

Delirium tremens – diagnostika a léčba

MUDr. Roman Pilch

Psychosociální centrum Přerov

Delirium tremens je život ohrožující stav, který vyžaduje intenzivní léčbu vysokými dávkami clomethiazolu nebo benzodiazepinů, saturaci tekutin parenterálně, důsledné sledování vnitřního prostředí, léčbu přidružených komplikací a často i omezení pacienta. Nekomplikované delirium tremens je možné odléčit i v rámci psychiatrie, stavy komplikované (např. somatickým stavem či traumatem hlavy) patří na jednotku intenzivní péče v nemocnici s účastí psychiatra jako konziliáře.

Klíčová slova: delirium tremens, odvykací stav, clomethiazol, diazepam.

Diagnosing and treating delirium tremens

Delirium tremens is a life threatening condition that requires an intensive care. The treatment involves high dosages of clomethiazol or benzodiazepines, intravenous fluid and electrolyte supplementation, treatment of complications, monitoring of blood results (esp. electrolytes, fluid levels) and vital signs. The restriction of the patient is often needed. Non-complicated delirium tremens could be cured in the mental hospital, but more complicated states (somatic disease, head trauma etc.) should be treated in the intensive care unit with the cooperation of a psychiatrist.

Key words: delirium tremens, alcohol withdrawal syndrome, clomethiazol, diazepam.

Psychiatr. praxi 2011; 12(4): 153–155

Definice, diagnostická vodítka MKN 10, DSM IV, charakteristika

Delirium tremens (DT) je charakterizováno jako silný odvykací stav komplikovaný kvalitativní poruchou vědomí, kognitivních funkcí a narušením pozornosti.

Dle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN 10) delirium tremens diagnostikujeme, pokud jsou současně přítomny příznaky odvykacího stavu z odnětí alkoholu a zároveň jsou naplněna kritéria delirantního stavu, jak je charakterizován v části o organických duševních poruchách, přičemž není splněno kritérium demence či jiného mozkového onemocnění. Odvykací stav nastává po úplném vysazení alkoholu či snížení dávek po jeho předchozím opakovaném užívání (1). Mezi typické příznaky odvykacího stavu z odnětí alkoholu patří třes a vegetativní projevy – pocení, nauzea či zvracení, tachykardie. Odvykací stav může být komplikován i přechodnými halucinacemi či křečemi typu grand mal. Pro diagnózu deliria je typické zastřené vědomí, zhoršení bezprostřední a krátkodobé paměti, dezorientace v čase, místě nebo osobou, zmatenost, psychomotorické poruchy se střídáním hyperaktivity a hypoaktivity. Velmi časté jsou zrakové a někdy i sluchové či hmatové halucinace, pravidelně bývá přítomno narušení cyklu spánku-bdění se zhoršováním příznaků v noci. V americké klasifikaci DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) jsou diagnostická kritéria v podstatě shodná, je zdůrazněn náhlý vznik potíží a kolísání příznaků během dne,

navíc je přítomno kritérium multifaktoriální etiologie.

Delirantní stav se rozvine jako komplikace prostého odvykacího stavu asi u 5 % pacientů (2). Jeho etiologie je multifaktoriální. Příčinou je kromě odnětí alkoholu a odvykacího stavu také přidružená somatická problematika – selhávání jater, infekce, krvácení do trávicího traktu, trauma hlavy, hypoglykemie, elektrolytová dysbalance nebo pooperační stav (2–4). Mezi rizikové faktory vzniku delirantního stavu patří hypokalemie, křečové stavy v anamnéze či při přijetí, vyšší věk, dále trombocytopenie, mozkové léze, v jedné studii přítomnost odvykacích znaků při ebrietě nad 1 promile jakožto průkaz vysoké tolerance, v jiné elevace AST a makrocytóza (3–7). Znakem s velmi vysokým rizikem je anamnéza dříve prodělaného DT nebo křečových stavů (3). Příznaky DT začínají obvykle za 24–72 hodin po přerušení abúzu alkoholu, trvají průměrně 4 dny (v rozmezí 1–7 dnů), maximum příznaků bývá kolem 3. dne. Úmrtnost se i přes adekvátní léčbu pohybuje v rozmezí 5–15 %, přičemž mezi nejvýznamnější faktory určující přežití patří včasná diagnostika a správná léčba deliria a jeho přidružených komplikací. Mezi přidružené komplikace řadíme křeče, bezvědomí, úraz, infekci, horečku, iontovou dysbalanci a další zátěžové faktory. Úmrtnost je také významně ovlivněna intenzitou příznaků deliria (potřeba intenzivnější léčby na JIP, intubace, hypertermie) a přítomnou komorbiditou (cirhóza, jiné chronické interní onemocnění) (8, 9).

Diferenciální diagnostika, účast konziliáře

Diferenciální diagnostika DT zahrnuje celou řadu stavů. **Intoxikační delirium** lze snadno odlišit přítomností alkoholu v krvi (několik promile) a nepřítomností odvykacích příznaků. Při nízké hladině alkoholu a současných projevech odvykacího stavu a již počínajícího delirantního stavu se jedná spíše o rizikový příznak a předzvěst vážnějšího průběhu a komplikací (křeče, výrazný neklid). Delirium u **jiné intoxikace** odhalí pozitivní nález toxikologie (opiáty, benzodiazepiny = BZD, amfetaminy aj.), případně anamnéza užívání tlumivých léků či drog a atypický průběh s absencí odvykacích příznaků (třes, vegetativní symptomatika). **Delirium z odnětí jiných látek** (např. BZD) může imitovat svým průběhem DT z odnětí alkoholu. Správné diagnóze napomáhá anamnéza dlouhodobého užívání těchto léků. Léčba bývá obdobná jako u DT z odnětí alkoholu. Problémem mohou být delirantní stavy z odnětí zolpidemu a BZD s krátkým poločasem, kde převod na diazepam nemusí vést ke zklidnění (10, 11). Pomáhá postupné snižování dávky původního léčiva (stejně léčíme stejným) a zkřížená titrace s převodem na BZD s delším poločasem (diazepam) (11). **Delirium organické**, senilní se vyskytuje ve vyšším věku, je pozitivní anamnéza na projevy organicity před hospitalizací, jsou přítomny jiné známky organicity, může být němá anamnéza na alkohol, průběh je protražovaný. Delirium ze **somatické příčiny** (chronický proces, krvácení do mozku, úrazy hlavy, infekce, pooperační stavy atd.) lze vyloučit

Tabulka 1. Rychlá diferenciální diagnostika deliria tremens

Intoxikace alkoholem	Jiná intoxikace	Odnětí jiných látek	Alkoholická halucinóza či psychózy	Senilní delirium	Delirium ze somatické příčiny
průkaz alkoholu v krvi/dechu	pozitivní toxikologie	anamnéza zneužívání podobný průběh s DT podobná léčba s DT	chybí odvykací stav	vyšší věk chybí anamnéza alkoholu projevy demence před přijetím	úrazy a/nebo nález na CNS a/nebo pooperační stav

podrobným vyšetřením laboratorním a neurologickým, přičemž je vhodné do screeningu zařadit i odběry na boreliózu, která může neurologickými příznaky delirantní stav imitovat (12). Velmi výhodná je znalost anamnézy pacienta. **Alkoholická halucinóza** či **psychotické stavy** se od DT odlišují nepřítomností symptomů odvykacího stavu. Rozvoji **Wernickeovy encefalopatie**, která jednak napodobuje, a jednak komplikuje samotné DT, lze zabránit včasným podáním 100 mg thiaminu (13).

Určení správné diagnózy napomáhá znalost anamnézy abúzu alkoholu, z laboratorních odběrů je to zvýšená hladina CDT (karbohydrát deficientní transferin), elevace GMT (gama-glutamyl transferázy) a MCV (středního objemu erytrocytu). Na chronické pití ukazují hladiny GMT nad 30 jednotek a CDT nad 20 jednotek. Elevace ALT (alanin-amino transferázy) a ALP (alkalické fosfatázy) ukazují na poškození jater jako důsledek pití, nicméně nejsou tak specifické pro alkohol jako kombinace CDT, GMT a MCV (2). Průkazem vysoké tolerance může být např. při přijetí zjištěná nepřítomnost známek opilosti při hladině alkoholu přes 1 promile. Výhodným nástrojem k diagnostice delirantních stavů je screeningová škála CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) standardizovaná pro použití na jednotkách intenzivní péče. Česká verze je dostupná na www.icudelirium.org a má vysokou senzitivitu (97%) a specifitu (93%). Napomáhá odlišení deliria od demence, schizofrenie i deprese (14).

K vyloučení případných komplikací je potřebné důkladné somatické vyšetření, které pátrá po možném traumatu, znalost anamnézy a pomocná vyšetření k vyloučení dalších komplikací (laboratorní odběry, EKG, rtg plic, CT či MRI mozku). V průběhu DT je třeba monitorovat vnitřní prostředí, glykemii, krevní obraz, CRP a samozřejmě tělesnou teplotu, tlak, pulz, stav dýchání a další vitální funkce. Změny těchto parametrů mohou časně upozornit na nástup případných komplikací rozvíjejících se až v průběhu delirantního stavu.

Terapie

Léčba deliria tremens spočívá v tlumení neklidu, mírnění odvykacích příznaků, podpůrné interní

léčbě a cílené terapii event. komplikací. Lékem volby k tlumení neklidu a mírnění odvykacích příznaků je clomethiazol, případně BZD (diazepam, oxazepam), přičemž u diazepam je potřeba počítat s odloženým nástupem účinku, ale na druhou stranu jeho kumulací v organizmu u pacientů s významným poškozením jater. Clomethiazol působí protektivně i proti křečovým stavům. Dávkování je individuální, obvykle 2,4–4,8 g/24 hodin rozděleno do 4 dávek (lépe do 6, biologický poločas clomethiazolu jsou 4 hodiny) v pravidelných intervalech, což znamená při maximálním dávkování 4 kapsle 300mg clomethiazolu 4krát denně co 6 hodin (!). Po stabilizaci stavu je vysazování postupné o 1–2 cps za 24 hodin. Nemí-li k dispozici clomethiazol nebo při nemožnosti užívání per os se podávají BZD (diazepam) i.m. nebo v pomalé infuzi i.v. Nesmí se podat v bolusu najednou, protože hrozí zástava dechu. Dávky se pohybují kolem 80 mg/24 hodin. Po odeznění příznaků deliria se diazepam postupně vysazuje (zhruba o 10 mg/24 h). Důležité je u BZD i clomethiazolu dostatečné dávkování. Nemá smysl u poddávkových pacientů přidávat další tlumivou medikaci. Antipsychotika jsou u DT kontraindikována, neboť snižují křečový práh, zvyšují mortalitu a prodlužují trvání deliria. Podpůrná interní léčba je neméně důležitá a spočívá v dostatečné saturaci tekutinami p.o. a parenterálně (3–6 litrů/24 hodin), udržování vnitřního prostředí (zvláště pozor na hypokalemii), realimentaci (glukóza vždy s thiaminem k prevenci Wernickeovy encefalopatie), antipyretické léčbě, prevenci dekuubitů a dalších opatřeních (např. omezení pacienta). Podání MgSO₄ snižuje riziko křečových stavů a pomáhá vyrovnávat iontovou dysbalanci. Správná léčba přidružených interních onemocnění a komplikací pomáhá zvládnutí delirantního stavu. K prevenci i léčbě křečových stavů obvykle dostačuje samotný clomethiazol nebo diazepam ve výše uvedených dávkách. Jako doplňková léčba je v literatuře uváděn valproát a dle jedné studie méně účinný karbamazepin (15). Literatura uvádí možnost léčby mírnějších forem deliria kombinací diazepam a tiapridu (600–1 200 mg/den) (2). Jejich výhodou je možnost parenterální aplikace. U těžších forem ale tato léčba nedostačuje. K mírnění zvláště vegetativních projevů odvykacího stavu jsou někdy doporučovány alfa2 agonisté

(clonidin) (16). Při léčbě DT je velmi často nutné použití omezovacích prostředků, čehož se někdy nepsychiatrické obory obávají a pacienti tak končí v psychiatrické léčebně (17). Omezení bývá nezbytné jednak kvůli ochraně samotného pacienta, aby se nezranil bezcílnou hyperaktivitou, jednak kvůli aplikaci infuzní léčby. Při použití omezovacích prostředků je potřeba vždy definovat důvod užití, zaznamenat dobu počátku i konce omezení, ponechávat je pouze po nezbytně nutnou dobu a kontrolovat vitální funkce, tělesný i duševní stav, provádět prevenci dekuubitů a po odeznění neklidu omezení ukončit. Po odléčení každého deliria tremens by měla následovat komplexní odvykací léčba závislosti na alkoholu.

Závěr

Jelikož je DT silně zatěžující pro pacienta i personál, je nejvýhodnější tomuto stavu předjet a pátrat u pacientů v anamnéze i v laboratorních odběrech po abúzu alkoholu. Rizikové pacienty poté zvýšeně sledovat a včasné zahájit léčbu při rozvíjejícím se odvykacím stavu. V případě přechodu do DT je nejvýhodnější monoterapie dostatečně vysokými dávkami clomethiazolu nebo benzodiazepinů a po přeléčení je vhodné pacienta směřovat ke komplexní odvykací léčbě nejlépe v příslušné léčebně.

Literatura

1. Csémy L, Nešpor K. Odvykací stavy po alkoholu v ČR. České pracovní lékařství 2002; 3(3): 156.
2. Chval J. Delirium tremens. Psychiatr. prax; 2007; 8(6): 283–286.
3. Palmstierna T. A model for predicting alcohol withdrawal delirium. Psychiatr-Serv, 2001; 52: 820–823.
4. Lukan JK, Reed DN. Jr, Looney SW, et al. Risk factors for delirium tremens in trauma patients. The Journal of Trauma, 2002; 53: 901–906.
5. Eyer F, Schoster T, Felgenhauer N, et al. Risk assessment of moderate to severe alcohol withdrawal – predictors for seizures and delirium tremens in the course of withdrawal. Alcohol Alcohol, 2011; 46(4): 427–433.
6. Findley JK, Park LT, Siefert CJ, et al. Two routine blood tests – mean corpuscular volume and aspartate aminotransferase – as predictors of delirium tremens in trauma patients. J Trauma 2010; 69(1): 199–201.
7. Pilch R. Delirium tremens – rizikové faktory vzniku. Praktický Lékař 2005; 85(6): 618–621.
8. Monte R, Rabuñal R, Casariego E, et al. Analysis of the factors determining survival of alcoholic withdrawal syndrome patients in a general hospital. Alcohol Alcohol 2010; 45(2): 151–158.

9. Khan A, Levy P, DeHom S, et al. Predictors of mortality in patients with delirium tremens. *Acad Emerg Med*, 2008; 15(8): 788–790.
10. Pilch R. Odvykací stav s deliriem po odnětí zolpidemu. *Psychiatr. praxi* 2004; 6: 334–335.
11. Bosshart H. Withdrawal-induced delirium associated with a benzodiazepine switch: a case report. *J Med Case Reports*, 2011, 26; 5(1): 207.
12. Gheorghiev C, De Montleau F, Defuentes G. Alcohol and epilepsy: A case report between alcohol withdrawal seizures and neuroborreliosis. *Encephale* 2011; 37(3): 231–237.
13. Talbot PA. Timing of efficacy of thiamine in Wernicke's disease in alcoholics at risk. *J Correct Health Care*, 2011; 17(1): 46–50.
14. Bednařík J. Delirium v intenzivní péči. *Psychiatrie*, 2010; 14(Suppl 1): 25.
15. Eyer F, Schreckenberger M, Hecht D, et al. Carbamazepine and valproate as adjuncts in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a retrospective cohort study. *Alcohol Alcohol* 2011; 46(2): 177–184.
16. Muzyk AJ, Fowler JA, Norwood DK, Chilipko A. Role of $\alpha 2$ -agonists in the treatment of acute alcohol withdrawal. *Ann Pharmacother* 2011; 45(5): 649–657.
17. Švarc J. Omezující prostředky v psychiatrii. *Psychiatr. praxi* 2008; 9(5): 244–245.
18. Koňářík M. Delirantní syndrom v intenzivní péči. *Sestra*, 2004; 14(5): 30–31.
19. Dvořáková J, Dubská L, Hyánek J, et al. Homocystein a karbohydrát-deficientní transferin (CDT) u pacientů podezřelých ze zvýšeného přívodu alkoholu. *Klin. Biochem. Metab.*, 2003; 11(32): 235–238.

Článek doručen redakci: 3. 8. 2011

Článek přijat k publikaci: 15. 8. 2011

MUDr. Roman Pilch

Psychosociální centrum Přerov
nám. Přerovského povstání 1, 750 02 Přerov
pilch@mens.cz
