

Patienter med symptomer på maculasygdom (sløret syn og formforvrængning) bør senest førstkomende hverdag undersøges for behandlingskrævende tilstande, herunder subretinal karnydannelse. Patienter, som har CSC, der giver væskeansamling bag nethinden og har bestået i mere end tre måneder, bør tilbydes fotokoagulationsbehandling eller PDT.

Korrespondance: Sara Brandt Bloch, Øjenafdelingen, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup. E-mail: sabrbl01@glo.regionh.dk

Antaget: 26. november 2007

Interessekonflikter: Glostrup Hospital udfører konsulentarbejde og kontraktforskning for lægemiddelvirksomheder og producenter af diagnostisk udstyr til behandling af øjensygdom.

Litteratur

1. Wang M, Munch IC, Hasler P et al. Review of current issues in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* (i trykken).
2. Yannuzzi LA. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 1987;7:111-31.
3. Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E et al. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol* 1974;91:247-50.
4. Schalenbourg A, Leys A, De Court X et al. Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy in patients with ocular inflammatory disorders. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002;219:264-7.
5. Bouzas E, Mastorakos G. Central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus: a manifestation of the disease or of its treatment? *Br J Ophthalmol* 1994;78:420-1.
6. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol* 2002;47:431-48.
7. Haimovici R, Gragoudas ES, Duker JS et al. Central serous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasal corticosteroids. *Ophthalmology* 1997;104:1653-60.
8. Wang M, Sander B, la Cour M et al. Clinical characteristics of subretinal deposits in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmologica* 2005;83:691-6.
9. Wang M, Larsen M, Sander B et al. Detection of shallow detachments in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:402-5.
10. Wang M, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2002;133:787-93.

Respirationsproblemer ved phenobarbitalbehandling af delirium tremens

Et retrospektivt studie

Reservelæge Lisbeth Lützen, overlæge Lone Musaeus Poulsen & overlæge Jakob Ulrichsen

Psykiatrisk Center Gentofte

Resume

Introduktion: Delirium tremens (DT) er den sværeste alkoholabstinensstilstand. Ubehandlet er der en høj mortalitet. Barbiturater er de mest potente stoffer, men ved overdosering kan der komme respirationsdepression. I dette studie har vi undersøgt hyppigheden af respirationsproblemer hos DT-patienter, der var i behandling med phenobarbital på Psykiatrisk Center Gentofte.

Materiale og metoder: Vi gennemgik journaler fra patienter, der var indlagt på Psykiatrisk Center Gentofte i perioden fra den 1. januar 1998 til den 30. september 2006 og blev udskrevet med ICD-10-diagnoserne F10.4 (delirøs alkoholabstinensstilstand) eller F10.5 (psykotisk tilstand som følge af alkoholforbrug). Patienter med præ-DT eller manifest DT blev inkluderet.

Resultater: Mens der ikke blev konstateret respirationsproblemer blandt 22 patienter med præ-DT, fandt vi ni tilfælde blandt 73 patienter med manifest DT, heraf fem alvorlige. I to af disse var der tale om respirationsdepression med en respirationsfrekvens på 5-6 pr. minut, begge hos samme patient. Overflytning til intensiv afdeling (ITA) blev ikke fundet indiceret. Tre patienter fik pneumoni og måtte overflyttes til ITA, en af dem fik en livstruende

sepsis. En patient med kronisk emfysem døde som følge af ketoacidose, uden at dette dødsfald kunne relateres til phenobarbitalbehandlingen.

Diskussion: Hyppigheden af phenobarbitaludløst respirationsdepression var lav, men til gengæld fandt vi, at der kunne opstå alvorlige og livstruende respirationsproblemer, hvis DT-tilstanden kompliceredes af pneumoni. Det anbefales derfor, at der er stor fokus på patienternes somatiske tilstand under hele forløbet, og at der er mulighed for at overflytte patienterne til ITA.

Delirium tremens (DT) er den sværeste grad af alkoholabstinensreaktionen. Tilstanden er kendetegnet ved bevidsthedsplumring med udtalte kognitive forstyrrelser, svære fysiske abstinenssymptomer som tremor, svedtendens og psykomotorisk uro samt endvidere ofte livlige synshallucinationer. Symptomerne flukturerer i løbet af døgnet med natlig forværring og massive søvnproblemer [1]. Udviklingen fra alkoholforgiftning til fuldt udviklet delirium går via tre stadier. I takt med, at plasmakoncentrationen af alkohol falder, udvikles der først svær tremor, senere kommer der synshallucinationer, og endelig bliver patienten bevidsthedsplumret [2, 3]. *Izikowitz* har betegnet disse tre faser som DT-grad 1, 2 og 3

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

[4]. Faserne kan være tidsmæssigt adskilte, men vil ofte lappe ind over hinanden. Abstinenskramper forekommer i ca. 30% af tilfældene og forudgår altid den bevidsthedsplumrede tilstand. Selv ved hospitalsindlæggelse er der høj mortalitet (10-15%) [3, 5]. For både abstinenskramper og DT gælder det, at de typisk først forekommer efter mange års alkoholmisbrug [6]. I dette studie vil vi koncentrere os om patienter med grad 2- og grad 3-symptomatologi, og henholdsvis bruge benævnelserne præ-DT og manifest DT som synonyme for disse to grupper.

I Danmark har man siden starten af forrige århundrede traditionelt anvendt barbiturater til behandling af alkoholabstinentstilstande [7]. Et problem med denne behandling er, at barbiturater i store doser kan have en hæmmende effekt på respirationen. I studiet gennemgik vi forløb for patienter, der var indlagt med DT på Psykiatrisk Center Gentofte i perioden 1998-2006, i hvilken phenobarbital var det fortrukne præparat til behandling af alkoholabstinentstilstande.

Formålet var dels at beskrive væsentlige behandlingsparametre (medicindosis, indlæggelsestid m.m.), dels at undersøge hvor ofte der forekom komplikationer af respiratorisk art.

Materiale og metoder

Undersøgelsen er retrospektiv og inkluderer patienter, der havde DT, var indlagt på Psykiatrisk Center Gentofte i perioden fra den 1. januar 1998 til den 30. september 2006 og blev udskrevet med ICD-10-diagnoserne F10.4 (delirøs abstinens-tilstand) eller F10.5 (psykotisk tilstand som følge af alkoholbrug). Hvis en patient under sygdomsforløbet var indlagt på en somatisk afdeling, blev også den somatiske journal gennemgået.

Såfremt der i journalen var beskrevet bevidsthedsplumring eller svære kognitive udfald og fysiske abstinenssymptomer (tremor, psykomotorisk uro og svedtendens), blev patienten kategoriseret som havende manifest DT. Havde der ikke foreligget bevidsthedsplumring, men synshallucinationer sammen med fysiske abstinenssymptomer, blev tilstanden defineret som præ-DT. For alle ovenstående patienter gjaldt det, at der endvidere i journalen skulle være anamnesticke holdepunkter for længerevarende alkoholforbrug.

Såfremt det ikke sikkert kunne afgøres, om patienten ved den aktuelle indlæggelse havde haft DT, blev tilfældet kategoriseret som »usikker DT«.

De parametre, der herefter blev undersøgt, var patientens køn, alder, indlæggelsens varighed, alkoholpromille, kumuleret phenobarbitaldosis, krampeadfærd, om der var anvendt bæltetiksering, og om der var somatiske komplikationer i form af infektion, respirationsproblemer eller kardiovaskulære problemer. Såfremt der i journalen var anført mistanke om Wernickes encefalopati, eller vi ved vores gennemgang fandt, at der på indlæggelsestidspunktet var mindst et af følgende symptomer: nystagmus, bredsporet ataktisk gang, øjenmuskelparese eller kognitive forstyrrelser som tidsmæssigt

kunne adskilles fra den delirøse reaktion, blev dette registreret som »mistanke om Wernicke« [8].

Respirationsproblemer blev defineret som åpnøperioder (vejrtrækningspause af mindst ti sekunders varighed), respirationsfrekvens (RF) < 12 pr. minut, ilt saturation < 90%, eller hvis lungesygdom førte til overflytning til en somatisk afdeling. Kardiovaskulære problemer definerede vi som systolisk blodtryk < 90 mmHg, elektrokardiogram (ekg)-anomalier eller overflytning til en somatisk afdeling pga. hjertesygdom.

Den statistiske bearbejdning af data er foretaget i SPSS. Forskelle i kontinuerte data er undersøgt ved hjælp af ANOVA og t-test, mens forskelle i hyppigheder er undersøgt med χ^2 -test, *likelihood ratio* og Fishers eksakte test. p-værdi $\leq 0,05$ er anset for at være signifikant.

Resultater

Diagnosen

Ved søgning blev der fundet 154 indlæggelser, men det var i seks tilfælde ikke muligt at skaffe journalen. Der blev således gennemgået 148 indlæggelser fordelt på 94 patienter, heraf 115 indlæggelser under diagnosen F10.4 og 33 under diagnosen F10.5.

Ved vores vurdering var der i 95 tilfælde tale om enten præ-DT eller manifest DT. I 38 tilfælde var der ikke tegn på DT, og i 15 tilfælde var det usikkert, om patienten havde haft DT.

Kun en patient med DT fik fejlagtigt diagnosen F10.5 (**Tabel 1**). Derimod var der 21 ud af de 115 indlæggelser med diagnosen F10.4, hvor vi afviste DT-diagnosen eller fandt den usikker. Vi vurderede, at der var tale om afklinget DT, nonalkoholisk delirium eller affektreaktioner. Endelig var der en del tilfælde, hvor patienten kun havde fysiske abstinenssymptomer, men hvor der ved tidligere indlæggelser havde været tale om DT (kritikløs gengivelse af tidligere diagnose i stedet for at give den korrekte diagnose F10.3 (alkoholabstinent-tilstand)).

Komplikationer

En patient døde under indlæggelsen. Det var en 53-årig mand med fuldt udviklet DT. Han havde kronisk lungeemfysem og tegn på Wernickes encefalopati og fik hertestop under søvn efter at have fået i alt 3.800 mg phenobarbital. En obduktion pegede på ketonstofforgiftning som dødsårsag, hvor thiaminmangel og hans kroniske lungesygdom formentlig havde haft en negativ indflydelse på forløbet.

Ved ni indlæggelser blev der fundet respirationsproblemer, alle hos mænd med fuldt udviklet DT.

I to tilfælde sås en respirationsdeprimerende effekt af phenobarbital, hvor RF var 5-6 pr. minut. Disse to tilfælde forekom hos den samme patient under forskellige indlæggelser. Kun i det ene tilfælde, hvor patienten desuden havde en traumatisk pneumothorax, var der nedsat O₂-saturation (80%), som spontant rettede sig efter ca. 12 timer. Overflytning til en

Tabel 1. Fordeling af diagnose, køn, somatiske komplikationer, brug af bæltefiksering og symptomer på thiaminmangel hos patienter, hos hvem der retrospektivt var hhv. sikre, usikre og ingen tegn på delirium tremens.

	Delirium tremens ^a			p
	nej	ja	usikker	
ICD-10-diagnose^b				
F10.4	12	94	9	
F10.5	26	1	6	
Mænd	19	71	5	< 0,001 ^c
Kvinder	19	24	10	
Respirationsproblemer				
nej	38	86	15	0,016 ^d
ja	0	9	0	
Kardiovaskulære problemer				
nej	37	90	15	ns ^d
ja	1	5	0	
Infektion				
nej	34	81	13	ns ^d
ja	4	14	2	
Kramper				
nej	36	75	14	0,029 ^d
ja	2	20	1	
Brug af bæltefiksering				
nej	28	52	12	0,041 ^c
ja	10	43	3	
Mistanke om Wernickes encefalopati				
nej	32	60	12	0,031 ^d
ja	6	35	3	

ns = nonsignifikant.

a) Omfatter både præ- og manifest delirium tremens (grad 2 og grad 3).

b) F10.4 = delirios abstinensstilstand; F10.5 = psykotisk tilstand som følge af alkoholforbrug.

c) χ^2 .

d) Likelihood-ratio.

intensiv afdeling (ITA) blev ved anæstetisyn ikke fundet nødvendigt i nogen af tilfældene. Hos to andre patienter sås let nedsat RF (9-11 pr. minut under søvn), hvis sammenhæng med phenobarbitalbehandlingen blev vurderet som værende usikker, idet det er normalt med let faldende RF under søvn.

I de sidste fem tilfælde skyldtes respirationsproblemerne pneumoni. En patient med pneumoni fik en flere sekunder varende episode, hvor han var klamtsvedende, ukontaktbar og havde rallende respiration. Fire patienter måtte overflyttes til en somatisk afdeling pga. respirationsinsufficiens udløst af pneumoni. En af patienterne kom på en lungemedicinsk afdeling, og tre patienter blev overflyttet til ITA, af dem kom to i respirator. En af disse respiratorbehandlede patienter fik en livstruende sepsis og var 21 dage på ITA. Alle respirationsproblemer opstod 36-96 timer efter indlæggelsen, dog i et enkelt tilfælde først efter ti døgn.

I seks tilfælde var der kardiovaskulære problemer, heraf fem i gruppen af patienter med DT. Der var tale om førnævnte hjertestop, to tilfælde af blodtryksfald med systolisk blodtryk (BT) < 90, et tilfælde med intermitterende atrieflimren, et tilfælde med ekg-anomalier (øgning af T- og U-takker) på grund af svær hypokaliæmi, hvor patienten blev monitoreret et døgn på en kardiologisk afdeling. Endelig var der et tilfælde

af besvimelse, som blev tolket som et funktionelt besvimelses-tilfælde uden organisk ætiologi hos en personlighedsforstyrret patient, som kun havde fået 200 mg phenobarbital.

Seks af disse ti patienter, der havde komplikationer i form af dødsfald eller respirationsproblemer, sov slet ikke det første døgn, to sov heller ikke i det andet døgn. Hos de fire patienter, som sov i det første døgn, var søvntiden på 3-5 timer.

Data fra hele patientpopulationen

Kvalitative data hos patienter med sikre, usikre og ingen tegn på DT (grad 2 og grad 3) fremgår af Tabel 1. Der blev fundet en signifikant gruppeeffekt for fordeling af køn, respirationsproblemer, krampeanfald, brug af bæltefiksering og mistanke om Wernickes encefalopati. Phenobarbitaldosis for de tre grupper fremgår af **Figur 1**. Der blev fundet en signifikant gruppeeffekt (ANOVA, $p < 0,001$).

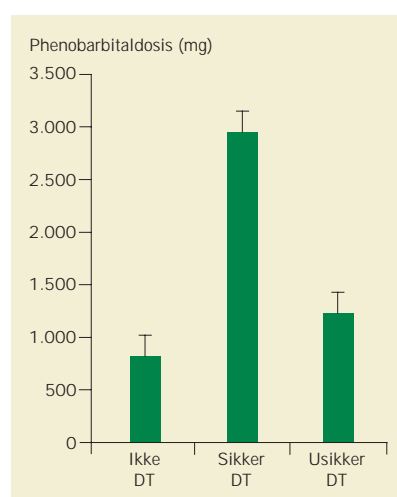
Præ-delirium tremens vs. manifest delirium tremens

Af de 95 patienter med DT var der 22 med grad 2 og 73 med grad 3. Som det fremgår af **Tabel 2** og **Tabel 3**, var der signifikant højere forekomst af infektion og bæltefiksering, hyppigere mistanke om Wernickes encefalopati, længere indlæggelsesvarighed og højere gennemsnitlig kumuleret phenobarbitaldosis i gruppen af patienter med fuldt udviklet DT.

Manifest delirium tremens: patienter med respirationsproblemer vs. patienter uden respirationsproblemer

Gruppen af patienter med respirationsproblemer var i forhold til de øvrige grad 3-patienter karakteriseret ved højere ratio af mænd/kvinder (9/0 vs. 44/20, $p = 0,05$) og højere forekomst af infektion (78% vs. 11%, $p < 0,001$). Af **Tabel 3** ses det, at patienterne med respirationsproblemer havde en signifikant højere kumuleret dosis af phenobarbital end de grad 3-patienter, der ikke havde respirationsproblemer.

Figur 1. Middelværdi (standard error of the mean) af phenobarbitaldosis for patienter med hhv. sikre, usikre og ingen tegn til delirium tremens (DT). Der blev fundet en signifikant gruppeeffekt (ANOVA, $p < 0,001$).



VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Diskussion

I dette studie fandt vi ved præ-DT og manifest DT blot to tilfælde ud af 95, hvor phenobarbital havde udløst alvorlig respirationsdepression – begge hos samme patient. Undersøgelsens resultater peger derfor på, at risikoen for respirationsdepression ved phenobarbitalbehandling er lille på psykiatriske afdelinger med ekspertise inden for DT-behandling. Studiets resultater viser til gengæld, at der kan komme alvorlige respirationsproblemer, hvis DT-tilstanden kompliceres af pneumoni. Tre patienter måtte overflyttes til ITA, og den ene fik en livstruende sepsis. Vi må derfor kraftigt understrege nødvendigheden af, at der ved alkoholabstinensstilstande foretages en grundig somatisk undersøgelse, før abstinensbehandlingen påbegyndes, og at patienterne monitoreres tæt under hele forløbet.

I Kramp & Rafaelsens undersøgelse af barbital- og diazepambehandling ved DT stiledede man mod at bringe patienterne i en let sederet tilstand inden for tre timer [9]. Middeltiden til søvn i barbitalgruppen var otte timer, og patienterne fik i gennemsnit 4.500 mg barbital svarende til 1.800 mg phenobarbital (200 mg phenobarbital er ækvipotent med 500 mg barbital og 20 mg diazepam [9, 10]).

I dette studie springer det i øjnene, at hverken den patient, der døde, eller de ni patienter, der fik respirationsproblemer, fik væsentlig søvn i det første døgn – de fleste sov slet ikke den første dag. I henhold til afdelingens daværende instruks kunne man give 200 mg phenobarbital (per os eller givet intravenøst (i.v.)) hver time og i svære tilfælde hver halve time, men til trods for dette var phenobarbitaldosis det første døgn sjældent over 2 g. Nylige data fra en ITA, hvor man indførte en mere aggressiv behandling med diazepam, viste en signifikant reduktion af antal af DT-patienter, der måtte respiratorbehandles (fra 47% til 22%) med kortere ophold på ITA og færre pneumonitilfælde til følge. Middeldosis af diazepam blev ved den nye strategi fordoblet til ca. 500 mg i de første 24 timer (svarende til 5 g phenobarbital), mens den gennemsnitlige maksimale diazepamdosis blev øget til ca. 80 mg pr. i.v.-injektion, givet flere gange i timen [11]. Ved fremtidig phenobarbitalbehandling af DT vil vi anbefale, at man stiler mod søvn inden for seks timer, og at der som minimum gives 200 mg phenobarbital i.v. hver halve time – initialt hvert kvarter. Et sådant regimen vil formentlig resultere i en reduktion af såvel samlet phenobarbitaldosis som antal af bæltefikseringer.

I dette studie var der tilfælde, hvor man hos patienter, der havde sovet tungt, og hos hvem de fysiske abstinenssymptomer var klinget af, alligevel fortsatte phenobarbitalbehandlingen, som følge af at der stadig var delirøse symptomer. Det er i disse tilfælde usandsynligt, at de delirøse symptomer skyldtes abstinensstilstanden som sådan. Snarere har infektion, dehydrering, elektrolytforstyrrelser eller andre somatiske komplikationer resulteret i et protraheret delirium. I sådanne situationer vil ekstra phenobarbital kun bidrage til at forværre den psykotiske tilstand og ydermere kunne fremme udvikling af pneumoni ved langvarigt sengeleje. Vi vil derfor anbefale,

Tabel 2. Fordeling af køn, somatiske komplikationer, brug af bæltefiksering og symptomer på thiaminmangel hos patienter med præ- og manifest delirium tremens (grad 2 og grad 3).

	Delirium tremens ^a		
	grad 2	grad 3	p
Mænd	18	53	ns ^a
Kvinder	4	20	
Respirationsproblemer			
nej	22	64	ns ^b
ja	0	9	
Kardiovaskulære problemer			
nej	22	68	ns ^b
ja	0	5	
Infektion			
nej	22	59	0,035 ^b
ja	0	14	
Kramper			
nej	19	56	ns ^b
ja	3	17	
Brug af bæltefiksering			
nej	22	30	<0,001 ^a
ja	0	43	
Mistanke om Wernickes encefalopati			
nej	19	41	0,010 ^a
ja	3	32	

ns = nonsignifikant.

a) χ^2 .

b) Fishers eksakte test.

Tabel 3. Gennemsnit ± middelværdier (standard error of the mean) af alder, alkoholpromille ved indlæggelsen, indlæggelsestid og kumuleret phenobarbitaldosis hos patienter med: A. præ- og manifest delirium tremens (grad 2 og grad 3). B. manifest delirium tremens (grad 3) med og uden respirationsproblemer.

	Delirium tremens		
	grad 2 (n = 22)	grad 3 (n = 73)	p ^a
A			
Alder, år	47,1 ± 1,7	48,3 ± 0,9	ns
Alkoholpromille, g/l	1,21 ± 0,34	0,66 ± 0,19	ns
Indlæggelsesvarighed, døgn	3,4 ± 0,7	10,4 ± 1,0	< 0,001
Phenobarbital, mg	1.720 ± 211	3.320 ± 197	< 0,001
B			
Respirationsproblemer			
	nej (n = 64)	ja (n = 9)	p ^a
Alder, år	48,4 ± 1,0	47,7 ± 2,5	ns
Alkoholpromille, g/l	0,70 ± 0,20	0,20 ± 0,20	ns
Indlæggelsesvarighed, døgn	10,4 ± 1,1	10,2 ± 2,2	ns
Phenobarbital, mg	3.030 ± 182	5.370 ± 630	< 0,001

ns = nonsignifikant.

a) t-test for equality of means.

at phenobarbital da seponeres, og at den psykotiske tilstand i stedet for behandles med haloperidol, som er effektivt ved akut organisk psykosyndrom af nonalkoholisk ætiologi [12].

Mere end 12% og 40% af patienterne med henholdsvis præ-DT og fuldt udviklet DT havde symptomer, der var forenelige med Wernickes encefalopati. I visse tilfælde blev diagnosen kun stillet på grund af, at patienten var kognitivt forstyrret, og

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

da dette symptom pr. definition er til stede ved manifest DT, er der formentlig tale om overrapportering. Selv om stort set alle patienterne fik thiamin i.v., kan thiaminmangel have kompliceret forløbet for mange af patienterne, heriblandt den patient, der døde. Thiamin virker som et koenzym ved bl.a. glukosemetabolismen, og obduktionsstudier peger på, at ca. 10% af alkoholikerne har haft thiaminmangel. I mange tilfælde synes absorptionen af thiamin helt at være ophørt hos aktivt drikkende alkoholikere, og thiamindepoterne rækker kun til tre ugers forbrug. Vi må kraftigt tilråde, at akut behandling af alkoholikere altid indebærer intramuskulær injektion af thiamin (200 mg), og at der selv ved diskrete symptomer på Wernickes encefalopati påbegyndes i.v. behandling (400 mg \times 3) [8].

I en nyligt publiceret medicinsk teknologivurdering af alkoholistbehandling påpeger man, at det empiriske grundlag for at benytte barbiturater i abstinensbehandlingen er spinkelt, mens der er solid evidens for, at benzodiazepiner er effektive i forhold til placebo til at behandle fysiske abstinenssymptomer med samt til at forebygge krampes og DT med. Endvidere blev risikoen for respirationsdepression ved barbituratbehandling påpeget [13]. Vores resultater viste, at respirationsdepression ved phenobarbitalbehandling af DT var sjældent forekommende, et fund vi har kunnet reproducere ved en lignende undersøgelse på Psykiatrisk Afdeling, Rigshospitalet. Til trods for at Danmark indtager en særstatus internationalt mht. at bruge barbiturater til DT og andre alkoholabstinensstilstande, støtter de aktuelle resultater, at man på specialafdelinger forsat benytter barbiturater til behandling af DT, set i lyset af, at de er mere potente end det primære alternativ – benzodiazepiner. Vi postulerer, at en øget fokus på at forebygge og behandle pneumoni samt en aggressiv phenobarbitalbehandling, som stiler mod at få patienten til ro inden for få timer, kan forbedre prognosen for patienter med den livsfarlige delirøse tilstand.

Korrespondance: Jakob Ulrichsen, Psykiatrisk Center Gentofte, DK-2900 Hellerup. E-mail: jaul@geh.regionh.dk

Antaget: 8. oktober 2007

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Kramp P, Hemmingsen R. Delirium tremens: some clinical features. Part I. *Acta Psychiatr Scand* 1979;60:393-404.
2. Isbell H, Fraser HF, Wikler A et al. An experimental study of the etiology of "rum fits" and delirium tremens. *Q J Stud Alcohol* 1955;16:1-33.
3. Victor M, Adams RD. The effect of alcohol on the nervous system. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1953;32:526-73.
4. Izikowitz S. Psykiatriska följdtilstånd efter alkoholbruk och -missbruk. *Nord Med* 1958;60:1009-15.
5. Feuerlein W, Reiser E. Parameters affecting the course and results of delirium tremens treatment. *Acta psychiatr scand* 1986;73(suppl 329):120-3.
6. Ballenger JC, Post RM. Kindling as a model for alcohol withdrawal syndromes. *Br J Psychiatry* 1978;133:1-14.
7. Møller VF. Veronalbehandling af delirium tremens. *Ugeskr Læger* 1909;71:1253-9.
8. Thomson AD. Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol Suppl* 2000;35:2-7.
9. Kramp P, Rafaelsen OJ. Delirium tremens: a double-blind comparison of diazepam and barbituric treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1978;58:174-90.
10. Hasselbalch E, Timm S, Nordentoft M et al. Delirium tremens and physical alcohol withdrawal: a double-blind comparison of phenobarbital and barbituric treatment. *Nord J Psychiatry* 1994;48:121-30.
11. Gold JA, Rimal B, Nolan A et al. A strategy of escalating doses of benzodiazepines and phenobarbital administration reduces the need for mechanical ventilation in delirium tremens. *Crit Care Med* 2007;35:724-30.
12. Kalisvaart KJ, de Jonghe JFM, Bogaards MJ et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *JAGS* 2005;53:1658-66.
13. AS Nielsen, Becker U, Højgaard B et al. Alkoholbehandling – en medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen, Medicinsk Teknologivurdering 2006;8.