

ZÁVISLOST NA ALKOHOLU

MUDr. Petr Popov

Oddělení léčby závislostí, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Závislost na alkoholu (alkoholizmus) je chronické, recidivující, často progredující onemocnění. Jednou z hlavních příčin častého výskytu tohoto onemocnění v České republice je vysoká spotřeba alkoholu a časný začátek konzumace u dětí a adolescentů. Následkem nadměrného užívání (abúzu) alkoholu je řada psychických i somatických poruch. Vedle vlastní závislosti na alkoholu a specifických alkoholických psychóz je významná též problematika tzv. duálních diagnóz – kombinace závislosti a další duševní poruchy nebo poruchy chování. Sdělení podává stručný přehled duševních poruch a poruch chování vyvolaných abúzem alkoholu a souhrn terapeutických postupů.

Klíčová slova: abúzus, alkoholizmus, craving, závislost.

ALCOHOL DEPENDENCE

Alcohol dependence, or alcoholism, is often a progressive chronic disease. One from the main reasons of frequent prevalence of this disorder in the Czech Republic is high alcohol consumption and early onset of alcohol intake in childrens and teenagers population. The results of alcohol abuse are several psychic and somatic disorders. Besides the own alcohol dependency and specific alcohol psychosis are important the problems of dual diagnosis – combination of alcohol dependence with another mental disorders or behaviour disorders. The article gives brief overview about disorders caused by alcohol abuse and the summary of therapeutical methods.

Key words: abuse, alcohol addiction, craving, dependence.

Úvod

Nadměrná konzumace alkoholických nápojů bývá označována jako „alkoholizmus“. Tento termín je připisován švédskému lékaři Magnussu Hussovi, který jej poprvé použil v r. 1849. Teprve o sto let později (WHO, 1951) však začal být alkoholizmus považován za medicínský problém oficiálně. Další desetiletí poté byl alkoholizmus chápán naopak velmi úzce – jen jako zdravotnický problém. Až v roce 1974 byl WHO zaveden termín „problémy související s alkoholem“. Jde o souhrnný název, který zahrnuje celou škálu negativních zdravotních a sociálních důsledků konzumace alkoholu, týkajících se jak konkrétního jednotlivce, tak i malých skupin (např. rodiny) nebo i celé společnosti. Přitom první koncept (definice) pijáctví jako nemoci pochází již z roku 1784, jejím autorem byl americký lékař Benjamin Rush, považovaný za otce americké psychiatrie (mj. sepsal také první učebnici psychiatrie v USA).

Česká republika patří dlouhodobě v celosvětovém žebříčku mezi státy s nejvyšší spotřebou alkoholu, resp. alkoholických nápojů. V přepočtu na 100 % alkohol to již řadu let představuje průměrnou spotřebu téměř deseti litrů na jednoho obyvatele za rok. V konzumaci piva jsme se spotřebou téměř 160 litrů na jednoho obyvatele za rok dokonce na prvním místě celosvětových tabulek. Rovněž spotřeba destilátů dosáhla v ČR znepokojivé výše – 8,3 litru na osobu v roce 2000. Cena alkoholu je u nás ve srovnání se západní Evropou relativně nízká, současně je to jeden z klíčových faktorů ovlivňujících dostupnost a tudíž i spotřebu alkoholu a bezprostředně související negativní následky abúzu – smrtelné úrazy, sebevraždy a vraždy pod vlivem alkoholu (13). Konzumace alkoholu je u nás historicky tradiční záležitostí, sociální komponenta pití hraje značnou roli. Časný začátek pití u dětí a adolescentů je závažným rizikovým faktorem pro vznik závislosti na alkoholu a také pro vznik závislosti na jiných drogách. Zahraniční studie poukazují na souvislost mezi užíváním nelegálních drog a antisociálním chováním v adolescenci a raným začátkem konzumu alkoholu. Navíc výsledky longitudinálních

studií potvrdily, že v užívání návykových látek existují typická vývojová stadia (sekvence), předcházející a podmiňující stadium (sekvenci) následující. Ve vztahu k pěti skupinám návykových látek (alkohol, tabák, marihuana, jiné nelegální drogy a psychofarmaka předepisovaná lékařem) se rozlišují čtyři stadia: prvním je zkušenost s alkoholem nebo tabákem, dále následuje stadium zkušenosti s užíváním marihuany, na ně navazuje užívání jiných ilegálních drog a posledním je užívání preskribovaných psychofarmak (anxiolytik, stimulancií, sedativ a hypnotik). Platnost „sekvenci teorie“ (označované též „gateway theory“) ověřovali i domácí autoři a dospěli ke stejným závěrům (4). Potvrdili i hypotézu o rizikových formách užívání alkoholu: dospívající, kteří v současnosti nadužívají alkohol, začínají s alkoholem v průměru dříve než ostatní konzumenti alkoholu.

Alkohol je kauzální příčinou mnoha pracovních úrazů a dopravních nehod (1, 9, 15).

Nadměrná pravidelná konzumace alkoholických nápojů (abúzus) se u nás týká přibližně 25 % dospělé mužské populace a 5 % žen. Zahraniční studie poukazují na skutečnost, že při pravidelné konzumaci vyšších dávek (20–40 g, nižší dávky platí pro ženy, vyšší pro muže) dochází k řadě vážných zdravotních potíží. Tak např. riziko kardiomyopatie je signifikantně zvýšeno při pravidelné konzumaci 60 g alkoholu, jestliže pacient konzumuje více než 90 g alkoholu denně, zvyšuje se toto riziko sedminásobně. Kromě morbidit stoupá i mortalita (2). Pravidelná denní konzumace alkoholu již v dávkách (přepočteno na 100 % alkohol) vyšších než 18 g u žen a 20 g u mužů však s sebou nese riziko návyku a posléze závislosti na alkoholu. Akutní otrava alkoholem se přitom často vyskytuje jak u nezralých jedinců, kteří s alkoholem experimentují, tak u „zkušených“, kteří jsou na tom – po letitém abúzu – špatně fyzicky i psychicky a jejichž organizmus prakticky vyčerpal svou detoxikační kapacitu. Následky abúzu alkoholu jsou častým důvodem hospitalizace jak při akutní intoxikaci (19), tak celkově (8). V průmyslově vyspělých zemích představují lidé závislí na alkoholu 30–40 % z celkového počtu pacientů

psychiatrických lůžkových zařízení, v naší zemi jsou tato čísla v některých psychiatrických léčebnách ještě vyšší. Duální diagnóza (komorbidita; současný výskyt závislosti na psychoaktivní látce a/nebo alkoholu a jiné duševní poruchy nebo poruchy chování) komplikuje léčbu obou poruch a výrazně zhoršuje prognózu. Mezi pacienty s úzkostnou poruchou je téměř 18 % takových, kteří mají rovněž problémy s abúzem alkoholu, totéž se týká 16,5 % pacientů trpících depresí; abúzus alkoholu se vyskytuje v průběhu onemocnění u 33 % pacientů se schizofrenií (12). 43 % pacientů s poruchou osobnosti má sklon k abúzu alkoholu (6). Pacienti závislí na alkoholu mají často tendenci ke škodlivému užívání dalších psychoaktivních látek, resp. jsou na nich rovněž závislí. Somatická poškození zapříčiněná nadměrnou konzumací (škodlivým užíváním) alkoholu se mohou týkat prakticky všech částí (systémů) lidského organismu. Diagnóza závislosti na alkoholu je přitom právě na somatických odděleních často přehlížena. Podle zahraničních výzkumů (SRN) je závislost na alkoholu správně diagnostikována pouze u 50 % závislých pacientů hospitalizovaných na interních odděleních, u 20 % závislých pacientů chirurgických oddělení a pouze u 7 % pacientek závislých na alkoholu na gynekologických odděleních.

Co se týče syndromu závislosti na alkoholu, je možné diagnostikovat (Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. decenální revize, MKN-10) tuto duševní poruchu, jestliže se u pacienta vyskytují v průběhu roku (kontinuálně alespoň jeden měsíc) minimálně tři ze šesti diagnostických znaků syndromu závislosti:

1. **Silná touha nebo pocit puzení (craving) konzumovat alkohol** (toto dychtění po droze – alkoholu – je tak silné, že jej pacient není schopen ovládnout).
2. **Potíže v sebeovládání při začátku a ukončení konzumace alkoholu nebo v kontrole množství konzumovaného alkoholu** (celou situaci navíc výrazně negativně ovlivňuje skutečnost, že alkohol je v ČR „legální drogou“, proto je pro pacienty v začátku léčby velmi obtížné přiznat si svoji závislost na látce, kterou běžně konzumuje většina dospělé populace v této zemi).
3. **Projevy somatického odvykacího stavu při přerušení nebo ukončení konzumace alkoholu** (často při nucené abstinenci vyvolané – většinou neplánovanou – hospitalizací pacienta; stačí aby došlo ke snížení pravidelně konzumované dávky a mohou se objevit projevy odvykacího stavu, jehož nejzávažnějším stupněm je alkoholické delirium – „delirium tremens“).
4. **Změny (růst) tolerance související s pravidelnou konzumací alkoholu** (při abúzu alkoholu dochází k aktivizaci specifických enzymů, k urychlování biodegradace alkoholu a s tím související potřebě konzumentů zachovat si „hladinku“ a předejít nástupu odvykacích potíží. Jedním z typických příznaků alkoholizmu jsou tzv. „ranní doušky“ – závislý pacient pije záhy po probuzení, které bývá časné).
5. **Zanedbávání jiných potěšení nebo zájmů v důsledku zvýšeného množství času věnovaného získání a konzumaci alkoholu** (bezprostředně souvisí se sníženou či vymizelou schopností kontrolované konzumace alkoholu).

6. Pokračování v konzumaci alkoholu přes jasný důkaz škodlivých následků (požadavkem pro přiznání tohoto diagnostického kritéria je, aby byl pacient o škodlivých následcích abúzu alkoholu informován).

Centrální popisnou charakteristikou syndromu závislosti je craving. Ústřední role *cravingu* v rámci syndromu závislosti vyplývá z toho, že jeho součástí není jen samotná „chuť“ na psychoaktivní látku (např. alkohol), ale i některé další projevy závislosti, jako jsou zhoršené sebeovládání („*potíže s kontrolou užívání látky*“) či neschopnost poučit se z negativní zkušenosti, resp. upravit podle ní svoje chování („*pokračování v užívání*“). Na biologické úrovni je craving vysvětlován jako převaha aktivity některých podkorových struktur, zodpovědných mj. za emoční odpověď (limbický systém) nad kontrolní činností kůry. Při chronickém abúzu alkoholu dochází k reaktivní zvýšené excitabilitě neuronů. Při náhlém vysazení alkoholu dochází k jejich následné hyperexcitaci projevující se klinicky jako „*syndrom z odnětí*“, jehož součástí je craving (touha po alkoholu). Adaptačním mechanismem, navozujícím hyperexcitaci, je snížení inhibičního působení kyseliny gama-aminomáselné – GABA a současně zesílení excitačního působení glutamátu a zvýšení aktivity kalciových kanálů (11).

Syndrom závislosti na alkoholu se u pacienta vyvíjí relativně dlouho (několik let), přitom – jak už bylo zmíněno – dochází často ke zhoršování zdravotního stavu pacienta. Příznaky jsou obvykle na pohled (pohmat) patrné: arcus senilis corneae i v nižším věku než je obvyklé, facies alcoholica – acne rosacea, často nebolestivé zvětšení jater, konstantní bolestivost ve středním epigastriu s prominencí do zad, signalizující pankreatitidu, pavoučkové névy aj. Existuje určitá možnost objektivizovat pacientův stav použitím laboratorních vyšetřovacích metod a následně sledovat jeho další vývoj. Mezi nejspecifičtější biochemické testy prokazující abúzus alkoholu patří karbohydrát deficient transferin (CDT), protein krevní plazmy, zodpovědný za transport železa (16), u těžkých pijáků se kromě samotného zvýšení objevují také abnormální formy CDT. U pacientů v odvykací léčbě lze kontrolovat monitorováním hladiny CDT dodržování abstinence.

Přechod od škodlivého užívání k *závislosti na alkoholu* probíhá většinou poměrně nenápadně, typické pro vývoj závislosti jsou „postupné“ změny (postupné zvyšování tolerance vůči alkoholu, postupná ztráta kontroly užívání alkoholu, postupné zanedbávání jiných potěšení a zájmů). Současně dochází (zpočátku většinou rovněž nenápadně) ke změnám v myšlení a chování, které se postupně mohou fixovat a způsobit osobnostní změny. Jedná se vlastně o adaptační mechanismus, kterým alkoholik reaguje na konflikty vznikající při konfrontaci s realitou stále častějších a výraznějších problémů vyvolaných jeho pitím. Tyto změny myšlení a z nich vycházejícího chování se označují jako „alkoholické obrany“. Alkoholik jimi zpočátku zakrývá, později vysvětluje a obhájí („racionalizuje“) pití. Příznakem rozvinuté závislosti bývá výrazná změna tolerance následovaná výskytem odvykacích příznaků např. v podobě „ranních doušek“ (tj. potřeby doplnit hladinu

alkoholu vzápětí po probuzení) a mnestickými poruchami (tzv. „okénka“). Alkoholická „okénka“ (palimpsesty) jsou typické výpadky paměti (akutní amnézie), při kterých si pacient nepamatuje, co dělal během intoxikace alkoholem. Pro vývoj tolerance na alkohol je charakteristické, že s rozvojem závislosti dochází zpočátku k jejímu zvyšování. Závislá osoba je tak schopna denně konzumovat značné množství alkoholu, přičemž se chová tak, že nebudí pozornost, nepůsobí dojmem opilého člověka. Postupně však dochází naopak k výraznému snížení tolerance, při kterém i malé množství vypitého alkoholu vyvolá u postiženého rychle příznaky těžké opilosti.

Alkoholový odvykací stav se objevuje u osob s anamnézou dlouhodobého a intenzivního abúzu alkoholu. Dochází k němu během několika hodin až dní po ukončení (přerušeni) konzumace alkoholu, či po výrazné redukci dávek. Maximální intenzita příznaků se většinou projeví druhý den po vysazení alkoholu. Charakteristickými projevy jsou třes rukou event. celého těla, pocení, úzkost, psychomotorický neklid, přechodné vizuální, taktilní nebo sluchové halucinace nebo iluze, nauzea či zvracení, bolesti hlavy, tachykardie nebo hypertenze, pocity slabosti, poruchy spánku. Pokud nedojde ke komplikacím, odeznívá odvykací stav obvykle během čtyř až pěti dnů. Některé příznaky (nespavost, vegetativní obtíže, úzkost) mohou přetrvávat ještě několik měsíců. Odvykací stav může být komplikován křečemi, případně záchvaty typu grand mal, může také progredovat do alkoholového **odvykacího stavu s deliriem** (deliria tremens). **Delirium tremens** je závažný, někdy život ohrožující stav s relativně vysokou mortalitou. (V některých případech se tento stav může objevit také v průběhu pijáckého excesu, pak bývá označován jako intoxikační delirium.) Projevu se poruchami vědomí, kognitivních funkcí, vizuálními, taktilními, čichovými nebo sluchovými halucinacemi, bludy (často paranoidními), dezorientací, výrazným psychomotorickým neklidem, vegetativními poruchami (tachykardií, pocením), hrubým třesem („tremens“ = třesoucí se), záchvaty křečí, s maximem potíží v noci, typická je inverze spánku. Stav je komplikován hypoglykemií, progredujícími poruchami rovnováhy elektrolytů s rizikem metabolického rozvratu, proto je nezbytné sledovat stav vnitřního prostředí, monitorovat vitální funkce a včas zahájit intenzivní léčbu. Léčba deliria tremens je symptomatická a profylaktická, používá se při ní široká škála medikamentů: betablokátory, alfa-2 adrenergní agonisté (clonidin, lofexidin), neuroleptika (tiaprid, haloperidol), antikonvulziva (benzodiazepiny, carbamazepin, phenacemid, mephenytoin, paramethadion, kys. valproová). Nejčastěji užívanými (léky volby) jsou v USA benzodiazepiny: diazepam, chlórdiazepoxid, lorazepam, oxazepam (18), v Evropě (rovněž i v ČR) je již několik desetiletí používán oblíbený clomethiazol (14). Predelirantní stavy a mírně probíhající delirium tremens lze úspěšně léčit tiapridem (neuroleptikum ze skupiny substituo- vaných benzamidů), předpokladem je dostatečně vysoké dávkování (možno až 1 600–1 800 mg/24 hod po dobu jednoho týdne). Při léčbě deliria tremens postačí většinou perorální léčba clomethiazolem; intravenózní aplikace by měla probíhat pouze na příslušně vybaveném lůžkovém oddělení (infuzní pumpa, možnost řízení ventilace, školený personál).

Psychotické poruchy vyvolané alkoholem (alkoholické psychózy) vznikají jako následek dlouhodobého, léta trvajícího chronického abúzu. Řadí se sem alkoholická halucinóza, alkoholická paranoidní psychóza a alkoholická demence. (Dříve byly mezi alkoholické psychózy zařazovány také patická ebrieta, delirium tremens, Korsakovova psychóza, alkoholická epilepsie a Wernickeova encefalopatie.)

Alkoholická halucinóza je diagnostikována na základě trvalé přítomnosti halucinací, většinou sluchových a vizuálních, objevujících se po snížení množství konzumovaného alkoholu u osoby závislé 10 a více let. Postihuje čtyřikrát častěji muže než ženy, vzácně přechází do chronické formy připomínající schizofrenii. Podle klinického obrazu psychózy volíme buď incizivní neuroleptika nebo – v případě výraznějšího neklidu – neuroleptika se silnějším tlumivým efektem.

Amnestický (amnezický) syndrom je sdružený s chronickým výrazným zhoršením krátkodobé paměti, při zachování bezprostřední paměti (10).

Vlastní léčba závislosti na alkoholu

Závislost na alkoholu je chronické recidivující onemocnění, na jehož vzniku se podílejí faktory biologické, psychické a sociální (7). Při léčbě závislosti na alkoholu je proto nutné působit pokud možno na všech úrovních, kde se projevují uvedené faktory. Současně je důležité akceptovat skutečnost, že se jedná o onemocnění chronické a že zvládnutí odvykacího stavu („abstinenčního syndromu“) je jen začátkem vlastní odvykací léčby. Dominantní roli v léčbě závislosti na alkoholu v České republice hraje psychoterapie. Historickým důvodem je dlouhá a úspěšná tradice léčebného systému založeného Skálou v pražském Apolináři v roce 1948 (17), kombinujícího skupinovou psychoterapii a prvky terapeutické komunity, zahrnující aktivní účast pacientů s režimovou léčbou a nezbytnou farmakoterapii. „Ekonomickým“ důvodem výrazně nižšího podílu farmakoterapie při léčbě závislosti na alkoholu v ČR je (zejména v případě ambulantní léčby) skutečnost, že léky, specificky užívané při této léčbě, si musí pacient plně hradit sám – bez jakéhokoliv příspěvku zdravotní pojišťovny. **Disulfiram** (Antabus) je používán v léčbě již od roku 1948 a dosud svůj význam neztratil (3), alkohol – antabusová reakce (AAR) jako úvod do léčby se však dnes používá zcela výjimečně. Rovněž podkožní implantace preparátů s obsahem disulfiramu se u nás běžně neprovádí. Zásadní průlom ve farmakoterapii závislosti na alkoholu přispívající k vyšší úspěšnosti odvykací léčby představuje zavedení tzv. „anticravingových“ léků. Za prokazatelně účinné jsou považovány acamprosát a naltrexon, t. č. je v České republice dostupný preparát obsahující první ze jmenovaných látek. **Acamprosát** je acetylhomotaurinát, derivát taurinu. Zesiluje účinek GABA a tlumí aktivitu glutamátu, antagonizuje tedy projevy objevující se při chronickém abúzu alkoholu. Mechanismus tohoto účinku acamprosátu v systému vzájemného působení aminokyselin není dosud spolehlivě vysvětlen, dochází však k efektivnímu potlačení cravingu, což prokázala řada zahraničních studií (20). Z farmakologických účinků acamprosátu je významná skutečnost, že tato látka neovlivňuje

výrazně kardiovaskulární, respirační, gastrointestinální ani renální systém, což umožňuje jeho podávání i osobám, u kterých je činnost uvedených systémů porušena následkem chronického abúzu alkoholu. Kontraindikací je pouze renální insuficience. Navíc ani při současné konzumaci alkoholu nedochází k negativní reakci, acamprosat nemá nebezpečný „antabusový efekt“. Současné podávání acamprosatu spolu s disulfiramem je možné a zvyšuje celkovou efektivitu protialkoholní léčby. Při užívání doporučené dávky (4–6 tablet denně podle tělesné hmotnosti) dojde během týdne ke stabilizaci plazmatických hladin. Přípravek není návykový a neovlivňuje schopnost řídit motorová vozidla. Ve všech ukazatelích, sledovaných při dvojité slepých, placebem kontrolovaných studiích, byla prokázána účinnost acamprosatu. Konkrétně vedle samotné plné abstinence byla sledována délka abstinence do prvního relapsu a celková (kumulativní) doba abstinence (5). Všechny tyto příznivé výsledky podávání acamprosatu se významně promítají do celkového efektu protialkoholní odvykací léčby zejména v případě souběžné aplikace psychoterapie. Během léčebného pobytu se připravuje individuální program následné (ambulantní) léčby, který by měl v intenzivnější podobě absolvovat pacient první rok po absolvování základní odvykací léčby.

Alternativou k ústavní léčbě je intenzivní ambulantní léčba. Ta je prováděna buď formou denního stacionáře (4–6 týdenní program s denní docházkou do terapeutického centra) nebo pravidelnými návštěvami (1–3 × týdně) specializované ambulance – OAT (ordinace pro léčbu alkoholizmu a jiných toxikomanií). Během návštěv OAT se pacient účastní psychoterapeutických skupin, je mu k dispozici individuální poradenství, možnost farmakoterapeutické podpory abstinence (disulfiram, acamprosat) a v případě potřeby souběžná psychiatrická (např. antidepresivní) léčba. Po absolvování základní odvykací léčby, ať již ústavní nebo ambulantní, přichází fáze následné léčby, jejímž hlavním cílem je posílení a udržení abstinence. Kromě odborné pomoci

specializovaných zdravotnických pracovišť (OAT, ambulance odborných léčebných ústavů a psychiatrických klinik) mohou pacientovi pomoci další instituce (poradny, psychosociální centra s programy následné péče) a také svépomocné aktivity. Mezi různými typy psychosociální intervence obligátně uváděnými v zahraničí (USA, západní Evropa) jsou nejčastější setkání svépomocných skupin Anonymních Alkoholiků (Alcoholics Anonymous, AA). Několik skupin AA rozvíjí model „12 kroků“ – postupného řešení problémů, vyvolaných alkoholizmem již několik let i v České republice. Na rozdíl od nejrůznějších typů nestátních, příp. soukromých institucí pro drogovou problematiku (klientelu) neexistuje u nás dosud žádné takové specializované zařízení pro alkoholiky. Hlavní tíže péče o pacienty závislé na alkoholu tak leží stále na bedrech státních (obecních) zdravotnických institucí. Rovněž tak léčba psychických i somatických komplikací (následků) alkoholizmu. Pozitivní stránkou této situace je možnost aktivního zapojení lékařů jiných odborností (praktických lékařů a specialistů nepsychiatrii) do strategie časné intervence a motivace pacienta k odvykací léčbě. Jedním z nejčastějších důvodů vedoucích k rozhodnutí zahájit odvykací léčbu jsou zdravotní (somatické) komplikace a doporučení ošetřujícího lékaře (ke kterému má pacient důvěru) k této léčbě. Důležitý je také podíl lékařů jiných odborností (internistů, hepatologů) v průběhu odvykací léčby. Významným posílením pacientovy motivace k pokračování v zahájené odvykací léčbě je subjektivně velmi pozitivně vnímané zlepšení tělesného stavu (časný profit z abstinence), často způsobené již samotným zahájením léčby dlouhodobě neléčených chronických zdravotních potíží. Ty jsou buď bezprostředním následkem abúzu alkoholu nebo souvisejí se zanedbáváním péče o zdraví v období aktivních projevů závislosti na alkoholu. I malé zlepšení zdravotních potíží může být pro pacienta významným povzbuzením – důkazem prospěšnosti zahájené odvykací léčby a perspektivou pro úspěch v úsilí o trvalou a důslednou abstinenci.

*Převzato z Interní medicíny – Mezioborové přehledy
2002; 10: 4–7*

Literatura

1. Alleyne BC, Stuart P, Copes R. Alcohol and other drugs use in occupational fatalities. *J Occup Med* 1991; 4: 496–500.
2. Ashley MJ, Ferrence R, Room R, Rankin J, Single E. Moderate drinking and health: Report of an international symposium. *Can Med Assoc J* 1994; 6: 809–828.
3. Bischof T, Bucher J, Battig B, Frei A. Disulfiram in the treatment of alcoholic patients. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1995; 84: 698–702.
4. Csémy L. Zneužívání alkoholu a jiných návykových látek adolescenty: Analýza rizikových faktorů. Závěrečná zpráva. Grant IGA MZ ČR č. 2886-4. Praha: Psychiatrické centrum Praha 1999.
5. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT. Pharmacological treatment of alcohol dependence. *JAMA* April 1999; Vol 281. No 14: 1318–1325.
6. Kranzler HR, Rounsaville BJ. Dual diagnosis and Treatment Medical Psychiatry Series Marcel Dekker New York 1998; 8: 608.
7. Miller NS, Gold MS. Drugs of abuse: A comprehensive series for clinicians Volume 2: Alcohol. New York: Plenum Publishing Corporation 1991; 275.
8. Muller A. Alcohol consumption and community hospital admissions in the United States: a dynamic regression analysis. *Addiction* 1996; 2: 231–242.
9. Papoz L, et al. Biological markers of alcohol intake among 4796 subjects injured in accidents. *Br Med J* 1986; 7: 512–519.
10. Popov P. Poruchy vyvolané užíváním alkoholu. In: Raboch J, Zvolský P, et al. *Psychiatrie*. 1. vydání Praha: Galén 2001: 193–202.

11. Popov P. Nové přístupy v terapii závislosti. Trendy ve farmakoterapii č.1/2002, příloha Zdravotnických novin 9. Praha: Mona; 2002: 13.
12. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. *JAMA* 1990; 264: 2511–2518.
13. Rehn N, Room R, Edwards G. Alcohol in the European region – consumption, harm and policies. WHO Copenhagen 2001: 108.
14. Richárd T. Heminevrin, Symposia proceedings. Prague 1975.
15. Shain M. Alcohol, drugs and safety: an updated perspective on problems and their management in the workplace. *Accid Anal Prev* 1982; 14: 239–246.
16. Sillanauke P, Seppä K, Lof K, Koivula T. CDT by anion-exchange chromatography followed by RIA as a marker of heavy drinking among men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1993; 17: 230–233.
17. Skála J, et al. Závislost na alkoholu a jiných drogách. Praha: Avicenum 1987.
18. Trzepacz P, Breitbart W, Franklin J, et al. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psych* 1999; 156 (5 Suppl): 20.
19. Trevett AJ, Currie NM, Macconnell TJ. Alcohol intoxication and alcoholism in acute male medical admissions. *Scott Med J* 1990; 5: 134–135.
20. Whitworth AB, Fischer F, Lesch OM, et al. Comparison of acamprosat and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. *Lancet* 1996; 347: 1438–1442.