

## Zespół majaczenia w przebiegu alkoholowego zespołu abstynencyjnego powikłany rabdomiolizą

Delirium in the course of alcohol withdrawal syndrome complicated by rhabdomyolysis

Agnieszka Martyniuk, Ewa Papuć, Konrad Rejdak, Zbigniew Stelmasiak

Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

---

### Streszczenie

Rabdomioliza jest spowodowana przeniknięciem składników komórek mięśniowych, w tym mioglobiny, kinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginowej do krwiobiegu. Niektóre z tych białek sarkoplazmatycznych takie jak mioglobina mają bezpośredni toksyczny wpływ na komórki nerkowe, a także mogą doprowadzać do zablokowania nerkowych naczyń krwionośnych i zaburzyć proces ukrwienia nerek. Oba te mechanizmy są szkodliwe dla nerek i mogą prowadzić do ich niewydolności. Najczęściej opisywanymi przyczynami rabdomiolizy są czynniki fizyczne uszkadzające tkankę mięśniową: uraz zmiżdżeniowy, wyczerpujący wysiłek fizyczny, rozległe oparzenia, porażenie prądem elektrycznym, stan astmatyczny, tężec, gromadne napady padaczkowe lub stan padaczkowy, ostre psychozy, alkoholowy zespół abstynencyjny. U niektórych osób występuje również predyspozycja genetyczna i zwiększone ryzyko do wystąpienia rabdomiolizy. W pracy przedstawiono przypadek 35 - letniego mężczyzny z rabdomiolizą, spowodowaną przez pobudzenie psychoruchowe w przebiegu majaczenia w alkoholowym zespole abstynencyjnym. Pierwszym obserwowanym objawem było ciemnobrązowe zabarwienie moczu jako objaw mioglobinurii, z towarzyszącym wzrostem poziomu mioglobiny i kinazy kreatynowej we krwi. Stężenie mioglobiny w surowicy wynosiło 3300 ng/ml a kinazy kreatynowej 182000,00 U/L. Poprawa stanu klinicznego pacjenta była obserwowana po szybkim wprowadzeniu płynoterapii, która zapobiegła rozwojowi ostrej niewydolności nerek.

*Słowa kluczowe:* alkoholowy zespół abstynencyjny, delirium, mioglobinuria, rabdomioliza, zespół zmiżdżenia

### Abstract

Rhabdomyolysis is characterized by the leakage of contents of muscle cells including myoglobin, creatine kinase, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase into the circulation. Some of these sarcoplasmic proteins, such as the myoglobin, can be directly toxic to kidney cells and it can impair and clog the filtration system of the kidney. Both mechanisms can lead to kidney failure. The most common reported causes of rhabdomyolysis are physical factors like crush injury, strenuous exercise, extensive burns, high-voltage electrical injury, status asthmaticus, tetanus, prolonged seizures or status epilepticus, acute psychosis, alcohol withdrawal syndrome. Some people have a genetic susceptibility which increases the risk of rhabdomyolysis. We present a case of 35- year- old man with rhabdomyolysis caused by psychomotor agitation directly connected with delirium caused by alcohol withdrawal. The initial symptom was the characteristic reddish-brown discoloration of the urine as a result of myoglobinuria, with concomitant increased level of myoglobin and creatine kinase (CK) in the blood. The serum myoglobin concentration increased to 3300 ng/ml, and the creatine kinase was 182000,0 U/L. An improvement of patient's state was observed after early fluid therapy which prevented acute renal failure.

*Keywords:* delirium, alcohol withdrawal syndrome, rhabdomyolysis, crush syndrome

---

### Wstęp

Uzależnienie od alkoholu jest przykładem uzależnienia od substancji psychoaktywnych definiowanego jako kompleks zjawisk fizjologicznych, poznawczych i behawioralnych, spośród których przyjmowanie substancji psychoaktywnych dominuje nad innymi zachowaniami [1]. Kluczowym objawem jest głód substancji, silne pragnienie jej użycia lub odczuwanie przymusu jej stosowania. Zaprzestanie lub zmniejszenie ilości spożywanej substancji wiąże się z wystąpieniem charakterystycznych dla danej substancji objawów odstawienia. Przerwanie picia alkoholu przez osoby uzależnione wiąże się z wystąpieniem po kilku lub kilkunastu godzinach od przerwania

picia alkoholowego zespołu abstynencyjnego [2,3]. U około 5% uzależnionych od alkoholu może wystąpić tzw. powikłany zespół abstynencyjny przebiegający z drgawkami i /lub majaczeniem alkoholowym [4]. Majaczenie (delirium) jest ciężką postacią alkoholowego zespołu abstynencyjnego (AZA) występującego u około 5% uzależnionych od alkoholu. Pojawia się 48-72 godzin po zaprzestaniu picia i trwa 2-3 doby [4]. Oprócz typowych objawów abstynencyjnych takich jak: niepokój, lęk, pobudzenie psychomotoryczne, wegetatywne objawy nadreaktywności adrenergicznej (rozszerzenie źrenic, tachykardia, nadciśnienie tętnicze, biegunka, wzmożona potliwość, drżenie wyciągniętych dłoni, powiek, języka, go-

rażka) w majaczeniu dochodzi także do zaburzeń świadomości, przeżywania nieistniejącej rzeczywistości, występowania złudzeń, omamów wzrokowych, słuchowych i czuciowych, urojeniowej interpretacji zdarzeń, z brakiem wglądu, z nasileniem objawów w godzinach nocnych [5,6]. Przyjmuje się, że ze względu na burzliwe uzewnętrznione objawy psychopatologiczne i somatyczne majaczenie jest stanem potencjalnego zagrożenia życia pacjenta, wymagającego leczenia w warunkach szpitalnych. Śmiertelność w rozwiniętym majaczeniu alkoholowym wynosi 1-5%. Pacjenci wymagają intensywnej farmakoterapii, odpowiedniego zabezpieczenia i unieruchomienia [7].

### Opis przypadku

35-letni pacjent został przyjęty do oddziału po gromadnych napadach drgawkowych, które wystąpiły po raz pierwszy w życiu z następowym urazem głowy lewej okolicy czołowej. Z wywiadu wiadomo, że w ostatnich miesiącach nadużywał alkoholu jak również leków o działaniu sedatywnym. W wykonanym badaniu TK głowy w obrębie struktur mózgowia nie stwierdzono zmian o charakterze ogniskowym ani cech krwawienia śródczaszkowego, w strukturach czaszki także nie wykazano zmian pourazowych. W chwili przyjęcia do oddziału w badaniu neurologicznym, poza spowolnieniem ponapadowym, nie stwierdzono odchyleń od normy, parametry życiowe były prawidłowe, w badaniach laboratoryjnych: stężenie fizjologiczne alkoholu etylowego (0,01 promila), odchyleń od normy - trombocytopenia 102,0 tys/mm<sup>3</sup>, glukoza 180,00mg/dl, aminotransferaza alaninowa (ALT) - 79 U/L, aminotransferaza asparaginowa (AST)- 332 U/L, gamma-glutamylotransferaza (GGTP) - 1942,00 U/L. Wykonane badanie elektroencefalograficzne nie ujawniło ewidentnych zmian o charakterze napadowym. W następnej dobie hospitalizacji zaobserwowano u pacjenta cechy rozwijającego się delirium w przebiegu alkoholowego zespołu abstynencyjnego: znaczne pobudzenie psychomotoryczne, lęk, jakościowe zaburzenia świadomości z niepełną orientacją co do miejsca i czasu, złudzenia, omamy wzrokowe i słuchowe, urojeniowa interpretacja zdarzeń. Ze względu na znaczne pobudzenie psychoruchowe konieczne było unieruchomienie pacjenta oraz sedacja za pomocą ciągłego wlewu dożylnego diazepamu, a następnie

midazolamu. W badaniach laboratoryjnych z odchyleń od normy stwierdzono trombocytopenię (94,0 tys/mm<sup>3</sup>), hipokalcemię (8,6 mg/dl), hipokaliemię (2,9 mmol/l), wysokie wartości transferazy alaninowej (AlAT), asparaginowej (AsAT) i gamma-glutamylotransferazy (GGTP) (tab. 1). W 3-iej dobie hospitalizacji zaobserwowano pojawienie się ciemnobrązowego zabarwienia moczu. Badania dodatkowe wykazały bardzo wysokie wartości mioglobiny oraz kinazy kreatynowej (CK) w surowicy (tab.1). Dodatkowo podwyższeniu uległo stężenie transferazy alaninowej (AlAT) i asparaginowej (AsAT) (tab. 1). Ze względu stwierdzane objawy rabdomiolizy zastosowano diurezę wymuszaną, uzupełniano objętość wewnątrznaczyniową celem zapobiegnięcia wystąpieniu m.in. niewydolności nerek. Z powodu cech toksycznego uszkodzenia wątroby do terapii dołączono asparaginian ornityny. W wyniku wdrożonego leczenia stan pacjenta uległ stopniowej poprawie. Obniżeniu uległy wartości mioglobiny, kinazy kreatynowej oraz parametry wątrobowe i nerkowe (tab. 1). W 12-iej dobie pacjent w stanie ogólnym dobrym, wydolny krążeniowo i oddechowo, bez odchyleń od normy w badaniu neurologicznym został wypisany do domu. Wyraził zgodę na terapię odwykową.

### Omówienie

Rabdomioliza jest jednym z możliwych, ale niezbyt często występujących powikłań majaczenia alkoholowego z pobudzeniem ruchowym. Najbardziej prawdopodobną przyczyną wystąpienia tego stanu było uszkodzenie mięśni wskutek znacznego pobudzenia psychomotorycznego. Pierwsze doniesienia na temat zespołu rabdomiolizy pochodzą z niemieckich źródeł z 1881 roku [8], jednak najwięcej informacji na ten temat dostarczyła praca Bywatersa i Bealla z 1941r. [9], w której to opisano obrażenia, jakich doznały ofiary bombardowania Londynu podczas II Wojny Światowej. Aktualnie najczęściej obserwowana jest u sportowców i osób poddanych nadmiernemu wysiłkowi fizycznemu, często też obserwuje się ją u pacjentów intensywnie leczonych sterydami, u osób poparzonych, osób nadużywających alkoholu i przyjmujących narkotyki, ponadto w stanach padaczkowych, u osób zatrutych tlenkiem węgla oraz ze znacznymi zaburzeniami

Tab. 1. Podstawowe parametry oceny laboratoryjnej przebiegu leczenia

| Parametr                          | 2.doba   | 3.doba  | 4.doba  | 4.doba | 5.doba | 7.doba | 9.doba | 10.doba |
|-----------------------------------|----------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|---------|
| Mioglobina (ng/ml)                | 3300     | -       | 2600    | 1276   | -      | -      | 356,0  | 147,0   |
| CK (U/L)                          | 182000,0 | -       | 66100,0 | 42300  | -      | -      | 1321,0 | 438,0   |
| AspAT (U/L)                       | 3198     | 3215    | 2224    | -      | -      | -      | 280    | 114     |
| AlAT (U/L)                        | 224      | 267     | 237     | -      | -      | -      | 164    | 138     |
| GGTP (U/L)                        | 2021,00  | 2004,00 | 1175    | -      | -      | -      | 640,00 | 633,00  |
| Kreatynina (mg/dl)                | 0,8      | -       | 0,9     | 0,7    | 0,6    | 0,6    | 0,5    | 0,7     |
| Mocznik (mg/dl)                   | 22,40    | -       | 49,0    | 29,30  | 28,00  | 15,70  | 20,80  | 25,70   |
| EGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) | >90      |         | >90     | >90    | >90    | >90    | >90    | >90     |

elektrolitowymi [10]. Rabdomioliza, zwana również zespołem zmiążdżenia, stanowi zespół objawów klinicznych spowodowanych zniszczeniem powierzchni błony mięśnia poprzecznie prążkowanego, co powoduje wypływ z komórki mioglobiny, potasu i kinazy keratynowej. Uwolniona do krwi wolna mioglobina pochodzenia mięśniowego jest filtrowana przez kłębuszki nerkowe, co może doprowadzić do ich uszkodzenia i rozwoju ostrej niewydolności nerek [11,12]. Mioglobina jest białkiem o małym ciężarze cząsteczkowym (17,5 kD), umiejscowionym blisko błony komórkowej co sprzyja jej szybkiej penetracji przez uszkodzoną sarkolemmę. Składa się z jednego łańcucha polipeptydowego, zawierającego 153 aminokwasy (globina), oraz grupy hemowej (protoporfiryna IX i atom  $\text{Fe}^{2+}$ ), która odpowiada za gospodarkę tlenową mięśnia [13]. Mioglobina łatwo ulega przefiltrowaniu w kłębuszkach nerkowych, jest jednak zatrzymywana w kanalikach nerkowych, w których tworzy konglomeraty doprowadzając do ich zacinowania, kurczu naczyń i w konsekwencji doprowadza często do ostrej niewydolności nerek. Dodatkowo może dojść do powstania groźnych dla zdrowia i życia metabolicznych następstw. W tkankach martwiczych gromadzi się płyn o dużej objętości, mogący spowodować wystąpienie objawów niedociśnienia, a w efekcie do wstrząsu hipowolemicznego. Zgon może wystąpić z powodu zaburzeń elektrolitowych głównie hiperkaliemii, zaburzeń rytmu serca, ostrej niewydolności nerek lub rozsianego wykrzepiania śródnaczyniowego (DIC). [9,14]. Ważną rolę w leczeniu rabdomiolizy odgrywa wczesna i konsekwentna terapia płynowa, która powinna być rozpoczęta natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów [11]. Ze względu na rozwijającą się kwasicę metaboliczną oraz wysokie zagrożenie hiperkaliemią, do podawanych parenteralnie płynów dodaje się wodorowęglan sodu ( $\text{NaHCO}_3$ ) w przeciętnej dawce 100 mmol/l [14]. Wodorowęglan sodu poza zapobieganiem kwasicy oraz zagrażającym życiu wysokim stężeniom potasu, powoduje alkalizację moczu, co ma wysoce istotne znaczenie w patogenezie i leczeniu ostrej niewydolności nerek w następstwie rabdomiolizy. Utrzymywanie pH moczu  $> 6,5$  zwiększa rozpuszczalność mioglobiny, zmniejsza jej odkładanie w kanalikach nerkowych oraz zmniejsza tworzenie kryształków kwasu moczowego. Wczesne i właściwe uzupełnianie objętości wewnątrznaczyniowej zapobiega wystąpieniu m.in. niewydolności nerek, manifestującej się w pierwszym okresie zmniejszeniem diurezy. W momencie rozwinięcia się oligurii jedyną skuteczną metodą leczenia pozostaje terapia nerkozastępcza [9,10,14]. W omawianym przypadku wcześniej rozpoczęto odpowiednią terapię płynową, codziennie kontrolowano wartości mocznika, kreatyniny, elektrolitów, nie obserwując narastania parametrów niewydolności nerek. Chory

uniknął tym samym hemofiltracji – metody terapii nerkowej zastępczej zalecanej w leczeniu zespołu zmiążdżenia, jednakże związaną niekiedy z wystąpieniem powikłań, takich jak krwotok, zakrzepica miażdżycowo zmienionego naczynia czy zakażenie.

Delirium ze znacznego stopnia pobudzeniem psychoruchowym może być wynikiem nie tylko zaprzestania nadużywania alkoholu, ale również zatrucia różnego rodzaju substancjami chemicznymi, może występować w przebiegu chorób psychicznych, po urazach głowy lub też przy jednoczesnym pojawieniu się kilku tych czynników [14]. Delirium z pobudzeniem ruchowym może mieć manifestację kliniczną podobną do złośliwego zespołu poneuroleptycznego ze względu na współistnienie w obu tych schorzeniach odwodnienia, obfitego pocenia się, zaburzeń elektrolitowych, gorączki, tachykardii, wzrostu ciśnienia tętniczego, przyspieszenia oddechu oraz z uwagi na możliwość nagłego zgonu bez zastosowania odpowiedniego leczenia [15]. Leczenie w obu tych zespołach jest podobne. Pacjenci z objawami delirium i znacznym pobudzeniem ruchowym wymagają intensywnego nadzoru medycznego, z monitorowaniem temperatury ciała, tętna i ciśnienia tętniczego krwi, jak również zastosowania benzodiazepin, zwykle w wysokich dawkach [2]. Nie zaleca się w tym stanie podawania neuroleptyków, ze względu na ich niekorzystny wpływ na regulację temperatury ciała, zmianę progu pobudliwości drgawkowej oraz możliwość indukowania zaburzeń rytmu serca [16].

## References

1. Habrat B., Zaburzenia psychiczne spowodowane przyjmowaniem środków psychoaktywnych. W: Bilikiewicz A., red. Psychiatria podręcznik. Wyd. III. Warszawa. PZWL. 2007; 11: 239-269.
2. Wasilewski D., Matsumoto H., Kur E., Dziklińska A., Woźny E., Stencka K., Skalski M., Chaba P., Szelenberger W.. Leczenie majaczenia alkoholowego przy pomocy szybkiego nasycania diazepamem. *Psychiatr Pol* 1995; 29: 675-686.
3. Erwin W.E., Williams D.A., Speir W.A.: Delirium tremens. *So Med. J* 1998, 91: 425-432.
4. Mast R.C. van der: Pathophysiology of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 1998, 11: 138-145.
5. Wojnar M., Bizoń Z., Wasilewski D., The role of somatic and physical injury in the development of alcohol withdrawal delirium. *Alcohol. Clin Exp Res* 1999; 23: 209-213.
6. Karch S.B., Stephens B.G., Drug abusers who die during arrest or in custody. *J Royal Soc Med.* 1999; 92: 110-113.
7. Park K.S., Korn C.S., Henderson S.O., Agitated delirium and sudden death: Two case reports. *Prehosp Emer Care* 2001; 214-216.
8. Vanholder R., Sever M.S., Ereke E., Lameire N.: Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553-1561.
9. Bywaters E.G., Beall D., Crush injuries with impairment of renal function. *BMJ* 1941; 1: 427-432.
10. Bywaters E.G. (1990). 50 years on: the crush syndrome. *BMJ* 1990; 301: 1412-1415.

11. Gabon P.A., Kaehny W.D., Kelleher S.P.: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982; 61: 141-152.
12. Vanholder R., Sever M.S., Ereke E., Lameire N.: Acute renal failure to the crush syndrome: towards an era of seismo-nephrology. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1517-1521.
13. Dembińska-Kieć A., Naskalski J.W., Podstawy diagnostyki laboratoryjnej z elementami biochemii klinicznej, wyd II. 2005; 17: 543-546.
14. Huerta-Alardín A.L., Varon J., Marik P.E., Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis – an overview for clinicians. *Critical Care* 2005; 9: 158–169.
15. Pelonero A.L., Levenson J.L., Pandurangi A.K., Neuroleptic malignant syndrome: A review. *Psychiatr Serv* 1998; 49: 1163–1172.
16. Samuel E., Williams R.B., Ferrell R.B., Excited delirium: Consideration of selected medical and psychiatric issues. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009; 5: 61-66.

**Correspondence address**

Lek. med. Agnieszka Martyniuk  
Klinika Neurologii w Lublinie  
ul. Jaczewskiego 8 20-954 Lublin  
tel. (081) 7244-720  
e-mail: agamert7@o2.pl