

Terapie neklidu u duševních poruch způsobených psychoaktivními látkami

MUDr. Martin Hýža, MUDr. Libor Chvíla, CSc.

Psychiatrická léčebna v Opavě

Článek se rámcově věnuje vybraným kapitolám z okruhu návykových nemocí, kde se v některé fázi užívání vyskytuje příznak akutního neklidu. Zdůrazňujeme typické charakteristiky jednotlivých stavů a uvádíme základní algoritmy jejich léčby vzhledem k doporučeným postupům i vlastním zkušenostem. Zmíněny jsou nejčastější psychiatrické i somatické komplikace.

Klíčová slova: neklid, psychoaktivní látky, intoxikace, odvykací stav, psychotická porucha, terapie.

Therapy of agitation in psychiatric disorders caused by psychoactive drugs

The article deals with a few selected topics from the range of the addictive disorders, in which the symptom of acute agitation occurs in any phase of abuse. We emphasize the typical characteristics of the states and we describe the basic algorithms of the treatment in reference to both the guidelines and our own experience. The most frequent psychiatric and somatic complications are mentioned.

Key words: agitation, psychoactive drugs, intoxication, withdrawal syndrome, psychotic disorder, therapy.

Psychiat. pro Praxi 2009; 10(5): 220–222

Úvod

Neklid je nespecifickým behaviorálním syndromem, který doprovází řadu psychiatrických syndromů napříč nosologickým spektrem. Jde o akutní stav, často s ohrožením pacienta nebo jeho okolí, který je proto (ne vždy oprávněně) nejčastěji řešen na psychiatrickém lůžku.

V případě nemocí řazených mezi poruchy návykové (F10–F19) jsou při vzniku neklidu v zásadě dvě možnosti, s ohledem na převládající psychotropní účinek příslušné látky. U látek s účinkem stimulačním a u halucinogenů je neklid průvodním příznakem intoxikací, u látek sedativních doprovází odvykací stav.

Duševní poruchy mají několik společných charakteristik:

1. Existuje časová souvislost rozvoje symptomů s užíváním návykové látky.
2. Příznakový komplex je specifický pro danou látku, resp. skupinu.
3. Typický je bouřlivý průběh a odeznění v řádu hodin či dnů, úprava ad integrum.
4. Promptní odpověď na (správnou) léčbu, často spontánní odeznění i bez terapie.
5. Jedná se o hraniční problematiku (psychiatrie, toxikologie, interní intenzivní péče).

Nezbytnou pomůckou v diagnostice je důkladná objektivní anamnéza z okolí pacienta. V případě podezření na intoxikaci provádíme toxikologické vyšetření moči, s výjimkou LSD, které je účinné ve velmi malých dávkách, toxikologicky neprokazatelných.

Neklid v rámci intoxikací

Intoxikace alkoholem

Intoxikace alkoholem je v klinické praxi velmi častá a její průběh vykazuje velké interindividuální rozdíly v závislosti na věku, pohlaví, toleranci/enzymatické výbavě, osobnostní struktuře, druhu, množství a rychlosti požívání alkoholických nápojů a zejména pak na aktuální situaci, ve které se jedinec nachází, s ohledem na její emoční náboj. Člověk teoreticky prochází čtyřmi stadii ebriety od excitačního přes hypnotické a narkotické po asfyktické. Odbourávání alkoholu je lineární rychlostí 0,12–0,20 ‰/hod (tzv. index beta-60).

V psychiatrické praxi se nejčastěji setkáme s intoxikovanými pacienty trpícími jinou duševní poruchou. Jakákoliv farmakoterapie je problematická a vychází převážně z empirie, vždy je nutno postupovat obezřetně s ohledem na možnou interakci farmaka s alkoholem (zejména při neznámé anamnéze a pokud nemáme hladinu alkoholu alespoň orientačně objektivizovanou). Základním opatřením, uplatňovaným též na protialkoholních záchytných stanicích, je oddělení klienta od emočně nabitého prostředí, jistá smyslová deprivace, která u většiny opilců sama o sobě navodí zklidnění. Otázka přístupu či psychotherapeutického vedení je namísto jen u některých jedinců, často je nejdůležitějším úkolem prevence zranění doprovázejících osob. Situace je o to komplikovanější, že ne každý pacient se nechá zevrubně fyzikálně vyšetřit, navíc musíme vždy myslet na možnost kom-

binované intoxikace, která se obzvláště těžko diagnostikuje.

Z psychofarmak jsou zcela nevhodné benzodiazepiny pro nebezpečí potencovaného útlumu dechového centra. V praxi se používá nejčastěji haloperidol 5–10 mg i. m., s vědomím rizika snížení záchvatového prahu a rozvoje extrapyramidových nežádoucích účinků, vhodnější je z tohoto pohledu chlorpromazin v dávce 25–50 mg i. m. Možné komplikace zejména těžších intoxikací spočívají v aspiraci zvratků, útlumu dechového centra a srdečních arytmiích. Při známkách ohrožení vitálních funkcí (stupor, koma, pomalé nebo mělké dýchání, arytmie) je nutná intenzivní interní péče (symptomatická, příp. hemodialýza), dále je možno přidat vitaminy skupiny B (B_1 , B_6 , B_{12}).

Tabulka 1. Průběh intoxikace alkoholem

do 1,5 ‰	excitace
nad 2 ‰	útlum, dezorientace až stupor
nad 4 ‰	komatózní stav s možnou smrtí
5 ‰	letální dávka u 50 % pacientů

Patická ebrieta

Pod klasifikačním kódem F10.07 se skrývá vzácná klinická jednotka postihující predisponované jedince (často s organickým poškozením mozku), kteří promptně a zcela netypicky zareagují na požití malého množství alkoholu, typicky při hladině do 0,4 ‰. Projevuje se kvalitativní poruchou vědomí s nepochopitelným, pro daného jedince netypickým jednáním; přítomny jsou poruchy emocí (strach, masivní úz-

kost), vnímání i myšlení (paranoidně-perzekuční bludy). Častá je agresivita a nekontrolovatelné výbuchy vzteku, které neodpovídají aktuální situaci. Patická ebrieta trvá několik minut až hodin a končí terminálním spánkem, zůstává pak úplná nebo částečná amnézie.

Intoxikace kanabinoidy

Mezi typické příznaky patří kromě jiných též euforie, dezinhibice, úzkost nebo agitovanost, podezřívavost nebo paranoidní představy. Biologický poločas δ -9-THC může dosahovat až 60 hodin, příznaky intoxikace však zpravidla během několika hodin spontánně odezní. Při potřebě farmakologické intervence (tj. zejm. při psychotických příznacích) použijeme antipsychotika (např. risperidon), při převažující úzkosti pak benzodiazepiny. Obezřetnosti je potřeba zejména u příjmu drogy per os, kdy mohou být požitý nekontrolované dávky. Intoxikace může být také nebezpečná u preexistujícího kardiálního onemocnění.

Intoxikace stimulancií

Podle platné klasifikace zahrnuje jednotky F14.0 (kokain) a F15.0 (ostatní stimulancia). Zvláště u kokainu se můžeme setkat i s kombinovanou intoxikací (s marihuanou, amfetaminem, heroinem apod.). Stimulancia zvyšují nabídku katecholaminů v synaptických štěrbinách, což vysvětluje všechny průvodní příznaky intoxikace. V našich podmínkách se nejčastěji setkáme s intoxikací metamfetaminem (dřívější obchodní označení Pervitin), jehož biologický poločas je 9–15 hodin. V rámci intoxikace jsou časté paranoidní obrazy („stíhy“), po požití velké dávky se může rozvinout tzv. amfetaminové intoxikační delirium (F15.03) s agitovaností, zmateností, halucinacemi a bludy a vegetativní hyperaktivitou. Hlavní nebezpečí intoxikace je v možném kardiálním selhání, zejm. při hypertermii a dehydrataci, z psychiatrického hlediska pak v možné indukci psychotických poruch schizofrenního okruhu u disponovaných jedinců.

V terapii průvodního neklidu jsou jednoznačně preferovány benzodiazepiny, dle literatury lorazepam 1–3 mg/h nebo jeho ekvivalent i.m. nebo i.v. Antipsychotika doporučována nejsou kvůli kardiotoxicitě, snížení záchvatového prahu a zpomalení vylučování amfetaminů. Pokud je užití antipsychotik nevyhnutelné, např. u výše zmíněného intoxikačního deliria, pak se doporučuje haloperidol 2–10 mg co ½ hodiny do zklidnění – s vědomím rizika prodloužení QT intervalu. Při tachykardii a hypertenzi podáváme betablokátory, eliminaci můžeme urychlit acidi-

fikací moči kyselinou askorbovou, event. kyselou forsírovanou diurézou, jinak příznaky zpravidla spontánně odeznívají v řádu hodin.

Intoxikace halucinogeny

Z příznakového komplexu se kromě halucinací vyskytuje i úzkost a strach, paranoidní představy, hyperaktivita, pocity derealizace a depersonalizace. Intoxikace většinou neohrožuje vitální funkce a největší nebezpečí spočívá v možném sebepoškození. Biologický poločas LSD je 3 hodiny a psilocinu 50 minut; v terapii, je-li to nutné, podáváme antipsychotika (haloperidol) nebo benzodiazepiny. Podobně jako u stimulantů, i zde mohou příznaky přejít v akutní či přechodnou psychotickou poruchu. S neklidem se můžeme setkat i v případě psychotických reminiscencí (flashbacks), které léčíme stejným způsobem.

Intoxikace solvencií

K příznakům patří kromě typické apatie a letargie i možná euforie a excitace, agresivita. Primární je zajištění vitálních funkcí, inhalace kyslíku a péče o vnitřní prostředí.

Neklid v rámci syndromů z odnětí

Syndrom z odnětí alkoholu

Typicky vzniká během 6–48 hodin po přerušení nebo podstatném snížení příjmu alkoholu, tremor dosahuje vrcholu za 24–48 hodin a postupně mizí během 5–7 dnů. Světlé bývají reziduální příznaky odvykacího stavu, jako je vegetativní dysfunkce, úzkost a nespavost, které mohou přetrvávat až 6 měsíců po přerušení pití a často přispívají k recidivě. Odvykací stavy jsou asi ve 3 % provázeny epileptickými záchvaty; ty vznikají 7–38 hodin po posledním požití alkoholu s maximem za 24 hodin a jsou poměrně dobrým prediktorem následného vývoje do deliria tremens (asi u 1/3 pacientů).

V terapii máme poněkud omezené možnosti u ambulantního pacienta ve srovnání s hospitalizovaným. Za hospitalizace se nemusíme obávat porušení abstinence a interakcí léků s alkoholem, a použijeme tedy benzodiazepiny (diazepam do 50 mg/d, klonazepam do 6 mg/d), případně v kombinaci s tiapridem do 1 200 mg/d, u těžších průběhů klomethiazol. V ambulanci pak musíme vystačit s tiapridem, melperonem do 400 mg/d nebo karbamazepinem 600 mg/d (vhodný zejm. jsou-li v anamnéze epileptické záchvaty, naopak nevhodný u poškození jater). Z neuroleptik je možné použít i risperidon, který má podobnou účinnost. Klonazepam méně narušuje kognitivní

funkce ve srovnání s diazepamem. Tiaprid není vhodný v monoterapii, pokud hrozí epileptický záchvat. Podáváme hepatoprotektiva, vitaminy (thiamin), dbáme o dostatečnou hydrataci, nutrici a úpravu elektrolytů (Mg). Thiamin je nutný při podávání infuzí glukózy, které jinak mohou vyčerpat jeho poslední zásoby a vyvolat Wernickeovu encefalopatii nebo akutní kardiomyopatii.

Delirium tremens se rozvíjí u 5–6 % závislých na alkoholu, typicky 3. den abstinence, někdy začíná už při doznívající ebrietě, vzácně i v rámci pijáckého excessu (intoxikační delirium). V terapii má dle evropských doporučených postupů zásadní místo klomethiazol v dávkách do 4,8 g/d (dle aktuálního klinického stavu), některé zdroje uvádějí až 7,2 g/d, resp. 12 g/d (za monitorace vitálních funkcí na JIP). Podáváme nejméně ve 4 denních dávkách s maximem navečer, protože biologický poločas Heminevrinu je u zdravých 4 hodiny (pozor u cirhotiků – až 9 hodin a rovněž ve stáří až 8 hodin). Většinou zde vystačíme s monoterapií, případně můžeme přidat malou dávku benzodiazepinu navečer. Klomethiazol je kontraindikován u bronchopulmonálního postižení (asthma bronchiale, CHOPN, pneumonie), v tom případě podáváme antipsychotika (risperidon 4 mg/d, melperon, tiaprid), spolu s benzodiazepiny (klonazepam 6 mg/d, diazepam dle literatury až 120 mg/d – při možnosti okamžité intubace a UPV). Problém nastane v případě, kdy pacient odmítá medikaci per os. Pak musíme vystačit s injekčním benzodiazepinem a tiapridem.

V USA je součástí doporučených postupů i haloperidol jako přídatná medikace k BZD, přestože prokazatelně prodlužuje trvání deliria, snižuje záchvatový práh a zvyšuje mortalitu.

V léčbě deliria tremens je nutná vysoká obezřetnost stran možných somatických komplikací, z nichž nejčastěji pozorujeme poruchy jaterních funkcí, pneumonie, krvácení do GIT, poranění hlavy, hypoglykemie a poruchy elektrolytů.

Syndrom z odnětí opioidů

Odvykací stav, který u nás pozorujeme nejčastěji u uživatelů heroinu, vzniká již 4–6 hodin po poslední dávce, s vrcholem příznaků 2.–3. den a jejich ústupem do 7–10 dnů. Z léčiv je často zneužíván tramadol a buprenorfin. V posledních letech byl zaznamenán obrovský nárůst preskripce opiátů (a závislých osob) v USA.

Navzdory dramatickému průběhu, často ještě akcentovanému osobností klienta, nejde o život ohrožující stav a teoreticky je možné jej léčit pouze symptomaticky či neléčit vůbec. Přesto většinou stojíme o to navázat dobrý te-

Tabulka 2. Konverze benzodiazepinu na klonazepam. Dávka klonazepamu = dávka BZD x konverzní faktor

alprazolam	0,25 mg (0,5)
chlordiazepoxid	25 mg (0,005)
clonazepam	0,125 mg (1)
diazepam	5 mg (0,025)
lorazepam	1 mg (0,125)
bromazepam	1,5 mg (0,084)

Tabulka 3. Doba průkazu látky v moči

amfetamin a metamfetamin	48 hodin
barbituráty krátkodobé	24 hodin
střednědobé	48–72 hodin
dlouhodobé	2–3 týdny
diazepam	3 dny
flunitrazepam	1–3 dny
kanabinoidy – mírní kuřáci	3 dny
denní kuřáci	10 dní
těžcí denní kuřáci	3–4 týdny
kokain	6–8 hodin
etylalkohol	7–12 hodin
kodein	48 hodin
heroin	36–72 hodin
metadon	3 dny
morfin	48–72 hodin
toluen	2 dny

rapeutický vztah a motivovat závislého k další léčbě, takže mu s úspěchem substituci poskytneme. Zvláště je pak substituční léčba vhodná u uživatelů vyšších denních dávek, tj. cca nad 0,5 g pouličního heroinu/den. Používáme buprenorfin do dávky 4 mg/d s. l. dle klinického stavu, v zahraničí (USA) jsou též dobré zkušenosti s metadonem 30–40 mg/d. S ústupem příznaků dávku redukuje k úplnému vysazení do 1 týdne. Symptomaticky podáváme spasmolytika, sedativa (BZD, hydroxyzin), analgetika, antiemetika, hypnotika.

Syndrom z odnětí sedativ a hypnotik

Skupina zahrnuje pro klinickou praxi významné benzodiazepiny, místy se můžeme setkat se závislostí na Z-hypnoticích.

Benzodiazepiny jsou pravidelně užívány dlouhá léta a vyvolávají těžkou závislost. Riziko vzniku

závislosti se obecně podceňuje, častý je vznik iatrogení. Pokusy o vysazení se setkávají s neúspěchem, protože pravidelně vedou k „rebound fenoménu“, tj. návratu příznaků, pro něž byly původně předepsány (zejm. úzkostných). Odvykácí stavy vznikají i po vysazení nízkých (terapeutických) dávek. Při užívání vysokých dávek je odvykácí stav dramatický s těžkými poruchami spánku a možným přechodem do deliria, s významným rizikem epileptických paroxysmů i status epilepticus.

V léčbě je výhodné použít preparátů s delším biologickým poločasem – diazepam (až 100 hodin – metabolit), klonazepam (až 50 hodin) (tabulka 2). Algoritmus při užívání nízkých dávek doporučuje ponechat 50 % původní dávky, pomalu snížit na ¼ a ještě pomaleji vysadit úplně. Při užívání vysokých dávek podáme 1. den stejnou dávku nebo její ekvivalent, 2. den ji snížíme o 30 % a následně o 5 % každý další den. Je s výhodou, pokud můžeme pacienta hospitalizovat a využít i nefarmakologických postupů zvládnání úzkosti. Při nedostatečném účinku lze přidat malé dávky sedativních neuroleptik, využít se dá i karbamazepin (v profylaxi křečových stavů), melperon či tiaprid (ke tlumení neklidu), klomethiazol (k léčbě deliria) nebo haloperidol (při psychotickém stavu).

Neklid v rámci indukovaných psychotických poruch

V rámci klasifikace MKN-10 rozlišujeme 3 typy psychotických poruch v souvislosti s užíváním psychoaktivních látek. Psychotický stav následující po užití látky, který netrvá déle než 48 hodin, označíme za akutní intoxikaci (F1x.0). Trvá-li déle a přitom začal v průběhu užívání nebo nejpozději do 2 týdnů po skončení užívání, pak jde o toxicou psychózu (F1x.5), ta se ale při abstinenci alespoň částečně upraví do 1 měsíce a úplně vymizí do půl roku. Jinak jde o psychotickou poruchu s pozdním začátkem (F1x.7) nebo psychotické onemocnění jiné etiologie.

Obecně k terapii můžeme poznamenat, že antipsychotika lze po ústupu příznaků postupně vysadit.

V rámci jednotlivých skupin psychoaktivních látek se nejčastěji setkáváme s toxickou psychózou vyvolanou amfetaminy (F15.5), méně často halucinogeny a kanabinoidy. Poněkud specifický

obraz má psychóza vyvolaná alkoholem (F10.5), typická emulatořními či paranoidními bludy. Zvláštní jednotkou je i alkoholová halucinóza (F10.52), vznikající po 10 a více letech závislosti, s živými sluchovými i zrakovými halucinacemi a možným rozvojem do chronické formy.

Závěr

Léčba neklidu patří do „akutní psychiatrie“ a zde v případě poruch vyvolaných užíváním psychoaktivních látek máme možnost v krátké době dosáhnout plné úzdravy. Protože se tato problematika ale týká z velké většiny osob s rozvinutou závislostí, léčba by neměla končit s odezněním intoxikace či odvykácího stavu, ale pokračovat v programu pro závislé (např. původní smysl protialkoholních záchytných stanic). Správným přístupem jak biologickým, tak psychologickým v době akutního neklidu a jeho odeznívání máme možnost získat důvěru pacienta pro další spolupráci a tím významně zlepšit jeho dlouhodobou prognózu.

Literatura

1. Nešpor K. Návykové poruchy. In: Höschl C, Libiger J, Švestka J. (eds) Psychiatrie Praha: Tigris 2004: 571–592.
2. Nešpor K. Terapie poruch působených alkoholem a jinými návykovými látkami. In: Seifertová D, Praško J, Höschl C. (eds) Postupy v léčbě psychických poruch. Praha: Academia medica pragensis 2004: 20–38.
3. Popov P, Nešpor K. Závislost na psychoaktivních látkách. In: Raboch J, Anders M, Praško J, Hellerová P. (eds) Psychiatrie. Doporučené postupy psychiatrické péče II. Praha: Informa 2006: 38–53.
4. Praško J, Franková V, Seifertová D. Delirium. In: Seifertová D, Praško J, Höschl C. (eds) Postupy v léčbě psychických poruch. Praha: Academia medica pragensis 2004: 361–372.
5. Praško J, Seifertová D, Herman E. Závislost na návykových látkách. In: Herman E, Praško J, Seifertová D. (eds) Konziliární psychiatrie. Praha: Medical Tribune CZ 2007: 66–73.
6. Seifertová D, Praško J. Delirující pacient. In: Herman E, Praško J, Seifertová D. (eds) Konziliární psychiatrie. Praha: Medical Tribune CZ 2007: 204–212.
7. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy. Praha: Maxdorf 2001: 506.
8. Švestka J. Anxiolytika. In: Höschl C, Libiger J, Švestka J. (eds) Psychiatrie. Praha: Tigris 2004: 718–725.

MUDr. Martin Hýža
Psychiatrická léčebna
Olomoucká 88, 746 01 Opava
martin.hyza@seznam.cz

