

ALKOL İLE İLİŞKİLİ ACİL DURUMLAR

Prof. Dr. Musa Tosun

Acil olarak hekime veya acil polikliniklere getirilen hastalar arasında alkol ve madde kullanan kişilerin sayısı az değildir ve böyle hastalar diğer fizik ve psikolojik bozukluklara göre farklı tutum, değerlendirme ve tedavi yaklaşımlarını gerekli kılan önemli acil problemler sergilerler. Fakat ne yazık ki hekimlerimizin eğitim ve/veya ilgi eksikliği çoğu zaman bu kişilerin ciddi problemlerle karşılaşmalarına sebep olmaktadır.

Ülkemiz tıp eğitiminde psikiyatriye gereken önem verilmediği gibi, psikiyatri eğitimi sırasında da madde kullanımı ile ilgili konulara fazla yer verilmemektedir. Bu fenomenin tabii sonucu olarak pratisyen hekimlerimiz, psikiyatri dışındaki uzman hekimlerimiz ve hatta psikiyatri uzmanlarımız bu konuyla ilgili yeterli bilgi ve tecrübe ile donanmış olarak yetişmemektedir.

Bu yazıda, acil başvurularla karşılaşan hekimlerimize faydalı olması amacıyla, alkolün yol açtığı acil durumlarla ilgili bilgiler mümkün olduğunca kısa ve pratik olarak verilmeye çalışılacak ve diğer maddelere bağlı acil durumlar bir başka yazıda ele alınacaktır.

Alkol kullanımı ve buna bağlı direkt veya indirekt sorunlar çağımızda hemen bütün dünyanın ve özellikle batı toplumlarının en önemli sorunlarından biri olmuş ve mesela, sadece alkol kullanımıyla ilişkili bozuklukların, ABD'de topluma direkt ve indirekt maliyetinin 150 milyar dolardan daha fazla, kişi başına yaklaşık 600 dolar olduğu hesaplanmıştır. Alkol kullanımının bu büyük çaptaki sağlık sorunları yanında trafik kazaları, intiharlar, suça yönelme, aile parçalanması, iş hayatının bozulması, meslek kayıpları ve diğer ekonomik problemler gibi, toplumlara pek çok zararı olan çok boyutlu bir biopsiko-sosyal sorun olduğuna şüphe yoktur.

Alkole bağlı bio-psiko-sosyal sorunların çok önemli bir kısmı, hem bireyin kendi hayatını risk altına sokan ve hem de bireyin ailesini, yakın çevresi-

ni ve toplumu tehdit eden ve acil tıbbi yardımı gerekli kılan acil sağlık sorunları olarak kendini gösterir.

DSM-IV'e göre Alkolle İlişkili Bozuklukların (Alcohol-Related Disorders) tamamı Tablo 1'de gösterilmiş olup, Alkole bağlı acil durumlar ise şu başlıklar altında incelenecektir :

- Alkol zehirlenmesi (İntoksikasyonu)
 - 1- Komplike Olmayan Zehirlenme (Uncomplicated Intoxication)
 - 2- Saldırgan Davranış Gösteren Zehirlenme
 - 3- Depresyonla Birlikte olan Zehirlenme
 - 4- Stupor ve Koma
- İdiosinkratik Zehirlenme (Idiosyncratic intoxication)
- Alkol Yoksunluğu
- Alkol Yoksunluk Deliryumu (Delirium Tremens)
- Kalıcı Amnestik Bozukluklar
 - Wernicke Sendromu
 - Korsakoff Sendromu
- Geçici Amnestik Bozukluk (Alcoholic Blackout)
- Psikotik Bozukluklar
 - Alkol Paranoyası
 - Alkolik Hallüsinozis
- Alkolle ilişkili nörolojik ve diğer tıbbi bozukluk ve komplikasyonlar
 - Epilepsi Nöbetleri
 - Wernicke Ensefalopatisi
 - Alkolik Pellegra Ensefalopatisi
 - Travmalar
 - Depresyonlar
 - İntiharlar
- Dipsomani
- Alkol Disulfiram Reaksiyonları

Tablo 1
Alkolle ilişkili bozukluklar (Alcohol - Related Disorders)

I- Alkol Kullanım Bozuklukları (Alcohol Use Disorders)
1- Alkol Bağımlılığı (<i>Alcohol Dependence</i>)
2- Alkol Kötüye Kullanımı (<i>Alcohol Abuse</i>)
II-Alkol Kullanımının Yol Açtığı Bozukluklar (Alcohol-Induced Disorders)
1- Alkol Intoksikasyonu (<i>Alcohol Intoxication</i>)
2- Alkol Yoksunluk Sendromu (<i>Alcohol Withdrawal</i>)
3- Alkol Yoksunluk Deliryumu (<i>Alcohol Withdrawal Delirium</i>) (Delirium Tremens)
4- Alkolün Yol Açtığı Sürekli Demans (<i>Alcohol-Induced Persisting Dementia</i>)
5- Alkolün Yol Açtığı Sürekli Amnestik Bozukluk (<i>Alcohol-Induced Persisting Amnesic Disorder</i>)
6- Alkolün Yol Açtığı Psikotik Bozukluk, Hezeyanlı Şekil (<i>Alcohol-Induced Psychotic Disorder, With Delusions</i>)
7- Alkolün Yol Açtığı Psikotik Bozukluk, Hallüsinasyonlu Şekil (<i>Alcohol-Induced Psychotic Disorder, With Hallucinations</i>)
8- Alkolün Yol Açtığı Mizaç-Duygudurum Bozukluğu (<i>Alcohol-Induced Mood Disorder</i>)
9- Alkolün Yol Açtığı Anksiyete Bozukluğu (<i>Alcohol-Induced Anxiety Disorder</i>)
10-Alkolün Yol Açtığı Seksüel Fonksiyon Bozukluğu (<i>Alcohol-Induced Sexual Dysfunction</i>)
11-Alkolün Yol Açtığı Uyku Bozukluğu (<i>Alcohol-Induced Sleep Disorder</i>)
12-Alkolle ilişkili Başka Türü Adlandırılmayan Bozukluk (<i>Alcohol-Related Disorder Not Otherwise Specified</i>)

(DSM-IV'den alınmıştır)

ALKOL ZEHİRLENMESİ (ALCOHOL INTOXICATION)

Belirtilerinin, genellikle alınan alkol miktarı ve kandaki alkol konsantrasyonu ile birlikte yükselen "beyindeki alkol konsantrasyonu"na bağlı olduğu ve bunlara paralel olarak şiddetlendiği her türlü alkol alma durumuna alkol zehirlenmesi (alcohol intoxication) denir.

Kişinin daha önce alkolle tanışık olması, kişisel bir direncin bulunması ve ya toleransın gelişmiş olması gibi faktörlere bağlı olarak alınan alkol miktarı-

nın kişiden kişiye etkisi farklı olabildiği gibi, idiosinkratik reaksiyonlarda çok az miktarda alkolle şiddetli intoksikasyon tabloları ortaya çıkabilmektedir. Bu sebeple klinik belirtilere bakarak kişinin aldığı alkol miktarının belirlenmesi ya da intoksikasyonun derecesi hakkında karar verilmesi mümkün ve doğru değildir. Özellikle kanuni durumlarda, alkol intoksikasyonunun derecesini ortaya koyacak objektif delil kandaki alkol konsantrasyonudur. Kandaki alkol konsantrasyonu direkt kan muayenesi ile kesin olarak belirlenebileceği gibi, alveol havası (ekspirasyon havası), tükürük veya idrardaki alkol miktarının tayini ile de indirekt ve yaklaşık olarak tesbit edilebilir.

İfade edildiği gibi istisnalar bir yana bırakılırsa alkol intoksikasyonunun derecesi kandaki alkol konsantrasyonuna paralel olup, Tablo 2'de de, kolay akılda kalabilecek şekilde, kan alkol seviyelerinin davranışa etkileri verilmiştir.

İntoksikasyonun başlangıcında bazı şahıslar çok konuşkan ve çevresiyle hoşsohbet olurken bazıları tam tersine içe kapanık ve somurtkan olurlar. Yine bazı şahıslar hırçın ve kavgacı olurlar. Bazı şahıslar da gülme ve ağlama nöbetlerinin birbirini takip ettiği çok labil bir affekt gösterirler. Bazı şahıslarda ise alkole karşı "çok kısa süreli tolerans" söz konusu olabilir ve bu şahıslar, bir kaç saat sonra şiddetli bir sarhoşluk gösterecekleri halde, alkol aldıktan biraz sonra (içme sürecinin ilk saatinde) sanki çok az intoksike imiş gibi görünebilirler.

Alkol intoksikasyonu teşhisi için, sadece ağır sarhoşluk belirtileri veya hayatı fonksiyonların tehlikeye girmesinin gerekli olmadığı DSM-IV'ün verdiği "Alkol İntoksikasyonu için Teşhis Kriterleri"nden de anlaşılacaktır (Tablo 3).

Tablo 2
Kan alkol seviyelerinin davranışa etkileri

Kan alkol seviyesi (mg / dl)	Etkiler
30	Hafif gerilim azalması
90	İnhibisyonsuz davranış
100	Kanuni zehirlenme
150 - 200	Ağır zehirlenme
400 - 500	Şuur kaybı
600 - 800	Ölüm

(Walker, J.I., Lippincott J.B. : *Psychiatric Emergencies*'den alınmıştır.)

Tablo 3
Alkol intoksikasyonu için teşhis kriterleri

A- Yakında alkol alınmış olması

B- Alkol alımı sırasında ya da çok kısa bir süre sonra ortaya çıkan, klinik olarak belirli maladaptif (uygunsuz) davranışlar veya psikolojik değişiklikler (mesela, uygunsuz seksüel ya da saldırgan davranış, mizaç (mood) labilitesi, muhakemenin bozulması, sosyal veya mesleki fonksiyonlarda bozulma)

C- Alkol kullanımı sırasında ya da çok kısa bir süre sonra gelişen, aşağıdaki bulgulardan birinin (ya da daha fazlasının) bulunması

- 1- Sözü ağızda geveleyerek (kelimeleri kaydırarak veya patlayıcı) konuşma
- 2- Koordinasyon bozukluğu
- 3- Dengesiz-sendeleyerek yürüme
- 4- Nistagmus
- 5- Dikkat veya hafızada bozukluk
- 6- Stupor veya koma

D- Bu semptomlar genel bir tıbbi duruma bağlı değildir ve diğer bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz

(DSM-IV'den alınmıştır.)

Tedavi

Alkol intoksikasyonlarının tedavisi ve klinik idaresinde dört kriz durumu (ve özel bir durum olan idiosinkratik intoksikasyon) göz önüne alınmalıdır:

- 1- Komplike olmayan zehirlenme (uncomplicated intoxication)
 - 2- Saldırgan davranış gösteren zehirlenme
 - 3- Depresyonla birlikte olan zehirlenme
 - 4- Stupor ve koma
- Idiosinkratik zehirlenme (Idiosyncratic intoxication)

1- Komplike olmayan zehirlenme:

Hafif ve orta düzeydeki zehirlenmeler, bazen tedaviye ihtiyaç göstermeseler de, acil olarak getirildiğinde hastanın kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. O andaki tablo hafif bile olsa aşağıdaki durumlardan birinin bulunması halinde hastanın ileri tetkik ve tedaviye ve yakın takibe alınması şarttır:

- Geçmişte konvülsiyon hikayesinin bulunması
- Daha önce geçirilmiş delirium tremens
- Alkol ile birlikte başka bir maddenin de alınmış olması
- Ülser, kalp hastalığı, diyabet veya başka bir ciddi hastalık hikayesi

- Yakın zamanda geçirilmiş gastro-intestinal bir kanama
- Kafa travması veya yakında geçirilmiş bir kaza

Ancak tam anamnez ve fizik muayenesinde tek problemin basit bir alkol zehirlenmesi olduğu anlaşılan hastalar evine gönderilebilir. Eğer komplikasyonlu bir intoksikasyon düşünülüyorsa hasta evine gönderilmemeli ve takip ve tedaviye alınmalıdır.

Alkol intoksikasyonunun medikal komplikasyonları şunlardır:

- Düşme sonucu oluşan subdural hematoma ve kırıklar
- Sık sık intoksikasyon nöbetlerinin geçirildiğini ele veren bulgular olan, sarhoş iken düşmeler veya kavgaya sonucu oluşmuş özellikle göz çevresindeki yüz hematomları
- Soğuk iklimlerde intoksike kişilerin soğuğa maruz kalmaları sonucu hipotermi, donma ve ölüm
- İmmün sistemin supresyonuna sekonder olarak alkol intoksikasyonundaki kişilerin enfeksiyonlara predispoze olması.

2- Saldırgan davranış ile birlikte olan zehirlenme:

Saldırgan bir alkolikten daha tahripkar ve daha tehlikeli bir hastaya rastlamak kolay değildir. Böyle kimselerle başa çıkmak için 4 strateji önerilmektedir:

- Onunla başa çıkabilecek bir gücün varlığını hissettirmek
- Kendisini tehdit etmeyen bir görüşme tarzı
- Rahat bir ortam ve ihtiyaç duyulan besinlerin sağlanması
- Sedasyonu sağlamak.

Hastayla görüşme sırasında arka planda, işe karışmasalar da bir kaç güvenlik görevlisinin (veya fiziki gücü yerinde hastane personelinin) hazır bulunması, kavgacı sarhoşların çoğunun sakinleşmesine yardım eder. Hekim otoriteyi elden bırakmayan bir nezaket göstermeli ve kavgacı sarhoşun savurduğu hakaret ve tehditlerle provoke olmamalıdır. Hekimin kişiyi sabırla dinlemesi, hastayı nazik olmaya zorlayan aceleci girişimlerden kaçınması ve bütün hastalara olduğu gibi sarhoşa da saygılı davranması gerekir. Hastanın kendisini kısıtlanmış hissetmemesi için dar bir oda yerine geniş bir yere alınması, yiyecek, çay-kahve veya hiç değilse içecek su ikram edilebilmesi rahatlama-sını sağlamaya yardım edecektir. Saldırgan hasta ile başa çıkmada son araç ise sedasyonun sağlanmasıdır.

Sedasyon için diazepam (Diazem, Nervium) veya lorazepam (Ativan) kullanılabilir. Diazepam'ın kas içi uygulamaları güvensiz (emilimi düzensiz) olduğu için ağızdan verilmesi daha uygundur. Aşırı sedasyona sebep olmama-ya dikkat ederek her yarım veya bir saatte 5 mg diazepam veya 1-2 mg lorazepam verilebilir. Lorazepam karaciğer hastalığı olsa bile güvenle verilebilir. (Daha uzun yarılanma ömrü olan diazepam ise dikkatle kullanılmalıdır) Karaciğer açısından güvenli olan bir diğer ilaç ise oxazepam (Serapax) olup ülkemizde sadece oral formu olan bu ilaçtan, her yarım ila bir saatte 10-15 mg verilebilir. Alkol ile sedatif arasında ortaya çıkabilecek tehlikeli etkileşim sebebiyle mümkün olan en düşük dozla tedaviye devam edilmelidir.

Saldırganlığın sebebi az miktarda alkol ile alevlenmiş, akut şizofrenik bozukluk, manik hecme, homoseksüel panikler ve organik akıl bozuklukları olabilir ve bu gibi durumlarda solunum depresyonuna pek yol açmayan kardiyotoksik etkisi az olan ve antikolinergik etkisi yok gibi görünümün haloperidol (Norodol) en uygun ilaçtır. Her yarım ile bir saatte 5 mg haloperidol ağızdan veya kas içine, sedasyon sağlanana kadar verilebilir (24 saate 45 mg'ı geçmemek kaydıyla).

Bütün alkol intoksikasyonu vak'alarında, daha sonra bir alkol amnestik bozukluğunun ve ensefalopatinin gelişmesini önlemek için ağızdan veya içine 100 mg thiamine (Vit-B1) verilmeli, eğer hasta evine gönderilecekse thiaminle birlikte başta B-kompleks vitaminler olmak üzere polivitamin yazılmalıdır.

3- Depresyonla birlikte olan zehirlenme:

İntiharların (suicide) dörtte birinden fazlası alkol zehirlenmesi ile ilgili olduğundan alkol intoksikasyonu ile getirilen hastalarda aynı zamanda bir depresyonun bulunup bulunmadığına çok dikkat edilmeli ve anamnez bu yönde derinleştirilmelidir. İntihar düşüncelerinin bulunduğu anlaşılan hastalar intoksikasyon tedavileri bitse bile salıverilmemeli ve hastaneye yatırılarak takip ve tedavi edilmelidirler.

4- Stupor veya koma:

Çok yüksek miktarlarda veya çok hızlı bir şekilde alkol alınması yönelim (orientation) bozukluğu, stupor ve sonunda komaya yol açabileceği gibi böyle hastalarda alkolle birlikte başka maddelerin alınmış olabileceği ve bunun daha ağır sonuçlara yol açabileceği öncelikle düşünülmelidir.

Stuporda olan alkoliklerde, vücut ısısında düşme nabızda zayıflama, reflekslerde azalma, deride solukluk ve idrar inkontinansı veya retansiyonu gö-

rülür. İlgisiz bir şekilde oturur veya uzanırlar. Solunum derin ve seslidir. Ancak yüksek sesle sorulara cevap verirler.

Solunum depresyonuna yol açabilecek (alınmış veya alınmış olması muhtemel) diğer ilaçların bertaraf edilebilmesi için, mide lavajı yapılması faydalı olabilir.

Yüksek sesle sorulara cevap alınmaması, ağrılı uyuranlara reaksiyonun olmaması, siyanoz ve solunum düzensizliği gözlenmesi ağır bir komanın habercisidir ve aşağıdaki tetkik ve tedavilerin acil olarak uygulanması gerekir:

- Hayati belirtilerin gözlenmesi, EKG çekilmesi ve sık sık tansiyon ve ateş ölçülmesi
- Kan şekeri, elektrolitler ve tam kan sayımı süratle yapılması, mümkün olan hipoglisemiye karşı 50 mg kadar %50'lik glukozun damar yoluyla verilmesi
- Asid / baz dengesinin takip edilmesi
- Thiamine'in (Vit-B1) damar yoluyla 100 mg ve diğer B komplekslerin bolca verilmesi
- Damar yolunun açık tutulması ve gerektiğinde diğer ilaç ve sıvıların süratle verilmesi
- Solunum cihazının ve aspiratörün hazır tutulması ve gerektiğinde acilen devreye sokulması
- Kalp atışları alınmıyorsa kalp masajına başlanması
- Solunum depresyonu devam ediyorsa endo-trakeal tüb ile hastanın entübe edilmesi ve mekanik solunuma başlanması

Hayatı destekleyen tedbirler alındıktan sonra, idrar tahlili, üre, kan şekeri, ileri kan tetkikleri, başka maddelerin tayinleri, kan alkol düzeyinin tayini yapılmalı, göğüs ve kafa filimleri çekilmeli ve komaya sebep olabilecek diğer sebepler değerlendirilmelidir.

Hafif gerilim azalmasından koma ve ölüme kadar giden bir spektrum gösterebilen alkol intoksikasyonu önemsiz bir durum değildir ve ciddi intoksikasyonlarda ölüm solunum merkezinin depresyonuna bağlı solunum durması veya kusmuğun aspirasyonu ile olabileceği için, tedavisinin sun'i solunum cihazı ve aspiratörün bulunduğu yoğun bakım ünitesinde yapılması gerekir.

İdiosinkratik Alkol Zehirlenmesi (Idiosyncratic alcohol intoxication)

Çoğu insanda çok hafif etkisi olabilecek kadar, az miktarda alkolün alınmasından hemen sonra, çok ciddi bir davranış sendromunun gelişmesi; saldırganlık ve çılgın hareketler gibi ağır davranış bozuklukları ile giden patolojik bir sarhoşluğun ortaya çıkmasıdır.

Daha çok "*patolojik sarhoşluk (Pathological drunkenness)*" diye meşhur ise de *komplike, atipik veya paranoid alkol intoksikasyonu* veya *aşırı duyarlılık reaksiyonu* isimleri de verilmektedir ve özellikle "*adli psikiyatri*" açısından önemli olan bir durumdur.

Ceza Kanunumuza göre, kişinin kendi isteği ile aldığı alkol (ve diğer uyuşturucu maddelerin) etkisi altında işlediği suçlardan dolayı, *cezai ehliyeti* ortadan kalkmaz iken, idiosinkratik intoksikasyon iddiaları tartışmalara sebep olabilmektedir. Nitekim, bazı batı ülkelerinde avukatların, müvekkillerinin savunmasında, bu durumu başarı ile kullandıkları bildirilmektedir.

İdiosinkratik intoksikasyonda kişilerde, konfüzyon, orientasyon bozukluğu, illüzyonlar, görme hallüsinasyonları ve geçici hezeyanlar görülebilir. Kişilerde çok fazla artmış bir psikomotor aktivite vardır ve bazen impulsif ve agresif davranışlarla çevrelerine karşı tehlikeli olabilirler. Kişinin alkolsüz olduğu zamanlardaki kişilik ve davranışı ile bu tür intoksikasyon sırasındaki halleri birbirine hiç benzemeyebilir. Mesela alkol almadığı zaman utangaç ve çekingen olan bir kişi hafif bir içkiden sonra kavgacı ve saldırgan bir hale gelir. Bu tür intoksikasyonlarda intihar düşünceleri ve teşebbüsleri sıktır.

Sebebi kesin olarak bilinmemekte ve anksiyete düzeyi yüksek olan şahıslarda görüldüğü; alkolün bir dizorganizasyona ve kontrol kaybına sebep olarak agresif impulslerin serbestleşmesini sağladığı; özellikle ensefalit ve kafa travmalarına bağlı beyin hasarlarının, kişilerin alkole karşı direncini düşürerek bir predispozisyon sağladığı ve gene ilerlemiş yaş, sedatif ve hipnotiklerin birlikte alınmış olması ve aşırı yorgunluğun predispozan faktörler olabileceği üzerinde durulmaktadır. *Alkole karşı bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu da düşünülmektedir.*

Tedavinin esası, idiosinkratik alkol intoksikasyonlu şahsın kendisine ve çevresine zarar vermemesi için tedbir alınmasıdır. Ancak başlangıç önceden kestirilemediği ve ani olduğu için kişinin fiziki olarak tesbiti zordur. Haloperidol (Norodol) gibi antipsikotiklerin enjeksiyonu saldırganlığın kontrolünde yararlı olabilir.

Bu bozuklukta, kan alkol düzeyinin düşmesi ile birlikte, genellikle bir kaç saat içerisinde, patolojik davranışlar biter, hastalar derin ve uzun bir uykuya dalarlar ve uyandıklarında intoksikasyon epizodu süresince olup bitenleri hatırlayamazlar.

ALKOL YOKSUNLUĞU (ALCOHOL WITHDRAWAL)

Alkol bağımlısı olan ve uzun süre, fazla miktarda alkol kullanan kişilerin, genellikle alkoli bırakmaları veya alışık oldukları dozu azaltmaları halinde ortaya çıkan belirtiler kümesine "*alkol yoksunluk sendromu*" denilir.

Alkol yoksunluğunda klasik belirti olan titreme nöbetleri ve sinirlilik (tremulousness) alkolün kesilmesinden 6 ile 8 saat sonra gelişir. Alkolün kesilmesinden 8 ila 12 saat sonra idrak bozuklukları ve psikotik semptomlar, 12 ila 24 saat sonra epilepsi nöbetleri başlayabilir ve 72 saat içinde deliryum tremens ortaya çıkabilir. Ancak delirium tremens'in yoksunluk sendromunun ilk bir haftası içindeki herhangi bir zamanda başlayabileceği unutulmamalı ve dikkatli olunmalıdır. Bazı durumlarda ise yoksunluğun bu normal gelişme seyri atlanarak dana sonra çıkması beklenen semptomlar daha önce çıkabilir ve mesela, alkolün kesilmesinden hemen sonra illüzyonlar veya bir epilepsi nöbeti ortaya çıkabileceği gibi, yoksunluk sendromu direkt olarak delirium tremens gelişmesi ile de başlayabilir.

Görüldüğü gibi "alkol yoksunluk sendromu" adı verilen hastalık tablosunun aslında iki alt tipi vardır : "*Alkol yoksunluk sendromu*" ve "*alkol yoksunluk deliryumu (Delirium Tremens)*". Her iki hastalık halini bir birinden ayırmak zordur ve bazen seyir iç içe olabilmektedir.

Teşhis ve klinik özellikler

Alkol yoksunluk sendromuna , alkol yoksunluk deliryumundan (Delirium Tremens'ten) ayırmak için DSM-III-R'de, "*komplikasyonsuz alkol yoksunluğu*" (*uncomplicated alcohol withdrawal*) adı verilmekte iken, DSM-IV'de komplikasyonsuz (uncomplicated) sözünü bırakılmış ve sadece "alkol yoksunluğu" terimi kullanılmaya başlanmıştır.

Alkol yoksunluğuna predispozisyon sağlayan veya belirtilerin şiddetlenmesine sebep olan faktörler şunlardır:

- Yorgunluk
- Beslenme bozukluğu
- Fizik hastalıklar ve
- Depresyon

Alkol yoksunluğu şu şartlara bağlı olarak ortaya çıkabilir:

- Kusmaya sebep olan gastrit başta olmak üzere bazı hastalıkların gelişmesi
- Tıbbi müdahaleler, özellikle başka bir hastalık sebebiyle hastaneye yatırılma yüzünden alkolden uzak kalma
- Parasızlık ve başka sebeplerle alkol alamama
- Şuurlu ve istemli olarak alkolü azaltma veya bırakmaya teşebbüs etme.

Yoksunluk sendromunda ortaya çıkabilen bulgu ve belirtiler

Alkol yoksunluğunun klasik belirtisi titreme nöbetleri ve sinirliliktir. (*Titreklik, tremulousnes*). Ancak belirtiler geniş bir spektrum oluşturarak; idrak bozuklukları ve diğer psikotik semptomları (mesela, hallüsinasyon ve hezeyanlar), epilepsi nöbetlerini ve artık "alkol yoksunluk deliryumu" adı verilen "Delirium Tremens" semptomlarını içine alabilir. Alkol yoksunluğunun bulgu ve belirtileri aşağıdaki gibi sınıflanabilir:

Otonomik aktivite artışına bağlı belirtiler: Taşikardi, hipertansiyon, terleme, tremor, ateş ve respiratuar alkaloz, ağız kuruluğu, halsizlik.

Gastro-intestinal belirtiler: İştahsızlık, bulantı ve kusma

Nörolojik belirtiler: Ellerde, dilde, göz kapaklarında titremeler, dizatrik konuşma, derin tendon reflekslerinde artma, kol ve bacaklarda spazmodik atamalar, miyoklonik kasılmalar, baş ağrısı ve grand mal epilepsi nöbetleri.

Psikolojik belirtiler: Ajitasyon, anksiyete, huzursuzluk, irritabilite, konsantrasyon güçlüğü, hafıza ve muhakeme zayıflaması, hastanın sakin bir şekilde tolere edebildiği hallüsinasyonlar.

Uyku bozuklukları: Uykuya dalma güçlüğü, derin uykuda (Stage 3 ve 4) azalma, REM uykusunda artma ve korkulu rüyalar.

Teşhis için, bir hastada alkol yoksunluğu için sayılan bütün belirtilerin bulunması gerekmez. DSM-IV'de verilen, alkol yoksunluğu için teşhis kriterleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Yoksunlukta görülen konvülsif nöbetler: Alkol yoksunluğu ile ilgili nöbetler, altta yatan bir epilepsi olmaksızın ortaya çıkan, stereotipik, generalize ve toniko-klonik nöbetlerdir. Eskiden alkol epilepsisi adı verilen ve alkol kullanımını ile ilişkilendirilen uzun süre alkol alan kişilerde görülen epilepsi nöbetlerine acil polikliniklerde sık rastlanırsa da alkol yoksunluğunda çıkan nöbetler daha önemlidir.

Alkol yoksunluğunda nöbetler genellikle alkolün kesilmesinden sonraki 12 ila 24 saat içinde başlar ve hastaların bir kısmı tek nöbet geçirirken, çoğu (üçte ikisi) ilk nöbetten sonraki 3 ila 6 saat içinde, birden çok nöbet geçirirler. Status'a çok nadir rastlanır ve bu hastaların çoğu antikonvülsif ilacı bırakmış epilepsili şahıslardır.

Tablo 4
Alkol yoksunluğu için teşhis kriterleri

-
- A-** Uzun süreyle çok fazla alkol kullanımının sonlandırılması (ya da azaltılması)
- B-** A kriterinden sonraki bir kaç saat ila bir kaç gün içinde aşağıdakilerden ikisi (veya daha fazlasının) gelişmiş olması.
1. otonomik hiperaktivite (mesela, terleme veya 100'den daha fazla nabız hızı)
 2. çok fazlalaşmış el titremesi
 3. uykusuzluk
 4. bulantı veya kusma
 5. gelip geçici olan görme, temas veya işitme hallüsinasyonları ya da illüzyonlar
 6. psikomotor ajitasyon
 7. anksiyete
 8. grand mal epilepsi nöbetleri
- C-** B teşhis kriterindeki semptomların klinik olarak anlamlı bir sıklıkta ya da sosyal, mesleki veya diğer önemli fonksiyon alanlarında bozulmaya sebep olması
- D-** Bu semptomlar başka bir genel tıbbi duruma bağlı değildir ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz

Eğer varsa belirtiniz:

Algı bozukluklarıyla birlikte olan şekil

(DSM-IV'den alınmıştır.)

Alkol yoksunluğu ile birlikte olan ve başka bir sebebe bağlı olmayan nöbetler *antikonvülsan ilaç tedavisini gerektirmez* ve hastalar alkol yoksunluğunun klinik idaresi içerisinde uygulanan genel tedaviden yararlanırlar. Ancak acil durumlarda nöbetlerin sebebini aydınlatmak mümkün oluncaya kadar antikonvülsan ilaç verilebilir.

Nöbet geçirdiği için getirilen (özellikle acile) ve alkol kullanma hikayesi olduğu öğrenilen kişilerde nöbetin muhtemel sebebi olabilecek, kafa travmaları ve yaralanmaları, MSS enfeksiyonları, MSS tümörleri ile uzun süre ciddi alkol kullanımına bağlı olarak gelişen ve nöbetle birlikte olabilen hipoglisemi, sodyum ve magnezyum eksikliği üzerinde durulmalıdır.

Tedavi

Alkol yoksunluğu, seyir ve yol açabileceği ciddi durumlar açısından önceden kestirilmesi zor olan bir hastalık olduğu ve özellikle peşi sıra delirium tremens gelişebileceği için, hastaneye yatırılarak takip ve tedavi edilmelidir. Ancak hastanelerin kısıtlı yatak sayısı buna her zaman imkan vermeyebilir ve bazen sadece durumu çok ciddi olan hastalara yatak bulunabilir. Bu yüzden alkol yoksunluğu ile getirilen hastaların acil bir değerlendirmeden geçirilmesi ve hastanın klinik idaresinde (management) izlenecek yolun tesbit edilmesi gereklidir.

Bunun için, hastaların anamnezleri tam ve ayrıntılı olarak alınmalı ve sistematik fizik muayeneleri özenle yapılmalıdır. İdrar tahlili ve serum elektrolitlerinin tayinleri acil değerlendirme için gereklidir. Sistem muayeneleri ve gerekli tetkikler de geciktirilmemelidir. Mesela yüksek ateşi ve öksürüğü olan bir hastada pnömoni ihtimalinin değerlendirilmesi için akciğer grafisi çekilmesi, hematokriti düşük olan hastada dışkıda gizli kan aranması, karın ağrısı olan hastada pankreatitin dışlanması için serum amilaz tayini vb. gibi. Genel beden travması olan, beslenme bozukluğu ve dehidratasyon içinde olan hastaların acil cerrahi ve dahili muayeneleri ve tetkikleri gerekli olduğu gibi, kafa travması geçirenler, fokal nörolojik belirtisi ve konvülsif nöbeti olanlar dikkatli nörolojik muayeneden geçirilmeli gerektiğinde nöroloji ve nöroşirürji konsültasyonuna gidilmelidir.

Hafif ve orta derecede olduğu tesbit edilen bir **alkol yoksunluğunun, acil poliklinikte, ayaktan tedavisi için şu yol izlenmelidir:**

- Derhal kas içine 100 mg thiamine (Vit-B1) uygulanmalıdır.
- Sedasyonun sağlanması için bir sedatif uygulanmalıdır. (5-10 mg diazepam (Diazem) veya 25-50 mg chlordiazepoxide (Librium), ağız yoluyla verilmelidir.)
- Sedatifin ilk uygulanmasından itibaren hasta 1-2 saat izlenmelidir.
- Kullanılması için 3-6 günlük sedatif yazılmalıdır. (Chlordiazepoxide 25 mg 4x1 veya diazepam 5-10 mg 4x1)
- En az üç gün 100 mg/gün thiamine ve polivitamin yazılmalıdır.
- Hasta mutlaka kontrole çağrılmalı ve yakınları veya arkadaşlarından tedavinin sürdürülmesi için yardımcı olmaları istenmelidir.

Ağır bir alkol yoksunluğu söz konusu ise hasta yatırılarak tedavi edilmektedir. **Hastanın yatırılması için kesin kriterler şunlardır:**

- Ciddi otonomik hiperaktivite veya hallüsinozis
- İleri derecede dehidratasyon
- Yüksek ateş (38.4°C'nin üzerinde)
- Daha önce epilepsisi olmadığı halde nöbet geçirilmesi
- Orientasyon bozukluğu ve konfüzyon
- Şuur kaybı ile birlikte olan kafa travması
- Wernicke ensefalopatisi (nistagmus, ataksi ve konfüzyon)
- Solunum yetmezliği, pankreatit, ciddi beslenme bozukluğu veya karaciğer yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların varlığı
- Daha önce geçirilmiş olan deliryum veya nöbete yol açmış yoksunluk sendromu
- İntihar düşünceleri

Yatırılan hastaların tedavisinde şu yol izlenmelidir:

1. Derhal 100 mg *thiamine* IV veya IM olarak uygulanmalı, daha sonraki günler aynı dozda *thiamine* oral ya da IM verilmelidir. Özellikle *B12* ve diğer *B kompleks* vitaminler ve diğer vitaminler (polivitamin) yeteri kadar verilmelidir.

• Alkol yoksunluğu sendromunu, delirium tremens, hallüsinozis, ensefalopati, amnestik sendrom ve demans gibi alkol kullanımının yol açtığı başka bozuklukların takip etmemesi için alınması gereken tedbir çok basittir: 100 mg *thiamine* verilmesi. Bu basit tedbir ihmal edildiği için, geri dönüşü imkansız zararlar gören insanların sayısı azımsanmayacak kadar çoktur.

2. Hastanın protein ve karbonhidrattan zengin besinlerin ağırlıkta olduğu iyi bir *beslenme rejimine* alınması, meyve suları, tuzlu ayran veya başka sıvı içecekler ve bol su içilmesinin sağlanması gerekir.

3. *Sedasyonun sağlanması için benzodiazepinler tercih edilmelidir.*

• Üç gün boyunca 4-6 saatte bir (gerekirse ilk dozlar 2 saatte bir) kullanılmak üzere 25-100 mg *chlordiazepoxide* (Librium-Librizan), veya 5-20 mg *diazepam* (Diazem-Nervium) veya 10-15 mg *oxazepam* (Serapax), veya 2-10 mg *lorazepam* (Ativan) verilebilir.

• Ağızdan ilaç alamayacak kadar ağır olan hastalara sedasyonu sağlanana kadar yarım ila 1 saatte 5-10 mg *diazepam* IV olarak ve en iyisi serum içinde transfüzyon şeklinde verilebilir. Hasta ağızdan ilaç almaya başlayana kadar bu yol izlenip sonra oral tedaviye geçilebilir.

- Diazepam ve chlordiazepoxide emilimi güvenli olmadığı için IM (kas içi) yoldan kullanılmamalı, oral yol mümkün olmuyorsa IV (damar içi) yol tercih edilmelidir. IV uygulamalarda da solunum depresyonunu yol açmamak için özen gösterilmeli, ya çok yavaş olarak ya da en iyisi serum içinde sulandırılarak verilmelidir.

- Belirgin karaciğer rahatsızlığı varsa oxazepam veya lorazepam (Ativan) gibi kısa etkili benzodiazepinler tercih edilmelidir.

- Benzodiazepin dozu hastanın fazla sedatize olmasını sağlayacak kadar yüksek tutulmamalı, hastanın takibi ve mesela nörolojik muayene için gerekli uyanıklık korunmalıdır.

- Sedasyonun sağlanmasından sonra benzodiazepinlerin günlük dozu hergün % 10-20 azaltılmalıdır.

- Benzodiazepinler alkol yoksunluğunun hemen bütün semptomlarını, konvülsif nöbetleri, deliryumu, anksiyeteyi, taşikardiyi, hipertansiyonu, terlemeyi ve tremorları kontrol altına almayı sağlar. Dolayısıyla hemen başka semptomatik tedavilere yönelinmemelidir.

- Mecbur kalınmadıkça nöroleptik kullanılmamalı, özellikle nöbet riskini arttıran, ciddi hipotansiyona yol açabilen ve karaciğer için riski fazla olan fenotiazinlerden kaçınılmalı, verilmesi gerekiyorsa haloperidol (Norodol) tercih edilmelidir.

4. *Sıvı ve elektrolit dengesi sağlanmalıdır.* Özellikle ajitasyon, kusma ve ateş varsa elektrolit dengesizliği sıktır. Sıvı kayıpları oral yoldan bol su verilerek (günde 5-6 litre), bu mümkün olmuyorsa serum takılarak giderilmeli, elektrolit düzeyleri tayin edilerek eksikler yerine konulmalıdır. Özellikle magnezyum eksikliğine dikkat edilmeli ve eğer varsa her altı saatte bir 2 mg magnezyum sülfat IV olarak verilmelidir.

5. *Epileptik nöbetlerin çoğu, özellikle sadece alkol yoksunluğuna bağlı olanlar, sedasyon için uygulanan benzodiazepinlerle; bir çok nöbet de serum magnezyum ve sodyum düzeyinin düzeltilmesi ile kontrol altına alınır. Kontrol altına alınamayan nöbetlerin mümkün olan başka sebepleri incelenmeli ancak bu arada geçici olarak antikonvülsif ilaçlar (mesela fenitoin, carbamazepine) verilmelidir. Ancak gene de unutulmamalıdır ki, benzodiazepin türevi olmayan antikonvülsif ilaçlar alkol yoksunluğuna bağlı konvülsiyonlarda benzodiazepinler kadar etkili değildir. Eğer hastanın geçmişinde epilepsi varsa uygun antiepileptik ilaç (en iyisi daha önce kullanıp iyi cevap aldığı) ile tedavi sürdürülmelidir.*

6. Alkol yoksunluğu tedavisinde, *carbamazepine* (Tegretol, Temporol, Karazepin) günde 800 mg'lık dozda, benzodiazepinler kadar etkilidir ve bu ilacın alışkanlık ve kötüye kullanma riski de yoktur. ABD, Avrupa ve ülkemizde carbamazepine kullanımı yaygınlaşmaktadır

ALKOL YOKSUNLUK DELİRYUMU (ALCOHOL WITHDRAWAL DELİRİUM)

Delirium tremens

Delirium tremens, alkol kullanımının yol açtığı bozuklukların en önemlilerinden biri, belki en önemlisidir. DSM-IV, "alkol yoksunluk deliryumu" (alcohol withdrawal deliryum) adını kullanmakta ise de meşhur ve telaffuzu kolay olan "delirium tremens" adını kullanmayı tercih ediyoruz.

Delirium tremens'in temel özelliği, kişinin alkol alımını bırakması veya azaltmasından sonraki bir hafta içinde ortaya çıkan deliryum tablosudur. Ancak bu sendrom, Deliryum'la birlikte, Otonomik hiperaktivite (taşikardi, terleme, ateş, anksiyete, uykusuzluk, hipertansiyon), İdrak bozulmaları (başta görme ve temas hallüsinasyonları olmak üzere hallüsinasyon ve illüzyonlar) ve Psikomotor aktivitenin dalgalı bir seyir göstermesi (hipereksitabiliteden letarjiye kadar) ile karakterizedir.

Delirium tremens, gerek hastalığın ortaya çıkış şekli ve sıklığı, gerek seyri ve gerekse öldürücü bir hastalık olması sebebiyle ciddi ve tıbbi aciliyeti olan bir hastalıktır

Teşhis ve klinik özellikler

Delirium tremens epizodu, ilk olarak, genellikle, 5-15 yıl ağır alkol kullanımını ve tipik olarak işret (binge) şeklindeki içicilik dönemini müteakip, 30'lu ve 40'lı yaşlarda başlar. 30 yaşından daha genç olan ve en az 3-4 yıl yüksek miktarlarda alkol kullanmayan bir kimsede bu sendromun ortaya çıkması çok nadirdir.

Fizik hastalıklar (mesela, hepatit veya pankreatit), kafa travmaları, beslenme bozuklukları veya enfeksiyon hastalıkları kişiyi delirium tremens'e predispoze edebilir.

Delirium tremens'te etyolojik faktörler arasında şunlar sayılmaktadır:

- Beslenme bozuklukları,
- Thiamine (Vit-B1) eksikliği başta olmak üzere vitamin eksiklikleri,
- Metabolik bozukluklar,

- Karaciğerin alkolü parçalama gücünün azalması,
- Bozuk protein metabolizması,
- Asid-baz dengesinin bozulması (asidoz),
- Beynin yeterli oksijeni alamaması,
- Sıvı ve elektrolit dengesi bozukluğu.

Hastaneye yatırılan bütün alkolik hastaların %5'inde delirium tremens ortaya çıkar. Bu sendrom bir kimsenin alkolü bıraktığı *ilk hafta içinde, genellikle de üçüncü günde ortaya çıktığı için*, başka bir sebeple hastaneye yatırılmış ve "alkolle ilişkili bir bozukluğu" olduğu önceden bilinmeyen bir hastada da, bu bozuklukların ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir. Aynı şekilde, tutuklanma, mahsur kalma, parasızlık gibi sebeplerle alkol alamayan kimselerde de beklenmedik bir şekilde delirium tremens gelişebilir. Tabii alkolü bırakmak için kendi isteği ile hastaneye yatanlarda da her türlü önleyici tedaviye rağmen bu sendromun gelişmesi mümkündür. Nadir de olsa delirium tremens, alkol kullanmaya devam eden bir kişide de, alkol bırakılmadığı veya azaltılmadığı halde, ortaya çıkabilmektedir.

Alkol yoksunluğunun seyri sırasında ortaya çıkan konvülsif nöbetler, delirium tremens'in habercisi olabilir.

Delirium tremens'in klinik belirtileri şöyle sınıflanabilir:

Genel görünüm ve davranış: Delirium tremens genellikle titreme ile başlar. Elden başlayarak başa, dile ve gövdeye geçen tremor en karakteristik belirtidir. Bu titreme nöbetlerine devamlı bir psiko-motor huzursuzluk eşlik eder. Hasta dağınık, telaşlı, şaşkın ve ajite görünümündedir. Bir ajitasyon içine giren hastada ortaya çıkabilen ataksi ve denge bozuklukları, hastanın düşmesine, yaralanmasına, sağının solunun kırılmasına ve hatta kaza ile intihar sanılan ölümlere yol açacak kadar tehlikeli bir durum ortaya çıkarır. Hastanın saldırganlaşması ve gerçek intihar teşebbüsleri de sıktır.

Kognitif fonksiyonlar: Hastanın şuuru bulanıktır, orientasyon bozuktur ve genellikle hasta bu hastalığa adını veren bir "deliryum" veya "konfüzyon" içindedir. Zaman ve mekan yönelimi, bazen kendine yönelimi (oto-psişik orientasyonu) bozulmuş olan hasta adeta bir rüya aleminde yaşar gibidir. Bu onirik (rüyai) tablo içindeki kişiler bazen, günlük hayatında rutin olarak yaptığı işleri otomatik olarak yapmaya veya mesleki faaliyetlerini icra etmeye devam ederler. Mesela, klinikteki yatağının kenarına oturup, sanki deniz kenarında balık tutuyormuş gibi olta sallayıp bekleyen balıkçıya, yangın söndürmeye çalışsan itfaiyeciye, müşteri çağıran seyyar satıcıya rastlanır.

Düşüncenin işleyişi ve içeriği dağınık, abuk sabuktur. Nadir olarak hezeyanlara da rastlanabilir. *Yargılama* (muhakeme) çok bozuktur.

İdrak bozuklukları sıktır. Özellikle görme ve temas hallüsinasyonları başta olmak çeşitli hallüsinasyon ve illüzyonlara rastlanır. Yılanlar, akrepler, derinin üzerinde gezinen çeşitli böcekler gören hastalar, bunları vücudundan uzaklaştırmak için korku ve dehşet içinde çırpınırlar ve bazen vücutlarını yaralarlar. Kendilerine hakaret eden, tehdit eden veya küfürler savuran işitme hallüsinasyonları duyulur. Odadaki su borusunu yılan gibi görme, hemşirenin elindeki enjektörü kendisine yönelmiş bir bıçak sanma ve yatak çarşafının üstündeki desenleri böcekler, örümcekler olarak algılama şeklinde illüzyonlara da çok rastlanır. Delirium tremens'teki çoğu ürkütücü olan hallüsinasyonların en önemli özelliklerinden biri de genellikle, gerçekte olmayan küçük objelerin algılanmasıdır (Lilliputiennes hallüsinasyonlar). Küçük küçük insanlar görülür, hastanın düşmanları küçülür, kapı altlarından odasına girerek kendine saldırır, yatağının altına, elbisesinin veya pijamasının cebine saklanırlar. Bazen de hoşla giden, eğlendirici hallüsinasyonlarla keyifli bir tablo içinde şarkı söyleyen, dinlediği hayali şarkıcıyı alkışlayan hastalara rastlanır.

Bazı hastalarda ise letarjiye yakın bir durgunluk ve uyuşukluk gözlenir ve bu durum ağırlaşarak stüpor ve komaya dönüşebilir.

Hafıza bozuklukları ve özellikle "deja-vü" şeklinde paramnezileri olan hastalar doktoru veya klinik personelinin daha önceden tanıdıklarını ifade eder ve beraber yaşadıkları olaylarla ilgili hikayeler anlatırlar.

Konuşma: Ezik, dizartrik ve serebellar tipte bir konuşma vardır. Şuur bulanıklığı veya ajitasyon sebebiyle iletişim kurulması imkansız olabilir.

Fizyolojik ve otonomik belirtiler: Hastalığın karakteristik özelliklerinden biri de otonomik hiperaktivite (taşikardi, terleme, ateş, hipertansiyon, uykusuzluk, anksiyete)'dir.

Gözlerde kızarıklık ve yüz kızarmaları (flushing) görülebilir. Terleme, ateş ve bazen ortaya çıkan ishal sebebiyle sıvı ve elektrolit kayıpları fazladır ve bazen sıvı ve elektrolit denge bozukluğu hayati tehlike arzedebilir.

Delirium tremens'li hastalar, davranışları önceden kestirilemediği için hem kendileri ve hem de başkaları için tehlikeli olabilirler. Hastalar çevrelerine saldıracak, intihara teşebbüs edebilir veya hallüsinasyon ve hezeyanlarının etkisi ile sanki gerçek bir tehlike veya tehdit altındaymış gibi davranabilirler.

İyi tedavi edilememiş delirium tremens'li hastaların yaklaşık % 20'si ölür. Ölüm genellikle araya giren, pnömoni, böbrek hastalıkları, karaciğer yetersizliği veya kalp yetersizliği gibi sebepler sonucunda olursa da, hastalar intihar ve kazalar yüzünden veya direkt olarak, elektrolit ve sıvı kayıpları gibi delirium tremens'in semptomlarına bağlı olarak da ölebilir. Bazı yazarlara göre ise, delirium tremens'li hastaların %5-10'u en iyi tedaviye rağmen ölür.

Tedavi

Delirium tremens tedavisinde ilk yapılması gereken, her hastalıkta olduğu gibi iyi bir *ayırıcı teşhisle*, diğer deliryum sebeplerinin dışlanmasıdır. Özellikle delirium tremens ile çok karışabilen "*akut pankreatit*" ve gelişmekte olan bir "*karaciğer koması*" sebebiyle ortaya çıkabilecek delirium tablolarına dikkat edilmelidir.

Çeşitli araştırma sonuçlarına göre, bir defa geliştikten sonra iyi tedavi edilemezse % 20-25 oranında öldürücü olan, en iyi hastane şartlarında çok iyi tedavi edilirse de % 5-15 oranında ölümle sonuçlanan ve çok ciddi bir hastalık olan *delirium tremens'in en iyi tedavisi ortaya çıkışının önlenmesidir*.

Dolayısıyla delirium tremens'in en fazla, iyi tedavi edilmeyen "*alkol yoksunluk sendromunu takip ettiği unutulmamalı ve "alkol yoksunluğu" iyi tedavi edilerek delirium tremensin gelişmesi önlenmelidir*.

Alkol kullanım bozukluğu olan bir insanda, herhangi bir yoksunluk belirtisinin gözlenmesi halinde derhal bir benzodiazepin türevi ile mesela, 2 ile 4 satte bir oral olarak verilecek 25-50 mg chlordiazepoxide (Librium, Librizan) tedaviye başlanmalı ve yoksunluk belirtileri geçinceye kadar "alkol yoksunluğu" tedavisi anlatılırken belirtilen tedavi stratejisine uyulmalı ve alınması gereken tedbirlere baş vurulmalıdır. Eğer buna rağmen deliryum gelişirse hasta (Tablo 5'de de özetlenmiş olan) aşağıdaki tedavi şemasına göre tedavi edilmelidir.

1- Vitamin verilmesi: Derhal 100 mg thiamine IV veya IM olarak uygulanmalı, daha sonraki günler aynı dozda thiamine oral ya da IM verilmelidir. Folik asid, B12 ve diğer B Kompleks vitaminler ve PP vitamini (nikotinamid) ve diğer vitaminler (polivitamin) yeteri kadar verilmelidir.

Daha önce de belirtildiği gibi en önemli problemlerden biri Wernicke ensefalopatisi ve diğer alkol kullanımının yol açtığı daha ağır bozuklukların gelişmesinin önlenmesidir. Bunun için de, sadece delirium tremens'li hastalara değil, yoksunluk belirtisi gösteren bütün hastalara *thiamine* verilmesi ihmal edilmemelidir.

İhmal edilmeden verilmesi gereken vitaminlerden biri de *PP vitamini*, yani *nikotinamid*'dir. Alkol bağımlılarında görülebilen ve teşhis edilemediğinde tehlikeli olabilen *pellegra* ve *pellegra ensefalopatisi* gelişmesi böylece önlenmiş olur.

Tablo 5
Delirium tremens'in klinik idaresi

İşlem	Açıklama
Vitamin verilmesi	<ul style="list-style-type: none"> - Thiamine (Vit-B1) 100mg.IM takip eden üç gün 100mg/gün Oral - Folic asid 1 mg / gün - Multivitamin tabletleri 1/gün
Sedasyonun sağlanması	<ul style="list-style-type: none"> - Chlordiazepoxide sedasyon sağlanana kadar her 1-2 saatte bir 50-100 mg Oral. Doz her 4-6 saate bir tekrarlanır veya - Diazepam sedasyon sağlanana kadar her 1-2 saatte 10-20 mg Oral Doz her 4-6 saatte tekrarlanır.
Sıvı verilmesi (gerektiğinde)	Çok dikkatli verilmeli ve miktarı kişinin özel durumuna göre ayarlanmalı (sık sebep olunan aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalı)
KCl (Potasyum klorür) verilmesi	Serum potasyum seviyesi düşükse ve böbrekler normal çalışıyorsa KCl eksiği yerine konmalıdır.
Magnezyum sülfat verilmesi % 50'lik, üç doz halinde her 8 saatte 2-4 ml IV (IM uygulama ağırlıdır)	Magnezyum yetersizliği halsizlik ve letarjiye sebep olabilir ve nöbet eşliğini düşürebilir.
Antikonvülzanların düşünülmesi	Antikonvülzan ilaçlar sadece hastanın daha önce epilepsi anamnezi varsa veya status epileptikus halinde gereklidir, aksi halde benzodiazepinler daha etkilidir.
Karbonhidrattan zengin diyet sağlanması	Alkol yoksunluğunda ortaya çıkabilen hipoglisemi çok önemli bir tehlikedir

(Walker, J.I., Lippincott J.B. : *Psychiatric Emergencies*'den kısmen değiştirilerek alınmıştır.)

2. Sedasyonun sağlanması: Deliryum gelişmiş bütün hastalara, her iki saatte bir oral yoldan, 50-100 mg chlordiazepoxide veya diazepam 10-20 mg başlanmalı, oral tedavi mümkün değilse IV yoldan sedasyon sağlanıncaya ka-

dar devam edilmeli daha sonra aynı dozlar her dört veya altı saatte bir tekrarlanmalıdır.

Belirgin karaciğer rahatsızlığı varsa kısa etkili benzodiazepinler tercih edilmelidir: *Oxazepam* (Serapax) her 4-6 saatte bir 10-15 mg veya *lorazepam* (Ativan) her 4-6 saatte bir 2-10 mg.

Benzodiazepin dozu hastaların bireysel durumuna göre ayarlanmalı, hastanın fazla sedatize olmasını sağlayacak kadar yüksek tutulmamalı, hastanın takibi ve mesela nörolojik muayene için gerekli uyanıklık korunmalıdır.

En az üç gün boyunca bu tedaviye devam edildikten sonra günlük benzodiazepin dozu her gün % 10-20 arasında azaltılarak tedaviye son verilebilir.

Barbitüratlar, REM uykusunu inhibe etmeleri, şiddetli solunum depresyonu yapmaları ve çabuk alışkanlık yaptıkları için alkol yoksunluklarının tedavisinde kontrendikedir.

Hydroxyzine ve diphenhydramine gibi sedatif antihistaminikler, fazla antikolinergik yan etkileri sebebi ile deliryumun alevlenmesine sebep olabilirler.

Antipsikotikler mecbur kalınmadıkça kullanılmamalı, özellikle nöbet riskini arttıran, ciddi hipotansiyona yol açabilen ve karaciğer için riski fazla olan fenotiazinlerden kaçınılmalı, verilmesi gerekiyorsa *haloperidol* (*Norodol*) tercih edilmelidir. Özellikle hezeyanlı vak'alarda ve benzodiazepinlerle hallüsinasyonları kontrol altına alınmayan hastalarda haloperidol hedef semptom kontrol altına alınmaya kadar 1-2 saatte bir 5-10 mg oral veya IM olarak verilebilir.

3. Sıvı verilmesi: İştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, ateş, terleme ve aşırı hareketlilik aşırı sıvı kaybına sebep olabilir. Bu yüzden eğer şuur açıksa ve hasta ağızdan beslenebiliyorsa bol sıvı (meyve suları, tuzlu ayran veya başka sıvı içecekler ve bol su içmesi sağlanmalı, eğer ağızdan sıvı alamıyorsa IV yoldan % 5 dextrose ve isotonik serumlar verilmeli, ancak *aşırı sıvı yüklenmesinin* (beyin ödemi ve dolaşım yetmezliği gibi tehlikeli sonuçları sebebiyle) *sıvı azlığından daha tehlikeli* olduğu unutulmamalıdır.

4. Elektrolitlerin dengelenmesi: Delirium tremens'te birçok hasta çok basitçe yerine konulabilecek olan elektrolit kayıplarının fark edilememesi yüzünden ölmektedir. Dolayısıyla çok ciddi olarak takip edilmeleri gereklidir.

Potasyum: Alkol bağımlılarının çoğunda depresyon, halsizlik, yorgunluk ve kas zayıflığına sebep olan total potasyum eksikliği söz konusudur. Eğer hastanın idrar çıkarması yeterli ise, 60-80 mEq/L/ gün, ağızdan veya tercihen IV olarak verilmelidir.

Magnezyum: Magnezyum yetersizliği de halsizlik ve letarjiye sebep olabileceği gibi alkol yoksunluğunda çok görülen konvülsif nöbetlerin ortaya çıkışından da (nöbet eşliğini düşürerek) sorumlu olabilir. Günde üç doz halinde her sekiz saatte bir % 50'lik manezyum sülfat 2-4 ml IV verilebilir. (Bazı kitaplar IM yolu önermekte ise de bu yoldan emilim yeterli olmadığı gibi tatbiki de çok ağırlıdır.)

Sodyum: Tuz ve su kaybı olan hastalarda, nöbetlerin ortaya çıkışının kolaylaşması gibi önemli sonuçlara yol açabildiğinden iyi takip edilmeli ve eksiklik tesbit edilirse yerine konmalıdır (NaCl serumları ile).

4. Nöbetlerin tedavisi: Alkol yoksunluğu ve delirium tremens'te görülebilen nöbetlerin gerek tedavisinde ve gerekse önlenmesinde benzodiazepin türevlerinin oldukça etkili olmasına karşılık, klasik antikonvülsif ilaçlar genellikle etkisizdir. Epileptik nöbetlerin çoğu, özellikle sadece alkol yoksunluğuna bağlı olanlar, sedasyon için uygulanan benzodiazepinlerle; bir çok nöbet de serum magnezyum ve sodyum düzeyinin düzeltilmesi ile kontrol altına alınır. Kontrol altına alınamayan nöbetlerin mümkün olan başka sebepleri incelenmeli ancak bu arada geçici olarak antikonvülsif ilaçlar (mesela fenitoin, carbamazepine) verilmelidir. Eğer hastanın geçmişinde epilepsi varsa uygun anti-epileptik en iyisi daha önce kullanıp iyi cevap aldığı ilaç ile tedavi sürdürülmelidir.

Status epilepticus söz konusu ise, hava yolunun ve damar yolunun açık olması sağlanmalı, gerekli kan tetkikleri için numuneler alındıktan sonra şu yol izlenmelidir:

- % 50'lik glukozun sudaki çözeltisi 50 ml, IV olarak verilir
- 100 mg thiamine hydrochloride IV olarak verilir.
- Diazepam 5-10 mg IV olarak 1-3 dakikada verilir (Hipotansiyon ve solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalı). Bir kaç saniye ya da 1 dakika içinde cevap alınabilir. Gerekliyorsa bu doz 15-30 dakikada bir tekrarlanır.

Hasta açılmamışsa:

• Phenobarbital 25 mg/dk hızıyla, 120-240 mg IV tatbik edilir. *Eğer sonuç alınmamışsa;*

• Amobarbital 100 mg/dk hızıyla total 1 g'a kadar IV verilir. *Gene sonuç alınmamışsa;*

- Genel anesteziye baş vurulmalıdır.

5. Beslenme: Günde 3000-4000 kalori ihtiva eden ve multivitamin ile desteklenmiş karbonhidrattan zengin yumuşak bir diyet verilmelidir. Alkol yoksunluğu ve delirium tremens sırasında ortaya çıkabilen *hipoglisemi* eğer teşhis edilemez ve gözden kaçarsa hastanın kaybedilmesine sebep olabilir. Bunun için açıklanamayan bir stüporun görülmesi halinde derhal hastadan şeker tayini için kan alınmalı ve hemen setten (bolus şeklinde) % 50'lik glukoz solüsyonu verilmelidir.

6. Hastanın korunması: Hasta aydınlık, fakat gürültüsüz uyanırların az olduğu bir odaya alınmalıdır. Kendilerini rahatlatıcı ikna edici konuşmalar, hastalığı hakkında açıklamalar yapılması ve hastalığı için elden gelenin yapıldığını gösterilmesi, girmesi mümkün olan paniklere karşı hastanın korunması, özellikle korkutucu-ürkütücü hallüsinasyonları ve korkuları hakkında yanından ayrılmayarak açıklayıcı konuşmaların yapılması, kısaca sıcak ve yakın bir *destekleyici (supportive) psikoterapi* hasta açısından son derece önemlidir. Konfüzyondaki hastanın şaşkınlığı, denge kusurları ve yönelim bozukluğunun yabancı olduğu hastane ortamında daha da artması kaza ile düşüp yaralanmasına, pencereyi kapı zannederek çıkmaya çalışmasına sebep olabileceği için bunlara karşı tedbirler alınmalı, intihar riskine karşı de dikkatli olunmalıdır. Mümkünse yanında kendisine yardımcı olacak bir personel (veya yakını) buldurulmalı ve hastayı *tesbit etmekten mümkün olduğunca kaçınılmalıdır*. Hastaların fiziki tesbite direnmeleri, hayati tehlike arzedecek kadar efor sarfetmelerine ve yorulmalarına sebep olabilir.

7- Birlikte olabilecek hastalıklar (comorbidity): Fokal nörolojik semptomlar, lateralizasyon gösteren nöbetler, kafa içi basınç artmasına ait bulgular, kafa fraktürlerinin varlığı ve MMS patolojisini düşündürecek başka semptomları olan hastalarda nöroloji ve nöroşirürji konsültasyonu yapılmalıdır. Ayrıca kalp, karaciğer ve böbrek hastalıkları; gastro-intestinal hastalıklar ve kanamalar; başta pnömoni olmak üzere çeşitli enfeksiyonlar; beslenme yetersizliğine bağlı diğer problemler ve çeşitli kırık ve çıkıklar açısından hasta mümkün olduğunca titiz bir şekilde incelenmeli ve gerekli konsültasyonlara gidilmelidir.

Unutulmaması gereken son nokta, her an tehlikeye girerebilecek olan hayati fonksiyonların acil olarak desteklenmesinin gerekebileceği ve delirium tremens tedavisinin yoğun bakım şartalarını sağlayan bir klinikte yapılmasının gerekli olduğudur.

ALKOLÜN YOL AÇTIĞI KALICI AMNESTİK BOZUKLUK

Klasik kitaplarda, *Wernicke sendromu* (veya ensefalopatisi) ve *Korsakoff sendromu* (veya psikozu) olarak yer alan iki klinik tablo, DSM-IV'de "Alkolün Yol açtığı Kalıcı Amnestik Bozukluk" (*Alcohol-Induced Persisting Amnesic Disorder*) başlığı altında sınıflanmıştır.

Bu bozukluğun temel özelliği, çok uzun süre yüksek miktarda alkol kullanımının yol açtığı "*yakın hafıza*" (short-term memory) bozukluğudur. Uzun yıllar, yüksek miktarda alkol kullanımına bağlı olarak ortaya çıktığı için, bu bozukluğun yaşı 35'in altında olan kişilerde görülmesi çok nadirdir.

Alkolün yol açtığı geçici amnezik epizodlar (daha sonra değinilecek olan blackout gibi) bir yana bırakılırsa, alkolün yol açtığı kalıcı amnestik bozukluk daha önce belirtilen klasik isimlerin verildiği iki alt tipe ayrılabilir:

- Wernicke sendromu
- Korsakoff sendromu

Her iki hastalığın fizyopatolojik açıdan ilişkili olduğu nokta "thiamine eksikliği"dir.

Thiamine eksikliği ise hastanın kötü beslenme alışkanlığına veya emilimi bozan (malabsorption) problemlerine bağlı olabilir.

Wernicke sendromu

Bir akut beyin sendromu olup, akut semptomlarla seyreden ve tedavi ile tamamiyle düzelebilen reversibl bir hastalıktır.

Alkol ensefalopatisi (alcoholic encephalopathy) veya Wernicke ensefalopatisi (Wernicke's encephalopathy) isimleri de verilen akut nörolojik bir hastalıktır ve tedavi edilmezse, genellikle irreversibl bir amnestik bozukluk olan Korsakoff sendromuna ilerleyebilir.

Wernicke sendromu (yakın hafıza bozukluğu ile birlikte) aşağıdaki klasik triad ile karakterizedir:

- Konfüzyon
- Ataksi
- Oftalmopleji ve nistagmus

Tedavi: Erken başlanan parantral *thiamine tedavisi hayat kurtarıcıdır*. Hem hastalığın tamamen düzelmesini sağlar ve hem de Korsakoff sendromunun gelişmesini önler. 100 mg thiamine IV veya IM olarak acilen yapılmalı

ve daha sonra ağızdan günde 2 veya 3 defa 100 mg ile en az 1 veya 2 hafta devam edilmelidir. Hastalara *multivitamin* verilmesi faydalı olup polinevritleri önlemeye yardımcı olur.

Göz belirtileri thiamine başlandıktan 2-3 saat sonra kaybolur, ataksi 6 gün içinde düzelir ancak konfüzyonun düzelmesi daha fazla (bazen 1-2 ay kadar) zaman alabilir. Konfüzyonda olan hastaların amaçsız olarak gezinip kendilerine zarar vermelerini önlemek için dikkatli bir gözlem altında tutulmaları gerekir.

Hastalara çoğunlukla verilen IV glukoz, kronik alkoliklerde genellikle düşük olan thiamine'i daha da düşürerek Wernicke sendromunun gelişmesini kolaylaştırır. Bu yüzden, alkolle ilişkili bozukluğu olan ve IV glukoz solüsyonu alan hastalara, verilen her 1 litre glukoz solüsyonuna karşılık 100 mg thiamine verilmesi iyi bir koruma sağlar.

Wernicke Sendromu, her ne kadar primer olarak kronik alkol kullananlarda ortaya çıkarsa da, *mide kanseri*, *malabsorpsiyon sendromu* ve *regional enterit* gibi thiamine eksikliğine sebep olan başka durumlarda da gelişebilir. Bunlarda da yüksek doz thiamine uygulaması semptomları düzeltir.

Korsakoff sendromu

Bir kronik beyin sendromu olup, kronik semptomlarla seyreder, genellikle irreversibldir ve tedavi ile vak'aların ancak % 20 kadarı düzelebilir.

Korsakoff hastalığı (Korsakoff's disease) veya Korsakoff psikozu isimleri de verilen bu kronik amnestik bozukluğun, genellikle Wernicke sendromunu takip ettiği ve iki hastalık arasında fizyopatolojik bir ilişkinin bulunduğu kabul edilir.

Korsakoff sendromunun klasik olarak şu triad ile karakterize olduğu kabul edilir:

- Amnezi
- Konfabülasyon
- Öğrenme bozukluğu (learning deficits)

Tedavi: Korsakoff sendromunun tedavisinde de yine *temel ilaç thiamine'dir*. 100 mg thiamine oral olarak günde en az 2-3 defa verilmeli ve tedaviye 3-12 ay devam edilmelidir. Ayrıca multivitamin tatbiki ve iyi bir beslenme rejimi ile birlikte alkol yoksunluğu tedavisinde belirtilen genel tıbbi tetkiklerin yapılması, tedbirlerin alınması ve bir kronik alkolikte göz önünde bulundurulması gereken risklere dikkat edilmesi gerekir.

İrreversibl bir hastalık gibi görülmekle beraber iyi bir bakım ve tedavi ile az da olsa (% 20) bazı hastalarda düzelme sağlanabilir, veya en azından bu hastalığın bir *demansa dönüşmesi* önlenabilir.

Alkole bağlı geçici hafıza kaybı (Alcoholic blackout)

Ciddi alkol kötüye kullanımı olan şahıslarda, alkolün yol açtığı amnestik epizodlardan biri de "*blackout*" adı verilen "*geçici hafıza bozukluğu*"dur. Ancak, alkol intoksikasyonun önemli semptomlarından biri olan ve sık rastlanan bu tür hafıza bozukluğuna DSM-IV'de ayrı bir teşhis katogorisi olarak yer verilmemiştir.

Blackout, çok yakın geçmişteki olayları veya yeni bilgileri hatırlama ve ifade etme yeteneğinin birdenbire kaybedilmesi ile karakterize olan "*geçici global amnezi* (Transient Global Amnesia)" epizodlarına çok benzerse de alkol intoksikasyonu ile birlikte olan farklı bir *anterograd amnezi epizodudur*. Yani bu hastalardaki hafıza kaybı, alkol almaya başladıktan sonraki zaman periyodunu kapsar.

Karakteristik olarak, alkolik bir kişi, genellikle sabah uyandıığında, içkili olarak geçirdiği geceyi ve gece yaptıklarını, yaşadıklarını hatırlayamadığının farkına varır. Kişideki bu hafıza kaybı, bazen gizli bir yere sakladığı parayı ve karıştığı kavgaları hatırlayamama gibi spesifik davranışlarla birliktedir.

Bu amnezi periyodları, içkili iken bilmeden birine zarar vermek veya tedbirsiz davranışlar göstermek korkusuna yol açabilmesi sebebiyle, kişiler için sıkıntı verici olabilir. Samimi olarak bu rahatsızlığın sıkıntısını çekenler varsa da, işlediği suçu böyle bir hafıza kaybı ile açıklamaya çalışan ve sorumluluktan kurtulmak için "alkol almıştım sonrasında hatırlamıyorum" diye temaruz yapanların sayısı daha fazladır.

ALKOLÜN YOL AÇTIĞI PSİKOTİK BOZUKLUKLAR

Alkolik şahıslarda sık rastlanan ve klasik kitaplarda "*Alkol Paranoyası*" ve "*Alkolik Hallüsinoz*" isimleri ile iki ayrı hastalık olarak yer alan ve bizim de birazdan bu başlıklarla ele alacağımız, hezeyanlı veya hallüsinasyonlu tablolar, DSM-IV'de *alkolün yol açtığı psikotik bozukluk (alcohol-induced psychotic disorder)* başlığı altında toplanmıştır.

Başlangıcının o maddeyle ilgili "intoksikasyon sırasında" mı yoksa "yoksunluk sendromu sırasında" mı olduğunun belirtilmesi gerekli olan "alkolün yol açtığı psikotik bozukluklar" iki alt tipe ayrılmıştır:

- Alkolün yol açtığı psikotik bozukluk, *hezeyanlı şekil* (alcohol-induced psychotic disorder, with delusions)
- Alkolün yol açtığı psikotik bozukluk, *hallüsinasyonlu şekil* (alcohol-induced psychotic disorder, with hallucinations)

Alkol paranoyası (Alcoholic paranoia)

Bir çok yazara göre alkol kullanımının yol açtığı alkol paranoyası'nın varlığı tartışmalı olsa da, ICD-10'da Psikoaktif madde kullanımına bağlı psikotik bozuklukların alt tipi olarak verilen "*Hezeyanların hakim olduğu psikotik bozukluk (Psychotic disorder, predominantly delusional)*" ve DSM-IV'de "*alkolün yol açtığı hezeyanlı psikotik bozukluk (alcohol-induced psychotic disorder, with delusions)*" aslında aynı anlama gelmektedir.

Alkol kullanımı sebebiyle giderek seksüel gücü azalan alkolik kişiler, eşlerinin seksüel ihtiyaçlarına yeteri kadar cevap veremediklerini düşünmeye ve eşleri tarafından aldatılmaktan korkmaya başlarlar. Alkol kullanımının yol açtığı çeşitli problemler sebebiyle eşlerin sevgi ve saygısının ve bu arada cinsel ilgisinin de giderek azalıp kaybolması ve özellikle umursamaz ve aşağılayıcı tavırlar takınması kişideki kıskançlık fikirleri ve eş tarafından aldatılabileceği şüphe ve korkularının şiddetlenmesine ve patolojik bir hal almasına yol açar (*alkol kıskançlığı; alcoholic jealousy*). Artık çok sinirli, huzursuz, alıngan, kolay gücenen, her şeyden şüphe eden biri haline gelen ve öfke patlamaları gösteren kişilerde, önceleri sadece alkol alındığı zaman veya sarhoş olduğunda dışa vurulan şüphe, korku ve saldırgan davranışlar zamanla süreklilik kazanıp gerçek bir hezeyan halini alır ve kişinin bütün düşüncelerine ve hayatına hakim olur. Hastalardaki aldatılma ve kıskançlık hezeyanları, genellikle eşlerinin önüne gelenle kendisini aldattığı şeklindedir ve bazen yakın akrabalar ve hatta öz çocuklarla bile ilişki kurulduğu iddia edilir ve bunu isbat etmek için evde, yataklarda, çarşaplarda deliller aranır. Kişinin aile hayatını sarsan ve bazen intihara veya adam öldürmeye yol açabilecek kadar tehlikeli olabilen bir hastalıktır.

Alkol paranoyasının ayrı bir hastalık olarak var olmadığı ve alkol zehirlenmesinin ağır paranoid kişilik yapısına sahip olan kişilerde, zaten her zaman var olan hezeyanlı düşüncelerin ortaya çıkmasına sebep olduğu; ya da kişide aslında mevcut olan bir paranoid bozukluğun alkol tarafından alevlendirilmesi sonucunda hezeyanların aşikar hale geldiği de öne sürülmektedir.

Tedavi: Bu hastalar akut semptomlar kontrol altına alınıncaya veya kayboluncaya kadar hastanede tedavi edilmelidirler. Hastaların alkolü bırakmala-

rının ve alkolden kaçınmalarının sağlanması, alkol kesilirken yoksunluk sendromunun gelişmemesi için tedbirler alınması, *thiamine* ve *polivitamin* verilmesinin ihmal edilmemesi, *benzodiazepin* uygulaması ile sedasyon sağlanabilirse de hezeyanların kontrol altına alınabilmesi için genellikle *antipsikotiklerin* (özellikle *haloperidol*) gerekli olduğu unutulmamalı ve hastalar uygun bir *psikoterapi* programına alınmalıdır.

Alkol hallüsinozisi (Alcoholic hallucinosis)

Bu hastalığı *Kraepelin* "alkoliklerin hallüsinasyonlu cinneti", *Wernicke* de "akut alkolik hallüsinoz" diye isimlendirmiş ve hastalık uzun yıllar "Wernicke Hallüsinozisi" olarak anılmıştır. DSM-IV'de, alkolün yol açtığı psikotik bozukluk, *hallüsinasyonlu şekil* (alcohol-induced psychotic disorder, with hallucinations) olarak yer almış, ICD-10'da ise "psikoaktif madde kullanımına bağlı psikotik bozukluklar"ın bir alt tipi olan "hallüsinasyonların hakim olduğu psikotik bozukluk (psychotic disorder, predominantly hallucinatory)" içinde sınıflanmıştır.

Alkol hallüsinozisi, uzun süren bir alkol intoksikasyonu periyodu sonunda kan alkol seviyesinin düşmesi ile ortaya çıkar. Herhangi bir yaşta başlayabilirse de genellikle on yıldan daha fazla ağır alkol kullanan kişilerde 40'lı ve ya 50'li yaşlarda, alkolü bıraktıktan veya azalttıktan 2-3 gün sonra başlar. Vak'aların çoğunda son alkol içimini takip eden bir kaç gün içinde akut olarak, bazen de bir kaç saatten bir haftaya kadar ya da daha uzun süren bir alkol yoksunluk periyodunu müteakip ortaya çıkar.

Hastanın bilinci açıktır, kognitif fonksiyonlar ve gerçeği test etme (reality testing) bozulmamıştır. Hastalık geçtikten sonra kişi olup bitenleri bütün teferruatı ile hatırlar ve semptomlarının hallüsinatuar özelliğinin (hastalık yüzünden gerçekte olmayan sesler işittiğinin) farkına varır. (Ender olarak bazı vak'alarda, 2-3 gün kadar süren, zaman yöneliminde bozulma ve basit hesapları yapamama gibi geçici kognitif bozukluklara rastlanabilir.)

İllüzyonlara, görme hallüsinasyonlarına ve başka hallüsinasyonlara da rastlanabilirse de hallüsinasyonlar genellikle *işitme hallüsinasyonları* şeklindedir. İşitme hallüsinasyonları vak'aların çoğunda başlangıçta çıtırtı, vızıltı, güürültü, fısıltı, zil sesi, ıslık sesi gibi elemanter hallüsinasyonlar şeklindedir ve daha sonra kelimeler, cümleler şeklinde duyulmaya başlar. Bazı hastalar dostlarının hoşça giden söz ve seslerini işitirse de genellikle duyulan sesler, hakaretler içeren, kötileyici, tehdit edici, yıkıcı ve korkutucu seslerdir.

Hastalar, kendisine küfreden, içtiği için aşağılayan, hayatı boyunca işlediği günah ve hatalarını kulağına fısıldayan, "sen erkek değilsin, senin bu akşam ırzına geçeceğiz vs." diye hakaret ve tehditlerde bulunan sesler işitir ve bu yüzden büyük bir korku ve paniğe kapılabilirler. Bunların etkisi ile etraflarının düşmanlarla çevrili olduğuna, takip edildiklerine, polisin de düşmanlarıyla işbirliği yaptığını inanmaya başlayan hastalarda *hezeyanlar* ve özellikle perseküsyon hezeyanları gelişebilirler. Giderek şiddetlenen hezeyan ve halüsinasyonlarını ciddiye alan hastaların intihar etme (suicide) ve adam öldürme (homocide) riskleri artar.

Çoğu vak'ada hallüsinasyonlar 1-7 gün içinde (tedavi ile veya bazen kendiliğinden) geçerse de bir kaç haftadan bir kaç aya kadar ve hatta daha uzun süren vak'alara da rastlanır. Uzun süren ve hezeyanlar ve uygunsuz duygulanım gibi semptomların da klinik tabloya katıldığı vak'alarda hastalığın diğer psikotik durumlarla ve özellikle *paranoid şizofreni ile karıştırılma* ihtimali ortaya çıkar.

Ayırıcı teşhiste göz önünde bulundurulması gereken *delirium tremens*'ten bilinç ve sensoriumun açık ve net olması ile kolayca ayrılır. Ayrıca *akut toksik ilaç reaksiyonları* ile karışabileceği için dikkatli bir anamnez alınmalıdır.

Tedavi: Alkole bağlı acil durumlardan biri olan alkol hallüsinozisinde, aşırı ışık ve gürültü algılama bozukluklarını kötüleştirebileceğinden, hastalar hafif ışıklandırılmış sessiz odalara alınmalı; sakin, yatıştırıcı ve güven verici sözlerle gerçeği kavramalarına yardımcı olunmalıdır.

Sedasyon için benzodiazepinlerden *diazepam* (Diazem) veya *chlordiazepoxide* (Librium-Librizan) kullanılmalı, *thiamine* ve *polivitamin* uygulanması ihmal edilmemeli *uygun besinler* ve gerekiyorsa *sıvı* verilmelidir. Hallüsinasyonlar bir hafta içinde kontrol altına alınamaz ve uzun süren hastalık tablosuna perseküsyon hezeyanları gibi düşünce bozuklukları da ilave olursa, *haloperidol* (Norodol) veya başka antipsikotiklerden faydalanılabilir.

Hasta *saldırgan* ve *zarar verici* davranışlar gösteriyorsa, kendini ve çevreyi korumak için geçici fiziksel kısıtlama veya hastaneye yatırılma gerekli olabilir. Böyle hastalarda benzodiazepinlere cevap alınamıyorsa, ajitasyonun kontrol altına alınabilmesi için, günlük toplam doz 45 mg'ı geçmemek üzere, her 30 veya 60 dakikada bir 5 mg haloperidol IM olarak uygulanmalıdır.

Tablo 6
Alkol yoksunluk sendromları arasında ayırıcı teşhis

	Basit Alkol Yoksunluğu	Deliryum Tremens	Alkol Hallüsinozisi
Karakteristik özellikler	Tremor(titreme), Otonomik hiperaktivite	Deliryum ve tremor	İşitme hallüsinasyonları
Başlangıç	İçme kesildikten bir kaç saat sonra	İçme kesildikten 2-3 saat sonra	Genellikle içmenin kesilmesinden 48 saat sonra
Hazırlayıcı faktörler	5 yıla kadar fazla miktarda alkol alınması	5-15 yıl fazla miktarda alkol alınması	10 yıl veya daha uzun süre fazla miktarda alkol alımı
Birlikte olan özellikler	Gece kabusları, dokunma-ışıtme veya görme hallüsinasyonları	Hezeyanlar ve hallüsinasyonlar (genellikle işitme ve dokunma)	Perseküsyon hezeyanları
Hallüsinasyonların özellikleri	Tam olarak şekillenmemiş (veya elemanter)	Canlı	Canlı
Duyumlar	Net	Bulanık-bulanıt	Net
Komplikasyonlar	Epilepsi nöbetleri	Ateş yükselmesi veya dolaşım kollapsı	İntihar veya saldırgan davranış
Gidiş	5-7 gün içinde açılır	2-3 gün içinde açılır	Genellikle 1 hafta içinde açılır

(Walker, J.I., Lippincott J.B. : Psychiatric Emergencies'den alınmıştır.)

ALKOLLE İLİŞKİLİ DİĞER NÖROLOJİK VE MEDİKAL BOZULUKLAR

Alkolle ilişkili psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar yanında hemen her sistemi ilgilendiren medikal komplikasyon, bozukluk ve travmalar Tablo 7'de listelenmiş olup bazıları üzerinde ayrıca durulacaktır.

Alkolik epilepsi

Alkol kullanımı ile ilişkilendirilen ve uzun süre alkol alan kişilerde görülen epilepsi nöbetlerine sık rastlanırsa da alkol yoksunluğunda çıkan nöbetler daha önemlidir. Alkol yoksunluğu ile ilgili nöbetler, altta yatan bir epilepsi olmaksızın ortaya çıkan, stereotipik, generalize ve toniko-klonik nöbetlerdir.

Nöbet geçirdiği için getirilen (özellikle acile) ve alkol kullanma hikayesi olduğu öğrenilen kişilerde nöbetin muhtemel sebebi olabilecek, kafa travmaları ve yaralanmaları, MSS enfeksiyonları, MSS tümörleri ile uzun süre ciddi alkol kullanımına bağlı olarak gelişen ve nöbetle birlikte olabilen hipoglisemi, sodyum ve magnezyum eksikliği üzerinde durulmalıdır. (Bu nöbetler hakkında alkol yoksunluğu anlatılırken yeterli bilgi verilmiştir.)

Tablo 7
Alkol kullanımının nörolojik ve medikal komplikasyonları

Alkol intoksikasyonu
Akut intoksikasyon
Patolojik intoksikasyon (atipik, komplikasyonlu, alışılmamış)
Blackouts
Alkol yoksunluk sendromları
Titreklilik (<i>Tremulousness</i>)
Alkol hallüsinozisi
Yoksunluk nöbetleri (epilepsi)
Delirium tremens
Alkol kötüye kullanımına sekonder, nutrisyonel sinir sistemi hastalıkları
Wernicke-Korsakoff sendromu
Serebellar dejenerasyon
Periferik nöropatiler
Optik nöropati (Tobacco-alcohol amblyopia: <i>Tütün ve alkol ambliopisi</i>)
Pellegra
Alkole bağlı olan ancak patojenezi kesin olmayan hastalıklar
Santral pons miyelinozisi
Marchiafava-Bignami hastalığı
Fötal alkol sendromu
Miyopati
Alkol bunaması (?)
Alkole bağlı beyin atrofisi
Alkole bağlı olarak ortaya çıkan ve sekonder nörolojik komplikasyonları olan sistemik hastalıklar
Karaciğer hastalıkları:
Karaciğer ensefalopatisi (Hepatic encephalopathy), Edinilmiş (Wilson dışında) kronik hepato-serebral dejenerasyon.
Mide-bağırsak hastalıkları:
Malabsorbsiyon sendromları
Post-gastrektomi sendromları
Pankreatik ensefalopati
Kalp-damar hastalıkları:
Kardiomiopati (kardiyenik emboli, serebro-vasküler hastalık riski)
Aritmi ve tansiyon değişiklikleri (Serebro-vasküler hastalık riski)
Hematolojik bozukluklar:
Anemi, lökopeni, trombositopeni (hemorajik serebro-vasküler hastalık)
İnfeksiyon hastalıkları, özellikle menenjitler
Hipotermi ve hipertermi
Hipotansiyon ve hipertansiyon
Solumun depresyonu ve hipoksi
Toksik ensefalopati (alkol veya diğer maddelere bağlı).
Elektrolit denge bozuklukları (Akut konfüzyonlar, fokal nörolojik belirti ve semptomlar)
Hipoglisemi, hiperglisemi, sodyum-magnezyum-fosfat azlığı, kalsiyum fazlalığı
Travma insidensinin artması
Epidural, subdural ve intraserebral hematom
Omurluk yaralanmaları
Post-travmatik epileptik nöbetler
Sıkışma (compressive) nöropatileri ve brakial pleksus yaralanmaları
Post-travmatik semptomatik hidrosefali (Normal basınçlı hidrosefali)
Adele ezilmeleri-yaralanmaları ve bölünme (compartmental) sendromları

(Kaplan, H.I., Sadock, B. J., Grebb, J. A. : *Synopsis of Psychiatry'den -kısmen değiştirilerek- alınmıştır.*)

Wernicke ensefalopatisi

Thiamine eksikliğine bağlı olduğu düşünülen, bir akut beyin sendromu olup, akut semptomlarla seyreden ve tedavi ile tamamiyle düzelebilen reversibl bir hastalıktır. (Alkolün yol açtığı kalıcı amnestik bozukluklar bölümünde bilgi verilmiştir.)

Alkolik pellegra ensefalopatisi (Alcoholic pellagra encphalopathy)

Alkolik şahıslarda bazen alkol kullanımı sırasında, bazen alkol kesildikten sonra ortaya çıkan; bazen benzer semptomlarla seyrederek Wernicke sendromu veya Korsakoff sendromuyla karışabilen ama bu sendromlara has klasik tedaviye rağmen düzelmeyerek giderek ağırlaşan ve eğer teşhis düzeltilip doğru tedavisi yapılamazsa, hastanın ölümü ile sonuçlanabilen bir akut beyin sendromudur.

PP vitamini de denilen "niacin" (nicotinic acid) yetersizliğine bağlı bir hastalık olan pellegra, klinik belirtileri ve kötü sonucu ifade eden "*Dört D Hastalığı*" olarak tanımlanmıştır: *Dermatit, Diare, Demans ve Death (ölüm)*.

Pellegranın özellikle kötü beslenen kronik alkoliklerde sık görüldüğü ve bazen nöro-psikiyatrik belirtiler ve ensefalopati tabloları ile seyrettiği bilinmektedir.

Alkolik pellegra ensefalopatisinde hastada, konfüzyon, bilinç bulanıklığı, miyoklonuslar, opozisyonel hipertoniiler, yorgunluk, apati, irritabilite, iştahsızlık, uykusuzluk ve bazen deliryum görülebilir. Zamanında tedavi edilmezse demans gelişebileceği gibi ağır vak'alar koma ve ölümle sonuçlanabilir.

Ayrıncı teşhiste pellegraya has diğer semptomlardan faydalanılabilir. Pellegraya has sindirim sistemi belirtileri (ishal, sotamatit, glossit, karın ağrıları vs) ve cilt belirtileri olan dermatit varsa ve gözden kaçmazsa teşhis kolaydır (Pellegra dermatiti: derinin güneşe maruz kalan ve en çok yüz, boyun ve el sırtı gibi kısımlarında eritemler şeklinde başlayıp kahverengi veya esmerimtrak skuamlarla kaplanan, genellikle simetrik ve sağlam deriden kesin bir sınırla ayrılan lezyonlar.) Ancak, cilt belirtileri hasta güneşe çıkmayınca kendiliğinden de kaybolabileceğinden hastaneye gelmeden önce silinmiş olabilir. Thiamine ve diğer B kompleks vitamin tedavilerine cevap vermeyen Wernicke sendromu veya Korsakoff sendromu vak'alarında pellegra ensefalopatisi akla gelmelidir.

Tedavi: Spesifik tedavi yeterli miktarda niacin (nicotinic acid) vermektir. Ağız yoluyla günde dört defa 50 mg veya paranteral olarak iki üç defa 25 mg yeterli olabilirse de ağır vak'alarda IV olarak iki üç defa 100-200 mg ve-

rilmesi ve 1500 mg' a kadar çıkılması gerekebilir. Aynı zamanda sıvı ve elektrolit kayıpları yerine konmalı, özellikle riboflavin ve diğer besin maddeleri, yüksek doz B kompleks vitaminler, proteinden zengin, yağ ve şekerden fakir olmak kaydıyla her çeşit gıdası olan yaklaşık 4000 kalorilik diyet tatbik edilmelidir.

Dipsomani (Epsilon alkolizm, dipsomania)

Nöbetler halinde ve kompulsif olarak aşırı miktarlarda alkol alma halidir. Günlerce, aylarca bazen yıllarca bir damla bile alkol almadan durulabildiği halde, kompulsif bir şekilde başlayan ve kontrol edilmesi mümkün olmayan alkol alma dürtüsü ile içme nöbeti başlar ve günlerce bazen aylarca çok yüksek miktarlarda alkol alınır. İçme nöbeti, bazen komaya giren hastanın bir hastaneye yatırılması ile bazen de kendiliğinden biter ve kişi yeni bir nöbet gelinceye kadar alkolden uzak durur.

İki dipsomani nöbeti arasındaki sessiz dönem genel olarak 4-6 ay arasındadır ve hastalar bu dönemlerinde ağızlarına bir damla bile içki koymazlar.

Nöbet nöbet gelmesi sebebiyle "*Methil epilepsie, Methilepsie, Methomanie*" diye isimlendirilmiştir. Bazı yazarlar dipsomaninin, içme davranışının önde olduğu psikolojik ve motor belirtilerle kendini gösteren bir *epileptik hastalık* olduğunu, bazı yazarlar da bir tür *mani-melankoli hecmesi* olduğunu öne sürmüşlerdir. En çok üzerinde durulan görüş ise, dipsomaninin genellikle, duygulanım değişiklikleri ön planda olan *kişilik bozukluklarında* ortaya çıktığı şeklindedir.

Dipsomanik hastada, içme nöbetinden önce bir *sıkıntı* veya *depresyon* dönemi vardır. Daha sonra başlayan içme isteği impulsif özelliktedir ve hasta bir süre bu impulsiyonu kontrol etmeye çalışır ve içmemek için direnir. Ancak içme impulsü asla kontrol edilemez ve hasta adeta öfkeyle, hırsla ve kudurmuşçasına içki içmeye başlar. İçme krizinin başlangıcında hastanın şuuru yerinde ise de alkol alındıkça şuur bulanmaya başlar; hastanın içki içmesi ve diğer bütün davranışları şuur bozukluğu içinde kendiliğinden sürdürülen hareketler haline gelir ve hasta açıldıktan sonra bu devreyi hatırlayamaz. Çok yüksek miktarlarda alkol günlerce, haftalarca ve bazen aylarca içildiği halde, bu kişilerde çok kısa sürede gelişen direnç artımı (tolerance) sebebiyle koma ve ölüm olaylarına pek rastlanmaz.

İçki temin etmek için akla gelen her yola başvururlar ve bu yüzden nadir de olsa hırsızlık, gasp, soygun gibi suçları işleyebilirler.

Klasik dipsomani krizlerine az rastlanırsa da sık nüks (relapse) gösteren alkol kullanım bozukluklarında dipsomani hatırlanmalıdır. Zira, dipsomanik krizden başka bir yolla açıklanamayacak şekilde içki içmeye başlayıp sonra kendiliğinden veya tedavi ile alkolü bırakan ancak belli bir süre sonra tekrar alkol kullanım bozukluğu ile hastaneye getirilen vak'lara sık rastlanır.

Tedavi: Nöbetler başladıktan sonra hasta alkol kötüye kullanım bozukluğu veya alkol bağımlılığında olduğu gibi tedavi edilir. *Nöbetlerin önlenmesi* ise *oldukça güçtür*. Antiepileptikler (özellikle carbamazepine, Tegretol) ve *lityum tuzlarının* (Lithuril, Litinat) dipsomani nöbetlerinin önlenmesinde faydalı olduğu bildirilmiştir. Bazı hastaların nöbetler şeklinde alkol alışının, *nükseden bir mizaç (mood) bozukluğu hecmesi* sebebiyle olabileceği ayırıcı teşhiste dikkate alınmalı ve böyle bir durum varsa tedavi bu yöne kaydırılmalıdır. Bazı hastaların *tekrarlayan aile içi sorunlar* gibi çevre faktörlerine bağlı olarak tekrar alkolü bırakıp başladıkları unutulmamalı ve gerekiyorsa bu hastalar evlilik tedavisinin (marital therapy) ön plana alındığı psikoterapi programlarına alınmalıdır.

Alkol-disulfiram reaksiyonları

Disulfiram (Antabus, Asperal, Antabuse, Anti-abuse) kendisi alkolü bırakmakta kararlı olduğu halde, impulsif içme arzusuna veya alkol alması için çevreden gelen teşvik ve baskılara yenik düşen kişilerin, alkolden uzak tutulması için baş vurulabilecek bir ilaçtır. Kişi sabah evden çıkarken ilacını alır ve alkol aldığı zaman zehirlenme belirtileri ve hayati tehlike ortaya çıkacağını bildiği için alkolden uzak durmak zorunda kalır.

Disulfiram, karaciğerde aldehid dehidrogenaz enzimini (ALDH) irreversibl olarak inhibe edip, alkol oksidasyonunu asetaldehid aşamasında durdurarak, asetaldehidin asetat'a (dolayısıyla asetat'ın da su ve CO₂'e) dönüşmesini önler ve kanda biriken asetaldehid toksik reaksiyonlara yol açar.

Disulfirama başlayan hastalara, çok az miktarda alkol alsalar dahi çok tehlikeli ve ölümlü dahi sonuçlanabilecek, şiddetli "alkol-disulfiram reaksiyonları" ile karşılaşacakları yeterince anlatılmalıdır. Hastanın haberi olmadan, içecek veya yemeklerine katmak suretiyle, yakınları tarafından disulfiram verilmesi son derece yanlış ve tehlikeli bir uygulamadır.

Disulfiramın etkisi bir çok vak'ada, en az bir kaç gün kullandıktan sonra ortaya çıkar. Günde 250 mg disulfiram alırken alkol alan kimselerde 5-15 dakika içinde zehirlenme belirtileri kendini gösterir. Bunlar genellikle, önce yüz kızarması ile başlayan ve yüzde, başta, kollarda ve göğüste hissedilen rahat-

sız edici bir sıcak basması (flushing), baş ağrısı, tıkanma hissi, solunum zorluğu, hiperventilasyon, çarpıntı, terleme, bulantı, kusma, görme bulanıklığı, anksiyete ve hipotansiyon şeklindedir. Tansiyon önce biraz yükselirse de sonra düşer ve hipotansiyon alkol disülfiram reaksiyonlarının en tehlikeli belirtisidir.

Alınan alkol miktarı az ise reaksiyon genellikle 30 - 60 dakika içinde biter. Birden bire fazla miktarda alkol alınmışsa veya zehirlenme belirtilerine rağmen alkol alınmaya devam edilirse, tansiyon tehlikeli bir şekilde düşer ve hastayı şoka sokarak öldürebilir. Kardiyovasküler kollaps veya miyokard enfarktüsü bu reaksiyonlarda en sık rastlanan ölüm sebebidir.

Tedavi: Disülfiram kullanılırken alkol alan hastaya, durum uygun bir dille ve korkutulmadan açıklanmalı ve hastaneye götürülmelidir. *Sıvı takılması*, damardan *antihistaminik* ve *C vitamini* veya *efedrin sülfat* verilmesi hayat kurtarıcı olabilir. Sonuç alınan alkol miktarı ve kişinin duyarlılığı ile yakından ilgilidir. *Şöyle bir tedavi planı tavsiye edilmektedir:*

1. Hastaya paniğe kapılmak için bir sebep bulunmadığına dair güven verilmeli.
2. Hasta sırtüstü yatırılmalı ve ayakları yukarda bir pozisyonda tutulmalı.
3. Hem antihistaminik hem de antiemetik etkisi olduğu için, kas içine 50 mg diphenhydramine (Benadryl) uygulanmalı.
4. Hasta solunum güçlüğü içinde ise nazal kataterle oksijen verilmeli.
5. Hipotansiyon açısından hasta yakın gözleme alınmalı ve eğer gerekiyorsa damar içi sıvı ve antişok tedavisine başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association.:Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Washington, D.C., American Psychiatric Association, 1994.
2. Çelikkol, A. (Editör): Alkol Kullanım Bozuklukları ve Tedavisi. Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları, Cilt:1, Sayı:2, Yaz 1996.
3. Galanter, M. (Chairperson): Psychoactive Substance Use Disorders (Alcohol), in Treatments of Psychiatric Disorders : A Task Force Report of the American Psychiatric Association, Volüm 2, American Psychiatric Association, Washington, 1989.
4. Gelder M, Gath D, Mayou R, Cowen P. Oxford Textbook of Psychiatry. Third Edition, Oxford University Press, Oxford, New York, Melbourne, 1996.
5. Gilman AG, Rall W, Nies AS, Taylor P. Goodman and Gilman's - The Pharmacological Basis of Therapeutic, Eighth Edition, Pergamon Press Inc, New York, 1990.
6. Hyman SE. Manual of Psychiatric Emergencies. Second Edition, Little, Brown and Company, Boston / Toronto, 1988.
7. Hyman SE, Jenike MA. Manual of Clinical Problems in Psychiatry. First Edition, Little, Brown and Company, Boston / Toronto, 1990.
8. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Synopsis of Psychiatry, Eighth Edition, Middle East Edition, Mass Publishing Co., Egypt, 1998.

9. Köknel Ö. Madde Bağımlılığı, Psikiyatri. Düzenleyen Adam, E., Tükel R, Yazıcı O.: İstanbul Tıp Fakültesi Basımevi, 1995.
10. Kranzler H R, Orrok B. The Pharmacotherapy of Alcoholism. In Review of Psychiatry, Ed. Tasman A, Hales RE, Francis AJ. Volume 8, American Psychiatric Press, Washington, 1989.
11. Lishman WA. Organic Psychiatry, The Psychological Consequences of Cerebral Disorder. Second Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Palo Alto, Melbourne, 1987.
12. McCance EF, Kosten TR. New Treatments for Chemical Addictions, American Psychiatric Press, Washington, 1998.
13. Milkman HB, Sederer LI. (Ed): Treatment Choices for Alcoholism and Substans Abuse (Alkolizm ve Madde Bağımlılığında Tedavi Seçenekleri). Çevirenler: Doğan Y, Özden A, İzmir M. Ankara Üniversitesi Basımevi, 1994.
14. Moore D, Li L. Prevalence and Risk Factors of Illicit Drug Use by People With Disabilities. The American Journal on Addictions, Volume 7. Number 2. Spring 1998.
15. Ögel K, Tamar D, Karalı A, Çakmak D. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları El Kitabı. Amatem, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 1998.
16. Ögel K, Tamar D. 2000'li Yıllara Doğru Türkiye'nin Önde Gelen Sorunlarına Yaklaşımlar: XIX- Madde Bağımlılığı. TÜ-GİAD, İstanbul, 1996.
17. Özden SY, Tosun M, Kalyoncu C, Mutlu B, Tunçkaya Ş. Alkol Bağımlılığı Sendromunda Biyolojik Tedavi Giderlerinin Araştırılması. XVIII. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Kitabı, İstanbul, 6-10 Eylül 1982.
18. Özden SY, Yazıcı S, Tosun M, Kalyoncu C, Baslo P. Alkol Bağımlılığı Sendromunda Periferik Sinirlerin Elektromiyografik Yöntemle İncelenmesi. *Dişinen Adam* Cilt: 1 Sayı: 1 Mart 1984.
19. Özden SY. Uyuşturucu Madde Bağımlılığı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1992.
20. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Yenilenmiş 5. Baskı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994.
21. Schatzberg, AF, Nemeroff CB. (Ed.): Textbook of Psychopharmacology, Second Edition, American Psychiatric Press, Washington, DC 1998.
22. Songar A. Psikiyatri Psikobiyoloji ve Ruh Hastalıkları. 4. Bas, Serhat Dağıtım Yayınevi, İstanbul, 1980.
23. Tosun M, Özden SY, Ziyalar A. Kronik Alkolizma Zemininde Gelişen ve Ağır Nöro-psikiyatrik Belirtilerle Seyreden Bir Pellegra Vak'ası. *Yeni Symposium* Yıl: 19 Sayı: 4, Ekim 1981.
24. Tosun M. Alkol ve Diğer Maddeler ile İlişkili Bozukluklar, İstanbul Üniversitesi Yay. Kitap, Baskıda.
25. Walker JI, Lippincott JB. Psychiatric Emergencies, Intervention and Resolution, 1983.
26. World Health Organization.: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders, Clinical description and diagnostic guidelines, World Health Organization, Geneva, 1992.
27. Ziyalar A. Sosyal Psikiyatri. İlaveli 2. Baskı, Yüce Yayın, İstanbul, 1999.