

MUDr. **Lucie Kališová**, PhD.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a
VFN



ODVYKACÍ STAVY, KOMPLIKACE A LÉČBA

Odvykací stavy při závislosti na psychoaktivních látkách a jejich komplikace



MUDr. Lucie Kališová, PhD.

Závislost na psychoaktivní látce

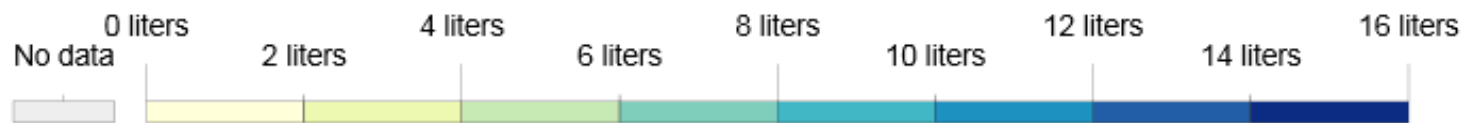
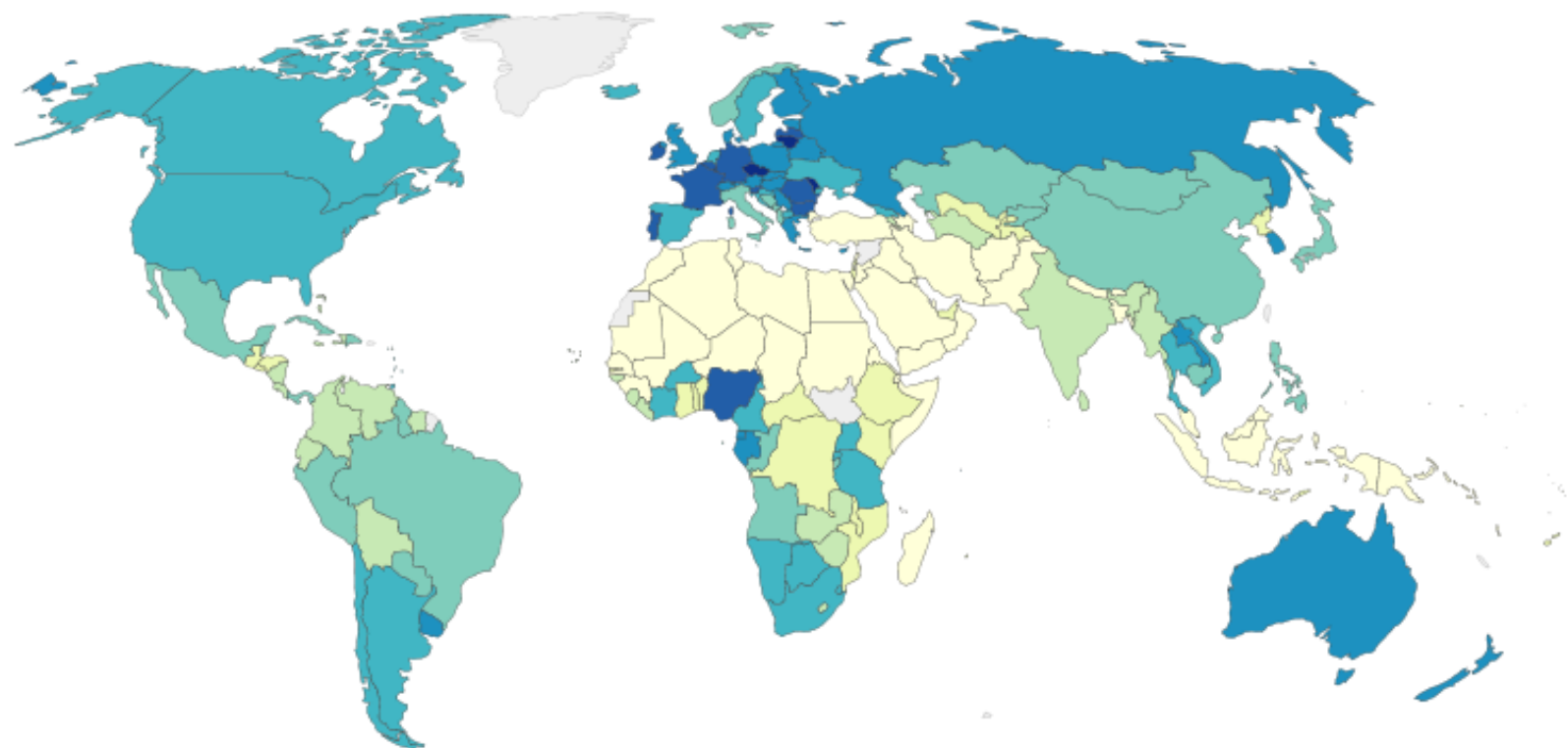
- F1x.2 – dle MKN-10
- silné přání užít drogu, porušené ovládnání při jejím užívání, přetrvávající užívání této drogy i přes škodlivé následky, priorita v užívání drogy před ostatními aktivitami a závazky, zvýšená tolerance pro drogu a někdy **somatický odvykací stav**.

1. ALKOHOL

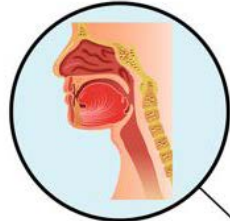


Alcohol consumption per person, 2016

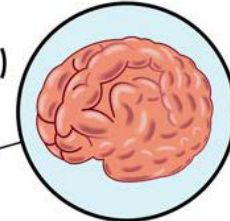
Consumption of alcohol is measured in liters of pure alcohol per person aged 15 or older.



Alcoholism (damaging effects on man)



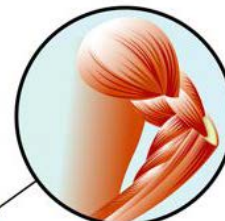
Cancer
Bleeding esophageal varices



Impaired memory
Lesser ability to focus
Vision changes
Wernicke-Korsakoff syndrome



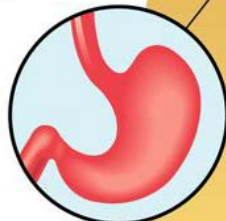
Alcoholic cardiomyopathy
Anemia



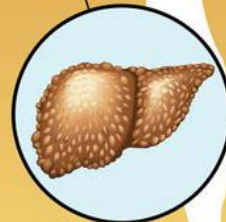
Chronic fatigue



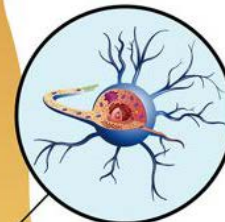
Pancreatitis



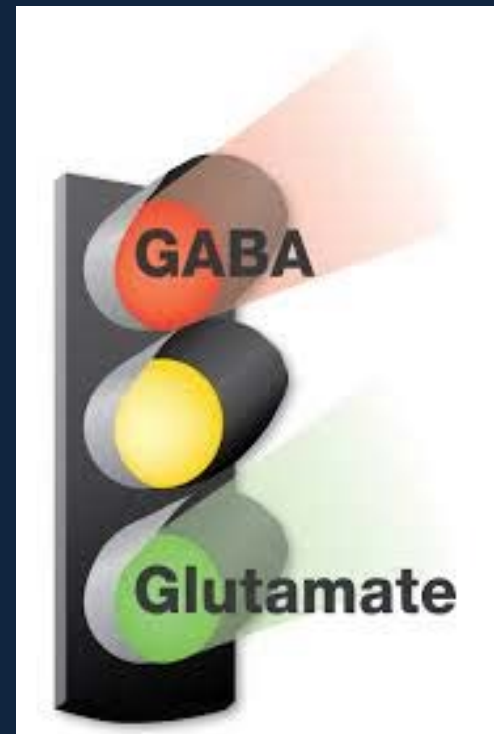
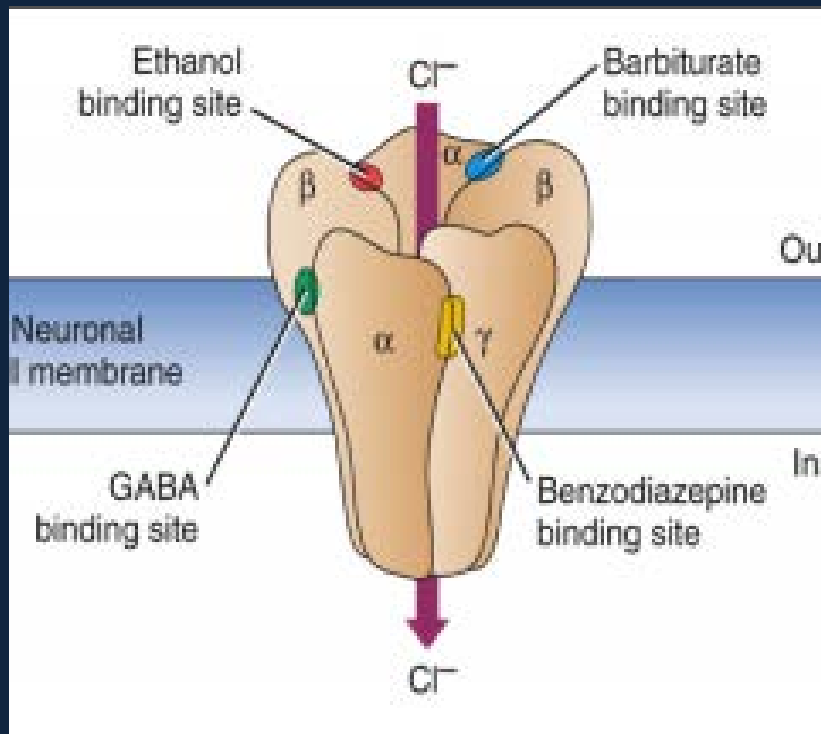
Chronic gastritis



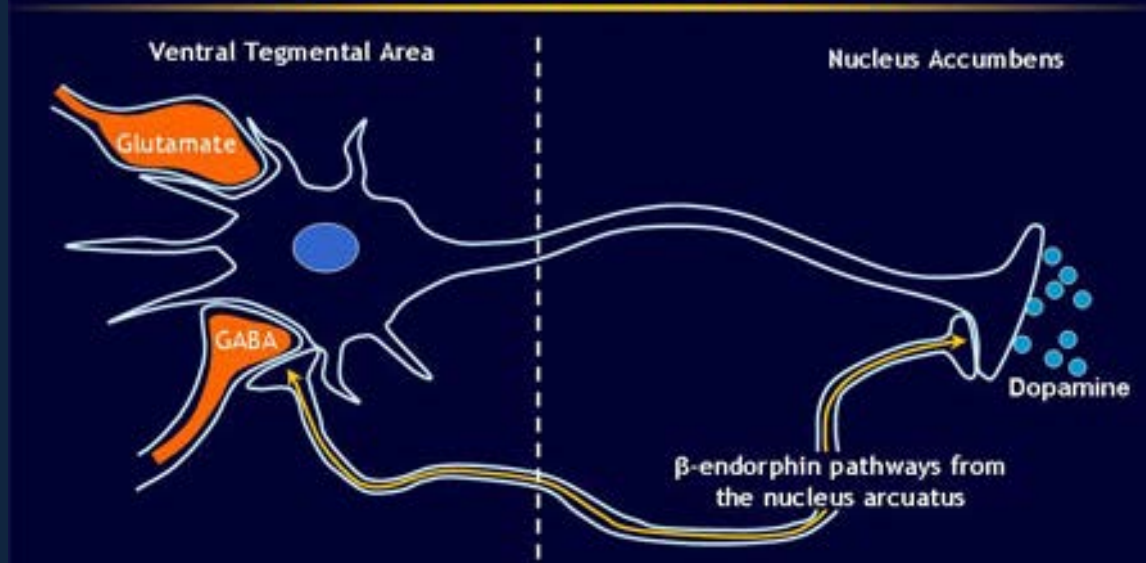
Cirrhosis
Hepatitis
Liver damage
Liver disease



Ataxia
(degeneration of the
nervous system)
Alcoholic neuropathy



Neurotransmitter Systems



Působení alkoholu

- **ETHANOL (C₂H₅OH)** - váže se na **GABA receptory** (hlavní **inhibiční** neurotransmitery)
- **Glutamát** se váže na **NMDA receptory**, dochází k influxu calcia a neuronální **excitaci**. **Etanol inhibuje tuto excitaci**
- Řada dalších metabolismů – inhibice glukoneogeneze (hypoglykemie)
- Periferní vasodilatace – omrznutí
- Etanol se v játrech přeměňuje na oxidací alkoholdehydrogenázou na acetaldehyd, ten je přeměněn acetaldehyd dehydrogenázou na kys. octovou, CO₂ a vodu.
- Rychlost odbourávání asi **0,15 promile/hod**

Projevy odvykacího stavu při závislosti na alkoholu

- Po 4 hod – několika dnech, nejvíce 2. den abstinence
- Silná touha po alkoholu (craving)
- třes (jazyka, víček, rukou)
- pocení, zvýšená teplota, zarudnutí v obličeji
- nausea/ zvracení, nechut' k jídlu
- tachykardie, hypertenze
- psychomotorický neklid, podrážděnost
- nespavost, bolest hlavy, malátnost, slabost
- přechodné halucinace
- křeče typu GM

Typický klinický/ laboratorní obraz

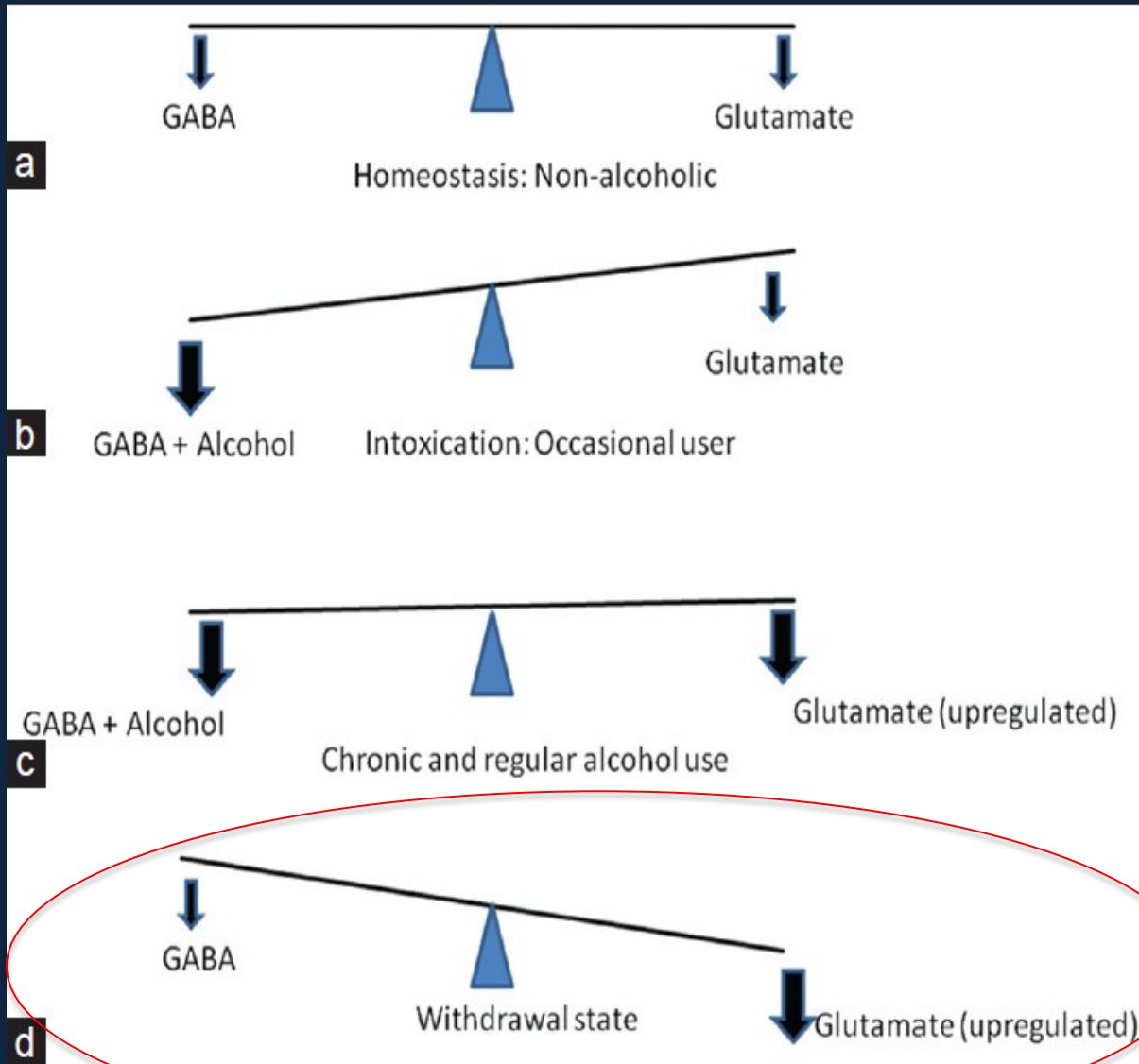
- **Somatické projevy – viz dříve**
- **Hypokalémie**
- **Hyperosmolarita /dehydratace/**
- **Zvýšené AST, ALT a hlavně GGT**
- **KO – zvětšený objem erytrocytu**
- **Hypertenze,**
- **Tachykardie,**
- **Hypertermie**

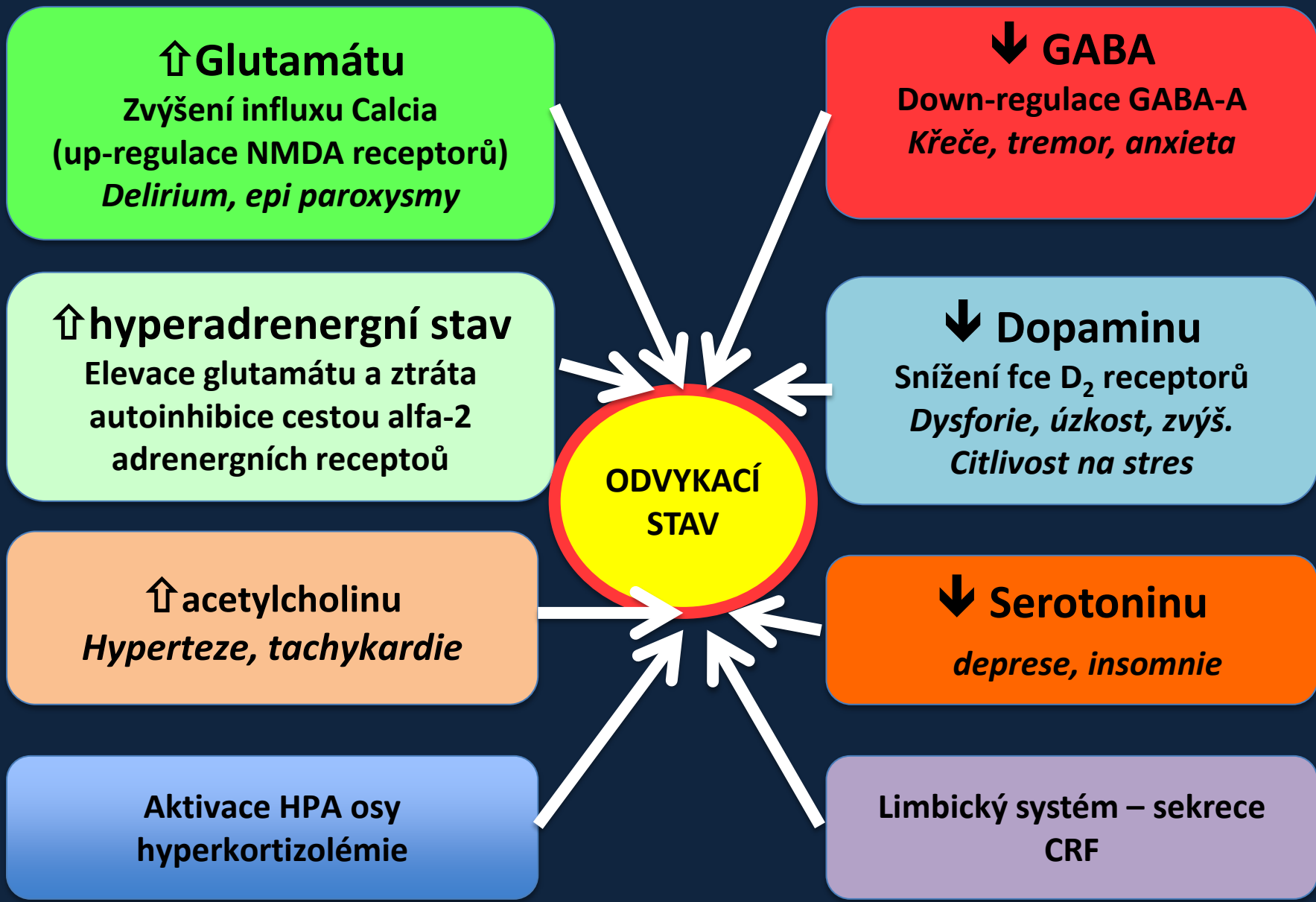
POZOR !

- **Vyloučit jinou somatickou příčinu jako je infekce**
- **Úraz hlavy**
- **Otrava jinou látkou nebo předávkování farmaky**
- **Selhání jater**
- **Metabolický rozvrat**
- **Pacient na antidiabeticích - hypoglykémie**
- **Pacient na psychomimeticích – epi parox**
- **Pacient na antabusu (disulfiram) – antabusová reakce – zmatenost, křeče, flush**

Co se děje při odvykacím stavu?

- **Dlouhodobý abusus** – adaptace - ↓senzitivity a počtu inhibičních GABA-A receptorů a ↑aktivity glutamátergního systému - ↑ počtu a senzitivity NMDA receptorů), aby byla rovnováha, musí být ↑ dávky etanolu (tolerance)
- Zároveň dochází ke **snižování serotonergního a dopaminergní aktivity**
- **Když se alkohol odejme** - dojde k nerovnováze mezi excitační (Glutamátergní) a inhibiční (GABA-ergní aktivitou) – **převaha excitační aktivity**





Zvládání odvykacího stavu

základní pravidla

- **Alkoholémie – nad 2 promile – “záchytka”
4 promile – JIP**
- **Intenzivní dohled personálu – vědomí, změny stavu**
- **Měřit TK, P, t**
- **Prostředí + sycení potřeb**
- **Odběry z krve – mineralogram, jaterní testy, urea, kreatinin, glykémie, CRP, KO+dif, srážlivost**
- **Dotazníky – Delirium rating scale (DRS), Clinical institute for withdrawal assessment for alcohol – revised (CIWA –Ar)**
- **EKG (pokud je možné), pulzní oxymetr**

Prostředí

- **Umístit nejlépe do klidného, tichého prostředí, polosvětlo**
- **Sytit potřeby – hydratace, alimentace, sebepéče, komunikace**
- **Někdy nutné použít mechanické omezení (ale jen do doby, než se zklidní, protože mohou zvýšit teplotu, produkovat rhabdomyolýzu)**

Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale for Alcohol, Revised (CIWA-Ar)

Nausea and Vomiting

- 0 – No nausea or vomiting
- 1
- 2
- 3
- 4 – Intermittent nausea with dry heaves
- 5
- 6
- 7 – Constant nausea, frequent dry heaves and vomiting

Paroxysmal Sweats

- 0 – No sweat visible
- 1 – Barely perceptible sweating, palms moist
- 2
- 3
- 4 – Beads of sweat obvious on forehead
- 5
- 6
- 7 – Drenching sweats

Agitation

- 0 – Normal activity
- 1 – Somewhat more than normal activity
- 2
- 3
- 4 – Moderate fidgety and restless
- 5
- 6
- 7 – Paces back and forth during most of the interview or constantly thrashes about

Visual Disturbances

- 0 – Not present
- 1 – Very mild photosensitivity
- 2 – Mild photosensitivity
- 3 – Moderate photosensitivity
- 4 – Moderately severe visual hallucinations
- 5 – Severe visual hallucinations
- 6 – Extreme severe visual hallucinations
- 7 – Continuous visual hallucinations

Tremor

- 0 – No tremor
- 1 – Not visible, but can be felt at finger tips
- 2
- 3
- 4 – Moderate when patient's hands extended
- 5
- 6
- 7 – Severe, even with arms not extended

Tactile Disturbances

- 0 – None
- 1 – Very mild paraesthesias
- 2 – Mild paraesthesias
- 3 – Moderate paraesthesias
- 4 – Moderately severe hallucinations
- 5 – Severe hallucinations
- 6 – Extremely severe hallucinations
- 7 – Continuous hallucinations

Headache

- 0 – Not present
- 1 – Very mild
- 2 – Mild
- 3 – Moderate
- 4 – Moderately severe
- 5 – Severe
- 6 – Very severe
- 7 – Extremely severe

Auditory Disturbances

- 0 – Not present
- 1 – Very mild harshness or ability to frighten
- 2 – Mild harshness or ability to frighten
- 3 – Moderate harshness or ability to frighten
- 4 – Moderately severe hallucinations
- 5 – Severe hallucinations
- 6 – Extremely severe hallucinations
- 7 – Continuous hallucinations

Orientation and Clouding of the Sensorium

- 0 – Oriented and can do serial additions
- 1 – Cannot do serial additions
- 2 – Disoriented for date but not more than 2 calendar days
- 3 – Disoriented for date by more than 2 calendar days
- 4 – Disoriented for place/person

Cumulative scoring

Cumulative score	Approach
0 – 8	No medication needed
9 – 14	Medication is optional
15 – 20	Definitely needs medication
>20	Increased risk of complications

Léčba odvykacího stavu

1) Benzodiazepiny

- diazepam /poločas 20-100h/ - max 100mg
 - chlordiazepoxid (max 250mg/d)
 - oxazepam u poruchy jaterních funkcí
- Max několik dní, postupně snižovat
 - CAVE: pokročilé poruchy jater, těžké CHOPN
 - Dávka individuálně dle síly závislosti/odvykacích příznaků+ po odeznění intoxikace
 - Diazepam 5mg=chlordiazepoxid 15mg=oxazepam 15mg

2) Suplementace minerálů

3) Suplementace thiaminu po dobu 5 dní

4) Hydratace

- **Podle závažnosti per os nebo infuzně**
- **Po zmírnění stavu převod na per os**
- **Vysazování bzd o 10-15 mg/den**
- **Průběžná kontrola somatického stavu**
- **Rehydratace, realimentace**
- **Motivace k protialkoholní léčbě**

- *Další léčebné možnosti: Klomethiazol (Heminevrin, max 4800mg = 16 cps), Tiaprid*
- *Karbamazepin, centrálně působící alfa-2 agonisté, beta-blokátory, baklofen*

Další psychofarmakologické možnosti

- **Klomethiazol (Heminevrin)**, cps á 300mg, podává se ve 3 až 4 dávkách denně, začíná se 2-4 cps, max 4800mg (16 cps) za den, postupně se snižuje o cca 3 tbl denně. Podává se max 10 dní. Tlumivý, takže pozor na dechový útlum, flumazenil nepůsobí!
- **Tiaprid** – atypické SDA antipsychotikum, 100 mg tbl nebo 100 mg v 2ml amp., u starších nemocných, organického postižení mozku. 4x denně do dávky 1800mg/d.
Snižuje práh pro epi aktivitu, prodlužuje QTc

Další možná farmakoterapie

- **Antipsychotika – haloperidol** – vyjímečně ke klidnění, ale snižují záchvatovitý práh a prodlužuje QTc, které je při odvykacím stavu prodloužené. Nebo například nemocní se sch
- **Antiepileptika – karbamazepin** – není ověřený efekt, u nás ne
- **Centrálně působící alfa-2-agonisté**
- **Beta blokátory** – snižují některé příznaky, ale nebrání epi paroxysmům, ale u těch, které je užívají, podávat
- **Baklofen** – selektivní agonista GABA-B receptoru

Komplikace

- **Neklid** – navýšit dávku benzodiazepinu, deeskalace, ev. Haloperidol 5-10 mg i.m., ev. velmi pomalu 2-5mg haloperidolu i.v. + omezení v pohybu
- **Epi paroxysmus** – diazepam 5-10mg i.v.
- **Minerálový rozvrat + zhoršení somatického stavu** – interní JIP
- **Delirium**

Odvýkací stav s delíriem

- **24(48)-72 hodin po odnětí alkoholu**
- **Kvalitativní porucha vědomí – dezorientace, horší v noci**
- **Zvýšená sugestibilita**
- **Bludy a halucinace (vizuální – hmyz, taktilní)**
- **Vegetativní hyperaktivita (tachykardie, hypertenze, hypertermie pocení), mydriáza**
- **Bezúčelná motorická hyperaktivita**
- **S křečemi nebo bez křečí**

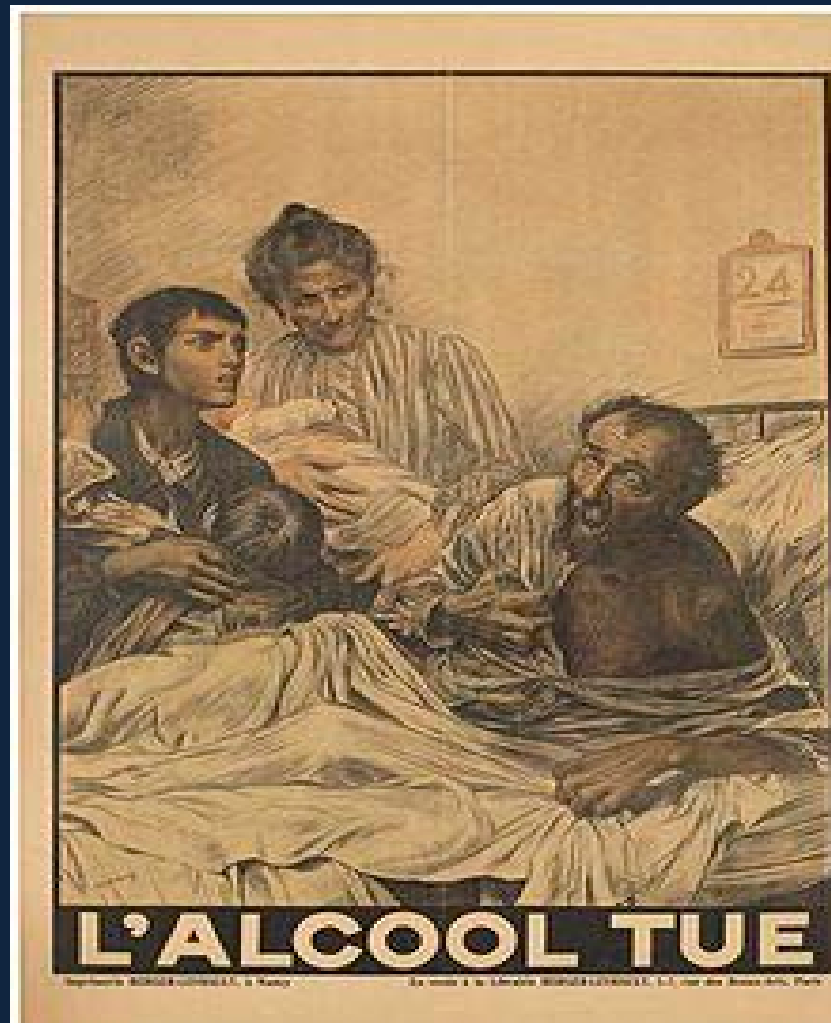
DELIRIUM TREMENS

- **Mortalita 5-10%! (arytmie, pneumonie, pankreatitis, hepatopatis..)**
- **“refrakterní delirium” /barbituráty, propofol/**
- **Po skončení ostrůvkovitá amnézie**
- **Rizikové faktory pro rozvoj deliria – závažný odvykací stav nebo delirium v anamnéze, epi parox nebo úraz hlavy v anamnéze, starší věk, horší somatický stav, zkřížená tolerance – jiná závislost**
- **Diferenciální diagnóza - jiné delirium, alkoholická halucinóza, wernickeova ecefalopatie, psychóza**

Wernickeova encefalopatie

- **akutní, potenciálně fatální syndrom u alkoholiků**
- **způsobena deficitem thiaminu**
- **oftalmoplegie** (nystagmus a parézy okohybných svalů - zpomalená reakce zornic až anizokorie)
- **ataxie a poruchy chůze** v důsledku poruchy mozečku a vestibul. aparátu
- **delirium** – hypoaktivní až kóma – zmatenost, poruchy paměti
- **Hypotermie, hypotenze, stupor, tachykardie**
- **Řada subklinických forem - MRI - nejlépe potvrdí**
- **Korsakovova psychóza je amnestický syndrom, delirium není**
- **CAVE:** alkohol a bzd mohou také způsobit ataxii a nystagmus

Somatické komplikace odvykacího stavu při alkoholové závislosti



Poruchy iontů, glykémie, dehydratace

- **DEHYDRATACE** – hypertermie, zvracení, tachypnoe
- **HYPOKALÉMIE** (renálními a extrarenálními ztrátami, snížením aldosteronu, a změnami průniku draslíku přes membránu), – substituce
- **HYPOMAGNEZINÉMIE** – může vést k dysrytmiím, epi paroxysmu -substituce MgSO₄
- **Hypofosfatémie** – malnutrice – když těžká, srdeční selhání, rabdomyolýza
- **Hyponatrémie** – ale korigovat opatrně (max 12 mmol/12h) – riziko pontinní myelolýzy
- **Hypoglykémie** – glukózu vždy s thiaminem (hrozí vyčerpání zásob B1) – wernickeův sy, akutní kardiomyopatie

Krev, srdeční změny

- Hyperkoagulační stav – při rozvoji infekce, hrozba DIC
- Hypokoagulační stav – při hepatopatii – vit. K
- HYPERTENZE – beta-blokátor, ACEI
- ARYTMIE – vlivem iontových změn i změn ICHS - hlídat Ekg, nízká dávka beta-blokátoru

GIT komplikace

- **Hepatopatie** – portální hypertenze, krvácení z jícnových varixů, jaterní encefalopatie (amoniak) – laktulóza, střevní atb



- **Pankreatopatie** - přítomná elevace sAMS, uAMS, lipázy, CRP, KO, Ca, gly – parenterální výživa, atb...

Ledvinné komplikace

- Selhávání ledvin, tuberointersticiální nefritida – v důsledku dehydratace a myoglobinurie při třesu – hydratace, farmakoterapie

Plicní komplikace

- Bronchopneumonie (aspirace, snížená imunita, anaeroby) – pomůže elevac horní poloviny těla, sledování, farmakoterapie

Poruchy acidobazické rovnováhy

- **Metabolická acidóza** – laktátová při anaerobním metabolismu, hypermetabolizmu, dehydrataci a hyposaturaci. Intervence: rehydratace, doplnění energetických substrátů, udržení dostatečné saturace hemoglobinu, dostatečný perfuzní tlak.
- **Alkoholová ketoacidóza** – důsledek deplece jaterního glykogenu. Intervence: nutriční substituce a stabilizace sekreční funkce jater, např. jaterní parenterální výživa.
- **Metabolická alkalóza** – při hypokalemii rozvoj paradoxní acidurie; intervence: substituce kalia.

Neurologické komplikace

- **Epi paroxysmy**- může přejít ve status epilepticus a zvyšuje riziko rozvoje deliria – pokrytí benzodiazepiny
- dle Cochrane review – není důkaz, že podávání antiepileptik je přínosem – navíc riziko arytmií apod.
- encefalopatie, periferní neuropatie, polyneuropatie, tonicko-klonické křeče, wernickeova encefalopatie

Alkoholická halucinóza

- Rozvoj halucinací 12- 24h po odnětí alkoholu (x delirium později)
- Halucinace hlavně vizuální, méně často sluchové nebo taktilní
- Odezní do 24-48h
- Ne kvalitativní porucha vědomí



Farmakologie udržení abstinence

- **Acamprosate (Campral)** : analog taurinu, který působí centrálně na GABA systém, efekt za 6 měs. 3x denně 2 tbl á 300mg
Dobře tolerovaný, někdy nausea, zvracení
- **Naltrexon** – antagonist opiodních receptorů, 50mg tbl, 2-2-3 tbl obden
NÚ nausea, únava, hepatotoxicita ve vyšších dávkách
- **Disulfiram (Antabus)** – blokuje aldehyddehydrogenázu, takže když se napije, otrava acetaldehydem – zvracení, hypotenze, arytmie. Má více kontraindikací – ICHS, cerebrovaskulární porucha, porucha jater, periferní neuropatie. Tbl á 400mg, postupně nasazovat, 700-1400mg ve 3 dávkách týdně

2. OPIÁTY



- **1,4 mil uživatelů opiátů – stimulace opioidních receptorů**
- **Ilegálně užívané heroin, buprenorfin (subutex), odvar z makovic aj.**
- **Legální – tramadol, kodein, dextrometorfan (Robitussin), morfin**
- **Opium se získává z máku (papaver somniferum), ze šťávy nedozrálých makovic. Na 1 kg opia 20 -tis makovic**

Odvykací stav při závislosti na opiátech

- Do 6 hod po vysazení, u metadonu a buprenorfinu až třeba za den
- **Slzení, zívání, výtok z nosu, bolesti až křeče svalů, husí kůže a opakované pocení, tachykardie, hypertenze, křeče v břiše, nevolnost, zvracení, insomnie a neklidný spánek, mydriáza, touha po droze, agitace**
- “Cold turkey” – není život ohrožující

Farmakoterapie odvykacího stavu na opiátech

- Nižší dávky – hydroxyzin (atarax) + atropin
- Buprenorfin (parciální agonista na μ rec a antagonist na κ receptorech), **SUBUTEX** 1,5 – 3mg 3x d sl nebo im, snižuje se postupně
- Buprenorfin+naloxon 4:1 - **SUBOXON** – sublinguálně tlumí abstinenční příznaky, ale i.v. je díky naloxonu prohlubuje
- Metadon – chemicky nejjednodušší opioid – u nás koncentrace 5mg/ml, delší poločas, tj 1x denně roztok 20-200mg

3. Ostatní psychoaktivní látky



KANABINOIDY

- Zdroj konopí seté nebo indické, případně syntetické (Spice, K2)
- **Nemá odvykací stav – THC se kumulují v tukové tkáni.**
- **Někdy craving, přechodně porucha spánku, podrážděnost, třes rukou, slabost**
- **Režim, psychoterapie, malé dávky anxiolytik**

Užívání kanabinoidů - schizofrenie

- **Dlouhodobý abus – 2-3x risk schizofrenie (několik prospektivních epidemiol. studií)**

Arsenault et al, 2002; Van Os, 2002, Di Forti et al, 2016

- **Prokázáno metaanalýzami, že dávka a délka užívání hraje roli** *Marconi et al, 2016*
- **Význam má obsah THC (tetrahydrokanabinol) – EU-GEI** *Di Forti et al, Lancet, 2019*
- **Spouští schizofrenii v mladším věku** *Large et al, 2011*
- **U nemocných schizofrenií – zhoršuje průběh, podílí se na relapsech, závažnosti**

Schoeler et al, 2016; Sorrensen et al, 2010

SEDATIVA, HYPNOTIKA

- Alprazolam (Neurol, Frontin, Xanax), Clonazepam (Rivotril), bromazepam (Lexaurin), diazepam, oxazepam
- Zolpidem (Hypnogen, Stilnox)
- **Podobné projevy jako odvykací stav u alkoholu – nespavost, podrážděnost, někdy i třes, riziko rozvoje deliria.**
- **Epi paroxysmy!**
- **Redukce dávky bzd – 1. d o 30%, pak o 10%**
- Výběr nebenzodiazepinového anxyolitika – hydroxyzin (Atarax), promethazin, buspiron aj.

STIMULANCIA

- Metamfetamin (pervitin), kokain, mefedron (4-methylmetkathionin 4-MMC) – MCAT, dron, Meow-meow, MDMA – extáze
- **Odvykací stav – únava, spavost, craving, zvýšená chuť k jídlu, dysforie**
- **Přechodně malé dávky anxiolytik, antipsychotik, ale spíš úprava režimu**
- **Při déledobém užívání riziko tzv. toxické psychózy – pak antipsychotika**

HALUCINOGENY

- Přírodní – psilocybin (“houbičky”), meskalin (z kaktusu peyotl), durman aj.
- Syntetické – LSD (kyselina lysergová), PCP (fencyklidin), ketamin
- **Nemá odvykací stav, ale mohou se objevit přechodné psychotické mikroepizody, tzv. flash-backy**
- **Psychoterapie, režim, ev. antipsychotika**

TABÁK

- V ČR kouří 30% obyvatel nad 15 let!!
- Řada dlouhodobých rizik
- **Odvykací stav – dny/ týdny – craving, úzkost, zvýšená chuť k jídlu, podrážděnost, nesoustředěnost, nespavost, dysforie až rozvoj deprese, zácpa, slabost**
- **Nikotinová substituce s postupnou redukcí (žvýkačky, náplasti)**
- **Psychoterapie – KBT, hypnóza**

“Toxická psychóza”

- **Vzniká v přímé souvislosti s užíváním návykové látky**
- **Halucinace , bludy, poruchy emocí, poruchy chování**
- **Odlišit intoxikaci, schizofrenii**
- **Vzniká do 48 hodin po intoxikaci, při abstinenci se upraví do 1 měsíce, max 6 měsíců**
- **Reziduální porucha (alkoholická žárlivost, reziduální halucinóza)**
- **Léčba – abstinence, antipsychotika**

Závěr

- **Kazuistika** – 45- letý muž přivezen na příjmovou ambulanci pro suicidální tendence. Při příjmu intoxikace 1,85 promile. Pravidelný uživatel alkoholu – 1 láhev vodky denně. Po 6 hodinách při 0,5 promile začal mít třes rukou, nauseu, potil se, byl zarudlý, nemohl spát. Co budeme dělat?

