

Alkoholinės abstinencijos sindromas: klinikinis įvertinimas ir gydymo taktika

I. Vasiljevienė*
V. Danilevičiūtė*
E. Subata**
A. Navickas*

*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinika

**Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinika; Vilniaus priklausomybės ligų centras

Santrauka. Alkoholis – vienas pagrindinių sveikatą lemiančių veiksnių visame pasaulyje. PSO duomenimis, Lietuva priskiriama vienai pavojingiausiai alkoholį vartojančių populiacijų. Remiantis naujausiais statistiniais duomenimis, Lietuvoje alkoholio suvartojimo rodikliai išlieka dideli, kartu didėja ir su alkoholiu susiję sergamumas ir mirtingumas. Piktnaudžiavimas alkoholiu yra opi psichiatrijos problema. Alkoholio vartojimas sukelia ūminius ir lėtinius pakitimus beveik visose neurocheminėse sistemose. Apie 20 % visų stacionarizuojamų pacientų yra priklausomi nuo alkoholio, todėl alkoholinė abstinencija – greito įvertinimo reikalaujanti būklė, siekiant užkirsti kelią išsivystyti jos komplikacijoms. Apie 86 % pacientų paprastai patiria bendruosius abstinencijos simptomus ir požymius, tačiau maždaug 5 % išsivysto sunkesnė būklė, lydima baltosios karštligės. Detoksikacinio gydymo tikslas yra alkoholinės abstinencijos sindromo simptomų kontrolė, taip pat abstinencijos traukulių, alkoholinio delyro ir mirčių dėl alkoholinės abstinencijos komplikacijų prevencija. Galiausiai detoksikacinio gydymo tikslas yra palengvinti paciento kelią į alkoholinės reabilitacijos programą.

Raktažodžiai: priklausomybė nuo alkoholio, alkoholinės abstinencijos sindromas, alkoholinės abstinencijos sindromo gydymas.

Neurologijos seminarai 2013; 17(55): 5–12

ĮVADAS

Alkoholis – vienas pagrindinių sveikatą lemiančių veiksnių visame pasaulyje. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis (PSO), Europos regionas pirmąją pagal alkoholio suvartojimo kiekį. Sunkus epizodinio gėrimo paplitimas Europoje siekia vieno penktadalio populiacijos. Alkoholio suvartojimo vidurkis Europos šalyse siekia 9,24 l gryno alkoholio per metus, tačiau tarp įvairių šalių šis rodiklis labai skiriasi. Alkoholis sukelia ne tik priklausomybę ir įvairius susirgimus bei sužalojimus, bet ir plačiai paplitusią socialinę, psichinę ir emocinę žalą, įskaitant nusikalstamą veiklą ir smurtą šeimose. Todėl alkoholio vartojimas užtraukia milžiniškas išlaidas visuomenei [1]. Ligos, dėl kurių pasireiškimo ir mirtingumo didelė įtaka tenka alkoholio vartojimui: virškinimo sistemos organų ir kitų lokalizacijų piktybiniai navikai, hipertenzija, išeminė širdies liga, smegenų kraujotakos ligos, ūminis pankreati-

tas ir kitos kasos ligos, pneumonija, gripas, tuberkuliozė, diabetas, depresijos ir kt. PSO duomenimis, Lietuva priskiriama vienai pavojingiausiai alkoholį vartojančių populiacijų [1]. Remiantis naujausiais statistiniais duomenimis, Lietuvoje alkoholio suvartojimo rodikliai išlieka dideli, kartu didėja ir su alkoholiu susiję sergamumas ir mirtingumas. Statistikos departamento prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės duomenimis, vienam asmeniui (nuo 15 m. ir vyresniam) tenka 13,3 l absoliutaus 100 % alkoholio [2]. Valstybinio psichikos sveikatos centro duomenimis, 2010 m. sergamumas pirmą kartą diagnozuota alkoholine psichoze buvo 24,3 iš 100 000 gyventojų. Nuo 1997 m. šis rodiklis buvo aukščiausias 2007 m. – 43 atvejai 100 000 gyventojų. 2010 m. pabaigoje alkoholine psichoze sirgo 3,3 tūkst., lėtiniu alkoholizmu – 55,4 tūkst. asmenų, arba 100 000 gyventojų teko atitinkamai 103 ir 1 706 sergantieji [3]. Europos Sąjungos duomenimis, 93,3 % Lietuvos gyventojų vartojo alkoholį per pastaruosius 12 mėnesių [4]. Vis tik oficialioji statistika ne visiškai atspindi alkoholio vartojimo tendencijas, kadangi apima tik tuos atvejus, kurie yra registruojami sveikatos priežiūros institucijų. 2008 m. Lietuvoje socialinės ekonomikos instituto tyrime „Pagalbos asmenims, sergantiems priklausomybės nuo alkoholio ligomis, priemonės ir sistema Lietuvoje“ dalyvavusių ekspertų nuomone, didelė dalis nuo

Adresas:

Vita Danilevičiūtė
VU MF Psichiatrijos klinika
Vasaros g. 5, LT-10309 Vilnius
Tel. 261 1043, el. p. vita.danileviciute@mf.vu.lt

alkoholio priklausomų asmenų gydosi anonimiškai arba nesigydo [5].

Kauno medicinos universiteto Profilaktinės medicinos katedra 2009 m. Lietuvoje atlikto tyrimą, siekdama įvertinti su alkoholinių gėrimų vartojimu susijusį Lietuvos gyventojų bendrojo mirtingumo augimą, prasidėjusį nuo 2000 m. [6]. Pagal mirtingumo ir alkoholio vartojimo statistinių duomenų analizės duomenis, alkoholio vartojimo kaita didėjimo linkme buvo vienas pagrindinių veiksnių, nulėmusių Lietuvos gyventojų mirtingumo augimą per pastarąjį dešimtmetį [6]. Maždaug 12,6 % bendrojo mirtingumo Lietuvoje 2007 m. buvo susiję su alkoholio vartojimu [6]. Didžiausia dalis teko lėtinei išeminei širdies ligai ir smegenų infarktui. Dauguma kitų priežasčių yra visiškai ar iš dalies nulemtos alkoholio vartojimo. Pirmiausia alkoholinė kepenų liga, kepenų cirozė ir fibrozė. Mirties nuo atsitiktinio apsinuodijimo alkoholiu skaičius taip pat padidėjo. Mirtis nuo alkoholinės kardiomiopatijos Lietuvoje sudaro maždaug 30 % visų kardiomiopatijų. Mirtingumas nuo alkoholinės kepenų ligos Lietuvoje yra vienas didžiausių tarp Europos šalių. Tačiau jaunesnio ir vidutinio, t. y. 25–44 m., amžiaus grupėje Lietuva lenkia visas šalis [6]. Piktnaudžiavimas alkoholiu yra opi psichiatrijos problema. Alkoholio vartojimas sukelia ūminių ir lėtinių pakitimų beveik visose neurocheminėse sistemose, kas lemia rimtus, tačiau praeinančius depresijos, nerimo ir psichozės simptomus. Nepaisant to, psichiatrinėje praktikoje šių sutrikimų priežastis lieka nepakankamai įvertinta, kadangi vidutinis pacientas, piktnaudžiaujantis alkoholiu, turi darbą, šeimą ir ateina gydytis išsakydamas tokius pačius skundus, kaip ir dauguma kitų pacientų, akcentuodamas nemigą, nerimą, depresinę simptomatiką ir gyvenimo problemas. Pastarųjų metų tyrimai suteikė papildomų žinių, kaip atpažinti alkoholizmą, tikėtiną ligos eigą, predisponuojančius veiksnius (ypač genetinį), patologinius sunkaus gėrimo požymius, ir parinkti tinkamą gydymą. Nustatyta, kad rizika per visą gyvenimą patirti su alkoholio vartojimu susijusius sutrikimus yra daugiau kaip 15 % tarp vyrų ir 8–10 % tarp moterų. Apie 20–30 % psichikos ligomis sergančių pacientų piktnaudžiauja arba yra priklausomi nuo alkoholio. Amžius, kai diagnozuojamas priklausomybės nuo alkoholio sindromas – 20–40 m. Rizika gyvenime tapti priklausomam nuo alkoholio – apie 10–15 % vyrams ir 3–5 % moterims [7].

PIRMINIS PACIENTŲ ĮVERTINIMAS

Paauglių ir suaugusių pacientų skriningas yra rekomenduojamas nustatant probleminį alkoholio vartojimą. Tiesioginiai klausimai apie suvartojamo alkoholio kiekį ir dažnį, taip pat PSO parengtas Alkoholio vartojimo sutrikimų atpažinimo testas AUDIT (nustatant rizikingą alkoholio vartojimą) ir keturių klausimų CAGE klausimynas (nustatant priklausomus pacientus) yra ypač naudingi pirminės sveikatos priežiūros grandyje. CAGE klausimynas (*Cut down* – jaučia poreikį sumažinti, *Annoyed* – susierzina kritikuojamas, *Guilt* – kaltė dėl gėrimo, *Eye opener* –

gėrimas rytais, kad palengvintų savijautą) – vienas populiariausių keturių klausimų atrankos testų. Diagnozuojant su alkoholio vartojimu susijusią problemą, svarbu fiksuoti suvartojamo alkoholio kiekį. Pastarasis matuojamas suvartoto alkoholio gramais arba standartiniais vienetais (SAV). Europoje vieną SAV paprastai sudaro 10 gramų grynojo alkoholio. Skaičiavimo, taikant SAV, tikslumas yra pakankamas, kad būtų galima jį rekomenduoti kaip būdą fiksuoti suvartojamo alkoholio kiekį įvairiose sveikatos priežiūros grandyse – pirminėje sveikatos priežiūroje, traumatologijos ir greitosios pagalbos skyriuose bei stacionare [8].

Alkoholio vartojimo tipai

Rizikingas alkoholio vartojimas – toks alkoholio vartojimo lygis arba tipas, kuris, esamiems alkoholio vartojimo įpročiams nepakitus, gali tapti žalingas. Rizikingas vartojimas nustatomas tada, kai per savaitę išgeriama: 280 gramų alkoholio – vyrai ir 140 gramų – moterys (atitinkamai 28 ir 14 standartinių alkoholio vienetų) [9]. Terminą „rizikingas alkoholio vartojimas“ įvedė PSO alkoholio vartojimo būdai apibūdinti, tačiau jis nėra diagnostinis [10]. *Žalingas* alkoholio vartojimas – „toks alkoholio vartojimo modelis, kuris sukelia fizinę arba psichinę žalą sveikatai“ [10]. Remiantis TLK-10 AM klasifikacija, žalingas vartojimas – tai psichoaktyvios medžiagos vartojimo būdas, kuris kenkia sveikatai. Gali pakenkti somatinei būklei arba psichikai. *Priklausomybė* nuo alkoholio – fiziologinių, elgsenos ir pažintinių reiškinių visuma, kai alkoholio vartojimas asmeniui yra daug svarbesnis negu kita veikla, kuri anksčiau turėjo didesnę vertę [11].

Tikėtina, kad apie 5 % suaugusių pacientų pirminėje sveikatos praktikoje turi priklausomybę nuo alkoholio. Iš jų 1/3 pacientų, neturinčių kitų sveikatos sutrikimų, paprastai išsivysto lengvo arba vidutinio sunkumo abstinencija, ir tik nedidelei daliai išsivysto sunki alkoholinė abstinencija staiga nutraukus alkoholio vartojimą. Ambulatorinė detoksikacija yra efektyvus, saugus ir mažai kainuojantis gydymas pacientams, patiriantiems lengvo ir vidutinio sunkumo alkoholinės abstinencijos sindromą. Toks gydymas taikomas pacientams, atitinkantiems alkoholinės priklausomybės kriterijų. Jie turi būti stebimi kasdien, kol abstinencijos sindromo rizika tampa minimali, po to pacientas pradeda reabilitacinę programą [12]. Nuo alkoholio priklauso apie 20 % visų stacionarizuojamų pacientų, taigi alkoholinė abstinencija yra greito įvertinimo reikalaujanti būklė, siekiant užkirsti kelią išsivystyti jos komplikacijoms [13]. Apie 86 % pacientų paprastai patiria bendruosius abstinencijos simptomus ir požymius, tačiau maždaug 5 % išsivysto sunkesnė būklė, lydima baltosios karštiligės [14]. Pacientai, turintys rimtų psichikos sutrikimų, ūmų gretutinį susirgimą, esantys sunkios alkoholinės abstinencijos būklės, ištikus traukuliams, su alkoholinių traukulių epizodu anamnezėje, taip pat esant didelei *delirium tremens* ir traukulių išsivystymo rizikai, nėštumui, suicido rizikai, turėtų būti detoksikuojami stacionare. Pacientų, kurie gyvena vieni, jeigu nėra greta patikimo kon-

taktinio asmens, nepatartina gydyti ambulatoriškai. Santykinės kontraindikacijos ambulatoriniam gydymui yra: greita esanti priklausomybė nuo benzodiazepinų, nesėkminga ambulatorinė detoksikacija anamnezėje, didelė sunkios alkoholinės abstinencijos ir *delirium tremens* išsivystymo rizika, amžius viršija 40 metų, sunkaus gėrimo stažas – daugiau kaip 8 metai, suvartojimas – daugiau kaip 100 g etanolio kasdien, nutraukimo požymiai ir simptomai nepavartojus alkoholio, atsitiktinai patikrinta alkoholio koncentracija kraujyje – daugiau kaip 200 mg/dl, padidėjęs MCV, cirozė [8, 10, 15].

ALKOHOLINĖS ABSTINENCIJOS SINDROMAS

Po ilgalaikio vartojimo staiga nutraukus arba apribojus alkoholio kiekį, gali atsirasti ūminės abstinencijos požymiai [16]. Alkoholinės abstinencijos išsivystymo pagrindas yra neurocheminės adaptacijos mechanizmas, t. y. centrinės nervų sistemos (CNS) adaptacija prie nuolatinio alkoholio buvimo organizme. Alkoholinės abstinencijos sindromo požymiai skirstomi į tris pagrindines kategorijas: centrinės nervų sistemos sužadimas (pvz., nerimas, susijaudinimas, traukuliai); autonominės nervų sistemos (ANS) hiperfunkcija (pvz., pykinimas, vėmimas, traukuliai, hipertenzija); kognityviniai sutrikimai [17]. Po didelių alkoholio kiekių suvartojimų per trumpą laiką eina staigaus nutraukimo laikotarpiai. Kiekvienas tokio nutraukimo laikotarpis yra lydimas intensyvaus sužadimo proceso centrinėje nervų sistemoje, tai dar vadinama *kindling* procesu. *Kindling* – tam tikrų vietų smegenyse įjautrinimas. Vienas po kito einantys abstinencijos sindromo epizodai yra vis stipriau išreikšti, o alkoholio abstinencijos sindromo traukulių priepuolių dažnis su kiekvienu epizodu didėja. *Kindling* hipotezė teigia, kad taip atsitinka dėl GABA (gama aminobutirinė rūgštis), glutamato, noradrenalino ir kitų neuromediatorių transmisijos pakitimų. Dėl laipsniško ir nuolatinio neurotransmisijos sutrikimo padidėja traukulių ir *delirium tremens* rizika. Pasiūlyti tokie abstinencijos sindromą aiškinantys mechanizmai: 1) dėl lėtinio alkoholio poveikio sumažėjusi GABAa inhibicija sutrikus reguliacijai; 2) tolesnis silpimas ir gausus katecholaminų išsiskyrimas į simpatinę nervų sistemą ir *locus coeruleus*; 3) padidėjęs kortizolio išsiskyrimas iš hipotalamo-hipofizės-antinksčio ašies; 4) N-metil-D-aspartato receptorių sudirginta būseną. Alkoholis ir kitos sedacinės medžiagos nusėda GABAa chlorido kanalų receptorių kompleksuose, esančiuose centrinės nervų sistemos neuronuose. GABAa receptorių kompleksai yra pagrindinės inhibicijos vietos, esančios ant sinaptinių membranų visose smegenyse. Kai GABAa išsiskiria į sinaptinį tarpą, ji prisijungia prie receptoriaus ir atidaro chlorido kanalą, dėl ko membrana hiperpoliarizuojama, taip sumažinamas ląstelės jautrumas sužadimui. Nuolat vartojant alkoholį ir sedacines medžiagas, keičiasi GABAa kompleksų funkcionavimas, kadangi išnaudojamas GABAa kiekis, kuris turi išsiskirti į sinaptines ertmes. Manoma, kad daugelis klinikinių abstinencijos sindromo požymių pasireiškia sutrikus inhibitorinės ir su-

žadavimo sistemų balansui [8, 18]. GABAa inhibitorinė sistema yra pirmausias benzodiazepinų taikiny. Noradrenerginė sistema yra kitas svarbus kelias alkoholinės abstinencijos sindromui atsirasti [19]. Atliekant tyrimus su gyvūnais, nustatytos sumažėjusios epinefrino koncentracijos smegenyse alkoholio vartojimo fone. Tuo tarpu pašalinus alkoholį, nustatytos didesnės epinefrino koncentracijos, nei buvo iki alkoholio vartojimo. Šis padidinto noradrenerginio aktyvumo neurocheminis disbalansas, esant alkoholinei abstinencijai, vėliau buvo patvirtintas ir žmogui [18]. Vertinant noradrenerginį aktyvumą, buvo iširtos specifinės smegenų zonos. Viena tokių zonų yra *locus coeruleus*. Alkoholio seduojantis poveikis aiškinamas šioje zonoje sumažėjusiu noradrenerginiu aktyvumu, pavartojus alkoholio. Alkoholio vartojimas taip pat turi įtakos norepinefrino apykaitai smegenyse; maži alkoholio kiekiai padidina, tačiau didesnės alkoholio koncentracijos sumažina norepinefrino apykaitą. Alfa-2 receptoriai yra vieni pagrindinių noradrenerginės neurotransmisijos receptorių. Normaliomis sąlygomis alfa-2 receptoriai apsaugo presinaptinį noradrenerginį neuroną nuo hiperstimuliacijos. Tačiau manoma, kad, esant alkoholinei abstinencijai, sumažėja alfa-2 receptorių jautrumas, dėl ko noradrenerginė sistema nesugeba susitvarkyti su hiperstimuliacija. Simpatinės nervų sistemos hiperstimuliacija ir išsekimas yra susiję su tokiais simptomais kaip nerimas, susijaudinimas, padidėjęs kraujospūdis, tachikardija, tremoras [20, 21]. Taigi, alfa-2 agonistai galėtų būti naudingi gydant alkoholinės abstinencijos sindromą, kadangi šių vaistų veikimo mechanizmas yra nukreiptas į *kindling* proceso mažinimą [22].

Alkoholinės abstinencijos sindromo stadijos

Išskiriamos trys alkoholinės abstinencijos sindromo stadijos. Nesant kontraindikacijų, pacientai pirmoje ir antroje stadijose gali būti gydomi ambulatoriškai. Būklei progresavus iki trečios stadijos, reikalingas stacionarinis gydymas ir įvertinimas dėl *delirium tremens* [8]. **Pirmoji stadija**, arba neryškus alkoholinės abstinencijos sindromas, dažniausiai prasideda po 5–8 val. nuo paskutinio alkoholio vartojimo ir pasireiškia tokiais požymiais kaip nerimas, susijaudinimas, lengvas pykinimas, sumažėjęs apetitas, miego sutrikimas, nedidelis karščiavimas ar prakaitavimas, lengvas drebulys, svyruojanti tachikardija ir hipertenzija. Pacientų mąstymas paprastai būna nuoseklus, bet gali atsirasti lengvas kognityvinis sutrikimas [8, 12]. Pirmųjų 12 valandų simptomatika yra susijusi su etanolio koncentracija kraujyje. Daugeliui pacientų alkoholinės abstinencijos būklė praeina savaime, be gydymo. Nekomplikuota abstinencijos būklė trunka 3–7 dienas, nors gali užtrukti arba komplikuootis. Esminėmis komplikacijomis laikomi traukuliai ir baltoji karštligė [16]. **Antra stadija**, arba stiprus alkoholinės abstinencijos sindromas, išsivysto praėjus 24–72 val. nuo paskutinio alkoholio vartojimo ir pasireiškia visais pirmos stadijos požymiais (išreikštas nerimas ir susijaudinimas, vidutinio sunkumo drebulys ir nuolatiniai akių judesiai, prakaitavimas, pykinimas, vėmi-

mas, anoreksija, diarėja) bei vizualinėmis ir klausos haliucinacijomis. Dažnai būna išreikšta tachikardija (ŠSD – daugiau nei 120 k/min, sistolinis kraujo spaudimas – daugiau nei 160 mmHg, diastolinis kraujo spaudimas – per 100 mmHg). Pacientai gali būti dezorientuoti ir lyg sutrikę, bet reorientacija dažnai yra įmanoma. Gali atsirasti traukulių, tipišku *grand mal*, tačiau prieš juos ne visada būna kitų simptomų. Dažniausiai tai – pavieniai traukuliai iki penkių minučių trukmės, tačiau būna ir pasikartojančių epipriepuolių. *Status epilepticus* nėra susijęs su alkoholinės abstinencijos sindromu ir nurodo į kitą problemą [8, 12]. **Trečioji stadija**, arba *delirium tremens*, gali išsivystyti po 72–96 valandų nuo paskutinio alkoholio vartojimo [8, 12]. Alkoholio abstinencijos sindromo sukelta baltoji karštligė – sąmonės sutrikimo būseną. Ligonis nesiorientuoja vietoje ir laike, bet suvokia save. Būdinga gausi psichopatologija, kur pagrindinė vieta tenka iliuzijoms ir haliucinacijoms. Vyrauja regos iliuzijos ir haliucinacijos, bet neretai pasitaiko ir klausos, lytos, uoslės, skonio iliuzijų ir haliucinacijų, ūmaus vaizdinio kliedesio. Ligoniai būna psichomotoriškai sujaudinti, nepastovios nuotaikos [16]. Klinikiniai požymiai ir simptomai paprastai būna labai išreikšti. Būdingas karščiavimas, sunki hipertenzija ir tachikardija, profuzinis prakaitavimas, stiprus tremoras. Dažniausios šioje stadijoje mirties priežastys: galvos trauma, kardiovaskulinės komplikacijos, infekcijos, aspiracinė pneumonija, skysčių ir elektrolitų disbalansas [8, 12].

GYDYMAS

Gydant alkoholinę abstinenciją, svarbu paminėti nemedikamentines intervencijas, tokias kaip nuraminimas, pagalba susiorientuoti laike ir aplinkoje, gera slauga. Pacientai geriau jaučiasi ramioje aplinkoje su tolygiu apšvietimu. Netinka patalpos su tamsiais šešėliais, ryškia šviesa, triukšmu ir kita panašia stimuliacija. Gausus skysčių (be kofeino) vartojimas padeda išvengti dehidracijos [8, 12].

Farmakoterapija

Detoksikacinio gydymo tikslas yra alkoholinės abstinencijos sindromo simptomų kontrolė, taip pat abstinencijos traukulių, alkoholinio delyro ir mirčių dėl alkoholinės abstinencijos komplikacijų prevencija [12]. Galiausiai detoksikacinio gydymo tikslas – palengvinti paciento kelią į alkoholinės rehabilitacijos programą [7]. 2008 m. Didžiosios Britanijos mokslininkai inicijavo studiją, siekdami įvertinti šalies Nacionalinės sveikatos serviso ligoninėse ūmių alkoholinių būklių stacionaruose taikomo farmakologinio gydymo skirtumus. Tyrimo metu buvo nustatyta menka metodinių gairių utilizacija, taip pat medikamentinio ir palaikomojo gydymo režimų skirtumai ir jų įvairovė [23]. Atsižvelgęs į šią problemą, 2010 m. NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) sukūrė su alkoholio vartojimu susijusių būklių gydymo gaires [10, 23]. Vaistai yra naudojami alkoholinės abstinencijos sindromo klinikinių simptomų prevencijai ir gydymui: raminamieji

vaistai skiriami CNS sužadimui mažinti; simpatolitikai – ANS hiperaktyvumui slopinti, esant nepakankamam vien raminamųjų vaistų poveikiui; neuroleptikai – kognityvinei disfunkcijai gydyti [19]. Įsotinimas tiaminu yra būtinas išsekusiems pacientams ir svarbus Wernicke encefalopatijos prevencijai. Nors dauguma ambulatorinės detoksikacijos pacientų tikriausiai neturi tiamino deficito, tačiau partartina jį skirti [10, 12].

Amerikos rekomendacijose, taip pat NICE gairėse nurodoma, kad benzodiazepinai yra pirmo pasirinkimo vaistai alkoholinei abstinencijai gydyti [10, 19]. Ilgo veikimo benzodiazepinai padeda išvengti simptomų proveržio, tuo tarpu trumpo veikimo benzodiazepinai (tokie kaip oksazepamamas, lorazepamamas), ypač neturintys jokių aktyvių metabolitų, yra naudingi gydant vyresnio amžiaus pacientus, siekiant išvengti padidintos sedacijos, taip pat pacientus su ryškiai kepenų funkcijos sutrikimu, sergančius kepenų ligomis, kai yra sutrikęs gebėjimas metabolizuoti ilgo veikimo medžiagas [10, 19]. Benzodiazepinai yra saugūs ir efektyvūs, gydant alkoholinės abstinencijos sindromą, ypač užkertant kelią abstinencijos traukuliams ir delyrui išsivystyti. Tačiau jų pranašumas prieš antiepileptinius vaistus nėra įtikinamai įrodytas. Įvairių benzodiazepinų palyginamosios studijos nenustatė jų prieštraukulinio efektyvumo skirtumo. Buvo nustatyta tendencija, kad benzodiazepinai, ypač ilgo veikimo, yra efektyvesni delyro prevencijai [19]. Benzodiazepinai turi apribojimų skiriant juos ambulatoriškai. Pirmiausia dėl potencialaus piktnaudžiavimo [24]. Antra, dėl kognityvinių funkcijų slopinimo, kas neigiamai veikia reabilitacijos pastangas. Trečia, benzodiazepinai pasižymi sąveika su alkoholiu ir opioidais. Todėl, vartojami kartu, slopina kvėpavimą ir sutrikdo pažintines funkcijas. Galiausiai, kai kurių ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenimis, benzodiazepinai galimai padidina potraukį ir atkryčio tikimybę [25, 26].

Manoma, kad antikonvulsantai yra taip pat efektyvūs gydant alkoholinės abstinencijos sindromą [27]. NICE rekomendacijose karbamazepinas taip pat siūlomas kaip pirmo pasirinkimo vaistas, tačiau rekomendacijų išleidimo momentu Didžiojoje Britanijoje karbamazepinas dar nebuvo autorizuotas šiai indikacijai [10]. Karbamazepinas nepasižymi kryžmine tolerancija su etanoliumi, t. y. neskatina etanolio sukkelto CNS slopinimo. Karbamazepino metabolizmas nesutrunka kepenų disfunkcijos atveju. Juo piktnaudžiaujama labai retai. Jis yra gana veiksmingas sunkiais atvejais [16]. 2009 m. atliktas dvigubai aklas tyrimas, siekiant palyginti antikonvulsantą gabapentiną su lorazepamu, gydant alkoholinės abstinencijos sindromą [28]. Tyrimo duomenimis, gabapentinas yra gerai toleruojamas ir efektyvus mažinant alkoholinės abstinencijos sindromo simptomus, ypač didesnėmis dozėmis. Gabapentinas taip pat pasižymėjo savybe sumažinti atkryčio riziką pirmą savaitę išnykus abstinencijos sindromo klinikai. Tai siejama su gabapentino pranašumu mažinti potraukį, nerimo, depresinius simptomus, subjektyvaus diskomforto jausmą, palyginus su lorazepamu [28]. 2011 m. atliktas tyrimas, kurio metu buvo taikyta retrospekcinės analizės metodika lyginant dvi kohortas pacientų, gydytų karbamazepinu ar

ba valproatu, skiriant šiuos vaistus kaip papildomą priemonę alkoholinės abstinencijos sindromui gydyti [29]. Tyrimo metu nustatyti farmakologinio gydymo (91 ir 76 val.; $P < 0,001$) ir stacionarizacijos (8 ir 6 dienos; $P < 0,001$) trukmės skirtumai, daug didesni karbamazepino nei valproato grupėje. Abstinencijos komplikacijos karbamazepino grupėje buvo kiek dažnesnės (9,6 ir 5,5 %). *Delirium tremens* atvejų karbamazepino grupėje buvo ne daug daugiau (6,6 ir 4,4; $P = 0,52$). Stacionarizacija su traukuliais ir vyresnis amžius atitinkamai buvo alkoholinių traukulių ir delyro prediktoriais. Nepageidaujamos reakcijos į vaistą, daugiausia CNS, pasireiškė daug dažniau karbamazepino grupėje (7,6 ir 2 %; $P < 0,001$). Tyrimo metu padaryta išvada, kad, atsižvelgiant į geresnę toleranciją, mažesnę *delirium tremens* išsivystymo tikimybę ir trumpesnę gydymo trukmę, valproatai yra pranašesni už karbamazepiną [29].

NICE nurodo klometiazolį, kaip alternatyvą benzodiazepinams ir karbamazepinui. Tačiau dėl priklausomybės išsivystymo rizikos klometiazolis turėtų būti skirtinas tik stacionaro sąlygomis. Išimtiniais atvejais leidžiamas ambulatorinis gydymas klometiazoliu, esant kasdienei paciento kontrolei. Alkoholio ir klometiazolio kombinacija, ypač pacientams, sergantiems kepenų ciroze, gali komplikuotis respiracine depresija su letalia baigtimi [10]. 2011 m. atliktas palyginamasis tyrimas, skiriant peroraliai klonazepamą ir klometiazolį alkoholinės abstinencijos sindromui gydyti stacionare režimu *symptom-triggered*, t. y. pagal poreikį [30]. Tyrimo metu tarp šių vaistų nenustatyta jokių didelių skirtumų – abu sumažino abstinencijos simptomus žemiau 20 %, lyginant pradinį lygį ir gydymo pabaigą. Taip pat nebuvo traukulių ir delyro atvejų. Tačiau spėjama, kad dėl tyrimo mažos apimties visgi nebuvo stebėta sunkesnių klometiazolio komplikacijų [30].

Trys režimai, dažniausiai taikomi gydant alkoholinės abstinencijos sindromą: atsižvelgiant į abstinencijos kaitą, t. y. prireikus (*symptom-triggered*), pastoviomis dozėmis, kurios per kelias paras tolygiai mažinamos (fiksuoata schema), arba derinant skirtingus dozavimo būdus, vienodais laiko tarpais skiriama fiksuota, tačiau numatoma ir papildoma benzodiazepino dozė. Paros dozė nustatoma individualiai: gydymo pradžioje – pagal abstinencijos raišką, gydymo metu – pagal jos kaitą. Pasirinktas dozavimo būdas lemia ir visuminę psichotropiko dozę [16]. Gydant pacientus stacionare, kai įmanomas 24 val. monitoringas, rekomenduotinas gydymo režimas atsižvelgiant į abstinencijos kaitą (*symptom-triggered*) [10]. Vaistų skiriama tik esant simptomatikai, kas valandą arba rečiau. Orientyru gali būti CIWA-Ar įvertis. Toks dozavimo būdas apsaugo nuo ūminės tolerancijos – reikia mažesnės bendros dozės, trumpesnė detoksikacija. Vienkartinės vartoti skiriamos dozės: chlordiazepoksido – 50–100 mg, diazepam – 10–20 mg, oksazepam – 30–60 mg, lorazepam – 2–4 mg [16].

Benzodiazepinų dozių ekvivalentai: *diazepam 5 mg = chlordiazepoxide 15 mg = oxazepam 15 mg* [15].

Nustatytas intraveninio lorazepamo efektyvumas, mažinant traukulių pasikartojimo riziką pacientams, kuriems jau išsivystė abstinencijos traukuliai [31]. Nėra įrodytas

fenitoino efektyvumas, skiriant jį alkoholinės abstinencijos sindromui gydyti ir traukulių prevencijai [32]. Monoterapija priešpsichoziniais vaistais netaikytina. Jie skirtingi tik ažitacijos atvejais. Priešpsichoziniai vaistai neapsaugo nuo traukulių ar netgi sumažina traukulių slenkstį. Monoterapija priešpsichoziniais vaistais provokuoja baltąją karštligę [8, 16]. Magnezijos preparatai skirtingi magnio trūkumui organizme pašalinti. Įrodymais yra pagrįstas rutininis magnio sulfato skyrimas, esant alkoholinei abstinencijai su širdies aritmijomis [33].

Alkoholinės abstinencijos traukulių profilaktika ir gydymas

Metaanalizė tyrimų, siekiančių įvertinti alkoholinės abstinencijos traukulių prevencijai skiriamų vaistų efektyvumą, parodė, kad benzodiazepinai, ypač ilgo veikimo, tokie kaip diazepam, labai sumažina traukulių atsiradimo riziką. Dauguma klinikistų, gydant pacientus, kuriems anamnezėje buvo traukulių, pasirenka diazepamą. Kai kurie šaltiniai siūlo pacientams, kuriems anamnezėje pasitaikė > 2 kartus traukulių priepuoliai, arba traukuliai atsirado nepaisant adekvataus gydymo diazepamu, skirti karbamazepiną [15]. Pagal NICE gaires trumpo veikimo benzodiazepinai rekomenduojami jau atsiradusiems abstinencijos traukuliams gydyti ir tolimesnei jų prevencijai. Išsivysčius šiai komplikacijai, patartina taip pat peržiūrėti taikytą gydymą. Fenitoinas nerekomenduojamas gydant abstinencijos traukulius [10, 15]. Pažymėtina, kad nėra indikacijų tęsti terapijos antikonvulsantu, jeigu jis buvo skiriamas alkoholinės abstinencijos sąlygotiems traukuliams gydyti. Pacientai, kuriems traukuliai pasireiškė pirmą kartą, turėtų būti ištirti, kad būtų ekskliuduotas organinis sutrikimas arba struktūrinis defektas [15].

Delirium tremens gydymas

Delirium tremens gydyti, kaip pirmo pasirinkimo vaistas, siūlomas lorazepam per os. Išliekant delyro simptomatikai, pereinama prie parenterinio gydymo lorazepamu, haloperidoliu arba olanzapinu. Jeigu baltoji karštligė išsivysto jau gydant alkoholinės abstinencijos sindromą, siūloma peržiūrėti medikamentinio gydymo režimą [10]. Įrodymais pagrįstas haloperidolio efektyvumas, gydant alkoholinės kilmės delyrą. Kadangi neuroleptikai sumažina traukulių atsiradimo slenkstį, šios grupės preparatai turėtų būti skiriami tik po sedacijos adekvačiomis benzodiazepinų dozėmis. Haloperidolis gali būti skiriamas per os, į raumenis (retai), intraveniškai (jei būtina, bet reikia stebėti AKS dėl hipotenzijos ir ECG dėl QT pailgėjimo) [10, 15].

Vernicke encefalopatija

Priklausomi nuo alkoholio pacientai yra tiambio deficito ir susijusių neuropsichiatrinų sindromų, tokių kaip Vernicke encefalopatijos ir Korsakovo sindromai, išsivystymo rizikos grupėje. Deja, 80 % pacientų Vernicke encefalopatija gali būti diagnozuojama tik autopsijos metu ir tik 16 %

pacientų pasireiškia klasikinė simptomų triada (sumišimas, ataksija ir akių simptomai) [34].

Šių sindromų prevencijai ir gydymui tiaminas turėtų būti skiriamas enteraliai arba parenteraliai [10]. Tiriant sveikus savanorius, nustatytas maksimalus tiamino kiekis, galintis absorbuotis iš vienkartinės peroralinės dozės, – < 6 mg. Esant malnutricijai, tiamino absorbcija žarnyne dar labiau sumažėja [35]. Įtarus arba diagnozavus VE, rekomenduojama intraveninio tiamino dozė > 500 mg tris kartus per dieną [36]. Minimali parenterinio gydymo trukmė – 5 dienos, kol VE yra ekskluduojama. Toliau tiaminas skirtinas per os. Profilaktinis tiamino skyrimas per os rekomenduojamas žalingai vartojantiems ir priklausomiems alkoholikams, jeigu yra malnutricija, dekompenzuota kepenų liga, ūmi abstinencija arba numatomas planinis abstinencijos gydymas [10]. Kol kas trūksta klinikinių įrodymų, kokia profilaktinė tiamino dozė būtų efektyviausia VE prevencijai [10]. Neadekvačiai gydomos VE nuolatinio smegenų pažeidimo rizika – 86 %, 20 % miršta [36]. Intraveninis gliukozės įvedimas be gydymo tiaminu gali ūmiai pagreitinti VE. Tiamino reguliuojamų fermentų veiklai kaip kofaktorių yra svarbus magnis. Magnis ir kiti elektrolitai turėtų būti skiriami optimaliai smegenų funkcijai užtikrinti [36].

Kardiovaskuliniai pakitimai alkoholinės abstinencijos sindromo metu

Simpatinės nervų sistemos hiperaktyvumas alkoholinės abstinencijos sindromo metu sukelia kardiovaskulinius pakitimus, kurie pasireiškia tachikardija, arterine hipertenzija, širdies sistolinio tūrio ir periferinio rezistentiškumo padidėjimu. Šie pakitimai paprastai yra grįžtamo pobūdžio, praeinantys susilaikant nuo alkoholio vartojimo. Tačiau kai kuriems pacientams net ir po mėnesio abstinencijos išlieka padidėjęs sistolinis kraujospūdis, didesnis periferinis rezistentiškumas ir širdies susitraukimo dažnis [37]. Kardiovaskuliniai pakitimai alkoholinės abstinencijos sindromo metu reguliuojami centrinių ir periferinių mechanizmų. Simpatinės nervų sistemos aktyvacijos lygis laikomas svarbiausiu faktoriumi, reguliuojančiu kardiovaskulinės sistemos veiklą tiesioginiu ir netiesioginiu būdais per renino-angiotenzino-aldosterono sistemą, vazopresino, kortozolio ir natrio mechanizmus [38]. Dėl hipotalamo-hipofizės-antinksčių sistemos aktyvacijos padidėja kortozolio ir katecholaminų koncentracijos. Simpatinės nervų sistemos hiperaktyvumas visiškai supresuoja alkoholio vazodiliacinį efektą, ir tai, manytina, yra svarbiausias alkoholikų arterinės hipertenzijos faktorius. Per didelis kortikotropino *releasing* hormono (KRH) kiekis slopina vazodiliacinį aktyvumą. Šią hipotezę patvirtina deksametazono efektyvumas, mažinantis alkoholio sąlygotą arterinę hipertenziją [39]. Taip pat yra svarbūs kraujagyslių lygiųjų raumenų kontraktiškumo pakitimai, sąlygoti intra- ir ekstra ląstelinio Ca²⁺ mobilizacijos ir kraujagyslių susitraukimo aparato aktyvacijos. Alkoholio sąlygotas magnio deficitas yra susijęs su intraceliulinio Ca²⁺ homeostaze ir endotelio vazorelaksacija [40]. Reikšmingos ir

kai kurios vazoaktyvios medžiagos, tokios kaip katecholaminai, prostaciklinas, endotelinas [41]. Renino-angiotenzino-aldosterono sistemos aktyvacija ir padidėjęs kraujospūdis yra susiję su jautrumu natriui [42]. Lėtinio alkoholio sąlygotas rezistentiškumas insulinui veda prie Na susilaikymo, kraujagyslių lygiųjų raumenų hipertrofijos, padidėjusio citozolinio Ca²⁺ lygio. Visa tai turi reikšmės hipertenzijai atsirasti, taip pat ir hiperdinaminei cirkuliacijai su padidėjusia širdies apkrova [43].

2005 m. Italijoje buvo atliktas tyrimas, siekiant įvertinti pacientų, sergančių lėtiniu alkoholizmu, arterinės hipertenzijos ryšį su ankstyvąja alkoholine abstinencija [44]. Stacionarizacijos metu padidėjęs AKS nustatytas 55 % pacientų, o 18-tą gydymosi dieną – 21 % pacientų. Buvo nustatytas ryškus ir ilgalaikis arterinio kraujospūdžio sumažėjimas praėjus alkoholinės abstinencijos sindromui. Trys svarbūs faktoriai, kurie, manytina, lemia AKS padidėjimą tyrimo dalyviams – rizikingas alkoholio vartojimas, alkoholinės abstinencijos sindromo sąlygota hipertenzija ir amžiaus sąlygota hipertenzija. Tyrimo metu nepastebėta AKS reikšmės koreliacijos su rūkymu, nerimu ir depresija. Pasiūlytos prielaidos, kad hipertenzijos būklė po detoksikacijos (apie 20 % pacientų) yra nepriklausomos nuo alkoholio kilmės arba sąlygota ilgalaikio alkoholio vartojimo, kuris sutrikdo AKS reguliacijos mechanizmus. Siekiant išsiaiškinti nuolatinės hipertenzijos mechanizmą ir kad būtų taikomas tinkamas gydymas, šie pacientai turėtų būti papildomai ištirti. Susilaikant nuo alkoholio vartojimo, dauguma atvejų stebėta visiška hipertenzijos korekcija [44].

Atliktos studijos, siekiant įvertinti alfa-2 agonistų efektyvumą, kaip papildomų terapinių priemonių slopinant alkoholinės abstinencijos sindromo metu pernelyg didelį ANS aktyvumą [22]. Noradrenerginės sistemos, ypač simpatinės, hiperaktyvumas alkoholinės abstinencijos sindromo metu sąlygoja tokių simptomų kaip nerimas, susijaudinimas, tremoras, arterinė hipertenzija ir tachikardija pasireiškimą. Todėl dėl alfa-2 agonistų, kurie mažina norepinefrino išsiskyrimą, mažėja ir alkoholinės abstinencijos simptomų. Dauguma studijų buvo atlikta su klonidinu. Gauti patys naujausi gydymo deksmedetomidinu atvejų aprašymo literatūros duomenys, tačiau reikalingi tolimesni tyrimai, įvertinantys deksmedetomidino naudą gydant alkoholinės abstinencijos sindromą. Be to, nepastebėtas šių vaistų efektyvumas skiriant juos alkoholiniais traukuliams ir delyrui gydyti ir jų prevencijai [22].

ATSAKO Į GYDYMĄ MONITORINGAS

Detoksikacijos metu paciento būklės dinamika turėtų būti monitoruojama. Šiam tikslui naudojama CIWA-Ar įvertinimo skalė, kurią pildo specialiai apmokytas atsakingas asmuo. Pildant šią skalę, paciento būklė vertinama kasdien, kol bendras įvertinimo balas viršija 8, nepaisant taikomo gydymo, arba išsivysto traukuliai ir delirium tremens [45]. Nesant komplikacijų detoksikacija paprastai užtrunka 4–5 dienas [12].

TOLIMESNĖ PACIENTO PRIEŽIŪRA

Nustatyta, kad, nustojus vartoti alkoholį, apie 30–50 % alkoholikų per pirmuosius trys mėnesius patiria atkrytį [46]. Adekvačiam priklausomybės nuo alkoholio gydymui vien tik detoksikacijos nepakanka. Ji yra tik žingsnis į oficialią alkoholinės reabilitacijos programą. Psichosocialinė parama laikoma svarbiu veiksmu, padedančiu išlikti blaiviam. Tyrimais įrodyta, kad trys į elgesį orientuotos terapijos formos yra veiksmingos abstinencijai palaikyti. Tai yra kognityvinė elgesio terapija, motyvacinę stiprinanti terapija, 12 žingsnių programa. Amerikos maisto ir vaistų tarnybos (FDA) šiuo metu patvirtinti keturi vaistai priklausomybės nuo alkoholio palaikomajam gydymui: disulfiramas, naltreksonas, ilgo veikimo naltreksono forma, akamprosatas [47]. Pacientui pasiekus blaivybės, gydytojas turėtų labai atidžiai ir atsargiai skirti psichotropinius vaistus, jeigu apskritai tokie yra būtini. Benzodiazepinai yra ypač kontraindikuotini, kadangi jais dažnai piktnaudžiuojama. Opioidų antagonistai skirtini esant aiškiai klinikinei indikacijai ir turėtų būti tinkamai monitoruojami. Pacientai, priklausomi nuo alkoholio, gali piktnaudžiauti antidepresantais, ypač sedacinio poveikio tricikliais antidepresantais. Anksytyvuojanti sveikimo laikotarpis dauguma pacientų išsako depresinius skundus, kurie paprastai nereikalauja medikamentinio gydymo, nors kai kuriems pacientams (pavyzdžiui, sirgę depresija buvo gydomi antidepresantais su atsaku į gydymą iki priklausomybės nuo alkoholio atsiradimo) antidepresantai gali būti indikuotini. Šiai grupei priskirtini ir pacientai, kuriems depresinė simptomatika išlieka, neatsižvelgiant į aktyviai taikomą į priklausomybę orientuotą psichoterapiją [12, 17].

IŠVADOS

Alkoholis – vienas pagrindinių sveikatą lemiančių veiksnių visame pasaulyje. PSO duomenimis, Lietuva priskiriama vienai pavojingiausiai alkoholį vartojančių populiacijų. Alkoholio vartojimas kelia ūminių ir lėtinių pakitimų beveik visose neurocheminėse sistemose. Paauglių ir suaugusių pacientų skринingas yra rekomenduojamas nustatant probleminį alkoholio vartojimą. Apie 20 % visų stacionarizuojamų pacientų yra priklausomi nuo alkoholio, todėl alkoholinė abstinencija – greito įvertinimo reikalaujanti būklė, siekiant užkirsti kelią vystytis jos komplikacijoms. Esminėmis komplikacijomis laikomi traukuliai ir baltoji karštligė. Delyro stadijoje mirties priežastys: galvos trauma, kardiovaskulinės komplikacijos, infekcijos, aspiracinė pneumonija, skysčių ir elektrolitų disbalansas. Detoksikacinio gydymo tikslas yra alkoholinės abstinencijos sindromo simptomų kontrolė, taip pat abstinencijos traukulių, alkoholinio delyro ir mirčių dėl alkoholinės abstinencijos komplikacijų prevencija. Vaistai, naudojami alkoholinės abstinencijos sindromo klinikinių simptomų prevencijai ir gydymui: raminamieji preparatai skiriami CNS sužadimui mažinti; simpatolitikai – ANS hiperaktyvumui slopinti, esant nepakankamam vien raminamųjų

vaistų poveikiui; neuroleptikai – kognityvinei disfunkcijai gydyti. Įsotinimas tiaminu svarbus Vernicke encefalopatijos prevencijai. Galiausiai detoksikacinio gydymo tikslas – palengvinti paciento kelią į alkoholinės reabilitacijos programą.

Gauta:
2012 11 07

Priimta spaudai:
2013 01 14

Literatūra

1. European Status Report on Alcohol and Health 2010. World Health Organisation, 2010.
2. Statistikos departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės. Gyventojai ir socialinė statistika. Alkoholinių gėrimų suvartojimas. www.stat.gov.lt/lt/. Paskutinė prieiga per internetą 2012-03-03.
3. Statistikos departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės. Gyventojai ir socialinė statistika. Sveikata. Sergamumas ir ligotumas. Asmenys, besigydantys nuo psichikos ir elgesio sutrikimų dėl psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo. www.stat.gov.lt/lt/. Paskutinė prieiga per internetą 2012-03-03.
4. European Commission. Eurostat. Consumption of alcohol (percentage of people who drunk any alcohol the past 12 months) by sex, age and activity status (%). <http://epp.eurostat.ec.europa.eu>. Paskutinė prieiga per internetą 2012-03-03.
5. Tamutienė I, ir kt. Pagalbos asmenims, sergantiems priklausomybės nuo alkoholio ligomis, priemonės ir sistema Lietuvoje tyrimo ataskaita. Kaunas: Socialinės ekonomikos institutas, 2008.
6. Grabauskas V, Prochorskas R, Veryga A. Lietuvos gyventojų mirtingumo sąsajos su alkoholinių gėrimų vartojimu. *Medicina* 2009; 45(12).
7. Kaplan & Sadoock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 1269–73.
8. Fleming M, Murray P, Subata E, Valius L. Alkoholio vartojimo problemos ir jų sprendimo būdai bendroje praktikoje. Kaunas: Vitae Litera, 1999.
9. Alkoholis ir pirminė sveikatos priežiūra: atpažinimo ir trumpų intervencijų mokymo programa. Vilniaus priklausomybės ligų centras, 2009.
10. NICE clinical guideline 100. Alcohol-use disorders. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010.
11. Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtasys pataisytas ir papildytas leidimas. Australijos modifikacija. TLK-10-AM.
12. Blondell RD. Ambulatory detoxification of patients with alcohol dependence. *Am Fam Physician* 2005; 71(3): 495–502.
13. McKeon A, Frye MA, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 854–62.
14. Bayard M, Mcintyre J, Hill KR, Woodside J. Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1443–50.
15. Taylor D, Paton C, Kapur Sh. The Maysdley prescribing guidelines. 10th ed. London: Informa Healthcare, 2009; 286–98.
16. Psichiatrija. Mokslinis redaktorius Dembinskas A. Vilnius: Vaistų žinios, 2003; 205, 448–474.
17. Kaplan & Sadoock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 1283–8.
18. Krystal JH, Tabakoff B. Etanol abuse, dependence, and withdrawal: neurobiology and clinical implications. In:

- Davis KL, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C. Neuro-psychopharmacology: 5th generation of progress. New York, NY: Lippincott Williams and Wilkins, 2002; 1425–43.
19. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA* 1997; 278: 144–51.
 20. Borg S, Kvande H, Sedvall G. Central norepinephrine metabolism during alcohol intoxication in addicts and health volunteers. *Science* 1981; 213: 1135–7.
 21. Linnoila M, Mefford I, Nutt D, Adinoff B. NIH Conference. Alcohol withdrawal and noradrenergic function. *Ann Intern Med* 1987; 107: 875–89.
 22. Muzyk AJ, Fowler JA, Norwood DK, Chilipko A. Role of 2-agonists in the treatment of acute alcohol withdrawal. *The Annals of Pharmacotherapy* 2011; 45(5): 649–57.
 23. Ward D, Murch N, Agarwal G, Bell D. A multi-centre survey of inpatient pharmacological management strategies for alcohol withdrawal. *Q J Med* 2009; 102: 773–80.
 24. Ciraulo DA, Sands BF, Shader RI. Critical review of liability for benzodiazepine abuse among alcoholics. *Am J Psychiatry* 1998; 145: 1501–6.
 25. Malcolm R, Myrick H, Roberts J, Wang W, Anton RF, Ballanger JC. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. *J Gen Intern Med* 2002; 5: 349–55.
 26. Poulos CX, Zack M. Low-dose diazepam primes motivation for alcohol and alcohol-related semantic networks in problem drinkers. *Behavioural Pharmacology* 2004; 14: 503–12.
 27. Myrick H, Malcolm R, Anton RF. The use of anticonvulsants in the treatment of addictive disorders. *Primary Psychiatry* 2003; 10: 59–63.
 28. Myrick H, Malcom R, Randall PK, Boyle E, Anton RF, Becker HC, Randall CL. A double blind trial of gabapentin vs. lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33(9): 1582–8.
 29. Eyer F, Schreckenber M, Hecht D, Adorjan K, Schuster T, Felgenhauer N, Pfab R, Strubel T, Zilker T. Carbamazepine and valproate as adjuncts in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol Alcoholism* 2011; 46(2): 177–84.
 30. Bonnet U, Lensing M, Specka M, Scherbaum N. Comparison of two oral symptom-triggered pharmacological inpatient treatments of acute alcohol withdrawal: clomethiazole vs. clonazepam. *Alcohol Alcoholism* 2011; 46(1): 68–73.
 31. D’Onofrio G, Rathlev N, Ulrich AS, Fish SS, Freedland ES. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. *N Engl J Med* 1999; 340: 915–9.
 32. Williams D, McBride AJ. The drug treatment of alcohol withdrawal symptoms: a systematic review. *Alcohol Alcoholism* 1998; 33: 103–15.
 33. Wilson A, Vulcano B. A double-blind, placebo-controlled trial of magnesium sulfate in the ethanol withdrawal syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 1984; 8: 542–5.
 34. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 341–5.
 35. Thomson AD, Marshall EJ. The treatment of patients at risk of developing Wernicke’s Encephalopathy in the community. *Alcohol Alcoholism* 2006; 41: 159–67.
 36. Thomson AD, Cook CCH, Touquet R, Henry JA. The Royal College of Physicians report on alcohol guidelines for managing Wernicke’s encephalopathy in the accident and emergency department. *Alcohol Alcoholism* 2002; 37: 513–21.
 37. Kähkönen S, Bondarenko BB. Cardiovascular changes in alcohol patients during withdrawal phase. *German Journal of Psychiatry* 2000; 3: 1–6.
 38. Kähkönen S. The mechanisms of cardiovascular dysregulation during alcohol withdrawal. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 2004; 28: 937–41.
 39. Randin D, Vollenweider P, Tappy L, et al. Suppression of alcohol-induced hypertension by dexamethasone. *New English Journal of Medicine* 1995; 332: 1733–7.
 40. Maiorano G, Bartolomucci F, Contursy V, et al. Noninvasive detection of vascular dysfunction in alcoholic patients. *American Journal of Hypertension* 1999; 12: 137–44.
 41. Grogan J, Kochar MS. Alcohol and hypertension. *Archives of Family Medicine* 1994; 3: 150–4.
 42. Di Gennaro C, Barilli A, Giuffredi C, et al. Sodium sensitivity of blood pressure in long-term detoxified alcoholics. *Hypertension* 2000; 35: 869.
 43. Aguilera MT, De la Sierra A, Coca A, et al. Effect of alcohol abstinence on blood pressure. *Hypertension* 1999; 33: 653–7.
 44. Ceccanti M, Sasso GF, Nocente R, Balducci G, Prastaro A, Ticchi C, Bertazzoni G, Santini P, Attilia ML. Hypertension in early alcohol withdrawal in chronic alcoholics. *Alcohol Alcoholism* 2006; 41(1): 5–10.
 45. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict* 1989; 84: 1353–7.
 46. Mann K, Leher P, Morgan MY. The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: Results of meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28: 51–63.
 47. The American psychiatric publishing textbook of psychiatry. 5th ed. 373–81.

I. Vasiljeviėnė, V. Danilevičiūtė, E. Subata, A. Navickas

ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME: CLINICAL EVALUATION AND TREATMENT STRATEGY

Summary

Alcohol – one of the key determinants of health throughout the world. According to WHO and Lithuanian Department of Statistics data Lithuania remains the area of high level of alcohol consumption with an increase in alcohol-related morbidity and mortality. Alcohol is a potent drug that causes both acute and chronic changes in almost all neurochemical systems. Alcohol dependence represents approximately 20% of hospital admissions and acute alcohol withdrawal constitutes a serious medical emergency requiring prompt recognition to prevent withdrawal complications. While 86% of patients with withdrawal will experience common signs and symptoms, approximately 5% of these patients may develop more severe symptoms consistent with delirium tremens. The goal of detoxification is to control the symptoms of alcohol withdrawal syndrome and to prevent alcohol withdrawal seizures, withdrawal delirium, and deaths from complications of alcohol withdrawal syndrome. Ultimately, the purpose of detoxification is to facilitate the patient’s entry into an alcohol rehabilitation program.

Keywords: alcohol dependence, alcohol withdrawal syndrome, management of alcohol withdrawal syndrome.