

## Managementul in urgenta a pacientului cu patologie dependenta de consumul de etanol

Cosmin Muntean\*

### Introducere

Etanolul este unic printre substantele cu potential de abuzare, fiind omniprezent si deasemenea legal si acceptat de majoritatea societatile. Are potential de toxicitate acuta si cronica. Marea parte a morbiditatii asociate consumului de etanol nu este rezultatul efectului acestei substante ci al unor leziuni secundare.

### Epidemiologie

Abuzul de etanol afecteaza 3% din cetatenii americani (1). Dependenta de etanol este resimtita de 4,4% (2) din populatie, iar riscul dependentei pentru intreaga durata a vietii a fost calculat la 13,3% (3). Numarul de prezentari in urgenta datorate abuzului si dependentei de alcool este de aproximativ 3% din totalul prezentarilor (4). Etanolul a fost detectat in sangele a 15% pana la 40% din pacientii care se prezinta in urgenta (5).

Mortalitatea generala datorata consumului de etanol: 1,5% (6). Mai mult de 200.000 de americani mor anual datorita alcoolismului. S-a estimat ca alcoolicii au o durata medie de viata cu 10-15 ani mai scurta decat bautorii moderati sau abstinentii (7). Patruzeci la suta din accidente fatale care implica vehicule cu motor sunt legate de consumul de alcool (8). Douazeci si cinci la suta din victimele traumatismelor prin agresiune spun ca agresorii au consumat alcool (9), iar abuzul de alcool raportat de femeile agresate este cel mai puternic indice prognostic al leziunilor asociate violentei domestice (10).

---

\* U.P.U. Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara.  
e-mail: ioancosminmuntean@yahoo.com

### Terminologie

Global Burden of Disease Study (6) a identificat trei efecte ale alcoolului:

- Efecte daunatoare in relatie cu traumatismele
- Efecte daunatoare in relatie cu bolile
- Efect protectiv in relatie cu cardiopatia ischemica.

**Intoxicatia cu etanol** reprezinta ansamblul de simptome datorat depresiei sistemului nervos central si coreleaza de obicei cu un nivel al alcoolemiei de 50–80 mg/dl.

**Alcoolismul** este o boala primara, cronica, cu factori genetici, psihosociali si de mediu care infuenteaza dezvoltarea si manifestarile ei. Se caracterizeaza prin controlul deficitar asupra consumului, preocuparea pentru drogul etanol, utilizarea etanolului in ciuda consecintelor adverse si distorsionari de gandire, indeosebi negarea (2).

Desi medicii de urgenta sunt bine pregatiti in stabilizarea, diagnosticul si tratamentul urgentelor legate de intoxicatia cu etanol si a complicatiilor ei secundare, acestia nu descopera pacientii cu dependenta etanolica decat intr-un procent de 50%. Din acest motiv *Institutul national al abuzului de alcool si alcoholism* (NIAAA [www.niaaa.nih.gov/guide](http://www.niaaa.nih.gov/guide)) a stabilit criteriile de recunoastere a abuzului de alcool prin metode de screening, criteriile de diagnostic si metode de interventie.

Tulburarile in urma consumului de alcool includ o gama de probleme, de la consumul la risc pana la dependenta. Este important de identificat unde se situeaza pacientii pe acest traseu, deoarece terapia poate sa difere.

Conform studiilor epidemiologice (11) a fost identificata cantitatea de etanol care cauzeaza sau creste riscul aparitiei problemelor legate de consumul de alcool, sau complica managementul altor probleme de sanatate asociate.

NIAAA defineste aceasta cantitate ca fiind de:

- 14 bauturi/saptamana sau 4 bauturi/zi – barbati
- 7 bauturi/saptamana sau 3 bauturi/zi – femei
- 7 bauturi/saptamana sau 3 bauturi/zi – peste 65 ani

O bautura standard este definita ca 14 g de alcool pur, 1 ounce = 30ml.

**Consumul de etanol cu risc** este definit ca utilizarea alcoolului peste anumite limite care cresc riscul de leziuni si/sau boala.

In prezent consumatorul nu simte nici o problema medicala, legala sau sociala (12). Aproximativ 3 din 10 adulti beau la nivele care cresc riscul de boala (11).

**Consumul de etanol periculos** este definit ca utilizarea alcoolului la valori nocive si are in prezent probleme medicale, sociale sau legale (12). Dintre bautorii impatimiti 1 din 4 prezinta abuz de alcool sau dependenta. Toti pacientii cu consum de etanol in exces au risc crescut de hipertensiune, hemoragie digestiva, tulburari ale somnului, depresie majora, hemoragie cerebrala, ciroza hepatica si unele tipuri de cancer (11).

### Dependenta de etanol (12)

Conform criteriilor Asociatiei Americane de Psihiatrie diagnosticul de dependenta de alcool sau substante necesita ca *cel putin trei* dintre urmatoarele *criterii* sa fie prezente pe parcursul unei perioade de 12 luni:

1. Toleranta: manifestata prin nevoia de cantitati de substanta considerabil crescute pentru intoxicare sau printr-un efect diminuat la utilizarea continua a aceleiasi cantitati.
2. Sindromul de abstinenta: manifestat prin simptome de sevraj sau consumul unei substante (sau al unui inlocuitor inrudit indeaproape) pentru a evita sevrajul.
3. Consumarea unei cantitati mai mari de substanta decat se intentiona.
4. Incercari persistente sau fara success de a reduce utilizarea.
5. Petrecerea unui timp indelungat pentru a consuma substanta sau a-si reveni de pe urma efectelor acesteia.
6. Abandonarea sau reducerea unor activitati importante sociale, ocupationale sau recreative.
7. Utilizarea continua a substantei, desi se stie ca a provocat sau va exacerba o problema psihica sau fizica.

**Sevrajul etanolic (13)** este definit in DSM – IV prin aparitia unui complex de sindroame (cel putin doua) care rezulta din intreruperea consumului unui aport de etanol nociv sau a unui consum prelungit de etanol.

### Farmacologie

Etanolul este un depresor al sistemului nervos central care inhiba activitatea neuronală. Efectele asupra SNC se datoreaza mai multor *mecanisme*, fara sa existe receptori specifici pentru etanol (14):

1. Actiunea asupra neurotransmitatorilor *glutamat* - receptor NMDA - si *GABA*
2. Fosforilarea proteinelor membranare cu rol in semnalizare
3. Alte mecanisme implicate (15)
  - eliberarea de neurotransmitatori prezenti la nivelul SNC – dopamina, noradrenalina, serotonina si opioizi

- efecte asupra canalelor de calciu.

Fiecare din aceste mecanisme poate actiona diferit in timpul intoxicatiei etanolice, a alcoolismului cronic sau in cursul sevrajului etanolic.

Status etanolic	Efect neuronal		Efect clinic
Băutor ușor	$\alpha_1$ - GABA (inhibiție)	NMDA (stimulare)	Referința
Băutor ocazional	$\bar{Z} + \alpha_1$ -GABA (creșterea inhibiției) ↓ downregulation	NMDA+ $\bar{Z}$ (blocarea stimulării) ↓ proregulare multiplicarea receptorilor	Intoxicatie
Tolerant	$\bar{Z} + \alpha_1$ -GABA (inhibiție desensibilizanta)	NMDA + $\bar{Z}$ (controlul excitatiei)	Nou nivel de referinta
Abstinent	$\alpha_1$ -GABA (pierderea inhibiției)	NMDA (excitatie necontrolata)	Sevraj etanolic Instabilitate vegetativa

Tab. 1. Mecanismul principal de actiune al etanolului la nivel SNC (16)

▶ = consum de etanol

### Farmacocinetica

#### 1. Absorbția (5;17)

- Etanolul este rapid absorbit (aprox. 60 min) la nivel gastrointestinal, in principal in portiunea proximala a intestinului subtire.
- Factorii care cresc absorbția sunt: golirea rapida gastrica, consumul de etanol fara alimentatie, concentratia de etanol (20% - cea mai buna absorbție), saturarea cu acid carbonic (berea se absoarbe mai lent decat vinul, iar vinul se absoarbe mai lent decat bauturile spirtoase).
- Factorii care intarzie sau scad absorbția sunt: pilorospasmul, prezenta alimentatiei, coexistenta unor boli gastrointestinale, coingestia unor medicamente, timpul de ingestie, factori individuali.

#### 2. Distributia (5)

- Femei: 0,6 l/kg
- Barbati: 0,7 l/kg

#### 3. Metabolizarea (17) = oxidare enzimatica responsabila de aproximativ 90% din cantitatea de etanol

Oxidarea enzimatica a etanolului se realizeaza pe 3 cai diferite:

- a. **ADH** (alcool-dehidrogenaza) si **ALDH** (aldehid-dehidrogenaza) localizate in citozolul celular din ficat si stomac.
- **ADH** este principala enzima responsabila de oxidarea etanolului
  - Efectul ADH este mai important la nonalcoolici decat la alcoolici si deasemenea la barbati decat la femei
  - Oxideaza o parte din etanolul prezent in stomac, reducand astfel cantitatea de etanol disponibila pentru absorbtie
  - Actiunea ADH este inhibata de blocantii de receptori  $H_2$ .
- b. **CYP<sub>2E1</sub>** (component a citocromului P450) localizat in reticulul endoplasmatic de la nivel hepatic.
- Este o cale de metabolizare importanta in cazul concentratiilor crescute sau a alcoolivilor, si mai putin importanta in cazul cantitatilor mici de etanol.●
  - Metabolizarea pe aceasta cale este influentata de multiple medicamente care sunt metabolizate prin acelasi sistem.
- c. **Sistemul peroxidaze-catalaze** localizat in peroxizomii hepatici: cale de metabolizare minora ca importanta.

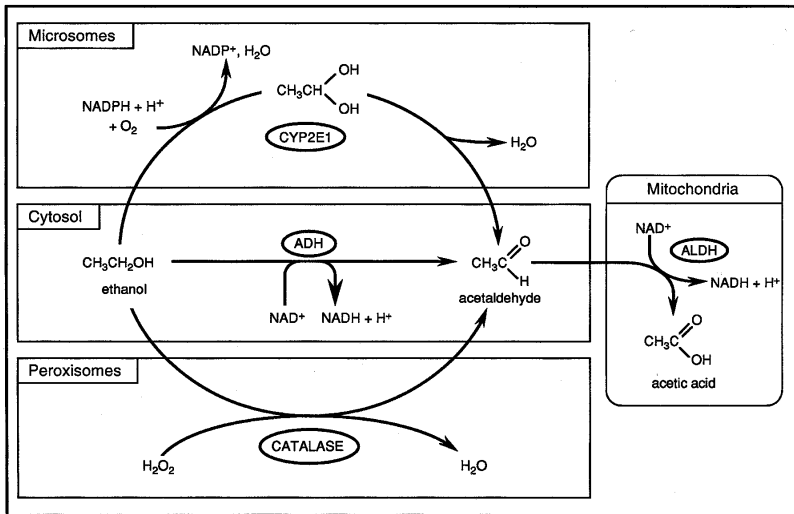


Fig. 2. Caile de metabolizare a etanolului

Rata de metabolizare a alcoolului:

- Bautorii ocazionali: 100-125 mg/kg/h
- Alcoolici: 175-200 mg/kg/h

Drept rezultat ne așteptăm la o scădere a alcoolemiei:

- Bautorii ocazionali: 15-20 mg/dl/h
- Alcoolici: 30mg/dl/h (având în vedere calea de metabolizare)

### Fiziopatologie

Toxicitatea acută și cronică a etanolului poate duce la afectarea aproape oricărui sistem al organismului.

Efectele toxice se datorează (17):

1. Efectului direct al etanolului
  - Depresia SNC
  - Afectarea sintezei proteice.
2. Efectului acetaldehidei
  - Afectează contractilitatea miocardului
  - Inhibă sinteza proteinelor miocardice
  - Interferează cu fosforilarea proteinelor
  - Cauzează alterări structurale și funcționale ale mitocondrii și hepatocitului.
  - Inactivează coenzima A.
3. Generării unui nivel crescut de radicali liberi de  $O_2$  – pe calea  $CYP_{2E_1}$ 
  - Crearea unei stări de stres oxidativ care duce la alterare celulară
  - Poate iniția peroxidarea lipidelor care contribuie la dezvoltarea ficatului alcoolic
4. Creșterii potențialului redox – NADH/NAD<sup>+</sup>
  - Afectează gluconeogeneza
  - Alterează metabolismul acizilor grași
  - Ficatul gras
  - Hiperlipidemie
  - Hipoglicemie
  - Acidoză lactică
  - Cetoacidoză etanolică
  - Hiperuricemie.

### *Fiziopatologia hipoglicemiei și acidozei lactice (17)*

Răspunsul normal la absența alimentatiei și a depletiei rezervelor de glicogen hepatic este transformarea aminoacizilor în piruvat, care este folosit ca substrat energetic în procesul de gluconeogeneza. Creșterea potențialului redox în prezența etanolului determină transformarea piruvatului în lactat. De asemenea, piruvatul nu mai poate fi folosit în gluconeogeneza. Ca urmare, apare hipoglicemia și o acidoză lactică ușoară. Acidoză severă nu trebuie niciodată atribuită intoxicației cu alcool și trebuie să căutăm pentru a des-

coperi o alta cauza (5).

Pacientii cu risc:

- Copii au risc mai mare de a face hipoglicemie datorita rezervelor mai mici de glicogen
- Alcoolici malnutriti
- Consumul mare de etanol in absenta alimentatiei.

#### *Fiziopatologia cetoacidozei etanolice (17)*

- Pentru a compensa absenta piruvatului ca substrat energetic, organismul mobilizeaza acizii grasi din tesutul adipos si stimuleaza metabolismul acestora pentru a fi folositi ca energie. Acest raspuns este mediat de scaderea secretiei de insulina si cresterea secretiei de glucagon, catecolamine, hormonului de crestere si cortizolului.
- Din metabolizarea acizilor grasi rezulta acetil-CoA care se combina cu excesul de acetat, rezultand formarea de acetoacetat. Acetoacetatul este redus la  $\beta$ -hidroxibutirat.

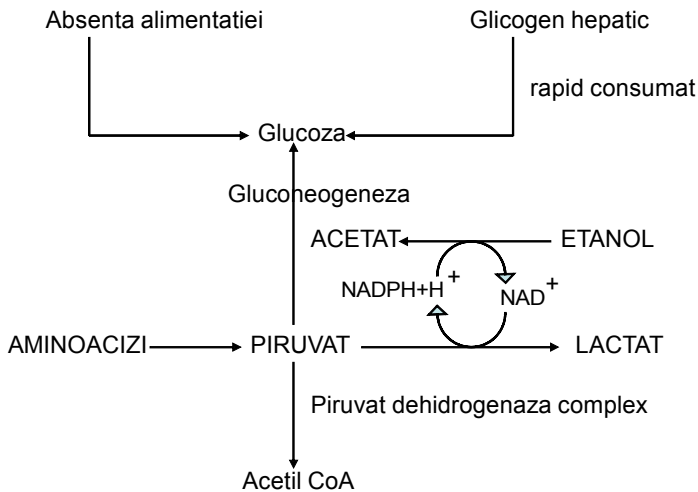


Fig. 3. Fiziopatologia hipoglicemiei si acidozei lactice (17)

Pacientii care au cetoacidoza etanolica sunt de obicei alcoolicii cronici, care se prezinta dupa cateva zile de consum mare de etanol si care au intrerupt alimentatia datorita greturilor, varsaturilor, durerilor abdominale secundare gastritei, pancreatitei sau a unei boli acute asociate.

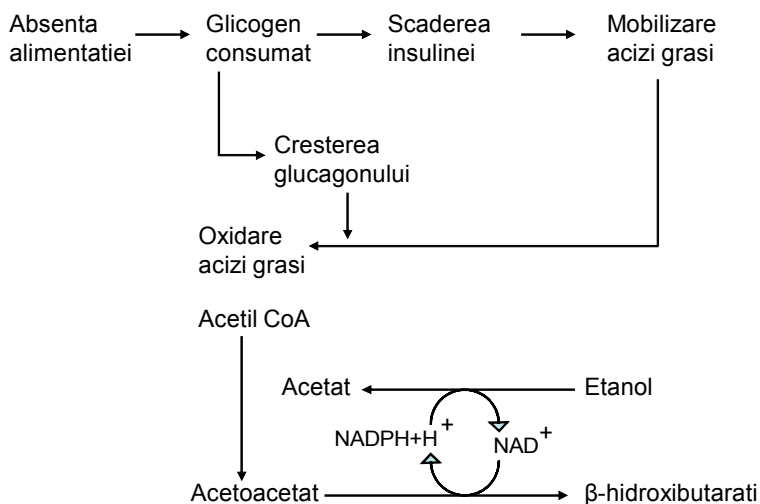


Fig. 4. Fiziopatologia cetoacidozei etanolice (17)

*Unele efecte adverse asupra sanatatii asociate cu abuzul si dependenta de etanol (12)*

#### 1. SNC

- Intoxicatie acuta
- Sevraj etanolic
- Encefalopatie Wernicke: ataxie, anomalii ale gobilor oculari pana la oftalmoplegie, confuzie
- Psihoza Korsakoff: amnezie retrograda, confabulare
- Depresie
- Ideatie suicidala
- Personalitate antisociala
- Dementa

#### 2. Cardiovasculare

- Aritmii asociate cu intoxicatie si sevraj
- Accident vascular cerebral
- Hipertensiune
- Cardiomiopatie

#### 3. Metabolice

- Acidoza lactica
- Cetoacidoza etanolica
- Hipoglicemie



- Hipotermie
- Hipopotasemie
- Hipomagnezemie
- Hipofosfatemie
- Hipertrigliceridemie
- Hiperuricemie
- Deficit de tiamina si/sau folat
- 4. Gastrointestinale
  - Reflux gastro-esofagian
  - Sindrom Mallory-Weis
  - Esofagite
  - Varice esofagiene
  - Gastrite
  - Boala ulceroasa
  - Malabsorbtie
  - Hemoragii digestive superioare
  - Pancreatita
  - Hepatita
  - Ciroza
  - Steatoza
  - Neoplasme
- 5. Hematologice
  - Anemie
  - Leucopenie
  - Trombocitopenie
- 6. Imune
  - Pneumonie bacteriana
  - Tuberculoza
  - Hepatita
- 7. Genitourinare
  - Hipogonadism
  - Infertilitate
  - Impotentia
- 8. Altele
  - Sindromul alcoolic fetal
  - Neoplasmul de san la femei.

## Intoxicatia cu etanol

### Aspecte clinice (5,17)

Etanolul este un depresant al SNC la doze mici si un depresant general la doze mari.

1. *Intoxicatia usoara* se manifesta prin comportament dezinhibat, pacientul fiind comunicativ, expansiv, labil emotional, pare sa-si piarda propriul control, suparacios, manifesta comportament antisocial, poate deveni iritabil, abuziv, agresiv, violent, prezinta scaderea coordonarii motorii, nistagmus, vorbire neclara.

- Valoarea alcoolemiei = 50 – 150 mg/dl

2. *Intoxicatia moderata* in care pacientul devine confuz, dezorientat sau letargic, cu scaderea evidenta a starii de constienta, dizartric, pierde coordonarea motorie.

- Valoarea alcoolemiei = 150 – 250 mg/dl

3. *Intoxicatia severa*: pacientul este comatos, prezinta amenintare de obstructie a cailor aeriene.

- Valoarea alcoolemiei  $\geq$  250mg/dl

Nu exista intotdeauna o corelatie intre gradul de intoxicatie si nivelul alcoolemiei datorita fenomenului de toleranta.

Daca la indivizii care nu sunt obisnuiti cu etanolul poate aparea depresia respiratorie la concentratii mari (400 – 500mg/dl), nu este surprinzator faptul ca unii alcoolici par sa aiba o intoxicatie minima la concentratii de 400 mg/dl (20).

Desi definitia legala a intoxicatiei, in majoritatea statelor, este de peste 80 mg/dl pentru soferi, exista dovezi care sugereaza ca disfunctiile apar chiar la nivele reduse, de 5 mg/dl, mai ales la indivizii care nu sunt obisnuiti cu alcoolul.

*Semne si simptome evidente asociate cu intoxicatia etanolica:*

1. Depresia SNC

2. Semne vitale

- Hipotensiune

- Tahicardie

- Hipoventilatie

- Hipotermie

3. Semne oculare

- Midriaza, diplopie, nistagmus

4. Semne generale

- Roseata (eritemul) fetei, diaforeza ( $\pm$ ), varsaturi, scaderea peristalticii intestinale

*Semne si simptome legate de complicatile intoxicatiei:*

- Semne de hipoglicemie
- Aritmii cardiace: cea mai frecventa fiind fibrilatia atriala (18)
- Agravarea ischemiei miocardice la pacientii cu angina stabila (19)
- Encefalopatia Wernicke, psihoza Korsakoff
- Convulsii, mai frecvente la copii, asociate cu hipoglicemia
- Pancreatita acuta.

**Teste de laborator**

1. *Determinarea glicemiei pe stick*

2. *Concentratia serica de etanol:* in departamentele de urgenta s-a dovedit a fi metoda care precizeaza cel mai exact concentratia de etanol de la nivel seric (21). Concentratia de etanol trebuie corelata cu momentul ingestiei/durata ingestiei si starea clinica a pacientului; nu este neaparat necesara determinarea alcoolemiei in caz de intoxicatie usoara sau moderata; se recomanda recoltarea alcoolemiei la toti pacientii cu un nivel redus al constientei sau status mental alterat (5).

3. *Determinarea electrolitilor*

- Intoxicatia etanolica nu cauzeaza o gaura anionica semnificativa
- Cetoacidoza etanolica este insotita de o gaura anionica crescuta cu un nivel seric al lactatului, care nu se coreleaza cu nivelul gaurii anionice
- Prezenta unei gauri anionice crescute sugereaza o intoxicatie cu alte substante sau stari patologice asociate: infectii severe, traume majore
- Masurarea Mg si Ca

4. *Test de sarcina*

5. *Test calitativ de droguri din urina*

6. *Determinarea gazelor sanguine si pH-ului*

- Acidoza metabolica severa nu trebuie niciodata atribuita intoxicatiei etanolice (5)
- Este obligatorie determinarea pH-ului cand se suspicioneaza intoxicatii asociate sau cand se banuieste cetoacidoza etanolica.

7. *Determinarea osmolaritatii serice*

- Etanolul este cea mai frecventa cauza a cresterii gaurii osmolare (5); exista o crestere a gaurii osmolare cu 22 mosmoli/l pentru fiecare 100mg/dl etanol
- Prezenta concomitenta a acidozei metabolice cu deficit anionic crescut poate ajuta la identificarea unei substante ingerate concomitent (ex. metanol, etilenglicol).

8. *Alte teste biologice*

- Corpi cetonici in urina (cetoacidoza etanolica si diabetica)

- Hemoleucograma, uree, creatinina, lipaza, enzime hepatice.

### Investigatii imagistice

#### 1. CT cerebral (17).

##### Indicatii:

- Pacientii comatosi cu concentratii serice mai mici de 300 mg/dl
  - Pacientii comatosi cu concentratii serice peste 300mg/dl, a caror stare clinica nu se amelioreaza pe parcursul supravegherii medicale
  - Daca apare orice agravare a statusului mental pe parcursul supravegherii
  - Daca nu exista nici o ameliorare a statusului mental dupa 3 h de la prezentare.
2. Ecografie: cand se suspicioneaza trauma sau boli asociate.
3. Radiografii: la indicatie.

263

## Managementul intoxicatiei etanolice

### Principii:

1. Sustinerea functiilor vitale in caz de intoxicatie severa
2. Tratarea leziunilor sau bolilor clinice asociate si tinerea sub observatie pana cand pacientul este in stare clinica de sobrietate (5).

### Pasii de urmat

#### 1. *Eliberarea si protezarea caii aeriene*

- Pozitionarea pacientului
- Deschiderea cailor aeriene si aspiratie la nevoie
- Indepartarea manuala sau instrumentala a corpiilor straini
- Verificarea reflexului de inghitire si tuse
- Aplicarea sondei orofaringiene
- Trebuie luata in considerare IOT in caz de: cai aeriene obstruate (imposibilitatea de a mentine o cale aeriana deschisa prin manevre mai simple), cai aeriene cu risc (regurgitare sau voma recurenta), necesitatea sedarii/controlului (pacient agitat/confuz).

#### 2. *Evaluarea si controlul respiratiei*

- Monitorizeaza frecventa respiratorie, pulsoximetrie, EtCO<sub>2</sub> (la nevoie)
- Administrare O<sub>2</sub> suplimentar in caz de nevoie
- Asistarea pacientului.
- Determinarea gazelor arteriale si pH-ului.

#### 3. *Evaluarea si controlul circulatiei*

- Monitorizarea pulsului, TA, EKS

- Efectueaza ECG.
- Monteaza 1-2 linii i.v.: administrarea de fluide nu accelereaza eliminarea alcoolului (22), de aceea abordul intravenos doar pentru administrarea de fluide nu este necesar in cazurile de intoxicatie usoara si moderata fara complicatii; ea devine necesara daca exista semne ale depletiei volemice
- Recolteaza probe biologice
- Trateaza tulburarile de ritm: cea mai frecventa este fibrilatia atriala, care de obicei se converteste la ritm sinusal dupa 24h
- Lichidul adecvat pentru perfuzie este solutia salina normala cu 5% glucoza, atat pentru problemele volemice, cat si pentru depletia de glicogen (5).

#### 4. *Evaluarea statusului mental*

- Orice pacient care se prezinta in urgenta cu status mental alterat va fi imediat investigat si tratat pentru cauze reversibile: hipoglicemie, hipoxie si intoxicatii cu opioide; in plus trebuie luata in considerare encefalopatia Wernicke
- Se va administra "coma cocktail": glucoza (0,5 – 1g/kg) + naloxona (0,1 – 2mg) + tiamina (100 mg)
- Monitorizeaza temperatura rectala si trateaza hipo sau hipertermia
- Supravegherea atenta si in dinamica este esentiala, deoarece, la majoritatea cazurilor fara complicatii, ameliorarea rapida survine in cateva ore. Statusul mental care nu se amelioreaza, si orice deteriorare trebuie considerate secundare altor cauze – se va efectua CT cerebral la indicatie, urmat de punctie lombara la nevoie
- Controlul agitatiei: benzodiazepine
- Tratamentul convulsiilor: benzodiazepine.

#### 5. *Diagnosticul de intoxicatie*

- Examinare fizica
- Efectuarea testelor de laborator mentionate mai sus
- Corectarea eventualelor tulburari electrolitice
- Acidoza lactica atribuita toxicitatii etanolului este contracarata prin repletie volemica (5)
- **Cetoacidoza etanolica** se va trata prin repletie cu cristaloides, glucoza (care stimuleaza eliberarea de insulina, scade secretia de glucagon si reduce astfel oxidarea acizilor grasi; de asemenea, stimuleaza sinteza de ATP) si tiamina care faciliteaza intrarea piruvatului in ciclul Krebs, crescand astfel sinteza de ATP.

#### 6. *Reducerea absorbtiei si stimularea eliminarii*

- Lavajul gastric poate fi aplicat in cazul ingestiei recente (pana la 1 ora)

- Etanolul nu se leaga de carbunele activat (5)
- Administrarea de fluide nu accelereaza eliminarea alcoolului.

#### *7. Posibilitati de rezolvare a cazului*

- Eliberare la domiciliu din departamentul de urgenta
- Internare in spital
- Identificarea alcoolismului cronic, interventia si trimiterea in servicii de specialitate.

#### **Eliberarea la domiciliu**

- Pacientii cu intoxicatie etanolica necomplicata, a caror stare s-a ameliorat, pot fi eliberati dupa o observare atenta si consiliere sociala si psihiatrica (17)
- Pacientii a caror intoxicatie s-a ameliorat astfel incat ei nu constituie un pericol pentru ei insisi sau pentru altii, si care nu pleaca neinsotiti, pot fi externati pe baza de semnatura sau preferabil in compania unor oameni responsabili, cum ar fi rude sau prieteni care sa-i ajute si sa-si asume intreaga responsabilitate pentru ingrijirea lor (5)
- Eliberarea la domiciliu este o problema in cazul pacientilor care nu au unde locui, care au fost adusi in departamentul de urgenta pentru intoxicatie etanolica si care din cauza altor boli cronice nu se pot deplasa.

265

#### **Internarea in spital (17)**

- Persistenta alterarii semnelor vitale
- Persistenta statusului mental alterat, cu sau fara o cauza evidenta
- Intoxicatie mixta cu alte substante (ex. medicamente) cu care interactioneaza etanolul si care poate evolua nefavorabil
- Trauma majora concomitenta
- Asocierea unei patologii medicale de urgenta (ex. pancreatita, hemoragia digestiva superioara)

#### **Identificarea alcoolismului cronic, interventia si trimiterea catre servicii specializate**

Obstacolele pentru descoperirea si trimiterea pacientului cu alcoolism cronic cuprind insuficiente cunostinte bazate pe dovezi, constrangeri de timp, resurse neadecvate si credinta ca abuzul de substante nu este o preocupare potrivita pentru departamentul de urgenta.

Medicii de urgenta au ocazia de a utiliza prezentarea pacientului in urgenta pentru a face legatura cu sistemul de tratament al abuzului de substante (12).

Dintre pacientii din departamentul de urgenta cu probleme legate de abuzul de alcool doar 10% au fost evaluati in acest sens si trimisi pentru tratament in serviciile specializate (11).

Screeningul pentru depistarea **consumului de alcool** cuprinde 2 pasi:

1. *Identificarea pacientilor cu consum de etanol cu risc*

Identificarea pacientilor care consuma etanol se face prin 2 metode:

- Aflarea cantitatii de alcool consumate si daca aceasta respecta criteriile NIAAA
- Testul AUDIT: este pozitiv cand  $\geq 8$  (barbati) si  $\geq 4$  (femei) (tab. 2)

2. *Identificarea dependentei*

Ghidul NIAAA recomanda ca medicii sa treaca la intrebarile CAGE pentru a evalua severitatea (12).

### Chestionarul CAGE

**C:** V-ati gandit vreodata ca ar trebui sa beti mai putin (*cut down*)?

**A:** V-au deranjat (*annoyed*) vreodata oamenii care va criticau pentru ca beti?

**G:** V-ati simtit vreodata rau sau vinovat (*guilty*) pentru ca beti?

**E:** Vi s-a intamplat ca primul lucru de dimineata sa fie sa beti pentru a calma nervii si a scapa de mahmureala (*eye opener*)?

Un scor de 1 necesita asistarea prin medicul de familie, atat din punct de vedere a planului de renuntare la consum, cat si din punct de vedere al riscului de boala. Un scor de 2 sau mai mare este inalt specific pentru dependenta de etanol.

Acesti pacienti au nevoie de consiliere psihologica/psihiatrica.

Deși testul CAGE este proiectat pentru a evalua dependenta pe viata, intrebarile trebuie pefatate cu cuvintele " in ultimele 12 luni " pentru a descoperi problemele curente.

Testul CAGE a fost studiat pentru aplicabilitatea sa in urgenta.

Sensibilitatea a fost de 75% pentru bautorii cu risc si 76% pentru dependenti.

Specificitatea a fost de 88% pentru bautorii cu risc si de 90% pentru dependenti.

## Sevrajul etanolic

### Epidemiologie

Din totalul prezentarilor pentru abuz de alcool, pana la 10% din pacienti pot dezvolta delirium tremens (13).

Mortalitatea prin delirium tremens a scazut pana la 5-10%. Sevrarea etanloic este mai frecvent la barbati decat la femei.

## How to Help Patients Who Drink Too Much: A Clinical Approach

### STEP 1 Ask About Alcohol Use

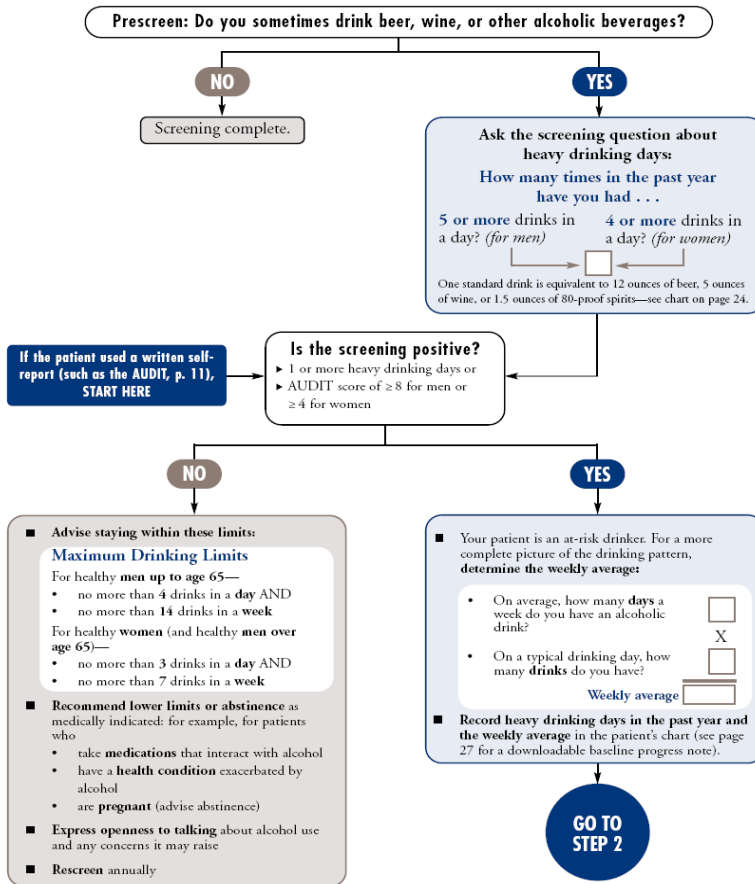


Fig. 5. Identificarea pacientilor cu consum de etanol cu risc (11)



### Definitia sevrajului etanolic (DSV-IV) (13)

- A. Sistarea (sau reducerea) utilizării unui consum mare sau prelungit de etanol.
- B. Doua (sau mai multe) din aspectele clinice de mai jos, care apar pe parcursul a câteva ore sau câteva zile.
- Hiperreactivitatea vegetativă (ex. transpirații sau tahicardie cu puls peste 100)
  - Accentuarea tremorului mainilor
  - Insomnia
  - Greturi și varsături
  - Halucinații tranzitorii vizuale, tactile sau auditive sau iluzii
  - Agitație psihomotorie
  - Anxietate
  - Convulsii grand mal
- C. Simptomele de la punctul B produc complicații, afectează din punct de vedere social și ocupational pacientul.
- D. Simptomele nu se datorează unei patologii organice sau psihice.

### Sindromul de sevraj etanolic

Sevrajul etanolic este un complex de sindroame, care apar de obicei la 6 ore de la întreruperea consumului de alcool (13).

Sevrajul etanolic poate fi clasificat în funcție de timp (precoce și tardiv) sau severitate (necomplicat și complicat). Totuși nu există criterii acceptate pentru a defini aceste clasificări.

De altminteri, evoluția clinică în timp a sevrajului etanolic poate varia în limite largi, în funcție de individ, iar evoluția individuală a pacienților în aceste stadii este extrem de variabilă.

De asemenea, există etilici cronici care nu fac sevraj etanolic după întreruperea consumului de etanol.

Totuși, sevrajul etanolic poate fi clasificat în 4 categorii, în funcție de severitatea simptomelor și momentul apariției lor (23):

1. *Sevrajul etanolic minor (tremor)* care apare în 6-12 ore de la ultima bautură și care se manifestă prin tremor, anxietate, greturi, varsături și insomnie.
2. *Sevrajul etanolic major (halucinații)* care apare în 10-72 ore de la ultima bautură și care se manifestă prin halucinații tactile, auditive și vizuale, tremor al întregului corp, varsături, diaforeză și hipertensiune. Prezența halucinațiilor este un factor predictor de apariție a DT (13).
3. *Convulsiile* care apar în 6-48 ore la pacienți care în mod normal nu au convulsii, prezintă EEG normal (23) și care se caracterizează prin crize

Questions	0	1	2	3	4	
1. How often do you have a drink containing alcohol?	Never	Monthly or less	2 to 4 times a month	2 to 3 times a week	4 or more times a week	
2. How many drinks containing alcohol do you have on a typical day when you are drinking?	1 or 2	3 or 4	5 or 6	7 to 9	10 or more	
3. How often do you have 5 or more drinks on one occasion?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily	
4. How often during the last year have you found that you were not able to stop drinking once you had started?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily	
5. How often during the last year have you failed to do what was normally expected of you because of drinking?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily	
6. How often during the last year have you needed a first drink in the morning to get yourself going after a heavy drinking session?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily	
7. How often during the last year have you had a feeling of guilt or remorse after drinking?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily	
8. How often during the last year have you been unable to remember what happened the night before because of your drinking?	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily	
9. Have you or someone else been injured because of your drinking?	No		Yes, but not in the last year	Yes, during the last year		
10. Has a relative, friend, doctor, or other health care worker been concerned about your drinking or suggested you cut down?	No		Yes, but not in the last year	Yes, during the last year		
						<b>Total</b>

*Note:* This questionnaire (the AUDIT) is reprinted with permission from the World Health Organization. To reflect standard drink sizes in the United States, the number of drinks in question 3 was changed from 6 to 5. A free AUDIT manual with guidelines for use in primary care settings is available online at [www.who.org](http://www.who.org).

Tab. 2. Testul AUDIT (11)

tonico-clonice generalizate cu perioada postictus scurta (13). Aproximativ 40% din pacientii cu sevraj etanolic au crize izolate, doar 3% din pacienti evolueaza spre status epilepticus. Circa 33% din pacientii cu sevraj si convulsii evolueaza spre DT (13).

4. *Delirium tremens* (DT) este cea mai severa complicatie a sevrajului etanolic si se manifesta in general la 48-96 ore de la intreruperea consumului de alcool (13). Majoritatea semnelor clinice care apar in DT sunt similare celor din sevrajul necomplicat, dar difera ca severitate: tremor, instabilitate vegetativa (hipertensiune si tahicardie), agitatie psihomotorie, stare confuzionala, halucinatii, febra.

### Criteria diagnostice ale DT (24)

- a. Afectarea stării de conștiință (ex. diminuarea orientării spațiale) cu scăderea capacității de concentrare, de susținere a atenției, delirium, stare confuzională, psihoza.
- b. Schimbarea percepției (ex. deficit de memorie, dezorientare, dificultăți în vorbire) sau apariția unei tulburări de percepție, care nu poate fi pusă pe seama unei demente stabilite, preexistente sau în curs de apariție.
- c. Afectarea stării de conștiință se dezvoltă pe parcursul unei perioade de timp scurtă (de obicei ore sau zile) și tinde să fluctueze în cursul zilei.
- d. Există dovezi din anamneza, examinare fizică, sau probe de laborator ca simptomele de la punctele a și b apar în cursul sau la scurt timp de la întreruperea abuzului de etanol.

### Factori de risc pentru apariția sevrajului etanolic

Factorii determinanți ai sevrajului etanolic nu sunt bine cunoscuți.

*Cel mai important factor predictor al apariției sevrajului etanolic este un istoric de episoade de sevraj etanolic/DT și/sau istoric familial (25) (46-76-G).*

*Cel mai obiectiv și validat instrument pentru aprecierea severității sevrajului etanolic este Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, Revised (CIWA-Ar) (26). Acest scor s-a dovedit a fi demn de încredere, reproductibil, iar validitatea lui a fost dovedită prin experiența clinică (23).*

Scorul cuprinde 10 puncte: grețuri și varsături, tremor, transpirații, anxietate, agitație, tulburări auditive, tulburări tactile, tulburări vizuale, cefalee, tulburări de orientare.

Pentru fiecare din cele 10 puncte se apreciază un scor de la 0 la 7, exceptând ultimul punct care se apreciază de la 0 la 4, maximul scalei fiind de 67.

Un scor mai mare de 15 a fost observat la pacienții cu sevraj etanolic major, în timp ce un scor de 8-15 se corelează cu sevrajul etanolic minor (23).

### Diagnostic diferențial

1. Hipoglicemie
2. Hipoxia
3. Accidentul vascular cerebral ischemic sau hemoragic
4. Trauma craniană
5. Sepsisul
6. Meningitele, abcesele cerebrale
7. Sindromul Wernicke-Korsakoff
8. Encefalopatia hepatică

9. Uremia
10. Encefalopatia hipertensiva
11. Intoxicatia si sevrajul la alte droguri

#### **Teste de laborator**

1. Concentratia serica de etanol
2. Hemoleucograma
3. Glicemie
4. Parametrii ASTRUP
5. Lactat
6. Ionograma serica inclusiv magneziu
7. Gaura anionica
8. Test calitativ de depistare a drogurilor in urina
9. Corpi cetonic in urina
10. Uree, creatinina
11. Teste hepatice

#### **Investigatii imagistice**

1. *CT cerebral* (12;23)
  - Crize convulsive focale
  - Deficit neurologic focal
  - Traumatism cranian
  - Persistenta alterarii starii de constienta, postcritic.
2. *Radiografie toracica*
  - Va fi efectuata la toti pacientii la care suspiciunam DT (50% din pacientii cu DT si febra pot avea o infectie) (23).
3. *Radiografii de coloana cervicala* daca exista istoric sau suspiciune de trauma craniana sau cervicala.

#### **Proceduri**

*Punctia lombara*: sevraj etanolic cu persistenta alterarii starii de constienta, postcritic sau cu febra mare, dupa efectuarea CT cerebral.

#### **Managementul sevrajului etanolic (12;13)**

*Principiu*: sustinerea functiilor vitale si evaluarea concomitenta a unei patologii organice, psihiatrice sau toxicologice.

*Pasii de urmat*:

1. *Eliberarea si protezarea cailor aeriene*
  - Pozitionarea pacientului
  - Deschiderea cailor aeriene si aspiratie la nevoie
  - Indepartarea manuala sau instrumentala a corpilor straini

- Verificarea reflexului de inghitire si tuse
- Aplicarea sondei orofaringiene
- Trebuie luata in considerare IOT in caz de: cai aeriene obstruate (imposibilitatea de a mentine o cale aeriana deschisa prin manevre mai simple), cai aeriene cu risc (regurgitare sau voma recurenta), necesitatea sedarii/controlului (pacient agitat/confuz).
- 2. *Evaluarea si controlul respiratiei*
  - Monitorizeaza frecventa respiratorie, pulsoximetrie, EtCO<sub>2</sub> (la nevoie)
  - Administreaza O<sub>2</sub> suplimentar in caz de nevoie
  - Asista pacientul
  - Determina gaze arteriale si pH.
- 3. *Evaluarea si controlul circulatiei*
  - Monitorizeaza puls, EKS, TA
  - Efectueaza ECG
  - Monteaza 1-2 linii i.v.: de obicei pacientul cu sevraj etanolic este deshidratat; se va face reechilibrare volemica; solutie salina cu glucoza 5% sau solutie Ringer Lactat
  - Recolteaza probe biologice.
- 4. *Evaluarea statusului mental*
  - Pupile, scor Glasgow
  - Orice pacient care se prezinta in urgenta cu status mental alterat va fi imediat investigat si tratat pentru cauze reversibile: hipoglicemie, hipoxie si intoxicatii cu opioide; in plus trebuie luata in considerare encefalopatia Wernicke
  - Se va administra "coma cocktail": glucoza (0,5 – 1g/kg) + naloxon (0,1 – 2mg) + tiamina (100 mg)
  - Evaluarea cu atentie din punct de vedere neurologic: deficite neurologice focale, crize convulsive focale, traumatism cranian, persistenta alterarii statusului mental postcritic urmata de efectuarea CT cerebral si punctie lombara la indicatie
  - Controlul agitatiei: lorazepam 2-4 mg i.v. urmat de 2-4 mg i.v. la fiecare 15-30 min pana la sedare usoara sau diazepam 10 mg i.v. cu repetare la nevoie pana la sedare usoara (s-au descris chiar doze foarte mari utilizate); in caz de rezistenta la benzodiazepine se poate asocia fenobarbital sau ca alternativa propofol; studiile au aratat ca este mai important sa sedam rapid pacientul cu o doza adecvata de benzodiazepina, decat sa folosim mai multe medicamente in speranta ca vom gasi medicamentul adecvat (13); obiectivul terapiei este obtinerea sedarii pacientului, dar cu respiratie spontana eficienta si semne vitale normale; in alte studii (27) administrarea de benzodiazepine imediat dupa aparitia semnelor cli-

- nice a redus cantitatea totala de benzodiazepine administrate; in aceste studii benzodiazepinele au fost administrate la fiecare ora atat timp cat scorul CIWA-Ar a fost mai mare de 8
- Controlul convulsiilor: benzodiazepine (lorazepam/diazepam); fenitoina are efect si previne convulsiile din sevrăjul etanolic (28)
  - Monitorizeaza temperatura rectal in caz de status mental alterat, corectarea hipertermiei
  - Pacientii cu satus mental alterat si febra vor primi antibiotice in functie de rezultatul punctiei lombare (13).
5. *Diagnosticul de sevrăj etanolic*
- Criteriile DSM-IV ale sevrăjului etanolic si DT
  - Examinare fizica
  - Efectuarea testelor de laborator mentionate mai sus
  - Corectarea eventualelor tulburari electrolitice: administrarea de Mg 4-6 g i.v. timp de 1-2 ore; desi Mg nu s-a demonstrat a fi eficient impotriva sevrăjului etanolic in general, hipomagnezemia a fost asociata indeaproape cu tremorul la alcoolici si poate juca un rol in geneza crizelor convulsive (12)
  - Efectuarea diagnosticului diferential
  - Radiografie de torace
  - Radiografie de coloana cervicala daca exista istoric recent sau suspiciune de trauma cervicala sau craniuma.
6. *Posibilitati de rezolvare a cazului*
- a. Eliberare la domiciliu
- Pacientii fara semne de intoxicatie, fara istoric de DT sau convulsii datorate sevrăjului etanolic, fara comorbiditati psihiatrice sau organice, cu scorul CIWA-Ar mai mic de 8 (29)
  - Pacientii care nu indeplinesc aceste criterii ar trebui sa fie trimisi spre centre de detoxifiere sau trebuie internati.
- b. Internarea in spital
- Pacientii cu scor CIWA-Ar de 8-15 (sevrăj etanolic minor) fara alte comorbiditati trebuie evaluati psihiatric si eventual trimisi spre un centru de detoxifiere
  - Pacientii cu scor CIWA-Ar peste 15 (sevrăj etanolic major) fara complicatii si fara alte comorbiditati organice ar trebui evaluati/internati la psihiatrie (23)
  - Pacientii cu delirium tremens (23)
  - Pacientii cu sevrăj etanolic insotit de convulsii focale, convulsii „grand mal”, convulsii repetate sau deficite neurologice focale (9, 23)
  - Pacientii cu sevrăj etanolic cu istoric de trauma craniuma insotita de

- pierdere de constienta (23)
- Pacientii cu sevraj etanolic si probleme medicale importante cum ar fi infectiile si insuficienta cardiaca congestiva (12)
  - Pacientii care nu raspund la una sau doua doze de benzodiazepine trebuie internati intr-o unitate medicala unde pacientul poate fi supravegheat indeaproape de personalul medical si eventual intr-o sectie de terapie intensiva (12).

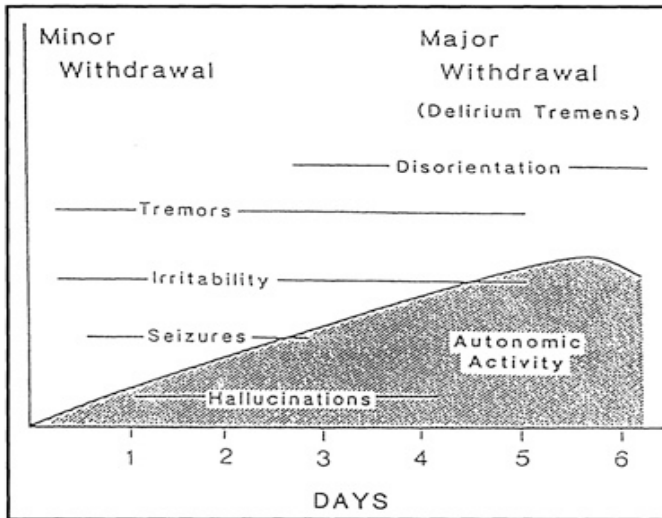


Fig. 6. Evolutia in timp a simptomelor sevrajului etanolic

Tabel 3. Scorul CIWA-Ar de evaluare a severitatii sevrajului etanolic

Patient _____	Date  __ _ _  y m d	Time _____ (24 hour clock, midnight=00:00)
Pulse or heart rate, taken for one minute: _____		Blood pressure: _____/_____
<p><b>NAUSEA AND VOMITING</b>—Ask “Do you feel sick to your stomach? Have you vomited?” Observation.</p> <p>0 no nausea and no vomiting</p> <p>1 mild nausea with no vomiting</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 intermittent nausea with dry heaves</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 constant nausea, frequent dry heaves and vomiting</p>	<p><b>TACTILE DISTURBANCES</b>—Ask “Have you any itching, pins and needles sensations, any burning, any numbness or do you feel bugs crawling on or under your skin?” Observation.</p> <p>0 none</p> <p>1 very mild itching, pins and needles, burning or numbness</p> <p>2 mild itching, pins and needles, burning or numbness</p> <p>3 moderate itching, pins and needles, burning or numbness</p> <p>4 moderately severe hallucinations</p> <p>5 severe hallucinations</p> <p>6 extremely severe hallucinations</p> <p>7 continuous hallucinations</p>	
<p><b>TREMOR</b>—Arms extended and fingers spread apart. Observation.</p> <p>0 no tremor</p> <p>1 not visible, but can be felt fingertip to fingertip</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 moderate, with patient’s arms extended</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 severe, even with arms not extended</p>	<p><b>AUDITORY DISTURBANCES</b>—Ask “Are you more aware of sounds around you? Are they harsh? Do they frighten you? Are you hearing anything that is disturbing to you? Are you hearing things you know are not there?” Observation.</p> <p>0 not present</p> <p>1 very mild harshness or ability to frighten</p> <p>2 mild harshness or ability to frighten</p> <p>3 moderate harshness or ability to frighten</p> <p>4 moderately severe hallucinations</p> <p>5 severe hallucinations</p> <p>6 extremely severe hallucinations</p> <p>7 continuous hallucinations</p>	
<p><b>PAROXYSMAL SWEATS</b>—Observation.</p> <p>0 no sweat visible</p> <p>1 barely perceptible sweating, palms moist</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 beads of sweat obvious on forehead</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 drenching sweats</p>	<p><b>VISUAL DISTURBANCES</b>—Ask “Does the light appear to be too bright? Is its colour different? Does it hurt your eyes? Are you seeing anything that is disturbing to you? Are you seeing things you know are not there?” Observation.</p> <p>0 not present</p> <p>1 very mild sensitivity</p> <p>2 mild sensitivity</p> <p>3 moderate sensitivity</p> <p>4 moderately severe hallucinations</p> <p>5 severe hallucinations</p> <p>6 extremely severe hallucinations</p> <p>7 continuous hallucinations</p>	
<p><b>ANXIETY</b>—Ask “Do you feel nervous?” Observation.</p> <p>0 no anxiety, at ease</p> <p>1 mildly anxious</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 moderately anxious, or guarded, so anxiety is inferred</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 equivalent to acute panic states as seen in severe delirium or acute schizophrenic reactions</p>	<p><b>HEADACHE, FULLNESS IN HEAD</b>—Ask “Does your head feel different? Does it feel like there is a band around your head?” Do not rate for dizziness or lightheadedness. Otherwise, rate severity.</p> <p>0 not present</p> <p>1 very mild</p> <p>2 mild</p> <p>3 moderate</p> <p>4 moderately severe</p> <p>5 severe</p> <p>6 very severe</p> <p>7 extremely severe</p>	
<p><b>AGITATION</b>—Observation.</p> <p>0 normal activity</p> <p>1 somewhat more than normal activity</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 moderately fidgety and restless</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 paces back and forth during most of the interview, or constantly thrashes about</p>	<p><b>ORIENTATION AND CLOUDING OF SENSORIUM</b>—Ask “What day is this? Where are you? Who am I?”</p> <p>0 oriented and can do serial additions</p> <p>1 cannot do serial additions or is uncertain about date</p> <p>2 disoriented for date by no more than 2 calendar days</p> <p>3 disoriented for date by more than 2 calendar days</p> <p>4 disoriented for place and/or person</p>	
<p>This scale is not copyrighted and may be used freely.</p>		<p>Total CIWA-A Score _____</p> <p>Rater’s Initials _____</p> <p>Maximum Possible Score 67</p>



## BIBLIOGRAFIE

1. Secretary of Health and Human Services: Tenth Special Report to the U.S. Congress on Alcohol and Health. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Government Printing Office, 2000.
2. Morse RM, Flavin DK for the Joint Committee of the National Council on Alcoholism and Drug Dependence and the American Society of Addiction Medicine to Study the Definition and Criteria for the Diagnosis of Alcoholism: The definition of alcoholism. *Jama* 1992.
3. Grant BF. Prevalence and correlates of alcohol use and DSM-IV alcohol dependence in the United States: Result of the national Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. *J Stud Alcohol* 1997.
4. Li G, Keyl PM, Rothman R, et al. Epidemiology of alcohol-related emergency department visits. *Acad Emerg Med* 1998.
5. Berk WA, Henderson WV. Intoxicatii cu diferite tipuri de alcoolii. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS: *Medicina de urgenta. Ghid pentru studiu comprehensiv*, editia a VI-a, 2004, McGraw-Hill.
6. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Publication – Congressional Report to Congress. Tenth Special Report to the US Congress on Alcohol and Health 2005.
7. Ojesjo L, Hagnell O, Otterbeck L. Mortality in alcoholism among men in the Lundby Community Cohort, Sweden: A forty-year follow-up. *J Stud Alcohol* 1998.
8. National Highway Traffic Safety Administration Traffic Safety Fact 2003: A Compilation of Motor Vehicle Crash Data from the Fatality Analysis Reporting System and the General Estimates System Early Edition. 2005.
9. Whiteman PJ, Hoffman RS, Goldfrank LR: Alcoholism in the emergency department: An epidemiologic study. *Acad Emerg Med* 2000.
10. Kyriacou DN, McCabe F, Anglin D, et al. Emergency department-based study of risk factor for acute injury from domestic violence against women. *Ann Emerg Med* 1998.
11. U.S. Department of Health & Human Services. National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism: Helping patients who drink too much. A clinician's guide. Updated 2005 edition.
12. Berk WA, Bernstein E, Bernstein J, Coletos I, D'Onofrio G: Abuzul de alcool si substante psihoactive. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS: *Medicina de urgenta. Ghid pentru studiu comprehensiv*, editia a VI-a, 2004, McGraw-Hill.
13. Gold J, Nelson LS: Ethanol Withdrawal. In Flomenbaum NE, Goldfrank RL, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, editia a VIII-a, 2006, McGraw-Hill.
14. Peoples RW, Li C, Weight FF: Lipid vs. protein theories of alcohol action in the nervous system. *Annu Rev Pharmacol Toxicologic*, 1996.
15. Zaleski M, Struffaldi, Morato G, et al. Neuropharmacological aspects of chronic alcohol use and withdrawal syndrome. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2004.
16. Hamilton RJ. Withdrawal Principles. In Flomenbaum NE, Goldfrank RL, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, editia a VIII-a, 2006, McGraw-Hill.
17. Yip L. Ethanol. In: Flomenbaum NE, Goldfrank RL, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, editia a VIII-a, 2006, McGraw-Hill.
18. Menz V, Grimm W, Hoffmann J, et al. Alcohol and rhythm disturbance: The holiday heart syndrome 1996.
19. Rossinen J, Partanen J, Koskinen P, et al. Acute heavy alcohol intake increases silent myocardial ischaemia in patients with stable angina pectoris. *Heart* 1996.
20. Sullivan JB, Hauptman M, Bronstein AC. Lack of observable intoxication in humans with high blood alcohol concentration. *J Forensic Sci* 1980.
21. Wenzel J, McDermott FT: Accuracy of blood alcohol estimations obtained with a breath alcohol analyzer in casualty department. *Med J* 1985.
22. Li J, Mills T, Erato R. Intravenous saline has no effect on blood ethanol clearance. *J Emerg Med* 1999.
23. Burns MJ: *Delirium Tremens, Emecicine from WebMD*, 2008.
24. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual 4th Edition – Text Revision (DSM-IV-TR). Washington DC, 2000.
25. Kraemer KL, Mayo-Smith MF, Calkins DR. Independent clinical correlates of severe alcohol withdrawal. *Subst Abuse* 2003.
26. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, et al. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIVA-Ar). *Br J Addict* 1989.
27. Daeppen JB, Gache P, Landry U, et al. Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: A randomized trial. *Arch Intern Med* 2002.
28. Rathlev NK, D'Onofrio G, Fih SS, et al. The lack of efficacy of phenytoin in the prevention of recurrent alcohol-related seizure. *Ann Emerg Med* 1994.
29. Asplund CA, Aaronson JW, Aaronson HE. Three regimens for alcohol withdrawal and detoxification. *J Fam Practice* 2004.