

ŤAŽKÉ DELÍRIUM TREMENS KOMPLIKOVANÉ RABDOMYOLÝZOU S AKÚTNYM RENÁLNYM ZLYHANÍM

MUDr. Jozef Kalužay, PhD.¹, MUDr. Katarína Sigmundová², MUDr. Petra Nosáľová², MUDr. Patrik Podaný¹

¹IV. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

²Psychiatrické oddelenie, Fakultná nemocnica Bratislava

Opisujeme priebeh ťažkého delíria tremens komplikovaného rabdomyolýzou s akútnym zlyhaním obličiek. Príčinou ťažkej rabdomyolýzy bola aktivácia vegetatívneho nervového systému s výrazným svalovým trasom. Funkciu obličiek sa podarilo obnoviť intenzívnou infúznou a ďalšou komplexnou liečbou. Somatický aj psychický stav sa takmer úplne upravil. Na liečbu alkoholového delíria tremens sú tradične odporúčané sedatíva najmä benzodiazepíny, tiamín, infúzie glukózy, dôležitú úlohu má substitúcia deficitu minerálov, deficitu tekutín, podporná liečba a ošetrovateľská starostlivosť. Pacient s ťažkým delíriom by mal byť hospitalizovaný na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Psychiat. pro Praxi; 2006; 4: 179–181

Úvod

Alkoholový odvykací syndróm je častým dôvodom hospitalizácie na psychiatrickom oddelení. Každodenne sa s týmto problémom stretávajú aj lekári v ambulantnej praxi a na iných oddeleniach nemocníc. V priebehu hospitalizácie vzniká typicky u pacientov prijatých pre úraz, náhlu chirurgickú prírodu alebo iné akútne ochorenie a tiež prijatých na prerušenie pitia v ťahu. Jeho priebeh môže byť nezávažný od ľahkej vegetatívnej symptomatológie, ako je tras, potenie, úzkosť, zvracanie a tiež vysoký krvný tlak, po delirium tremens s extrémnou hyperaktivitou autonómneho nervového systému a halucináciami (tabuľka 1). K zhoršeniu kvalitatívnej poruchy vedomia môže ďalej prispieť aj celková anestézia v prípade nutnosti podstúpiť operačný zákrok. Pacienti s psychomotorickým nepokojom vyžadujú enormne náročnú ošetrovateľskú starostlivosť.

Priebeh ťažkostí po vynechaní alkoholu môže byť komplikovaný aktuálnym prejavom škodlivého vplyvu dlhodobého užívania alkoholu na metabolizmus, pečeň, srdce a ostatné tkanivá a vnútorné orgány (tabuľka 2). Nie len nutričný deficit a zlá životospráva spolu s hepatopatiou sú príčinou prakticky vždy prítomnej kompromitácie imunitného systému pacientov s rizikom až nečakane závažných a rýchlo sa vyvíjajúcich infekčných komplikácií, napríklad v prípade náhodnej aspirácie. Pri dnešnej liečbe delirium tremens nebýva smrteľné (5), ale spofahlivých analýz súčasnej prognózy pacientov je publikovaných málo. Rovnako je k dispozícii málo spoľahlivých dôkazov prínosu rôznych liečebných opatrení. Súčasná liečba je založená skôr na empirických skúsenostiach a predpokladanej patofyziológii odvykacích ťažkostí či alkoholového delíria.

Opis prípadu

36ročný pacient hyperstenického habitu s anamnézou liečenej artériovej hypertenzie (užíval pe-

rindopril a isradipin), bol prevezený do nemocnice z ubytovne sanitkou privolanou spolupracovníkmi. Pacient riadne pracoval ako inštalatér, žil s družkou. Dôvodom vyšetrenia bolo závažné zhoršenie zdravotného stavu, pacient uvádzal celkovú slabosť, opresie na hrudníku, výrazný tras celého tela, najviac končatín, pocity búšenia srdca. Ťažkosti vznikli po dvojďňovej abstinencii od alkoholu, ktorej dôvodom mohlo byť pacientom uvádzané akútne lumbago s pravdepodobne obmedzenou pohyblivosťou. Predtým pacient nadmerne pil (pripúšťal 4–6 pív denne). Akcelerácia požívania alkoholu nastala posledné 3 mesiace, reaktívnym momentom mohlo byť úmrtie matky.

Psychiatrickým vyšetrením pri prijatí boli okrem vegetatívnych prejavov alkoholového abstinenčného syndrómu s psychomotorickým nepokojom, vysokým krvným tlakom (200/120 mmHg), tachykardiou (pulz 96/min), výrazným trasom a potením, ďalej zistené vysoká hladina intrapsychickej tenzie, úzkostné ladenie, poruchy vnímania a poruchy formy aj obsahov myslenia. Dostupné najpodstatnejšie laboratórne vyšetrenia pri prijatí na psychiatrické oddelenie (tabuľka 3) potvrdili dehydratáciu (hypernatriémia s hyperchlorémiou, hyperosmolarita) a poukazovali na pravidelný konzum alkoholu (zvýšené hodnoty GMT, tiež AST a ALT).

Ľhneď bola začatá komplexná liečba. Psychomotorický nepokoj bol tlmený intramuskulárne podávanými benzodiazepínmi. Pre psychotické prejavy bol v úvode jednorazovo podaný haloperidol v kombinácii s promethazinom. Celková dávka diazepamu bola v prvých dňoch 120 mg/24 hodín. Napriek farmakologickej liečbe bola pre masívny nepokoj nevyhnutná aj fixácia pacienta na posteli popruhmi. Pacient súčasne okamžite dostával infúzie fyziologického roztoku a glukózy s tiamínom. Druhý deň hospitalizácie došlo k výstupu telesnej teploty

(39–40 °C), pre ktorú boli nasadené antipyretiká (paracetamol), pacient bol fyzikálne chladený, bola začatá empirická liečba ofloxacinom. Kontrolnými laboratórnymi vyšetreniami (tabuľka 3) bola v priebehu prvých dní hospitalizácie zaznamenaná postupná výrazná elevácia sérového kreatinínu a urey, tiež významná elevácia AST a zápalových markerov (leukocytóza v krvnom obraze, ale najmä vysoké CRP). Na vrchole vzniknutej akútnej renálnej insuficiencie bola diuréza do 550 ml/24 hodín. Vzhľadom na závažný somatický nález bol pacient na 6. deň preložený na internú kliniku.

V deň prekladu u pacienta napriek ľahkej somnolencii ešte stále pretrvávala vegetatívna symptomatológia delíria tremens s diskrétnym akrálnym tremorom. Laboratórnymi vyšetreniami bola ako dominantná príčina renálnej insuficiencie identifikovaná rabdomyolýza s extrémne zvýšenými hodnotami myoglobínu v sére. Podiel na renálnej insuficiencii mala aj dehydratácia s nižšími hodnotami TK (110/80 mmHg) pri pretrvávajúcom excesívnom potení. U pacienta sa pokračovalo v intenzívnej infúznej liečbe (najviac podávaných až 7500 ml tekutín/24 hodín). Okrem fyziologického roztoku a glukózy sa parenterálne podával bikarbonát na dosiahnutie alkalického pH moču. Približne po troch dňoch intenzívnej liečby došlo k zvratu renálneho zlyhania z oligurickej do polyurickej fázy (najvyššia diuréza 8200 ml/24 hodín), substituovali sa straty tekutín a minerálov. Renálne funkcie sa v priebehu nasledujúcich dvoch týždňov úplne reštituovali. Infekčná komplikácia sa u pacienta po zhodnotení priebehu ochorenia a výsledkov pomocných vyšetrení zamietla.

U pacienta pretrvávala úplná imobilita pri generalizovanej ťažkej svalovej slabosti. Pre prítomným výskytom halucinácií bol pacient znovu preložený na psychiatrické oddelenie. Tu sa podávali

incizívne antipsychotiká (haloperidol) spolu s nootropikami (piracetam). Na oddelení prebiehala intenzívna rehabilitácia. V priebehu ďalších 1–2 týždňov plne ustúpila floridná symptomatika, pacienta sa podarilo mobilizovať, znovu získal úplnú sebestačnosť. Po celkovo mesačnom pobyte v nemocnici bol prepustený do ambulantnej starostlivosti.

Diskusia

Na liečbu ťažkostí vzniknutých vynechaním alkoholu a na liečbu alkoholového delíria tremens sú tradične a stále aj dnes odporúčané v prvom rade sedatíva, najmä benzodiazepíny, ďalej tiamín, infúzie glukózy, dôležitú úlohu má substitúcia často prítomného deficitu minerálov (Na, K, Mg, Ca, P), prípadného deficitu tekutín, podporná liečba a ošetrovateľská starostlivosť (8). Substitúcia tiamínu je nevyhnutá ešte pred začiatkom podávania infúzie glukózy. Alternatívou benzodiazepínov je u vybraných pacientov s ľahšou vegetatívnou symptomatológiou liečených aj ambulantne antiepileptikum carbamazepín, ktoré znižuje riziko generalizovaných záchvatov a vedie k menšiemu útlmu pacienta (2). Na jednotkách intenzívnej starostlivosti viac v zahraničí sa na tlmenie nepokoja používa tradične aj clomethiazol, pre riziko výrazného útlmu dýchacieho centra je však nutné monitorovanie vitálnych funkcií (4). Liečba perorálne podávaným clomethiazolom je bezpečná, výhodou je rýchlejšie utlmenie psychomotorického nepokoja a podľa skúseností aj menšie riziko prechodu z kvalitatívnej do kvantitatívnej poruchy vedomia. Súčasné náznaky na vhodnosť antipsychotika haloperidolu pri liečbe alkoholového delíria tremens nie sú jednoznačné. Haloperidol je možné použiť na zvládnutie psychotických prejavov, prípadne podávať v nízkej dávke v kombinácii s benzodiazepínmi (3). Stále sa diskutuje o výške dávok a rýchlosti podávania

psychofarmák. Najvýhodnejšia sa zdá liečba aplikovaná bolusovo vždy podľa aktuálnych prejavov odvykacieho syndrómu u pacienta (13).

Kardiovaskulárne prejavy hyperadrenergického stavu (vysoký krvný tlak, tachykardia), úzkosť a potenie sa dajú dobre ovplyvňovať agonistom α_2 -receptorov clonidínom (1). Liečba α -blokátormi tiež znižuje srdcovú frekvenciu, krvný tlak a svalový tremor a prispieva k skráteniu dĺžky hospitalizácie (6, 12). Liečba α -blokátormi, zvlášť propranolom však môže delírium pravdepodobne zhoršiť (8), bezpečný sa dnes javí atenolol.

V predloženej kazuistike opisujeme priebeh ťažkého delíria tremens komplikovaného rabdomyolýzou s akútnym zlyhaním obličiek. Viaceré znaky pri prijatí poukazovali na vysoké riziko pacienta – výrazné vegetatívne ťažkosti s tachykardiou a vysokým krvným tlakom, kvalitatívna porucha vedomia. Od druhého dňa hospitalizácie vznikli u pacienta febrility, ktoré sú u pacientov s delíriom tremens časté. Po neskoršom zamietnutí infekčnej komplikácie boli febrility považované za ďalší prejav excesívnej aktivity autonómneho vegetatívneho systému so súčasnou zvýšenou tvorbou telesného tepla pri svalovom trase. Napriek benzodiazepínmi navodenej somnolencii pacienta sa vegetatívne prejavy nepodarilo úplne odstrániť.

Aktivácia vegetatívneho nervového systému s výrazným svalovým trasom bola najpravdepodobnejšou hlavnou príčinou ťažkej rabdomyolýzy. Úlohu mohla zohrať aj prípadná chronická alkoholická myopatia (10, 11). Faktorom spolupodielajúcim sa na vzniku akútneho renálneho zlyhania takmer s potrebou mimotelovej eliminačnej liečby bola popri rabdomyolýze horúčka s extrémnym potením a následnou dehydratáciou.

Funkciu obličiek sa podarilo obnoviť intenzívnou infúznou a ďalšou spomenutou liečbou. Rabdomyolýza neskôr ustúpila vďaka vymiznutiu vegetatívnej symptomatológie delíria. Výrazná generalizovaná svalová slabosť, ktorá u pacienta pretrvávala po zvládnutí akútneho štádia ochorenia, bola dôsledkom predchádzajúceho poškodenia kostrového svalstva. Somatický aj psychický stav sa takmer úplne upravil rehabilitáciou a pacient bol vo výbornom stave prepustený. Na úspechu liečby a prekonaní všetkých komplikácií bez výraznejších následkov určite zohral pozitívnu úlohu relatívne nízky vek pacienta.

Včasná liečba delíria tremens u nášho pacienta zodpovedala zaužívaným zvyklostiam a v hlavných zásadách bola v súlade s aktuálnymi odporúčaniami. Istú rezervu vidíme v možnosti tlmiť vegetatívne prejavy a tremor pacienta podávaním atenololu alebo clonidínu. Clonidín je v súčasnosti dostupný prakticky iba v parenterálnej forme a pri jeho podávaní je nutné prísne monitorovanie krvného tlaku na jednotke intenzívnej starostlivosti. Nepredpokladáme ale, že využitie týchto liekov by dokázalo vzniku rabdomyolýzy s následným renálnym zlyhaním zabrániť. Účinné odstránenie vegetatívnych prejavov by ďalej bolo možné použitím vyšších dávok benzodiazepínov, avšak za cenu nutnosti ochrany dýchacích ciest orotracheálnou intubáciou a za cenu zvládnutia dychového útlmu navodeného farmakologicky napojením pacienta na asistovanú umelú ventiláciu. Pri snahe dosiahnuť úspešnú kontrolu prejavov z prerušenia príjmu alkoholu bolo v dôsledku sedatívnej liečby v jednej zo štúdií na jednotke intenzívnej starostlivosti nakoniec napojených na asistovanú ventiláciu až 77% pacientov (13). V štúdií boli zaradení pacienti s ďalšou významnou záťažou (úraz, predchádzajúca anestézia, bolesť, pooperač-

Tabuľka 1. Prejavy alkoholového odvykacieho syndrómu

• vegetatívne prejavy

- tras, potenie, zvracanie
- vysoký krvný tlak
- tachykardia, závažné poruchy srdcového rytmu
- horúčka

• neurologické prejavy

- možnosť generalizovaných kŕčov

• psychické prejavy

- kvalitatívna porucha vedomia
- nepokoj a agresivita
- poruchy nálady (úzkosť, dysfória)
- porucha spánku
- kognitívna porucha

Tabuľka 2. Ďalšie komplikácie, s ktorými sa možno stretnúť u pacientov s alkoholovým odvykacím syndrómom

- infekčné komplikácie
- hepatopatia, hepatálna insuficiencia až zlyhanie
- krvácanie do tráviaceho traktu
- úrazy a najmä úrazy hlavy
- aspirácia, asfyxia
- respiračné zlyhanie
- pankreatitída
- myopatia, rabdomyolýza
- centrálna pontínna myelinolýza
- cerebelárna degenerácia s ataxiou
- poruchy inervácie okohybných svalov
- Wernicke-Korsakoffov syndróm
- srdcové zlyhanie
- hypoglykémia
- alkoholická nediabetická ketoacidóza
- dermatitída a iné kožné prejavy

Tabuľka 3. Najpodstatnejšie laboratórne výsledky pacienta

	pri prijatí	na 4. deň	na 6. deň	pri prepustení
s-Na (mmol/l)	151,75	145,46	143,25	137,11
s-K (mmol/l)	3,72	3,76	4,67	4,74
s-Cl (mmol/l)	116,08	116,14	111,09	101,60
s-P (mmol/l)	NA	NA	2,11	0,96
s-Ca (mmol/l)	NA	NA	2,02	2,16
s-Mg (mmol/l)	NA	NA	0,87	0,64
s-AST (μkat/l)	2,77	6,26	7,24	0,60
s-ALT (μkat/l)	1,64	1,64	3,11	0,58
s-ALP (μkat/l)	NA	0,71	NA	NA
s-GMT (μkat/l)	3,80	3,03	2,02	0,88
s-CK (μkat/l)	2,85	NA	389,18	2,5
s-myoglobin (ng/ml)	NA	NA	200632,00	NA
s-CRP (mg/l)	68,19	NA	139,76	38,36
s-kreat. (mmol/l)	85,34	206,31	870,42	80,25
s-urea (mmol/l)	6,18	11,15	36,32	2,3
s-osmol (mOsm/kg)	319,00	NA	346,00	NA
s-pH	NA	NA	7,233	NA
(Leu) ×10 ⁹ /l	8,0	12,3	7,33	3,76
Fgb (g/l)	NA	6,21	6,72	NA

ný stres). Výskyt iatrogénne navodeného útlmu dýchania u pacientov liečených na psychiatrickom oddelení býva zriedkavý, nie je ale dostatočne dokumentovaný.

Príznaky ťažkej rabdomyolýzy je niekedy problematické zaregistrovať základnými biochemickými vyšetreniami krvi. V tabuľke 3 je dokumentovaný podozrivý vzostup AST, ktorý sa často zjednodušene interpretuje jedine ako príznak pravdepodobnej alkoholovej hepatopatie. Dôležitú úlohu má pravidelná kontrola moču na prítomnosť reakcie v políčku na testovanie hemoglobínu. Najvhodnejšie je ale každé vyšetrenie krvi doplniť stanovením enzýmu kreatínkinázy (CK). Nevyhnutné je okrem sledovania hladiny sérového draslíka aj vstupné vyšetrenie a substitúcia prípadného deficitu fosfátu, ktoré môžu vznik rabdomyolýzy potencovať (7, 9).

Zabrániť dehydratácii spolupodielajúcim sa na renálnom zlyhaní u pacienta s delíriom tremens takmer nie je možné. Perorálny príjem tekutín je pre nepokoj a nespokojnosť či neskôr pre liečbou navodenú somnolenciu nedostatočný. Pri intermitentnom nepokoji či pri výraznom trase končatín je problematická aj parenterálna aplikácia infúzií.

Záver

Liečba pacientov s ťažkým alkoholovým delíriom tremens je obzvlášť náročná. Delírium samotné môže byť príčinou závažných komplikácií, aspirácia s následnou pneumóniou či respiračný útlm môžu byť očakávateľným vedľajším výsledkom podávanej liečby. Nepokoj, nespokojnosť pacienta výrazne zvyšuje nároky na ošetrojúci personál. Delírium je problémom skupiny pacientov s chronickým škodlivým

užívaním alkoholu, zvyčajne nižšieho sociálneho postavenia, často bez blízkych osôb so starostou o pacienta, čo môže prispievať aj k menšiemu záujmu zo strany ošetrojúceho personálu. Pochybnosti sa môžu objavovať tiež z pohľadu ďalšej perspektívy pacienta po prekonaní delíria, ktorý neraz znovu podľahne závislosti na alkohole.

Nami prezentovaný komplikovaný priebeh ťažkého delíria u relatívne mladého človeka svedčí o možnosti účinnou liečbou prispieť k úspešnému prinavráteniu zdravia. Príklad dokumentuje nutnosť úzkej a intenzívnej spolupráce psychiatrov, internistov či lekárov jednotiek intenzívnej starostlivosti. Pacient s ťažkým delíriom by mal byť bezpodmienečne nepretržite sledovaný, adekvátnosť sedatívnej liečby by mala byť kontrolovaná lekárom prípadne kvalifikovanou sestrou najmenej každé 1–2 hodiny. V prípade navodenia somnolencie by malo byť samozrejmosťou neinvazívne monitorovanie oxygenácie krvi. Obava z respiračného útlmu by v prípade pretrvávajúcej výraznej vegetatívnej symptomatológie nemala brániť podávaniu vysokých dávok sedatív aj s akceptovaním prípadnej nutnosti pripojiť pacienta na asistovanú ventiláciu.

Problematika správnej liečby alkoholového delíria tremens je stále nedostatočne prebádaná. Potrebne sú ďalšie klinické sledovania a štúdie, ktoré prinesú dôkazy o prospechu jednotlivých druhoch liečby a upozornenia o ich prípadných rizikách. Prínosom pre súčasných pacientov by bolo v každom zdravotníckom zariadení zaviesť štandardy starostlivosti a s ohľadom na lokálne podmienky upraviť odbornými spoločnosťami navrhnuté protokoly liečby, ktoré by mali prispieť k aktívnejšej a zároveň bezpečnejšej starostlivosti. Ekonomickým prínosom by bola kratšia hospitalizácia a vyhnutie sa často vysokým nákladom na liečbu komplikácií.

MUDr. Jozef Kalužay, PhD.

IV. interná klinika Lekárskej fakulty UK
Antolská 11, 851 07 Bratislava
e-mail: kaluzay@yahoo.com

Literatúra

- Adinoff B. Double-blind study of alprazolam, diazepam, clonidine, and placebo in the alcohol withdrawal syndrome: preliminary findings. *Alcohol Clin Exp Res* 1994; 18: 873–878.
- Asplund CA, Aaronson JW and Aaronson HE. 3 regimens for alcohol withdrawal and detoxification. *J Fam Pract* 2004; 53: 545–554.
- Erwin WE, Williams DB and Speir WA. Delirium tremens. *South Med J* 1998; 91: 425–432.
- Faldyna Z and Zedková I. Terapie alkoholového odvykacího syndromu. *Psychiatr pro prax* 2006; 7: 23–24.
- Hese RT, Sikora G, Zorawik M and Kotnis J. What determines decreased mortality among patients treated for alcoholic delirium? *Psychiatr Pol* 1991; 25: 50–55.
- Kraus ML, Gottlieb LD, Horwitz RI and Anscher M. Randomized clinical trial of atenolol in patients with alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 1985; 313: 905–909.
- Kumar D and McAlister FA. Rhabdomyolysis complicating unrecognized hypophosphatemia in an alcoholic patient. *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 165–167.
- Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1405–1412.
- Rassouli ME, Ikeda H and Otsuki S. Hypokalemic myopathy due to chronic alcoholism. *Folia Psychiatri Neurol Jpn* 1976; 30: 505–515.
- Rozhold O and Vojacek K. Alcoholic myopathy. *Cesk Patol* 1986; 22: 35–40.
- Saltissi D, Parfrey PS, Curtis JR et al. Rhabdomyolysis and acute renal failure in chronic alcoholics with myopathy, unrelated to acute alcohol ingestion. *Clin Nephrol* 1984; 21: 294–300.
- Sellers EM, Zilm DH and Degani NC. Comparative efficacy of propranolol and chlorthalidopoxide in alcohol withdrawal. *J Stud Alcohol* 1977; 38: 2096–2108.
- Spies CD, Otter HE, Huske B et al. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-oriented adjusted bolus therapy in the ICU. *Intensive Care Med* 2003; 29: 2230–2238.