

DELIRIJUM TREMENS

*Dragana Ignjatović Ristić, Jasna Lazarević, Katarina Nikić Đuričić
Klinika za psihijatriju, Klinički centar "Kragujevac"*

DELIRIUM TREMENS

*Dragana Ignjatovic Ristic, Jasna Lazarevic, Katarina Nikic Djuricic
Clinice of Psychiatry, Clinical Center "Kragujevac"*

SAŽETAK

Delirium tremens (DT) je ozbiljna manifestacija alkoholne apstinencijalne krize. Definiše se kao delirijum praćen autonomnom hiperaktivnošću i tremorom za vreme konzumiranja alkohola ili ubrzo posle prestanka konzumiranja alkohola. Učestalost DT je oko 5% kod hospitalizovanih pacijenata koji su prestali sa konzumiranjem alkohola. Iako se javlja kod relativno malog broja pacijenta, zbog velike smrtnosti, zahteva brzo prepoznavanje i tretman.

Patofiziološki uzroci nastanka DT leže u neravnoteži između inhibitornih i ekscitatornih neurotransmitera posle prestanka konzumiranja alkohola. Posledica ovih promena je predominacija ekscitatornih neurotransmitera.

Faktori rizika za razvoj DT su: starost, prethodne epizode delirijum tremensa, postojanje epileptičnih napada, ozbiljni apstinencijalni simptomi pri dolasku na lečenje, akutne medicinske bolesti, hipokaliemija, svakodnevno opijanje i oštećenje jetre.

Stopa smrtnosti može da ide i do 35% ukoliko se ne leči, ali je manja od 5% ukoliko se rano dijagnostikuje i počne sa lečenjem. Starost i udružene bolesti, internističke ili hirurške povezani su sa povećanim rizikom od smrti. Kao najčešći razlozi koji uzrokuju smrt kod pacijenata sa DT pominju se respiratorna insuficijencija i srčana aritmija.

Ne postoje usaglašene terapijske smernice za tretman delirijum tremensa. U radu smo pažnju posvetili nekim terapijskim dilemama s ciljem da se poboljša ishod lečenja kod pacijenata s delirijum tremensom.

Ključne reči: *Delirijum tremens, mortalitet, terapija*

UVOD

Delirijum tremens (DT) je teška komplikacija hroničnog konzumiranja alkohola. Ovu vrstu delirijuma karakteriše hiperaktivnost autonomnog nervnog sistema, koja se javlja za vreme ili ubrzo po prestanku uzimanja alkohola (1). Prvi put je opisan 1813.godine kao akutna psihoza posle apstinencije od alkohola (2). Iako se javlja kod relativno malog broja pacijenata, zbog velike smrtnosti, zahteva brzo prepoznavanje i tretman (2).

EPIDEMIOLOGIJA

Učestalost alkoholizma kod muškaraca je oko 7%, a kod žena 3% (3). Prema istom istraživanju, učestalost

ABSTRACT

Delirium tremens (DT) is a severe manifestation of alcohol withdrawal and it is defined as a delirium accompanied by autonomic hyperactivity and tremor occurring during or shortly after the alcohol withdrawal. Approximately 5% of patients hospitalized for alcohol withdrawal go on to develop delirium tremens. Although it only occurs in a relatively small number of patients who undergo alcohol withdrawal, it can be fatal. DT is a medical emergency that requires prompt recognition and treatment.

The pathophysiological causes lie in an imbalance between the inhibitory and excitatory neurotransmitters after giving up alcohol. This results in predomination of the excitatory system.

Risk factors associated with the development of DT include old age, history of DT or withdrawal seizures, history of epileptic seizures, presence of severe withdrawal symptoms on presentation, acute medical illness, hypokaliemia, history of heavy daily alcohol use, and abnormal liver function.

The mortality rate for delirium tremens may be as high as 35% if untreated but is less than 5% with early recognition and treatment. Advanced age and comorbid medical or surgical disorders are associated with the increased risk of death. The most common conditions leading to death in these patients are respiratory failure and cardiac arrhythmias.

There is no consensus about the therapeutic guidelines for the treatment of delirium tremens. We discussed some therapeutic questions in order to improve the treatment outcomes.

Key words: *Alcohol withdrawal delirium, mortality, therapy*

alkoholizma i simptoma apstinencijalne krize veća je kod muškaraca, nego kod žena (3, 4). Da nije u pitanju samo rodna razlika, pokazuju istraživanja da žene češće negiraju i minimiziraju probleme sa alkoholom, što kontaminira stvarnu procenu problema u ženskoj populaciji (2). U Americi, manje od 50% alkoholičara razvije sve značajne simptome odvikavanja posle prestanka uzimanja alkohola, koji zahtevaju farmakološki tretman, a od njih samo 5% ispolji kliničku sliku DT (2, 3). Učestalost DT je oko 5% kod hospitalizovanih pacijenata koji su prestali da uzimaju alkohol (1, 5, 6).

Nema razlike u rasprostranjenosti simptoma apstinencijalne krize među etničkim grupama u opštoj

populaciji (7). U uzorku pacijenata koji prolaze kroz tretman alkoholizma, prevalenca simptoma apstinencijalne krize uglavnom je visoka (7).

Prevalenca zloupotrebe alkohola najveća je među mladima, ali se kod njih DT retko javlja, jer je potrebno vreme da se razvije fiziološki supstrat za ozbiljnije oblike apstinencijalne krize (3). Istraživanjem dobne razlike kod hospitalizovanih pacijenata sa apstinencijalnom krizom, utvrđeno je da je većina pacijenata uzrasta od 30 do 50 godina (68,5%), ali je učestalost DT veća kod pacijenata starijih od 60 godina (34%). Na nivou svih dobni grupa, ova razlika nije statistički značajna (8, 9).

DIJAGNOZA

Dijagnostikovanje DT predstavlja kompleksan proces koji obuhvata korišćenje kriterijuma važećih klasifikacionih sistema, pažljivo uzete podatke od pacijenta i njegove okoline, laboratorijske analize, detaljnu psihijatrijsku, psihološku, neurološko-fiziološku i somatsku eksploraciju, kao i primenu drugih metoda. Dijagnostički kriterijumi Svetske zdravstvene organizacije (ICD-10) (10) i Američke psihijatrijske asocijacije (DSM-IV) za zloupotrebu i zavisnost od supstanci predstavljaju aktuelne referentne dijagnostičke okvire.

Prema kriterijumima Svetske zdravstvene organizacije (MKB-10), DT je poremećaj gde se apstinencijalni sindrom (F10.3) komplikuje sa delirijumom F10.4. Ono je obično posledica apsolutnog ili relativnog prekida uzimanja alkohola (smanjenja prethodne konzumirane količine) kod teško zavisnih korisnika sa dugom istorijom uzimanja alkohola. Nastaje obično po prekidu uzimanja alkohola. U nekim slučajevima poremećaj se pojavljuje tokom epizode teškog pijenja.

Prodromalni simptomi uključuju nesanicu, podrhtavanje i strah. Početku delirantne epizode mogu prethoditi i apstinencijalne konvulzije. Klasični trijas simptoma uključuje poremećaj svesti i konfuziju, žive vidne halucinatorije i iluzije. Takođe su prisutni sumanutost, agitacija, nesаница, inverzija sna i autonomna hiperaktivnost (10).

Prema DSM IV klasifikaciji američkog psihijatrijskog udruženja (American Psychiatric Association, 2000), za postavljanje dijagnoze DT potrebno je da budu ispunjeni sledeći kriterijumi:

- A. Prestanak (ili smanjenje) uzimanja alkohola, posle teškog i dugotrajnog konzumiranja.
- B. Dva (ili više) simptoma od sledećih, koji se razvijaju u roku od nekoliko sati do nekoliko dana nakon kriterijuma A.
 - 1) Autonomna hipereaktivnost (tahikardija veća od 100 otkucaja u minutu, znojenje).
 - 2) Tremor ruku.

- 3) Nesаница.
 - 4) Mučnina i povraćanje.
 - 5) Prolazne vizuelne, taktilne ili slušne halucinatorije ili iluzije.
 - 6) Psihomotorna agitacija.
 - 7) Anksioznost.
 - 8) Grand mal epileptični napadi.
- C. Simptomi iz kriterijuma B su uzrok klinički značajnih poremećaja u socijalnom, profesionalnom ili drugim važnim oblastima funkcionisanja.
- D. Simptomi nisu nastali zbog opšteg zdravstvenog stanja i nisu bolje objašnjeni nekim drugim mentalnim poremećajem (11, 12).

U kliničkoj proceni DT, koristi se CIWA-Ar skala (Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale) – skala za kliničku procenu apstinencijalne krize (13).

CIWA-Ar skala predstavlja jedan od najobjektivnijih i najvalidnijih instrumenata za procenu ozbiljnosti znakova apstinencijalne krize kod alkoholizma (2). Sastoji se od deset pitanja/iskaza, koji se odnose na zajedničke znake apstinencijalne krize (mučninu, tremor, znojenje, anksioznost, agitaciju, taktilne poremećaje, slušne poremećaje, vizuelne poremećaje, glavobolju, orijentaciju). Svako pitanje ocenjuje se ocenom od 0 do 7 poena, osim poslednje koja se ocenjuje od 0 do 4. Najviši ostvareni skor je 67 poena. Skor veći od 15 poena uočava se kod pacijenata s ozbiljnim simptomima apstinencijalne krize i ukazuje na povećan rizik razvoja DT i epileptičnih napada. Pacijenti s ocenom od 8 do 15 poena imaju umerene znake alkoholne apstinencijalne krize, a 8 poena i manje ukazuju na blage znake odvikavanja. Ova skala nudi povećanje efikasnosti, istovremeno zadržavajući kliničku korisnost, validnost i pouzdanost na osnovu poređenja sa ocenama koje su dali iskusni kliničari (2, 13, 14).

PATOFIZIOLOGIJA

Patofiziologija delirijum tremensa može se objasniti kroz učešće nekoliko neurotransmiterskih sistema kako inhibitornih, tako i ekscitatornih. Glavni inhibitorni neurotransmiter je gama amino buterna kiselina (GABA). Etanol direktno deluje na benzodiazepin-GABA-hloridni kompleks, dovodeći do aktivacije ovih receptora i povećanja efekata GABA-e. Trajni efekti alkohola dovode do down-regulacije receptornih kompleksa i smanjenja odgovora GABA receptora, što uzrokuje porast tolerancije na alkohol. Zbog hroničnog suzbijanja ekscitatornih impulsa, mozak povećava sintezu ekscitatornih neurotransmitera, kao što je noradrenalin, serotonin i dopamin, uzrokujući simptome apstinencijalne krize pri prekidu konzumiranja alkohola (4, 14).

Etanol, takođe inhibira ekscitatorne neurone tako što smanjuje aktivnost N-metil-D aspartat receptora (glutamat receptora) preko kojih svoje dejstvo ostvaruje jedan od glavnih ekscitatornih neurotransmitera, glutamat. Dugotrajno korišćenje alkohola dovodi do up-regulacije glutamatskih receptora. Nedostatak etanola praćen je povećanjem aktivnosti ekscitatornih receptora i povećanjem efekata glutamata, što se manifestuje anksioznošću, iritabilnošću, agitacijom, tremorom, konvulzijama i delirijumom (4, 14).

S druge strane, kratkoročno, etanol inhibira opioidni receptor, a dugoročno korišćenje dovodi do up-regulacije opioidnih receptora. Preko opioidnih receptora u nucleusu accumbensu i ventralnom tegmentumu, etanol utiče na sintezu dopamina koji izaziva žudnju za alkoholom. U tom smislu se i objašnjava korišćenje opioidnih antagonista kako bi se suzbila ova želja (4).

Neuronska pražnjenja propagiraju se na kortikalne aree, kao i na hipotalamo-hipofiznu osovinu (HPA), izazivajući pored emocionalnih, vegetativne i neuroendokrine promene. Aktivacija HPA osovine i sledstveni porast nivoa kortikosteroida udružen je sa strukturnim i patofiziološkim promenama centralnog nervnog sistema, sa razvojem moždanog organskog psihosindroma posle dugogodišnje zloupotrebe alkohola (15).

„KINDLING” FENOMEN

Važan koncept u razumevanju alkoholnog apstinencijalnog sindroma jeste „kindling” fenomen, koji se javlja posle ponavljanih alkoholnih apstinencijalnih sindroma. „Kindling” podrazumeva progresivni porast osetljivosti neurona, koji dovode do dugotrajnih naknadnih pražnjenja u temporo-limbičkim strukturama. Kindling hipoteza sugerise da će svaka naredna epizoda apstinencijalnog sindroma imati sve veće i snažnije simptome i znake („fenomen alkoholne senzitivizacije”), odnosno, da će svaka naredna apstinencijalna epizoda biti sve teža. (14). Postojanje „kindling”-a prilikom apstinencijalne krize sugerise da bi trebalo agresivno tretirati i pacijenate sa blagim znacima apstinencijalne krize, kako bi se sprečilo povećanje težine narednih apstinencijalnih sindroma (16).

FAKTORI RIZIKA ZA RAZVOJ DELIRIJUM TREMENZA

Dosadašnja istraživanja pokazuju da su za nastanak DT važni sledeći faktori:

- unos velike količine alkohola (2, 3, 6, 14) i visoka koncentracija alkohola u krvi (17);
- dugogodišnja zavisnost od alkohola (najčešći 6–10 godina alkoholnog staža) (2, 17);

- starije životno doba (6, 8, 14, 18);
- tahikardija (17, 19) i tremor (17);
- abnormalna funkcija jetre (6, 14, 17);
- hipokaliemija (9, 20);
- epileptični napadi (3, 17, 18);
- prethodna istorija DT (3, 6, 12, 14, 17, 19);
- ozbiljni apstinencijalni simptomi pri dolasku na lečenje (2, 6, 14);
- udružene infekcije ili somatske bolesti (3, 4, 6, 12, 14) i
- veći broj dana od poslednjeg pića (3).
- Povišen krvni pritisak (12).

Pad koncentracije kalijuma u serumu u toku odvikavanja od alkohola, označen je kao jedan od faktora rizika za razvoj DT (20). Neuhranjenost i povraćanje kod pacijenata sa DT uzrokuju potencijalno opasan pad nivoa kalijuma (20). Ipak, iako se koncentracija kalijuma u serumu ne može smatrati samostalnim i pouzdanim prediktorom DT, većina autora predlaže stalno praćenje koncentracije kalijuma kod dugogodišnjih alkoholičara, a posebno kod DT (9).

Ranije teške apstinencijalne krize, komorbiditet i povišen krvni pritisak takođe se dovode u vezu sa povećanim rizikom od DT (12)

Prema nekim novijim istraživanjima, trombocitopenija se češće javlja kod pacijenata koji razviju teže oblike apstinencijalne krize, kao što su DT i epileptični napadi. Naime, trombocitopenija bi se mogla, s oprezom smatrati faktorom rizika za razvoj DT, ali su potrebna dalja istraživanja u tom pravcu (21).

KLINIČKA SLIKA

Simptomi DT najčešće se ispoljavaju 24 do 72 sata po prestanku ili smanjenom unošenju alkohola. Treba imati u vidu da vremenski interval u kome počinje ispoljavanje DT može da bude i duži – od 3 do 10 dana (2). DT može da počne prodromalnim znacima, kao što su: osećaj nelagodnosti, palpitacije, uznemirenost, slaba koncentracija, anksioznost, iritabilnost, poremećaj spavanja, košmarni snovi, prisustvo vegetativne simptomatologije (preznojavanje, tremor, kongestija lica). Kliničke manifestacije DT uključuju agitaciju, tremor, mučninu, povraćanje, konfuziju, dezorijentaciju, halucinacije (vizuene, taktilne i slušne halucinacije), groznicu i hiperaktivnost autonomnog nervnog sistema (tahikardiju i hipertenziju). Takođe mogu da se jave epileptični napadi, po tipu grand mal, 6–48 sati po prestanku uzimanja alkohola. Fizikalnim pregledom pacijenta sa DT mogu se uočiti: groznica, hipertenzija, tahikardija, podrhtavanje celog tela, uznemirenost, pozicioni nistagmus, opšta zbunjenost i dezorijentacija. (2).

DT uglavnom traje nekoliko dana (5–7) i završava se dugotrajnim snom. Produženo trajanje od 4 do 5 nedelja uglavnom je udruženo sa postojanjem somatskih komplikacija.

ISHOD/MORTALITET

Uprkos razvoju farmakoterapije i svim merama lečenja, smrtnost pacijenata od DT je i dalje visoka. Pre nekoliko decenija, stopa smrtnosti kod netretiranih pacijenata od DT procenjena je na oko 15% (1). Novije procene se kreću od 1% do 5%, a smanjenje se objašnjava napretkom farmakoterapije i drugih medicinskih mera (1, 4). Neke novije studije, sa napretkom u lečenju ukazuju na smanjenje stope smrtnosti od 0% do 1%, (22).

Stopa smrtnosti može da ide i do 35% ukoliko se ne leči, ali je manja od 5% ukoliko se rano dijagnostikuje i počne sa lečenjem (2,3). U nekim preliminarnim istraživanjima na našoj populaciji, stopa smrtnosti kod pacijenata lečenih od DT je 16,9% (za period od 1997. do 2004.godine). Stopa smrtnosti se smanjila u poslednje tri godine (2002–2004) na 13,2% (23).

Kod pacijenata između 20. i 54. godine, smrtnost je bila od 6% do 8,5%, dok je kod pacijenata starijih od 55 godina, ta stopa znatno viša – 27% (1). Starost i udružene bolesti, internističke ili hirurške, povezani su sa povećanim rizikom od smrti (1). Kod starijih osoba veća je učestalost somatskih bolesti i hipokaliemije, pa su to dodatni razlozi povećane smrtnosti kod ove grupe pacijenata (8).

Kao najčešći uslovi koji dovode do smrti kod pacijenata sa DT pominju se respiratorna insuficijencija i srčana aritmija (2).

Neke studije su pokazale kao prediktore mortaliteta kod pacijenata sa DTi hipertermiju u prvih 24 sata od razvoja delirijuma (24), uporne tahikardije, dok su rano postavljena dijagnoza i započeto lečenje, povezani sa smanjenjem mortaliteta (3, 24).

TERAPIJA

Ne postoje usaglašene terapijske smernice za tretman delirijum tremensa. Generalno, lečenje delirijum tremensa je složen proces koji se sprovodi u jedinicama intenzivne nege, a podrazumeva osnovnu medicinsku negu i farmakoterapiju.

Lečenjem pacijenata koji su ispoljili znake delirijum tremensa u odeljenjima intenzivne nege znači stalni medicinski nadzor, obezbeđenje prohodnosti disajnih puteva uz eventualnu terapiju kiseonikom, kontrolu vitalnih znakova na 4–6 sati, EKG monitoring, intravensku liniju sa nadoknadom tečnosti i laboratorijsko praćenje pacijenta, te korigovanje elektrolitnog disbalansa. Neophodno je dijagnostikovati i lečiti druge

zdravstvene probleme – infekcije, povrede, sekvele zloupotrebe alkohola (gastrointestinalna krvarenja ili pankreatitis) (25). Nekada je potrebna i fizička fiksacija pacijenta kako bi se osigurala bezbednost pacijenta i osoblja (26). Drugi autori fizičku fiksaciju ne preporučuju jer može povećati paranoična osećanja i agitaciju (25).

Naročito su važne rehidracija i korekcija elektrolita i vitamina. Ove mere štite fizički fiksiranog, agitiranog, febrilnog pacijenta od akutne tubularne nekroze koja nastaje zbog rhabdomiolize. Preporučuje se upotreba 2–4 l tečnosti u prvih 24 sati, po nekim autorima 4–10 l tečnosti, u zavisnosti od stanja kardiovaskularnog sistema (27). Nadoknada tečnosti ne treba da bude rutinska, posebno zato što treba imati u vidu da ovi pacijenti često nisu dehidrirani, već da imaju višak tečnosti (5).

Kako se kod ovih pacijenata često razvija hipoglikemija kao posledica nehranjenosti i loših depoa glikogena u organizmu, neki autori predlažu upotrebu jedne ampule od 50ml 50% glukoze, intravenski, za korekciju ovog poremećaja (26).

Zbog ubičajenog nedostatka tiamina (vitamin B1), ovaj vitamin se kod pacijenata sa DT daje u dozi od 100mg dnevno, intravenski (može da se daje intramuskularno i peroralno) (25, 26).

Dijetetski nedostatak folne kiseline nadoknađuje se dodavanjem 1mg folne kiseline intravenski (26). Multivitamini i folna kiselina se često daju ovim pacijentima, ali ne postoje dokazi da su vitamini, s izuzetkom tiamina, korisni u akutnoj fazi bolesti (27).

Kod pacijenata sa DT neophodno je stalno praćenje i korekcija elektrolitnog disbalansa, posebno ako znamo da ovi pacijenti često imaju nizak magnezijum, fosfor i kalijum, uglavnom zbog loše uhranjenosti i malapsorpcije (25).

Kod pacijenata sa delirijum tremensom potrebna je nadoknada magnezijuma jer magnezijum stabilizuje ćelijske membrane, pomaže u održavanju homeostaze kalijuma i kalcijuma, čime prevenira konvulzije i aritmije. Nadoknada se obezbeđuje preko magnezijum-sulfata u dozi 1g u intravenskoj infuziji na 6 sati (26).

Kod ovih pacijenata od vitalne je važnosti i korekcija nivoa kalijuma, i to peroralno ili intravenski (20).

Farmakoterapija podrazumeva upotrebu lekova koji su unakrsno tolerantni sa alkoholom. Benzodiazepini su lekovi izbora za lečenje DT jer imaju veliki terapijski indeks i deluju sa alkoholom na istom benzodiazepin-GABAa-hloridnom kompleksu (unakrsna tolerancija). Postoji više studija koje su pokazale da benzodiazepini smanjuju težinu i učestalost težih oblika apstinencijalne krize (krize praćene konvulzijama ili DT) (6, 22). Sve potklase benzodiazepina podjednako su efikasne u lečenju (6). Izbor leka iz ove grupe zavisi od farmakokinetike (6). Većina stručnjaka preporučuje u terapiji DT intravenske

boluse diazepamama ili lorazepamama kao tretman izbora. Ako intravenskim putem nije moguće davanje leka, preporučuje se intramuskularna primena lorazepamama (27).

Diazepam ima idealan farmakološki profil zbog brzog početka delovanja i produženog trajanja dejstva (preko aktivnog metabolita), čime dovodi do bezbedne i brze kontrole simptoma. U terapiji DT, preporučuje se u dozi od 5 do 10 mg intravenski, uz ponavljanje doze na 5–15 minuta dok se pacijent ne probudi (5, 22, 25, 26). Sa oporavkom pacijenta, preporučuje se smanjivanje doze benzodiazepina (25). Neka istraživanja su pokazala efikasnost udarnih doza diazepamama u smislu znatnog smanjenja trajanja DT – pet puta u odnosu na kontrolnu grupu. Metod se pokazao bezbedan, bez značajnih komplikacija (28).

Lorazepam pripada benzodiazepinima sa intermedijalnom ili kratkom dužinom dejstva. Ovaj lek se dobro apsorbuje posle intramuskularne primene, a punu dozu dostiže brzo. Takođe, lorazepam nema aktivne intermedijalne metabolite koji bi mogli da se akumuliraju. Zbog kratkog poluživota, neophodna je njegova češća primena. Kod DT se daje intravenski u dozi od 1 do 4 mg na svakih 5–15 minuta dok se ne postigne kontrola agitacije (5, 22, 25, 26). Lorazepam je poželjan u tetmanu pacijenata sa poremećajem metabolizma lekova, posebno kod starijih osoba i onih sa oštećenjem jetre (25).

Nekoliko lekova može biti korisno pomoćno sredstvo sa benzodiazepinima u lečenju apstinencijalne krize. Iako efikasni u nekim slučajevima, ovi lekovi ne bi trebalo da se koriste kao monoterapija. Tu se ubrajaju neuroleptici (haloperidol, promazin, risperidon), antikonvulzivi (karbamazepin, valproična kiselina), klonidin i beta blokeri (22,26).

Neuroleptici se mogu koristiti u smirivanju izražene agitacije, halucinacija i sumanutosti. Ne koriste se kao primarna terapija jer su sedativi efikasniji u smanjenju trajanja apstinencijalne krize i smrtnosti (22). Kod primene neuroleptika, treba biti oprezan jer mogu da dovedu do sniženja konvulzivnog praga, hipotenzije, produženja QT intervala i neuroleptičnog malignog sindroma zbog čega se koriste u malim dozama. Ovi neželjeni efekti posebno se odnose na neuroleptike starije generacije.

Manje je iskustava sa novijim ili atipičnim neurolepticima u lečenju delirijum tremensa. U tretmanu akutne agitacije primenjuju se, pored benzodiazepina i antipsihotici druge generacije, i to: risperidon u dozi od 2 mg peroralno, olanzapin u dozi od 5 do 10mg peroralno – pojedinačno ili u kombinaciji sa benzodiazepinima i haloperidol samostalno ili u kombinaciji sa benzodiazepinom (12).

Neki autori preporučuju male doze haloperidola 2–5mg/dnevno ili risperidona 2–6mg/dnevno (5). Ranije se u lečenju delirijum tremensa koristio i promazin u dozi 100–800mg kod hospitalizovanih pacijenata (29).

Beta blokeri poput propranolola i atenolola koriste se za korekciju hiperaktivnosti autonomnog nervnog sistema (tremor, tahikardija, povišeni krvni pritisak, preznojavanje). Pored toga imaju ulogu u sprečavanju srčanih komplikacija kod pacijenata sa DT koji imaju i koronarnu bolest (6, 26, 30). Preporučena doza atenolola je 50mg oralno jednom dnevno pri srčanoj frekvenci 50–79 otkucaja u minutu, 100mg dnevno za srčane frekvence veće od 80 otkucaja u minutu, dok se ispod 50 otkucaja u minutu ne primenjuje (27). Kod pacijenata kod kojih postoji značajnije oštećenje srca, neophodna je upotreba kardiotonika i druge kardiološke terapije (14).

Klonidin se pokazao efikasnim u kupiranju autonomnih simptoma odvikavanja. (6, 14). Prema nekim novijim istraživanjima upotreba klonidina ima uticaja na smanjenje stope mortaliteta kod DT (24). Nedostatak primene klonidina i beta blokera je da maskiraju znake apstinencijalne krize, posebno hipertenziju i tremor, što otežava praćenje težine apstinencijalnog sindroma (12).

Upotreba antikonvulziva u prevenciji epi napada kod pacijenata sa apstinencijalnim sindromom je kontroverzna. Smatra se da se simptomatski epi napadi mogu uspešno kupirati upotrebom benzodiazepina, dok kod pacijenata kod kojih postoji ranije dijagnostikovana epilepsija antikonvulzivnu terapiju treba nastaviti.

Antikonvulzivi karbamazepin i valproična kiselina pokazali su se efikasnim u lečenju blagih do umerenih oblika apstinencijalnih kriza (26). Lorazepamom intravenski, značajno je povezan sa smanjenjem rizika od epileptičnog napada kod alkoholičara (31). Većina napada obično prestaje spontano i lako se kontroliše benzodiazepinima (30). U 3% slučajeva razvija se epileptični status (27). Antikonvulzivi se predlažu kao alternativa benzodiazepinima, zbog niskog potencijala zloupotrebe, minimalnog efekta na kogniciju i sposobnosti redukcije „kindling-a” (6).

LITERATURA:

1. Hersh D, Kranzler HR and Meyer RE. Persistent Delirium Following Cessation of Heavy Alcohol Consumption: Diagnostic and Treatment Implications. *Am J Psihchiatry* 1997; 154:6 Clinical case conference 846–51.
2. Burns M, Price J, Lekawa EM. Delirium Tremens, *eMedicine Critical Care*. Retrieved April 14, 2010. Dostupno na <http://emedicine.medscape.com/article/166032-overview>.
3. Yim A, Wiener SW: Delirium tremens, *eMedicina*, Updated: Okt 6, 2009. Dostupno na <http://emedicine.medscape.com/article/791802-overview>
4. McKeown NJ, West PL. Withdrawal Syndromes, *eMedicine*, Updated: Mar 18, 2010. Dostupno na <http://emedicine.medscape.com/article/819502-overview>

5. Andreasen NC, Black DW. In: Introductory textbook of psychiatry. American psychiatric publishing, Inc/III, NC Andreasen & Black DW (eds.), Washington, DC, London, England, 2001, 403–22.
6. Rawlani V, Vekaria S, Eisenberg S. Treatment Of The Hospitalized Alcohol - Dependent Patient With Alcohol Withdrawal Syndrome. The Internet Journal of Internal Medicine. 2009; Volume 8 Number 1.
7. Caetano R, Clark CL, Greenfield TK. Prevalence, trends, and incidence of alcohol withdrawal symptoms: analysis of general population and clinical samples. Alcohol Health Res World. 1998; 22(1):73–9.
8. Wojnar M, Wasilewski D, Zmigrodzka I, Grobel I. Age-related differences in the course of alcohol withdrawal in hospitalized patients. Alcohol Alcohol, November 1, 2001; 36(6): 577–83.
9. Ignjatović Ristić D, Lazarević J. Kalijum kao prediktor delirijum tremensa. Med čas 2008; 42(1) supplement 1.
10. ICD-10 Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1992, Beograd.
11. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition Text Revision, American Psychiatric Association, 2000, Washington.
12. Sadock JB, Sadock AV, Rouz P, Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th edition, 2009.
13. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA and Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). Br J Addict 1989; 84(11): 1353–7.
14. Bayard M, Mcintyre J, Hill KR, and Woodside J. Alcohol Withdrawal Syndrome. Am Fam Physician 2004, 69(6):1443–50.
15. Ilanković N, Draganić S. Novine u patogenezi i terapiji delirijum tremensa. Engrami 1990, 12(3–4):351–60.
16. Becker HC. Kindling in alcohol withdrawal. Alcohol Health Res World. 1998; 22(1):25–33.
17. Palmstierna TA. Model for Predicting Alcohol Withdrawal Delirium. Psychiatric Services 2001, 52:820–3.
18. Gruner J, Voigt W. Morbidity rate in delirium tremens. Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipzig) 1984, 36 (6):331–9.
19. Lee JH, Jang MK, Lee JY et al. Clinical predictors for delirium tremens in alcohol dependence. J Gastroenterol Hepatol 2005, 20(12): 1833–7.
20. Burin MRMJ and Cook CCH. Alcohol withdrawal and hipokalaemia. A case report. Alcohol Alcohol 2000, 35 (2) 188–9.
21. Berggren U, Fahlke C, Berglund KJ, Blennow K, Zetterberg H, Balldin J. Thrombocytopenia in early alcohol withdrawal is associated with development of delirium tremens or seizures. Alcohol Alcohol 2009, 44(4):382–6. Epub 2009 Mar 16.
22. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA et al. Management of Alcohol Withdrawal Delirium. Arch Intern Med 2004; 164: 1405–12.
23. Ignjatović Ristić D, Obradović Z, Marković A, Lazarević J. Delirijum Tremens - Faktori od značaja za mortalitet. Med čas 2007; 41 (1) Supplement 1, 39.
24. Khan A, Levy P, DeHorn S, Miller W, Compton S. Predictors of mortality in patients with delirium tremens. Acad Emerg Med 2008; 15(8):788-90.
25. Damjanović A, Dimitrijević I, Ilanković N et al. Psihijatrija-Udžbenik za studente medicine. Beograd, Medicinski fakultet, 2007; 94–112.
26. Yim A, Wiener SW. Delirium Tremens: Treatment & Medication. eMedicina, Updated: Oct 6 2009. Dostupno na <http://emedicine.medscape.com/article/791802-treatment>
27. Burns M, Price J, Lekawa ME. Delirium Tremens: Treatment & Medication. eMedicina, Retrieved April 14, 2010. Dostupno na <http://emedicine.medscape.com/article/166032-treatment>
28. Wasilewski D, Matsumoto H, Kur E, et al. Assessment of diazepam loading dose therapy of delirium tremens. Alcohol Alcohol 1996, 31: 273–8.
29. Jokar J. Klinička psihofarmakoterapija, Medicinska knjiga Beograd–Zagreb, 1990, 130.
30. McKeown NJ, West PL. Withdrawal Syndromes: Treatment & Medication. eMedicina, Updated: Mart 18 2010. Dostupno na <http://emedicine.medscape.com/article/819502-treatment>.
31. D'Onofrio G, Rathlev NK, Ulrich AS, Fish SS, Freedland ES. Lorazepam for the Prevention of Recurrent Seizures Related to Alcohol. N Engl J Med 1999; 341(8):609.