

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2022;184:V01220062

# Livstruende delirium udløst efter pludseligt ophør af langvarig behandling med benzodiazepiner

Vivi-Nelli Mäkinen<sup>1, 2</sup>, Kenneth Brandt Hansen<sup>2</sup> & Søren Tang Knudsen<sup>1, 3</sup>

1) Hormon- og knoglesygdomme, Aarhus Universitetshospital, 2) Afdeling for Depression og Angst, Aarhus Universitetshospital, 3) Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2022;184:V01220062

Benzodiazepiner (BZ) er en gruppe af præparater, der anvendes på en række somatiske og psykiatriske indikationer. Præparaterne virker via gammaaminobutansyre (GABA<sub>A</sub>)-receptorer og forstærker virkningen af den hæmmende neurotransmitter GABA<sub>A</sub>.

BZ-afhængighed ses både iatrogen og noniatrogen. Erfaringsmæssigt disponerer de hurtigvirkende BZ-præparater særligt til udvikling af misbrug. Behandlingsperioden bør ikke være længere end fire uger pga. risikoen for udvikling af afhængighed og tolerans, og behandlingen bør afsluttes med en aftrappingsplan for at minimere risikoen for abstinenssymptomer. Abrupt seponering kan i de sværeste tilfælde udløse delirium og kramper [1, 2].

## SYGEHISTORIE

En 51-årig mand af asiatisk etnicitet blev indbragt på sygehuset efter være fundet nøgen, råbende og forpint på sin altan. Ved ankomsten fremstod han agiteret og med aparte adfærd. Han var neurologisk intakt og havde normale vitalparametre. Ekstensiv biokemisk og billeddiagnostisk udredning påviste ikke en organisk årsag til sygdomsbilledet. En urinscreening var positiv for BZ. Tilstanden krævede sedation.

Egen læge oplyste, at patienten angiveligt i hjemlandet havde været i behandling med en del beroligende lægemidler, hvoraf flere ikke var markedsført i Danmark (Tabel 1).

**TABEL 1** Kombineret medicinliste fra det fælles medicinkort og fra patientens hjemland.

Indholdsstof, mg	T <sub>1/2</sub> , h
<i>Fælles medicinkort</i>	
Sertralin, 100	26
Melatonin, 2	2-4
Zolpidem, 10	2-3
Oxazepam, 15	8-15
Mianserin, 10	10-17
<i>Fra hjemlandet</i>	
Zolpidem, 10	2-3
Flunitrazepam, 2	- <sup>a</sup>
Quazepam, 15	- <sup>a</sup>
Etizolam, 0,5	- <sup>a</sup>
Cloxazolam, 2	- <sup>a</sup>

T<sub>1/2</sub> = halveringstid [3].

a) Ikke tilgængelig på [pro.medicin.dk](http://pro.medicin.dk).

Sedationen blev ophævet, og herefter var patienten urolig, desorienteret og udadreagerende. Den psykiske tilstand var præget af vrangforestillinger, og vagthavende psykiater fandt derfor, at der var grund til mistanke om en delirøs abstinensstilstand efter brat ophør med BZ-behandling og dermed indikation for at indlede abstinensbehandling med diazepam.

Den ækvivalente diazepamdosis blev udregnet af Klinisk Farmakologisk Afdeling (KFA), idet der blev taget højde for mulige etniske farmakokinetiske forskelle ved hjælp af en asiatisk kilde.

Abstinensbehandlingen blev indledt med 30 mg p.o. diazepam og 20 mg p.o. olanzapin dagligt for at behandle de psykotiske symptomer. Patientens tilstand bedredes, og han redegjorde for forløbet forud for indlæggelsen. Egen læge havde udskrevet oxapax og zolpidem til ti dage. Herefter kunne patienten ikke få fornyet recepten, da praksis var ferielukket. I de efterfølgende uger, hvor patienten ikke havde adgang til beroligende lægemidler, oplevede han uro og havde en forstyrret realitetssans.

Få måneder efter indlæggelsen blev patienten udtrappet af olanzapinbehandlingen, og diazepamdosis blev reduceret til 8 mg/døgn.

## DISKUSSION

Abstinenssymptomer kan opstå ved ophør eller for hurtig nedtrapning af BZ-behandling. Symptomerne kan spænde fra uro, søvnløshed og rysten til krampeanfald og delirium med konfusion.

Delirium og/eller psykose som symptomer på en abstinensstilstand efter ophør af BZ-behandling er blandt andet blevet belyst i [1]. I 2020 blev der endvidere rapporteret et tilfælde hos en mand, der havde skizoaffektiv sindslidelse og løb tør for lorazepam. Han udviklede katatoni, delirium og kramper [4].

Delirium som abstinenssymptom er alvorligt (men sjældent) og bør overvejes hos patienter med pludselig symptomdebut efter abrupt ophør med BZ-behandling. Pludselig debut af nye eller ændrede psykiatriske symptomer kan være indikatorer på delirium [1, 5].

Generelt anbefales langsom aftrapning med det samme præparat, som patienten har været i behandling med [5]. Tidligere blev langtidsvirkende BZ anbefalet i aftrappingsfasen for at sikre en jævn plasmakoncentration. Der er dog ikke påvist flere vellykkede aftrapninger herved [1]. I sygehistorien blev diazepam valgt pga. polyfarmaci med flere beroligende præparater.

Ved komplicerede tilfælde som patienter med polyfarmaci og patienter med en anden etnicitet end kaukasid kan man overveje kontakt til KFA mhp. estimering af ækvipotente doser, så patienten hverken under- eller overdoseres i abstinensbehandlingen, idet etnicitet kan påvirke omsætningen af lægemidler. I øvrige tilfælde kan man forsøge at dosere efter den kliniske effekt og ved hjælp af et abstinensscoreskema.

Det afgørende er, at aftrapning tilpasses den enkelte patient, og at den medicinske behandling suppleres med nonfarmakologiske tiltag. Det er essentielt at forholde til sig alle præparater på en medicinliste; også dem, der ikke markedsføres i Danmark. Samtidig skal man være opmærksom på, at der i tiltagende omfang kan forekomme et illegalt/ukendt sideforbrug, f.eks. af lægemidler indkøbt over internettet og lignende.

**Korrespondance** *Vivi-Nelli Mäkinen*. E-mail: vivmaa@rm.dk, vivi.makinen@gmail.com

**Antaget** 26. april 2022

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 6. juni 2022

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2022;184:V01220062

## SUMMARY

### Acute benzodiazepine withdrawal delirium

Vivi-Nelli Mäkinen, Kenneth Brandt Hansen & Søren Tang Knudsen

Ugeskr Læger 2022;184:V01220062

In this case report we describe a life-threatening episode of delirium in a 51-year-old man. The condition was triggered by an abrupt withdrawal of benzodiazepines. The patient had been taking multiple sedatives for several years but a large proportion of the drugs were not available in Denmark. His general practitioner substituted and prescribed oxazepam and zolpidem for ten days. Afterwards the patient did not have access to benzodiazepines and developed a severe benzodiazepine withdrawal delirium. He was treated with diazepam and olanzapine with gradual dose reduction.

## REFERENCER

1. Pétursson H. The benzodiazepine withdrawal syndrome. *Addiction*. 1994;89(11):1455-9.
2. Svendsen ALO, Haastrup MBS. Aftrapning af benzodiazepiner, 2020. <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Rationel-Farmakoterapi-9-2020/Aftrapning-af-benzodiazepiner> (8. feb 2022).
3. <https://min.medicin.dk/Indledningsafsnit/Afsnit/4006> (2. mar 2022).
4. Mader EC Jr, Rathore SH, England JD et al. Benzodiazepine withdrawal catatonia, delirium, and seizures in a patient with schizoaffective disorder. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2020 Jan-Dec;8:2324709620969498.
5. Lægehåndbogen. Benzodiazepiner, aftrapning 2020. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/psykiatri/tilstande-og-sygdomme/afhaengighed/benzodiazepiner-aftrapning/> (28. jan 2022).