

Celostno zdravljenje odvisnosti od alkohola in prepovedanih drog pri osebi z beriberijem

Comprehensive treatment of alcohol and drugs addiction in a person with beriberi

Kristijan Sirnik

Center za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana

Duša Marn Vukadinović

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije Soča
Linhartova 51, 1000 Ljubljana

Mirjana Delić

Center za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana

Korespondenca:

mirjana.delic@psih-klinika.si

Izvleček

Beriberi je bolezen, ki nastane kot posledica pomanjkanja tiamina. Pomanjkanje tiamina v razvitem svetu je najpogosteje posledica sindroma odvisnosti od alkohola, motenj hranjenja ali stanja po gastrektomiji. Klinično se pomanjkanje tiamina lahko kaže kot sindrom Wernicke-Korsakoff, suhi ali mokri beriberi. Suhi beriberi se najpogosteje kaže v obliki periferne nevropatije, pri mokrem beriberiju pa gre za šokovno stanje zaradi nenadnega srčnega popuščanja.

V prispevku predstavljamo klinični primer celostnega zdravljenja odvisnosti od alkohola in prepovedanih drog pri 31-letni bolnici, pri kateri se je zaradi odvisnosti od alkohola, slabih prehranskih navad in življenjskega sloga razvil mokri in suhi beriberi. Za predstavitev primera smo se odločili, saj pregled podatkovnih baz (COBISS in PubMed) kaže, da v slovenskem prostoru še ni bilo objavljenega primera beriberija v strokovnih revijah.

Ključne besede: pomanjkanje tiamina, beriberi, sindrom odvisnosti od alkohola in prepovedanih drog

Uvod

Beriberi je bolezen, ki nastane kot posledica pomanjkanja tiamina (vitamina B1) in se danes v razvitem svetu redko pojavi. Najpogostejši vzroki pomanjkanja tiamina v razvitem svetu so sindrom odvisnosti od alkohola, (1) motnje hranjenja (2) in bariatrične operacije. (3) Klinično se pomanjkanje tiamina lahko kaže kot Wernickejeva encefalopatija, sindrom Wernicke-Korsakoff, suhi beriberi in mokri beriberi. Suhi beriberi se najpogosteje kaže v obliki periferne nevropatije, pri mokrem beriberiju pa gre za šokovno stanje z laktatno acidozo zaradi nenadnega srčnega popuščanja. V prispevku predstavljamo klinični primer celostnega zdravljenja odvisnosti od alkohola in prepovedanih drog pri 31-letni bolnici, pri kateri se je zaradi odvisnosti od alkohola, slabih prehranskih navad in življenjskega sloga razvil mokri in suhi beriberi.

Prikaz primera

31-letna bolnica z večletno anamnezo odvisnosti od alkohola in prepovedanih drog je bila drugič bolnišnično zdravljena v Centru za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog (CZOPD) Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana (UPK Ljubljana), kamor je bila premeščena z Univerzitetnega rehabilitacijskega inštituta Soča (URI Soča). Bolnica je sicer pri 15-ih letih prvič poskusila marihuano, ki jo je od tedaj redno kadila. Pri 21-ih je prvič poskusila heroin, nato je bila pri 24-ih letih prvič bolnišnično zdravljena v CZOPD zaradi odvisnosti od opioidov. Po zaključku zdravljenja v CZOPD je v nekaj tednih recidivirala s heroinom. Zadnjih 7 let je bila brezdomka, vodila se je pri Kraljih ulice. V zadnjih petih letih je pričela uživati večje količine alkohola, popila je tudi po 7 litrov vina na dan.

V začetku leta 2016 je bila bolnica prek Internistične prve pomoči (IPP) Univerzitetnega kliničnega Centra Ljubljana (UKC Ljubljana) sprejeta na Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni (KOEDPB). Na dan sprejema je bolnica šla po nadomestno opioidno terapijo z metadonom v Center za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog Ljubljana (CPZOPD Ljubljana), kjer so medicinske sestre opazile, da je komaj hodila, težko je dihala, navajala je slabše počutje. Poročala je o dlje časa trajajočem odvajanju tekočega smrdčega blata, pomanjkanju apetita in izgubi telesne teže, tri tedne je opazala, da ima zlatenico, imela je pasaste bolečine v spodnjem delu trebuha in žlički ter bolečine v prsnem košu in kašelj. Pred novim letom je bila pri osebnem zdravniku zaradi okužbe

spodnjih sečil, zaradi česar je prejemala uroantiseptik (kombinacija sulfametoksazola in trimetoprima). Na KOEDPB so ugotovili, da gre pri bolnici za akutno poslabšanje kroničnega kalkuloznega pankreatitisa. Po devetih dneh zdravljenja z analgezijo in hidracijo na KOEDPB je bolnica postajala vedno bolj zmedena, vse slabše je hodila, poročala je o občutku mravljinčenja po okončinah, videla je dvojne slike, nato je postala še hipotenzivna in anurična, razvil se je šok z laktatno acidozo, zaradi česar je bila za dva dni premeščena na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIIM) iste klinike. Na KOIIM so ugotovili, da gre pri bolnici za Wernickejevo encefalopatijo, ki se je razvila v sklopu sindroma ponovnega hranjenja (angl. refeeding syndrome), in mokri beriberi. Njeno stanje se je po aplikaciji tiamina hitro popravilo, zato je bila premeščena nazaj na KOEDPB. Na KOEDPB je bila nato bolnišnično zdravljena še štiri tedne, saj so se pojavili različni somatski zapleti (pleuralni izliv, ascites, odvajanje krvavega blata, steatohepatitis po obremenitvi s hrano). V tem času je bila konziliarno obravnavana pri psihiatru, vendar je odklanjala zdravljenje v CZOPD. S KOEDPB je bila premeščena na URI Soča, kjer je bila šest tednov vključena v proces bolnišnične rehabilitacije in je dosegla samostojnost pri opravljanju osnovnih vsakodnevnih opravil. Ob odpustu je hodila z nizko potisno hoduljo, še atakčno-paretično (v mišičnem statusu spodnjih udov prevladujejo ocene med -3 in -4), a hitreje (0,6 m/s) in bolj gotovo (z Bergovo lestvico ravnotežja je dosegla 39 od 56 točk) kot ob sprejemu. V tem času je bila dvakrat konziliarno obravnavana pri psihiatru.

Nato je bila z URI Soča premeščena v CZOPD na Oddelek za detoksikacijo z namenom stabilizacije na opioidni nadomestni terapiji z metadonom, detoksikacije od benzodiazepinov, vzpostavitve trajnejše abstinence od alkohola in marihuane ter nadaljevanja rehabilitacije. Ob premestitvi je bila lucidna, umirjena, brez produktivne psihopatološke simptomatike, disfurična, brez znakov globlje depresije. V redni terapiji je imela metadon 80 mg, holekalciferol (vitamin D3) 35 kapljic zv. 1x tedensko, kompleks vitaminov B (3x2 tablete), kvetiapin 100 mg zv., alprazolam 0,5 mg zv., ob tem je poleg žolčne diete prejemala 2 napitka Ensure Plus Advance na dan.

Kmalu po sprejemu se je bolnica odločila za detoksikacijo od metadona, kot razlog je navedla logistične ovire (težave s hojo bi jo ovirale pri rednem obiskovanju CPZOPD), a so se ob tem pojavile hude bolečine v predelu meč, zato smo zniževanje

metadona zaustavili. Kasneje smo na pacientkino željo ponovno začeli zniževati metadon, a smo zaradi močnih generaliziranih bolečin nižanje ustavili pri 40 mg metadona dnevno. Bolnici smo predlagali povišanje odmerka metadona z namenom omilitve bolečinske simptomatike, vendar tega ni sprejela.

Pacientka je med zdravljenjem redno dvakrat tedensko obiskovala fizioterapijo v Centru za klinično psihiatrijo (CKP) UPK Ljubljana, po kateri je pogosto poročala o težko vzdržnih mišičnih bolečinah. Na oddelku smo opazili tudi, da bolnica pogosto odklanja hrano, kar je argumentirala s tem, da je hrana slabega okusa. Glede možnosti spremembe diete (z žolčne diete na običajno bolnišnično prehrano) smo konzultirali tudi internista, z bolnico smo opravili tudi več pogovorov, v katerih smo jo skušali motivirati za spremembo prehranskih navad, vendar pri tem nismo bili uspešni. Teža pacientke je v času zdravljenja nihala med 45 in 48 kg, kar ob telesni višini 160 cm predstavlja podhranjenost (indeks telesne mase okoli 18).

Med šesttedensko hospitalizacijo je bil sklican timski sestanek v navzočnosti bolnice skupaj s predstavnikom Centra za socialno delo, URI Soča, Društva Kralji ulice in CZOPD z namenom iskanja možnosti za namestitev bolnice po dokončanju bolnišničnega zdravljenja. Sklep sestanka je bil, da bomo povabili bolničine starše in preverili, ali obstaja možnost, da bolnico sprejmejo po dokončanju zdravljenja v CZOPD; oddaja vloge za namestitev v Center za usposabljanje, delo in varstvo Dolfke Boštjančič, Draga (CUDV Draga); oddaja prošnje za izredno denarno pomoč. Bolnica je v prisotnosti terapevte opravila sestanek s starši, ki ji zaradi objektivnih okoliščin niso mogli ponuditi namestitve. Kasneje je pacientka na pogovoru s socialno delavko v CZOPD povedala, da si ne želi namestitve v CUDV Draga, saj bi tam morala imeti osemurno terapijo, kar je bilo zanj preveč. Na željo pacientke smo preverili še možnost namestitve v varni hiši Stigma in Sonček – Zveza društev za cerebralno paralizo Slovenije, vendar nam namestitve ni uspelo najti. Pred predvidenim odpustom smo predstavili pacientko na sestanku CZOPD, kjer smo sprejeli sklep, da bo bolnica po odpustu opravila razširjen psihološki pregled, načrtovali smo možnost vključitve v skupnostno obravnavo, pomoč pri vzpostavljanju zdravih prehranskih navad in nadaljevanje fizikalne terapije oz. kinezioterapije.

Pacientka je bila ob odpustu lucidna, hodila je s pomočjo potisne hodulje, zaskrbljena, negotova glede samostojnega življenja, brez znakov odtegnitve

od benzodiazepinov in alkohola, brez produktivne psihopatološke simptomatike, razpoloženska lega je bila blizu srednje, prepričljivo je zanikala suicidalne misli, pomanjkljivo kritična je bila do bolezni odvisnosti, nekritična do kajenja marihuane in pitja alkohola. V redni terapiji je imela metadon 40 mg, holekalciferol (vitamin D3) 35 kapljic zv. 1x tedensko, kompleks vitaminov B 3x2 tablete, kvetiapin 175 mg zv. + 3x25 mg p.p. ob nemiru, natrijev metamizol do 3x1000 mg p.p. ob bolečinah, paracetamol 4x500 mg p.p. ob bolečinah, omeprazol 40 mg zv, tietilperazin do 3x6.5 mg p.p. ob slabosti, 2 napitka Ensure Plus Advance na dan.

Po odpustu iz CZOPD se je preselila v najemniško stanovanje, kar ji je uredila socialna delavka iz Društva Kralji ulice. Prišla je še na kliničnopsihološki pregled v CZOPD, kjer so bile ugotovljene velike težave pri funkcioniranju, ob čemer je verbalizirala potrebo po pomoči, zaradi česar ji je bila priporočena vključitev v terapevtsko obravnavo z namenom podpore, razumevanja, učenja bolj konstruktivnega spoprijemanja z zanj neprijetnimi občutki in problemskimi situacijami. Po tem se v CZOPD ni več oglasila.

Pred pregledom dokumentacije za objavo opisa kliničnega primera smo od bolnice pridobili informirano soglasje.

Razpravljanje

Klinični primer prikazuje celostno obravnavo bolnice s sindromom odvisnosti od alkohola in več drog, pri kateri se je ob anamnezi pogostega bruhanja (po besedah bolnice zaradi slabosti ob pitju alkohola) in slabih prehranskih navad zaradi pomanjkanja tiamina (vitamina B1) razvila Wernickejeva encefalopatija, suhi in mokri beriberi.

Ljudje tiamina ne moremo sami sintetizirati, zato ga moramo v ustreznih količinah zaužiti s hrano. Med živila, ki so bogata s tiaminom, sodijo meso (predvsem pusta svinjina, perutnina), jetra, jajca, ribe, pšenični kalčki, fižol, grah, oreški in polnozrnata žita. (4) Pomanjkanje tiamina se pojavi pri nezadostnem vnosu in absorpciji vitamina, npr. pri anoreksiji, (2) kroničnem alkoholizmu, (1) po bariatričnih operacijah, (3) povečani izgubi tiamina, npr. pogosto bruhanje, lahko v sklopu hyperemesis gravidarum, (5) povečanih metabolnih potrebah, npr. sindromu ponovnega hranjenja (*angl. refeeding syndrome*). (6) Pri predstavljeni bolnici se je pomanjkanje tiamina pojavilo zaradi kombinacije nezadostnega vnosa, saj je bila bolnica odvisna od alkohola in je imela slabe prehranske navade, povečane izgube tiamina, saj je bolnica

pogosto bruhalo, in povečanih metabolnih potreb, saj je Wernickejeva encefalopatija nastopila v sklopu sindroma ponovnega hranjenja.

Pomanjkanje tiamina se klinično v zgodnji fazi lahko kaže kot neješčnost in skupek nespecifičnih simptomov, npr. splošne oslabelosti, razdražljivosti, motenj kratkoročnega spomina, (7) kasneje kot Wernickejeva encefalopatija z značilno triado oftalmoplegije, zmedenosti, ataksije, ki se ji pogosto pridruži še nistagmus; sindrom Wernicke-Korsakoff, kjer so poleg zgoraj naštetih znakov prisotne še motnje spomina in konfabulacije, (8) suhi beriberi ali akutna motorično-senzorična nevropatija, ki nastane nenadno v nekaj dneh in se kaže z mišično šibkostjo (predvsem v spodnjih okončinah), parestezijami in nevropatsko bolečino, ki pogosto spominja na sindrom Guillain-Barre, (9–11) in mokri beriberi, kjer se pojavi srčno popuščanje z edemi, ki se lahko stopnjuje do kardiogenega šoka z laktatno acidozo. (12). Pri bolnici smo lahko prepoznali pojav prodromalne simptomatike zaradi pomanjkanja tiamina, Wernickejevo encefalopatijo, suhi in mokri beriberi.

Pri zdravljenju posledic pomanjkanja tiamina je v prvi fazi pomembno nadomeščanje tiamina. Pri vsakem bolniku, kjer posumimo na Wernickejevo encefalopatijo, je smiselno parenteralno nadomeščanje tiamina. Priporočila glede ustreznega odmerka pri zdravljenju posledic pomanjkanja tiamina se zelo razlikujejo, najpogostejši odmerki se gibljejo med 100 in 1500 mg tiamina dnevno, vsaj tri dni, pri čemer se pogosto priporoča dajanje tiamina v kontinuiranih počasnih infuzijah večkrat dnevno. (1, 8) Po vsaj treh dneh parenteralnega nadomeščanja tiamina se svetuje dlje časa trajajoče jemanje kompleksa vitaminov B trikrat dnevno. Ko se bolnik ponovno prične hraniti, je smiselno nadomeščati vitamine, vključno z 200 do 300 mg tiamina dnevno, vsaj prvih deset dni, s čimer skušamo preprečiti nastanek beriberija v sklopu sindroma ponovnega hranjenja. (6) Predstavljena bolnica je na KOIIM prejela 400 mg tiamina in 200 mg vitamina B6 trikrat dnevno v počasni infuziji, kasneje so na KOEDPB v terapijo uvedli folno kislino 5 mg dnevno in kompleks vitaminov B 3x1 tableta dnevno, na URI Soča so ukinili folno kislino in kompleks vitaminov B povečali na 3x2 tableti dnevno, kar je prejela tudi v CZOPD.

Posledice akutnega zagona suhega beriberija so pogosto dolgotrajne, izboljšanja so zelo počasna, (2, 9, 10) zaradi česar je redna in dolgotrajna fizikalna rehabilitacija zelo pomembna. Predstavljena bolnica je fizikalno rehabilitacijo začela že na KOEDPB, od

koder je bila premeščena na URI Soča, kjer so opazili pomembno izboljšanje hoje, ki pa je bila ob odpustu še vedno ataktično-paretična. Po premeditvi v CZOPD je rehabilitacijo nadaljevala po navodilih specialista fizikalne in rehabilitacijske medicine, ob čemer je potrebno poudariti, da tudi ob dokončanju zdravljenja v CZOPD ni zmogla samostojne hoje brez pripomočkov, ampak si je pomagala s potisno hoduljo.

Pri obravnavi oseb z beriberijem v razvitem svetu, kjer sta kot najpogostejša vzroka za pojav bolezni izpostavljena odvisnost od alkohola in anoreksija, je ključnega pomena zdravljenje primarne psihiatrične bolezni. Bolnica je bila zaradi odvisnosti od alkohola in drog bolnišnično zdravljena v CZOPD, kjer smo poskušali, glede na objektivno gibalno oviranost in potencialno življenjsko ogroženost, zdravljenje bolnici čim bolj prilagoditi. Bolnica je redno hodila na fizioterapijo, na oddelku je telovadila po prilagojenem programu pod vodstvom profesorja športne vzgoje. Pri bolnici, ki je bila sprva za zdravljenje odvisnosti nezainteresirana, nam je z več konziliarnimi pregledi in med zdravljenjem na oddelku uspelo vzpostaviti določeno stopnjo ambivalence do odvisnosti, a opaznega povečanja kritičnosti do bolezni odvisnosti pri bolnici nismo zaznali. Prav tako smo bolnico večkrat educirali o pomenu zdravega načina prehranjevanja, jo za to motivirali, vendar objektivno opaznih sprememb med zdravljenjem na oddelku ni bilo.

Poleg farmakološkega zdravljenja, psihoterapevtskih intervenc, fizioterapije idr. je bilo pri bolnici veliko časa namenjenega iskanju ustrezne razrešitve socialne problematike. Brezdomne osebe pogosteje trpijo zaradi kroničnih telesnih bolezni in duševnih motenj ter zlorabe alkohola in drugih drog. (13) Po drugi strani omogočanje varne namestitve osebam, ki zlorablajo psihoaktivne snovi (PAS), privede do zmanjšanja uživanja le-teh, njihov zaslužek se poveča in manj jih prestaja zaporno kazen. (14) Čeprav nekatere študije kažejo, da omogočanje varne namestitve ne vpliva bistveno na zmanjšanje zlorabe PAS, gre kljub temu vsaj za stroškovno učinkovito intervenco, saj je cenejša od intenzivnih bolnišničnih zdravljenj, ki jih pogosto prepreči. (15) Bolnici smo med zdravljenjem na oddelku predstavili več možnosti namestitve, vendar se ni odločila za nobeno. Kasneje ji je s pomočjo socialne delavke Društva Kralji ulice uspelo najti zeleno podnajemniško sobo.

Zaključek

Beriberi predstavlja relativno redko posledico sindroma odvisnosti od alkohola in drog, pogosteje pa se pojavlja, če je temu pridružena še motnja hranjenja in slabe socialne razmere. Pri bolnikih s telesnimi posledicami odvisnosti od več drog in alkohola je potrebno individualno prilagoditi program obravnave glede na njihove trenutne sposobnosti, posku-

siti vzpostaviti (ponoven) stik s svojci in vzpostaviti sodelovanje s predstavniki različnih služb, tj. zdravstvom, socialnimi službami in nevladnimi organizacijami. Če pacient ni dosegel stabilne abstinence od alkohola in drog, je sodelovanje v procesu rehabilitacije oteženo, kar pomeni, da je obravnavo treba zastaviti čim bolj celostno.

Literatura:

1. Brown TM. A case of Shoshin Beriberi: lessons old and new for the psychiatrist. *Psychosomatics*. 54(2):175–80.
2. Renthal W, Marin-Valencia I, Evans PA. Thiamine deficiency secondary to anorexia nervosa: an uncommon cause of peripheral neuropathy and Wernicke encephalopathy in adolescence. *Pediatr Neurol*. 2014 Jul;51(1):100–3.
3. Stroh C, Meyer F, Manger T. Beriberi, a severe complication after metabolic surgery - review of the literature. *Obes Facts*. 2014;7(4):246–52.
4. Lonsdale D. Thiamin(e): The spark of life. *Subcell Biochem*. 2012;56:199–227.
5. Kantor S, Prakash S, Chandwani J, Gokhale A, Sarma K, Albahrani MJ. Wernicke's encephalopathy following hyperemesis gravidarum. *Indian J Crit Care Med*. 2014 Mar;18(3):164–6.
6. Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition*. 30(11-12):1448–55.
7. Krishna P, Ahmed S, Chepuri V. Mixed beriberi: Sub acute cardiac beriberi with neurological involvement. *J Dr NTR Univ Heal Sci*. 2014;3(4):273.
8. Sharp CS, Wilson MP, Nordstrom K. Psychiatric Emergencies for Clinicians: Emergency Department Management of Wernicke-Korsakoff Syndrome. *J Emerg Med*. 2016 Aug 20;
9. Murphy C, Bangash IH, Varma A. Dry beriberi mimicking the Guillain-Barre syndrome. *Pract Neurol*. 2009 Aug;9(4):221–4.
10. Koike H, Ito S, Morozumi S, Kawagashira Y, Iijima M, Hattori N, et al. Rapidly developing weakness mimicking Guillain-Barré syndrome in beriberi neuropathy: two case reports. *Nutrition*. 24(7-8):776–80.
11. Howard AJ, Kulkarni O, Lekwuwa G, Emsley HC. Rapidly progressive polyneuropathy due to dry beriberi in a man: a case report. *J Med Case Rep*. 2010;4:409.
12. Imamura T, Kinugawa K. Shoshin Beriberi With Low Cardiac Output and Hemodynamic Deterioration Treated Dramatically by Thiamine Administration. *Int Heart J*. 2015;56(5):568–70.
13. Hwang SW. Homelessness and health. *CMAJ*. 2001 Jan 23;164(2):229–33.
14. Jason LA, Olson BD, Ferrari JR, Lo Sasso AT. Communal housing settings enhance substance abuse recovery. *Am J Public Health*. 2006 Oct;96(10):1727–9.
15. Rosenheck R, Kaspro W, Frisman L, Liu-Mares W. Cost-effectiveness of supported housing for homeless persons with mental illness. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Sep;60(9):940–51.

