

# Az alkoholmegvonásos szindróma ellátása: új perspektívák

Kádár Bettina Kata dr.<sup>1</sup> ■ Pribék Ildikó Katalin dr.<sup>1</sup> ■ Gajdics Janka<sup>1</sup>  
Szemelyácz János dr.<sup>2</sup> ■ Andó Bálint dr.<sup>1</sup> ■ Lázár Bence András dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem,

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Pszichiátriai Klinika, Addiktológiai Kutatócsoport, Szeged

<sup>2</sup>INDIT Közalapítvány, Pécs

Az alkoholhasználati zavar egyik legjelentősebb szövődménye az alkoholmegvonásos szindróma, amely olyan összetett neuropszichiátriai kórkép, melynek kezelése hazánkban elsősorban nem szakspecifikus, másodsorban pszichiátriai/addiktológiai fekvő- és járóbeteg-ellátási keretek között zajlik. Az alkoholmegvonásos szindróma egyrészt az alkoholhasználat-zavar súlyosságának egyik legfontosabb jelzője, másrészt olyan súlyos klinikai állapotok kialakulásához vezethet, mint a megvonásos konvulzív roszullét és a delirium tremens, melyeknek igen jelentős a mortalitásuk. Ily módon az alkoholmegvonásos szindróma korai felismerése, megfelelő nyomon követése és az optimális terápia megválasztása elengedhetetlen. A jelen összefoglaló közlemény alapvető célját az elmúlt két évtized idevonatkozó szakirodalmi adatainak áttekintése és egy korszerű, egységes diagnosztikus és terápiás séma kialakítása képezte. Az alkoholmegvonásos szindróma tüneteinek felismerésében és nyomon követésében kiemelten fontos az Alkohol Megvonási Skála alkalmazása, míg rizikóbecslésében a Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale mérőeszköz javasolt. A gyógyszeres terápia alapját a benzodiazepinek képezik. A vizsgálatok többsége a diazepamot, a klórdiazepoxidot, a lorazepamot és az oxazepamot részesíti előnyben eltérő indikációval. Az elmúlt években ugyanakkor felmerült a nem benzodiazepin típusú terápia jelentősége is. A nem benzodiazepin típusú farmakonok esetén a propofol, a fenobarbitál, az antiepileptikumok közül a karbamazepin és az oxkarbamazepin, míg az alfa-2-adrenerg-receptor-agonista szerek közül a klonidin és a dexmedetomidin hatásossága emelendő ki. Továbbá megállapítható, hogy megvonásos konvulzív roszullét és delirium tremens esetében is a benzodiazepin-terápia hatásossága az elsődleges. A jelen összefoglaló közleményben az elmúlt két évtized szakirodalmi adatainak áttekintésével korszerű, egységes diagnosztikus és terápiás séma kialakítására törekedtünk, mely egyrészt elősegítheti az alkoholhasználati zavarral küzdő páciensek ellátási színvonalának növelését, továbbá lehetőséget teremt további klinikai vizsgálatok megszervezésére.

Orv Hetil. 2023; 164(38): 1487–1496.

**Kulcsszavak:** alkoholmegvonásos szindróma, delirium tremens, megvonásos konvulzív roszullét, tünetbecslő skálák, benzodiazepinek

## Assessment of alcohol withdrawal syndrome: new perspectives

Alcohol withdrawal syndrome is one of the most important consequences of alcohol use disorder, a complex neuropsychiatric disorder, which is firstly treated in non-specific and secondly in psychiatric/addictive in- or outpatient units. On the other hand, alcohol withdrawal syndrome is one of the most important outcomes of the severity of alcohol use disorder, further, it can lead to the development of alcohol-related seizure and delirium tremens. Hence, early recognition and optimal treatment of alcohol withdrawal syndrome have a critical importance. Therefore, the main goal of the present review was – by systematically summarizing the scientific data published during the past two decades – to form a unique diagnostic and therapeutic algorithm. During the recognition and the course of alcohol withdrawal syndrome, the Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised scale, while in the risk assessment the Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale are the recommended psychometric tools. Benzodiazepines are the key elements of the pharmacotherapy of alcohol withdrawal syndrome. Many studies have evaluated that diazepam, chlórdiazepoxide, lorazepam and oxazepam with distinct indications have sufficient evidence in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. However, in the past few years some authors have recommended the importance of non-benzodiazepine medications. The efficacy of propofol, phenobarbital, carbamazepin, oxcarbamazepin and alpha-2 receptor agonists in the treatment of alcohol withdrawal syndrome have been revealed. Furthermore, it has been evaluated that benzodiazepines are recommended in the treatment of alcohol-related seizure and delirium tremens. In the present review, our aim was to construct a unique, up-to-date diagnostic and therapeutic

algorithm by summarizing the related papers published during the past two decades. Hence this scheme may be useful in the optimal treatment of patients diagnosed with alcohol use disorder and it could help to conduct further clinical researches.

**Keywords:** alcohol withdrawal syndrome, delirium tremens, alcohol-related seizure, symptom scale, benzodiazepine

Kádár BK, Pribék IK, Gajdics J, Szemelyácz J, Andó B, Lázár BA. [Assessment of alcohol withdrawal syndrome: new perspectives]. *Orv Hetil.* 2023; 164(38): 1487–1496.

(Beérkezett: 2023. május 4.; elfogadva: 2023. június 20.)

### Rövidítések

AMPA = ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid)  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-izoxazol-propionsav; GOT = glutamát-oxalacetát-transzamináz; GPT = glutamát-piruvát-transzamináz; NICE = (National Institute for Health and Care Excellence) az Egészség és Klinikai Kiválóság Nemzeti Intézete (Egyesült Királyság); NIDA = (National Institute on Drug Abuse) Országos Kábítószer-ellenes Intézet (USA)

Az Egészségügyi Világszervezet 2016-ban közzétett jelentése alapján megállapítható, hogy az alkoholhasználati zavar olyan népegészségügyi problémát jelent világszerte, melynek korszerű kezelése elengedhetetlen [1]. Hazánkban az európai átlagot meghaladja az alkoholhasználati zavarral diagnosztizált páciensek aránya (~10%) [1].

Az alkoholhasználati zavarral diagnosztizált páciensek több mint felénél betegségük lefolyása során rendszeresen kerül sor hospitalizációra a megvonásos szindróma miatt. Az alkoholmegvonásos szindróma olyan, potenciálisan életet veszélyeztető, összetett kórkép, melynek kezelése belgyógyászati, neurológiai és pszichiátriai ismereteket igényel. A megvonásos szindróma ellátása nem kizárólag pszichiátriai osztályokon történik [2], előfordulása intenzív terápiás osztályokon közel 30% [3].

Amellett, hogy az alkoholmegvonásos szindróma az alkoholhasználati zavar súlyosságának egyik legfontosabb jelzője, a megvonásos szindróma talaján 5–30%-ban megvonásos konvulzív roszullét [4], 5%-ban delirium tremens alakul ki [2, 5]. A megvonásos konvulzív roszullét mortalitása 1–3% [4, 6], és az esetek kb. 3%-ában életet veszélyeztető állapot, status epilepticus alakul ki [4, 6]. A delirium tremens a megvonásos szindróma egyik legsúlyosabb szövődménye, melynek mortalitása az optimális terápia mellett is közel 5% [7].

A megvonásos tünetek korai felismerése, azok nyomon követése és az optimális terápia megválasztása jelentősen csökkenti a kórképnek és súlyos szövődményeinek mortalitását. A megvonásos tünetcsoportnak a felismerése utáni követése és gyógyszeres kezelésének indikációja elsősorban a megfigyelt pszichés állapot, a neurológiai és belgyógyászati fizikális vizsgálat, továbbá a vitális paraméterek rögzítése mentén történik. Az elérhető szakmai irányelvnek a gyógyszeres kezelésre vonatkozó ajánlásai

a jelen szakirodalmi adatokkal nem tekinthetők kongruensnek [8].

A nemzetközi irányelvek mind a megvonásos szindróma diagnosztikájára, mind annak gyógyszeres kezelésére vonatkozó olyan új ajánlásokat tartalmaznak [9–11], melyeknek a hazai gyakorlatba történő átvétele jelentősen növeli az alkoholhasználat zavarával küzdő páciensek korszerűbb ellátását, így életéveik meghosszabbítását. Mindezek alapján a jelen összefoglaló közlemény alapvető célját a megvonásos szindrómára vonatkozó új szakirodalmi adatok áttekintése képezi egy egységes szemlélet kialakítása mentén.

### Az alkoholmegvonásos szindróma neurokémiai és neuroélettani jellegzetességei

Az alkoholmegvonásos szindróma tüneteinek megértéséhez és ezáltal a korszerű gyógyszeres kezelés megválasztásához elengedhetetlen azon idegkémiai, illetve idegélettani változások ismerete, amelyek a megvonásos tünetek kialakulásában, tüneteinek fenntartásában és lezajlásában kulcsfontosságú szerepet játszanak.

Összességében a megvonásos szindróma a központi idegrendszer túlműködésével jellemezhető [12]. Az alkoholnak a központi idegrendszerre kifejtett hatása a gátló gamma-aminovajsav- és a serkentő glutamátneurotranszmitter-rendszeren érvényesül. Az alkohol egyidejűleg serkenti a gamma-aminovajsav A-típusú receptorát, és gátolja a glutamát posztzinaptikusan elhelyezkedő N-metil-D-aszpartát-receptorát [12, 13]. Az alkohol a gamma-aminovajsav- és a glutamátrendszeren kifejtett hatása mellett direkt és indirekt módon olyan neurotranszmitter-pályák működését is befolyásolja, mint a dopaminerg, a noradrenerg, a szerotonerg, az endogén opioid rendszer és a hypothalamus–hypophys–mellékvese-tengely rendszere [12].

A krónikus alkoholhatás megváltoztatja mind a pre- és posztzinaptikus gamma-aminovajsav-transzmissziót, mind a gamma-aminovajsav-receptorok expresszióját [14]. A receptorok downregulációja az egyik legmarkánsabb változás, amely mind a dependencia fenntartásában, mind a szövődmények kialakulásában szerepet játszik [14].

A glutamát-receptorok hosszú távú gátlása – mely gátló hatás elsődlegesen az N-metil-D-aszpartát-receptorokon érvényesül, de a krónikus alkoholhasználat befolyásolja az AMPA típusú és a metabotrop glutamát-receptorok működését is – a receptorok upregulációjához vezet, melynek elsődleges szerepe van a központi idegrendszer túlműködésében megvonásos szindróma során [12].

A dopaminerg neuronoknak a ventralis tegmentalis areában történő gamma-aminovajsav-gátlása alkohol hatására megszűnik [15], következményesen a mesolimbicus rendszerben megnő a dopamin mennyisége. Ez a változás krónikus alkoholhasználat során fennmarad: a ventralis tegmentalis area dopaminerg idegsejtjeinek tüzelési frekvenciája és a nucleus accumbens bazális dopaminszintje magasabb lesz [16].

Krónikus alkoholhasználat hatására mind a periférián, mind centrálisan megnő a noradrenerg aktivitás [17]. Ezzel együtt a hypothalamus–hypophysis–mellékvese-tengely aktivitása is megváltozik: a hosszú távú alkoholhasználat növeli a kortikotropinfel szabadító faktor felszabadulását, ezáltal alapvetően növeli a hypothalamus–hypophysis–mellékvese-tengely aktivitását [18].

A szerotonin és receptorainak szerepe az alkoholhasználat alatt összefüggő kórképekben nem olyan jelentős, mint a másik két monoaminé, de fontos megjegyezni, hogy egyrészt a krónikus alkoholhasználat csökkenti a szerotonin mennyiségét egyes agyi régiókban, másrészt indirekt módon a szerotoninerg receptoron keresztül alkohol hatására a dopaminerg neurotranszmisszió fokozódik [17, 19].

Az alkohollal a központi idegrendszerre kifejtett rendkívül összetett hatásából adódik, hogy az alkoholhasználat zavarával küzdő páciensek esetén olyan tartós és jellegzetes változások történnek ezen neurotransmit-

ter-rendszerben, amelyek a későbbiekben magyarázatot adnak az egyes szövődmények kialakulására.

Alkoholhasználati zavarban a jellegzetes változások a következőképpen foglalhatók össze: a gamma-aminovajsav A-típusú és az N-metil-D-aszpartát-receptorok down-, illetve upregulációja, az adrenerg rendszerek és a hypothalamus–hypophysis–mellékvese-tengely egyensúlyának felborulása, túlműködése, továbbá a dopaminerg neurotranszmisszió megváltozása [12, 19, 20]. Ennek következtében megvonásos szindróma során a tünetek hátterében idegkémiai és ideglettani szempontból a glutamát okozta excitatio, a gamma-aminovajsav hatásának megszűnése, az excesszív adrenerg hatás, a hypothalamus–hypophysis–mellékvese-tengely túlműködése, továbbá a következményesen kialakuló dopaminhiány, illetve a dopaminegyensúly felborulása áll [19].

Ily módon neurokémiai szempontból a megvonásos szindróma jellegzetes tüneteit két nagyobb csoportra bonthatjuk: a pszichés és neurológiai tünetekre (szorongás, agitáció, tremor), melyeket elsősorban az intenzív glutamát hatás és a dopaminegyensúly felborulása magyaráz, valamint a vegetatív idegrendszer túlműködésével járó tünetekre (tachycardia, vérnyomás-emelkedés, hányinger, fejfájás), melyeket elsősorban a nagymértékű adrenerg hatás és a hypothalamus–hypophysis–mellékvese-tengely túlműködése magyaráz. A döntően enyhe fokú megvonásos szindrómában előforduló alvási nehézséget, a hangulat és a közérzet csökkenését a dopamin és a szerotonin relatív hiánya magyarázza.

A megvonásos tünetek hátterében meghúzódó idegkémiai és ideglettani változások ismerete elengedhetetlen a korszerű gyógyszeres kezelés megválasztásához, ugyanakkor érdemes hangsúlyozni, hogy a tünetek időbeli megjelenésének különbségei, továbbá a speciális

| Akut hatás             | Alkoholhasználati zavar | Alkoholmegvonásos szindróma | Tünettan          |
|------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------|
| GABA <sub>A</sub> -R ↑ | GABA <sub>A</sub> -R ↓  | GABA ↓                      | Pszichés tünetek  |
| NMDA-R ↓               | NMDA-R ↑                | Glu ↑ ↑ ↑                   |                   |
| DA ↑                   | DA ↑                    | DA ↑ ↓                      |                   |
| NA ↑                   | NA ↑                    | NA ↑ ↑ ↑                    | Vegetatív tünetek |
| HPA ↑                  | HPA ↑                   | HPA ↑ ↑ ↑                   |                   |

1. ábra

Az akut alkoholhatás, a krónikus alkoholhasználat és az alkoholmegvonásos szindróma neurokémiai változásai a klinikai tünetek tükrében

DA = dopamin; GABA = gamma-aminovajsav; GABA<sub>A</sub>-R = a gamma-aminovajsav A-típusú receptora; Glu = glutamát; HPA = hypothalamus–hypophysis–mellékvese-tengely; NA = noradrenalin; NMDA-R = N-metil-D-aszpartát-receptor

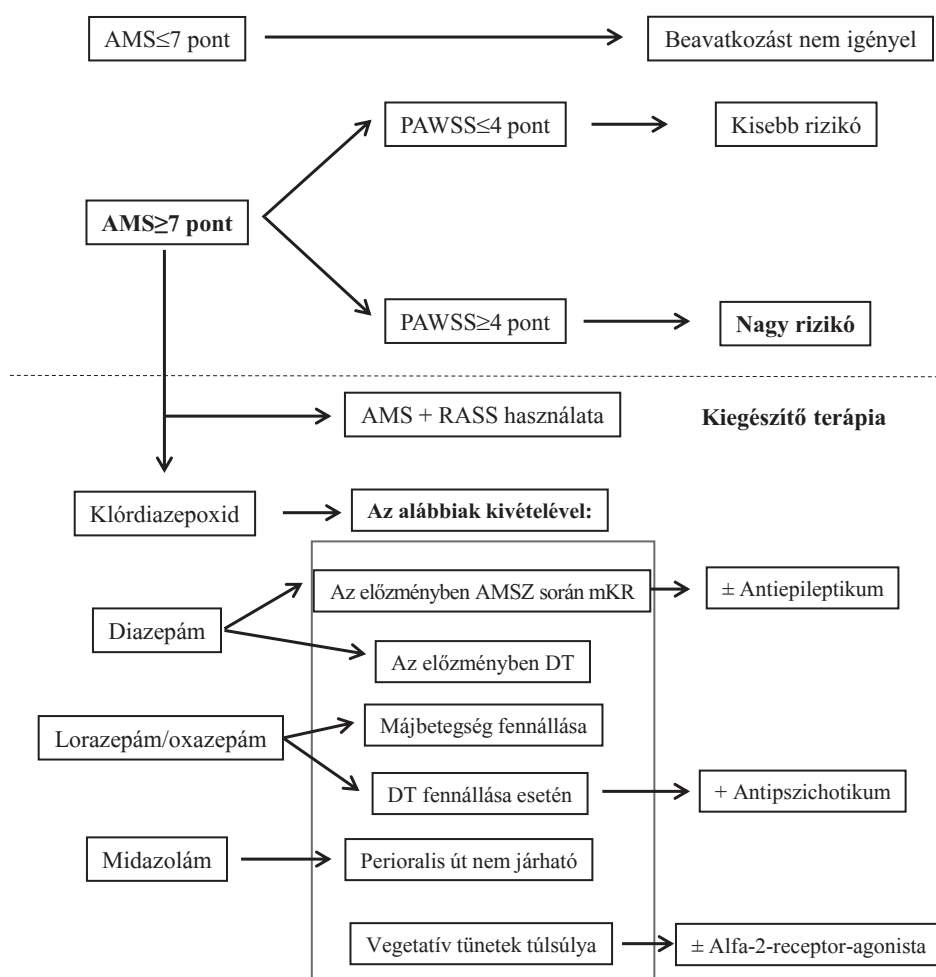
kórformák (például delirium tremens, megvonásos konvulzív rosszullét) miatt az alkoholmegvonásos szindróma tüneteinek klinikai elemzése elengedhetetlen. Az akut alkoholhatás, a krónikus alkoholhasználat, továbbá az alkoholmegvonásos szindróma során bekövetkező idegkémiai változásokat az 1. ábra foglalja össze.

### Az alkoholmegvonásos szindróma klinikai jellegzetességei

Az alkoholmegvonásos szindróma megközelítőleg az alkoholhasználat zavarával diagnosztizált páciensek felében az alkoholfogyasztás csökkentésével vagy annak elhagyásával alakul ki [5, 21]. A tünetek az utolsó alkohol elfogyasztását követően megközelítőleg 8–24 órával jelennek meg [22].

A szakirodalom egymástól eltérő módon rendszerezi a tünetek minősége és súlyossága szempontjából a megvonásos szindrómát. Az úgynevezett nem komplikált megvonásos szindróma esetén, mely az esetek közel 80%-át teszi ki, döntően enyhe-középsúlyos, fekvőbeteg-ellátást

nem igénylő megvonásos tünetekről van szó, melyek közös jellemzője, hogy a konvulzív rosszullét és a delirium tremens tüneteinek nincsenek jelen [19, 23]. Komplikált megvonásos szindrómáról beszélhetünk abban az esetben, ha a konvulzív rosszullét és/vagy a delirium tremens tünete is jelen vannak. A nem komplikált és komplikált klasszifikáció mellett, amennyiben a megvonásos szindrómát tüneti spektrumként írjuk le, érdemes megemlíteni azt az elképzelést, miszerint míg az enyhe és a közepesen súlyos fokú megvonás nem jelent veszélyt a megvonásos konvulzív rosszullét és a delirium tremens kialakulására vonatkozóan, a súlyos fokú megvonásos szindróma egyértelmű rizikófaktora a delirium tremens, illetve a megvonásos konvulzív rosszullét kialakulásának, sőt az is feltételezhető, hogy a megvonásos tünetcsoport legsúlyosabb formájának a delirium tremens tekinthető. Mindenesetre az erre vonatkozó megbízható szakirodalmi adatok egyértelműen felhívják a figyelmet a megvonásos konvulzív rosszullét és a delirium tremens rizikófaktorainak kiemelt fontosságára az alkoholmegvonásos szindróma ellátása során (2. ábra).



2. ábra

Az alkoholmegvonásos szindróma ellátásának átfogó megközelítése

AMS = Alkohol Megvonási Skála; DT = delirium tremens; mKR = megvonásos konvulzív rosszullét; PAWSS = Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale; RASS = Richmond Agitáció-Szedáció Skála

A delirium tremens kialakulásában a legfontosabb rizikótényezőknek a következők tekinthetők: a kórelőzményben szereplő alkoholmegvonásos szindróma, delirium tremens, megvonásos konvulzív rosszullét, a 30 évnél idősebb életkor, komorbid pszichiátriai és szomatikus betegségek, klinikailag manifeszt megvonásos szindróma fennállása emelkedett véralkoholszint mellett, az utolsó ital elfogyasztását követően több mint 2 nap után kialakuló megvonásos szindróma, továbbá a laboratóriumi paraméterek esetén az alacsony nátrium- és káliumszint, továbbá a 2-nél nagyobb GOT/GPT hányados [7, 24]. A megvonásos konvulzív rosszullét kialakulásáról ugyan kevés adat áll rendelkezésre, de elsősorban a kórelőzményben szereplő komplikált megvonásos szindróma, továbbá a korábbi megvonásos konvulzív rosszullét emelhető ki [7, 17].

A szorongás, a hányinger, a hányás és a tremor az első és leggyakoribb tünetei a megvonásos szindrómának. A megvonásos szindróma súlyosbodásával egyrészt olyan, vegetatív hiperaktivitással járó tünetek jelennek meg, mint a vérnyomás-emelkedés, a tachycardia, a hányinger, a fejfájás és az intenzív verejtékezés, másrészt a központi idegrendszer intenzív izgalmi állapota miatt súlyos fokú szorongás és pszichomotoros agitáció lép fel.

Az enyhe fokú alkoholmegvonásos szindróma esetén a tünetek kezelés nélkül általában 5–7 nap alatt lezajlanak, míg súlyosabb esetekben a megvonásos szindrómával kezelt pácienseknél 5–30%-ban megvonásos konvulzív rosszullét [4], 5%-ban delirium tremens alakul ki [2, 5], mely állapotok mortalitása az optimális farmakoterápia mellett is kimagasló [4, 6, 23].

Összefoglalva elmondható, hogy a megvonásos szindróma tüneteinek felismerése, nyomon követése, továbbá a komplikált állapotok rizikóbecslése kulcsfontosságú, melyben segítséget nyújtanak az elmúlt évtizedekben kifejlesztett tünetbecslő skálák.

## Tünetbecslő skálák használata alkoholmegvonásos szindrómában

Hazánkban a megvonásos szindróma diagnózisa elsősorban a megfigyelt tünetek alapján történik. Annak ellenére, hogy a megvonásos szindróma lefolyásának és tüneteinek vizsgálatára kiemelten fontos az objektív mérőeszközök használata, a megvonásos tünetek felismerésére és nyomon követésére hazánkban 2019-ig nem állt rendelkezésre tünetbecslő skála [24]. A nemzetközi szakirodalom és a különböző nemzetközi irányelvek (például NICE, NIDA) a Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised tünetbecslő skálát ajánlják, mely eredetileg egy 15 tételű mérőeszköz (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol) rövidített változata [25]. Ezen 15 tételű mérőeszköz alapján hozták létre a nagyobb konzisztencia céljából a fentebb említett újabb mérőeszközt, melyet *Sullivan és mtsai* 1989-ben validáltak [26]. A mérőeszköz a páciens válaszain,

valamint a klinikus orvos megfigyelésén alapszik. A 10 tételű pszichometriai mérőeszköz az alkoholmegvonásos szindróma alapvető tüneteit értékeli Likert-skála mentén. A 10 tétel elsősorban a vegetatív hiperaktivitással (fejfájás, hányinger, verejtékezés) járó, továbbá a neuropszichiátriai (szorongás, agitáció, tremor) tételeket tartalmazza, valamint olyan tételek is bekerültek a végleges mérőeszközbe, mint az auditoros, taktilis, vizuális perceptuális eltérések és az orientáció és a tudat integritásának zavara [26]. 2019-ben a munkacsoportunk által publikált eredmények hazai betegpopuláción is igazolták a skála (a továbbiakban: Alkohol Megvonási Skála) érvényességét és megbízhatóságát [25], melynek tételeit és azok értékelését az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Igazoltuk továbbá, hogy a skála követi a megvonásos szindróma lezajlását, így a mérőeszköz alkalmas a megvonás nyomon követésére [27].

Habár a megvonásos szindróma diagnózisának felállításában, a terápia megválasztásában, módosításában, a tünetek nyomon követésében és a klinikai vizsgálatok megszervezésében az Alkohol Megvonási Skála adódott a legmegbízhatóbb mérőeszköznek [11, 26, 28, 29], az elmúlt években számos szerző felhívta a figyelmet a skála hiányosságaira is [7, 19, 27].

Elsőként fontos hangsúlyozni, hogy a mérőeszköz validálása elsősorban enyhe-középsúlyos megvonásos szindrómával küzdő páciensek körében történt, a megvonásos konvulzív rosszullét előfordulása kizárási kritérium volt, a vitális paraméterek nem kerülnek felvételre, az összpontszámot nem befolyásolják, továbbá az Alkohol Megvonási Skála a megvonásos szindróma rizikóját nem, csakis kizárólag a fennálló tüneteket pontozza [7, 26]. Mindezek mellett érdemes kiemelni, hogy a skála 4 tétel, melyek a perceptuális zavarokat és a tudat integritását vizsgálják, pszichometriai szempontból a többi tétel erősségéhez viszonyítva gyengének tekinthető [27, 29, 30], feltételezhetően amiatt, hogy a jelzett 4 tétel első-

1. táblázat | Az Alkohol Megvonási Skála tételű és azok értékelése [25]

| Tételek   | Adható pontszámok |
|---|-------------------|
| Hányinger és hányás (kérdés és megfigyelés alapján) | 0–7               |
| Tremor (megfigyelés alapján)                        | 0–7               |
| Verejtékezés (megfigyelés alapján)                  | 0–7               |
| Taktilis zavarok (kérdés és megfigyelés alapján)    | 0–7               |
| Auditoros zavarok (kérdés és megfigyelés alapján)   | 0–7               |
| Vizuális zavarok (kérdés és megfigyelés alapján)    | 0–7               |
| Szorongás (kérdés és megfigyelés alapján)           | 0–7               |
| Agitáció (megfigyelés alapján)                      | 0–7               |
| Fejfájás, feji nyomásérzékenység (kérdés alapján)   | 0–7               |
| Orientáció és a tudat integritása (kérdés alapján)  | 0–4               |
| <i>Teljes maximális pontszám</i>                    | 67                |
| <i>Beavatkozást igényel</i>                         | 10 pont felett    |

sorban a delirium tremens megjelenése esetén mutat pozitívítást.

Az említett klinikai és pszichometriai ellentmondások miatt *Maldonado és mtsai* kifejlesztették, validálták és 2014-ben publikálták a Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale-t, melynek elsődleges célja a komplikált alkoholemegvonásos szindróma rizikójának felismerése [7, 27]. A 10 tételes skála három részre oszlik: az első kérdéscsoport az ún. alapvető kérdések csoportja, mely az elmúlt 30 napra vonatkozó alkoholfogyasztásra kérdez rá; a második csoport a páciens válaszai alapján értékeli a megvonással összefüggő korábbi adatokat; míg a harmadik csoport a megfigyelt klinikai tüneteket vizsgálja. A második csoportból érdemes kiemelni a korábbi megvonásos szindrómára, a megvonásos konvulzív rosszullétre, a delirium tremensre, az egyes kezelési módokra, továbbá az egyéb szerekekkel történő együtt használatra vonatkozó kérdéseket. A jelzett tételek elsősorban a megvonásos konvulzív rosszullét és a delirium tremens elmúlt évtizedben feltárt, a korábbiakban részletezett rizikófaktoraira kérdeznak rá. Amennyiben az összpontszám 4 pont feletti, a szerzők javaslata alapján a közepes-súlyos megvonásos szindróma rizikója nagy, és gyógyszeres megelőzés indikálható [7, 27].

A pszichometriai vizsgálatok közül továbbá fontos kiemelni a Richmond Agitáció-Szedáció Skála használatát, melyet 2002-ben publikáltak *Sessler és mtsai* [31]. A mérőeszköz +4 és -5 között értékeli a páciens éberségi állapotát az agresszív állapottól egészen az ébreszthetetlen állapotig, melynek során a beteg már sem a fizikai, sem az auditoros ingerekre nem reagál. Amennyiben a páciens nyugodt és éber, 0 pontot szükséges adni a mérőeszközön. A Richmond Agitáció-Szedáció Skálát főleg intenzív ellátás keretében használták, azonban lényeges információval szolgál alkoholemegvonásos szindrómában is, ekképpen hazai bevezetése különösen fontos az adiktológiai ellátásban is.

Összefoglalva elmondható, hogy a komplikált megvonásos szindróma rizikójának felismerésében a Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale alkalmazása az elsődleges, míg tüneteinek nyomon követésére és elemzésére az Alkohol Megvonási Skála alkalmas. Ugyanakkor tekintettel arra, hogy a megvonásos szindróma alapterápiájának jelenleg is a benzodiazepinek tekinthetők, és a benzodiazepinek alkalmazásának leggyakoribb iatrogén szövődménye a páciens túlszedálása, az ellátás során a Richmond Agitáció-Szedáció Skála használata is javasolt.

## A gyógyszeres kezelés korszerű megközelítése

A hazánkban elérhető, 2006. 03. 24-től 2013. 12. 31-ig érvényben lévő, *Alkoholbetegség* című szakmai irányelv döntően az alkohollal és az alkoholhasználat zavaraiával összefüggő kórállapotok leírását taglalja, kevés szakirodalmi adatot foglal össze a gyógyszeres terápiára vonatkozóan. Az alkoholemegvonásos szindróma farmakoterá-

piáját külön fejezetben a jelzett irányelv nem érinti, a delirium tremens ellátására vonatkozóan kevés ajánlást tartalmaz [8]. Ugyanakkor az elmúlt évtizedekben számos közlemény jelent meg a megvonásos szindróma gyógyszeres kezeléséről.

A megvonásos szindróma gyógyszeres kezelése kétféle módon történhet: fix dózisu, illetve tünetközpontú séma alapján [9, 11, 32]. A fix dózisu terápia előre meghatározott dózisu gyógyszert választ a kezelés alapjának, melyet kisebb dózisokban csökkent, míg a tünetközpontú terápia lényege, hogy a páciens az észlelt tünetek súlyosságának megfelelő gyógyszeres kezelésben részesül, és a terápia szükségessége meghatározott időközönként elbírálásra kerül. Ebből adódóan a tünetközpontú séma alkalmazásához szükség van olyan eszközökre, melyekkel a páciens tünetei objektívizálhatók, így biztosítva a szindróma lefolyásának biztonságos utánkövetését. A szakirodalom, továbbá a nemzetközi irányelvek az Alkohol Megvonási Skálát ajánlják a módszer biztosítására, ezenkívül egyes ajánlások a Richmond Agitáció-Szedáció Skála alkalmazását is javasolják az alkalmazott benzodiazepin-terápia potenciális szedatív mellékhatásainak kivédésére. A vizsgálatok többsége a tünetközpontú terápia hatásosságának elsődlegességét igazolja [9, 11].

A megvonásos szindróma bázisterápiájának a benzodiazepinek tekinthetők potens gamma-aminovajsav A-típusú receptor agonista hatásuk miatt [9, 10, 33, 34]. A benzodiazepinek heterogén csoportjából megvonásos szindrómában a hosszú felezési idővel és aktív metabolitokkal bíró diazepam és klórdiazepoxid, továbbá a rövidebb felezési idővel rendelkező lorazepam és oxazepam emelendő ki [9, 10, 11, 33, 34]. Az egyes benzodiazepinek közötti különbségek, ha nem tekinthetők is számottevőnek, bizonyos speciális alkalmazási különbségek fellelhetők közöttük. A hosszú felezési idejű szerek esetén megjegyzendő a szedatív mellékhatások gyakoribb előfordulása; a diazepam előnyben részesített választásnak tekinthető olyan páciensek esetén, akiknek az kórelőzményében delirium tremens előfordul, illetve a megvonásos szindróma kezdeti szakaszában megvonásos konvulzív rosszullét. A rövidebb felezési idővel rendelkező szerek előnyt élveznek olyan páciensek esetén, akiknél májbetegség, továbbá delirium tremens áll fenn. Mindezek alapján az ellátási séma kialakítása során elsődlegesen a májbetegség fennállására és a delirium tremens kockázatára kell figyelemmel lenni.

A benzodiazepinek mellett, főként delirium tremens fennállása esetén, a propofol és a fenobarbitál alkalmazása is szóba jöhet intenzív osztályon kezelés alatt álló, intubált páciensek esetén [35, 36], aneszteziológiai és intenzív terápiás szakorvos jelenléte mellett. Amennyiben perioralisán benzodiazepin nem adagolható, értelemszerűen elsősorban diazepam, amennyiben az elérhető, lorazepam, az előbbieket hiányában pedig midazolám is adható, ugyanakkor ultrarövid felezési idejére tekintettel ebben az esetben a tünetközpontú terápiás séma elveit mindenféleképpen szükséges alkalmazni.

Habár a jelenlegi adatok alapján az alkoholmegvonásos szindróma bázisterápiájának a benzodiazepinek tekinthetők, kulcsfontosságú felhívni a figyelmet a benzodiazepin-használat potenciális rövid és hosszú távú következményeire, melyek felvetik az egyéb farmakonok alkalmazásának lehetőségét is.

A benzodiazepinek nagy fokú addiktív potenciálja miatt megvonásos szindróma során a nem a tünetek súlyosságához igazított, nagy benzodiazepindózis alkalmazása, annak lassú leépítése és a megvonásos szindróma lezajlását követően annak hosszabb távú alkalmazása esetén felmerül az iatrogén benzodiazepin-dependencia, a benzodiazepin-alkohol-kodependencia és a visszaélészerű gyógyszerhasználat kialakulásának veszélye [37]. Újabb adatok felvetik a nem delirium során alkalmazott benzodiazepin-használat lehetséges szerepét a későbbi kognitívdeficit-tünetek kialakulásában [38]. A benzodiazepinek delirogén hatása különösképp érvényesülhet alkoholmegvonásos szindróma esetén, amelynél bizonyos esetekben rendkívül nagy dózsis alkalmazásuk történik. Ez esetben különös figyelemmel kell lenni a klinikai gyakorlatban gyakran használt, hosszú felezési idejű, aktív metabolittal rendelkező klórdiazepoxidra [20]. Egyes közlemények felhívják továbbá a figyelmet, hogy a túlzott mennyiségű benzodiazepin mint anxiolitikum használata alkoholmegvonásos szindróma lezajlását követően növeli a későbbi sóvárgást, továbbá a visszaesés kockázatát [7, 19].

Az elmúlt években számos munkacsoport igazolta, hogy a nem benzodiazepin típusú terápia hatékonysága hasonló a benzodiazepin-központú gyógyszeres kezeléséhez. Munkacsoportunk igazolta, hogy az Alkohol Megvonási Skála pontszámai benzodiazepin és nem benzodiazepin farmakon alkalmazása mellett ugyanabban az ütemben csökkennek megvonásos szindróma lezajlása során [27]. Egyes szerzők is felhívták a figyelmet, hogy a nem benzodiazepin típusú farmakonok, különösképpen bizonyos antiepileptikumok hatásossága megegyezhet a benzodiazepinekével [33, 34, 39], ugyanakkor a közlemények első vonalbeli szernek továbbra is a benzodiazepineket ajánlják.

Az antiepileptikumok közül a fenitoin alkalmazása széles körben elterjedt, elsősorban a megvonásos konvulzív roszullét megelőzésében, továbbá meggyőző adatok állnak rendelkezésre annak hatásosságára vonatkozóan [39]. Ugyanakkor nem elsődlegesen a megvonásos konvulzív roszullét megelőzésére, sokkal inkább az alkoholmegvonásos szindróma kezelésére számos adat áll rendelkezésre a karbamazepin és az oxkarbamazepin hatásosságát illetően.

A karbamazepin, mely elsősorban feszültségfüggő Na<sup>+</sup>-csatornák modulációján keresztül érvényesíti antikonvulzív hatását, évtizedek óta képezi az alkoholmegvonásos szindróma ellátási sémáinak alternatív terápiás lehetőségét [39]. Számos vizsgálat igazolta, hogy a karbamazepin alkalmazása önmagában megvonásos szindrómában hatásosabb a placebo- és a nem benzodiazepin

típusú hipnotikumterápiánál, továbbá egyes vizsgálatok a benzodiazepin-terápia hatékonyságával egyenértékűnek találták. Mindemellett fontos megjegyezni, hogy a karbamazepin hatásos az alkoholhasználati zavar kezelésében is, hiszen a sóvárgás csökkentésével megelőzi a korai visszaesést. Alkalmazása során ugyanakkor figyelemmel kell lennünk olyan mellékhatásokra, mint az enzimindukció, az idioszinkráziás májtoxicitás, az agranulocytosis vagy a pruritis. Az oxkarbamazepin a karbamazepin analógja, de alkalmazása során a jelzett mellékhatások nem észlelhetők. A Ca-csatornákra kifejtett, továbbá a glutamáterg neurotranszmissziót csökkentő hatásának köszönhetően megvonásos szindrómában is megbízható adatok állnak rendelkezésre alkalmazását illetően [39]. Az oxkarbamazepin egyrészt csökkenti a megvonásos tüneteket, másrészt a visszaesés megelőzésében is jelentős szerepe van [39].

Ugyanakkor összességében elmondható, hogy a karbamazepin és az oxkarbamazepin használata elsősorban enyhe-közepesen súlyos, nem komplikált megvonásos szindrómában lehet javasolt [34, 40], de első vonalbeli szernek az antiepileptikumok a megvonásos szindróma kezelése során nem tekinthetők [39]. Mindezek mellett hazai viszonylatban érdemes hangsúlyozni, hogy az alkalmazási előirat szerint csak a karbamazepin alkalmazható megvonásos szindrómában a tünetek csökkentésére, az oxkarbamazepin, továbbá a fenitoin a konvulzió megelőzésére és kezelésére használható.

Az antiepileptikumok mellett, tekintettel az excesszív adrenerg hatásra, felmerül az alfa-2-adrenerg-receptor-agonista szerek, mint a klonidin és a dexmedetomidin alkalmazásának lehetősége, melyeket sok esetben a benzodiazepin-terápia kiegészítéseként alkalmaznak. A klonidin esetén érdemes hangsúlyozni, hogy a benzodiazepinekhez képest effektívebb a központi idegrendszer excitációjának és a vegetatív izgalmi tüneteknek a csökkentésében [41], ugyanakkor megfelelő evidencia nem áll rendelkezésre az alkalmazására vonatkozóan. A dexmedetomidin esetében egyes közlemények felhívják a figyelmet alkalmazási lehetőségére, amennyiben a benzodiazepin-terápia hatástalan, vagy a mellékhatásai miatt nem alkalmazható [42].

A nem benzodiazepin típusú gyógyszeres kezelés esetén látható, hogy elsősorban a benzodiazepin-terápia elégtelensége, mellékhatásainak fennállása esetén, továbbá nem komplikált enyhe-középsúlyos esetekben merül fel lehetőségként. Mindezek mellett érdemes felhívni a figyelmet olyan terápiás megközelítésekre, amelyek a mindennapi klinikai gyakorlat részét képezik, ám megbízható adatok nem állnak rendelkezésünkre hatékonyságukra vonatkozóan.

Az antipszichotikumok alkalmazásának hatásosságára vonatkozóan megvonásos szindrómában nem áll rendelkezésünkre szakirodalmi adat. A fenotiazinok és butirofenonok alkalmazása ellenjavalltnak tekinthető alkoholmegvonásos szindrómában, tekintettel ezen szerek görcsküszöbcsökkentő hatására [19]. Továbbá a hazai

szakmai irányelvet és a gyakorlatot figyelembe véve fontos hangsúlyozni, hogy a diuretikumok alkalmazásának szükségességéről és azok megvonásos tünetekre gyakorolt jótékony hatásáról szintén nem áll rendelkezésre adat, így alkalmazásuk szükségtelen, sőt egyes diuretikumok (például spironolakton) alkalmazása a mellékhatások miatt rendkívüli veszélyt hordoz magában.

A delirium tremens tüneteinek észlelésekor a szakirodalom a benzodiazepin-terápia folytatását javasolja elsődlegesen, a fentebb említett kikötéssel, miszerint elsősorban a diazepam és a lorazepam alkalmazása a legbiztonságosabb. Delirium tremens esetén antipszichotikus terápia alkalmazása is felmerül, elsősorban intramuscularisan, ugyanakkor előnyben részesítendő a propofol és a fenobarbitál alkalmazása [19], a már jelzett kikötéssel a propofol alkalmazására vonatkozóan, hogy aneszteziológiai és intenzív terápiás szakorvos jelenlétében történjék.

Megvonásos konvulzív rosszullét esetén antiepileptikus terápia alkalmazása szükségtelen, kivéve, ha annak indikációja nem a megvonásos szindróma tüneteinek csökkentése, mint a karbamazepin esetén. Egyes vizsgálatok a lorazepam hatásosságát hangsúlyozzák [43], míg más szerzők a roham ismétlődésének veszélye miatt a hosszú felezési idejű szerek alkalmazását javasolják [40], ugyanakkor abban egyetértés van, hogy – tekintettel a megvonásos konvulzív rosszullét esetén fennálló „kindling” mechanizmusra – agresszívebb benzodiazepin-kezelést igényel ebben az esetben az alkoholmegvonásos

szindróma, mint a nem komplikált forma esetében [7, 19].

Összefoglalva elmondható, hogy a megvonásos szindróma kezelésében az elsődlegesen választandó szereknek a benzodiazepinek tekinthetők, másodvonabeli szerként a propofol és a fenobarbitál jön szóba, míg harmadvonabeli választásnak tarthatók az antiepileptikumok és az alfa-2-receptor-agonisták. Antipszichotikus terápia alkalmazása megvonásos szindrómában relatív ellenjavallatnak tekinthető, diuretikumok alkalmazása szükségtelen, míg etil-alkohol alkalmazása kontraindikált. Az egyes farmakonok alkalmazási lehetőségei a 2. táblázatban láthatók.

## Következtetés

Közleményünk alapvető célját az alkoholmegvonásos szindróma diagnosztikájára és gyógyszeres kezelésére vonatkozó, az elmúlt két évtizedben publikált vizsgálatok áttekintése képezte. Az addiktív zavarok, ezen belül is az alkoholhasználat zavara önmagában jelentős népegészségügyi problémának tekinthető, ugyanakkor figyelembe véve az alkoholhasználati zavar szövődményeként kialakuló akut, a legtöbb esetben sürgős egészségügyi ellátást igénylő kórállapotok – mint a megvonásos szindróma, a megvonásos konvulzív rosszullét, a delirium tremens – prevalenciaértékeit és mortalitási mutatóit, megállapítható, hogy az egészségügy minden szegmensére vonatkozóan jelentős ellátási feladatot

2. táblázat | Az alkoholmegvonásos szindróma gyógyszeres kezelésének alapjai

| Gyógyszer / gyógyszercsoport             | Indikáció / Kontraindikáció   | Beviteli út |
|--|---|-------------|
| <i>Benzodiazepin</i>                     |   |             |
| Diazepam                                 | 1) A kórelőzményben delirium tremens<br>2) Az alkoholmegvonásos szindróma lefolyása során megvonásos konvulzív rosszullét<br>3) Peroralis úton nem adható | Per os, iv. |
| Klórdiazepoxid                           | Májbetegség fennállása esetén alkalmazása megfontolandó   | Per os      |
| Lorazepam                                | 1) Delirium tremens fennállása esetén   | Per os      |
| Oxazepam                                 | 2) Májbetegség fennállása esetén  | Per os      |
| Midazolám                                | Peroralis úton benzodiazepin nem adható   | Iv.         |
| Barbiturát                               | 1) Delirium tremens esetén<br>2) Benzodiazepin hiányában  | Iv.         |
| <i>Antiepileptikum</i>                   |   |             |
| Fenitoin                                 | 1) Másodvonabeli szer enyhe-közepesen súlyos fokú megvonás esetén   | Per os, iv. |
| Karbamazepin                             | 2) Megvonásos konvulzív rosszullét fennállása esetén  | Per os      |
| Oxkarbamazepin                           |   | Per os      |
| <i>Alfa-2-adrenerg-receptor-agonista</i> |   |             |
| Klonidin                                 | Kiegészítő terápia kifejezett vegetatív hiperaktivitási tünetek esetén  | Per os, iv. |
| Dexmetomidin                             |   |             |
| <i>Antipszichotikum</i>                  | 1) Kontraindikált alkoholmegvonásos szindrómában<br>2) Delirium tremens fennállása esetén   | Per os, iv. |
| <i>Diuretikum</i>                        | Hatásosságukra vonatkozóan nincs szakirodalmi adat  |             |



jelent. Az áttekintett vizsgálatok, továbbá a nemzetközi irányelvek alapján megjegyezhető, hogy a megvonásos szindróma korszerű diagnosztikája és gyógyszeres kezelése egyrészt jelentősen csökkenti az alkoholhasználat zavarával összefüggő halálozási mutatókat, másrészt az egységes és evidenciaalapú ellátási sémák kialakításával csökkenthető a megvonásos szindróma és szövődményeinek többletterhei.

A hazai szakmai irányelv közel 20 éve készült, értelem szerűen az akkor elérhető irodalmi adatok feldolgozásával, melyek többsége mára elavulttá vált. Ez döntően a diagnosztikus és gyógyszeres kezelés megközelítési módjaira vonatkozik.

Közleményünkben összefoglaltuk az új diagnosztikai és gyógyszeres ajánlásokat, melyek az egyénre szabott és súlyosságközpontú ellátási séma kialakítására irányulnak. Ily módon a javasolt algoritmus egyrészt a mindennapi betegellátást, továbbá a hazai kutatások megszervezését segítheti, és a későbbiekben egy új, hazai szakmai irányelv kialakításának alapját képezheti.

*Anyagi támogatás:* A jelen munka a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-3-SZTE-251 (Gajdics Janka) és az ÚNKP-22-4-SZTE-306 (dr. Lázár Bence András) kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

*Szerzői munkamegosztás:* L. B. A., K. B. K., A. B.: A közlemény koncepciójának kialakítása. K. B. K., P. I. K., G. J.: A szakirodalom áttekintése. Sz. J., A. B., L. B. A.: A közlemény struktúrájának véglegesítése. K. B. K., P. I. K., G. J., L. B. A.: A közlemény megírása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
- [2] Monte R, Rabuñal R, Casariego E, et al. Analysis of the factors determining survival of alcoholic withdrawal syndrome patients in a general hospital. *Alcohol Alcohol*. 2010; 45: 151–158.
- [3] Suchyta MR, Beck CJ, Key CW, et al. Substance dependence and psychiatric disorders are related to outcomes in a mixed ICU population. *Intensive Care Med*. 2008; 34: 2264–2267. Erratum: *Intensive Care Med*. 2009; 35: 390.
- [4] Rathlev NK, Ulrich AS, Delanty N, et al. Alcohol-related seizures. *J Emerg Med*. 2006; 31: 157–163.
- [5] Schuckit MA. Recognition and management of withdrawal delirium (delirium tremens). *N Engl J Med*. 2014; 371: 2109–2113.
- [6] Christoffersen S. Death from seizures induced by chronic alcohol abuse – does it exist? *Seizure* 2007; 16: 379–383.
- [7] Maldonado JR, Sher Y, Ashouri JF, et al. The “Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale” (PAWSS): systematic literature review and pilot study of a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol* 2014; 48: 375–390.
- [8] Ministry of Health, College of Psychiatrists. Alcohol disease 2006. Hungarian Protocol. [Pszichiátriai Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja – Alkoholbetegség 2006.] Available from: <https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>. [Hungarian]
- [9] National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Alcohol-use disorders: The NICE Guideline on Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence. British Psychological Society, Leicester, 2011.
- [10] Swain S, Krause T, Laramee P, et al. Diagnosis and clinical management of alcohol related physical complications: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 340: c2942.
- [11] Day E, Daly C. Clinical management of the alcohol withdrawal syndrome. *Addiction* 2021; 117: 804–814.
- [12] Littleton J. Neurochemical mechanisms underlying alcohol withdrawal. *Alcohol Health Res World* 1998; 22: 13–24.
- [13] Krystal JH, Staley J, Mason G, et al. Gamma-aminobutyric acid type A receptors and alcoholism: intoxication, dependence, vulnerability, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 957–968.
- [14] Kumar S, Porcu P, Werner DF, et al. The role of GABA(A) receptors in the acute and chronic effects of ethanol: a decade of progress. *Psychopharmacology (Berl)*. 2009; 205: 529–564.
- [15] Volkow ND, Wang GJ, Telang F, et al. Profound decreases in dopamine release in striatum in detoxified alcoholics: possible orbitofrontal involvement. *J Neurosci*. 2007; 27: 12700–12706.
- [16] Brodie MS. Increased ethanol excitation of dopaminergic neurons of the ventral tegmental area after chronic ethanol treatment. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002; 26: 1024–1030.
- [17] Becker HC. Kindling in alcohol withdrawal. *Alcohol Health Res World* 1998; 22: 25–33.
- [18] Lee S, Smith GW, Vale W, et al. Mice that lack corticotropin-releasing factor (CRF) receptors type 1 show a blunted ACTH response to acute alcohol despite up-regulated constitutive hypothalamic CRF gene expression. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001; 25: 427–433.
- [19] Maldonado JR. Novel algorithms for the prophylaxis and management of alcohol withdrawal syndromes – beyond benzodiazepines. *Crit Care Clin*. 2017; 33: 559–599.
- [20] Hall W, Zador D. The alcohol withdrawal syndrome. *Lancet* 1997; 349: 1897–1900.
- [21] Lau K, Freyer-Adam J, Coder B, et al. Dose-response relation between volume of drinking and alcohol-related diseases in male general hospital inpatients. *Alcohol Alcohol*. 2008; 43: 34–38.
- [22] Wood E, Albarqouni L, Tkachuk S, et al. Will this hospitalized patient develop severe alcohol withdrawal syndrome? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2018; 320: 825–833. Erratum: *JAMA* 2019; 322: 369.
- [23] Goodson CM, Clark BJ, Douglas IS. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014; 38: 2664–2677.
- [24] Alcohol withdrawal syndrome: how to predict, prevent, diagnose and treat it. *Prescribe Int*. 2007; 16: 24–31.
- [25] Lázár BA, Pribék IK, Kovács Cs, et al. The first step towards a unified approach: validation of the Hungarian version of the Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol, Revised in Hungarian general hospital settings. [Első lépés egy egységes szemlélet felé: az Alkohol Megvonási Skála bevezetése a hazai betegellátási gyakorlatba.] *Orv Hetil*. 2019; 160: 1184–1192. [Hungarian]
- [26] Shaw JM, Kolesar GS, Sellers EM, et al. Development of optimal treatment tactics for alcohol withdrawal. I. Assessment and effectiveness of supportive care. *J Clin Psychopharmacol*. 1981; 1: 382–389.
- [27] Pribék IK, Kádár BK, Andó B, et al. Detailed psychometric evaluation of the Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol,

- Revised: recommendation of a brief version. Abstracts of the ECNP Congress, Vienna, 2022.
- [28] Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, et al. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict.* 1989; 84: 1353–1357.
- [29] Pribék IK, Kovács I, Kádár BK, et al. Evaluation of the course and treatment of alcohol withdrawal syndrome with the Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol – Revised: a systematic review-based meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2021; 220: 108536.
- [30] Maldonado JR, Sher Y, Das S, et al. Prospective validation study of the Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale (PAWSS) in medically ill inpatients: a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol Alcohol.* 2015; 50: 509–518.
- [31] Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 1338–1344.
- [32] Cassidy EM, O’Sullivan I, Bradshaw P, et al. Symptom-triggered benzodiazepine therapy for alcohol withdrawal syndrome in the emergency department: a comparison with the standard fixed dose benzodiazepine regimen. *Emerg Med J.* 2011; 29: 802–804.
- [33] Amato L, Minozzi S, Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 6: CD008537.
- [34] Minozzi S, Amato L, Vecchi S, et al. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 3: CD005064.
- [35] McCowan C, Marik P. Refractory delirium tremens treated with propofol: a case series. *Crit Care Med.* 2000; 28: 1781–1784.
- [36] Brotherton AL, Hamilton EP, Kloss HG, et al. Propofol for treatment of refractory alcohol withdrawal syndrome: a review of the literature. *Pharmacotherapy* 2016; 36: 433–442.
- [37] Ciraulo DA, Sands BF, Shader RI. Critical review of liability for benzodiazepine abuse among alcoholics. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1501–1506.
- [38] Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* 2012; 345: e6231.
- [39] Lai JY, Kalk N, Roberts E. The effectiveness and tolerability of anti-seizure medication in alcohol withdrawal syndrome: a systematic review, meta-analysis and GRADE of the evidence. *Addiction* 2021; 117: 5–18.
- [40] Amato L, Minozzi S, Vecchi S, et al. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 3: CD005063.
- [41] Dobrydnjov I, Axelsson K, Berggren L, et al. Intrathecal and oral clonidine as prophylaxis for postoperative alcohol withdrawal syndrome: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg.* 2004; 98: 738–744.
- [42] Darrouj J, Puri N, Prince E, et al. Dexmedetomidine infusion as adjunctive therapy to benzodiazepines for acute alcohol withdrawal. *Ann Pharmacother.* 2008; 42: 1703–1705.
- [43] Ritvo JI, Park C. The psychiatric management of patients with alcohol dependence. *Curr Treat Options Neurol.* 2007; 9: 381–392.

(Kádár Bettina Kata dr.,  
Szeged, Korányi fasor 8–10., 6720  
e-mail: kadar.bettina.kata@med.u-szeged.hu)

„Post hoc, ergo propter hoc.”  
(Ezután, tehát emiatt.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)