PROTIALKOHOLICKÝ OBZOR

24, 1989, 3, s. 153 – 157

SLEDOVANIE ÚČINKOV HALOPERIDOLU A DIAZEPAMU V LIEČBE ABSTINENČNÉHO SYNDRÓMU

E. HERR, M. MARTINOVE

Odborný liečebný ústav psychiatrický, Predná Hora pri Muráni,
riaditeľ: MUDr. V. Čapoun,
primár: MUDr. E. Herr, III. oddelenie

V našej predloženej klinickej štúdii sme sledovali a porovnávali účinky Diazepamu a Haloperidolu na odstránenie abstinenčného syndrómu u alkoholikov. Porovnávali sme dve v klinike často používané psychofarmaká, ktoré však majú zásadne odlišný farmakologický mechanizmus účinku.

Haloperidol je prototypom psychofarmaka zo skupiny incizívnych neuroleptík. Jeho hlavným efektom na receptorovej úrovni je blokáda dopaminsenzitívnej adenylátcyklázy a tým zníženie dopaminergnej transmisie predovšetkým v limbickom systéme, ale aj v iných častiach CNS. Má relatívne špecifický antipsychotický efekt. Haloperidol je veľmi málo sedatívny, na vegetatívny systém pôsobí iba minimálne; anticholinergný, ako aj antiadrenergný efekt je tiež malý. Často spôsobuje extrapyramídový syndróm. Nie je u neho riziko vzniku závislosti ani po pravidelnom dlhodobom užívaní. Vzhľadom na to, že pri delíriu tremens, ale aj pri abstinenčnom syndróme sa predpokladá a v niektorých prípadoch aj zistilo zvýšené množstvo dopaminu v mozgu, javí sa použitie Haloperidolu v tejto indikácii podľa tejto hypotézy ako racionálne.

Diazepam je typické benzodiazepinové anxiolytikum. Zvyšuje úroveň GABA-ergnej transmisie tým, že sa viaže na špecifické benzodiazepinové receptory, ktoré sú umiestnené v tesnej blízkosti GABA receptorov a tieto GABA receptory majú potom zvýšenú afinitu ku GABA. Diazepam má veľmi široké indikačné pole nielen v psychiatrii, ale aj v iných medicínskych odboroch. Je veľmi často používaný aj v alkohológii pri zmierňovaní ťažkých abstinenčných symptómov, pri liečbe delíria tremens. Má výrazný sedatívny, hypnotický a tlmivý účinok, na vegetatívny systém pôsobí depresívne. Má tiež výrazný antikonvulzívny a centrálne myorelaxačný efekt. Pri dlhšom užívaní Diazepamu vzniká riziko vzniku závislosti, ktoré je podstatne vyššie u osôb závislých od alkoholu.

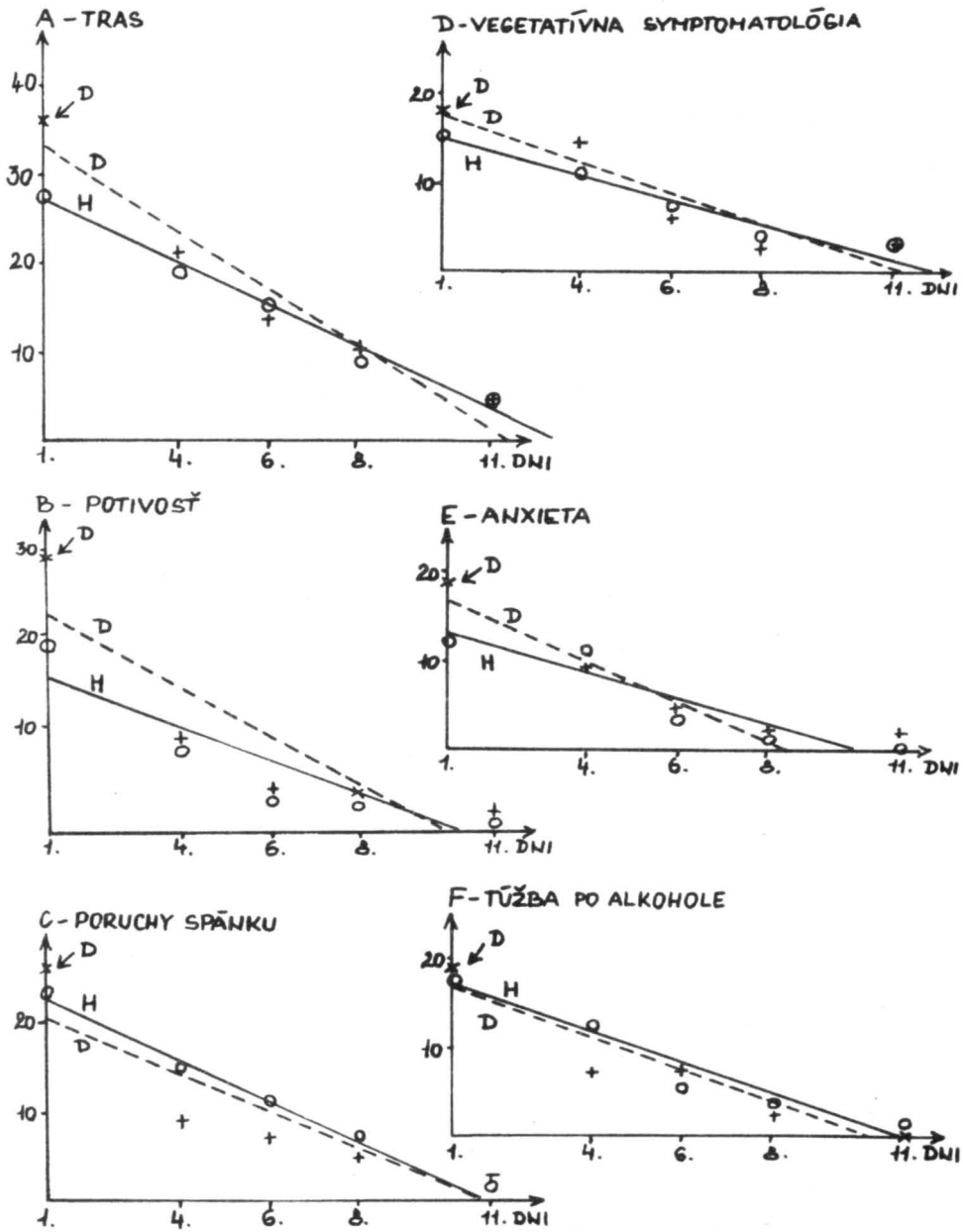
Metodika a súbor

V dvojitej slepej porovnávacej klinickej štúdii sme sledovali účinky Haloperidolu

Prednesené na vedeckej pracovnej schôdze AT v Nitre dňa 13. 9. 1988

Tabuľka 1. Škála abstinečných symptómov

Symptóm	Skóre			
	0	1	2	3
1. Tras	Neprítomný	Slabý (pri predpažení HK)	Viditeľný (aj bez provokácie, nebráni pri bežných úkonoch – jedle, písaní)	Hrubý (tras končatín až celého tela, obmedzuje bežné úkony, chôdzu)
2. Potivosť	Nepotí sa viac ako obvykle	Zvýšené potenie (v noci, pri miernej námahe)	Nadmerné potenie (aj v pokoji pri normálnej izbovej teplote)	Profúzne (kropaje potu na tvári, spotené šatstvo)
3. Poruchy spánku	Neprítomné	Mierne (sťažené zaspávanie, vanie, občasné prebúdzanie sa)	Stredne ťažké neskoré zaspávanie, časté a včasné prebúdzanie sa)	Ťažké poruchy (spí krátko alebo vôbec nespí)
4. Vegetatívna symptomatika	Neprítomná	Mierne (prítomné 1 – 2 symptómy, pacient sa spontánne nesťažuje)	Stredne ťažká (prítomných viac symptómov, sú intenzívnejšie)	Intenzívna (je nutná symptomatická liečba)
5. Anxieta	Neprítomná	Mierna (pacient sa nesťažuje, zistená cielenými otázkami)	Stredne ťažká (pacient spontánne verbalizuje, úzkosť je stálejšia	Ťažká (stála, ovplyvňuje konanie, správanie pacienta žiada pomoc)
6. Túžba po alkohole	Neprítomná (vôbec nie sú myšlienky na alkohol)	Mierna (občasné ovládateľné myšlienky, pac. nesiahne ani po dostupnom alkohole)	Strednej intenzity (časté myšlienky na alkohol, nutkanie vypiť si	Intenzívna (nedokáže odolať dostupnému alkoholu, sny o alkohole, silné nutkanie vypiť si)


A - TRAS
D - VEGETATÍVNA SYMPTOMATOLÓGIA
B - POTIVOSŤ
E - ANXIETA
C - PORUCHY SPÁNKU
F - TÚŽBA PO ALKOHOLE
D
H
1.
4.
6.
8.
11. DNI
APROXIMÁCIA PRIAMKOU
+ - BODY DIAZEPAMU
o - BODY HALOPERIDOLU

a Diazepamu na ústup abstinenčnej symptomatológie. Abstinenčné symptómy sme hodnotili škálou, ktorú sme sami zostavili pre tento účel (tab. 1). Sledovali sme tieto symptómy: 1. tras, 2. potivosť, 3. poruchy spánku, 4. vegetatívna symptomatológia, 5. anxieta, 6. túžba po alkohole. Každý symptóm sa podľa intenzity hodnotil 0 až 3 bodmi skóre. Vedľajšie účinky sa hodnotili škálou DVP. Okrem toho sme sledovali základné laboratórne vyšetrenia (KO, transaminázy, EKG).

Do súboru bolo zaradených 36 pacientov mužov, ktorí prichádzali na ústavnú protialkoholickú liečbu a u ktorých sa objavili intenzívne abstinenčné symptómy, prípadne im hrozilo prepuknutie delíria. Mierne intenzívny abstinenčný syndróm sme vzhľadom na psychoterapeutický efekt medikamentózne netlmili. Všetci sledovaní pacienti spĺňali kritériá alkoholizmu podľa DSM III. Z celého súboru 36 pacientov 18 pacientov užívalo Haloperidol, priemerný vek bol 44,3 roka (29 až 64 rokov). 18 pacientov užívalo Diazepam, priemerný vek 41,1 roka (25 až 60 rokov).

Do súboru sme nezaradili pacientov, u ktorých sa anamnesticky zistilo užívanie alebo zneužívanie benzodiazepinov, prípadne iných návykových liekov, ďalej epileptici, mentálne retardovaní, dementní a pacienti s akútnymi somatickými ochoreniami.

Pokus sme začali prvým dňom abstinencie, ďalšie sledovanie bolo na 4., 6., 8., a 11. deň. Dávkovanie liekov bolo individuálne podľa intenzity abstinenčných symptómov a v prípade potreby sa v priebehu sledovania výnimočne upravovalo. Zvolený liekový ekvivalent bol 10 mg Diazepamu ku 1,5 mg Haloperidolu. Denná dávka sa pohybovala od 2 x 1 do 3 x 3 tbl.

Výsledky

Štúdiu dokončilo 36 pacientov. Hodnoty globálneho skóre, ako aj skóre jednotlivých symptómov sa vyhodnotili Studentovým t-testom. Hodnoty globálneho skóre, ako aj jednotlivé symptómy boli podrobené lineárnej regresii (graf 1). V celom súbore sa nezistili extrémne hodnoty testmi podľa Dixona A Grubsa.

Diazepam bol účinnejší, čo sa prejavilo v ukazovateľoch globálneho skóre, ako aj v skóre jednotlivých symptómov. Všetky tieto rozdiely však neboli signifikantné a nedosahovali ani 5 % hladinu štatistickej významnosti.

Regresná analýza však ukázala značné rozdiely v položkách tras a potivosť v prospech Diazepamu, ktorý bol účinnejší a jeho terapeutický efekt bol rýchlejší. V ostatných položkách boli rozdiely v prospech Diazepamu len minimálne.

Vedľajšie účinky boli málo intenzívne, rozdiely v oboch súboroch neboli štatisticky významné. Zo súboru pacientov, ktorí užívali Haloperidol, 1 pacient dostal solitárny epi záchvat, 2 pacienti mali málo intenzívny extrapyramídový syndróm. Ani v jednom prípade sa v priebehu sledovania nezhoršili laboratórne vyšetrenia.

Záver

V prezentovanom kontrolovanom klinickom pokuse sme sa snažili porovnať farmakologický profil týchto dvoch významných psychofarmák na jednotlivé cieľové symptómy abstinenčného syndrómu, porovnať terapeutickú účinnosť, rýchlosť nástupu liečebného efektu. Obidva preparáty, Haloperidol i Diazepam, sa ukázali približne rovnako účinné na potláčanie abstinenčných symptómov, aj keď Diazepam bol v tejto indikácii štatisticky nevýznamne lepší. Rozsah súborov bol pomerne malý. Nižšiu účinnosť Haloperidolu mohli tiež spôsobiť relatívne nízke dávky preparátu. Farmakologic-

ký profil účinnosti na jednotlivé cieľové symptomy bol tiež málo odlišný. Diazepam viac a rýchlejšie pôsobil na tras a potivosť. Štúdia ukázala, že pri liečbe intenzívneho abstinenčného syndrómu je vhodné používať okrem benzodiazepinov a iných psychofarmák so sedatívnym účinkom aj Haloperidol, prípadne iné incizívne neuroleptiká, kde na rozdiel od benzodiazepinov nehrozí riziko vzniku závislosti.

Súhrn

V dvojite slepom klinickom pokuse sme porovnávali účinnosť Haloperidolu a Diazepamu na potláčanie abstinenčného syndrómu u alkoholikov. V oboch súboroch bolo po 18 pacientov, dĺžka sledovania bola 11 dní.

Signifikantné rozdiely sa nezistili, aj keď Diazepam bol o niečo účinnejší.

LITERATÚRA

Feuerlein, W.: Alkoholismus – Missbrauch and Abhängigkeit. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1984, 3 vyd., str. 99 – 104

Filip, V.: Praktický manuál psychiatrických posudzovacích stupníc, edice „Zprávy", č. 68, 1985, str. 47 – 62

Miššík, T.: Analýza symptómov abstinentného syndrómu vo vzťahu k delíriu tremens. Protialkohol Obz, 15, 1980, 4, str. 201 – 208

Spitzer, R. L.: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd. Ed. Washington, American Psychiatric Association, 1979, str. 163 – 171

Vinař, O.: Klinické zkoušení psychofarmak. In: Sborník přednášek z II. sympozie O klinickém hodnocení léků, červen 1974, Praha; Spofa, Praha, 1974, str. 107 – 129

Vinař, O.: Psychofarmaka II, Spofa, Praha, str. 128 – 131, 161 – 181, 239 – 242

Do redakcie prišlo dňa: 7. 11. 1988

Adresa autora: MUDr. E. Herr, blok B/7, 049 02 Predná Hora