

Chronická intoxikace alkoholem

MUDr. Jana Junkerová, MUDr. Daniel Czerný

Neurologická klinika FN Ostrava Poruba

Radiodiagnostický ústav FN Ostrava

Práce předkládá případ 50leté ženy se zhruba tři roky trvajícím utajovaným pitím alkoholu. Stav při akutním lékařskému ošetření svědčí pro rozvinutou Wernickeovu encefalopatii, cerebelární degeneraci a těžkou alkoholickou polyneuropatii, vše následkem chronické intoxikace alkoholem. Diagnóza je podpořena nálezy z laboratorních, elektrofyzilogických a zobrazovacích vyšetřovacích metod. Pacientce je poskytnuta substituční léčba a rehabilitace, striktně abstinuje. Zmírňuje se stupeň psychických změn a zlepšuje se schopnost samostatného života. Porucha chůze, způsobená kombinací neurologického deficitu, je však nevratná.

Klíčová slova: alkohol, Wernickeova encefalopatie, cerebelární degenerace, alkoholická polyneuropatie.

Chronic alcohol Intoxication

The author describes a case of 50-year-old woman, with no previous health problems, with three-year secret drinking of alcohol. The patient was admitted as an emergency with signs and symptoms of developed Wernicke encephalopathy, cerebellar degeneration and severe alcoholic polyneuropathy, all as a result of chronic alcoholism. Diagnosis is supported by laboratory, electrophysiological examinations and MRI. Patient is treated by substitution treatment and rehabilitation. The mental changes slowly and partially improved. Self-care and ability of independent living developed. Though long term rehabilitation a severe gait disturbance remained.

Key words: alcohol, Wernicke encephalopathy, cerebellar degeneration, alcoholic polyneuropathy.

Neurol. pro praxi 2010; 11(4): 236–238

Seznam zkratek

AIDS – syndrom získaného selhání imunity
AMSAN – motoricko-senzitivní axonální neuropatie
BMI – body mass index
CDT – karbohydrát deficientní transferin
CRP – C-reaktivní protein
GMT – gamaglutamyltranspeptidáza
HIV – virus lidské imunitní nedostatečnosti
MRI – magnetická rezonanční tomografie
SSEP – somatosenzorické evokované potenciály

Úvod

Neurologické projevy chronické intoxikace alkoholem jsou časté a devastující. Deficit se projevuje v různých etážích nervového systému a v mnoha variantách. Je způsoben kombinací neurotoxického efektu etylalkoholu a jeho metabolitů, nutriční i vitaminové karence a genetického vybavení konzumenta.

Etanol je těkavá lipofilní látka snadno prostupující hematoencefalickou bariérou nebezpečná v hydrofobních regionech. Mozek je alkoholem poškozován s preferencí. Klinickými jednotkami jsou – Wernickeova encefalopatie, Korsakovova amnestická psychóza, demence, nemoc Marchiafava-Bignami, cerebelární degenerace a centrální pontinní myelinolýza.

Chronická intoxikace alkoholem se uplatňuje i na periferních nervech pod obrazem

alkoholické polyneuropatie. Alkoholická myopatie je relativně častá, ale diagnostikuje se zřídka.

Postižení různých úrovní nervové soustavy se kombinuje a vede k těžkému klinickému nálezu, který je terapeuticky obtížně ovlivnitelný. Složitost vícesystémové poruchy způsobené chronickým alkoholizmem i obtíže spojené s terapií těchto nemocných se snažíme ukázat na konkrétním případě naší pacientky.

Kazuistika

50letá dosud zdravá žena byla přivezena na ambulanci centrálního příjmu pro bolesti břicha se zvracením, celkovou slabost a dezorientaci. Výška 164 cm, hmotnost 47 kg, BMI 17,47. V interním nálezu je zaznamenána difúzní palpační bolestivost břicha bez známek peritoneálního dráždění, jinak norma.

Objektivně neurologicky je zjištěna somnolence, dezorientace místem a časem, mozečková dysartrie, horizontální i vertikální pohledový nystagmus, hrubá ataxie horních končetin, klidový i intenzivní tremor a zvýšená pasivita s vymizením elementárních posturálních reflexů. Na dolních končetinách jsou tyto projevy překryty svalovou slabostí. Přítomna je symetrická atrofie svalstva horních i dolních končetin, svaly jsou palpačně nebolestivé, bez otoku. Akra končetin jsou chladná, opocená s trofickými změnami kůže a adnex. Šlachookosticové

reflexy nejsou výbavné. Svalová síla je prakticky ve všech segmentech horních končetin hodnocena stupněm 3+, na dolních končetinách stupněm 2 až 3-. Vsedě je patrná ataxie trupu. Pacientka není schopna stoje pro ataxii, svalovou slabost dolních končetin i pro subjektivní intenzivní pocit závratí. Je přítomna ponožkovitá a rukavicovitá porucha taktilního a termického cití, parestezie, dysestezie, hyperpatie. Při vyšetření graduovanou ladičkou zaznamenáváme posun prahu pro vnímání vibrací 2/8 na dolních končetinách a 4/8 na horních končetinách. Vyšetření polohocitu a pohybecitu nevykazuje hrubší odchylky od normy.

Z krevního obrazu je patrná makrocytární anémie, iontogram ukazuje hypokalémii 3,0 mmol/l, sníženou hodnotu sérového nátría 139 mmol/l a hypochlorémii 82 mmol/l. Sérová koncentrace albuminu je 35 g/l, prealbuminu 0,2 g/l. V jaterních testech je přítomna lehká elevace GMT 1,2 ukat/l. CRP je normální. Etanol v krvi nepřítomen. Hodnoty volného myoglobinu a kreatininkázy jsou normální. Na akutním EKG je popsána lehká deprese ST úseku a U vlna odpovídající hypokalémii.

Sonograficky je popsána steatóza jater, gastroskopie s nálezem lehké antrální gastritidy.

Na cílený dotaz rodina udala, že utajované pití alkoholu trvá již minimálně tři roky. V posledních měsících popisují excesivní pití piva, vína i destilátů.

Na MRI mozku je popsána výrazná atrofie mozku i mozečku s rozšířením komorového systému i subarachnoideálních prostor (obrázek 1).

Elektromyografický nále z dolních končetin svědčí pro symetrickou axonální neuropatii, s nálezem fibrilací a pozitivních ostrých vln v akrálních svalech a vastech, s výraznou rarefakcí kontrakční křivky. Neurografie z horních končetin rovněž svědčí pro axonální typ léze. Senzitivní neurogram je z horních i z dolních končetin nevýbavný.

Elektroencefalograficky je zachycen abnormní záznam s převahou theta aktivity frontotemporálně oboustranně, při aktivních testech dochází k rozpadu hemisferální organizace a difuznímu zpomalení do pásma theta.

SSEP n. tibialis je oboustranně nevýbavný.

Toxikologické vyšetření moči na barbituráty, benzodiazepiny a drogy je negativní. CDT při přijetí do nemocnice je 3,8 % (norma do 2 %), sérová hladina vitamínu B12 274 pg/ml (referenční hodnoty 300–1 100 pg/l), folátů 1,2 ng/ml (referenční hodnoty 6,3–35,4 nmol/l). Hodnoty hormonů štítné žlázy a kortizolu v séru jsou normální.

Nemocné je podáván thiamin, v úvodu intramuskulárně 3 × 100 mg první dva dny, dále 100 mg denně a po 14 dnech perorálně 3 × 2 tbl po 50 mg, vitamin B12, benzamidová antipsychotika. Postupně se upravují hladiny minerálů, je zajištěn dohled nad hydratací a nutricí. S odstupem týdne od přijetí je stav vigility zlepšen, pacientka je dále klidná, orientována základními daty, s amnézií na okolnosti přijetí do nemocnice, ostrůvkovitě i na události předtím. Trvá subdepresivní ladění, emoční labilita a pokles intelektových schopností v řešení situací, exaktní psychologické vyšetření není k dispozici. Objektivní neurologický nále z je bez podstatných změn, a to až na lehké zmírnění stupně ataxie a třesu horních končetin. Pacientka rehabilituje. Je schopna ovládat signalizaci na sestru, avšak při náročnějších úkonech, jako je jídlo a hygiena, potřebuje pomoc.

Diferenciálně diagnosticky zvažujeme paraneoplastický syndrom, AMSAN, polyneuropatii při myeloproliferativním onemocnění či AIDS. Z těchto důvodů je provedeno vyšetření séra, likvoru, hrudníku a břicha, a to bez patologického nálezu. Virologické vyšetření séra i likvoru je rovněž negativní, včetně vyšetření na HIV.

Pacientka za hospitalizace intenzivně rehabilituje, je jí poskytnuta logopedická péče i dostatečná psychosociální motivace. Stav se zlepšuje. S odstupem 3 týdnů je pacientka schopna sebeobsluhy na lůžku, samostatného

sedu a stoje s oporou druhé osoby či chodítka. Z neurologické kliniky je přeložena do rehabilitačního ústavu. Průběžně je kontrolován krevní obraz a vnitřní prostředí. Trvá lehká elevace GMT. Kontrolní CDT je s odstupem 2 měsíců na hranici normy 2,4 %, po 6 měsících negativní. Pacientka dodržuje striktní abstinenci, má přiznán plný invalidní důchod.

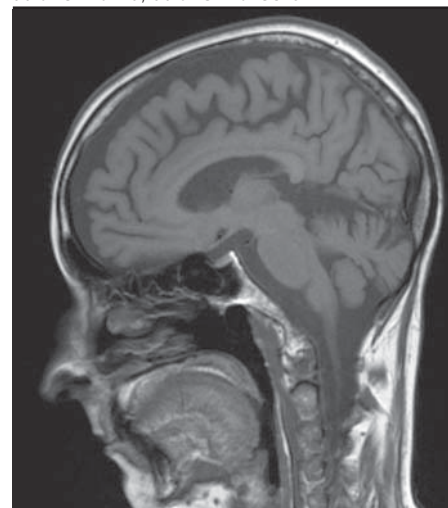
Nyní, s odstupem dvou let, zvládá chůzi s oporou chodítka, na delší vzdálenosti používá mechanický invalidní vozík. Zůstává nadále ve sledování neurologické ambulance pro diagnostiku a léčbu neuropatií.

Diskuze

Alkoholická cerebelární degenerace je způsobena zánikem Purkyňových buněk mozečkové kůry i tkáně vermis, podílí se na něm přímý toxický vliv etanolu i deficit thiaminu. Souběžně dochází k degeneraci kortexu a pontu. Progrese cerebelární symptomatiky bývá skokovitá a její tíže nekoreluje s intenzitou a frekvencí pití. Deficit gnostických funkcí není popisován. Abstinence a adekvátní nutrice vede ke stabilizaci stavu, regrese klinických projevů bývá minimální (Bola, 1999) (Mumenthaler, 2001). Deficit thiaminu je i hlavní příčinou Wernickeovy encefalopatie, klinicky charakterizované encefalopatií, ataxií a oftalmoplegií. Příčinou je nedostatečná výživa chronických alkoholiků, omezené vstřebávání thiaminu a kyseliny listové a snížená aktivita enzymů metabolizujících thiamin v mozku. Roli hraje i genetická predispozice (Charness et al., 1989). Thiamin je nezbytný k fungování metabolismu mozku, zajištění axonálního transportu a synaptické transmise. Jeho deficit může způsobit zvrát aerobního metabolismu do rychlé glykolýzy a vyústit v hypoxicko-ischemické poškození mozku (Manzo et al., 1994). Magnetická rezonance odhalí diskoloraci struktur obklopujících III. komoru, mokovod a IV. komoru, typická je atrofie mamilárních těles, mohou se vyskytovat ložiska nespecifické demyelinizace (Mumenthaler a Mattle, 2001). Deficit thiaminu je možno zdokumentovat pouze nepřímým vyšetřením hladiny sérových folátů a vitamínu B12. Je zvýšená sérová koncentrace laktátu a snížená hladina transketolázy, enzymu závislého na thiaminu. Abúzus alkoholu odhalí vyšetření karbohydrát deficientního transferinu (Urbánek et al., 1999). Při stanovení diagnózy Wernickeovy encefalopatie je indikováno parenterální a dále perorální podání thiaminu, při správné substituci dochází k ústupu příznaků (Charness et al., 1989; Seschi a Serra 2007).

U naší pacientky byla v době akutního příjmu přítomna kvantitativní i kvalitativní porucha vě-

Obrázek 1. MRI mozku. Korová a periventrikulární atrofie mozku, atrofie mozečku



domí, ataxie trupu, končetin i řeči, a horizontální i vertikální pohledový nystagmus. Tyto symptomy jsme považovali za součást alkoholické cerebelární degenerace a vzhledem k psychickým změnám i Wernickeovy encefalopatie. Na magnetické rezonanci byla popsána výrazná atrofie mozku a mozečku s rozšířením komorového systému i subarachnoideálních prostor. Změny typické pro Wernickeovu encefalopatii popsány nebyly. Laboratorní vyšetření ukázalo iontovou dysbalanci a proteinovou malnutrici, snížení hladiny vitamínu B12 a folátů. Vyšetření laktátu a transketolázy nebylo provedeno. Hodnota CDT potvrdila chronický abúzus alkoholu. Pozvolné odeznění zmatenosti, zlepšení spolupráce a zmírnění tíže ataxie na horních končetinách i v řeči přičítáme korekci vnitřního prostředí v úvodu i podání thiaminu. Souběh alkoholické cerebelární degenerace a Wernickeovy encefalopatie je pravděpodobný, což vyplývá hlavně z klinického obrazu a průběhu potíží. Podstatnou součástí klinického obrazu chronických alkoholiků je i postižení periferního nervového systému. Alkoholická polyneuropatie je popsána zhruba u 20 % chronických alkoholiků. Na patogenezi se podílí deficit thiaminu a přímý toxický vliv alkoholu. I zde hraje roli genetická predispozice. Jedná se o symetrickou senzomotorickou axonální lézi, postižena jsou zejména tenká nemyelinizovaná a málo myelinizovaná vlákna (Ammendola et al., 2001). Klinicky se projevuje chabou parézou s oslabením a výraznými atrofiemi končetinových svalů, distální ascendentní hypestezií především pro teplo a bolest. Typická je výrazná neuropatická bolest a příznaky autonomní neuropatie (Vittadini et al., 2001). U naší pacientky byly tyto symptomy přítomny. Slabost dolních končetin byla nejen distální, ale i ve svalech stehů, postižení bylo symetrické

a vyjádřené ve všech funkčních segmentech. Vyšetření čítí vykazalo poruchu všech modalit s relativním ušetřením propiocepce. Akra končetin byla zpocená a chladná. Elektromyografický nálezu naší pacientky podpořil diagnózu alkoholické polyneuropatie.

Na možnost toxického poškození nervového systému jsme při přijetí naší pacientky mysleli. Naše prvotní podezření na alkoholickou etiologii podpořily laboratorní a paraklinické vyšetřovací metody i cílené doplnění anamnézy. K odhalení problému došlo ve fázi pokročilých funkčních i strukturálních změn, kdy je úplná úzdava již nemožná. Léčbou a úpravou režimu se stav nemocné zlepšil natolik, že byla pak schopna samostatného života.

Závěr

Dnes je alkohol definován jako třetí nejvýznamnější zdravotní riziko po kouření

a hypertenzi. Toxické poškození centrálního i periferního nervového systému alkoholem je časté. Je důležité tyto změny časně diagnostikovat, léčit a pracovat na preventivních programech.

Literatura

1. Ambler Z, Bednařík J, Růžička E a kol. Klinická neurologie. 1, Část obecná. 1. vyd. Praha: Triton, 2004: 975.
2. Ammendola A, Tata MR, Aurilio C, Ciccone G, Gemini D. Peripheral neuropathy in chronic alcoholism. Alcohol Alcohol 2001; 36(3): 271–275.
3. Behse F, Buchthal F. Alcoholic neuropathy: clinical, electrophysiological, and biopsy findings. Ann Neurol 1977; 2: 95–110.
4. Bolla KJ, Codet JL. Exogenous acquired metabolic disorders of the nervous system: toxins and illicit drugs. In Goetz CG, Pappert EJ: Textbook of Clinical Neurology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999: 865–896.
5. Fitzpatrick LE, Jackson M, Crowe SF. The relationship between alcoholic cerebellar degeneration and cognitive and emotional functioning. Neurosci Biobehav Rev 2008; 32(3): 466–485.
6. Charness ME, Simon RP, Greenberg DA. Ethanol and the nervous system. N Engl J Med 1989; 321(7): 442–454.

7. Lukáš E. Toxické poškození mozečku. Neurol. pro praxi 2007; 8(5): 278–279.

8. Manzo L, Locatelli C, Candura SM, Costa LG. Nutrition and alcohol neurotoxicity. Neurotoxicology 1994; 15(3): 553–563.

9. Mumenthaler M, Mattle H. Neurologie. 1. čas. vyd. Praha: Grada, 2001: 649.

10. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol May 2007; 6(5): 442–455.

11. Urbánek K, Fingerová H, Bartoušek J, Ehler E, Fialová J, Ot-ruba P. Chronický abúzus alkoholu u pacientů s kryptogenní polyneuropatií: CDT studie. Čes Slov Neurol Neurochir 1999; 62/95(6): 320–324.

12. Vittadini G, Buoncore M, Colli G, Terzi M, Fonte R, Biscaldi G. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study. Alcohol Alcohol 2001; 36(5): 393–340.

MUDr. Jana Junkerová

Neurologická klinika FN Ostrava-Poruba
17. listopadu 1 790, 708 00 Ostrava-Poruba
jana.junkerova@seznam.cz
