

TERAPIE ALKOHLOVÉHO ODVYKACÍHO SYNDROMU

MUDr. Zdeněk Faldyna, MUDr. Iveta Zedková

Psychiatrická klinika LF UP a FN, Olomouc

Závislost na alkoholu představuje závažný společenský a medicínský problém. V podmínkách psychiatrické praxe se kromě protialkoholní léčby zaměřujeme také na zvládání odvykacích syndromů se závislostí na alkoholu spojených. Odvykací stavy bývají velmi často první komplikací, která pacienta se závislostí na alkoholu přivádí do psychiatrické léčby. Jsou jednou z nejčastějších indikací psychiatrických konziliárních vyšetření a mohou značně komplikovat průběh léčby somatických onemocnění. Postupy zvládání odvykacích stavů nejsou jednotné, dá se říci, že trend je působit kauzálně na narušenou rovnováhu v aktivitě excitačních a inhibičních neuromediátorů.

Klíčová slova: alkoholový odvykací syndrom, delirium, delirium tremens.

ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME THERAPY

Alcohol addiction is a serious social and medical problem. Besides the antialcohol therapy, in a setting of psychiatric practice, we also focus on the management of the withdrawal syndrome connected to alcohol addiction. Withdrawal syndrome is very often one of the first complications, what brings patient to psychiatric treatment. It is one of the most common indications for a psychiatric consult and can significantly complicate the course of somatic disorder treatment. Methods for management of withdrawal syndromes are not unified and it is possible to say, that there is a trend to influence causally the impaired balance between excitation and inhibitory neurotransmitters activity.

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

Psychiat. pro Praxi, 2006; 1: 27–28

Při dlouhodobém nadužívání alkoholu dochází k převaze inhibičního působení na neurony etanolem. Adaptační reakcí je snížení aktivity GABA_A receptorů (GABA_A receptory) a zvýšení aktivity glutamátových neuronů (NMDA receptory). Při odnětí alkoholu zůstává nízká aktivita inhibičního přenosu a vysoká aktivita stimulačního přenosu, což vyvolává příznaky odvykacího stavu. Nejčastější terapeutickou strategií je substituce inhibičního působení a její pozvolné omezování tak, aby měl organismus dostatek času k pozvolné adaptaci na odnětí alkoholu. Odvykací syndrom trvá průměrně 6–7 dnů, což je doba adaptace organismu (2).

1. Odvykací stav/abstinenční syndrom

Je charakterizován lehkou vegetativní symptomatologií – pocení, palpitace, zarudnutí, nauzea, tremor. Z psychologických problémů bývá přítomna úzkost, porucha spánku a soustředění, děsivé sny nebo prchavé halucinace. Stav se zhoršuje spíše navečer (mozek je nastaven díky biologickým hodinám na večerní útlum, který ale při odnětí alkoholu není dostatečný). Fakultativně mohou být přítomny křečové záchvaty typu grand mal.

2. Plně rozvinuté delirium

Zahrnuje poruchu vědomí – delirantní stav, dezorientaci, poruchu afektivity, agitovanost. Jsou přítomny příznaky halucinatorní psychózy (typicky zrakové halucinace), iluzorní vnímání (šelesty bývají vnímány jako slova, taktilní vjemy jako např. hmyz) a zvýšená sugestibilita. Z vegetativních

příznaků se vyskytuje horečka, hypertenze, tachykardie, pocení a tremor. V 7 % případů dochází k ohrožení života s těžkými kardiálními, pulmonálními a metabolickými komplikacemi a těžkými poruchami vědomí.

Nástrojem pro hodnocení závažnosti odvykacího syndromu ve výzkumu je škála CIWA-Ar. Umožňuje vyhodnocovat vývoj příznaků a efektivitu terapie odvykacího stavu. Úsporu délky terapie i spotřeby medikace umožňuje v poslední době preferovaná léčba řízená symptomy, která se opírá o škálu CIWA-Ar, respektive její vyhodnocení každou hodinu a podávání medikace v hodinových intervalech do dosažení poklesu ve škále na hodnotu 8–10 bodů (1). Tato metodika je ale pro běžnou praxi těžce použitelná, v podmínkách psychiatrických lůžkových zařízení je dostačující průběžná ordinace medikamentů na základě vyhodnocení klinického stavu lékařem, přičemž uvedená škála může být orientačním vodítkem.

Cílem léčby je zklidnění pacienta (včetně ochrany před sebepoškozením), projasnění jeho vědomí, prevence křečí a somatická rehabilitace.

Léčba odvykacích stavů vyžaduje i jistá režimová opatření: klid na lůžku a omezení při neklidu, vyloučení nadbytečných podnětů. Je důležité monitorovat TK, pulz, další autonomní funkce a upravit vnitřní prostředí. Přídavná farmakoterapie zahrnuje podávání hepatoprotektiv, vitaminů skupiny B, nootropik (5).

Zcela nezbytnou součástí léčby je hydratace pacienta a úprava minerálové dysbalance. Pacientovi nabízíme dostatek nápojů, eventuálně doplňujeme tekutiny infuzně, kompenzujeme hypokalémii a hypomagneziemii.

Clomethiazol

U těžších, ale i méně závažných odvykacích syndromů býval ještě v nedávné době u nás používán jako lék první volby clomethiazol (Heminevrin). Výhodou byl krátký biologický poločas, a tudíž možnost pružného přizpůsobení dávek závažnosti symptomů, rychlý efekt a dostatečné zklidnění pacienta. Nevýhodou byla relativní kontraindikace u respirační insuficience a reference o útlumu dechového centra, používání přípravku vyžadovalo jistou zkušenost. Navíc jej není možno podávat ambulantním pacientům pro výraznou interakci s alkoholem. Používání clomethiazolu ve světě bylo zdrženlivější a i u nás byl od poloviny 90. let preferován tiaprid jako jeho bezpečnější alternativa.

Tiaprid

U tiapridu (Tiapridal) je využíván jeho prokázaný anxiolytický efekt, jehož mechanismus není plně objasněn, ale který je zřejmě odlišný od jeho specifické blokady D2 receptorů. U těžších odvykacích stavů je jeho efekt v monoterapii nedostatečný a je vhodné kombinovat jej s benzodiazepiny. U deliria tremens se tiaprid neosvědčil. Je používán jako doléčovací medikace po proběhlém deliriu, bylo referováno o jeho vlivu na snížení cravingu. Nevýhodou je nízká účinnost v prevenci křečových záchvatů.

Benzodiazepiny

Jednoznačně nejvíce preferovány jsou v léčbě odvykacích stavů benzodiazepiny, mnoho kontrolovaných studií potvrdilo účinnost při zvládání symptomů odvykacích stavů a také významné snížení rizika

epileptických záchvatů. Benzodiazepiny s dlouhým biologickým poločasem (diazepam, chlórdiazepoxid) jsou efektivnější v prevenci křečí a je u nich zaznamenána mírnější rebound-symptomatika po vysazení. Naopak benzodiazepiny s krátkým biologickým poločasem (lorazepam, bromazepam, alprazolam, oxazepam) vykazují menší riziko předávkování a jsou vhodnější u pacientů s hepatálním poškozením a při kombinaci s organickými psychickými poruchami. Benzodiazepiny jsou vylučovány ledvinami, nedochází k jejich kumulaci a existuje možnost jejich parenterálního podávání v dostatečně širokém rozmezí dávků. V praxi je nejčastěji používán Apaurin s fyziologickým roztokem jako i.v. infuze v dávkování 2–5 amp. Apaurinu 10 mg na 500 ml FR v celkové dávce překračující i 100 mg denně. Zvláště při vyšších dávkách diazepam u infuze je důležité průběžné sledování pacienta. Aby se snížilo riziko útlumu dechového centra, je třeba po navození útlumu přisun léku u infuze zastavit a při nástupu neklidu podávání obnovit.

V minulosti byly ke zvládání odvykacích syndromů užívány i barbituráty, které měly dobrý efekt na symptomatologii i jako prevence křečových stavů, nicméně představovaly významně větší riziko respiračního útlumu a mnohem menší celkovou bezpečnost oproti benzodiazepinům. Celkový odklon od léčkové skupiny barbiturátů tedy zahrnuje i tuto oblast.

Antikonvulziva

Stále šířeji se v léčbě odvykacích syndromů, zvláště lehkých a středně těžkých, používá karbamazepin (Tegretol, Biston), nasazený v dávce 400–900 mg/den a snižovaný o 200 mg denně podle stavu (3). Jeho účinnost na odvykací syndromy je srovnatelná s účinností benzodiazepinů, antikonvulzivní působení u odvykacích stavů nebylo dodatečně ověřováno, nicméně se samozřejmě předpokládá. Nezvyšuje riziko útlumu CNS a respiračního systému a na rozdíl od benzodiazepinů neovlivňuje negativně kognitivní funkce ani ve vyšších dávkách. Nezanedbatelné jsou i reference o poklesu cravingu při léčbě karbamazepinem. Monoterapie není doporučena, lze jej kombinovat s tiapridem, haloperidolem i benzodiazepiny. Zaznamenanými nežádoucími účinky byla nevolnost, pruritus, sedace a pocení. Při podávání karbamazepinu by měl být kontrolován krevní obraz kvůli riziku poklesu počtu leukocytů a jaterní enzymy. Karbamazepin sice není doporučován v případě poruchy jaterních funkcí, v této indikaci je ale riziko sníženo skutečností, že podávání je možné i krátkodobě – maximálně 7–10 dnů.

Spíše experimentálně jsou používána ostatní antikonvulziva. U fenytoinu (Sodanton) bylo zjištěno, že neovlivňuje křeče při odvykacích stavech, používá se ale u pacientů, kteří byli před vznikem abstinčních syndromů pro epilepsii léčeni. Topiramát (Topamax) vykazoval dobrý efekt v doléčování odvykacích stavů, prodloužoval (podobně jako karbamazepin) dobu abstinence. Dále se ověřuje účinek gabapentinu (Neurontin), jehož výhodou je nízká toxicita, a účinek vigabatrinu (Sabril), který jako ireverzibilní blokátor GABA-transaminázy zkracuje období adaptace organismu na odnětí alkoholu na pouhé tři dny.

I těžší odvykací stavy byly úspěšně léčeny baklofenem (Baclofen), který je analogem GABA, ale přesný mechanismus účinku není znám. Popsána byla také redukce cravingu v doléčovací fázi.

Další možnosti

U velmi těžkých odvykacích stavů s neklidem, deliriem a halucinacemi je někdy nezbytné zklidnění pacienta antipsychotiky. Je však třeba uvážit vyšší riziko kardiovaskulárních komplikací při často se vyskytující hypokalemii a možnosti alkoholové kardiomyopatie. Nejčastěji je používán haloperidol (Haloperidol) v dávkách až do 50 mg/d symptomaticky. Jsou také údaje o užívání risperidonu (Risperdal, Risperen) a quetiapinu (Seroquel). Zásadně není vhodné používat neuroleptika v monoterapii, jelikož snižují křečový práh, zvyšují riziko kardiovaskulárních komplikací (prodloužení QT intervalu, hypotenze, tachykardie). Navíc se uvádí, že celkově průběh delirantního stavu prodlouží.

Ke zvládání vegetativních příznaků odvykacích syndromů jsou občas přidávány beta-blokátory, jejichž použití je ale diskutabilní vzhledem ke skutečnosti, že nesnižují riziko křečí a samy o sobě spíše vyvolávají delirantní stavy jako vlastní vedlejší účinek. Prokázaný účinek na redukci vegetativní symptomatologie má klonidin (Catapresan), který je α_2 -blokátorem. Rovněž nesnižuje riziko rozvoje

křečí ani deliria, delirium ale není popsáno jako nežádoucí účinek.

Ambulantní zvládání odvykacích stavů benzodiazepiny a antikonvulzivy vyžaduje dobrou compliance pacientů, protože při kombinaci těchto medikamentů s alkoholem dochází k závažným interakcím. Clomethiazol by se ambulantně neměl vůbec používat.

Benzodiazepiny samy jsou látky, které mohou vyvolat závislost. Proto je potřeba jejich postupná eliminace po odeznění odvykacího syndromu a edukace pacienta. Jelikož jde o anxiolyticky působící léky, při jejich vysazování může nastat „rebound fenomén“, tedy stupňování úzkosti a tenze, jež bývá i možnou příčinou recidivy abúzu. V těchto případech je možné doléčení tiapridem.

Závěr

V současné době je trend používat ke zvládání odvykacích syndromů benzodiazepiny, nasazené ve vyšších dávkách a zvolna redukované podle stavu pacienta až do nastolení rovnováhy mezi excitačním a inhibičním neuronálním přenosem. Stejný efekt s menšími komplikacemi je dosažen i použitím karbamazepinu a dá se předpokládat i u antikonvulziv III. generace. Na úkor fixního dávkování a schématu léčby je preferována léčba řízená symptomy, která reaguje na rychlé změny v průběhu odvykacího syndromu. Volba a dávkování medikace je pružně přizpůsobena potřebě pacienta a výrazně se zkracuje délka léčby a náklady (4). Nelze zapomenout, že léčba odvykacího stavu je součástí komplexní léčby, která obsahuje i úpravu somatického stavu a také staví před pacienta naléhavý požadavek na zahájení abstinence a léčby závislosti na alkoholu.

MUDr. Zdeněk Faldyna

Psychiatrická klinika FN Olomouc,
I. P. Pavlova 12, 775 20 Olomouc
e-mail: faldynaz@fnol.cz

Literatura

1. Addiction Research Foundation Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol <http://addiction-medicine.org>.
2. AWFM online – Leitlinie Sucht: alkoholbezogene Störungen <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWFM/II>
3. Bayard M., McIntyre J., Hill K.R., Woodside J.Jr.: Alcohol Withdrawal Syndrom. American Family Physician. Kansas City: Mar. 15, 2004. Vol. 69, Iss. 6, pg. 1443.
4. Saitz R, Mayo-Smith MF, Redmond HA, Bernard DR, Calkons DR: Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial.
5. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A Meta-analysis and Evidence-based Practice Guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. JAMA. 1997 Jul 9; 278(2): 144–151.