

DELIRIUM TREMENS

MUDr. Josef Chval

Psychiatrická léčebna Dobřany, interní oddělení

V článku doplněném dvěma kazuistikami shrnuji základní teoretické a praktické poznatky o výskytu, diagnostice a léčbě odvykacího stavu s deliriem u nemocných závislých na alkoholu. Snažím se upozornit na rizika s touto poruchou a její léčbou spojená. V článku vycházím převážně z praktických zkušeností s léčbou těchto pacientů na našem oddělení.

Klíčová slova: alkoholový odvykací stav, delirium tremens.

DELIRIUM TREMENS

In the article ended with two case reports, I summarized basic theoretical and practical findings of occurrence, diagnosis and treatment of alcohol withdrawal syndrome with delirium. I try to warn about the risks related to this disease and its treatment. In the article, I rely mostly on practical experiences with treatment of these patients in our department.

Key words: alcohol withdrawal syndrome, delirium tremens.

Psychiat. pro Praxi, 2007; 8(6): 254–256

Úvod

Alkohol je nejrozšířenější návykovou látkou, uvádí se, že až 10 % mužů a 3–5 % žen je závislých na alkoholu. Odvykací stav u nemocných závislých na alkoholu se asi v 5 % případů rozvíjí do deliria, tradičně označovaného jako delirium tremens. Podle MKN-10 se tedy jedná o odvykací stav s deliriem (tabulka 1). Vyskytuje se v jakémkoliv dospělém věku, nejčastěji mezi 30. a 50. rokem, ale v poslední době se setkáváme se stále mladšími pacienty s touto poruchou. Vzhledem k rozdílné frekvenci výskytu závislosti na alkoholu u obou pohlaví se daleko častěji setkáváme s deliriem tremens u mužů. U jedinců závislých na alkoholu se může vyskytnout i nespecifické delirium v souvislosti s intoxikací alkoholem (intoxikační delirium) nebo při závažných somatických chorobách, které často chronický alkoholismus provázejí (symptomatické delirium) (tabulka 2). Tyto somatické komplikace alkoholismu se mohou podílet i na rozvoji deliria tremens, modifikují jeho průběh a zásadním způsobem zvyšují riziko dalších komplikací a úmrtí. V prvních 48 hodinách abstinence se často (3–15 %) vyskytují generalizované epileptické záchvaty. Pokud vznikne epileptický záchvat, je daleko vyšší riziko rozvoje deliria (30–40 %!). Delirium tremens v plně rozvinuté formě bezprostředně ohrožuje život pacienta, letalita neléčeného deliria je až 30 %, ale při adekvátní léčbě je nízká, uvádí se 0–5 %. Pravděpodobnost rozvoje deliria při náhlém přerušení pití se zvyšuje u pacientů s dlouhodobým, každodenním a masivním příjmem alkoholu a u pacientů s prodělaným deliriem nebo epileptickými záchvaty alkoholové etiologie v anamnéze. Patofyziologický mechanismus vzniku epileptických záchvatů při abstinenci a deliria tremens je zřejmě podobný. Etanol je agonistou benzodiazepinových GABA_A receptorů (receptorů pro kyselinu gama-aminomáselnou) a při dlouhodobém působení vede k jejich down regulaci, alkohol současně blokuje glutamátové NMDA receptory (N-metyl-D-aspartá-

tový typ glutamátového receptoru) a vede k jejich up regulaci. Při náhlém vysazení alkoholu dochází k excitaci neuronů v důsledku zvýšené citlivosti NMDA receptorů a v důsledku snížení tlumivého vlivu GABA.

Klinický obraz, průběh a komplikace

Delirium tremens se rozvíjí typicky 2.–3. den abstinence nebo podstatného snížení příjmu alkoholu. Nejčastěji jde o neplánovanou abstinenci v souvislosti s akutním onemocněním nebo akutní hospitalizací v nemocnici. Mírnější projevy abstinence syndromu, jako nervozita, nespavost, třes končetin, tachykardie, pocení, se objevují již několik hodin po přerušení pití. Klinický obraz rozvinutého deliria tremens tvoří kombinace bouřlivé psychiatrické a vegetativní symptomatologie (tabulka 1). Obvykle dominuje značný psychomotorický neklid, zrakové halucinace, hrubý třes končetin a celého těla, pocení a další vegetativní příznaky, nemocný volá různé osoby, odhání hmyz nebo se brání domnělému nebezpečí, časté je „delirium zaměstnanosti“, kdy nemocný imaginárně vykonává nějakou pracovní činnost, imaginárně kouří, pije a podobně. Typický je kolísavý průběh deliria a zhoršování příznaků v noci. Delirium obvykle trvá 3–6 dní a končí hlubokým spánkem, ze kterého se nemocný probírá do relativně normálního duševního stavu, nebo symptomatologie odeznívá postupně. Klinický obraz deliria tremens dokresluje fyzikální a laboratorní známky orgánového poškození alkoholem. Často zjišťujeme ikterus, hepatomegalii, pavoučkové névy, četné hematomy, dehydrataci nebo otoky, ascites, malnutrici a další změny. V laboratorním vyšetření nacházíme makrocytární anémii nebo jen makrocytózu, trombocytopenii, zvýšení jaterních testů – typické je několikanásobné zvýšení GMT, AST je typicky vyšší než ALT, dále bývají pravidelně hypokalémie, hypomagnezémie, výkyvy glykemie, vyšší celková CK, myoglobin, D-dimery, podle závažnosti

jaterního poškození je zvýšený bilirubin, prodloužený Quickův test, snížený albumin. Velmi důležité je diferenciatně diagnosticky odlišit symptomatické deliria při závažných somatických chorobách, které se ale často sdružují právě s alkoholizmem a mohou komplikovat i delirium tremens (tabulka 2). V průběhu deliria je nemocný ohrožený úrazy při pádu nebo epileptickém záchvatu, infekčními komplikacemi – bronchopneumonie při imunodeficienci, často s podílem mikroaspirací, může probíhat velmi rychle do obrazu sepse a multiorgánového selhání, dále je nemocný ohrožený dehydratací a rozvrtem vnitřního prostředí, krvácením do trávicího traktu. Dalšími komplikacemi bývají jaterní selhání, dekompenzace diabetu, rhabdomyolýza, oběhové nebo respirační selhání, edém mozku a další. V důsledku neklidu a agresivity bývá pacient nebezpečný i pro své okolí.

Vyšetření

Cílem vyšetření je potvrdit diagnózu odvykacího stavu s deliriem a vyloučit uvedené somatické komplikace. Pro stanovení správné diagnózy je kromě typického klinického obrazu a obvyklých laboratorních nálezů důležité objektivizovat abúzus alkoholu. Vzhledem k omezenému kontaktu s pacientem jsou důležité objektivní anamnestické informace, získané nejčastěji od rodiny a z dostupné dokumentace. Nemáme-li informace od rodiny, je možné abúzus alkoholu potvrdit laboratorními metodami. Za objektivní marker abúzu alkoholu a alkoholové závislosti s nejvyšší validitou se považuje CDT (carbohydrát deficientní transferin), z klasických laboratorních vyšetření pro abúzus alkoholu svědčí zvýšení GMT a MCV (střední objem erytrocytu). Dále je nutné získat maximum objektivních informací o chronických chorobách a jejich léčbě, předchozích hospitalizacích, o nynějším onemocnění, které odstartovalo rozvoj odvykacího stavu, o posledních laboratorních a jiných vyšetřeních, o podané léčbě před a při trans-

Tabulka 1. Klinický obraz

Psychiatrické příznaky:

zastřené vědomí
porucha kognitivních funkcí, dezorientace místem, časem, situací
úzkost, nespavost, psychomotorický neklid až agresivita
paranoidní persekční bludná produkce
iluze, halucinace – zrakové, tělové (lezoucí hmyz), sluchové
zvýšená sugestibilita
„delirium zaměstnanosti“

Vegetativní a neurologické příznaky:

hrubý třes, ataxie
epileptické záchvaty
pocení
tachypnoe
tachykardie
arteriální hypertenze
febrilie
zvracení

Tabulka 2. Somatické komplikace alkoholizmu

jaterní cirhóza, alkoholová hepatitis, jaterní selhání, jícnové varixy
gastritis, vředová choroba, krvácení do GIT
akutní a chronická pankreatitis, sekundární diabetes mellitus
malnutrice, deficit vitaminů B, C, minerálový rozvrat
opakované úrazy hlavy, krvácení do CNS, sekundární epilepsie
imunodeficiency, pneumonie
alkoholová kardiomyopatie, fibrilace síní
intoxikace alkoholem, léky
akcelerace aterosklerózy (CMP, IM)
CHOPN při obvyklém nikotinizmu

portu. Fyzikálně nemocného vyšetřujeme „od hlavy k patě“. Nutné je vždy podrobně vyšetřit a popsat stav vědomí při přijetí, neurologický nálezn, stav výživy, hydratace, kožní změny, krvácivé projevy, všimnout si zápachu dechu, pátrat po známkách traumatu na hlavě, posoudit stav dýchání a oběhu, vyloučit náhlou příhodu břišní, retenci moči, melénu. U všech pacientů provádíme v co nejkratší době kompletní laboratorní vyšetření a při dalším laboratorním sledování se zaměřujeme zejména na monitorování renálních testů, vnitřního prostředí, glykemie, krevního obrazu, CRP a podle potřeby i dalších parametrů. Z dalších pomocných vyšetření provádíme standardně EKG, RTG plic a podle vývoje stavu další vyšetření (neurologické, CT mozku, SONO).

Léčba

Obecně léčba deliria tremens spočívá v přiměřeném farmakologickém tlumení neklidu a vegetativní hyperaktivity, podpůrné interní léčbě (zejména masivní substituci tekutin, minerálů, vitaminů) a prevenci a léčbě komplikací (nejčastěji infekčních komplikací a komplikací vyplývajících z orgánového poškození alkoholem), nutné je trvalé sledování stavu a vitálních funkcí, u těžkých delirií je nutná trvalá monitorace vitálních funkcí na jednotce intenzivní péče (tabulka 3). Na vrcholu deliria se obvykle neobejdeme bez fyzikálního omezení na lůžku. K farmakologické léčbě deliria tremens jsou jako léky první volby doporučovány především benzodiazepiny (v našich podmínkách hlavně diazepam, oxazepam, chlórdiazepoxid), tradičně je u nás do-

poručován clomethiazol. Tyto léky působí cíleně na GABA_A receptoru. Široce používané jsou ale i další preparáty, zejména tiaprid, melperon, haloperidol, midazolam, v poslední době doporučovaný carbamazepin a další. Výběr konkrétního preparátu závisí na závažnosti deliria, na přidružených somatických komplikacích, zkušenostech konkrétního pracoviště a také na dostupnosti preparátů na našem trhu. Indikaci k léčbě deliria tremens dle SPC mají u nás pouze diazepam, tiaprid a clomethiazol. Léčba perorálními preparáty je možná pouze u spolupracujících pacientů, tj. jako preventivní léčba u rozvíjejícího se deliria a u lehčích forem. Na našem pracovišti zde používáme na počátku oxazepam v dávce 80–120 mg/den, diazepam v dávce 40–80 mg/den, tiaprid 600–1 200 mg/den nebo clomethiazol v dávce 2,4–4,8 g/den, každý lék vždy rozděleně ve 4–6 denních dávkách s postupným snižováním a vysazením léku do 5–10 dnů, u lehčích delirií se nám osvědčila kombinace benzodiazepinu s tiapridem v nižších dávkách. U protrahovaných delirií s podílem závažných somatických komplikací se nám osvědčil melperon v dávkách 100–200 mg/den. U delirií s těžkým průběhem je nutná parenterální, nejlépe intravenózní léčba, zde máme na našem trhu k dispozici diazepam, clonazepam, midazolam, tiaprid a haloperidol. Podávání samotných neuroleptik se nedoporučuje, protože snižují záchvatový práh a prodlužují trvání deliria. Samotným tiapridem ani ve vysokých dávkách se těžké delirium obvykle nepodaří zvládnout. Lékem volby u těžkých delirií je diazepam, podávaný parenterálně, nejlépe intravenózně, v několika den-

ních dávkách nebo v infuzi, obvykle v celkové dávce 60–120 mg/den i více, přísně individuálně podle reakce pacienta. Při podávání diazepamu v infuzi je nutné se při přípravě infuze přesně řídit návodem v SPC. Benzodiazepiny (nebo clomethiazol) jsou také obvykle dostatečnou léčbou ojedinělých epileptických paroxysmů v průběhu abstinčního stavu. Na našem oddělení se u těžších delirií velmi osvědčila kombinovaná léčba tiapridem intravenózně v dávce 800–1200 mg/den a midazolamem, podávaným kontinuálně injekčním dávkovačem nebo v malých bolusech, přísně individuálně podle reakce pacienta, za monitorování vědomí, vitálních funkcí a saturace kyslíkem tak, aby byl pacient lehce probuditelný. Potřeba midazolamu je obvykle zpočátku vysoká 5–20 mg/hodinu, dávku postupně v průběhu 3–6 dnů snižujeme a vysazujeme. Tuto léčbu ale nelze obecně doporučit, protože není obecně přijímaná a není bez rizik. Podávání tiapridu, melperonu, carbamazepinu eventuálně haloperidolu v monoterapii je na místě u pacientů, kde pro interní kontraindikace nelze použít benzodiazepiny nebo clomethiazol.

Kromě léčby psychofarmaky je u většiny pacientů v deliriu nutná intenzivní parenterální hydratace kombinací izotonických roztoků natriumchloridu a roztoků glukózy – potřeba tekutin je obvykle 3–6 litrů/den, je nutná parenterální substituce minerálů (draslíku a hořčíku) a vitaminů (zejména thiaminu, vitaminů C a K), pokud pacient není schopen více než 3–4 dny přijímat potravu, je nutné přistoupit k enterální, výjimečně k parenterální výživě, paušálně podáváme prevenci stresových peptických vředů. Další léčba závisí na konkrétní situaci. Samozřejmostí je léčba všech chronických interních chorob a přidružených komplikací. Po zvládnutí abstinčního stavu s deliriem je nezbytné navázat režimovou léčbou závislosti na alkoholu.

Kazuistika 1

36letý muž s anamnézou chronického alkoholizmu, podle rodiny pil 10 piv a 5 „panáků“ denně, 2x hospitalizován na psychiatrii pro abstinční stav s deliriem, interně zdravý. Byl přivezený RZP v 6 hodin ráno po 2 generalizovaných epileptických záchvatech (prvně v životě) na neurologické oddělení nemocnice. Zde již bez subjektivních potíží, dezorientovaný časem, akrální třes rukou, nestabilita při chůzi, na oddělení prodělal další epileptický záchvat. Provedeno CT mozku s nálezem věku nepřiměřené korové atrofie, EEG s lehce abnormním nálezem, v laboratorním vyšetření objem ery 108, trombocyty 69, K 3,9, bilirubin 23, AST 3,8, ALT 1,17, GMT 47, glykemie 8,6, CRP 13. RTG plic s normálním nálezem. V den přijetí do nemocnice došlo odpoledne k rozvoji neklidu, zmatenosti, pacient vulgární, agresivní, febrilní, kurtován, podáván tiaprid

Tabulka 3. Léčba deliria tremens

- sledování vitálních funkcí/monitorace na JIP
- farmakologická léčba deliria – benzodiazepiny, tiaprid, clomethiazol
- podpůrná interní léčba – substituce tekutin, minerálů, vitaminů
- léčba somatických komplikací

i. v., po domluvě přeložen do PL Dobřany s medikací tiaprid 400 mg/den, fenytoin 300 mg/den, thiamin 200 mg/den, dexamethazon 16 mg/den, diazepam 10 mg i. v. při záchvatu. Při přijetí rozvinuté delirium tremens – agitovaný, dezorientovaný časem a situací, halucinoval osoby, pokřikoval na ně, byl kachetický, subhydratovaný, po těle měl hematomy různého stáří, byl opocený, subfebrilní, TK 120/70, pulz 120/min, na plicích bronchitický nález. Nemocný byl fixován v lůžku, zajištěna periferní žíla, podáván tiaprid 200 mg 4 × 4 hodiny, midazolam 5–10 mg/hodinu kontinuálně dávkačem, byla zahájena infuzní hydratace roztoky glukózy s minerály – 4 l/den, dále byl podáván thiamin, teofyllin, famotidin, vitaminy B, C, nepodáván dále ani fenytoin ani kortikoidy. Byl monitorován TK, pulz, oxymetrie, laboratorní parametry. V průběhu hospitalizace byl nemocný při vědomí, deliriózní, ale klidný, bazálně komunikující, febrilní, kardiopulmonálně stabilní, 2. den hospitalizace přidána antibiotika. Průběh deliria byl bez dalších komplikací, bez epileptických záchvatů. Čtvrtý den hospitalizace ráno byl již nemocný klidný, orientovaný, mobilní, trvá nestabilita při chůzi. Postupně ukončeno podávání midazolamu, snižována dávka tiapridu. Šestý den byl tiaprid vysazen, ponechány pouze vitaminy. Desátý den byl pacient přeložen k ústavní protialkoholní léčbě, kterou úspěšně absolvoval.

Kazuistika 2

Třicetiletý muž, 1x hospitalizovaný na psychiatrii pro abstinenční stav s deliriem, podle rodiny pije tak 6 piv denně, občas víno, tvrdý alkohol, interně zdrav. Byl přivezený RZP na interní ambulanci nemocnice pro zmatenost, halucinace, neklid, agresivitu. Tři dny nepil alkohol, protože užíval ATB při infekci dýchacích cest. Při převozu do nemocnice byl podán haloperidol 10 mg i. m., midazolam 5 mg i. m., diazepam 10 mg i. m., během vyšetření podán další haloperidol

10 mg i. m. a midazolam 5 mg i. m. pro neklid, agresivitu. Následně podán flumazenil i. v. a 100 ml vody per os! Provedeno klinické a laboratorní vyšetření s nálezem jen lehké elevace AST a GMT, K 3,6, glukóza 7,0, jinak nálezy v normě. Pro pokračující agresivitu byl domluven převoz do psychiatrické léčebny, před převozem podán anesteziologem ketamin 75 mg a midazolam 5 mg. Při přijetí do léčebny deliriózní, extrémní neklid, přikurtovaný, nesrozumitelně drmolil, nešlo navázat verbální kontakt, měl extrémní třes celého těla, byl febrilní, opocený, tachypnoe, tachykardie 120–150/min, TK 140/80, dýchání čisté. I přes předchozí medikaci byl podán diazepam 20 mg i. v., částečně zklidněný, nelze navázat kontakt, zahleňný, odsáván z dýchacích cest, zahájena infuzní hydratace 4,5 l/den, ATB, substituce vitaminů, minerálů. Nemocný byl hospitalizovaný na interním oddělení PL Dobřany 3 dny – kurtovaný, přetrvávalo těžké delirium, extrémní motorický neklid, hrubý třes, pocení, tachypnoe, tachykardie 115–150/min, tlakově stabilní, TT až 39 °C, i přes masivní dávky diazepam, tiaprid, midazolam. Pro nevládnutelné delirium tremens byl nemocný přeložen na interní JIP, kde byl hospitalizován 6 dní, 2 dny byla nutná umělá plicní ventilace, podávána obvyklá sedace midazolamem a fentanylem ve vyšších dávkách a tiaprid 800 mg/den, po 2 dnech extubován, dál podáván tiaprid v klesajících dávkách, pokračováno v léčbě aspirační pneumonie, nemocný od extubace již spolupracující a bez dalších komplikací. Po 8

dnech hospitalizace v nemocnici byl přeložen zpět do psychiatrické léčebny k léčbě závislosti, kterou úspěšně absolvoval.

Závěr

Delirium tremens je akutní život ohrožující stav, v plně rozvinuté formě jde o jeden z nejtěžších stavů v psychiatrii. Nemocní jsou ohroženi vlastním deliriem a přidruženými somatickými komplikacemi, které je obvykle velmi těžké včas odhalit. Léčba lehčích nekomplikovaných delirií patří do společné péče internisty a psychiatra, léčba pacientů v těžkém deliriu a léčba pacientů se závažnými somatickými komplikacemi patří jednoznačně na jednotku intenzivní péče s možností trvalé monitorace, umělé plicní ventilace a dostupností pomocných diagnostických metod. Riziko u těchto pacientů se často podceňuje a nemocní jsou i ve velmi těžkém stavu překládáni do psychiatrické léčebny. Na standardním psychiatrickém oddělení bych doporučoval využít obecně přijaté postupy léčby, tj. benzodiazepiny, tiaprid nebo clomethiazol v perorální podobě, eventuálně přechodně diazepam nebo tiaprid parenterálně, v běžných dávkách, ve spolupráci s internistou zajistit základní vyšetření, dostatečnou substituci tekutin, vitaminů a minerálů. Pokud se nedaří stav zvládnout obvyklými a bezpečnými prostředky nebo pokud se objeví závažné komplikace, je nutné hospitalizovat pacienta na jednotce intenzivní péče.

MUDr. Josef Chval

Psychiatrická léčebna Dobřany, interní oddělení
Ústavní 2, 334 41 Dobřany
e-mail: chvalovi@seznam.cz

Literatura

1. Gossman WG. Delirium Tremens. <http://www.emedicine.com>
2. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL et al. Management of Alcohol Withdrawal Delirium. Arch Intern Med. 2004; 164: 1405–1412.
3. Nešpor K. Návykové poruchy. In: Höschl C, Libiger J, Švestka J (eds.). Psychiatrie. Praha: Tigris 2004.
4. Nešpor K, Csémy L. Léčba a prevence závislosti. Psychiatrické centrum Praha, 1996.
5. Popov P. Toxické psychózy. In: Horáček J a kol. Psychotické stavy v klinické praxi. Academia Medica Pragensis. Praha, 2003; 179–190.
6. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy. Praha: Maxdorf 1996.