

Az alkoholmegvonás korszerű kezelése

Simon Mária dr.

PTE KK Pszichiátria és Pszichoterápiás Klinika



Eset 1.

- 48 éves férfi érkezik spontán ügyeleti időben, felesége hozza autóval.
- A mai napon „rosszul érzi magát”. Bizonytalan rosszullétről számol be, fájdalma nincsen. Korábban nem tapasztalt hasonlót.
- Egyéb panaszok: palpitáció, kipirult arc, mellkasi fájdalom nincsen, légszomj nincsen. Remegést tapasztal. Feszült, hányingere van.
- 10 éve nem járt orvosnál, nem szed rendszeresen gyógyszert, gyógyszerérzékenység nem ismert. Dohányzik, nagy mennyiségű alkoholfogyasztást az utóbbi években negál, mert „a felesége kedvéért az utóbbi időben leszokott”. Korábban kb. napi 3-5dl töményet és fél-1 liter bort fogyasztott.

Eset 1.

- Fizikális vizsgálattal: P: 118/min, RR: 184/102Hgmm , T: 37,2 C; kp táplált és fejlett, kissé nyugtalan, éber, orientált férfi. Bőr kipirult és verejtékes. Ritmusos, tachycard szívhangok, has puha, betapintható, bélhangok hallhatók, nyomás érzékenység nincsen. Máj 2 harántujjal meghaladja a bordaívet.
- Neurológiailag: durva hullámú tremor.
- Laborparaméterek:
 - fvs: 11.2 G/l; htc: 0,36; hgb: 112 g/L; MCV: 103fl; TCT: 86 G/L;
 - Na: 137 mmol/l, K: 3,1 mmol/l; creat 32 umol/l, CN: 2.9 mmol/l,
 - GOT: 242 U/l ; GPT: 115 U/l; GGT: 133 U/l, se bi 20 umol/l
 - Véralkohol 65 mg/dl
- EKG: sinus tachycardia

Eset 1.

- Az alacsony, ám detektálható alkoholszint miatt ismételt anamnézis: a páciens elmondja, hogy pár órája egy üveg sört fogyasztott.
- Ekkor a tremor már nagyon kifejezett. Majd a páciensnek váratlanul tónusos-klónusos konvulzív rosszulléte zajlik.
- A feleségtől szerzett heteroanamnézis szerint a páciens kb. 2 napja hagyta abba az alkoholfogyasztást – a család kifejezett rosszallása miatt.
- Agyi CT negatív.

Eset 2.

- 70 éves férfibeteget kísér hozzátartozó a SBFO-ra. A páciens aznap kézsérülést szenvedett el az otthoni műhelyében. Ennek ellátását kéri érkezéskor. Emellett kifejezett végtagtremor (a kézsérülés vélhető oka), nagyfokú verejtékezés, 195/ 110Hgmm-es vérnyomás, 110/ min pulzus látható.
- Heteroanamnézis: a páciens és felesége között előző napon konfliktus zajlott a páciens egyre fokozódó italozása miatt. Ezt követően a feleség a fiához távozott, ott töltötte az éjszakát. A páciens az észlelés napján már nem fogyasztott alkoholt. A sérülés körülményeiről zavarosan, ellentmondásosan számol be.
- Pszichésen: éber, orientált, tudata tiszta, kisebb emlékezeti bizonytalanságok mellett feszültség, nyugtalanság látható.

Eset 2.

- Laboratóriumi leletek: emelkedett MCV, GGT és triglicerid. Kissé emelkedett (nem éhomi) glükóz (8,2 mmol/l) és húgysav szint. K: 3,4mmol/l
- Véralkohol szint nem releváns.
- EKG: sinus tachycardia
- Agyi CT: enyhe fokú vaszkuláris encephalopathia jelei.
- Otthonában szedett gyógyszerek:
 - Kombinált vérnyomáscsökkentő (Ca-csatorna blokkoló + ACE-gátló)
 - Sztatin készítmény
 - Este 0,5mg clonazepam, melyből időnként többet is bevesz, ha nem tud aludni

Az alkoholmegvonás patofiziológiája:

1. Alkohol = GABA receptor enhancer → KIR gátló szer

Tartós, nagy mennyiségű alkohol fogyasztása → tolerancia: a gátló GABA-receptorok down-regulációja

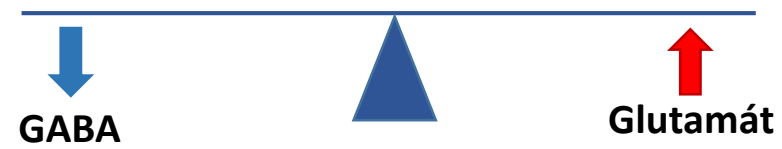
2. Alkohol → NMDA receptor gátlás → tartós fogyasztás, tolerancia → az NMDA receptorok up-regulációja



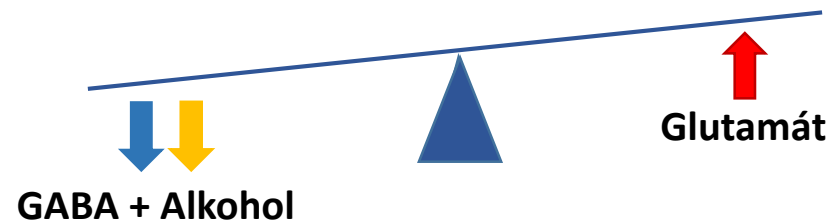
Gyors alkoholelvonás: alulműködő GABA-erg és túlműködő glutamáterg rendszer → nagyfokú KIR-i izgalom → jellegzetes izgalmi tünetek, a rohamokat is beleértve

Az alkoholmegvonás neurokémiaja

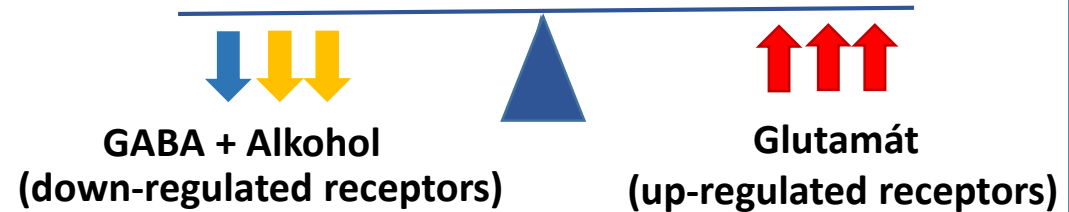
A/ Homeosztázis: alkoholmentesség



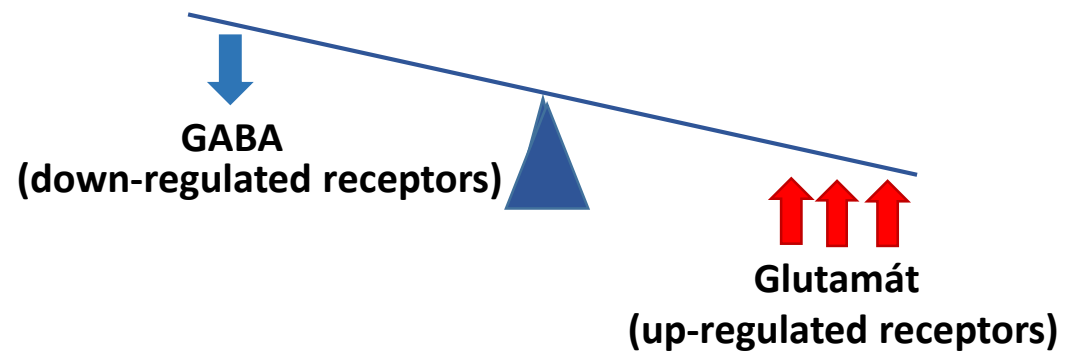
B/ Intoxikáció: alkalmi használat



C/ Tartós, nagy mennyiségű alkoholfogyasztás



D/ Alkoholmegvonás

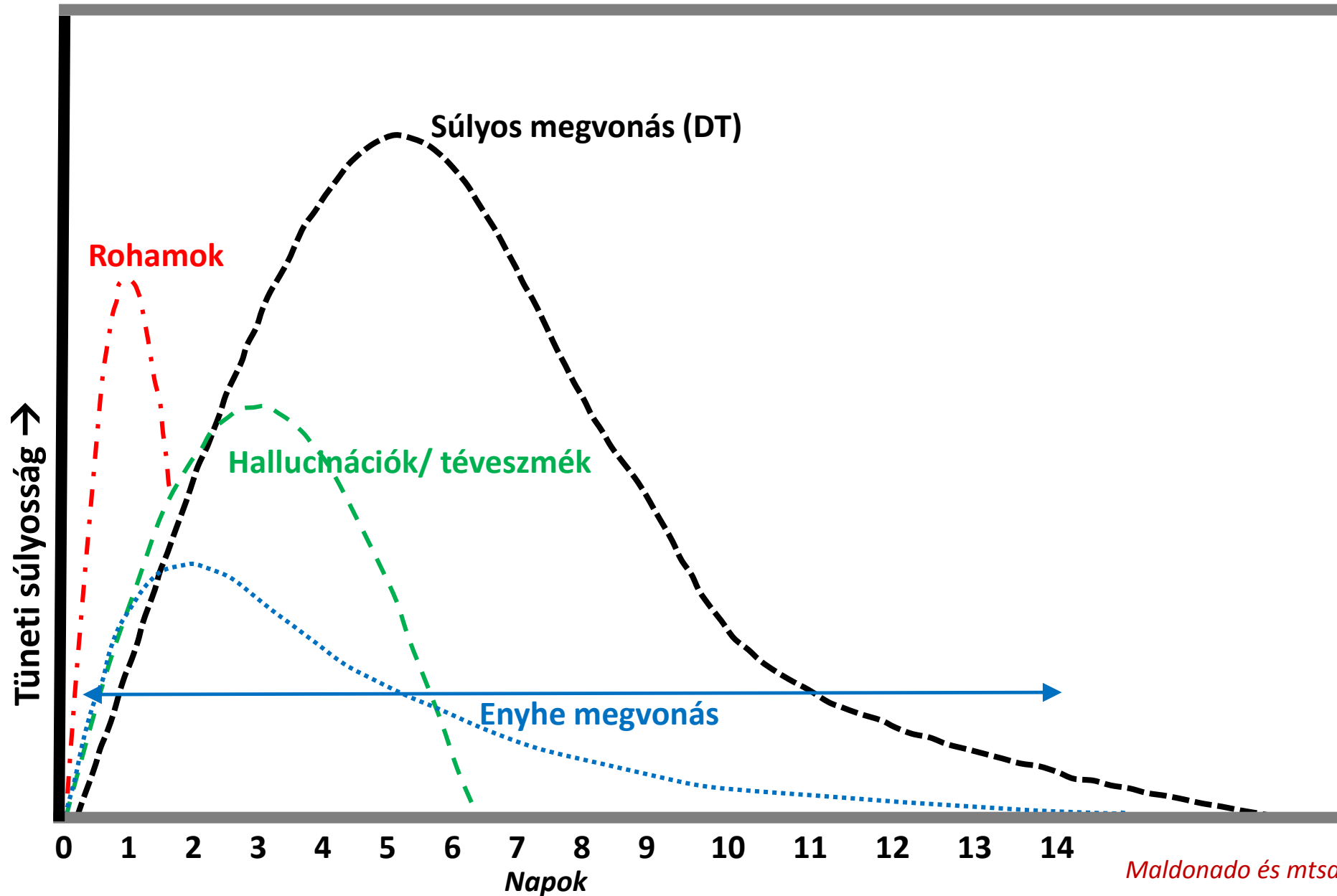


Az alkoholmegvonás tünetei:

- 1.** Vegetatív izgalmi tünetek és tremor (már 6-12 órával az utolsó ital fogyasztását követően)
- 2.** Konvulziók: többnyire generalizált tónusos-klónusos rohamok (12-48 órával az utolsó italfogyasztást követően)
- 3.** Hallucinációk, kognitív tünetek
- 4.** Delirium tremens (DT): legnagyobb valószínűséggel a megvonás 3. napján indul, ha nem kerül sor adekvát terápiára. Kb. 5-7 napig tart.

Elhúzódó forma: az italozás abbahagyása után még 10-12 napig is felléphet.

Az alkoholmegvonás tüneteinek időbeli lefolyása





DELIRIUM TREMENS TÜNETEI

- Zavartság, dezorientáció
- Tudatborulás
- Nyugtalanság, agitáció vs. musszítáló típus
- (Vizuális) hallucinációk
- Kognitív zavarok
- A cirkadián ritmus zavara

Ágy melletti tájékozódó kérdések a korai felismeréshez:

1. A hét melyik napja van?
2. Sorolja fel a hónapokat visszafelé! December, november...

DT: súlyos tünetegyüttes!!!, kezelés nélkül 20%-os mortalitás is lehet...

DT prediktorok:

- Tartós, masszív italozás
- Heves vegetatív megvonási tünetek (kivált, ha a P és RR extrém magas), főleg detektálható véralkohol szint esetén
- Megvonásos konvulzió után (a DT-t 20%-ban előzi meg konvulzió)
- Megvonásos konvulziók vagy DT a távolabbi kórelőzményben
- Idősebb életkor
- Egyéb KIR-i gátlók használata a közelmúltban (pl. benzodiazepinek, opiátok)
- Társuló szomatikus szövődmények: pl. elektrolit kisiklás ($K \downarrow \downarrow$, $Mg \downarrow \downarrow$), alacsony TCT szám, cardiális, gasztrointesztinális vagy légzőszervi megbetegedés

Alkoholmegvonás idős korban:

- Gyakoribb kardiovaszkuláris szövődmények, gyakoribb vérnyomáskiugrások
- Magasabb a delírium kockázata
- Társuló szomatikus betegségek: rosszabb kimenetel
- Magasabb a demencia és a kognitív zavarok előfordulása
- Idős alkoholbetegekben gyakoribb a komorbid depresszió is

Az alkoholmegvonás kezelésének alapelvei:

1. Fontos a korai és adekvát felismerés!

Alkoholmegvonás: klinikai diagnózis, egyéb kórképek kizárása

▪ **Kulcstünet:**

TREMOR!!!

- tipikusan intencionális jellegű; kezdődő megvonásban nyugalomban kevésbé kifejezett, ha karját nyújtja, jól látható;

- finom hullámú (7-12Hz), állandó, nem merül ki.

▪ **Egyéb jellegzetes tünetek:** gasztrointesztinális tünetek, nyugtalanság, hipervigilancia, izzadás, P és RR↑↑, fejfájás.

Az alkoholmegvonás kezelésének alapelvei:

1. Fontos a korai és adekvát felismerés!

Alkoholmegvonás: klinikai diagnózis, egyéb kórképek kizárása

▪ **Kulcstünet:**

TREMOR!!!

- tipikusan intencionális jellegű; kezdődő megvonásban nyugalomban kevésbé kifejezett, ha karját nyújtja, jól látható;

- finom hullámú (7-12Hz), állandó, nem merül ki.

▪ **Egyéb jellegzetes tünetek:** gasztrointesztinális tünetek, nyugtalanság, hipervigilancia, izzadás, P és RR↑↑, fejfájás.

Az alkoholmegvonás kezelésének alapelvei:

2. objektív tünetbecslés: Clinical Institute Withdrawal Assessment 1

1.Hányinger, hányás:

0 – nincsen
1
2
3
4 – változó
intenzitású hányinger,
öklendezéssel
5
6
7 – folyamatos
hányinger,
gyakori öklendezés,
hányás

2.Izzadás:

0 – nincsen
1 – alig észlelhető
(tenyér nedves)
2
3
4 – homlokon
gyöngyöző verejték
5
6
7 – erős izzadás test
szerte

3.Agitáció:

0 – nincsen
1
2
3
4 – mérsékelt
türelmetlenség,
nyugtalanság
5
6
7 – folyamatos
hányinger,
gyakori öklendezés,
hányás

4.Tremor:

0 – nincsen
1 – Nem látható, csak az
ujjhegynél érezhető
2
3
4 – mérsékelt tremor, csak
kinyújtott karnál látható
5
6
7 – súlyos: jól látható, nem
csak kinyújtott karral

5.Fejfájás:

0 – nincsen
1 – nagyon enyhe
2 – enyhe
3 – mérsékelt
4 – mérsékelten súlyos
5 – súlyos
6 – nagyon súlyos
7 – extrémén súlyos

Az alkoholmegvonás kezelésének alapelvei:

2. objektív tünetbecslés: Clinical Institute Withdrawal Assessment 2

6.Taktilis észlelés zavarai:

- 0 – nincsen
- 1 – nagyon enyhe paresztézia
- 2 – enyhe –” –
- 3 – mérsékelt –” –
- 4 – mérsékeltén súlyos –” –
- 5 – súlyos hallucinációk
- 6 – extrémén súlyos –” –
- 7 – folyamatos taktilis hallucinációk

7.Vizuális zavarok:

- 0 – nincsen
- 1 –nagyon enyhe fényérzékenység
- 2 – enyhe –” –
- 3 mérsékelt –” –
- 4 – mérsékeltén súlyos vizuális hallucinációk
- 5 - súlyos –” –
- 6 – extrém súlyos –” –
- 7 – folyamatos –” –

8.Akusztikus zavarok:

- 0 – nincsen
- 1 – nagyon enyhe érzékenység hangokra vagy hajlam az ijedtségre
- 2 – enyhe –” –
- 3 – mérsékelt –” –
- 4 – mérsékeltén súlyos akusztikus hallucinációk
- 5 - súlyos –” –
- 6 – extrém súlyos –” –
- 7 – folyamatos –” –

9.Dezorientáció és a tudat ködössége:

- 0 – tájékozott, sorozatos összeadást jól végrehajt
- 1 – sorozatos összeadást nem tud végrehajtani
- 2 – Dátumot téveszt (2 naptári napnál nem többet)
- 3 – Időben dezorientált (több mint 2 naptári napot téveszt)
- 4 – térben/ személyre vonatkozóan is dezorientált

Összpontszám:

- 0-8 pont: gyógyszeres terápia nem feltétlenül indokolt
- 9-14 pont: gyógyszeres terápia indokolt
- 15-20 pont: gyógyszeres terápia, szoros monitorozás, fenyegető delírium
- >20 pont: a szövődmények kockázata magas

Fokozott figyelem !!!!!:

- < 10 pontos összpontszám, de kifejezett megvonásos tremor
→ intenzív kezelés szükséges, a páciens nem emittálható!!

Az alkoholmegvonás kezelésének alapelvei:

3. Dózistitrálás az első 24 órában (NHS protokoll):

CIWA-Ar pontszám	KEZELÉS	
	Felnőttek < 65 év, kockázati tényező nélkül <i>CIWA-Ar felmérés 2-4 óránként</i>	Felnőttek ≥ 65 év és/ vagy kockázati tényezővel <i>CIWA-Ar felmérés óránként</i>
0-8 (9)pont Enyhe megvonás	Nem szükséges kezelés	Nem szükséges kezelés
10-14 pont Mérsékelt megvonás	25mg chlórdiazepoxide akutan, majd 2-4 óránként 25mg igény szerint. Napi maximális dózis 250mg/ 24h	10mg chlórdiazepoxide akutan, majd 2-4 óránként 10mg igény szerint. Napi maximális dózis 250mg/ 24h
>15 pont Súlyos megvonás	50mg chlórdiazepoxide akutan, majd 2-4 óránként 50mg igény szerint. Napi maximális dózis 250mg/ 24h	25mg chlórdiazepoxide akutan, majd 2-4 óránként 25mg igény szerint. Napi maximális dózis 250mg/ 24h

Kockázati tényezők:
májelégtelenség, elesett állapot
veseelégtelenség,
egyidejű opiát

Clinical Alcohol Withdrawal Assessment (CIWA-Ar) Chart

This chart is to be used in conjunction with the assessment questions overleaf

Frequency of Observations: 2 Hourly 4 Hourly

Surname (or affix label): Forename(s): Date of Birth: Hospital Number: NHS Number:	Ward: Consultant:
Date	
Time	
Assess and rate each of the following:	
Nausea/Vomiting (0-7)	
Tremors (0-7)	
Paroxysmal Sweats (0-7)	
Anxiety (0-7)	
Agitation (0-7)	
Tactile Disturbances (0-7)	
Auditory Disturbances (0-7)	
Visual Disturbances (0-7)	
Headache (0-7)	
Orientation (0-4)	
Total CIWA-Ar Score	
Dose given (mg) Please sign drug chart <small>If CIWA-Ar = 10-14 Give 25mg chlordiazepoxide (or 10mg if ≥65 yrs and/or with co-existing risk factors)</small> <small>If CIWA-Ar = ≥15 Give 50mg chlordiazepoxide (or 25mg if ≥65 yrs and/or with co-existing risk factors)</small>	
Nurse Signature	

DOSE CALCULATION

Simple Dose Equivalence:

Diazepam 10 mg = chlordiazepoxide 25mg = lorazepam 1mg

Chlordiazepoxide dose calculation after 24 hours:

- After the 'first 24 hours', **stop the chlordiazepoxide prescribed on a PRN basis.**
- Calculate total chlordiazepoxide administered during the first 24 hours and start a regular reducing regime accordingly.
- Reduce the total dose needed in 24 hours by 20%, then divide this dose into 4 equal doses and prescribe as a fixed QDS dose for the detoxification regime
- Continue to reduce the total daily dose by 20% daily over the following 5-7 days, and then stop the chlordiazepoxide (this is as an inpatient).
- Chlordiazepoxide should not be administered at the same time as other benzodiazepines (e.g. diazepam and lorazepam), but if other benzodiazepines have been given, the equivalent separate doses should be added to calculate the 24 hour total dose

EXAMPLE DOSE CALCULATOR			
Record dose and time of any benzodiazepine (eg. chlordiazepoxide) given in 24 hour period			
Continue to reduce the total daily dose by 20% daily over the following 5-7 days, and then stop the chlordiazepoxide			
DATE AND TIME	CIWA SCORE	BENZODIAZEPINE GIVEN	DOSE ADMINISTERED (mg)
Total dose of Benzodiazepines at 24 hours			
NB: Convert other benzodiazepines to equivalent dose of chlordiazepoxide			
[Total dose reduced by 20%]			
[Total dose reduced by 20%] divided by 4 = QDS dose for next day			

50mg chlodiazepoxide =
1mg clonazepam=
15mg diazepam

Farmakológiai kezelés

Goldstandard: BENZODIAZEPINEK!!! (eliminációs idő és májfunkció mérlegelésével)

- Chlordiazepoxid
 - Diazepam
- } Hosszú hatású BDZ-k: hatékonyak, de (főképp súlyos májcirrózisban) fennáll a kumulálódás és túlszedálás veszélye.
Intramuskuláris adagoláskor felszívódásuk kiszámíthatatlan.
- Clonazepam
 - Kp. hosszú felezési idő → relatíve tartós hatás, fokozatosan ürül ki,
 - Jó antikonvulzív hatás
 - Lorazepam
 - Rövidebb felezési idő
 - Súlyos májbetegségben kedvezőbb, ám súlyos májelégtelenség esetén a lorazepam esetén is fokozatos titrálás szükséges
 - Kevésbé jó antikonvulzív hatás
-
- Individuális dózistitrálás
 - Per os adagolás: stabil beteg, hányás nincsen, enyhe-mérsékelt megvonás
 - Parenterális adagolás: súlyos megvonás, hányás esetén → gyorsabb hatáskezdet, gyorsabb antikonvulzív hatás

Farmakológiai kezelés

Egyéb szerek:

- Antikonvulzív szerek: pl. carbamazepine 400-800mg/die; (levetiracetam), enyhe vagy középsúlyos megvonásban, főképp konvulziók esetén
 - Nem-kardioszelektív
 béta-blokkolók (propranolol)
 - Centrálisan ható
 alfa-2 receptor blokkolók (clonidine)
- } Nincs antikonvulzív hatás,
s nem előzik meg a DT-t
- Tiapride: súlyos pszichomotoros nyugtalanság, agitáció esetén
 - Chlomethiazole? (Mo-n Heminevrin 300mg-os kapszula) → súlyos mellékhatások (fokozott bronchusszekréció, apnoe), alkohollal együtt fogyasztva halálos is lehet
 - Folyadék és elektrolit (főleg K és Mg) pótlás
 - B vitamin komplex, kivált thiamin → WKS esetén különösen fontos!!!
 - [Pabrinex I-II (I=thiamin 250mg, riboflavin 4mg, pyridoxin 50mg; II= aszkorbinsav 500mg, nikotinamid 160mg, glükóz 1000mg)

Farmakológiai kezelés

Delirium tremens kezelése

- Legjobb a megelőzés!
- „Medical emergency”
- Amennyiben az alkoholmegvonásos tüneteket mutató páciens tudata ködössé válik (és/vagy hallucinációk lépnek fel):

BDZ (dózisemelés)+ haloperidol

- NHS ajánlás: „difficult to treat patients” - iv. diazepam 5-10mg 30-60 percenként, míg a tünetek enyhülnek vagy a p. szedálódik. Ilyen esetekben ICU vagy MHDU elhelyezés szükséges.
 - Idős betegeknél a diazepam dózis felezendő.
 - Májelégtelenségben 1-2mg i.v. lorazepam javasolt.
 - Haloperidol i.m. adás megfontolandó
 - TD esetén az igény szerinti adagolás folytatandó 24 órán túl is.
- Szoros monitorozás, haloperidol adása előtt K és MG-szint, ill. EKG → QTc intervallum meghatározás
- A haloperidol a görcsküszöböt csökkenti!! Számos

Intenzív osztályos kezelés indikációja

- A páciens légzési vagy keringési státusza intenzív osztályos elhelyezést igényel
- Progrediáló, súlyosan alterált tudatállapot és BDZ (és haloperidol) rezisztencia → második vonalbeli kezelést igényel pl. propofol, dexmedetomidin
- Hyperthermia
- Halmozott konvulziók

Egy régi korszak letűnése: NE adjunk alkoholt alkoholmegvonásban!

- Jelentős egyéni különbségek az alkohol metabolizmusának kinetikájában – különösen májbetegségben szenvedő krónikus alkoholfogyasztókban
- Az etanol hatása rövid ideig tart, keskeny a terápiás ablak, és csökkenti a görcsküszöböt!
- Irritálja a gyomornyálkahártyát.
- Akut májelégtelenséget provokálhat.
- Toxikus hatása van a makrofágokra, az endotheliális sejtekre és a neutrofil granulocitákra → kedvezőtlen immunológiai hatások, kedvezőtlen hatás a sebgyógyulásra.
- Acetaldehid akkumuláció: toxikus alkoholmetabolit → excesszív szedáció, akár fatális légzésdepresszió főleg májelégtelen és/ vagy idős betegekben.
- Növeli a gyógyszerinterakciók kockázatát, folyamatos szérumszint ellenőrzés mellett biztonságos csak.

Egy régi korszak letűnése: NE adjunk alkoholt alkoholmegvonásban!

- Nincsenek meggyőző klinikai vizsgálatok, melyek igazolnák az alkohol adás hatékonyságát megvonásban.
- Egy vizsgálat azt találta, hogy az alkohol indokolatlan szedáltságot okozott a diazepamhoz képest.
- Etikai probléma: alkohol használati zavarban szenvedő pácienszt a leszokásra kell motiválni, nem etikus alkoholt kínálni neki.
- A páciens és a betegtársak felé is kérdéses üzenete van: úgy tűnik, mintha az orvos támogatná és elfogadhatónak tartaná az egészségre ártalmas italozást.
- Mindez megerősítheti az egészségre veszélyes alkoholfogyasztást. S megnehezíti, hogy a páciens szembesüljön azzal, hogy elveszítette a kontrollt az alkoholfogyasztása felett, s eljusson a megfelelő addiktológiai ellátásba.

Ha az alkoholemegvonás lezajlott:

- A benzodiazepinek fokozatos csökkentése és elhagyása javasolt!!
- Fontos a páciens beutalása az addiktológiai ellátórendszerbe, hogy tartósan absztinens tudjon maradni:
 - Addiktológiai ambulancia
 - Addiktológiai közösségi ellátás
 - Bentlakásos rehabilitációs intézmények
 - Önsegítő csoportok