MECHANISMY A LÉČBA DROGOVÝCH ZÁVISLOSTÍ

M. Šustková - Fišerová

Ústav farmakologie, 3. LF UK

INFORMACE o OPL a DZ

- **www.drogy-info.cz**
  - Informační portál NMS ČR (Národní monitorovací středisko) při Úřadu vlády ČR
  - EMCDDA = Evropské monitorovací středisko pro drogy a drogovou závislost (Lisabon) – **www.emcdda.europa.eu**
- **www.lf3.cuni.cz/drogy**
  - Web ústavu farmakologie
  - Historie, příčiny a léčení drogových závislostí
  - Seznam služeb pro drogově závislé v ČR – kontaktní adresy
  - Systém péče o drogově závislé
  - Taneční drogy 1. a 2. část
  - Databáze – extáze ……
- Specifické weby: www.erowid.org; http://drugabuse.gov; www.extc.cz; www.slzt.cz; www.dokurte.cz; www.odvykani-koureni.cz; www.alkoholismus.wz.cz; http://aacesko.sweb.cz; www.mzcr.cz;...

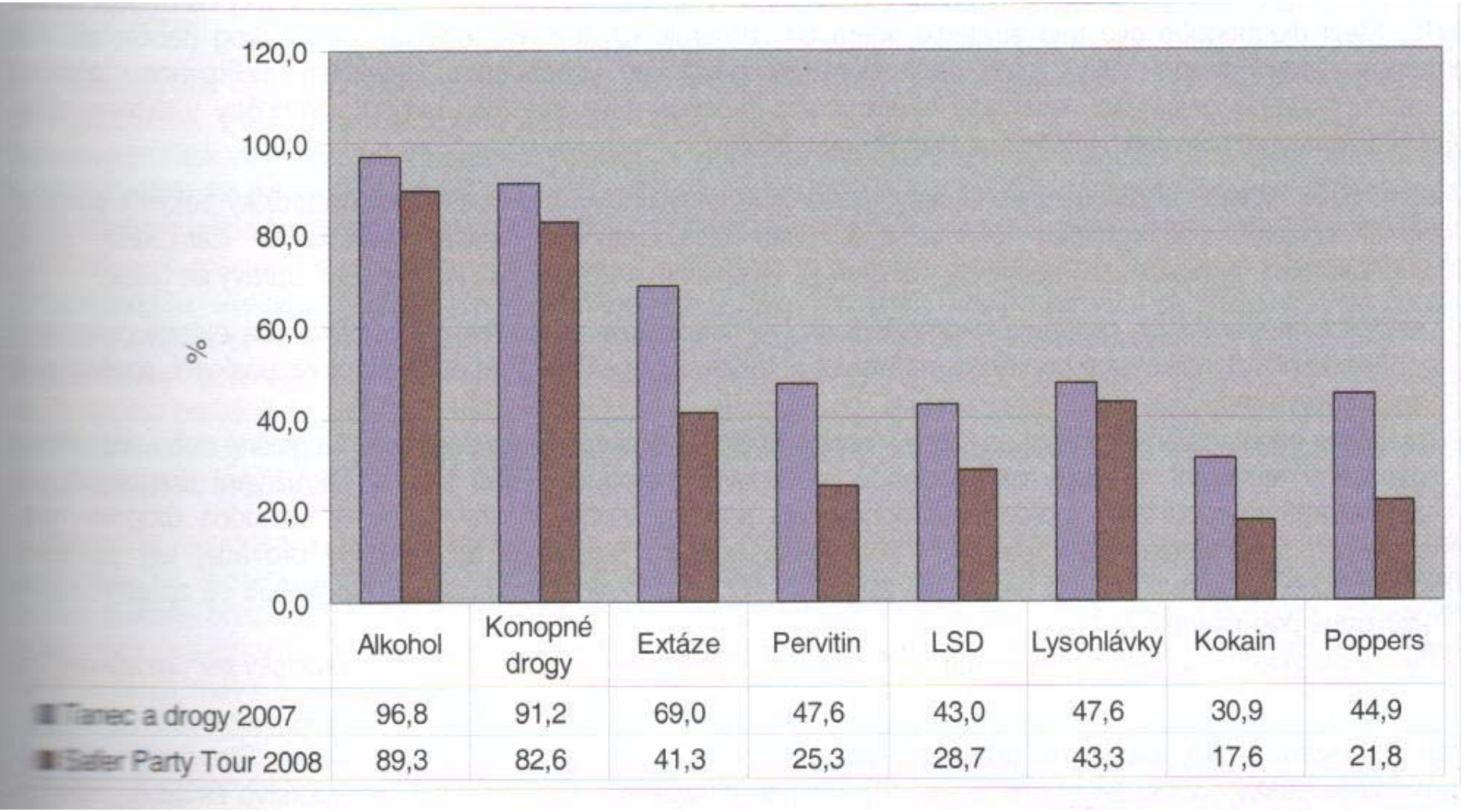
„Drogy“

- Omamné a psychotropní látky (OPL)
- Látky
  - vyvolávající závislost
  - nevyvolávající závislost (čisté halucinogeny)

- Rizika spojená s užíváním drog
  - riziko vzniku závislosti
  - jiná zdravotní rizika, toxicita (chronická, akutní)
  - společenské aj. komplikace a dopady (úrazy, dopravní nehody…)

CELOŽIVOTNÍ PREVALENCE VYBRANÝCH DROG V PROSTŘEDÍ NOČNÍ ZÁBAVY

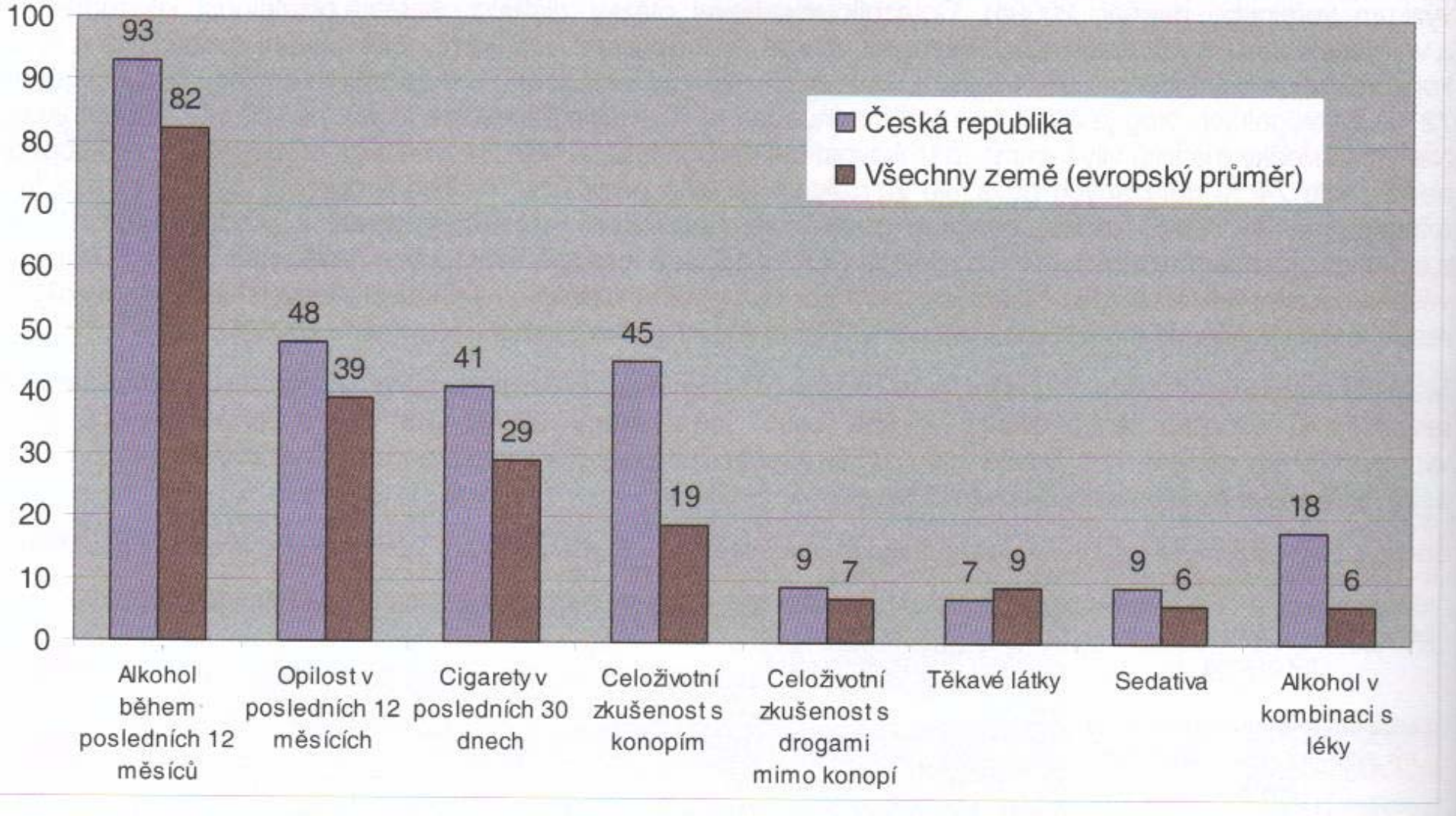
(zhruba 2 x 400 respondentů, 15-63 let; 8 hudebních festivalů)



	Alkohol	Konopné drogy	Extáze	Pervitin	LSD	Lysohlávky	Kokain	Poppers
Tanec a drogy 2007	96,8	91,2	69,0	47,6	43,0	47,6	30,9	44,9
Safer Party Tour 2008	89,3	82,6	41,3	25,3	28,7	43,3	17,6	21,8

STUDENTI V ČR VERSUS EVROPSKÝ PRŮMĚR

(3901 ČESKÝCH STUDENTŮ 16TI LETÝCH - % Z DOTAZOVANÝCH – ESPAD 2007)



Závislost na návykových látkách

(= toxikománie, drogová závislost atp.)

= psychický někdy i fyzický stav charakterizovaný změnami chování a dalšími reakcemi, které vždy zahrnují nutkání užívat drogu opakovaně (ustavičně nebo intermitentně) **pro její psychické účinky a dále proto, aby se zabránilo vzniku nepříjemných stavů vznikajících při nepřítomnosti drogy v organismu.**

Historie drogových závislostí (DZ)

- **V 19. století – rozvoj farmaceutického průmyslu a výzkumu, automatizace výroby - izolace alkaloidů – morfin 1805, atropin 1833, kokain 1859 atd.; komerční výroba řady látek, jako léčiv – morfin (Merck 1828), kokain (Merck 1862), heroin (Merck 1989) atd.; automatizace výroby – automatizace tabákového průmyslu – cigarety na trh**
- **Vynález injekční jehly – injekční aplikace drog 1853**
- **Přelom 19.-20. století a ve 20tých letech 20. stol. – mimořádný nárůst DZ → komplikace – společenské a zdravotní dopady**
- **Vznik protidrogových zákonů – mezinárodní protidrogová spolupráce (1909 1. smlouva; 1961 - Jednotná mezinárodní dohoda OSN o zákazu všech drog škodlivých lidem /Single Convention on Narcotic Drugs/ + další pozdější dohody; EMCDDA** (=Evropské monitorovací středisko pro drogy a drogovou závislost) **1993; NMS ČR** (Národní monitorovací středisko České republiky při Úřadu vlády ČR) **2002)**
- **Výzkum DZ (NIDA** = National Institute of Drug Abuse, USA **1974)**
- **Klasifikace DZ – MKN chronické onemocnění CNS**

Drogové závislosti = MKN 10

- **F10 – F19…..Duševní poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek**

  (F10 = alkohol, F11 = opioidy, F12 = kanabinoidy, F13 = sedativa nebo hypnotika, F14 = kokain, F15 = stimulancia, F16 = halucinogeny, F17 = tabák, F18 = organická rozpouštědla, F19 = jiné psychoaktivní látky)

  Syndrom závislosti – pro jednu látku, třídu látek, širší řadu různých látek

Diagnóza závislosti:

Pokud **během posledního roku** došlo ke **třem a více** z následujících projevů:

- **Silná touha nebo pocit puzení užívat látku**
- **Potíže v kontrole užívání látky**
- **Somatický odvykací stav**
- **Průkaz tolerance**
- **Postupné zanedbávání jiných potěšení nebo zájmů ve prospěch látky**
- **Pokračování přes jasný důkaz škodlivých následků**

Rizikové faktory závislosti

Bio-psycho-socio-spirituální model závislosti

- **Biologická úroveň** – biologické faktory, výzkum CNS, genetika (nikotinové receptory α4β2; alkohol – synové; pohlaví = ženy citlivější), věk (mladiství a děti – zvýšená rizika), atd.
- **Psychologická úroveň** – psychogenní vlivy a faktory (osobnostní dispozice – porucha závislosti na odměně, nízká sebedůvěra, úzkost, deprese) atd.
- **Sociální úroveň** – kontext, ve kterém se vše děje (dostupnost, pohled na drogy, bezprostřední okolí) atd.
- **Spirituální úroveň** – vztah k tomu, co mne přesahuje, co dává smysl životu vůbec atd.

Základní pojmy

Craving = bažení po droze

Reinforcement = posilující účinek = posiluje bažení po droze

- **pozitivní:** odměna (např. euforie) přímo zvyšuje pravděpodobnost pokračování v užívání
- **negativní:** podnětem je ulehčení od bolestivých nebo nepříjemných stavů (např. fyzické a motivační symptomy abstinenčního syndromu)
- **nepodmíněný** (=drogy, abstinenční syndrom) nebo
- **podmíněný stimulus** (=paraphrenalia – vazby prostředí – např. injekční stříkačka), který zvyšuje pravděpodobnost opakování dávky

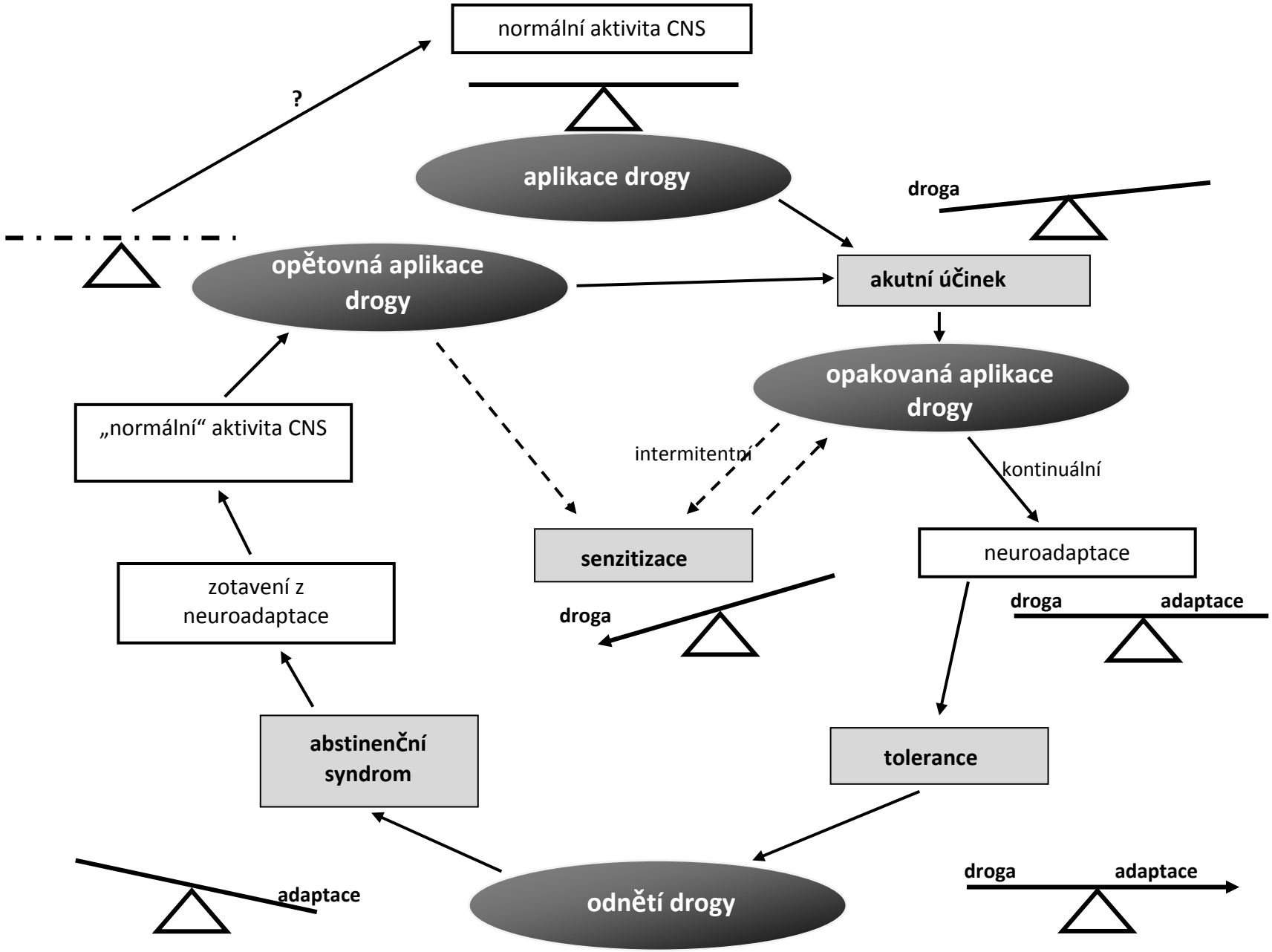
Tolerance = nutnost zvyšovat dávku příslušné drogy pro dosažení původního efektu (při opakovaném užívání)

Abstinenční příznaky = symptomy (nepříjemné psychické i fyzické) po vysazení drogy

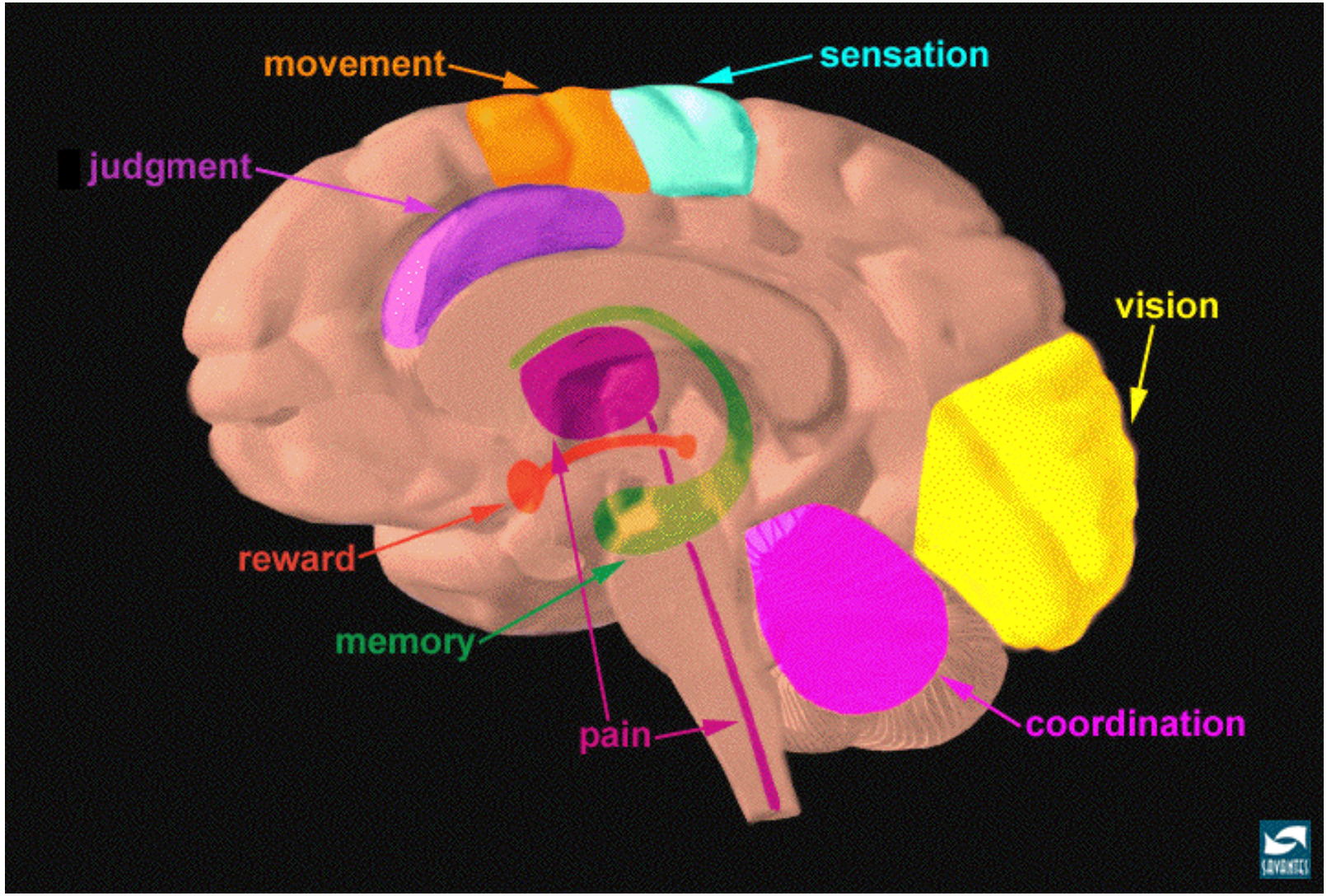
Senzitizace = zvýšená reaktivita organismu k příslušné droze během abstinence

Neuroadaptace

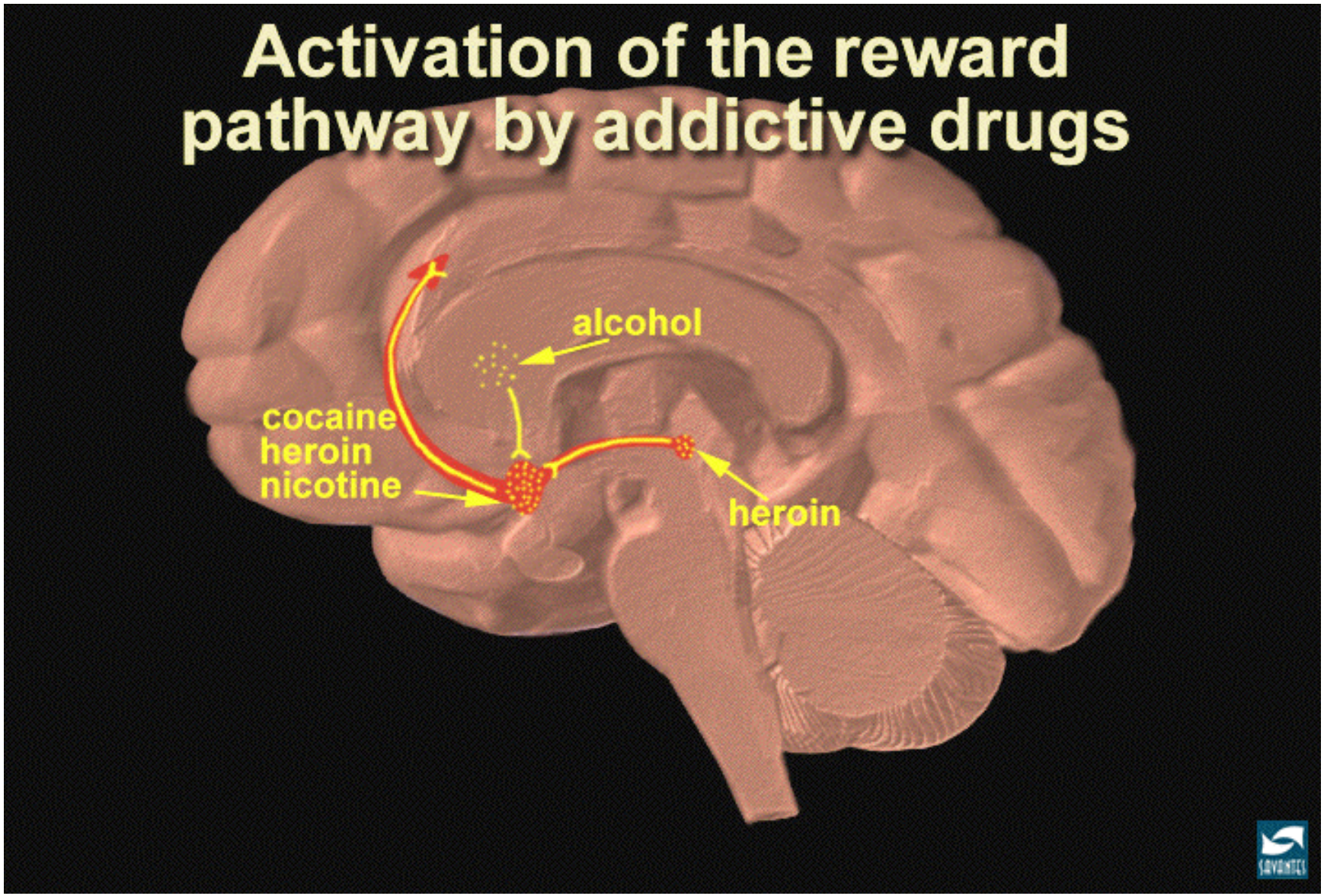
Zjednodušené schéma účinku návykových látek a vzniku závislosti



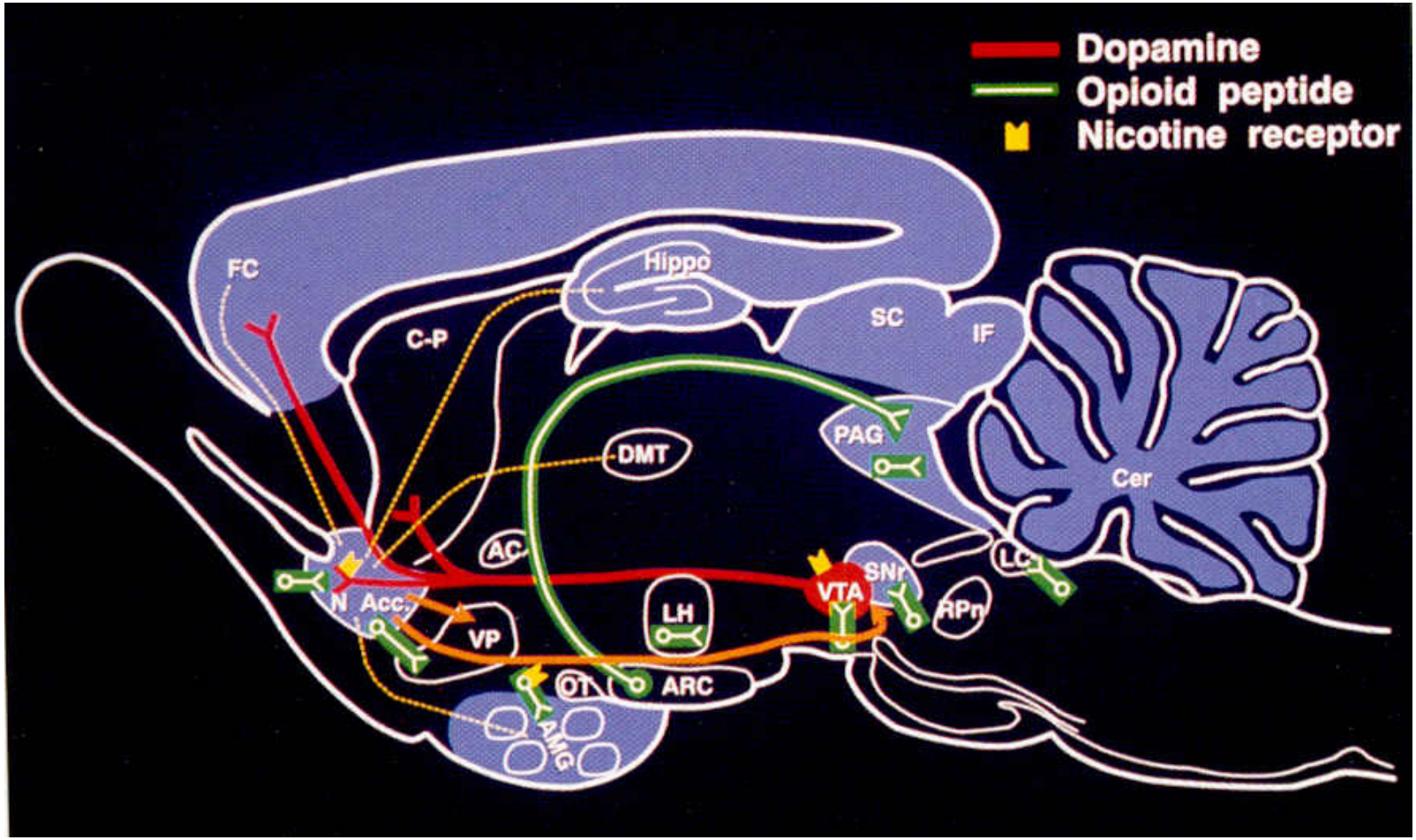
Mechanismus vzniku závislosti - funkce oblastí CNS



Mechanismus vzniku závislosti



Mechanismus vzniku závislosti
Dráhy CNS – mozek potkana



- Dopamin
- Opiopidní peptidy
- Nikotinový receptor

Neural reward circuit - J.Koob,1992

Neurotransmiterové systémy hrající roli v DZ

Dopamin – hlavní pro návyk (craving, odměna, očekávání …)
prakticky u všech drog; DA přímo ovlivňují stimulancia

Opioidy – endogenní opioidní systém – odměna a "reinforcement" účinků opiátů i alkoholu a nikotinu

Serotonin – regulace biologických rytmů, funkcí jako je chuť, sexuální chování, emoce; hraje roli v konzumaci alkoholu; SSRI

GABA – alkohol, BZD, barbituráty; antagonisté GABA systému blokují kozumaci alkoholu u potkanů

endogenní kanabinoidy - odměna

ACh – nikotin

glutamát - excitační AK; léčba antagonisty

CRF – vyplavuje stresové hormony při odměně, abstinenci i senzitizaci

Mechanismus vzniku závislosti - účinky

***účinek akutní….** **→odměna**
ihned, krátkodobě (h)

↑**dopamin**
v mezokortikální oblasti
↑**opioidy**

***účinek chronický…** **→odměna**
adaptace, závislost,
<u>tolerance</u>
s delším opakováním ↓

↑**dopamin**
↑**opioidy**

***vysazení…syndrom vysazení…** **→ abstinenční příznaky**
bažení (craving)
zpoždění, dlouhodobé (dny)
s opakováním ↑

↓ **dopamin**
↓ **opioidy**
↑↑ **CRF**

***účinek provokační dávky během abstinence…** **→ ↑ „odměna“**
velmi dlouhodobý stav (měsíce…)
<u>senzitizace</u>

po dávce:
↑↑**dopamin**
↑↑**opioidy**
↑ **CRF**

Riziko vzniku závislosti a vzestup tolerance

droga	„psychická závislost“	„somatická závislost“	tolerance
opiáty	+++	+++	+++
pervitin	+++	-	++
kokain	+++	-	+
kanabinoidy	+	- (+/-)	-
LSD	-	-	+++
extáze	+	-	+
benzodiazepiny	++	++	+++
barbituráty	++	++	++
alkohol	++	++	++
tabák	+++	+	+

Sekundární prevence = LÉČENÍ DROGOVÝCH ZÁVISLOSTÍ

→ **detoxifikace *(x detoxikace), abstinence**

→ **„substituce“**

→ **prevence relapsu = „anti-cravingová léčba“**

→ **adjuvantní léčba**

→ **primární a sekundární prevence**

→**vždy nutný komplexní přístup** – spojení farmakoterapie a psychoterapie, následná péče,životní náplň, změny ve společnosti……

*(detoxikace = léčba předávkování, otravy

detoxifikace = očištění těla od drogy během léčby závislosti, snaha o zmírňování abstinenčních příznaků = snížení rizika relapsu)

Léčebné postupy používané v detoxifikační fázi u drogové závislosti

droga	Detoxifikace a počáteční léčba	poznámky
kokain amfetamin	**Antidepresiva (SSRI – fluoxetin, imipramin, desipramin)**	**Není přímo detoxifikace – spíš symptomatická léčba deprese při odnětí drogy a snížení následné žádostivosti**
nikotin	**Nikotinové přípravky – náplasti s dlouhou eliminací, žvýkačky**	**Mnohem menší toxicita než kouření, ale přesto určitá rizika – kardiotoxicita (u disponovaných), úzkost, noční děsy, kopřivka**
alkohol	**Proti deliriu tremens a ke zklidnění – klomethiazol,** neuroleptikum **tiaprid,** výjimečně možno přísně krátkodobě! BZD)	**Pozor - toxicita těchto látek je výrazně násobena při relapsu alkoholismu. Riziko navození závislosti u BZD = omezené užití!**

Léčebné postupy používané v detoxifikační fázi u drogové závislosti

droga	Detoxifikace a počáteční léčba	poznámky
benzodiazepiny	**Pomalé snižování dávky! (pozor na provokaci křečí). Při úzkosti, paranoe, nespavosti depresi: trazodon, levopromazin, risperidon, tiaprid, SSRI**	**Zmírnění projevů závislosti, velmi pomalý postup – jedna z nejobtížnějších závislostí.**
heroin, morfin	**Možná substituce metadonem, parciálním agonistou buprenorfinem** Rychlá detoxifikace naltrexonem, naloxonem je riskantní, vzácně užívaný postup (na JIP).	**Perorální a sublingvální podání substituenta je bezpečnější než injekční.** **Riziko závislosti na metadonu a ještě častěji riziko zneužívání (i.v.) buprenorfinu při udržovací následné terapii** (proto kombinace s naloxonem)

Příklady „substitučních“přístupů u drogových závislostí

droga	Příklad léčby	poznámky
nikotin	**Substituce nikotinovými přípravky – žvýkačky i lékové formy s dlouhou eliminací (náplasti)**	**Mnohem menší toxicita než kouření – povoleno i pro léčbu dětí a těhotných, i přes určitá rizika NÚ: kardiotoxicita (u disponovaných), noční děsy, kopřivka**
heroin, morfin	**Substituce perorálně dlouhodobě působícím methadonem nebo parciálním agonistou buprenorfinem sublingv.** nově v kombinaci buprenorfin+naloxon*) **Preventivní aplikace dlouhodobého p.o. antagonisty= naltrexonu**	**Perorální a sublingvální podání substituenta je bezpečnější než injekční Riziko závislosti na substituentu (=na methadonu nebo ještě častěji buprenorfinu – zneužívané jsou injekčně! – *)** tomu zabraňuje kombinace s naloxonem, naloxon injekčně blokuje efekt opiátu, ale sublingválně nepůsobí)

Možné farmakologické přístupy prevence drogové závislosti:

*** Pozitivní posilovací účinek**

Farmakologie

→ prevence odměny

„anti-cravingové“látky

Podmíněné chování

→ prevence očekávání odměny

*** Negativní posilovací účinek**

Farmakologie

→ zmírnění příznaků z odnětí

léčba ve fázi detoxifikace

Podmíněné chování

→ Potlačení tvorby vazby při neuroadaptaci

→ Potlačení podmíněné vazby syndromu z odnětí

„Anti-cravingové“ látky

* **opioidní systém:**
  antagonisté: naltrexon, nalmefen
  agonisté/antagonisté: buprenorfin
  (kombinace buprenorfinu s naloxonem omezuje možnost zneužívání buprenorfinu i.v.)

* **serotonergní systém: SSRI (= inhibitory uptake) - fluoxetin atp.**

* **serotonergní a noradrenergní systém (=inhibitory uptake): bupropion**

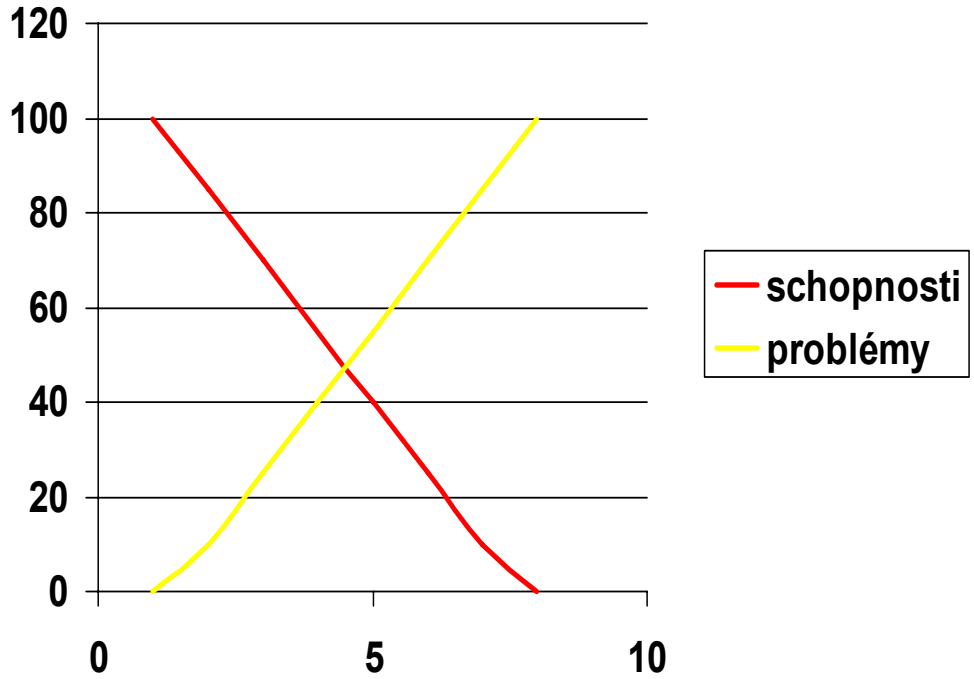
* **glutamatergní systém: antagonisté - acamprosat**

* **cholinergní systém: vareniklin**

* **dopaminergní systém: D2 antagonisté ?**

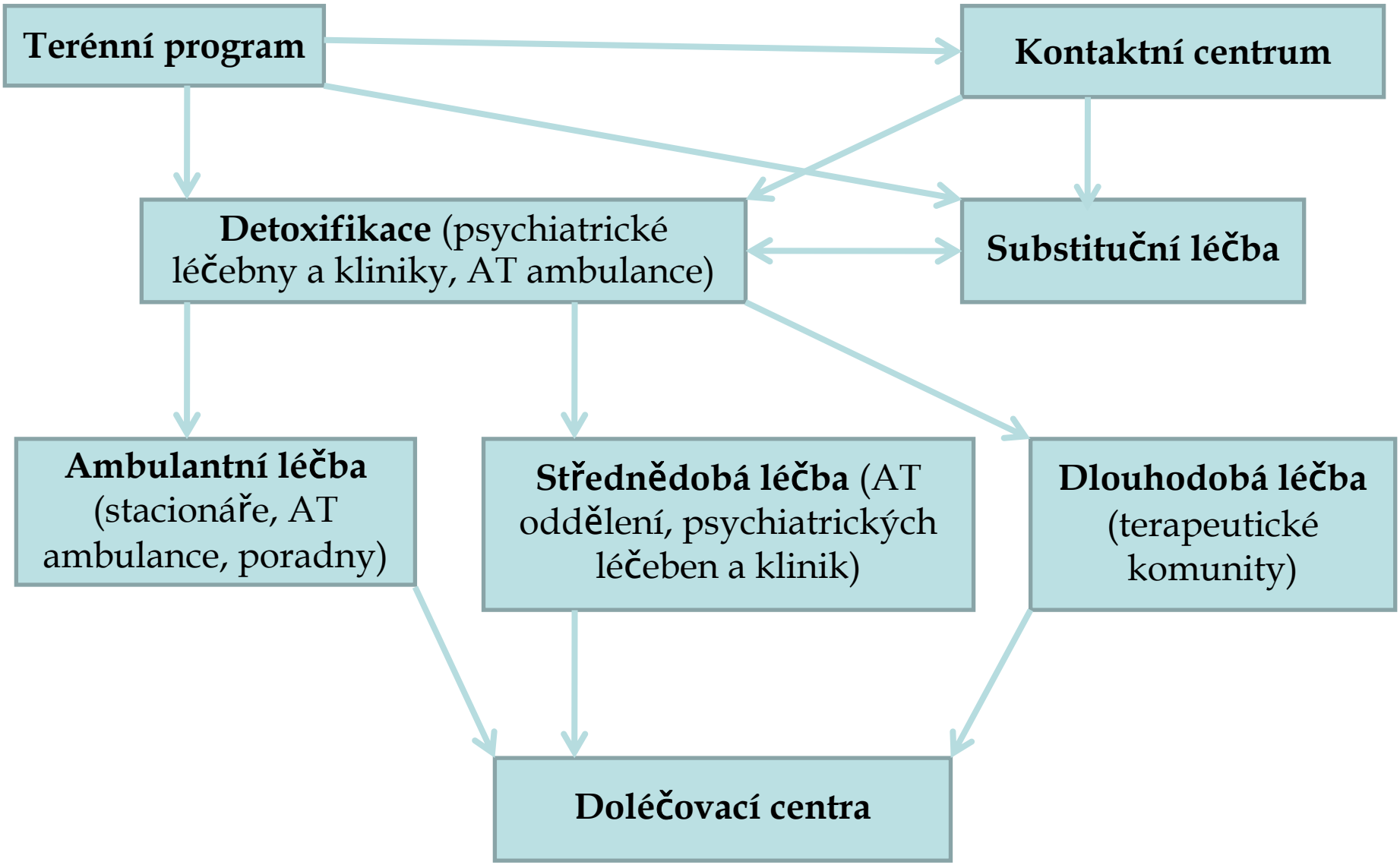
RUBEŠOVO SCHÉMA KURABILITY
(OSOBNOSTNÍ VÝBAVA V INTERAKCI S DROGOU)

- Návyková látka v čase omezuje schopnosti a možnosti člověka souběžně s nárůstem psychopatologických projevů



Pro úspěšnou léčbu závislosti **je důležité zvolit správnou dobu pro léčbu (= již dostatečná motivace a ještě dostatek sil** = oblast kolem průsečíku)

Systém péče o drogově závislé

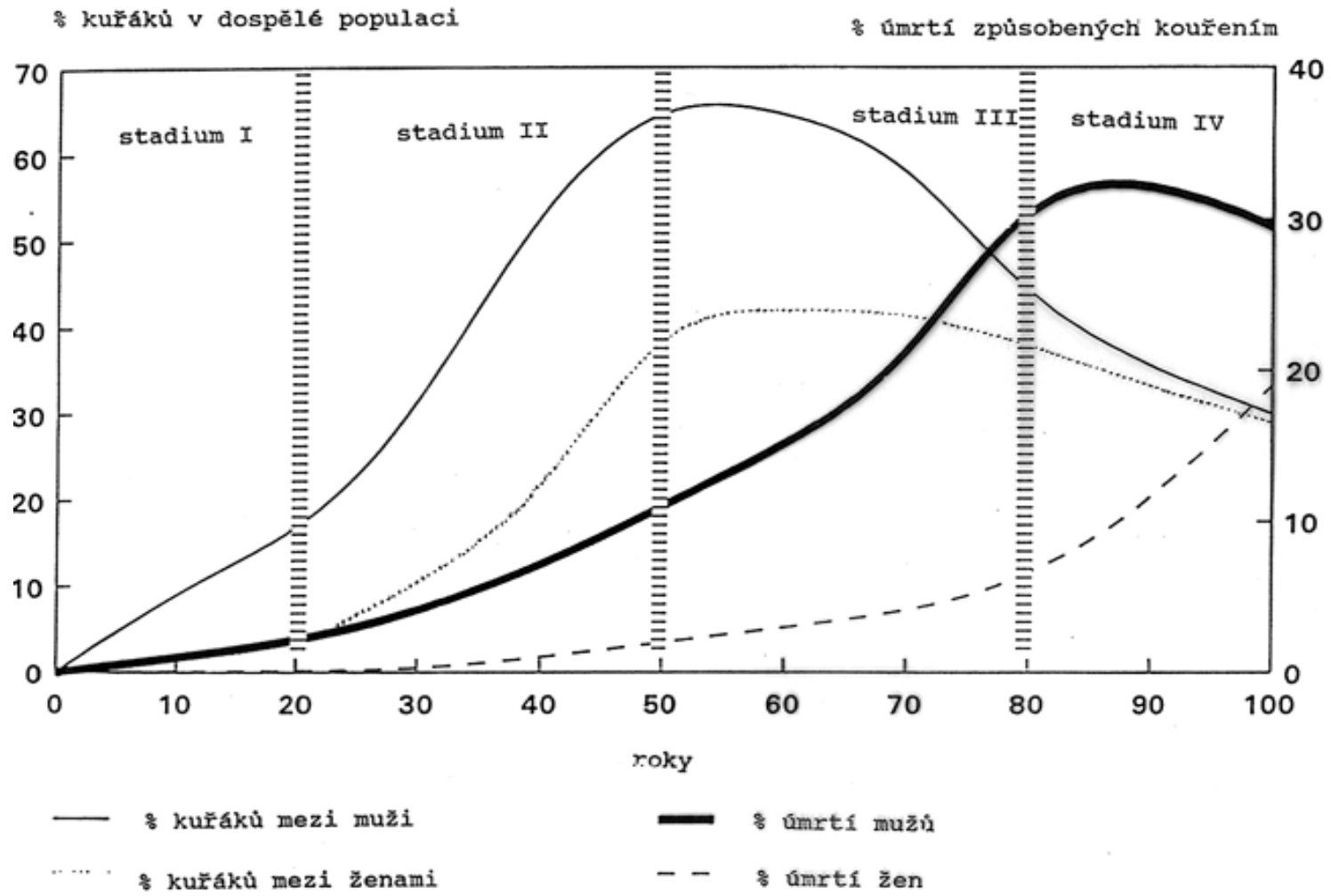


KOUŘENÍ TABÁKU

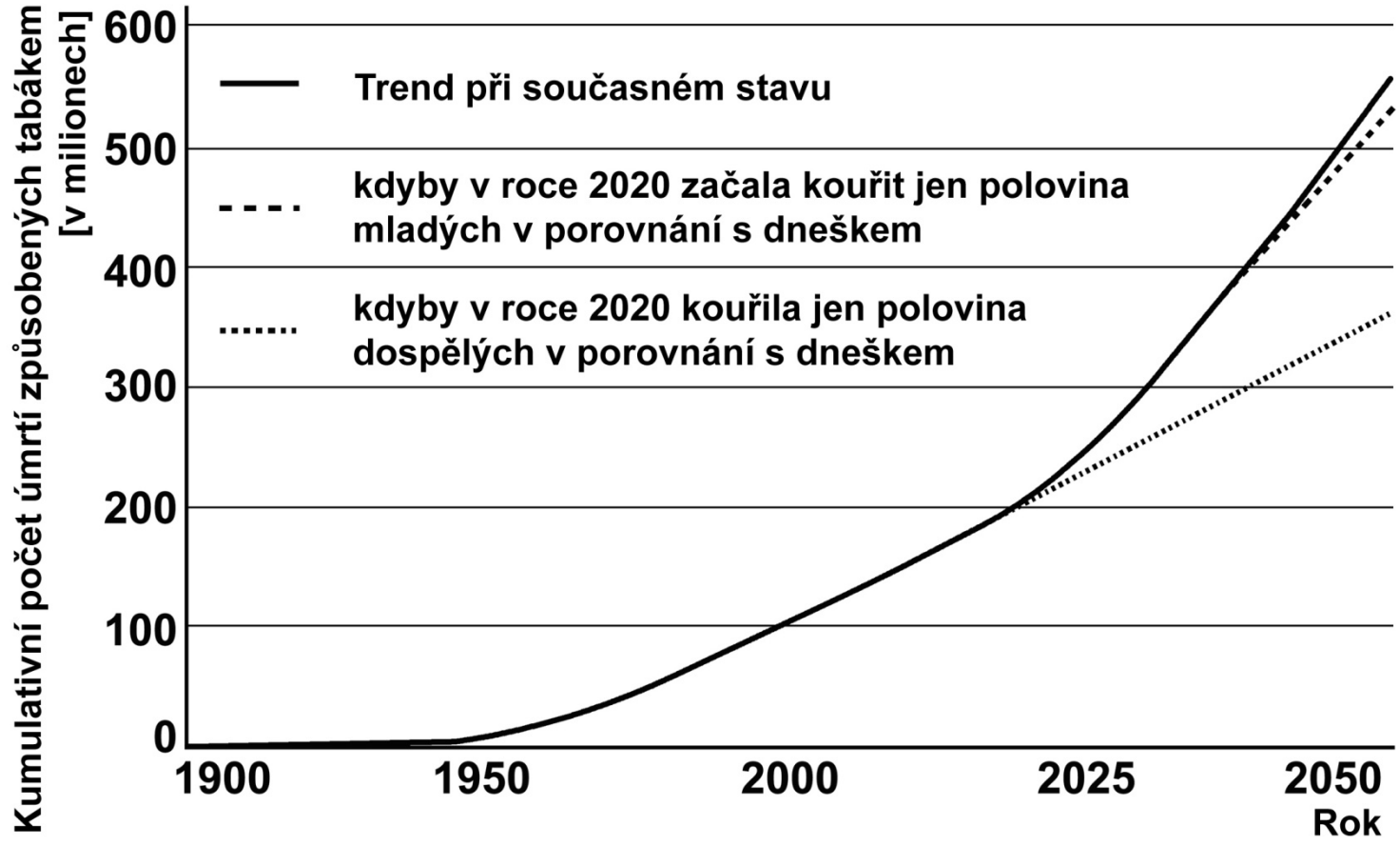
- Tabákový kouř = 4-5 tisíc látek
  - asi 800 aditiv; 100 karcinogenů
  - 1-3 mg nikotinu/cigaretu
  - nikotin se vstřebává v zásaditém prostředí (proto se kyselý cigaretový kouř šlukuje)
- V EU kouří asi 1/3 lidí
- V ČR je asi 2.250 000 závislých na tabáku (=s diagnózou MKN 10 F 17)
- Tabákový kouř v prostředí – <u>problém pasivní kouření!</u>

- průměrný věk kuřáků je asi o 10 let kratší proti nekuřákům
- z asi 100 000 ročních úmrtí v ČR zemře 18 000 v souvislosti s kouřením (=8tis. nádory – plic, 7tis. vaskulár - IM, CMP atp., 2tis. respirační onemocnění, 1tis. ostatní),
  - (v souvislosti s alkoholem zemře 3500, dopravní nehody 1200, ilegální drogy 300 atp.)

PRŮBĚH TABÁKOVÉ EPIDEMIE



KUMULATIVNÍ POČET ÚMRTÍ ZPŮSOBENÝCH TABÁKEM VE SVĚTĚ



KOUŘENÍ TABÁKU

nikotin: stimulace CNS; stimulace ganglií sympatiku a parasympatiku

- euforie, uvolnění, zlepšení koncentrace, zvýšení srdeční frekvence a tlaku krve, vasokonstrikce, zvyšuje peristaltiku a sekreci GIT
- metabolizace oxidací CYP2A6

+ vliv aditiv – polycyklické aromatické uhlovodíky v kouři (=toxicita; induktory oxidačních enzymů P450-CYP (CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1)

Akutní toxicita: nauzea, zvracení, cévy; (arytmie)

Chronická toxicita: ischemie CNS, CMP, (závislost), ateroskleróza, hypertenze, IM, nádorová onemocnění (plíce…), bronchitidy, CHOPN, astma, zpomalení růstu plodu, riziko apnoe a náhlého úmrtí novorozence

INTERAKCE S KOUŘENÍM

- **Farmakodynamické** (nikotin)
  - kouření snižuje efekt beta-blokátorů, benzodiazepinů, opioidů
- **Farmakokinetické** - absorpce – nikotin (vazokonstrikce); metabolismus – polycyklické aromatické uhlovodíky (=induktory P450CYP..)–theofylin,warfarin, psychofarmaka:
  - **u kuřáků zvýšit dávky** oproti běžnému dávkování: např. u theofylinu (T1/2 mají kuřáci o ¼ až ½ kratší)
  - **pokud přestane během léčby kouřit, nutno snížit dávkování – theofylinu, warfarinu, clozapinu, olanzapinu až o 20%**
    - chlorpromazin, haloperidol, flufenazin, fluvoxamin, BZD – sledovat hladiny, někdy nutno také snížit dávkování

FARMAKOTERAPIE závislosti na tabáku

- **Substituce – náhradní terapie nikotinem (NTN)**
  - **nikotin**
    - náplast; žvýkačka; inhalátor; ~~pastilky; mikrotableta~~
- **Prevence relapsu = anti-cravingová léčiva**
  - **bupropion** (antidepresivum NDRI; 3 měsíce; +NTN)
  - **vareniklin** (parciální agonista α4β2; 6 měsíců; žádná omezení)

Vždy nutný kombinovaný – **i psychoterapeutický přístup**

Centra pro závislé na tabáku – v ČR 23 (VFN)

KRÁTKÁ INTERVENCE – „5 A“

1. ASK**, ptej se**
2. ADVISE**, poraď přestat**
3. ASSESS**, posuď ochotu přestat**
4. ASSIST**, pomoz přestat**
5. ARRANGE CONTROLS **– plánuj kontroly**

Lékaři, dentisté, zdravotní sestry, lékárníci, farmaceutičtí asistenti – klíčové profese v pomoci kuřákům

Metoda krátké intervence = **citlivé dotazování pacientů ohledně kouření a snaha o motivování kuřáka, aby se rozhodl přestat – pak nasměrování na účinný postup, pomoc** (Centra pro závislé…atp.)

Metoda „krátké intervence“ – **trvá asi 5 min**, ale má celkově větší účinnost než dlouhé podrobné intervence, protože umožní oslovit za stejný čas větší počet závislých

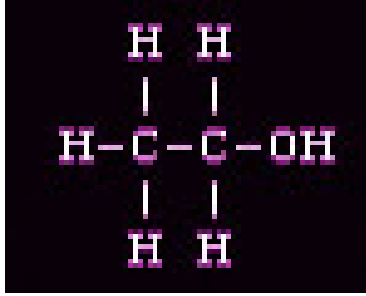
ALKOHOL
A ZÁVISLOST NA ALKOHOLU

V České republice je asi 600 – 700 000 závislých na alkoholu (kvalifikovaný odhad 2009)

1. protialkoholní záchytná stanice na světě vznikla 1951 v Československu v Apolinářské ulici v Praze (MUDr. Jaroslav Skála), dnes je v nemocnici na Bulovce

Preference alkoholických nápojů v Evropě

ALKOHOL (ETANOL)



- **Společenské pití**
  - Je zdraví prospěšné ? – prokázána snížená incidence kardiovaskulárních nemocí pokud maximálně do 20g čistého alkoholu /den (nepít každý den! – méně často)
- **Toxicita alkoholu**

  Akutní - otravy alkoholem

  Chronická – orgánová toxicita (játra, mozek), rakovina (GIT, játra, kolorektum!), osteoporóza, demence, závislost, psychiatrie, fetální alkoholový syndrom…

  Nebezpečí interakcí!

Působení alkoholu

Akutní účinky:

Tlumí CNS – přímo (Gaba, anti-glutamát, a nepřímo – DA, opioidy, kanabinoidy); nepřímý – nespecifický efekt má menší význam

Kardiovaskulární systém:

- **kožní vazodilatace, ztráty tepla**; naopak mozek, srdce – někdy vazokonstrikce
- srdce a TK ovlivněn až vyššími dávkami (1 g/l)

Hladké svalstvo:

- **relaxace**, relaxace dělohy (tlumí oxytocin)

GIT:

- **zvýšení sekrece -** slinění, žaludeční a pankreatická sekrece + eroze, gastritidy, pankreatitidy

Ledviny:

- zvýšená **diuréza** (útlumem antidiuretického hormonu z hypofýzy) – vyvíjí se tolerance

Působení alkoholu

Dlouhodobé a opakované působení – chronická toxicita

- **hepatitidy a cirhózy jater, pankreatitida**
- **hypertenze, kardiomyopatie, dysrytmie** (koronární trombózy, ateroskleróza, CMP)
- **neuromuskulární myopatie a periferní neuropatie**
- **nádory jater, žaludku** atp.
- **fetální alkoholový syndrom**
- **závislost** (alkoholismus), další psychiatrická onemocnění, **demence**

Metabolismus alkoholu

- metabolizováno 90%
- 5-10% alkoholu nezměněné plícemi nebo močí (korelace koncentrace alkoholu v plicích=výdechu a krvi je dostatečná, lze ji využívat, o moči to neplatí)
- oxidace etanolu v játrech **saturační kinetikou nultého řádu – alkohol se konstantní rychlostí eliminuje z těla**
- u pomalé absorpce – je velký „first past“ efekt – naopak nalačno téměř vše rychle přejde do krve (=vyšší účinnost)

Metabolismus alkoholu

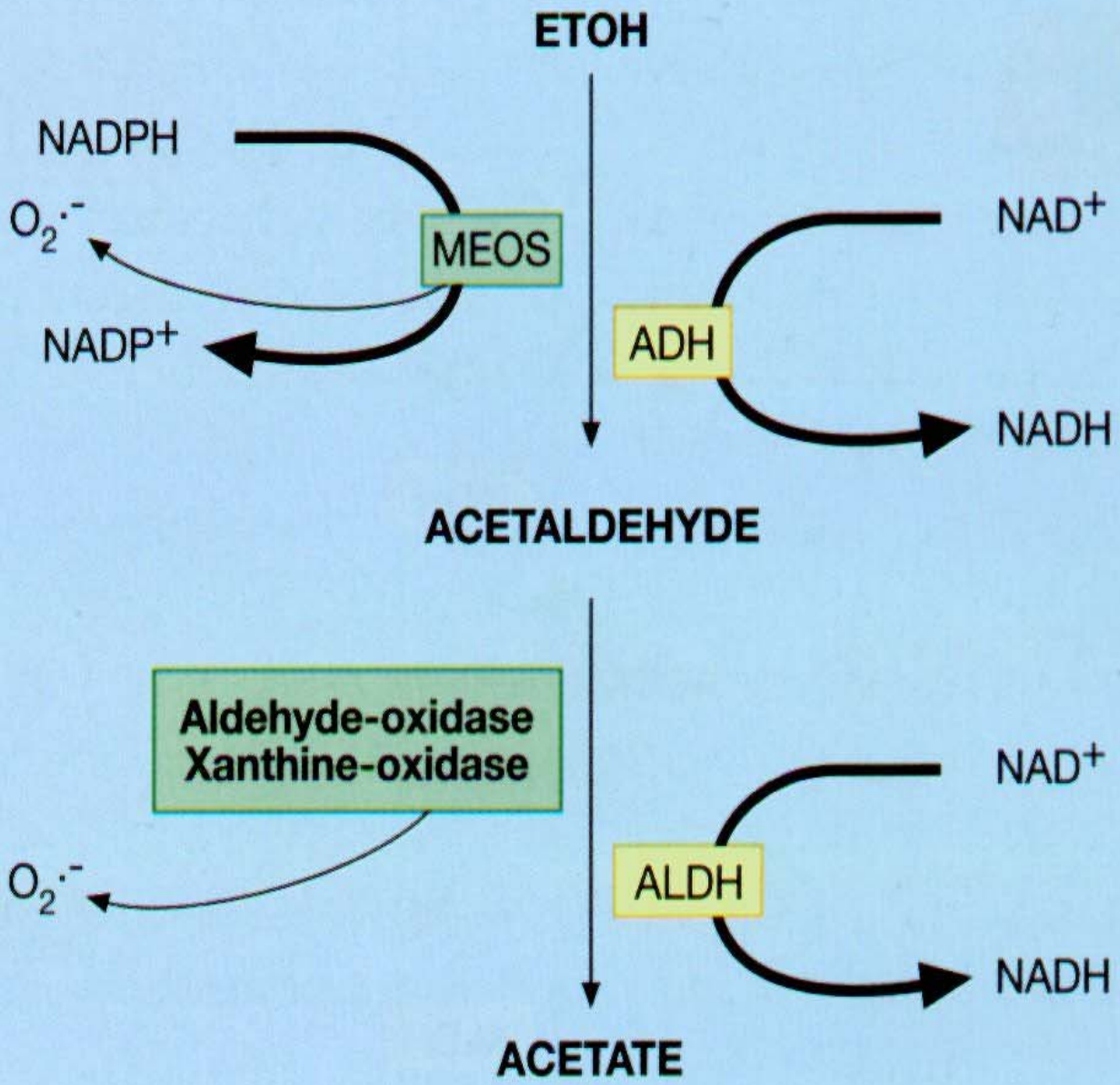
4 možné metabolické cesty alkoholu

Každý systém se spolupodílí na toxickém účinku !

a) oxidací – vzniká <u>toxický acetaldehyd</u> – dál acetát – $C0_2 + H_20$

- **alkohol dehydrogenasa**
- MEOS – CYP2E1 (=mikrosomální etanol oxidující systém v játrech)
- katalasa

b) neoxidativní metabolismus


ETOH
NADPH
$O_2^{\cdot -}$
MEOS
$NADP^+$
NAD^+
ADH
NADH
ACETALDEHYDE
Aldehyde-oxidase
Xanthine-oxidase
$O_2^{\cdot -}$
NAD^+
ALDH
NADH
ACETATE

Acetaldehyd a toxicita

Aldehyd-dehydrogenáza (ALDH)

- **genetický polymorfismus** – interindividuální rozdíly v aktivitě; asi u 50% Asiatů velmi nízká aktivita (=ti jsou k alkoholu citlivější, je jim snáze po alkoholu špatně, protože se v těle hromadí acetaldehyd)
- **disulfiram** (=inhibitor ALDH = zastavuje metabolismus alkoholu na acetaldehydu = navozuje nepříjemné stavy)
- u chronických konzumentů alkoholu pomalejší oxidace acetaldehydu

Acetaldehyd:

- vznik **toxických a reaktivních sloučenin**
- imunologické změny, ↑syntéza kolagenu – **fibróza**, oxidační stres, ovlivnění DNA - **karcenogeneze**

Krevní hladiny alkoholu

Pro zjištění hladiny etanolu v krvi lze použít jednoduchý orientační vzorec:

$$\frac{\text{požitý alkohol v gramech}}{\text{tělesná hmotnost muže x 0,68}\ (\text{tělesná hmotnost ženy x 0,55})} = \text{promile etanolu v krvi}$$

Obsah alkoholu v nápojích

- udává se v % čistého alkoholu
  - pivo 3-5%, víno 12-14%, vodka 40%, absint 80%

v 1 litru piva = 50 g alkoholu (5%)
v 1 litru vodky = 400 g alkoholu (40%)

- smrtelná dávka 400 – 800 g čistého alkoholu „na ex“

-zdravý člověk odbourá za 1h asi 0,12 až 0,20g/kg čistého alkoholu

- za hodinu odbourá tělo asi 0,1 ‰

- 1 drink = asi 7 - 10 g 100% alkoholu se odbourá za 1 h

- 1 drink = 0,3 l piva, 50 ml destilátu

Krevní hladiny alkoholu

koncetrace (promile)	**účinek**
0,03 – 0,1	**fysiologická hranice**
0,2	**pocit uvolnění, sebejistoty**
0,3	**mírná diskoordinace pohybu, prodloužený reakční čas**
1 - 2	**ataxie (útlum i agresivita, závratě, vazodilatace)**
3	**stupor (narkotický efekt, delirium)**
4	**koma (asfyksie - edem mozku, acidóza)**
4 - 5	**smrtelná dávka**

Krevní hladiny alkoholu

koncetrace (promile)	účinek - označení
0,2 (hranice detekovatelnosti)	pocit uvolnění
0,5 – 1	podnapilost
1,5 – 2	střední stupeň opilosti s klinickými příznaky
2 – 3	těžký stupeň opilosti
3 – 4	těžká otrava
4 - 5	smrtelná dávka

Terapie otravy alkoholem

terapie je symptomatická
léčbu vyžadují somnolentní a komatózní pacienti
POZOR na případné kombinace s jinými látkami – dotazovat se!

zajistit **dýchání**
krevní oběh
termoregulaci
předejít riziku aspirace zvratků

- **výplach žaludku (do 4 h) + adsorpční uhlí** (CARBO MEDICINALIS, CARBOSORB)
- roztok **5% glukózy** + inzulin (u hypoglykémie)*
- roztok **elektrolytů** (krystaloidy) (u dehydratace)
- vitamíny

*(alkohol tlumí glukoneogenezu = hrozí hypoglykemické koma, především u ranního pití nalačno)

Terapie akutní otravy

- **ke zmírnění útlumu – naloxon** (NALOXONE)

- **tlumení agresivity** pacienta, **u deliria tremens**

  tiaprid (TIAPRA, TIAPRIDAL – oboje tbl. i inj.)

  melperon (BURONIL – pouze tbl.)

  (uvedené látky se užívají i ke zvládnutí akutních abstinenčních symptomů včetně delirium tremens, tonicko-klonických křečí)

Při otravě alkoholem NIKDY NEUŽÍVAT BENZODIAZEPINY!!

Interakce alkoholu s léky

Nebezpečí kombinace s látkami tlumícími CNS
(sedativa, hypnotika, anxiolytika, antikonvulziva, antidepresiva, opiáty, analgetika)

– **prohloubení útlumu – <u>snížená schopnost řízení motorových vozidel!</u>** – pozor možnost až **hlubokého celkového útlumu až smrti!**

Ovlivnění metabolismu

-většinou **akutní alkohol zpomaluje metabolismus** (s fenobarbitalem, warfarinem, kortikosteroidy – často nepředvídatelné)

- chronický alkohol indukuje mikrosomální enzymy – a tak zrychluje účinek léků - i v době abstinence (fenytoin), tolbutamid - výkyvy glykemie, atp.

Léčba alkoholismu - léčiva

fáze detoxifikace:

- abstinenční příznaky: třes, křeče, delirium, nauzea, zvracení, bolesti, úzkost, nespavost atp. – jde o závažné symptomy (delirium) = většinou je farmakoterapie během detoxifikace nutná!

- pro zmírnění abstinenčních příznaků:

u výrazných akutních stavů, včetně deliria – **clomethiazol (HEMINEVRIN), tiaprid, melperon**

! benzodiazepiny výjimečně, maximálně opatrně dávkovat, přísně krátkodobě, v pozdějších fázích detoxifikace (riziko závislosti je zvýšeno!)

Léčba alkoholismu - léčiva

vlastní léčba závislosti na alkoholu:

- navození averzivního podmíněného zvracivého reflexu v souvislosti s požitím alkoholu se již neužívá! (pro nebezpečí závažných akutních zdravotních komplikací)
  //alkohol = zvracení (pomocí apomorfinu nebo emetinu)//

- **disulfiram** (ANTABUS)

  – dříve užívaný postup (obdoba výše uvedeného reflexu) je již obsolentní a neužívá se

  – dnes se disulfiram užívá doplňkově - preventivně (např. při propouštění pacienta domů na víkendy atp.)

Anticravingová léčiva

vlastní léčba a doléčovací období v současnosti:

komplexní a dlouhodobá terapie (asi 1 rok psychoterapie s farmakoterapií + návazná doléčovací psychoterapie minimálně 2 - 3 roky; společnost Anonymních alkoholiků – sdílení zkušeností vyléčených)

- pro útlum bažení (=„cravingu“) po alkoholu = též léčiva proti relapsu:

- **naltrexon** (REVIA) – opioidní antagonista – regulace sebekontroly při pití alkoholu

- **acamprosate** (ACAMPROSATUM) – GABAergní, antiglutamatergní – dosažení a udržení abstinence

- **SSRI – fluoxetin, citalopram** atp. – antidepresiva, snižují chuť na alkohol

POZOR - vysoké riziko senzitizace k alkoholu požitého i v průběhu mnohaleté abstinence – nutno dodržovat úplnou abstinenci!

Léčba alkoholismu – pomocná léčiva

- **u nespavosti - hypnotika** (neuroleptika – levopromazin – Tisercin, 3. generace)
- **u deprese a psychických poruch – SSRI, antipsychotika** – trazodon (Tritico), bupropion (Wellbutrin), risperidon (Risperidal), tiaprid (Tiapridal)
- **anxiolytika** (buspiron, SSRI)

! Pozor na volbu a užívání psychofarmak – velké nebezpečí rozvoje dalších závislostí! (zejména nepodávat BZD !)

- **u malnutrice** – vedle plnohodnotné stravy **doplňovat** důležité **minerály a vitamíny**

  - např. prvky Ca, K, Na, Zn, vitamíny C, B atd.

Rozvoj drogové závislosti - obecně

- 1. fáze setkání s drogou – **návyk**,kontrolované užívání
- 2. fáze rozvoj tolerance, poruchy v kontrole užívání, pocity viny – **začínající závislost**
- 3. fáze odvykací stavy = výskyt abstinenčních příznaků, nekontrolované užívání – **rozvinutá závislost**, drogocentrismus
- 4. fáze zdravotní komplikace, častá předávkování, selhávání v rodině, zaměstnání, sebevraždy – **těžká závislost**

Časový průběh – závislý na typu drogy, věku (u mladistvých a dětí významně rychlejší průběh!), **atp.**