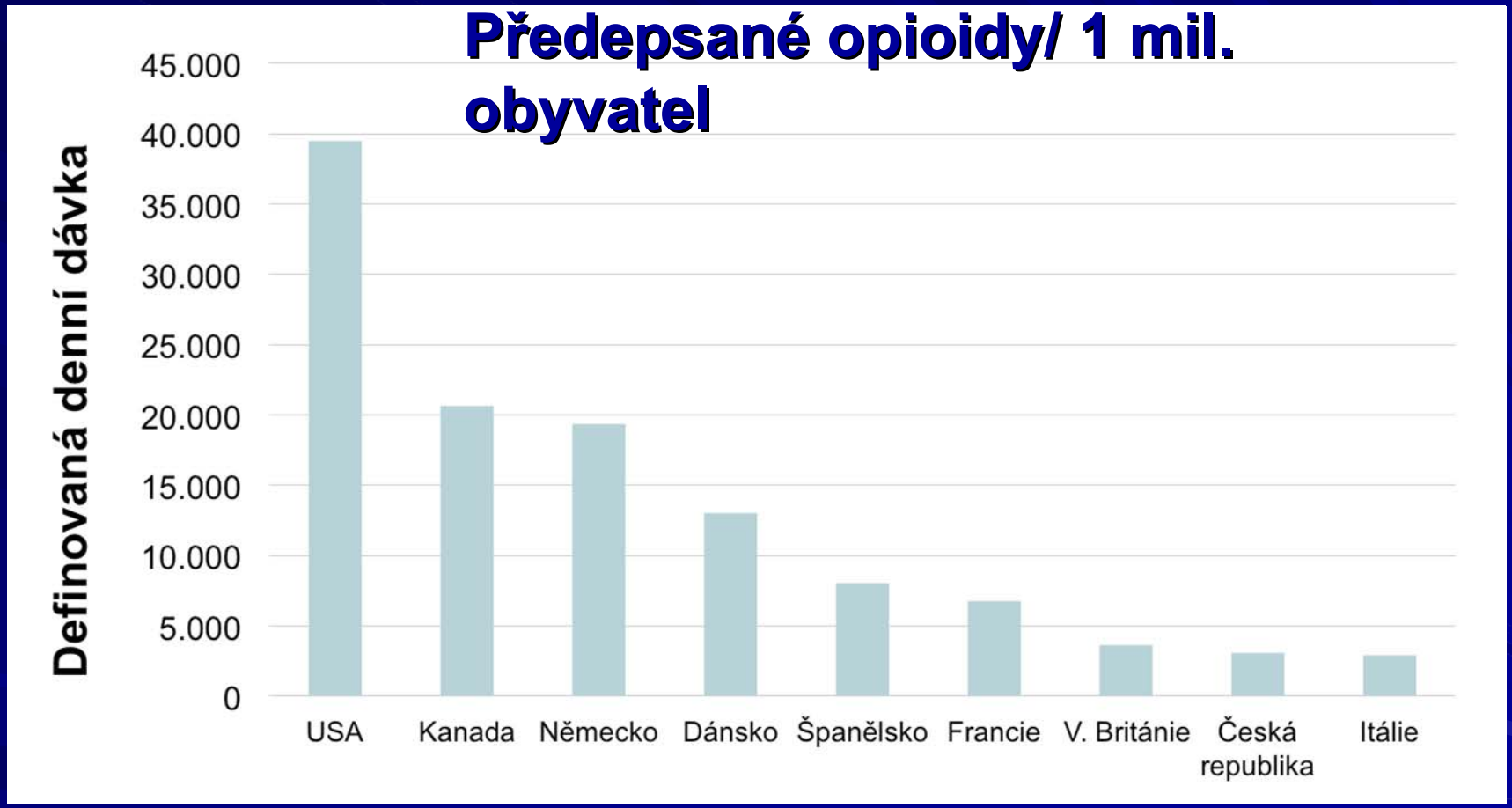
Závislost na opioidních analgeticích při chronické nenádorové bolesti a substituční terapie jako možná varianta léčby

MUDr. Jarmila Šmoldasová
AT Ambulance
Klinika Psychiatrie FN Olomouc

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

Dni prof.Vladimíra Novotného (9. Bojnická AT konferencia) 3.10.2015

Mezinárodní srovnání spotřeby opioidů



Rada INC. Zpráva Mezinárodního výboru pro kontrolu drog o dostupnosti mezinárodně kontrolovaných drog: Ensuring Adequate Access for Medical and Scientific Purposes (dostupná na http://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2010/Supplement-AR10_availability_English.pdf, stažena dne 29.04.2014), 2010.

Epidemiologie závislosti na lécích

- Zhruba 3 - 5 % dospělých občanů v ČR má problémy s užíváním psychotropních léků.[1]
- Každý praktický lékař se v průměru jednou denně dostane do styku s pacientem, který je zřejmě závislý na lécích[2]
- Zhruba 7 % předepisovaných léků v sobě skrývá závislostní potenciál. [3]
  - Léky na spaní a na uklidnění obsahující benzodiazepiny
  - Centrálně působící analgetika
  - Kodeinové nebo kombinované preparáty s obsahem kofeinu
  - Psychostimulancia

1. Nechanská B, Moravčík V, Popov P. Zneužívání psychoaktivních léků v České republice – identifikace a analýzy zdrojů dat. Praha: Úřad vlády ČR, 2012

2. Spolková lékařská komora ve spolupráci s Komisí pro léčiva německých lékařů.
Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit. Leitfaden für die ärztliche Praxis. Köln; Deutscher Ärzte-Verlag; 2007.

3. Baumeister H. In: Vogelsang M, Schuhler P, Hrsg. Psychotherapie der Sucht – Methoden, Komorbidität und klinische Praxis 1. Aufl. Dustri: Pabst Science Publishers, 2006

Definice podle MKN-10

F11.2: Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním opioidů - syndrom závislosti

- V průběhu 12 měsíců musí být splněna 3 kritéria:
  - Silná touha nebo nutkání užít opioidy
  - Ztráta kontroly nad užíváním
  - Odvykací stav
  - Tolerance
  - Zanedbávání jiných potěšení a zájmů
  - Pokračování v užívání navzdory prokázanému důkazu škodlivosti následků

ICD = International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

World Health Organisation. ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. 1992.

Příznaky závislosti nebo zneužívání
(LONTS)

- Potíže v práci, v rodině a v sociálním prostředí
- Opakované nedodržování termínů schůzek s lékařem
- Neúčast na dalších předepsaných terapiích (např. fyzioterapie)
- Neochota ke změnám v léčebné metodě (dávkování, preparát) navzdory zjevným negativním fyziologickým a psychologickým dopadům medikace
- Tvrzení o nezáměrných psychických účincích (euforie, sedace apod.)
- Použití léku v rozporu s předpisem k léčbě jiných příznaků
- Odchylky od přepsaného užívání (např. zvyšování dávky)
- Rostoucí touha po opioidech s krátkým účinkem
- Opakované „ztrácení“ receptů

Směrnice o terapii bolesti S3: Dlouhodobé užívání opioidů u nenádorových bolestí (LONTS), 2009.

Příznaky závislosti nebo zneužívání
(LONTS)

- „Půjčování“ léků proti bolesti na bázi opioidů od třetích osob (např. ostatních pacientů, známých nebo členů rodiny)
- Pokusy o získání receptů u jiných lékařů, na klinikách nebo v odděleních pohotovosti bez informování ošetřujícího lékaře
- Pořizování léků proti bolesti na bázi opioidů mimo zdravotnická zařízení
- Vytváření zásob opiátových léků pro léčbu bolesti
- Vyžadování preparátů, u nichž lze předpokládat užívání jinak, než je určeno
- Žádosti o navýšení dávky nebo předčasné doplnění zásoby léků, ačkoli je mírnění bolesti dostačující
- Aplikace opiátových léků proti bolesti než stanoveno (např. nazálně nebo intravenózně)
- Agresivní vyžadování silnějších preparátů
- Zneužívání jiných látek (např. alkohol nebo nelegální drogy)
- Pozitivní výsledky vyšetření na nepředepsané opioidy, sedativa, hypnotika nebo nelegální návykové látky

Směrnice o terapii bolesti S3: Dlouhodobé užívání opioidů u nenádorových bolestí (LONTS), 2009.

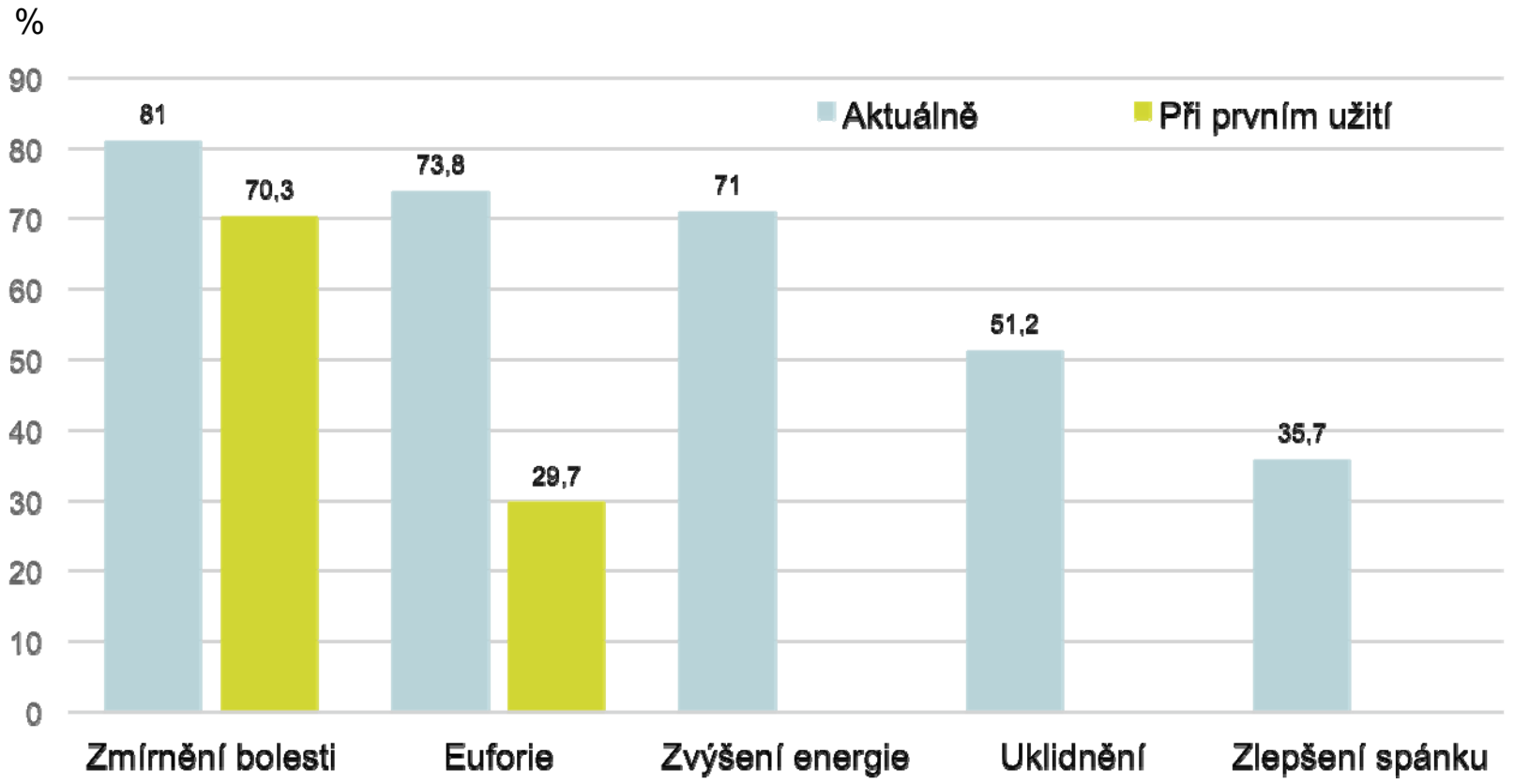
Od chronické bolesti k onemocnění závislostí

- Chronická bolest a léky na bolest s obsahem opioidů postupně nabývají ústředního významu v životě pacienta.
- Často mnohaletý průběh chronické bolesti s neuspokojivou léčbou z pohledu nemocného může vyústit v rozvoj závislosti na opioidních analgeticích
- Se závislostí se setkáváme často u lékařů, pro které může být tato diagnóza spojená se ztrátou zaměstnání





Důvody užívání opioidních analgetik u pacientů závislých na lécích proti bolesti



Zmírnění bolesti: Prvotní motivace k užívání léků proti bolesti na bázi opioidů u závislých pacientů

Data z Barth KS et al. Am J Addict 2013; 22: 486–491; vlastní schéma

Výskyt psychiatrických komorbidit u pacientů se závislostí na opiátových lécích proti bolesti

- 360 pacientů se závislostí na opiátových lécích proti bolesti
- 50 % (n = 180) s psychiatrickou komorbiditou
  - Deprese (n = 111)
  - Úzkostná porucha (n = 81)
  - Posttraumatická stresová porucha (n = 52)
  - ADHD (n = 15)
  - Bipolární porucha (n = 10)
  - Ostatní (n = 17)
- U žen byla pravděpodobnost psychických komorbidit 1,6 krát vyšší než u mužů.

Griffin ML et al. Am J Drug Alcohol Abuse 2014; 40: 157-162.

Terapeutické možnosti v případě závislosti na opiátových lécích vyžadující léčbu

- Předpoklad: motivace pacienta
  - Detoxifikace (postupné pomalé ambulantní vysnižování dávky nebo detoxifikace během hospitalizace)
  - **Substituční léčba**

Substituční léčba u závislých na opioidních analgeticích – cíle terapie

- Rychlé získání kontroly nad závislostí (craving, odvykací stavy)
- Stabilizace nálady
- Obnovení schopnosti vykonávat běžné každodenní činnosti
- Zlepšení léčebné compliance
- Možné znovuzahájení multimodální terapie bolesti
- Po ukončení substituční léčby (střednědobý až dlouhodobý horizont) usnadnění nového posouzení/hodnocení bolesti a rozhodnutí o její nové léčbě v případě potřeby.
- Zastavení ne vždy zákonného obstarávání opioidu

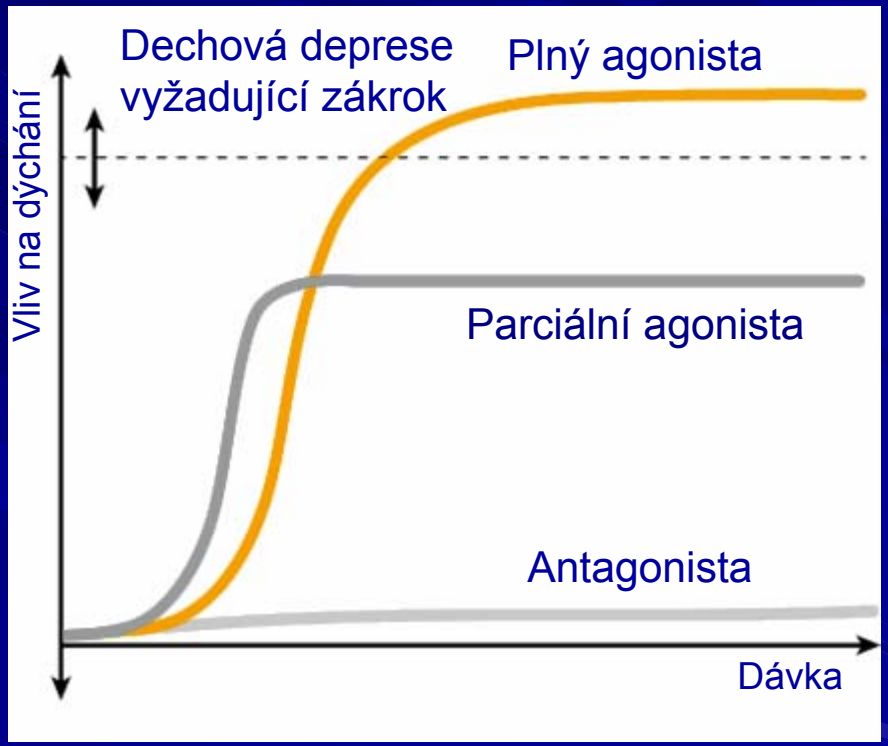
Substituční terapie – látky

- **Metadon[1*]**
  - Plný opioidní agonista na μ receptoru a na κ receptoru
- **Buprenorfin/naloxon[2*] (Suboxone)**
  - Buprenorfin
    - Parciální opioidní **agonista** s vysokou afinitou a nízkou vlastní aktivitou na μ-opioidním receptoru
    - Antagonista na κ-receptoru
    - Terapeuticky účinná látka kombinovaného preparátu
  - **Naloxon**
    - Opioidní **antagonista**
    - Účinkuje pouze **v případě i.v. aplikace** buprenorfinu/naloxonu
    - Zlepšuje bezpečnostní profil medikace, protože mj. ztěžuje obchodování a zneužívání

[1] Banta-Green CJ et al. Addiction 2009; 104: 775–83.
[2] Nielsen S et al. J Subst Abuse Treat. 2012; 43: 285–90.
[3] Moore BA et al. J Gen Intern Med. 2007; 22: 527–30.
* Methadone and Buprenorphine also have an analgesic effect.

Opioidy a dechová deprese

- Plný opioidní agonista (např. Morfín, Oxykodon, Fentanyl, Metadon)
  - Prakticky lineární nárůst
- Parciální opioidní agonista (např. Buprenorfín)
  - Efekt stropu: nenastupuje dechová deprese vyžadující zákrok*
- Antagonista (např. Naloxon)
  - Neaktivuje receptory



*Riziko dechové deprese se může zvýšit při současném užití látek jako benzodiazepiny nebo alkohol.
Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics: https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=374

Buprenorfin v léčbě bolesti a léčbě závislosti

Léčba bolesti

Cíl: dosažení analgetického účinku

- Dávka: max. 3,36 mg/24 hod[1]
- Délka trvání účinku: 6-8 hod
- Přípravky:
  - Transtec
  - Temgesic

Léčba závislosti

Cíl: zabránění odvykacímu stavu a cravingu

Dávka: 12-16 mg/24 hod[2]

Délka trvání účinku: 24-36 hod

Přípravky:

- Suboxone*
- Subutex*

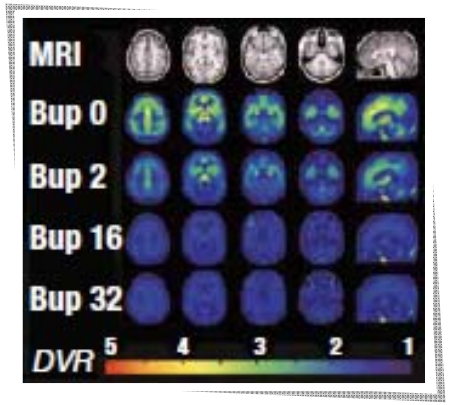
*** NENÍ INDIKOVÁNO PRO LÉČBU BOLESTI**

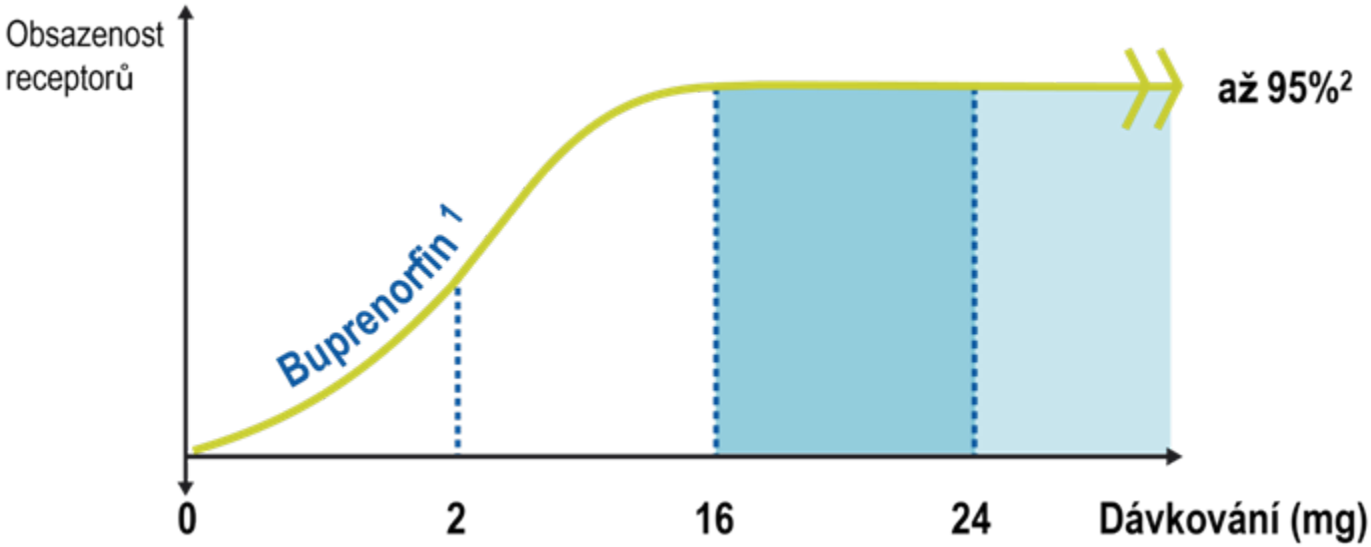
1.Lejčko, J., Přehled opioidních analgetik, Praktické lékárenství, 2009, 5(4):172-175

2. Greenwald M., Effects of Buprenorphine Maintenance Dose on m-Opioid Receptor Availability, Plasma Concentrations, and Antagonist Blockade in Heroin-Dependent Volunteers, Neuropsychopharmacology (2003) 28, 2000–2009

Obsazení opioidních receptorů buprenorfinem

- Při dávce 16 mg buprenorfinu denně je obsazeno cca 95 % μ-opioidních receptorů.
- Potlačení cravingu a zabránění odvykacím stavům
- Žádný další účinek (euforie) při užití dalších opioidů





1. Greenwald MK et al. Neuropsychopharmacology 2003; 28: 2000–2009.
2. Zubieta J et al. Neuropsychopharmacology 2000; 23: 326–334

Kazuistika – muž 57 roků

- RA: Matka + v 76 ti letech na CMP, bratr škodlivé užívání alkoholu
- OA: v roce 1977 motohavárie , týden v bezvědomí, úraz ramene – avulze brachiálního plexu, od té doby paréza levé horní končetiny a rozvoj těžkých fantomových bolestí v oblasti ruky

Kazuistika – muž 57 roků

- Od roku 1996 v péčí Centra pro léčbu bolesti při NCH klinice FN Olomouc.
- Od roku 2005 s přestávkou v péči AT ambulance Kliniky psychiatrie FN Olomouc v substituci
- Alergii: neudává
- SA: Bydlí s otcem (78 roků) a bratem na vesnici v rodinném domě, svobodný, bezdětný, má přítelkyni, matka zemřela.

Kazuistika – muž 57 roků

- Vyučen soustružníkem, dálkově vystudoval SEŠ s maturitou
- Zaměstnání : po úraze byl v plném ID, po té v částečném ID a pracoval na obci jako pokladník, v posledních letech opět v plném ID , ale pro závislost na opiátech !!!!
- 3x žádal na parézu LHK, ale NEDOSTAL !

Kazuistika – muž 57 roků

- Záliby: rocková hudba, počítač, v mládí trénoval a hrál fotbal a stolní tenis
- Abusus: Nekouří, alkohol nepije, Tramal, Vendal v anamnéze
- FA: Medikoval: Eunalgit, Tramal, Valoron,Spasmoveralgin,MST, Temgesic, Subutex, Transtec, Vendal, Esoprex
- Nyní: Argofan 225 mg, Suboxone 24 mg
- ŘP: na motocykl

Kazuistika – muž 57 roků

- NO: V roce 2005 odeslán do AT ambulance z Centra léčby bolesti při neurochirurgické klinice z důvodu výpadku preparátu Temgesic 0,4mg tbl na trhu (na ten byl převeden neboť se rozvinula závislost na Tramalu) , který nemocný užíval v dávce 10 tbl tedy 4 mg pro die v kombinaci s Transtecem 70 MCG/H á 3 dny. Nyní má pouze náplast a je mu zle (udává zimnici, třes, GIT potíže). Bolestí se snažil zbavit pomocí hypnózy u prof. Kratochvíla, akupunkturou u doc. Opavského, toto ovšem s malým efektem.

Kazuistika – muž 57 roků

- SPP: dominuje obava z dalších bolestí a nedostatečné léčby, zvýšená anxieta.
- Nemocnému byl předepsán Subutex nejprve v dávce jako Temgesic tedy celkem 4 mg za den. Záhy byl přijat do substitučního programu nejprve byla dávka Subutexu navýšena na 16 mg a lék byl hrazen z projektu MZ ČR, později hrazen z pojištění člověka,který nemocnému zavinil motohavárii.

Kazuistika – muž 57 roků

- Dávka byla pozvolně navýšena na 24 mg a pro úzkostné stavy byl nasazen Escitalopram 15 mg.
- V roce 2011nemocnému onemocněla matka (CMP) a záhy zemřela, nálezem v moči bylo zjištěno, že předepisovaný buprenorfin přestal užívat, ale začal brát
- opiáty- sdělil, že je má od obvodní lékařky na doporučení centra bolesti NCH kliniky .

Kazuistika – muž 57 roků

- Doporučenou dávku Vendalu 100 mg/den ovšem navyšoval na 800 mg/den, tyto dávky mu praktická lékařka odmítla předepisovat.
- Z tohoto důvodu nastoupil na psychiatrickou kliniku na detoxifikaci.
- Byl přijat znovu do substitučního programu AT ambulance a opět medikuje buprenorfin (Suboxone) – 24 mg pro die v kombinaci s venlafaxinem 225 mg pro die.

Kazuistika – muž 57 roků

- Nemocný svou chronickou bolest při stávající medikaci t.č.zvládá dobře. Situace v rodině se stabilizovala (péče o chod domácnosti).
- Při exacerbaci bolestí dávku Suboxonu navyší max na 32mg/den, snaží se využívat relaxace, úlevových poloh a lokálních přípravků

Závěr

- Závislost na opiátových lécích na bolest se vyskytuje často a představuje vysoký tlak na pacienta,ale i jeho lékaře celý zdravotní systém a společnost
- Pacienti závislí na opiátových lécích proti bolesti trpí závažným zhoršením své sociální a pracovní situace (odloučení, nezaměstnanost, sociální izolace)
- Závislost na opiátových lécích proti bolesti je chronické onemocnění
- Pacienti s chronickou bolestí závislí na opiátových lécích na bolest potřebují jak farmakologickou tak psychologickou léčbu (přístup multimodální terapie)
- **Farmakologickou substituční léčbou mohou být dosaženy následující cíle:**
  - **Rychlé získání kontroly nad závislostí**
  - **Stabilizace nálady**
  - **Obnovení schopnosti vykonávat běžné každodenní činnosti**
  - **Zlepšení compliance léčby**
  - **Možné zahájení multimodální terapie bolesti**
  - **Po ukončení substituční léčby (střednědobý až dlouhodobý horizont) usnadnění nového posouzení/hodnocení bolesti a rozhodnutí o její nové léčbě v případě potřeby.**


Děkuji za pozornost!