

Delirium Tremens as a Complication in Alcohol Withdrawal Management

1 | Charles University, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Department of Addictology, Czech Republic

2 | Charles University, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Fourth Department of Internal Medicine, Czech Republic

Citation | Mašlániová, M., Minařík, J., Šatný, M. (2019). Delirium tremens jako komplikace odvykacího stavu pacientky závislé na alkoholu. *Adiktol. prevent. léčeb. praxi*, 2(2), 124–129.

Summary | From the beginning of 2018 to 30 June 2018, 93 patients diagnosed with alcohol dependence syndrome were hospitalised at the Detoxification Unit of the Department of Addictology. They displayed

and received treatment for withdrawal symptoms of varied intensity and severity. Despite proper care, the delirium tremens syndrome developed in one female patient. The case study follows.

Keywords | Alcohol – Alcohol Dependency – Detoxification – Withdrawal State – Clomethiazol – Tiapride – Delirium Tremens – Eating Disorder – Malnutrition – Hepatopathy – Alcohol Hepatitis – Liver Encephalopathy

Submitted | 2 November 2018

Accepted | 27 March 2019

Grant affiliation | Progres No. Q06/LF1, an institutional support programme.

Correspondence address | Miroslava Mašlániová, M.D., Charles University, First Faculty of Medicine, Department of Addictology, and General University Hospital in Prague, Apolinářská 4, 128 00 Prague 2,

miroslava.maslaniova@vfn.cz

Delirium tremens jako komplikace odvykacího stavu pacientky závislé na

1 | Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, VFN v Praze, Klinika adiktologie

2 | Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, VFN v Praze, IV. interní klinika

Citace | Mašlániová, M., Minařík, J., Šatný, M. (2019). Delirium tremens jako komplikace odvykacího stavu pacientky závislé na alkoholu.

Adiktol. prevent. léčeb. praxi, 2(2), 124–129.

Souhrn | Za první polovinu roku 2018 bylo na detoxifikační jednotce Kliniky adiktologie hospitalizováno 93 pacientů s diagnózou syndromu závislosti na alkoholu, u kterých byly pozorovány

a léčeny odvykací příznaky různé intenzity a závažnosti. I přes adekvátní léčbu došlo k rozvoji syndromu deliria tremens u jedné pacientky. Dále uvádíme popis případu.

Klíčová slova | Alkohol – Závislost na alkoholu – Detoxifikace – Odvykací stav – Klomethiazol – Tiaprid – Delirium tremens – Poruchy příjmu potravy – Malnutrice – Hepatopatie – Alkoholová hepatitida – Jaterní encefalopatie – Wernickeova encefalopatie

Došlo do redakce | 2. listopadu 2018

Přijato k tisku | 27. března 2019

Grantová podpora | Institucionální program podpory Progres č. Q06/LF1

Korespondenční adresa | MUDr. Miroslava Mašlániová, Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze, Apolinářská 4,

miroslava.maslaniova@vfn.cz

1 ÚVOD

Dle údajů Národního monitorovacího střediska pro drogy a závislosti za rok 2016, v přepočtu na dospělou populaci, se přibližně 1,6 milionu osob nachází v riziku vzniku problémů spojených s alkoholem, z toho 900 tisíc ve vysokém riziku podle škály CAGE. Denních konzumentů alkoholu je přibližně 600 tisíc, z toho přibližně 100 tisíc je denních konzumentů nadměrných dávek alkoholu (Mravčík et al., 2017). K nástupu a rozvoji odvykacích příznaků dochází při vysazení či snížení spotřeby dlouhodobě nadužívaného alkoholu. Dle DSM V je základním znakem odvykacího stavu přítomnost charakteristického odvykacího syndromu, který se rozvine během několika hodin či dnů po vysazení či snížení intenzivního a dlouhodobého požívání alkoholu. Odvykací syndrom zahrnuje dva či více symptomů, které jsou projevem autonomní hyperaktivity a úzkosti společně s gastrointestinálními problémy. Příznaky nesmí být důsledkem jiného somatického onemocnění a nelze je přičíst jiné duševní poruše včetně intoxikace či odvykacímu stavu po jiné látce (Raboch, 2015). Delirium tremens se rozvine jako komplikace odvykacího stavu přibližně u 5 % pacientů. Úmrtnost na neléčené delirium se uvádí mezi 1 a 20 %. Typicky se vyskytuje kolem třetího dne abstinence, u pacientů kolem 35 až 40 let, po 5 až 15 letech těžkého pití. (Kalina et al., 2015). Od počátku roku 2018 k 30. 6. 2018 bylo na detoxifikační jednotce Kliniky adiktologie (KAD) hospitalizováno 93 pacientů s diagnózou syndromu závislosti na alkoholu, u kterých byly pozorovány a léčeny odvykací příznaky různé intenzity a závažnosti. I přes adekvátní léčbu došlo k rozvoji syndromu deliria tremens u jedné pacientky.

2 POPIS PŘÍPADU

Pacientka, věk 44 let, trpící syndromem závislosti na alkoholu je v kontaktu s Klinikou adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze od července 2013, kdy absolvovala svoji první ústavní detoxifikaci. Další detoxifikační pobyty s nekomplikovaným průběhem následovaly v období listopadu 2016 až října 2017. Poslední detoxifikace v dubnu 2018 je předmětem kazuistického sdělení.

2.1 Anamnestické údaje

V anamnéze pacientky nenacházíme rodinnou neuropsychiatickou zátěž ani nadužívání návykových látek. V dětství vážněji nestonala, vyrůstala v kompletní rodině s mladší sestrou, o případných patologiích ve vývoji se nezmiňuje. Je po operaci hemangiomu sleziny v roce 2015, byl jí diagnostikován chronický zánět slinivky.

Trpí mentální anorexií a úzkostně-depresivní poruchou. Na doporučení lékařů specialistů by měla užívat pankreatickou substituci a antidepresivum ze skupiny SSRI, compliance pacientky je spíše nedostatečná, v období pití léky neužívá.

Absolvovala gymnázium a VOŠ, před založením rodiny pracovala jako bankovní úřednice. Je vdaná, má 3 děti ve věku 15, 13 a 12 let, je v evidenci úřadu práce.

Žije s manželem a dětmi, matrimoniální soužití lze dle sdělení pacientky hodnotit jako neuspokojivé až konfliktní.

2.2 Anamnéza abúzu a dosavadní adiktologické péče

Problémy s pitím začaly kolem roku 2009. Pacientka ze začátku popíjela víno, na hladinku v průběhu dne, do 1 litru denně, postupně přešla na vodku, kolem 0,5 litru denně. Zneužívání dalších návykových látek pacientka popírá. Souběžně restriktce příjmu potravy, v době přijetí do lůžkové péče těžká podvýživa, BMI 16, za rok zhubla 20 kg.

První tři hospitalizace mají podobný průběh, pacientka přichází ještě pod vlivem alkoholu, alkoholémie v rozpětí 1,3 až 2,63 ‰. Vystřízlivění probíhá bez komplikací, příznaky odvykacího stavu mírně přechodným podáváním klomethiazolu, redukce dávek až k celkovému vysazení dobře tolerována, průběh jednotlivých detoxifikačních hladký, bez komplikací ve smyslu epileptických záchvatů či delirantních symptomů. Při první a druhé hospitalizaci výsledky laboratorních odběrů v normě, při třetí hospitalizaci v 11/2016 zaznamenáváme vyšší hladinu konjugovaného i nekonjugovaného bilirubinu i aktivitu jaterních transamináz (ALT, AST); krevní obraz, mineralogram, urea, kreatinin v normě; v dalším průběhu dochází k progresi patologických nálezů, kdy k nárůstu aktivity transamináz (ALT 3,2, AST 2,6x) včetně GGT (2,7x), objevuje se hyperbilirubinémie (2–3násobné hladiny obou proti normě) a poklesu množství krevních destiček.

Detoxifikační pobyty trvaly vždy 7–8 dní, po prvním pacientka docházela do stacionáře pro poruchy příjmu potravy, abstinovat vydržela 3 roky.

V období abstinence pacientka fungovala dobře, užívala předepsaný sertralin, symptomy úzkosti ani deprese nebyly přítomny. Následně se období abstinence významně zkracují z několika měsíců do jednoho týdne po detoxifikaci v říjnu 2017.

Možnost režimové léčby závislosti pacientka i přes opakované intervence pokaždé odmítla, zdůvodňuje nutností péče o rodinu, nedoléčovala se ani ambulantně, preskripce antidepresiv zřejmě cestou praktického lékaře.

2.3 Poslední detoxifikace – Detoxifikační oddělení KAD VFN

Poslední detoxifikace měla celkem tři fáze, přijetí k detoxifikaci, překlad na interní kliniku pro zhoršení stavu a znovupřijetí na detoxifikační odd.

K poslední detoxifikaci pacientka přichází koncem dubna 2018, alkoholémie při přijetí 1,73 ‰. Pacientka zesláblá, unavená, již se známkami počínajícího odvykacího stavu, diskomfort, nauzea, přítomen třes horních končetin, napětí. Patrná celková sešlost, prima vista známky podvýživy (BMI při hospitalizaci v roce 2017 bylo 19,5, tedy v normě, nyní 16,6, na hranici těžké podvýživy), nažloutlé zbarvení kůže a sklér.

Vystřízlivění proběhlo bez komplikací, proti příznakům odvykacího stavu podáván klomethiazol v relativně vyšší dávce, medikaci tolerovala dobře, subjektivně i objektivně bez známek farmakosedace.

V příjmových laboratorních odběrech makrocytární anémie, která potvrzuje chronický abúzus alkoholu, trombocytopenie, mírná hypochlorémie, hyperbilirubinémie, elevace aktivity jaterních transamináz ALT (2,7x) a AST (6,5x), výrazná elevace GGT (35,3x).

Druhý den po přijetí pacientka ještě v dobrém kontaktu, bez cirkadiálních výkyvů, živě komunikující, plně orientována, reaguje adekvátně, odpovídá v kategoriích, linii hovoru dobře drží, schopna kvalitně uchopit realitu, hydratace a příjem jídla v normě.

První náznaky delirantních symptomů se objevují v průběhu druhé noci na nemocničním lůžku. Pacientka opakovaně vstává z postele, bloudí po pokoji, simuluje psaní dopisu, objevují se první náznaky bludných produkcí, dezorientace časem, místem a situací. V kontrastu s tím při denní vizitě opět v dobrém kontaktu, bez narušení lucidity či vigility vědomí, projev pacientky celkově koherentní, při cílených dotazech noční epizodu zlehčuje, v průběhu dne chování bez nápaditostí.

V dalších dnech i přes intenzivní farmakoterapii a podpůrné léčbě odvykacího stavu dochází k celkovému zhoršení. V průběhu dne výkyvy stavu vědomí, noční delirantní zaměstnanost střídána nadměrnou spavostí přes den, ošetřujícím personálem buzena na jídlo s nutností krmení a asistence při základních denních činnostech. Kontrolní laboratorní vyšetření bez alarmujících hodnot, z patologií dochází k poklesu kalémie, ta substituována, tendence k reparaci jaterních funkcí. Kardiopulmonálně byla pacientka stabilní, hodnoty tlaku krve se držely v pásmu nižší normy. 5. den pobytu na detoxifikační jednotce dochází k výraznému zhoršení stavu, pacientka probuditelná pouze bolestivým podnětem, soporózní, obleněná reaktivita, snížená celková bdělost i jasnost vědomí, psychomotorická inhibice. V ranních hodinách odešla světlá až acholická stolice, vzhledem k celkovému zhoršení a podezření na možný obstrukční ikterus přeložena na JIP IV. interní kliniky VFN.

2.4 Poslední detoxifikace – JIP IV. interní kliniky VFN

Při přijetí na monitorované metabolické interní lůžko byla pacientka kardiopulmonálně stabilní, při vědomí, střídaly se poruchy vědomí charakteru somnolence s neklidem, agitovaností a opouštěním lůžka s nutností eskalace léčby na kombinaci vyšších dávek benzodiazepinů a atypického antipsychotika (tiapridu). Vzhledem k očekávanému těžšímu průběhu zajištěna invazemi (centrálním žilním katétrem, permanentním močovým katétrem), postupně sanována těžší minerálová dysbalance koncentrovanými roztoky – hypokalémie, hypofosfatémie, hypomagnesémie jistě dílem karencí etiologie při těžké malnutrici (BMI 17,5).

Laboratorně byla dále přítomna progredující jaterní léze – hyperbilirubinémie s celkovým bilirubinem peakově 12x zvýšeným proti normě, přímým peak 37x, GGT 17x, při pouze mírné elevaci transamináz a ALP, dále koagulopatie s prodloužením koagulačních časů a těžká hypalbuminémie, zánětlivé parametry nízké. K vyloučení spíše méně pravděpodobné obstrukční léze bylo doplněno sonografické vyšetření popisující zvětšená, mírně hyperechogenní játra charakteru steatózy s lemem tekutiny v okolí, hypopický žlučník se zesílením stěny, diferencially diagnosticky spíše při přítomném ascitu než akutní akalkulózní cholecystitidě bez klinické sympto-

matologie při nízkých parametrech zánětu, bez dilatace intra- či extrahepatálních žlučovodů, vedlejším nálezem kalcifikace při známé chronické pankreatitidě. K vyloučení infekční etiologie byly odebrány také hepatotropní viry (hepatitis A, B, C, E, CMV, EBV), sérologie kompletně negativní.

Vzhledem k anamnéze (žena, chronická abúzerka alkoholu, excesy abúzu tvrdého alkoholu, těžce malnutriční) a průběhu s přihlédnutím k laboratorním nálezům (hyperbilirubinémie, izolovaně vysoké hodnoty GGT, poměr AST/ALT >2, makrocytóza) jsme stav uzavřeli jako akutně probíhající alkoholovou hepatitidu. Funkčně hodnocena klasifikací Child-Pugh jako C 11 b (bilirubin 3b, albumin 3b, INR 1b, ascites 2b, encefalopatie 2b), MELD (Model for End-Stage Liver Disease) 16b. Prognostické indexy pro alkoholovou hepatitidou Maddrey (22b), Glasgow (6b), ABIC (6b) svědčily spíše pro příznivou prognózu, nebyla indikace ke kortikoterapii či léčbě pentoxifylinem. Zvolena hepatoprotektivní a podpůrná léčba včetně podávání ademethioninu, ursodeoxycholové kyseliny a doplňkové parenterální výživy s vitamíny a stopovými prvky.

V rámci etiologie kvalitativní poruchy vědomí jsme kromě syndromu z odnětí alkoholu/delirantního stavu zvažovali také podíl možné jaterní encefalopatie při přechodně progredující jaterní lézi a zejména pak mírnou formu Wernickeovy encefalopatie s ohledem na naznačený nystagmus, ataxii, kvalitativní poruchu vědomí, mírnou elevaci laktatémie, výraznou malnutrici a zhoršenou kvalitu kůže u chronické abúzerky alkoholu, od přijetí proto substituována vyššími dávkami vitamínu B1.

Po týdnu na jednotce intenzivní péče dochází k postupnému klinickému zlepšení stavu, zejména pak úpravě vědomí, vzhledem k jaterní lézi, svalové slabosti a nevykonnosti přeložena k doléčení a rehabilitaci na standardní interní lůžko. Doplněná kontrolní sonografické vyšetření břicha s regresí nálezu na žlučníku, vymizením ascitu, pro horní dyspeptické obtíže a trvající nechutenství také gastrokopie s přiměřeným nálezem, bez přítomnosti jícnových varixů, ulcerací či zánětu. Postupně ukončena parenterální výživa a další nutriční intervence formou sippingu s výhledem dispenzarizace nutričním specialistou. Zcela vysazeny benzodiazepiny, detrahoována dávka tiapridu a do medikace zavedeno antidepresivum (SSRI). Ve spolupráci s adiktologem plánován další postup, po stabilizaci somatického stavu překlad zpět na detoxifikační oddělení a následně k režimové ústavní léčbě. Po prvotní motivaci pacientky dochází 12. den pobytu na interní klinice k radikální změně postoje, subjektivně se pacientka cítí lépe, laboratorně v té době však stagnující peakové hodnoty jaterních testů a i přes opakované poučení o akutním ohrožení podepisuje negativní reverz údajně z rodinných důvodů.

Z našeho pohledu se nám jeví paradoxní, že za celou dobu pobytu na standardním lůžku (5 dní) jsme nezaznamenali žádnou podporu/návštěvu rodinného příslušníka. Po dohodě s pacientkou jsme před dimisí formou negativního reverzu ještě kontaktovali a konfrontovali s nálezy nejbližší rodinné příslušníky – manžela a matku pacientky, jednalo se o velmi dominantní osobnosti se vzájemně velmi konfliktními vztahy a představou o další léčbě. Hned následující den byla pacientka přivezena matkou pro zhoršení klinického stavu zpět na interní oddělení, alkoholémie negativní, svého předchozího rozhodnutí litovala, motivována k další léčbě včetně následné několikaměsíční ústavní léčby. V dalších 5

dnech došlo k postupné reparaci jaterních i dalších laboratorních parametrů stejně jako ke zlepšení klinického stavu a pacientka celkově po 17 dnech hospitalizace na IV. interní klinice byla přeložena se svým souhlasem zpět na detoxifikační jednotku se společnou vizí navazující režimové léčby závislosti.

2.5 Poslední detoxifikace – Detoxifikační oddělení KAD VFN, pobyt 2

Při znovupřijetí na detoxifikační jednotku KAD pacientka lucidní, vigilní, živé psychomotoriky, s nárůstem celkové dynamogenie i spontaneity, nálada jasnější, kontakt s realitou kvalitní, známky psychotického prožívání nebyly přítomny, nebyly přítomny symptomy neurokognitivní poruchy, paměťové a mnestické funkce bez známek deteriorace. Zajištěna internisty doporučenou medikací, z psychofarmak pokračujeme v podávání antidepressiva ze skupiny SSRI a přechodně ještě nízké dávky tiapridu. Dle původního plánu měla na krátkodobou stabilizaci na detoxifikační jednotce navazovat režimová léčba závislosti na alkoholu. Bohužel, toto pacientka následně odmítá, i s vědomím, že proběhlé delirium a další tělesné komplikace letité alkoholové závislosti mohly pro ni mít fatální následky. Své rozhodnutí zdůvodňuje potřebnou péčí o děti v průběhu letních prázdnin, možnost případné režimové léčby odkládá na podzim 2018.

3 DISKUSE A ZÁVĚR

Kazuistiku vnímáme jako zajímavou z více důvodů.

1. Vzhledem k tomu, že všechny adiktologické intervence se odehrály na našem pracovišti můžeme vidět postupné zhoršování stavu od relativní normy (2013, 2016) až do těžkého stavu (2018 – poslední detoxifikace), kdy pacientka musela být přeložena na JIP a intervence internistů byla nepochybně život zachraňujícím výkonem. Přesto selhaly naše snahy o motivaci k léčbě, kterou jsme společně s kolegy ze IV. interní kliniky VFN vnímali jako kruciólní. Pacientka se vždy rozhoduje odejít domů s argumentem „rodina mě potřebuje“, při poslední dramatické detoxifikaci bylo přítom zjevné, že dalšího pokusu o detoxifikaci se již nemusí dožít. Zajímavé je, že si pacientka riziko (které bylo očividně dosti bezprostřední) uvědomovala také, ale přetavit jej do motivace se nezdařilo. Je samozřejmě otázka, do jaké míry byl úsudek pacientky ovlivněn tíží stavu. Poškození mozku alkoholem, resp. hepatocebrální syndrom jsou dostatečně popsány (Szántová, 2013). Reflexe kolegů z interny, kteří byli svědkem interakce mezi matkou, manželem a pacientkou – vztahy v rodině vnímali jako velmi složité a spatřovali v nich jednu z možných příčin selhávající motivace.

2. Rozhodující je diferencially diagnostická úvaha a zvažování dalšího postupu v podobných případech. Musíme si položit otázku, zda byl náš postup správný. Neměli jsme pacientku tváří tvář hrozivému výsledku jaterních testů, které signalizovaly zhoršenou funkci jater, přeložit okamžitě a nečekat na klinické zhoršení? Stav jsme s kolegy z interny konzultovali a v průběhu hospitalizace jsme váhali, zda se jedná ještě o delirium tremens, nebo incipientní jaterní selhávání a interpretace nálezů tím nebo oním směrem se nepochybně podílela na rozhodnutí dalšího postupu. Za povšimnutí stojí také Wernickeova encefalopatie (poškození mozku vyvolané

nedostatkem vitamínu B1), které se obávali internisté a která se v naší rozhodovací matici vůbec neobjevila (Vodička, 2015).

3. Zajímavý je prognostický pohled. Prognóza z pohledu internisty značně dubiozní – jistě časně přechod ze stadia alkoholové steatohepatitidy do jaterní cirhózy, zejména při současné těžké malnutrici a chronické kalcifikující pankreatidě. Nutno podotknout, že u aktivních abúzerů alkoholu není indikace k náhradě funkce jater ani k akutní transplantaci. S pokračujícím abúzem při vyčerpáných rezervách organismu pak je možné, že další epizoda bude fatální. Prognóza z pohledu návykového onemocnění je podobně pesimistická, pacientka abstinovat spíše nezvládne, nabídku léčby nevyužije (koneckonců je podzim a pacientka se o léčbu nezajímá). Recidiva a její dopady jsou klíčové pro další prognózu. Pokud dojde k recidivě brzy a bude intenzivní, má potenciál být fatální. Pokud pacientka vydrží a dopřeje játrům čas na reparaci, dopad recidivy by nemusel být tak zlý.

4. Nepochybně bychom mohli v dané chvíli i zvažovat míru způsobilosti pacientky rozhodovat o svém dalším osudu. Z diskusí s kolegy vím, že úvahy o „zneprávnění“ jsou celkem časté. Osobně se kloníme spíše k méně paternalistickému přístupu ponechat pacientovi volbu rozhodování o svém dalším osudu a soustředit se na edukaci, resp. dbát o pochopení a provázení v rozhodnutí, ať je jakékoliv.

5. Dobré je zvážit i záležitosti ekonomické. Nákladovou stránku zdravotní péče neumíme vyčíslit, další léčba, pokud dojde k cirhóze s komplikacemi, bude značně nákladná. Pacientka by měla být dispenzarizována hepatogastroenterologem (hepatopatie + pankreatitis), nutricionistou (podvýživa), psychiatrem a adiktologem (poruchy příjmu potravy, návykové onemocnění). Samozřejmě, další péče je značně limitována spoluprací pacientky, resp. abstinencí. Výkony, jako je např. transplantace jater při jejich selhání, mají jako kontraindikaci aktivní abúzus.

Role autorů | Na vzniku kazuistického sdělení se podíleli všichni tři autoři, M. Mašlániová a J. Minařík z pohledu psychiatra, M. Šatný z pozice internisty. Všichni autoři souhlasí s konečnou podobou sdělení.

Konflikt zájmů | Všichni autoři bez konfliktů zájmů.

LITERATURA / REFERENCES

Kalina, K. et al. (2015). *Klinická adiktologie*, p. 53, kap. 2. Praha: Grada.

Mravčík, V., Chomynová, P., Grohmannová, K., Janíková, B., Tion Leštinová, Z., Rous, Z., Kiššová, L., Kozák, J., Nechanská, B., Vlach, T., Černíková, T., Fidesová, H., Vopravil, J. (2017). *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2016 [Annual Report on Drug Situation 2016 – Czech Republic]*. Mravčík, V. (Ed.). Praha: Úřad vlády České republiky.

Raboch, J., Hrdlička, M., Mohr, P., Pavlovský, P. et Ptáček, R. (2015). *DSM-5[®]: diagnostický a statistický manuál duševních poruch*. Praha: Hogrefe – Testcentrum. ISBN 978-80-86471-52-5.

Szántová, M. (2013). Alkohol a pečeň pohľadom hepatologa. *Psychiatria pre prax*, 14(3), [www.solen.sk](http://www.psychiatriapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=6463&magazine_id=2), dostupné z: http://www.psychiatriapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=6463&magazine_id=2