

615.517:615.778.4:616.896.1

ZÁVAŽNÝ PRÍPAD LIEKOVEJ INTERAKCIE MEDZI ANTABUSOM A ETYLALKOHOLOM

MUDr. Marián BEREŠÍK

Anestéziologicko-resuscitačné oddelenie Vojenskej nemocnice SNP v Ružomberku
(náčelník: plk. MUDr. Milan Kolkus, CSc.)

Čoraz častejšie sa v odbornej literatúre objavujú zdelenia o rôznych liekových interakciách s rôzne závažným priebehom. Veľmi častou skupinou týchto príhod sú liekové interakcie s alkoholom. Pri protialkoholicko-terapeutickej liečbe antabusom sa môžeme stretnúť s touto skutočnosťou, že títo pacienti sú vystavení možnosti vzniku závažnej interakcie medzi alkoholom a disulfiramom, ako to ukazuje naša kazuistika.

Kazuistika

Pacient 40-ročný L. Z., dňa 15. 8. 1986 o jednej hodine v noci, za pomoci manželky, ktorá krátko predtým prišla domov, sa dožaduje pohotovostnej lekárskej služby. Privolanej lekárskej služby manželka oznámila, že manžel sa dusí a upadá do bezvedomia. Udala, že postihnutý večer zobral dve tabletky na ukladnutie (Guajacuran). Sám pohotovosť nemohol privolať, lebo nemohol rozprávať. V noci sa prebudil na to, že sa mu zle dýcha. Službu konajúci lekár LPS celkom správne uvažoval o možnosti alergie na užitý liek, preto zahájil protialergickú liečbu. Aplikoval i. v. ampulku Methiaden-Calcia a Syntophylinu. Nakoľko stav pacienta sa nelepšil, bol prevezený na ambulanciu chirurgického oddelenia našej nemocnice. Pacient bol červený v tvári, najviac v oblasti krku, kde bola červeň zvýraznená v podobe trojuholníka s hrotom v jugulu. Celkovo bol schvátený a rukami naznačoval, že sa dusí. Tu bol privolaný službu konajúci anestéziológ, ktorý vykonal orotracheálnu intubáciu. Pri intubácii bolo vidno zreteľný edém hrtana, medzihlásoková štrbina nebola takmer viditeľná. Z tohoto dôvodu bola použitá tracheálna rúrka s malým priesvitom. Vzhľadom k celkovému stavu pokračovali sme v antialergickej, antiedematóznei liečbe a v snahe udržať tlak krvi aspoň na spodnej hranici normálu. Aplikovali sme 400 mg hydrokortizonu, 1 amp. syntophylinu v 400 ml 5%

glukózy a ďalej 1 amp. digoxinu, 1 amp. furosemidu, 1 amp. tawegylu i. v., ďalej v infúzii B-komplex, celaskon, oxyphylin, opakovane hydrokortizon 100 mg a vasoxin 5 mg. Nakoľko bol pacient naďalej značne excitovaný, podávali sme opakovane diazepam 10 mg i. v.

Ráno po príchode manželky postihnuteho doplnili sme dôležitú časť anamnézy. Uviedla, že L. Z. sa už dlhšiu dobu ambulantne lieči pre alkoholizmus, užíva antabus a deň predtým vypil 5 12-stupňových pív. Manželka poprela, že by doma našla nejakú fľašku po žieravine, o ktorej sme tiež vzhľadom na nález v hrdle uvažovali, ako o náhodnom požití miesta alkoholu.

Nakoľko sa pacientov stav nezlepšoval a tracheálna rúrka neumožňovala dostatočnú ventiláciu pľúc, uskutočnili sme tracheostómiu.

Po komplexnej intenzívnej liečbe, sledovaní vnútorného prostredia, tlaku krvi, pulzu, dychového objemu a celkového stavu kritický stav pacienta sa podarilo upraviť, pričom laboratorne hodnoty nepreukázali vážnejšiu odchylku. 11. 9. bola urobená sutúra tracheostómie a 25. 9. pacient v dobrom stave bol prepustený domov. Vzhľadom k tomu, že stav bol komplikovaný pleuropneumóniou pravého stredného a dolného laloku, bolo doporučené pokračovať v antibiotickej liečbe.

Diskusia

Disulfiram, chemicky tetraethylthiuramdisulfid bol objavený v Dánsku v roku 1947 a bol podaný už niekoľkým miliónom alkoholikov na celom svete v snahe pomôcť im k abstinencii [4]. V liečbe alkoholizmu spočíva jeho účinnosť v tzv. alkohol-antabusovej reakcii, ktorá sa dostaví po požití alkoholických nápojov a subjektívne sa prejavuje pocitom tepla v tvári, návalmi tepla do hlavy, následnými bolesťami

pulzujúceho charakteru, pocitom zovretia hrdla, sťažnosťami na namáhavé dýchanie, búšenie srdca a mravenčenie v prstoch. Je prítomná nauzea s vracaním, postihnutý pociťuje celkovú slabosť a malátnosť so závratmi (5). V závažných prípadoch je vystupňovaný neklud s typickou kŕčovou pohotovosťou. Spravidla stúpajúci krvný tlak neskôr klesá až dochádza ku kolapsovým stavom so zlyhaním obehu.

Za primárnu príčinu tohoto stavu sa považuje inaktivácia enzýmu aldehyddehydrogenázy s následnou toxickou kumuláciou acetaldehydu pri disulfirametanolovej reakcii. K objasneniu komplikácií prispeli aj naši autori Turček, Münznerová, Pogády, Červeň a Hudáková, ktorí dokázali, že podávanie disulfiramu podmieňuje vznik acidózy, a to na základe zmmoženia neprchavých organických kyselín (4). Niektorí autori, ako napr. Weckenheim, uvádzajú, že komplikácie vznikajú preto, že disulfiram-alkoholová reakcia vyprovokuje hypoxiu alebo edém mozgu. Sovietski autori, Strelčuk a iní, vysvetľovali vznik komplikácií prevažne toxicitou disulfiramu (4). Tieto teórie nepodávajú prijateľné vysvetlenie. Sauber a Mc Conchie vysvetľujú náchylnosť ku kŕčom tak, že už samotný disulfiram znižuje záchvatový prah epilepsie a jeho metabolit disulfiram CS₂ je neurotoxinom (1). Disulfiram ďalej znižuje hladinu pyridoxínu potrebného pre tvorbu GABA, ktorá je potrebným antikonvulzivom. Hypotenzia pri interakcii je vysvetľovaná následovne. Disulfiram uvoľňuje noradrenalin. Paradoxne však vzniká hypotenzia, ktorá je v súvislosti so zvýšenou hladinou dopamin-beta-hydroxylázy.

Antabusovú reakciu môžu vyvolať aj iné lieky a chemikálie (3), ako napríklad: chloramfenikol, meproamat, chlorpromazin, fenacetín, nitroglycerín, carbo medicinalis, aminofenazon, kyslíčnik uhoľnatý, chlorid uhličitý, organické rozpúšťadlá a pod. Aj deriváty sulfonylúrey, ktoré sa používajú pri liečbe diabetu, napr. tolbutamid, majú podobný účinok.

O tom, že tieto reakcie môžu končiť smrteľne, kde najčastejšou príčinou smrti je zlyhanie obehu s edémom pľúc, informovali mnohí autori (1, 4, 5). Na 10 000 chorých alkoholizmom, ktorí prešli kurzom antabusovej liečby, našiel Solms 8 pacientov, ktorí zomreli v priamej súvislosti s podaním disulfiramu. U nás popísal úmrtie Šmolík (4). Ďalší autori, ktorí popisujú letálny koniec so sebevražedným úmyslom, sú Skála a Klapetek (5). Z literatúry od zahraničných autorov sa dozvedáme o smrti takýchto pacientov od Amadora, Cahilla a Fernandéza (2). Serejskij opísal 20 letálnych prípadov a upozornil na závažnú skutočnosť, že sú známe úmrtia aj po samotnom disulfirame (5).

Na základe týchto závažných komplikácií odporúča E. Glud pri liečbe Disulfiramom tieto kontraindikácie (5): Poškodenie myokardu a koronárnych tepien, cirhóza a úbytok pečenevého parenchýmu viac než 15 %, akútna a chronická glomerulonefritída, epilepsia, struma, gravidita, toxikománia, užívanie paraldehydu, diabetes mellitus, astma a poškodenie krvotvorného aparátu.

Pri rozvinutej reakcii s ťažkým priebehom sa odporúča podávanie kyslíka, intravenózna aplikácia antihistaminik, vitamínu C a preparátov železa a hlavne kortikoidy. Jerzilejev odporúča ešte metabisulfit natria (5).

Záver

Z nášho uvedeného prípadu, ako aj z poznatkov iných autorov, jasne vyplýva nebezpečenstvo interakcie disulfiram-alkohol, ktorá môže vzniknúť nielen vinou pacienta pri nedodržaní liečebného režimu, ale môže vzniknúť aj v úvode liečby pri testovaní antabusového účinku u liečeného alkoholika. Týmto zdeleníím chceme upozorniť na možnosť vzniku a nebezpečie tejto interakcie ako i na správne postupy pri jej liečbe, hlavne pri zlyhavaní vitálnych funkcií.

Súhrn

V kazuistike je popisovaný závažný prípad liekovej interakcie medzi disulfiramom a etyl-alkoholom. Na možnosť ťažkých príznakov, prípadne exitu pri tejto liekovej interakcii upozorňujú mnohí naši i zahraniční autori. Stav mnohokrát vyžaduje kompletnú kardiopulmocerebrálnu resuscitáciu s dlhodobým sledovaním vitálnych funkcií.

Literatúra

1. CONCHIE, R. D. - PANITZ, P. R. - SAUBER, S. A. - SHAPIRO, S.: Disulfiram indikuje nové záchvaty pri alkoholovej abstinencii. Protialkohol. Obzor, 20, 1985, č. 4, s. 204.
2. KITSON, T. M.: Disulfiram — etanolová reakcia. Protialkohol. Obzor, 21, 1986, č. 5, s. 283.
3. SÚKENÍK, L.: Alkohol a lieky. Protialkohol. Obzor, 19, 1984, č. 3, s. 189—191.
4. ŠKOPKOVÁ, H.: Psychotické komplikace Tetraethylthiuramdisulfidu používaného v protialkoholní léčbě. Čs. Psychiat., 69, 1974, č. 3, s. 102—111.
5. RIEDL, O. - VONDRÁČEK, V.: Klinická toxikológia. 5. vyd. Praha, Avicenum 1980. 820 s.

Kľúčové slová: Disulfiram — alkoholová reakcia; Etyl-alkohol.