

# Máme léčit antiepileptiky pacienty závislé na alkoholu?

MUDr. Jana Zárubová

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Neurologie, Medicon, a. s., Praha

Syndrom závislosti na alkoholu je v české populaci častý. Neurologové se s těmito pacienty setkávají při lůžkové i ambulantní péči. Jedním z častých zdravotních problémů u nich je výskyt epileptických záchvatů. I osoby závislé na alkoholu mohou mít některý typ epilepsie. Cílem přehledového článku je upřesnění, kdy se jedná o epileptické záchvaty akutní symptomatické a kdy o záchvaty, které jsou klinickou manifestací epilepsie jako chronického onemocnění, a jak k nim v léčbě přistupovat. Je zmíněna terapie odvykacího stavu a syndromu závislosti. Chronické podávání antiepileptik je u těchto pacientů indikováno v případě diagnostikované epilepsie a při léčbě syndromu závislosti. Po akutních symptomatických epileptických záchvatech nemá dlouhodobé podávání antiepileptik opodstatnění.

**Klíčová slova:** závislost na alkoholu, odvykací stav, akutní symptomatické záchvaty, epilepsie, antiepileptika.

## Should we treat patients with chronic alcohol dependency by antiepileptics?

Alcohol dependency syndrome is common in the Czech population. Neurologists encounter these patients during inpatient and outpatient care. One of the frequent health problems is the occurrence of epileptic seizures. People addicted to alcohol may have some type of epilepsy as well. The aim of the review article is to specify whether these are acute symptomatic seizures or clinical manifestation of epilepsy as a chronic disease and how to approach them in treatment. The therapy of withdrawal and addiction syndrome is briefly mentioned. Chronic administration of antiepileptic drugs is indicated in alcoholics in the case of diagnosed epilepsy and in the treatment of dependency. Following acute symptomatic seizures, the longterm administration of antiepileptic drugs is not warranted.

**Key words:** alcohol dependence, withdrawal syndrome, acute symptomatic seizures, epilepsy, antiepileptic drugs.

## Úvod

Evropa je v konzumaci alkoholu první na světě. Odhaduje se, že 20 % evropské dospělé populace konzumuje alkohol nadměrně (WHO, 2021). V době koronavirové epidemie toto číslo podle prof. Hannu Alho stoupl o dalších 15 % (Alho, 2020). V České republice se v posledních 15 letech udržuje roční spotřeba čistého etanolu na hlavu mezi 10–12 litry, přičemž evropský průměr ve spotřebě je zhruba 9 litrů (Šustková, 2018). Nejnovější údaje ukazují, že přibližně 18 % české popula-

ce konzumuje alkohol ve zdravotně rizikových dávkách a tato situace se dlouhodobě nelepší, spíše naopak. Podle pravidelných reprezentativních průzkumů společnosti SANEP lze proti roku 2011 pozorovat nárůst jak občasných, tak zejména pravidelných konzumentů alkoholu a závislých alkoholiků (Hnilicová et Dobiášová, 2018).

Duševní poruchu, syndrom závislosti na alkoholu, je možné diagnostikovat (podle Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. decenální revize, MKN-10), jestliže se u pacienta vyskytují

v průběhu roku (kontinuálně alespoň jeden měsíc) minimálně tři ze šesti diagnostických znaků syndromu závislosti (Popov, 2003):

- **Silná touha nebo pocit puzení (craving) konzumovat alkohol.** Toto dychtění po alkoholu je tak silné, že jej pacient není schopen ovládnout.
- **Potíže v sebeovládání při začátku a ukončení konzumace alkoholu nebo v kontrole množství konzumovaného alkoholu.** Celou situaci výrazně negativně ovlivňuje skutečnost, že alkohol je v ČR



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Jana Zárubová, jana.zarubova@epileptolog.eu

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Neurol. praxi 2021; 22(4): 284–288

Článek přijat redakcí: 12. 11. 2020

Článek přijat k publikaci: 3. 3. 2021

**INZERCE**

„legální drogou“, proto je pro pacienty velmi obtížné přiznat si svoji závislost na látce, kterou běžně konzumuje většina dospělých populace v této zemi.

- **Projevy somatického odvykacího stavu při přerušení nebo ukončení konzumace alkoholu.** Často k nim dochází při nucené abstinenci vyvolané – většinou neplánovanou – hospitalizací pacienta; stačí, aby došlo ke snížení pravidelně konzumované dávky, a mohou se objevit projevy odvykacího stavu, jehož nejzávažnějším stupněm je alkoholické delirium – „delirium tremens“.
- **Změny (růst) tolerance související s pravidelnou konzumací alkoholu.** Při abúzu alkoholu dochází k aktivizaci specifických enzymů, k urychlování biodegradace alkoholu a s tím související potřebě konzumentů zachovat si „hladinku“ a předejít nástupu odvykacích potíží. Jedním z typických příznaků alkoholismu jsou tzv. „ranní doušky“ – závislý pacient pije záhy po probuzení, které bývá časté.
- **Zanedbávání jiných potřeb nebo zájmů v důsledku zvýšeného množství času věnovaného získání a konzumaci alkoholu.** To bezprostředně souvisí se sníženou či vymizelou schopností kontrolované konzumace alkoholu.
- **Pokračování v konzumaci alkoholu přes jasný důkaz škodlivých následků.**

Požadavkem pro přiznání tohoto diagnostického kritéria je, aby byl pacient o škodlivých následcích abúzu alkoholu informován.

Neurologové se s pacienty závislými na alkoholu setkávají na urgentních příjmech, během hospitalizací i v ambulantní péči. Jedním ze zdravotních problémů je u nich výskyt epileptických záchvatů. Ty mohou být akutní symptomatické, nejčastěji v rámci odvykacího stavu a/nebo patologických změn vnitřního prostředí, nebo neprovokované jako klinický projev chronického onemocnění – epilepsie.

## Akutní symptomatické záchvaty

Akutní symptomatické záchvaty (ASZ) jsou epileptické záchvaty vznikající v těsné časové souvislosti s probíhajícím poškozením CNS různé povahy (Krijtová et al., 2011). U li-

dí závislých na alkoholu se s nimi setkáváme v rámci odvykacího stavu, nazývaného také „abstinenční syndrom“, a/nebo v rámci toxických a metabolických poruch, které jsou důsledkem somatického poškození organismu škodlivou konzumací alkoholu. Nejzávažnější formou ASZ je akutní symptomatický status epilepticus.

## Abstinenční syndrom a ASZ

U pacientů závislých na alkoholu může dojít k náhlé dobrovolné nebo vynucené abstinenci/významné redukci konzumace. Hodiny až dny, nejčastěji 24 až 72 hodin (Muncie et al., 2013) po posledním požití alkoholu může dojít k rozvoji abstinčního syndromu s třesem, pocením, nauzeou, zvracením, bolestí hlavy, úzkostí, psychomotorickým neklidem, přechodnými vizuálními, taktilními nebo sluchovými halucinacemi nebo iluzemi, nespavostí, tachykardií, hypertenzí a epileptickými záchvaty (zpravidla generalizovanými tonicko-klonickými, kratšími než 5 minut). Jedná se o ASZ. U více než poloviny pacientů dojde v průběhu 24 hodin k jejich opakování a u 5 % k přechodu do status epilepticus (Jesse et al., 2017). Až u třetiny těchto pacientů může stav progredovat do deliria tremens. EEG většinou nevykazuje žádnou abnormitu (Tyrliková, 2013). U více než 50 % ASZ jsou v anamnéze přítomné i jiné rizikové faktory: epilepsie, strukturální mozková léze nebo užití jiných drog, léčiv (Jesse et al., 2017).

Někteří pacienti pravdivě sdělí informaci o nadměrné konzumaci alkoholu a jejím náhlém přerušení, jiní se za závislost stydí nebo na ni nemají náhled a/nebo nelze toxikologickou anamnézu získat pro přítomnou poruchu vědomí. Klinické podezření vzniká už při základním vyšetření. Příznaky jsou obvykle na pohled (pohmat) patrné: arcus senilis corneae i v nižším věku, než je obvyklé, facies alcoholica – acne rosacea, často nebolestivé zvětšení jater, konstantní bolestivost ve středním epigastriu s prominencí do zad signalizující pankreatitidu, pavoučkové névy aj. K objektivizaci jsou k dispozici detekovatelné a kvantifikovatelné biomarkery nadměrné konzumace alkoholu. Nejužívanější je stanovení přítomnosti etanolu v dechu, krvi nebo moči, které však významně ovlivňuje čas poslední konzumace, čas odběru, individuální

farmakokinetika etanolu a další faktory. Mezi nepřímé biomarkery patří přítomnost elektrolytové dysbalance, zejména hypokalemie, dále trombocytopenie, elevace jaterních testů, především GMT, poměr AST/ALT 2:1 (u nealkoholických poškození jater bývá vyšší ALT než AST) a zvýšený střední objem erytrocytu (MCV). Specifickým biomarkerem dlouhodobé nadměrné konzumace alkoholu je stanovení karbohydrát-deficientního transferinu (CDT) v plazmě. Zvýšené hodnoty CDT přetrvávají i týdnů po přerušení konzumace alkoholu.

Cave: Akutní symptomatický záchvat může vyvolat i akutní intoxikace alkoholem.

## Metabolické a toxické příčiny ASZ u alkoholiků

U alkoholiků se vyskytují chronické, ale i akutní poruchy iontové rovnováhy (zejména hyponatremie, hypokalemie a hypomagnezémie). V důsledku selhávání jater/cirhózy jsou přítomné metabolické změny (hyperamoniemie, hypoproteinemie). U pacientů s kombinací alkoholismu a malnutrice bývá přítomna hypovitaminóza B<sub>1</sub>. U těch, kteří pijí ráno nalačno, hrozí hypoglykemické kóma (etanol tlumí glukoneogenezi). Tyto patologické stavy vnitřního prostředí mohou přispívat nebo samy způsobit výskyt ASZ. Byly arbitrárně stanoveny hodnoty, při kterých je možné vznik epileptického záchvatu přisuzovat metabolické poruše: hypoglykemie < 2,0 mmol/l, hyponatremie < 115 mmol/l, hypomagnezémie < 0,3 mmol/l (Beghi et al., 2010). Záleží ovšem na rychlosti rozvoje, protože akutní změny (vývoj kratší než 48 hodin) jsou symptomatické i při menším poklesu.

## Léčba ASZ

**K zastavení ASZ používáme intravenózně diazepam v dávce 10–20 mg (0,2 mg/kg/dosí) během 2 minut, tuto dávku lze po 5 minutách opakovat. Alternativně lze použít midazolam 5–15 mg (0,15 mg/kg) i. m.** (kolektiv autorů, 2017) nebo klonazepam i. v. (nepřekračovat rychlost aplikace 0,25–0,5 mg/min) v dávce 1 mg s možností jejího opakování do dávky 4 mg (Zárubová et Komárek, 2018).

Zpravidla pokračujeme v krátkodobém podávání benzodiazepinů k profylaxi opakování ASZ a zmírnění projevů odvykacího stavu.

Současné je třeba léčit poruchy vnitřního prostředí. Při hypoglykemii se podává roztok glukózy, při dehydrataci a poruchách iontů roztoky s krystaloidy. U hypovitaminózy B<sub>1</sub> manifestující se Wernickeovou encefalopatií mají být pacienti podle Britské asociace pro psychofarmakologii léčení empiricky minimální dávkou 500 mg thiamin hydrochloridu (v 100 ml fyziologického roztoku) ve formě infuze podávané 30 min 3× denně po dobu 2–3 dní. Pokud nedojde ke zlepšení, podávání thiaminu ukončit. V případě odpovědi má být dále podáváno 250 mg thiamin hydrochloridu intramuskulárně, nebo ve formě infuze v 100 ml fyziologického roztoku 3–5 dní nebo dokud se klinické zlepšení nezastaví. Intravenózní podávání je vhodnější, protože při intramuskulárním podávání jsou sérové hladiny thiaminu nižší než při intravenózní aplikaci. Navíc pokud dojde k anafylaktické reakci, lze při infuzní aplikaci podávání thiaminu přerušit, zatímco při intramuskulární aplikaci již lék nelze z těla odstranit. V České republice je doporučovaná maximální denní dávka thiaminu 300 mg denně, což je dávka podstatně nižší. Rovněž způsob podávání injekčního roztoku thiaminu je v České republice odlišný. Doporučovaný způsob podávání nezahrnuje intravenózní aplikaci. Thiamin je třeba začít podávat před nebo současně s infuzí glukózy a pokračovat v jeho podávání, dokud pacient nezačne normálně přijímat potravu. Je třeba zároveň suplementovat magnézium, pokud je zjištěn jeho deficit (Vodička, 2015).

## Léčba odvykacího stavu

Kromě zvládnutí ASZ má pro další klinický průběh zásadní význam adekvátní léčba abstinenčního syndromu, jehož průběh může být bez farmakologické léčby velmi závažný až fatální. Farmakoterapie je symptomatická, podle potřeby tlumivé látky (klomethiazol, tiaprid, melperon) a/nebo benzodiazepiny (diazepam, chlórdiazepoxid, oxazepam), které tlumí úzkost, agitovanost, snižují riziko progresivního abstinenčního syndromu a výskytu či opakování ASZ (Jesse et al., 2017). Benzodiazepiny mají být podávány pouze nezbytně nutnou dobu pro riziko rozvoje zkřížené závislosti.

## Léčba závislosti na alkoholu

Po zvládnutí akutního stavu je povinností provést u osob užívajících alkohol rizikovým

a škodlivým způsobem krátkou intervencí, včetně event. doporučení psychiatrické/adiktologické péče (Zákon č. 65/2017 Sb. o ochraně zdraví před škodlivými účinky návykových látek, ve znění pozdějších předpisů. Hlava VI, §26). Zatímco v minulosti byla považována za jedinou možnou terapii alkoholismu úplná a doživotní abstinence, v současné době je podle evropských odborných adiktologických a psychiatrických společností účinnou formou léčby i strategie snižování konzumace alkoholu (Alho, 2020). Ta může být přijatelná i pro nemocné, kteří úplnou abstinenci jako léčebný cíl odmítají. Již snížením množství vypitého alkoholu se sníží zdravotní i společenské důsledky alkoholové závislosti.

Léčba závislosti na alkoholu a přidružených duševních a behaviorálních poruch spočívá v režimových opatřeních, detoxifikaci, farmakoterapii a psychoterapii.

Z léčivých přípravků mohou být **k léčbě syndromu závislosti na alkoholu indikována i antiepileptika**. Déle než 10 let se objevují články o účinnosti gabapentinu (GBP) při léčbě abstinenčního syndromu a závislosti na alkoholu (Myrick et al., 2009; Mason et al., 2014). V roce 2020 byly publikovány výsledky dvojité slepé randomizované studie probíhající v letech 2014–2018, která porovnávala účinnost GBP oproti placebu na zmírnění syndromu závislosti na alkoholu a abstinenčního syndromu (Anton et al., 2020). Pacienti, kteří dostávali GBP v dávce 1 200 mg/den, neměli žádné dny nadměrného pití (u žen 4 a více drinků/den, u mužů 5 a více) během 16 týdnů ve 27 % oproti 9 % pacientů na placebu. Úplně abstinovalo 18 % GBP účastníků proti 4 % placebových. Jiné práce dokládají ve stejné indikaci účinnost pregabalinu v dávkách 150–450 mg/den (Martinotti et al., 2008; Di Nicola et al., 2010; Freynhagen et al., 2016).

## Epilepsie u alkoholiků

I lidé závislí na alkoholu mohou mít epilepsii jako chronické onemocnění. Může se jednat o některou z epilepsií, která se vyskytuje i u ostatní populace. Epilepsie může rozvoji závislosti předcházet, nebo se jedná o koincidenci těchto dvou onemocnění. V současnosti je epilepsie dle Mezinárodní ligy proti epilepsii definována jako onemocnění mozku charakterizované trvalou predispozicí generovat

epileptické záchvaty, s neurobiologickými, kognitivními, psychosociálními a sociálními konsekvencemi. Diagnóza epilepsie je jistá, pokud pacient prodělal dva neprovokované záchvaty v odstupu delším než 24 hodin, po jednom neprovokovaném (nebo reflexním) záchvatu s vysokou (> 60 %) pravděpodobností jeho opakování nebo pokud se jedná vzhledem k anamnéze a výsledkům pomocných vyšetření o definovaný epileptický syndrom (např. juvenilní myoklonickou epilepsii).

Na rozdíl od ASZ jsou zpravidla přítomny i jiné typy epileptických záchvatů než generalizované tonicko-klonické. Záchvaty nejsou v časové souvislosti s konzumací či abstinencí, ani vysvětlitelné změnami vnitřního prostředí. U osob, u kterých byla epilepsie diagnostikována před rozvojem alkoholismu, bývá zpravidla známý její typ a etiologie, alkoholismus průběh zhoršuje a zvyšuje non-compliance. Pokud se u člověka s rozvinutým syndromem závislosti objeví nově fokální epilepsie, je nutné vyloučit přítomnost strukturální epileptogenní léze mozku (např. dosud klinicky asymptomatické arteriovenózní anomálie, nádorů, stavů po cévních mozkových příhodách, posttraumatických lézích). Tato informace může ovlivnit plán léčby. Unikátní formou epilepsie u alkoholiků je metabolicko-toxiko strukturální, způsobená účinkem etanolu, jeho metabolitů a/nebo látek vznikajících poškozením jater a tenkého střeva na funkci a strukturu mozku s různě vyjádřenou atrofií. K alkoholové encefalopatii a epilepsii může dojít zpravidla až po delším období nadměrného užívání alkoholu (v průměru 10 let mezi počátkem alkoholismu a prvním záchvatem). Takto vzniklá epilepsie může přetrvávat, i když člověk závislý na alkoholu následně dostatečně dlouho a plně abstinguje (Tyrlíková, 2013).

Diagnóza epilepsie je založena na anamnéze, EEG a MR.

V případech, že je diagnóza epilepsie jistá nebo vysoce pravděpodobná, léčí ji neurolog podle uznávaných medicínských postupů, při respektování individuality pacienta a s ohledem na konkrétní podmínky a objektivní možnosti, tzn. na náležité odborné úrovni (Zárubová et al., 2016). Plnoletý a svéprávný pacient má právo nabízenou léčbu a doporučení nepřijmout, protože právo pacienta (dospělého a způsobilého k právnímu jed-

nání) nebýt léčen je silnější nežli povinnost léčit (nález ÚS ze dne 31. 5. 2001, sp. zn. IV. ÚS 639/2000). V takovém případě je nutné rozhodnutí pacienta zapsat do dokumentace včetně poučení o rizicích tohoto postupu.

## Vhodná antiepileptika pro léčbu epilepsie alkoholiků

Vzhledem k závislosti na alkoholu (riziku jeho interakcí s antiepileptiky), možným přidruženým komorbiditám (hepatopatie) volíme antiepileptika, která mají nízké riziko kombinované toxicity, pokud možno se nemetabolizují nebo jen málo metabolizují přes již etanolem zatěžovaná/poškozená játra, s nízkým rizikem psychiatrických a behaviorálních nežádoucích vedlejších účinků. K iniciální monoterapii splňují vyjmenované vlastnosti **lamotrigin** a **levetiracetam**. Lamotrigin má nevýhodu delšího a pro pacienta komplikovanějšího zvyšování dávky na cílovou udržovací. Jeho výhodou je, že může působit pozitivně na pokleslou náladu. Levetiracetam má

výhodu možnosti rychlého dosažení účinné dávky, ale určité riziko psychických nežádoucích vedlejších účinků. U epilepsií fokálních lze ještě s výhodou využít k iniciální monoterapii gabapentin vzhledem k přidanému efektu na léčbu závislosti (jedním léčivým přípravkem lze ovlivnit onemocnění dvě – epilepsii a závislost, někdy tři – epilepsii, závislost a neuropatii, nebo dokonce více – epilepsii, závislost, neuropatii, úzkostnou poruchu, insomnií). Při nedostatečné efektivitě monoterapie je na místě racionální polyterapie. K přidatné léčbě je vhodný zejména pregabalin (stejně výhody jako u gabapentinu, ale u některých pacientů lepší účinnost), další možností je lakosamid, esliкарbazepin (pozor na riziko hyponatremie, výhodou je možnost podávání 1× denně a pozitivní ovlivnění psychiky), perampanel (možnost ovlivnění insomnie, podávání 1× denně, ale riziko psychických nežádoucích vedlejších účinků), zonisamid (podávání 1× denně, ale riziko psychických nežádoucích vedlejších účinků) a topiramát (riziko kognitivních a psy-

chických nežádoucích vedlejších účinků). Za nevhodná lze považovat antiepileptika I. a II. generace. Při farmakorezistenci nelze vyloučit ani léčbu epileptochirurgickou.

## Závěr

Máme léčit antiepileptiky pacienty závislé na alkoholu? Ano, pokud se jedná o epilepsii a pacient s léčbou souhlasí. Je povinností neurologa pacienta informovat o škodlivosti nadměrné konzumace alkoholu a doporučit psychiatrickou, adiktologickou léčbu. Některá antiepileptika mohou být účinná současně v léčbě epilepsie a syndromu závislosti na alkoholu.

Zejména u pacientů motivovaných k léčbě je důležitá spolupráce neurologa s psychiatrem, adiktologem.

V případě akutních symptomatických záchvatů dlouhodobá léčba antiepileptiky indikována není, ani pokud se vyskytují opakovaně, kumulovaně nebo v podobě status epilepticus.

## LITERATURA

1. Alho H. Potential of Ondansetron in Alcohol Use Disorder. 2020. <https://touchneurology.com/psychiatric-disorders/conference-hub/hannu-alho-potential-of-ondansetron-in-alcohol-use-disorder-part-1/>.
2. Anton RF, Latham P, Voronin K, Book S, Hoffman M, Prisciandro J, Bristol E. Efficacy of Gabapentin for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients With Alcohol Withdrawal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2020; 180(5):728–736. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0249. PMID: 32150232; PMCID: PMC7063541.
3. Attilia F, Perciballi R, Rotondo C, Capriglione I, Iannuzzi S, Attilia ML, Coriale G, Vitali M, Cereatti F, Fiore M, Ceccanti M; Interdisciplinary Study Group CRARL – SITAC – SiPaD – SITD – SiPDip. Alcohol withdrawal syndrome: diagnostic and therapeutic methods. *Riv Psichiatr.* 2018; 53(3): 118–122. doi: 10.1708/2925.29413. PMID: 29912213.
4. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW, Tomson T, Hauser WA. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia.* 2010; 51(4): 671–5. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02285.x. Epub 2009 Sep 3. PMID: 19732133.
5. Di Nicola M, Martinotti G, Tedeschi D, Frustaci A, Mazza M, Sarchiapone M, et al. Pregabalin in outpatient detoxification of subjects with mild-to-moderate alcohol withdrawal syndrome. *Hum Psychopharmacol.* 2010; 25(3): 268–275.
6. Freynhagen R, Backonja M, Schug S, Lyndon G, Parsons B, Watt S, Behar R. Pregabalin for the Treatment of Drug and Alcohol Withdrawal Symptoms: A Comprehensive Review. *CNS Drugs.* 2016; 30(12): 1191–1200.
7. Hnilicová H, Dobrášová K. Alkohol z pohledu veřejného zdraví v ČR: fakta a souvislosti. *Čas. Lék. čes.* 2018; 157: 248–253.
8. Jesse S, Bräthen G, Ferrara M, Keindl M, Ben-Menachem E, Tanasescu R, Brodtkorb E, Hillbom M, Leone MA, Ludolph AC. Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurol Scand.* 2017; 135(1): 4–16. doi: 10.1111/ane.12671. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27586815; PMCID: PMC6084325.
9. Klinika adiktologie, přístup 31. ledna 2021. <https://www.alkoholpodkontrolou.cz/co-uz-je-zavislost/skodlive-uzivani/>
10. Kolektiv autorů. Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií. *Epileptický status a jeho léčba.* EpiStop 2017: 27–29.
11. Krijtová H, Krýsl D, Marušič P. Akutní symptomatické záchvaty a akutní status epilepticus – definice, příčiny a léčba. *Neurol. praxi* 2011; 12(4): 256–264.
12. Martinotti G, Di Nicola M, Tedeschi D, Mazza M, Janiri L, Bria P. Efficacy and safety of pregabalin in alcohol dependence. *Adv Ther.* 2008; 25(6): 608–618.
13. Mason BJ, Quello S, Goodell V, Shadan F, Kyle M, Begovic A. Gabapentin treatment for alcohol dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2014; 174(1): 70–77.
14. Muncie HL Jr, Yasinian Y, Oge' L. Outpatient management of alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician.* 2013; 88(9): 589–95.
15. Myrick H, Malcolm R, Randall PK, Boyle E, Anton RF, Becker HC, et al. A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009; 33(9): 1582–1588.
16. Popov P. Závislost na alkoholu. *Psychiatr. Praxi* 2003; 1: 29–32.
17. Šustková M. Závislost na návykových látkách ve Farmakologii. Praha: Grada 2018: 141–158.
18. Tyrliková I. Alkohol a epilepsie – jak léčit? *Neurol. praxi* 2013; 14(4): 197–199.
19. Vodička M. Wernickeova encefalopatie. *Neurol. praxi* 2015; 16(6): 360–364.
20. World Health Organization. Alcohol use topic site. Accessed January 31, 2021. <https://www.euro.who.int/en/se-arch?q=alcohol>.
21. Zárubová J, Komárek V. Antiepileptika v Compendium, léčiva používaná v podmínkách ČR, 5. vydání. 2018 Praha: Panax Co, s.r.o.: 231–260.
22. Zárubová J, Těšinová J, Veberová M, Marušič P, Beňová B. Epileptologie a právo. *EpiStop* 2016: 7–8.