reports 258As (04/01/16), via [www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be) (zoekterm "KCE Reports 258As")
- *Idées-Forces tirées de Prescrire* (versie november 2013). Via website van *La Revue Prescrire* ([www.prescrire.org](http://www.prescrire.org)): « En bref », « Prévention des complications » en « Traitement des formes sévères ».
- Multidisciplinaire richtlijn (Nederland). Via <http://www.diliguide.nl/document/1820/stoornissen-in-het-gebruik-van-alcohol.html>
- NICE-guidelines (CG100), juni 2010, via [www.nice.org.uk/guidance/cg100](http://www.nice.org.uk/guidance/cg100)
- NICE-guidelines (CG115), februari 2011, via <http://www.nice.org.uk/guidance/cg115>
- Website van *Domus Medica* ([www.domus-medica.be/documentatie/dossiers/alcohol.html](http://www.domus-medica.be/documentatie/dossiers/alcohol.html)) en van de *Société Scientifique de Médecine Générale* (SSMG: [www.ssmg.be/cellules-specifiques/alcool](http://www.ssmg.be/cellules-specifiques/alcool))