

Odvykací stav od alkoholu a jeho léčba

doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D., MUDr. Hana Voltrová

Psychiatrická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Užívání alkoholu je v České republice sociálně přijímáno a celosvětově dosahujeme předních příček v ročním příjmu čistého alkoholu na osobu. Důsledkem je vysoký výskyt závislých na alkoholu v naší populaci. Alkohol působí na mozek komplexně a při alkoholové závislosti je na podkladu setrvalého příjmu alkoholu přenastavená neurotransmiterová rovnováha. Po výpadku abúzu alkoholu dojde v mozku k převaze excitační aktivity a rozvíjí se odvykací stav, který může mít život ohrožující charakter. Vzhledem k vysoké prevalenci abúzu alkoholu v naší zemi se každý psychiatr s problematikou odvykacího stavu od alkoholu pravděpodobně setká a je důležité znát účinnou terapii jeho zvládnutí. Správné zhodnocení stavu a nastavení vhodné léčby povede ke snížení výskytu případných komplikací. Součástí přístupu k léčbě odvykacího stavu by měla být důsledná motivace postižených k následné abstinenci a léčbě závislosti.

Klíčová slova: alkohol, závislost, odvykací stav, delirium, léčba.

Alcohol withdrawal and its treatment

The use of alcohol in the Czech Republic is socially accepted, and worldwide we reach the top ranks in the annual intake of pure alcohol per adult. The consequence is a high incidence of alcohol dependence in our population. Alcohol has complex impact on a brain and neurotransmitter balance is rebuilt due to persistent intake of alcohol. After the cessation of alcohol abuse, there is a predominance of excitatory activity in the brain and a withdrawal state develops, which can be life-threatening. Due to the high prevalence of alcohol abuse in our country, every psychiatrist is likely to encounter the issue of withdrawal from alcohol, and it is important to know effective therapy for its management. Proper assessment and appropriate treatment would minimize possible complications. Part of the approach to the treatment of the withdrawal state should be the consistent motivation for subsequent abstinence and treatment of an alcohol addiction.

Key words: alcohol, dependence, withdrawal state, delirium, treatment.

Úvod

Česká republika obsazuje v celosvětovém srovnání přední příčky ve frekvenci a míře závažnosti užívání alkoholu. Alkohol je u nás sociálně tolerovaný a lehce dostupný. Dle závěrů národního šetření z roku 2021 užívá denně alkohol zhruba 10 % osob a obdobné procento naplňuje diagnostická kritéria závislosti na alkoholu. Prevalence užívání alkoholu se v posledním desetiletí v naší zemi zvýšila (1). Vzhledem k vysokému výskytu závislých

na alkoholu jsou kapacity zařízení pro léčbu závislosti, ač je jich dostatek a jsou plošně rozmístěná, mnohdy nedostačující. Během užívání alkoholu dochází ke zvýšení dopaminergní transmise, kdy zvýšený dopamin pozitivně ovlivňuje systém odměny, což je udržujícím faktorem alkoholismu a podkladem bažení po alkoholu (cravingu). Charakteristika závislosti na alkoholu, její typologie a možnosti léčby alkoholismu nejsou podstatou tohoto článku a lze je dohledat jinde (2, 3).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Práce byla podpořena výzkumnými projekty MZ ČR - RVO VFN64165 a programem Cooperatio (vědní oblast Neuroscience).

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2024;25(2):76-82

<https://doi.org/10.36290/psy.2024.013>

Článek přijat redakcí: 2. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 21. 5. 2024

doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.

lucie.kalisova@vfn.cz

S problematikou rozvoje odvykacího stavu od alkoholu se v obecné psychiatrické praxi setkáváme zejména na akutních psychiatrických odděleních, kam jsou nemocní většinou přijímáni pro poruchy chování při alkoholové intoxikaci nebo jinou akutní psychiatrickou symptomatiku, ke které je závislost na alkoholu komorbidní. Po přijetí dojde během odeznívání intoxikace k postupnému rozvoji odvykacího stavu od alkoholu. Mnohá příjmová psychiatrická oddělení se s touto problematikou setkávají denně. Alkoholový odvykací stav se vyskytne asi u 8 % hospitalizovaných pacientů s diagnózou abúzu alkoholu. To, zda člověk s abúzem alkoholu rozvine odvykací stav, je individuální záležitost, která se odvíjí od genetické predispozice pro funkci enzymatických systémů odbourávajících alkohol, od osobnostních charakteristik (individuální zranitelnosti) daného jedince, jeho schopnosti adaptace na abúzus alkoholu, od míry užívaného alkoholu (dávky i délky užívání) a somatického stavu (4, 5). U téměř 15 % procent osob s alkoholovým odvykacím stavem se vyskytnou komplikace, jako jsou epileptické záchvaty nebo rozvoj delirantního stavu (6). Čím dříve začneme odvykací stav léčit, tím snížíme riziko rozvoje deliria a závažnosti odvykacího stavu. Delirium při odvykacím stavu od alkoholu může mít těžký a až život ohrožující charakter, uvádí se mortalita kolem 5 %, avšak se správnou a včasnou léčbou nepřesahuje 1 % (7).

Příznaky odvykacího stavu od alkoholu

Pacienti závislí na alkoholu rozvíjí příznaky odvykacího stavu pravidelně po několika hodinách abstinence od alkoholu, nicméně u těžké závislosti se odvykací příznaky objevují už při snížení alkoholemie. Na akutním oddělení se

setkáváme opakovaně s rozvinutým syndromem již například při 1,5 promile alkoholu v krvi. Příznaky jsou přítomny v různé míře dle závažnosti závislosti a následného odvykacího stavu. Tělesné příznaky zahrnují třes aker, jazyka, víček a někdy i celotělový třes. Bývá přítomna nejistá, obtížná chůze a schvácenost. Vyskytuje se zarudnutí v obličeji a nastříknutí spojivek. Pacienti se zvýšeně potí. Stěžují si na nauzeu, někdy zvrací nebo mají průjem. Postižení obtížně přijímají potravu i tekutiny. Komplikací odvykacího stavu, a někdy také prvním příznakem odnětí alkoholu, je rozvoj tonicko klonických křečí (epileptických paroxysmů).

Změny psychiky v rámci odvykacího stavu zahrnují podrážděnost, někdy i sklon k agresii, zhoršené soustředění, nespavost.

Při somatickém vyšetření je přítomna často hypertenze a tachykardie, někdy i hypertermie. Z běžných odběrů krve, které je vhodné rutinně provést u všech pacientů s odvykacím stavem, zjistíme přítomnost zvýšených jaterních enzymů (ALT, AST a typicky GGT). Nalezneme také laboratorní známky dehydratace a změny v iontogramu (obvykle snížená hladina kalie, ale doprovodně i ostatních iontů). V krevním obrazu nacházíme makrocytární anémii. Typicky odvykací stav doprovází také změny v krevní srážlivosti (INR, APTT) dané zejména rozvojem trombocytopenie.

Přestože je klinický obraz odvykacího stavu od alkoholu poměrně typický, je nezbytné diferenciatně diagnosticky vyloučit další tělesné patologie, jako je přítomnost infekce. Myslíme také na případnou možnost rozvoje subdurálního hematomu, protože u alkoholiků dochází v opilosti k častým pádům. Krvácení (subdurální hematom) by se projevvalo bolestmi hlavy a eventuálně dalšími neurologickými známkami

krvácení, jako je nestejná šíře zornic. Je nezbytné komplexně hodnotit a zohlednit také případné další orgánové patologie, například přítomnost alkoholické kardiomyopatie nebo závažnost hepatopatie. Hodnotíme rovněž možnost souběžné intoxikace dalšími látkami a přítomnost přidružených duševních nemocí.

Etiologie rozvoje odvykacího stavu

Alkohol se metabolizuje v játrech oxidací alkoholdehydrogenázou na acetaldehyd, ten je přeměněn na acetaldehyd dehydrogenázou na kyselinu octovou, CO_2 a vodu. Rychlost odbourávání je individuální a závislá na mnohých vedlejších faktorech, nicméně odhadem asi 0,15 promile/hod.

Alkohol se váže v mozku na GABA-A receptory. GABA-A receptor je chloridový kanál, na kterém nalezneme mimo vazebné místo pro etanol také vazebné místo pro benzodiazepiny nebo barbituráty. Gabaerní systém funguje jako tlumivý systém v CNS. Proti němu působí excitační glutamátergní systém. Alkohol ovlivňuje činnost N-metyl-D-aspartátových receptorů; (NMDA-R), zejména ovlivňuje podjednotky 2 A a 2 B, které se nacházejí v kůře a hipokampu. Inhibiční a excitační neuromediátorové systémy jsou u zdravého člověka v rovnováze. Samozřejmě všechny receptorové systémy v CNS se vzájemně ovlivňují, proto změny ve funkci gabaerního nebo glutamátergního systému povedou k ovlivnění systému například dopaminerní, serotoregní nebo cholinerní neurotransmise.

Při intoxikaci alkoholem dojde k potenciaci gabaerní aktivity a ke zvýšení glutamátu vazbou na NMDA (N-metyl-D-aspartát) receptory. Po odeznění intoxikace alkoholem se u člověka bez závislosti na alkoholu rovnováha mezi excitačním a inhibičním systémem rychle vyrovná. Závislost se projevuje kompenzatorními změnami v downregulaci GABA receptorů (inhibiční faktor ve formě alkoholu je dodáván pravidelně zvenčí) a ke zvýšené expresi NMDA receptorů (zvýší se jejich počet a citlivost) se zvýšenou produkcí glutamátu k udržení transmitterové homeostázy. Tyto změny jsou podkladem nárůstu tolerance a postižený zvyšuje dávku alkoholu, kterou „mozek potřebuje“. Pokud je takto nově nastavená „alkoholická“ rovnováha narušena tím, že se přeruší přísun tlumivých látek (alkoholu) zvenčí, nedostatečně fungující a početně snížené gabaerní receptory se nestačí

Tab. 1. Základní příznaky charakteristické pro prostý odvykací stav od alkoholu

Tělesné příznaky	Psychiatrické příznaky	Laboratorní změny
Třes – akra, víčka, jazyk Zarudnutí v obličeji Zvýšené pocení Nejistá chůze – ataxie Malátnost Nauzea, zvracení Průjem Nechuť k jídlu Bolest hlavy Epileptické paroxysmy	Podrážděnost Dysforie Nesoustředěnost Nespavost Přecitlivělost na zvuky/světlo	Zvýšení ALT, AST, GGT Minerálová dysbalance – většinou hypokalemie, ale také hyponatremie, hypomagnezinemie, hypofosfatemie Známky dehydratace Zvětšený objem erytrocytů Trombocytopenie Změny v APTT, INR

Zkratky: AST – aspartátaminotransferáza, ALT – alaninaminotransferáza, GGT – gama-glutamyltransferázy; APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový test; INR – international normalised ratio (mezinárodní normalizovaný poměr)

dostatečně rychle adaptovat a aktivizovat a dojde k převaze funkce excitačního glutamatergního systému (viz Obr. 1). Převaha excitačního systému a její ovlivnění dalších neurotransmiterových systémů je podkladem příznaků odvykacího stavu, které jsou souhrnně uvedeny v Tabulce 2. Dochází při něm také ke snížení serotonergní a dopaminergní aktivity. Hyperaktivita NMDA je neurotoxická, za neurotoxickým působením je také indukce hyperhomocysteinemie (8, 9, 10).

Léčba odvykacího stavu

V rámci léčby odvykacího stavu od alkoholu se snažíme dodržovat několik základních pravidel

uvedených v Tabulce 3 a dále rozvedených v následujícím textu (10, 11).

Pokud nedojde ke komplikacím, odeznívá prostý odvykací stav během 4–5 dní, nicméně některé příznaky (nespavost, dysforie, podrážděnost) mohou přetrvávat i několik týdnů (12).

Posílení tlumivé funkce pomocí benzodiazepinů

Prvním cílem léčby odvykacího stavu je doplnit látky, které posílí inhibici v mozku a budou tedy reagovat na zvýšenou excitační aktivitu glutamatergního systému do doby, než dojde k postupné adaptaci a obnovení dostatečné

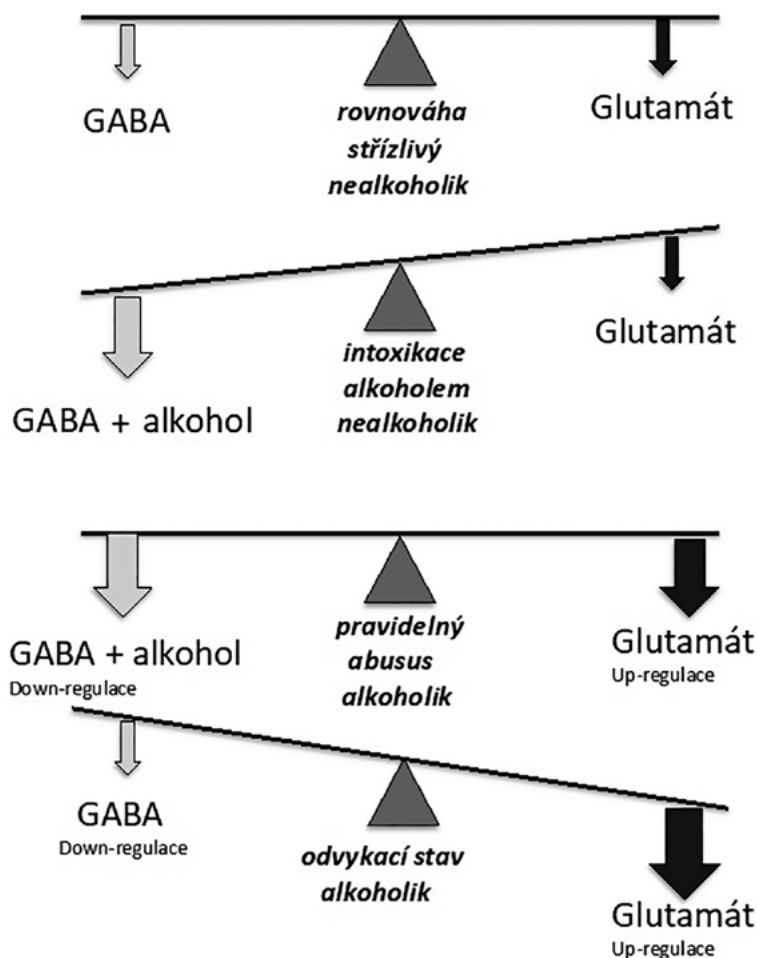
aktivity gabaerních receptorů. Touto látkou může být teoreticky alkohol, jehož přísun by si alkoholik mimo nemocnici obnovil. Výhodnější se jeví podávání benzodiazepinů. Všechny benzodiazepiny se rapidně absorbují po perorálním podání, jsou metabolizovány oxidací a/nebo glukuronizací přeměnou v játrech na aktivní metabolity, které jsou zodpovědné za prodloužení účinku (oxazepam krátkodobě působící, klonazepam střednědobě působící a diazepam dlouhodobě působící). V léčbě odvykacího stavu je výhodné pokrýt pacienta benzodiazepiny s dlouhým poločasem. Vhodný je diazepam, k jehož dalším přednostem patří možnost parenterálního podání a také nízká cena. Diazepam má poločas 30–60 hodin, alternativou může být chlórdiazepoxid s poločasem 24–48 hodin.

Benzodiazepiny můžeme v léčbě odvykacího stavu podávat metodou rychlého podání („front-loading“), kdy pacient dostane 10–20 mg diazepamu per os nebo i. v., případně 100 mg chlórdiazepoxidu per os každé 1–2 hodiny do dosažení lehké sedace, která odráží konečnou účinnou dávku. Druhou možností (v naší klinické praxi častější) je podávání fixních dávek – dle závažnosti závislosti například 4–6× denně 10–20 mg diazepamu per os nebo do infuze i. v. Z klinické zkušenosti vyplývá, že u většiny prostých odvykacích stavů si vystačíme s dávkou 30–70 mg. Po dosažení cílové dávky, která odpovídá tlumivému efektu, na který je mozek v rámci závislosti na alkoholu u daného člověka adaptován, dochází k postupnému odeznění odvykacích příznaků. Dostatečnou dávku poznáme také podle toho, že vymizí třes a pacient udává subjektivní úlevu, lépe komunikuje a spolupracuje. Přestože teoreticky musíme zvážit také možnost dechového útlumu, zejména při kumulaci dávky benzodiazepinů například při jatrním postižení, v klinické praxi se s útlumem po nasazení benzodiazepinů v léčbě odvykacího stavu zpravidla nesetkáváme a není třeba se dostatečných dávek bát. Podávání nedostatečných dávek benzodiazepinů přispěje k prodloužení odvykacího stavu, ke zvýšené zátěži pro orga-

Tab. 2. Odraz nerovnováhy neurotransmise v mozku při odvykacím stavu od alkoholu

Zvýšení glutamátu	Třes, úzkost, křeče, delirium, neurotoxicita
Snížení GABA	Třes, úzkost, křeče
Snížení dopaminu	Dysforie, úzkost
Snížení serotoninu	Deprese, insomnie
Hyperadrenergní stav	Vegetativní příznaky
Zvýšení acetylcholinu	Hypertenze, tachykardie
Aktivace HPA osy, zvýšení CRH	Indukce stresové reakce
Snížení aktivity na opiátových receptorech	Snížení reaktivity systému odměny

Obr. 1. Změny v inhibičním a excitačním systému v mozku během abúzu alkoholu



Tab. 3. Základní pravidla léčby odvykacího stavu od alkoholu

1.	Podávání benzodiazepinů
2.	Hydratace + náhrada chybějících iontů
3.	Dodávání thiaminu a dalších vitaminů
4.	Alimentace
5.	Sledování a předcházení rozvoji komplikací

Inzerce

nismus a ke zvýšení rizika rozvoje komplikací. Antidotem benzodiazepinů je flumazenil, který bychom mohli při zvýšeném útlumu s opatrností podat, situaci by také vyřešilo monitorované lůžko, které není ve všech akutních psychiatrických zařízeních k dispozici.

Kromě klasických benzodiazepinů, zejména diazepam, je možné použít v léčbě odvykacího stavu klomethiazol (Heminevrin). Jde o látku, jejíž indikací k podání je léčba odvykacího stavu od alkoholu. Klomethiazol má kratší vylučovací poločas ve srovnání s diazepamem a méně zatěžuje játra. Na druhou stranu lze podávat jen perorálně a má komplikované interakce s dalšími farmaky. Podáváme 1–4 kapsle à 300 mg 4x denně, maximální dávka je 16 kapslí (odpovídá zhruba 3 000 mg klomethiazolu).

Metaanalýza studií, která srovnala na vzorku 10 tisíc pacientů v rámci 149 studií různá farmaka v léčbě odvykacího stavu potvrdila účinnost léčby benzodiazepiny. Různé typy benzodiazepinů byly všechny srovnatelně účinnější než placebo v redukování epileptických paroxysmů. Pouze diazepam ve fixní dávce redukoval rozvoj deliria tremens (13).

Po dosažení cílové dávky benzodiazepinů poté snižujeme diazepam o 10 mg denně ideálně do úplného vysazení. Někteří těžcí alkoholici se adaptují pomalu a vyžadují pomalejší vysazování dávek.

Byly provedeny studie také s dalšími látkami, které prokázaly pozitivní léčebný efekt ve srovnání s placebem. Žádná z těchto látek nebyla v léčbě superiorní ve srovnání s benzodiazepiny.

Mezi tyto látky patří zejména antiepileptika – například karbamazepin, levetiracetam a u lehčích odvykacích stavů také gabapentin (14). Gabapentin, který moduluje gabaergní funkci nepřímo inhibicí vápníkových kanálů, pozitivně snižuje také craving a mohl by napomáhat k udržení abstinence (15).

Podpůrný inhibiční efekt na GABA-A receptorech a snížení excitační aktivity glutamatergního NMDA prokazují také některá anestetika. Používání anestetik vyžaduje většinou umístění pacienta monitorovaném lůžku a případně jeho intubaci. Používají se přídatně v léčbě těžkého odvykacího stavu s nedostatečnou odpovědí na benzodiazepiny, zejména pokud je provázený psychomotorickým neklidem pacienta. Nejčastěji se v těchto indikacích používá propofol (16). Po ukončení podávání propofolu hrozí

rebound odvykacích příznaků. Několik recentních studií potvrdilo také účinnost ketaminu přidávaného k benzodiazepinům, který působí antagonisticky na NMDA receptory a je spojený s menším potenciálem pro rozvoj respirační deprese ve srovnání s propofolem (17).

V léčbě refrakterního závažného odvykacího stavu, zejména komplikovaného rozvojem deliria se jako účinné jeví podávání barbiturátů. Alkoholici s abúzem vysokých dávek alkoholu mohou rozvinout zkříženou toleranci k benzodiazepinům, které pak nejsou v léčbě odvykacího stavu spojeny s dostatečným efektem. Barbituráty obsazují unikátní vazebné místo na GABA receptorech, prodlužují délku otevření chloridových kanálů a také ovlivňují glutamatergní akci prostřednictvím napětově aktivovaných vápníkových kanálů. Fenobarbital účinkuje do 5–30 min a má dlouhý poločas 50–140 hodin (18).

Několik studií potvrdilo účinnost GHB (gamma-hydroxy máselná kyselina), nicméně účinnost opět není srovnatelná s benzodiazepiny (19).

Hydratace a suplementace chybějících iontů

Většina pacientů s odvykacím stavem rozvine různou míru dehydratace, která vzniká na podkladě nízkého příjmu tekutin, zvracení nebo průjmu. Doporučuje se hradit 3 litry tekutin denně – perorálně nebo infuzní hydratací, pokud není pacient schopen takové množství tekutin upít. Podáváme většinou izoosmolární roztoky (např. fyziologický roztok, Hartmann atd.), podávání hypotonických roztoků není vhodné (20).

Doplnění iontů je zásadní k prevenci komplikací způsobených iontovou dysbalancí. K tomuto účelu můžeme využívat roztoky, které saturují chybějící ionty. Nejvíce rizikovou deplecí je hypokalemie, která může vést k závažným poruchám srdečního rytmu a u nemocných s nějakou patologickou kardiální predispozicí (například alkoholická kardiomyopatie) může v důsledku zapříčinit náhlé úmrtí. Kalium doplňujeme v rámci rehydratačních roztoků i. v. nebo prostřednictvím perorálních tablet. Je důležité vzít v potaz, že zvýšením objemu tekutin může u dehydratovaných alkoholiků s hypokalemií dojít k jejímu prohloubení. Iontoqram je nutné v rámci léčby odvykacího stavu odebrat opakovaně. Opatrní musíme být u pacientů s kardiovaskulárním selháváním, u kterých může rychlé doplnění velkého množství tekutin prohloubit kardiální deficit.

Hrazení thiaminu a dalších vitaminů a iontů

Deficit vitaminů B a především B₁ (thiaminu) je přítomen u více než 80 % alkoholiků a zhoršuje ho současná malnutrice. Dodávání thiaminu je v léčbě odvykacího stavu nezbytné, pokud chceme předejít rozvoji Wernickeovy encefalopatie. Jde o encefalopatii s vysokou morbiditou a mortalitou, která se projevuje zmateností, ataxií, oftalmoplegií, je spojena s neurotoxickou a může vést k úmrtí mozkových buněk.

Doporučené dávky thiaminu se dle různých zdrojů různí, většina doporučuje podávat u rizikových pacientů (bez malnutrice atd.) thiamin v dávce 200–300 mg denně (3 tbl à 100 mg 3x denně) a u těch rizikových vyšší dávky parenterálně (500–1 000 mg/den). Vše po dobu 3–5 dní v plné a následující 2 týdny ve snížené dávce. Thiamin je velmi bezpečný z hlediska nežádoucích účinků (21–23).

Samozřejmě benefitem je, pokud jsme schopni hradit také další vitaminy nebo ionty, které jsou u alkoholiků často v nedostačujících hladinách. V přídatné léčbě využíváme zejména magnesium, které působí jako kofaktor mnoha enzymů a jako inhibitor neurotransmiterového uvolňování. Snižuje excitabilitu danou NMDA kompetencí s glutamátem na jeho receptovém vazebném místě. Hypomagnezinemie je spojena s horším vstřebáváním thiaminu, nicméně v současnosti není na základě provedených studií dostatečná podpora k rutinnímu podávání magnesia v léčbě a profylaxi odvykacího stavu od alkoholu, ale jen k podávání osobám s prokázanou hypomagnezinií (24).

Monitorace somatického stavu k minimalizaci rozvoje zdraví ohrožujících komplikací

V průběhu odvykacího stavu od alkoholu je nezbytné hodnotit průběžně tělesný stav nemocných a monitorovat možný rozvoj komplikací. Patří mezi ně riziko rozvoje arytmií při iontové dysbalanci a prodloužení QT intervalu, dále hypertenzní reakce, na kterou je nutné reagovat symptomatickým podáním antihypertenziv nebo pro tachykardii betablokátorů. Komplikující bývá hepatopatie, která je spojená s rizikem krvácení z jícnových varixů, krvácivé komplikace také na podkladě trombocytopenie. Inhibitory protonové pumpy pomáhají zklidnit žaludek, snížit jeho sekreci,

Tab. 4. Rizikové faktory rozvoje delirantního stavu při odvykacím stavu od alkoholu

Trombocytopenie
Hypokalemie
Vyšší hladina homocysteinu v krvi
Nízký pyridoxin
Nížší hladina magnezia
Strukturální mozkové léze (zranění hlavy)
Somatické komorbidity
Závažnější odvykací stav s hypertenzí a tachykardií
Starší věk
Vysoké ALT, GGT – jaterní poškození

a tím zlepšit příznaky refluxu, který je pro nemocné subjektivně nepříjemný (omeprazol 20–40 mg denně). Vzhledem ke snížené imunitě závislých na alkoholu hrozí rozvoj závažných stavů. Hrozbou je také rozvoj aspirační pneumonie (vlivem poruchy refluxu nebo útlumu vlivem medikace). Profylakticky lze předejít této komplikaci polohováním pacienta do sedu nebo polosedu. Podrobný přehled somatických komplikací alkoholového odvykacího stavu lze dohledat ve starší souhrnné publikaci (20).

Sledování psychiatrického stavu, motivace k léčbě závislosti

Pacienta s odvykacím stavem od alkoholu je dobré pozorně sledovat, nejlépe umístit pod trvalým dohledem personálu. Komunikace je základní technikou, která umožní hodnotit průběžně psychický stav a případně předejít rozvoji komplikací odvykacího stavu jako je agitovanost nebo delirium. Součástí léčby odvykacího stavu je motivace nemocných k následné léčbě závislosti.

Komplikace odvykacího stavu

Většinou proběhne správně léčený odvykací stav od alkoholu bez komplikací. Na počátku, do doby nastoupaní efektu benzodiazepinů, se může vyskytnout neklid. Pokud přerůstá neklid v agresivní jednání nebo pokud nereaguje na navýšení benzodiazepinů (což je první volbou), podáváme výjimečně injekční antipsychotika. Nejčastěji jde o podání haloperidolu 5 mg i. m., případně pomalu i. v. Podáním tohoto typického antipsychotika dochází ke zvýšení rizika vzniku

Tab. 5. Léčba refrakterního delirantního stavu

1.	Fenobarbital 60 mg i. v. bolus každých 15 min, snížení dávkování benzodiazepinů na ½ nebo intubace při respirační depresi
2.	Propofol infuze – 0,3–1,25 mcg/kg/h, max. dávka 4 mcg/kg/h, max. délka podání 48 h
3.	Dexmedetomid (alfa-adrenergický agonista) 0,7 ng/kg/h
Ostatní – haloperidol 0,5–5 mg i. v. nebo i. m., max 20 mg/den při neklidu	

arytmií a prolongace QT intervalu, což zvyšuje riziko náhlé zástavy srdce. Riziko dále zhoršuje mechanické omezení pacientů v pohybu. Z toho důvodu se tomuto omezení snažíme vyhnout.

Následkem zvýšení glutamatergní excitační aktivity, minerálních změn a přidatně i hypoglykemie může dojít k rozvoji epileptického paroxysmu typu grand mal (celotělové kloniko-tonické křeče). Často k nim dochází v iniciální fázi odvykacího stavu, někdy se vyskytnou i bez ostatních klinických známek odvykacího stavu. Křeče se častěji vyskytují u osob, které už epileptický záchvat prodělaly, s narušeným mozkem (po úrazech, subdurálních krváceních), u starších osob a osob s kombinovaným abúzem. Zhoršují nezřídka průběh odvykacího stavu, zvyšují riziko rozvoje delirantního stavu a úmrtnosti. Epileptické paroxysmy u alkoholiků jsou mediovány hlavně v mozgovém kmeni díky zrušení tonizujícího inhibičního efektu gabaergních delta podjednotek. Místo vzniku (trigger) záchvatů je odlišné od fokusu zodpovědných za záchvaty při epilepsii, proto většinou nenalezneme epileptickou aktivitu na EEG. Dlouhodobé podávání antiepileptik alkoholikům po epileptických paroxysmech v rámci odvykacího stavu se nedoporučuje, preferuje se motivace k protialkoholní léčbě a abstinenci. Vyšetření pacienta po epileptickém paroxysmu (EEG, ev. zobrazovací metody) je však s doporučením, protože může jít o souběh alkoholismu a epilepsie a pak jsou antiepileptika na místě (25, 26).

Obávanou komplikací odvykacího stavu je delirium tremens. Delirium při odnětí alkoholu se rozvíjí s větším odstupem od posledního užití alkoholu (až 72 hodin) a jde o komplikovaný stav. Delirium je kvalitativní porucha vědomí, vědomí je zastřené. Pacient jeví známky dezorientace místem, časem a situací. Zmatenost a případně provázející neklid je u deliria obecně vždy horší večer a v noci. Souběžně s poruchou vědomí

jsou přítomny charakteristické výše uvedené známky odvykacího stavu, které jsou závažné.

Přístup k léčbě deliria je stejný jako v léčbě odvykacího stavu prostého, jen často potřebujeme vyšší dávky benzodiazepinů, léčba trvá déle a díky vyššímu riziku komplikací je vhodné pacienty zvýšeně (nejlépe stále) monitorovat. Pacienti jsou často neklidní a někdy je do efektu léčby nutné použít mechanické omezení jako prevenci pádu nebo eskalace agresivního jednání (27, 10).

Delirium nerozvine každý alkoholik s odvykacím stavem, predisponují k němu zpravidla starší osoby, nemocní s anamnézou epileptických paroxysmů, s historií různorodých zranění mozku (např. kontuze, subdurální hematom) a somaticky nemocní. Možná je i predispozice genetická. Rizikové faktory, které zvyšují pravděpodobnost rozvoje delirantního stavu u odvykacího stavu jsou uvedeny v Tabulce 5.

U těžkých delirií je někdy tlumení benzodiazepiny, ač ve vysokých dávkách, nedostatečné. Při refrakterním deliriu je možné použít barbituráty nebo anestetika. Pacient by v tomto případě měl být umístěn na lůžko intenzivní péče. Po odeznění deliria doléčíme odvykací stav od alkoholu postupnou detitrací benzodiazepinů za kontroly somatického stavu.

Závěr

Stavy z odnětí alkoholu u osob s rozvinutou závislostí je možné efektivně řešit v horizontu několika dní, pokud je poskytnuta vhodná léčba, která odrazí patofyziologické změny v mozku, ke kterým dochází. Je správné podávat v léčbě dostatečné dávky benzodiazepinů a doplňovat depleci iontů a vitaminů. Důležité je předvídat možné komplikace stavu a snažit se je minimalizovat důsledným sledováním somatického a psychického stavu nemocných. Delirium mívá závažnější průběh a refrakterní delirium může vést ke progresi kognitivního postižení nemocných.

LITERATURA

1. Mravčík V, Chomynová P, Grohmannová K, et al. Zpráva o alkoholu v České republice 2021 [Report on Alcohol in the Czech Republic 2021] Mravčík, V. (Ed.). Praha: Úřad vlády České republiky.
2. Popov P. Poruchy vyvolané užíváním alkoholu. In: Raaboch J, Zvolský P, et al. Psychiatrie. 1. vydání Praha; Galén 2001:193–202.
3. Popov P, Kmoch V, Chvíla L. Závislost na návykových látkách. Doporučené postupy psychiatrické péče IV. Psychiatrická společnost ČLS JEP. 2014.
4. Tomassini A, Struglia F, Spaziani D, et al. Decision making, impulsivity and personality traits in alcohol-dependent subjects. *Am J Addict*. 2012;21(3):263–267.
5. Li T, Bosron W. Genetic variability of enzymes of alcohol metabolism in human beings. *Annals of Emergency Medicine*. 1986;15(9):997–1004.
6. Mennecier D, Thomas M, Arvers P, et al. Factors predictive of complicated or severe alcohol withdrawal in alcohol dependent inpatients. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2008; 32(8–9):792–797.
7. Mainerova B, Prasko J, Latalova K, et al. Alcohol withdrawal delirium - diagnosis, course and treatment. *Biomedical Papers*. 2015;159(1):044–052.
8. Tsai G, Gastfried DR, Coyle JT. The glutamatergic basis of human alcoholism. *American Journal of Psychiatry*. 1995;152(3):332–340.
9. Jesse S, Bråthen G, Ferrara M, et al. Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurol Scand*. 2017;135(1):4–16.
10. Kašpárek T, Dreisig M, Barteček R. Alkoholový odvykací stav a delirium – od patofyziologie k léčbě. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2014;77/110(2):153–157.
11. Wolf C, Curry A, Nacht J, et al. Management of Alcohol Withdrawal in the Emergency Department: Current Perspective. *Open Access Emergency Medicine*. 2020;12:53–65.
12. Popov P. Závislost na alkoholu. *Interní medicína-mezoborové přehledy*. 2002;4(10):4–7.
13. Bahji A, Bach P, Danilewitz M, et al. Comparative efficacy and safety of pharmacotherapies for alcohol withdrawal: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction*. 2022; 117(10):2591–2601.
14. Minozzi S, Amati L, Vecchi S, et al. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Internet]. 2010;17:(3).
15. Myrick H, Malcolm R, Randall PK, et al. A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33(9):1582–1588.
16. Lorentzen K, Lauritsen AO, Bendtsen AO. Use of propofol infusion in alcohol withdrawal-induced refractory delirium tremens. *Dan Med J*. [Internet]. 2014; 61:(5).
17. Goldfine CE, Tom JJ, Im DD, et al. The therapeutic use and efficacy of ketamine in alcohol use disorder and alcohol withdrawal syndrome: a scoping review. *Front Psychiatry*. 2023 Apr 27;14:1141836.
18. Mo Y, Thomas M, Karras G. Barbiturates for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a systematic review of clinical trials. *J Crit Care*. 2016;32:101–107.
19. Leone MA, Vigna-Taglianti F, Avanzi G, et al. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database of Systematic Review*. [Internet]. 2010 Feb 17;(2) [cited 2024 Apr 1] Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006266.pub2>.
20. Dreisig M, Kašpárek T. Komplikace odvykacího stavu při závislosti na alkoholu – diagnostika a léčba. *Psychiatrie praxi*. 2013; 14(1):18–20.
21. Day E, Bentham P, Callaghan, et al. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Internet]. 2013; 2013;(7) [cited 2024 Apr 1] Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004033.pub3>.
22. Dervaux A, Laqueille X. Thiamine (vitamin B1) treatment in patients with alcohol dependence. *Presse Med*. 2017;46:165–171.
23. Thomson A, Cook CH, Touquet R, et al. The Royal College of physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and emergency department. *Alcohol & Alcoholism*. 2002;37(6):513–521.
24. Sarai M, Tejani AM, Chan AH, et al. Magnesium for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Internet]. 2013;(6) [cited 2024 Apr 1] Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008358.pub2>.
25. Rogawski MA. Update on the neurobiology of alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Currents*. 2005;5:225–230.
26. Benghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010;51:671–675.
27. Grover S, Ghosh A. Delirium Tremens: Assessment and Management. *J Clin Exp Hepatol*. 2018;8(4):460–470.