

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 izosmolární 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 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

## Hrazení thiaminu a dalších vitaminů a iontů

Deficit vitaminů B a především B<sub>1</sub> (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 nerizikových 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 spojená 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,