Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta
Centrum adiktologie Psychiatrické kliniky

Kazuistika osoby se závislostí na benzodiazepinových preparátech

Bakalářská práce

Autor: Vojtěch Netík, DiS.
Vedoucí práce: Doc. MUDr. PhDr. Kamil Kalina, CSc.
Datum obhajoby: 11. 9. 2008

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Kazuistika osoby se závislostí na benzodiazepinových preparátech zpracoval samostatně a všechny použité prameny jsem citoval a uvedl.

V Praze 1. srpna 2008 ……...

Poděkování

Na tomto místě bych chtěl poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce Doc. MUDr. et PhDr. K. Kalinovi, CSc. za odborné vedení a rady při zpracování bakalářské práce.

Obsah

A. Úvod 6

B. Teoretická část:

1. Benzodiazepiny – charakteristika 7
2. Mechanismus působení na nervovou soustavu 9
3. Základní rozdělení benzodiazepinových preparátů 11
4. Problematika závislosti 12
   4.1 Abstinenční syndrom 12
5. Zásady preskripce benzodiazepinů v psychiatrické péči 14
6. Problematika preskripce benzodiazepinů v geriatrické péči 16
7. Benzodiazepiny a problematika iatrogenní závislosti 23

C. Praktická část – kasuistika:

1. Základní informace o případu 25
2. Osobní anamnéza 25
3. Rodinná anamnéza 26
4. Psychiatrická anamnéza 26
5. Vývoj a průběh onemocnění 27
6. Status presens 28
   6.1 Klinické pozorování adiktologa 28
7. Chronologické schéma problematických fází případu 29
   7.1 Analýza proběhlé terapie 30
8. Možnosti intervence na počátku a v průběhu případu 32
9. Návrh budoucích možností intervence 35
   9.1 Shrnutí možné intervence v bodech 36

D. Diskuse a závěry 37

E. Seznam odborné literatury 38

F. Přílohy 40

Souhrn

Bakalářské práce poukazuje na problematiku preskripce a následného abúzu léků, konkrétně předepisování medikamentů sedativního typu s vysokým potenciálem psychické a fyzické závislosti – benzodiazepinových preparátů. Abúzus a závislost na tomto typu léčiv je znám u adolescentů a mladých pacientů. Nejvíce postižených závislostí je však ve středním a vyšším věku. Kasuistická práce potvrzuje zjištění významných výzkumných studií, ve kterých se prokázalo, že častým „přehmatem“ v medikaci depresivního syndromu, je léčba pomocí benzodiazepinových psychofarmak, zejména pak u pacientů vyššího věku. Poukazuji zde na vliv těchto psychotropních látek na duševní i somatický stav pacienta, konkrétně klientky důchodového věku, jejíž terapie depresivního syndromu s občasnými ataky anxiety spočívala v zaléčení těmito typy léků. Výsledný efekt léčby byl zřetelně infaustní. Stěžejním motivem této práce tak je i tzv. iatrogenní závislost, tedy benigní dependence, v níž hraje důležitou roli osoba lékaře.
Klíčová slova: benzodiazepiny - závislost – geriatrie - iatrogenní poškození – duální diagnóza

Summary

The submitted bachelor work refers to the problems of the prescription as well as the resulting abuse of the medicaments, specifically the prescription of the medicaments of the sedative kind with the high potential of the psychical and physical dependence - namely benzodiasepin preparates. The abuse and the dependence on this kind of medicaments has been well known at the adolescents as well as the young patients. Most of the people who have been afflicted with that dependence have been the persons of the middle or higher age. This casuistic study should confirm the results of some important research studies, which documentated the very often " misdemeanours " as regards the medication of the depresive syndrom through the benzodiazepine psychofarmacs, especially at the patients of the higher age. I refer to the influence of that benzodiazepine psychofarmacs on the psychical and the somatic conditions of the patient, namely the client of the old-age pension whose therapy of the depressive syndrom was based on the treatment by those kind of medicaments. The resulting effect of that treatment was rather negative. The main motive of this work is iatrogenic impairment (dependence).
Key words: benzodiazepines – dependence – geriatrics – iatrogenic impairment – dual diagnosis

A. Úvod

Jednou z hlavních příčin vzniku této bakalářské práce je poukázání na problematiku preskripce a následného abúzu léků, konkrétně předepisování medikamentů sedativního typu s vysokým potenciálem psychické a fyzické závislosti – benzodiazepinových preparátů. Abúzus a závislost na tomto typu léčiv je znám u adolescentů a mladých pacientů. Nejvíce postižených závislostí je však ve středním a vyšším věku. Tato kasuistická práce vychází z významných výzkumných studií, ve kterých se prokázalo, že častým „přehmatem“ v medikaci depresivního syndromu, je léčba pomocí benzodiazepinových psychofarmak, zejména pak u pacientů vyššího věku. V této práci nastíním, že vliv těchto psychotropních látek na duševní i somatický stav pacienta, obzvláště po dlouhodobě vedeném dávkování, mívá zřetelně infaustní průběh. Benzodiazepinová léčiva popíši podrobně z více úhlů pohledu, rád bych vymezil hranici mezi terapeuticky vhodnou, tzv. racionální farmakoterapií, a nevhodně zvolenou léčebnou taktikou, která dokáže způsobit více škod, než-li užitku.

Léková závislost je závažným problémem, kterému nebyla doposud věnována dostatečná pozornost. V popředí celospolečenského povědomí a oblíbeným mediálním tématem je stále spíše zneužívání ilegálních psychotropních látek a alkoholu. Je proto k pozastavení, že se obdobná vlna mediálního, potažmo celospolečenského zájmu, nepřesunula též směrem k legálně předepisovaným lékům, jejichž zneužívání může způsobit neméně závažné problémy, podobně jako iracionální konzumace nelegálních psychoaktivních substancí a alkoholu. Téma pro bakalářskou práci „Kazuistika osoby se závislostí na benzodiazepinových preparátech“ jsem zvolil na základě interakce s člověkem z blízkého sociokulturního prostředí, jehož terapie depresivního onemocnění spočívala v léčbě benzodiazepinovými hypno-sedativními medikamenty. Efekt a obecně průběh této farmakologické intervence nebyl v mnoha aspektech příznivý. Stěžejním motivem této práce bude tedy i iatrogenní závislost, tedy benigní dependence, v níž hraje důležitou roli osoba lékaře. Rád bych touto prací přispěl k odborné diskusi nad účelnou farmakoterapií, jejíž definice - jako nejúčinnější, nejbezpečnější, dobře dostupné a co nejlevnější formy pomoci pacientům, by měla být za všech podmínek důkladně uplatňována, obzvláště na základě všech dostupných a realizovaných poznatků soudobé lékařské vědy, které nám stanovují a jasně ohraničují cíle léčby a profylaxe vycházející z premisy - léčbou především nezhoršit stávající stav pacienta!

B. Teoretická část kasuistické bakalářské práce

1. Benzodiazepiny - charakteristika

Byly objeveny v roce 1957 rakouským vědcem Leo Sternbachem, který v té době pracoval pro švýcarský farmaceutický koncern jménem Hoffman La Roche[1]. Po prvotním nadšeném přijetí odborné veřejnosti, která pokládala tyto léky za bezpečný analog vůči barbiturátům, se s postupným empirickým výzkumem začaly objevovat méně optimistická zjištění spojená zejména s nezanedbatelně vysokým potenciálem závislosti (Bignell, 2008). V současné době jsou benzodiazepiny jedny z nejčastěji užívaných, ale také zneužívaných legálních psychofarmak. Jejich bazálním účinkem je sedace centrálního nervového systému. Ovlivňují především limbický systém, cortex cerebri a hippocampus, ale také další součásti CNS a VNS (viz. Kapitola 4.1). Jsou využívány zejména jako anxiolytika, sedativa, hypnotika, antiepileptika, myorelaxancia. (Lincová, Farghali et al., 2005)

- Anxiolytika (diazepam, chlordiazepoxid, alprazolam) Předepisují se v rámci terapie úzkostných stavů s napětím, strachem, trémou a tělesnými projevy úzkosti jako je např. bušení srdce, pocit nepravidelné srdeční činnosti a nedostatku vzduchu, průjmu, zvýšeného pocení.
- Hypnotika a sedativa (flunitrazepam, nitrazepam, triazol) Navozují motorické i psychické zklidnění podobně taktéž luciditu vědomí, vystupňováním sedativního účinku vyvolávají ospalost a navozují spánek.
- Antiepileptika (sulthiam, klonazepam, antelepsin) Vzhledem k celkově sedativnímu účinku na centrální nervovou soustavu dochází při jejich užití i k útlumu center produkujících kaskády vzruchů šířících se celým mozkem (status epilepticus).
- Myorelaxancia (tetrazepam) Snižují svalový tonus, uvolňují spazmy (křeče) a vedou k relaxaci příčně pruhovaného svalstva.
- Spasmolytika - mají antikonvulzivní efekt, mechanismus účinku je podobný jako u antiepileptického efektu. Uvolňující křeče (spazmy) hladkého svalstva.
- Antifobika - způsobují krátkodobou ztrátu paměti, vysoké dávky nebo intravenózní aplikace zapřičiňují anterográdní amnézii, což je důvodem jejich využití při premedikaci u krátkodobých nepříjemných lékařských výkonů.

[1] chlordiazepoxid (Librium)

Účinky žádoucí jsou pevně propojeny s nežádoucími, které úzus významně komplikují. Vedlejší efekty můžeme rozdělit na akutní a dlouhodobé.

Jejich výskyt je obzvláště patrný ve vysokých dávkách a při dlouhodobém užívání, kdy neúměrně roste riziko vzniku psychické i fyzické dependence (Lincová, Farghali et al., 2005).

Sumarizace základních nežádoucích účinků:

- Celková únava a ospalost - nastupuje již v terapeutických dávkách, nebezpečné je zejména prodloužení reakčního času a následné úrazy.
- Zmatenost - při vyšších dávkách může dojít ke ztrátě orientace. Intoxikovaný pak může být úzkostný, časté jsou i projevy agresivity.
- Narušení krátkodobé paměti – trvání převážně v období týkajícího se intoxikace. Postižení si někdy nepamatují celé týdny a měsíce svého života. Při jejich nadměrném užívání, resp. po jeho skončení, je velmi častým jevem také stesk.
- Amotivační syndrom - souvisí s odstraněním strachu a úzkosti. Uživatel přestává mít potřebu řešit svou stávající složitou situaci. Obvykle zahrnuje apatii, ztrátu pracovní efektivity, zúžení kapacity k realizaci záměrů a dlouhodobých plánů, sníženou frustrační toleranci, roztěkanost a obtíže při vykonávání každodenních činností.
- Výrazné snížení svalového napětí - vyskytuje se zvláště po vyšších dávkách.
- Přechod placentární barierou a intoxikace plodu - benzodiazepiny jsou plodem pomaleji metabolizovány, jejich užívání proto může vést k vrozeným vadám dítěte. Mezi nejzávažnější rizika pro plod a kojence patří úmrtí plodu, kongenitální malformace, předčasné porody, neonatální toxicita, intoxikace, abstinenční symptomy novorozenců a dlouhodobé neurobehaviorální následky, například opožděný vývoj centrálního nervového systému, kognitivní poruchy, poruchy vývoje, celkový útlum, váhový úbytek a dechový útlum kojenců.
- Přechod do mateřského mléka - lék přechází s mateřským mlékem do těla dítěte. Kromě útlumu dochází k velkému zatížení jater, ve kterých se benzodiazepiny metabolizují, a tak brání odbourávání důležitých látek, např. bilirubinu. (Lincová, Farghali et al., 2005)

2. Mechanismus působení na nervovou soustavu

Tyto látky působí agonisticky na benzodiazepinové receptory. Disponují vlastním vazebným místem na receptorovém komplexu pro kyselinu gamaaminomáselnou (GABA) a posilují tak účinek GABA na receptor (tzv. GABA-A útlumový receptor). Výsledkem této vazby je útlum centrálního nervového systému. Účinek na CNS je vysoce specifický. BD receptory jsou rozmístěny v různých částech mozku. V nejvyšší hustotě se nachází v kůře mozkové a v limbickém systému. Vazebné místo pro benzodiazepiny je primárně určeno endogenním ligandům - endozepinům, které mají podobný účinek jako exogenní benzodiazepiny (nebo jinou vnitřní látku, která naopak vazebné místo blokuje). (Lincová, Farghali et al., 2005)

"Mechanismus účinku spočívá v jejich navázání na část receptorového proteinu pro GABA (vysoká afinita), čímž zapříčiní jeho alosterickou modulaci. GABA zvyšuje transmembránový vstup chloridových iontů chloridovým iontovým kanálem receptorového proteinu do buňky, a tím zvyšuje membránový potenciál příslušné buňky (hyperpolarizace). Zvýšený vstup chloridových iontů je způsoben zvýšenou pravděpodobností otevření chloridového kanálu, tedy častějším otevíráním. GABA-A receptor se skládá z pěti podjednotek, přičemž nejčastěji jsou u obratlovců zastoupeny podjednotky α (typ 1–6), β (typ 1–3) a γ (typ 1–3). Dále se u savců vyskytují podjednotky δ, ρ, ε, π a θ. Vazebné místo pro benzodiazepiny je mezi podjednotkami α a γ, a zejména typ podjednotky α je rozhodující pro určení výsledného efektu stimulace tohoto receptorového komplexu. Benzodiazepiny se váží na receptory, které obsahují podjednotky α 1,2,3,5. Zatímco podjednotka α 1 je spojována především se sedativními a hypnotickými účinky, pro anxiolytické působení jsou nejdůležitější podjednotky α 2 a do určité míry i α 3" (Votava et al., 2005, p.193)

„Podjednotky se soustřeďují převážně v limbickém systému a mozkové kůře, zatímco přítomnost podjednotky α 1 není takto specificky lokalizována. Typ α 5 je v hippocampu a uplatňuje se hlavně v kognitivní funkci a paměti“ (Lincová, Farghali et al., 2005, p.156).

"Za anxiolytický účinek benzodiazepinů je zodpovědné v první řadě ovlivnění RF, limbického systému a kůry mozkové, tedy systémů, které jsou spjaty s emocemi a celkovou aktivací mozkové kůry.

Jejich inhibicí se snižuje vliv zevních i vnitřních stimulů na vyšší psychická „centra“ i zpracování těchto stimulů. Současně je ztíženo i přepojení psychické alterace na vegetativní nervový systém („psycho-vegetativní rozpojení“). Bylo zjištěno, že deficit GABA-A systému je predispozicí vzniku úzkostného onemocnění u lidí". (Votava et al., 2005, p.193)

3. Základní rozdělení benzodiazepinových preparátů

Jednotlivé látky se odlišují specifickou farmakokinetikou a intenzitou svých účinků. Nejčastěji se dělí podle dvou základních kritérií - míry jejich působení na *vysoce* a *méně účinné* a rychlosti eliminace z organismu na *s ultrakrátkým, krátko- až střednědobým, dlouhodobým poločasem* (viz. tabulka č. 1).

Tabulka č. 1 - Dělení podle eliminačního poločasu[2]

Název	Průměrný poločas (hod.)	Rozmezí hodnot (hod.)
Ultrakrátký poločas	(< 5 hod.)	
Midazolam	1,8	1,3 – 2,4
Triazolam	2,6	1,8 – 3,9
Brotizolam	5,0	3,1 – 6,1
Krátko- až střednědobý poločas	(6 – 12 hod.)	
Tofisopam	6	
Temazepam	10	8 – 22
Alprazolam	11	6 – 16
Oxazepam	12	7 – 25
Bromazepam	12	10 – 19
Lorazepam	12	10 – 20
Dlouhodobý poločas	(> 12 hodin)	
Flunitrazepam	15	9 – 25
Chlordiazepoxid	18	10 – 29
Nitrazepam	28	26 – 33
Diazepam	32	14 – 61
Clonazepam	34	19 - 42

Podle intenzity je dělíme na *vysoce účinné s krátkým poločasem:* - Alprazolam, Lorazepam, Triazolam a *vysoce účinné s dlouhým poločasem* - Clonazepam.
Dále na benzodiazepiny *se slabšími účinky s krátkým poločasem* - Oxazepam, Temazepam a *s dlouhým poločasem* - Chlordiazepoxid, Clorazepate, Diazepam, Flurazepam. (Lincová, Farghali et al., 2005)

[2] Dostupné z http://www.lf2.cuni.cz/info2lf/ustavy/dpk/pf.doc

4. Problematika závislosti

Závislost má somatickou a fyzickou složku, jež se celistvě rozvíjí po několika měsících pravidelného užívání[3]. Fyziologická závislost se může vytvořit již po terapeutických dávkách. Při preskripci standardních terapeutických dávek je pro vznik závislosti zásadní doba podávání, jsou-li navíc léky užívány ve vysokých dávkách (převyšují dávky běžně užívané), vzniká závislost rychleji. Zanedlouho se utváří i tolerance k účinkům léku, což bývá příčinou zvyšování dávek. Psychická závislost bývá velice silná, může být srovnatelná se závislostí na opiátových prekurzorech. Benzodiazepiny patří do skupiny návykových látek uvedených v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN- 10) pod označením F- 13 (Hampl, 2003)

Dříve se tradovalo, že preskripce benzodiazepinů nevede (na rozdíl od barbiturátů) k závislosti. Toto tvrzení se nezakládá na pravdě, dependencí na benzodiazepinech trpí zpravidla 5 % pacientů po půlroční léčbě a přibližně 40 % po jednom roce podávání. Nejdůležitější profylaxe proti závislosti na benzodiazepinových preparátech spočívá jednoznačně v prevenci, jež by měla zahrnovat správnou indikaci a volbu účinné látky, dávku a délku terapie, a to již v počátcích farmakoterapie (Fialová, 2006).

4.1 Abstinenční syndrom

Benzodiazepiny patří do skupiny psychoaktivních látek, u nichž je při nesprávně zvoleném užívání závažnou kontraindikací abstinenční syndrom. Nastupuje přibližně za 24 hodin po vysazení krátkodoběji působících benzodiazepinů a za týden po vysazení dlouhodoběji působících. Tíže abstinenčního syndromu stoupá s délkou užívání, velikostí dávek, kratším vylučovacím poločasem užívaného léku a rychlejším vysazením. (Honzák, 1990)

"Klinická zkušenost ukazuje, že závažnost abstinenčních příznaků negativně koreluje s poločasem užívaných benzodiazepinů (čím kratší poločas, tím závažnější abstinenční projevy)." (Honzák, 1990, p.4)

[3] V závislosti na konkrétním typu benzodiazepinového preparátu, výši dávek a individuálních dispozicích uživatele

Pokud jsou léky užívány ve vyšších dávkách, doporučuje se benzodiazepiny vysazovat postupně podle přesně daného algoritmu, nejlépe pak za hospitalizace na specializovaném psychiatrickém oddělení. Ambulantně se detoxifikace příliš nedaří, nebo je zatížena neúměrně velkým rizikem. Prvními příznaky po vysazení bývají symptomy, kvůli kterým byla léčba původně zahájena. Často se tak děje ve zvýšené intenzitě (tzv. rebound fenomén). Závažnější abstinenční příznaky se vyznačují výskytem zcela nových potíží, kterými mohou být: hyperakuze (zvýšená sluchová percepce), zhoršení prostorového vidění a udržení pozornosti, psychotické ataky, průjem, třes, piloerekce, mozečkové dysfunkce a epileptiformní záchvaty. V krajních případech je možné zemřít, důvodem bývá nakumulování epileptických záchvatů - status epilepticus. (Hampl, 2003)

V lehčích případech abstinenčního syndromu dochází k podrážděnosti, nespavosti, třesu, nevolnosti, může se vyskytnout pocit ztráty duševního zdraví. Někdy se objevuje zvýšené svalové napětí, spasmus, pocení. Většina abstinenčních příznaků odeznívá přibližně mezi druhým a čtvrtým týdnem po vysazení, ve sporadických případech však mohou přetrvávat i po čtyřech týdnech a naprosto zřídka i po osmi týdnech. (Honzák, 1990)

5. Zásady preskripce benzodiazepinů v psychiatrické péči

"Primární léčebnou zásadou při úvahách, zda-li benzodiazepinový preparát předepsat či nikoliv by mělo být objektivní zvážení potenciálních terapeutických zisků na jedné straně a dlouhodobého rizika dependence s možností vzniku abstinenčních příznaků po vysazení na straně druhé, přičemž by neměla být opomenuta možná akutní a chronická toxicita léku. Indikace benzodiazepinů v psychiatrické péči je nápomocna převážně ve snižování akutní úzkosti v panické atace, nebo zlepšení nespavosti, kde se jeví jako zřetelně prospěšné a tento benefit převažuje nad krátkodobými riziky vyplývajícími z toxicity benzodiazepinů. Při krátkodobých záchvatech paniky a anxiety mohou být benzodiazepinové preparáty velmi užitečné." (Honzák, 1990, p.7)

"Farmakoterapie by měla zejména usilovat o dosažení co nejnižších dávek, které jsou ještě terapeutické, a léčit benzodiazepiny co nejkratší dobu, jak to dovolí pacientův stav. O průběžné dlouhodobé denní léčbě by se mělo rozhodovat případ od případu a lékař by měl pravidelně přehodnocovat klinický stav těchto pacientů, aby se ujistil, zda je pokračování v léčbě vhodné. Nekontrolované dlouhodobé užívání se zásadně nedoporučuje. Podávání benzodiazepinů u starých nemocných a dále u pacientů se současnou nebo dřívější závislostí na psychoaktivních látkách vyžaduje mimořádnou opatrnost. Rizika chronické toxicity - zejména zhoršení kognitivních funkcí, vývoje biologické závislosti a nebezpečí abstinenčního syndromu po vysazení, jsou pravděpodobná za těchto okolností:

- použití vysokých dávek,
- denní dávkování terapeutických dávek po dobu delší než čtyři měsíce,
- vysoký věk pacienta,
- současná nebo minulá anamnéza závislosti na sedativních a hypnotických látkách a/nebo alkoholu, včetně předcházející benzodiazepinové léčby,
- užití vysoce účinných benzodiazepinů s krátkým poločasem.

Každá z těchto okolností sama o sobě, a jejich kombinace tím spíše, nastoluje závažnou otázku, zda je rozumné uvažovat o rutinním dlouhodobém podávání benzodiazepinů." (Honzák, 1990, p.7)

V podstatě se tedy prospěch v případě déle trvající farmakoterapie snižuje, a to pokud jsou podávány vyšší než léčebné dávky po krátkou nebo středně dlouhou dobu a zejména jestliže jsou podávány při léčbě depresivních onemocnění. Stav klienta totiž spíše zhoršují, způsobují závislost a poškozují mozek. (Fialová, 2006)

6. Problematika preskripce benzodiazepinů v geriatrické péči

Stárnutí organismu se projevuje řadou fyziologických změn, jež mají vliv na účinnost a bezpečnost léků. U starších pacientů dochází především k závažným změnám farmakokinetiky a farmakodynamiky, a proto jsou více ohroženi nežádoucími účinky jakéhokoliv léku. V geriatrii je známo, že zhoršení stavu pacienta často navazuje na užívání léku. V některých případech lék nutně nevyvolává větší účinek, jenže stejná síla účinku může být škodlivější v případě, že se výchozí stav změnil. Například lék, který u mladého člověka mírně zhoršuje paměť, má zhoubné účinky na stav paměti u člověka staršího, neboť jeho poznávací funkce se již dostaly pod určitou hranici. (Morley, 2000).

Fialová, Topinková (2005) poukazují na potřebu důkladného seznámení se s léčivy potenciálně nevhodnými ve stáří. Ty totiž krom výše zmiňovaných změn v řadě případů také prohlubují věkem podmíněný deficit neuromediátorových systémů, čímž vedou ke vzniku „geriatrických" symptomů a syndromů, do kterých patří závažné nežádoucí účinky zahrnující, např. kognitivní dysfunkce, polékové deprese, ortostatické hypotenze, polékový parkinsonismus apod. Sekundárním problémem, který se týká této medikace, bývá navíc chybné zhodnocení zmíněných reakcí, jež jsou častokráte mylně diagnostikovány jako nová onemocnění a zaléčeny dalším léčivem (preskripční kaskáda). Takový postup významným způsobem přispívá k iracionální farmakoterapii. Bylo prokázáno, že reakce seniorů na podávání sedativních léčiv je významně vyšší než u pacientů středního věku, např. při užití krátkodobě i dlouhodobě působících benzodiazepinů.

Obzvláště dlouhodobě působící benzodiazepiny (chlordiaepoxid, diazepam, quazepam, halazepam, klorazepát) jsou podle Beersových kritérií[4] (viz. tabulka 2) z roku 2003 považovány za léčiva potenciálně nevhodná ve stáří. (Topinková et al., 2007).

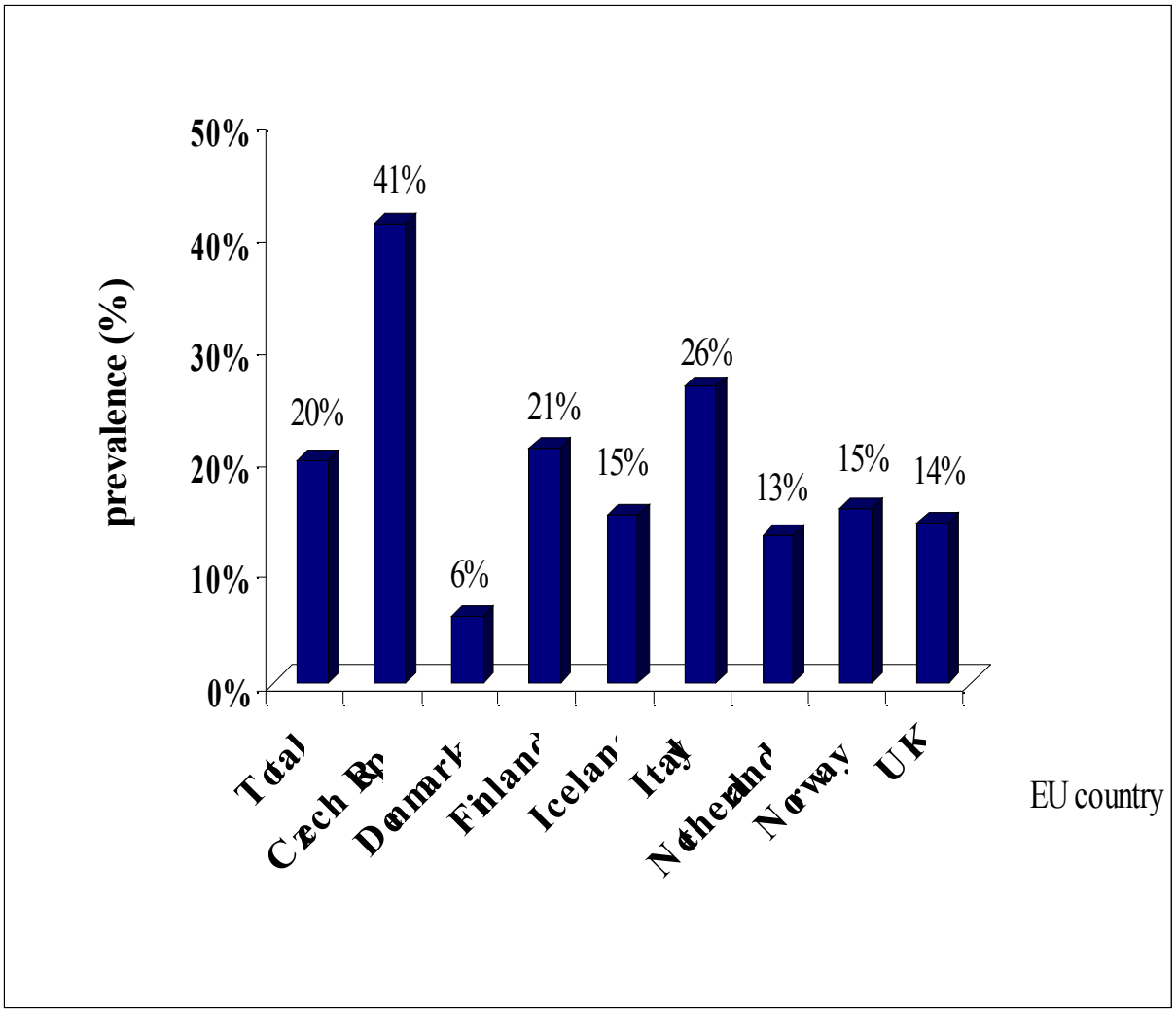
4 Beersova kritéria odráží nejnovější poznatky geriatrických studií o bezpečnosti léčiv ve stáří a nové podmínky amerického trhu).

Tabulka 2. Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří dle Beersových kritérií z roku 2003 (Farmakoterapeutické informace, 2006, p. 2)

Léková skupina/léčivá látka	Důvod nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
Psychofarmaka		
Flurazepam	Benzodiazepinové hypnotikum, které dosahuje extrémně dlouhého eliminačního poločasu ve stáří (v řádu dní), navozuje přetrvávající denní sedace, zvyšuje riziko pádů a fraktur. Středně a krátkodobě působící benzodiazepiny jsou lékem volby u seniorů.	vysoká
amitriptylin a kombinace (chlordiazepoxid-amitriptylin, perfenazin-amitriptylin)	Pro silné anticholinergní a sedativní nežádoucí účinky je amitriptylin ve stáří zřídka antidepresivem volby. K anticholinergním nežádoucím účinkům patří sucho v ústech, zastřené vidění, retence moči, zácpa, zmatenost a někdy i delirium a halucinace. Amitriptylin může navodit i srdeční arytmie a ortostatickou hypotenzi.	vysoká
Doxepin	Pro silné anticholinergní a sedativní nežádoucí účinky je doxepin ve stáří zřídka antidepresivem volby. K anticholinergním nežádoucím účinkům patří sucho v ústech, zastřené vidění, retence moči, zácpa, zmatenost a někdy i delirium a halucinace. Doxepin může zapříčinit srdeční arytmie.	vysoká
Meprobamát	Pro vyšší senzitivitu k benzodiazepinům u starých pacientů jsou zpravidla nižší dávky u seniorů stejně efektivní a bezpečnější. Celková denní dávka by neměla překročit stanovené denní maximum.	vysoká
vysoké dávky krátkodobě působících benzodiazepinů: lorazepam > 3 mg, oxazepam > 60 mg, alprazolam > 2 mg, temazepam* > 15 mg, a triazolam* > 0,25 mg	Pro vyšší senzitivitu k benzodiazepinům u starých pacientů jsou zpravidla nižší dávky u seniorů stejně efektivní a bezpečnější. Celková denní dávka by neměla překročit stanovené denní maximum.	vysoká
dlouhodobě působící benzodiazepiny: chlordiazepoxid, chlordiazepoxid-amitriptylin, klidinium-chlordiazepoxid, diazepam, kvazepam, halazepam, klorazepát	Tato léčiva mají ve stáří velmi dlouhý poločas (zpravidla několik dní). Navozují protrahovanou sedaci, zvyšují riziko pádů a zlomenin. Pokud je nutné podat léčivo ze skupiny benzodiazepinů, středně a krátkodobě působící alternativy jsou lékem volby ve stáří. Další nežádoucí účinky zahrnují spavost, ataxii, zmatenost, slabost, závratě, synkopy a psychomotorické změny.	vysoká
amfetamin* a centrální anorektika (s výjimkou methylfenidátu)	Tato léčiva mohou navodit závislost, hypertenzi, anginu pectoris a infarkt myokardu.	vysoká
fluoxetin v dávkování denně	Dochází k významnému prodloužení eliminačního poločasu léčiva s rizikem nadměrné stimulace centrálního nervového systému, s poruchami spánku až agitací. Existují bezpečnější alternativy.	vysoká
Thioridazin	Vyšší potenciál k centrálním a extrapyramidovým nežádoucím účinkům než bezpečnější alternativy.	vysoká

"Nedávná studie publikovaná českými autory v časopise JAMA prokázala, že užití nevhodných léčiv ve stáří se v evropských zemích významně liší. (viz. Graf č.1) Nejvyšší prevalence preskripce byla nalezena v České republice (41 % uživatelů), dále v Itálii (26 %) a Finsku (21 %). V nadbytečném předepisování hrají významnou roli i preskripční zvyklosti a neznalost geriatrických pravidel. Většina léčiv uvedených v expertních seznamech existuje na trhu dlouhou dobu a mnohá z nich jsou v lékařské praxi předepisována již rutinně bez ohledu na věk. Významnou roli v prevalenci užití potenciálně nevhodných léčiv hrají i odlišnosti v regulačních opatřeních a v kontrolních mechanismech preskripce." (Farmakoterapeutické informace, 2006, p.1)

Graf č. 1 - Porovnání preskripce nevhodných léčiv v evropských zemích (Fialová et al., 2005)



„Zahraniční epidemiologické studie dále dokládají, že chyby v geriatrické preskripci, které se týkají podávání vysokých dávek krátkodobě působících a obecně dlouhodobě působících benzodiazepinů, jsou časté z důvodu nesnadného zobecnění postupů v geriatrické medicíně při významných interindividuálních rozdílech mezi pacienty. Tyto studie prokazují, že při detailní kontrole lékového režimu bývají preskripční pochybení nalézány až u 30 % seniorů! Jedná se zejména o výběr nesprávné dávky, dávkovacího intervalu, upřednostnění nevhodného léčiva, lékové duplikace, relativní kontraindikace i lékové interakce“. (Farmakoterapeutické informace, 2006, p.2)

"V posledních 10-ti letech poukazují kanadské, americké a britské studie na racionální odklon od předepisování dlouhodobě působících benzodiazepinů ve stáří (diazepam, chlordiazepoxid, nitrazepam, flunitrazepam, halazepam, flurazepam, kvazepam). Preskripční poměr se příznivě mění ve prospěch podávání krátkodobě působících benzodiazepinů, např. ve studii sledující užití benzodiazepinů u 1 milionu seniorů v Kanadě se zvýšil poměr užívání krátkodobě/dlouhodobě působících benzodiazepinů mezi lety 1993 a 1998 z 3,6 na 5,8. Geriatrické postupy doporučují vyvarovat se v chronické léčbě podávání dlouhodobě působících benzodiazepinů. V současné době je proto, například diazepam u seniorů určen především ke zvládání akutních stavů - epileptického záchvatu, akutních neklidů s agitovaností a úzkostí, specifických delirantních stavů a ustupuje se od jeho užití v chronické léčbě. Dlouhodobě působící benzodiazepiny mají totiž ve stáří významně prodloužený eliminační poločas (z 50 až na 110-200 hodin) a kumulují se v tukové tkáni. Při léčbě těmito léčivy jsou často zaznamenávány polékové reakce, např. přetrvávající denní sedace, psychomotorický útlum, posturální nestabilita. Časté jsou též vyšší incidence pádů a zlomenin, projevy agresivity, paradoxní anxiety, postižení kognitivních funkcí a retrográdní amnézie (při kombinaci s alkoholem). Eliminační poločas bývá u pacientů vyššího věku prodloužen i u krátkodobě působících benzodiazepinů (např. u alprazolamu z 8 až na 15 hod). U obou podskupin benzodiazepinů je tedy zaznamenávána vyšší sedativní odpověď ve stáří, a to až 2-násobná. Z těchto důvodů se doporučuje upřednostňovat krátkodobě či středně dlouze působící benzodiazepiny, v polovičních dávkách a delších dávkovacích intervalech. Vzhledem k riziku psychické i fyzické závislosti nejsou benzodiazepiny vhodné pro dlouhodobou léčbu a jejich délka užití by měla být co nejkratší. V hypnotické indikaci výzkumné práce dokumentují významný pokles účinku již po 10 - 14 dnech terapie.

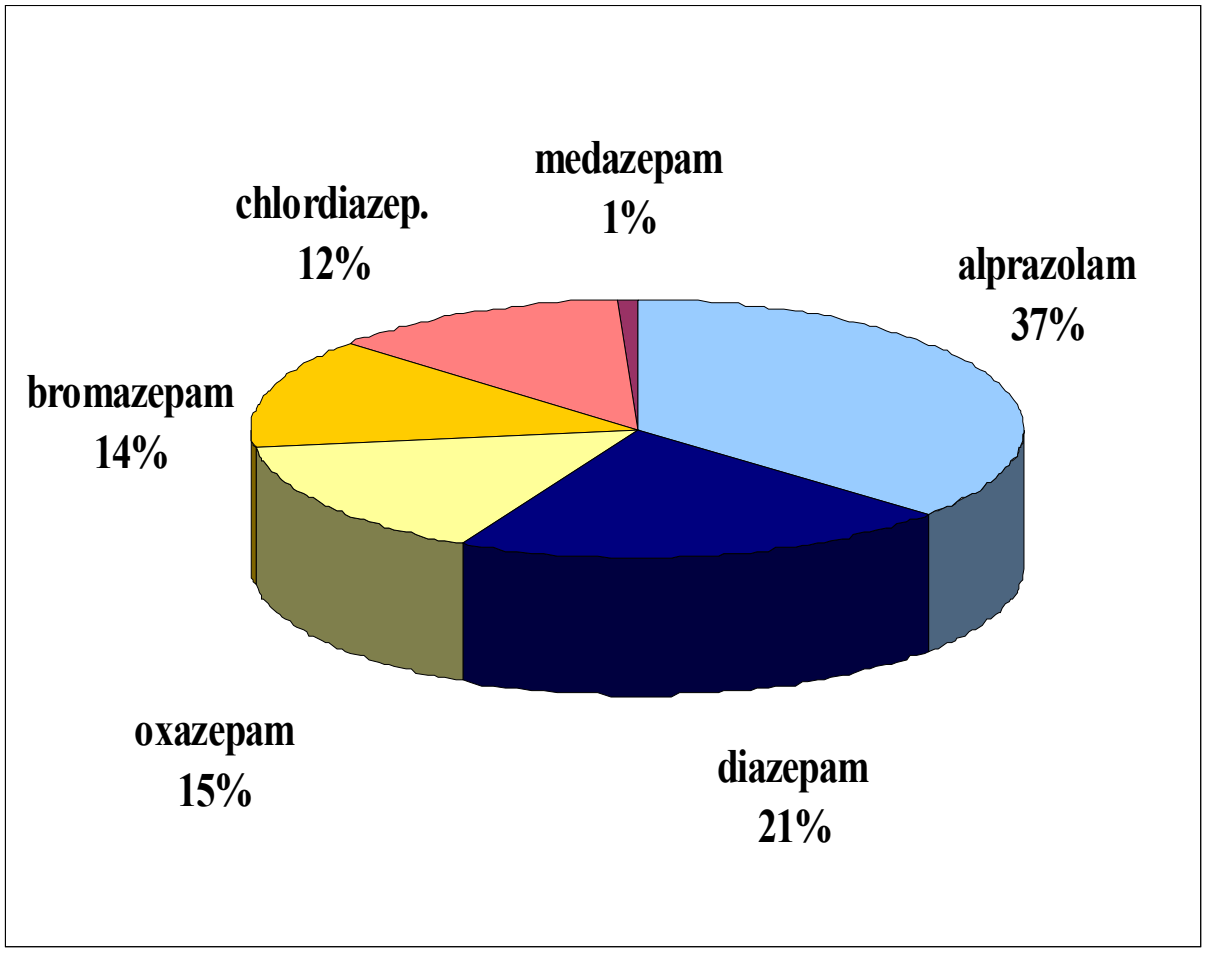
Nedoporučují podávání delší než 14 dní. Významná diskrepance v účinnosti je zaznamenávána mezi subjektivní výpovědí pacienta (užitím testovacích škál) a objektivním EEG záznamem - mírou navozené sedace. Dlouhodobě léčení pacienti zpravidla sami uvádějí dobrou účinnost léčiva, objektivní vyšetření však neprokazuje dostatečný sedativní účinek. Tato diskrepance je přičítána rozvíjející se lékové závislosti. Benzodiazepinová závislost je podmíněna dlouhodobým užitím. Při terapii 3-6ti měsíční bývá popisována u 5 % léčených, po jednom roce již u 43 % pacientů. Může se však rozvinout i po několika týdnech terapie. Léčbu lze obvykle jen obtížně ukončit.“ (Fialová, 2003, p.6)

„Nebezpečné je zejména náhlé vysazení benzodiazepinů, obvykle totiž zapříčiní psychosomaticky velmi nepříjemný abstinenční syndrom, který se vyznačuje závažnými projevy neklidu, nespavosti, anxiety, dysforie, gastrointestinálními potížemi, bolestmi hlavy, závratěmi, fotofobií a stavy zmatenosti. Terapie benzodiazepiny u geriatrických pacientů by proto dle stávajících doporučení neměla překročit časový horizont 2 týdnů v hypnotické indikaci, 4 týdnů v terapii anxiety a 12 týdnů při zahajovací léčbě panických stavů. Léčbu je nutno ukončovat postupným snižováním dávky. Nepříliš optimistické zjištění týkající se preskripce prokázala Evropská studia ADHOC (Aged in Home Care, Geriatrická klinika 1. LF a VFN, 2001-2003). Zjistila, že v České republice v roce 2001 užívalo benzodiazepiny přibližně 30 % seniorů v domácí péči. Z 32 % pacientů s klinicky významnou depresí bylo pouze 8 % léčeno antidepresivními medikamenty,, ostatní užívali dlouhodobě působící benzodiazepiny, které nemají antidepresivní účinnost! Prokázalo se tudíž, že benzodiazepinová psychofarmaka bývají chybně předepisována pacientům s klinicky významnou depresí, kteří by měli být léčeni antidepresivy.“ (Farmakoterapeutické informace, 2006, p.2)

"Současná doporučení týkající se předepisování benzodiazepinů starým nemocným zdůrazňují volbu krátkodobě působících léčiv (např. alprazolamu, oxazepamu, bromazepamu, lorazepamu) a jejich podávání po co nejkratší dobu. Terapie by neměla přesáhnout 2 týdny v indikaci hypnotické, 4 týdny v indikaci anxiolytické a 12 týdnů při léčbě panických stavů a při zahajování antidepresivní léčby. Za maximální hranici délky podávání je ve výjimečných případech považována doba 6 měsíců. V naší populaci jsou benzodiazepiny u seniorů stále oblíbenými léčivy a jejich reálné užití rozhodně nedosahuje požadovaných kritérií.

Dokazují to výsledky evropské studie ADHOC, do které se zapojila Geriatrická klinika 1. LF a VFN v roce 2001. Studie sledovala zdravotně-sociální rizika 430 seniorů v pražské domácí péči (podobně tomu bylo i v dalších 11 evropských zemích) a současně hodnotila i farmakoterapii seniorů. Z hodnocení prvního kola (viz. Graf č. 2) vyplynulo, že 9 a více léků užívala více než 1/3 klientů domácí péče a benzodiazepiny byly podávány čtvrtině z celkového počtu sledovaných (25,1 % populace). Po nejčastěji předepisovaném alprazolamu (36,3 % seniorů užívajících benzodiazepiny) byl druhým nejvíce preferovaným benzodiazepinem diazepam (21,2 % seniorů užívajících benzodiazepiny), což je varující zjištění. Relativně často se v lékové anamnéze vyskytoval také dlouhodobě působící chlordiazepoxid (12,4 %), Je známo, že u seniorů dochází k významnému prodloužení eliminačního poločasu diazepamu a chlordiazepoxidu (uvádí se z 50 h až na 200 h) a vyššímu riziku kumulace léčiva v důsledku farmakokinetických změn ve stáří. " (Fialová, 2003, p. 8)

Graf č.2 - Preference benzodiazepinů v preskripci seniorům,ČR (Topinková, 2005, p.15)



Z výše uvedených údajů jasně vyplývá, že farmakoterapie u starších osob může být velmi nebezpečná. Základním nežádoucím rysem je vyšší riziko polékových interakcí. Omezením preskripce léčiv označovaných jako „potenciálně nevhodná ve stáří“, pečlivým výběrem farmakoterapie a sledováním možných nežádoucích účinků můžeme dosáhnout snížení rizik. Každý předepisující lékař by měl být důkladně obeznámen s potenciálně rizikovými léčivy (dle Beersova seznamu léčiv). Měl by se jejich užívání vyvarovat a indikovat alternativy s bezpečným profilem.

7. Benzodiazepiny a problematika iatrogenní závislosti

Podle Fialové a Topinkové (2005) mohou být významným faktorem nesprávně zvolené farmakoterapie rutinní preskripční zvyklosti a obecná neznalost geriatrických pravidel.

Benzodiazepinové preparáty patří do skupiny psychofarmak, které bývají předepisovány v podmínkách, které se často příliš neslučující s kladnými efekty léčby. Mnoho mezinárodních výzkumů zásadně doporučilo limity pro jejich dávkování, přesto stále nacházíme neopomenutelný počet preskripčních omylů, jež negativně ovlivňují průběh i výsledek terapie (viz. kapitola 7).

"Americká lékařská asociace (The American Medical Association) popsala faktory ovlivňované lékařem a spojené se zneužíváním předepisovaných léčiv pod pojem "čtyři D".

- Dated (zastaralí) si podle A.M.A. zaslouží lékaři, kteří nedrží krok s novými poznatky a předepisují starší léky s větším rizikem zneužívání bez ohledu na pravidla bezpečného předepisování.
- Duped (podvedení) jsou takoví, kteří se nechají svými pacienty „napálit“.
- Dishonest (nepoctiví) se označují lékaři, kteří zpronevěřující sledované látky kvůli vlastnímu finančnímu zisku.
- Disabled (postižení) - za ně jsou považováni ti, kteří sledované látky sami zneužívají nebo kteří je předepisují členům své rodiny s podobnými problémy.

Mezi další nezdravé postoje lékařů patří domněnka, že veškeré nesnáze nemocných lze řešit vystavením receptu (medikační mánie). Maximální snaha zabývat se všemi problémy pacientů (přebujelé pravomoci, mesiášský komplex) a neschopnost jim cokoli odmítnout (konfrontační fobie) bývají též rizikové. Jejich důsledkem bývá zvýšený sklon k předepisování léčiv, častější preskripce z neurčitých důvodů a neschopnost vymanit se z předepisování sledovaných látek, které již jednou bylo zahájeno." (Issacson et al., 2005, ¶18)

J. H. Issacson (2005, ¶20, 21) ve stati věnované problematice zneužívání návykových léků stanovuje následující zásady, které by měly snížit riziko vzniku iatrogenního poškození:

1. Před preskripcí sledované látky vždy přezkoumat, zda-li nedocházelo či nedochází k abúzu alkoholu či ilegálních drog. Je primárním pravidlem pátrat po abúzu omamných a psychotropních látek v anamnéze, před jakoukoliv preskripcí potenciálně návykové látky.
2. Disponovat co možná nejvíce informacemi o předepisovaných (sledovaných) látkách.
3. Edukovat se důkladně v rozpoznávání úzkosti, deprese a příznaků bolestivých syndromů.
4. Veškerou preskripci zapisovat do lékařské dokumentace.
5. Osvojit si principy bezpečné preskripce.

C. Praktická část kasuistické bakalářské práce

1. Základní informace o případu

Samotná případová studie pojednává o klientce důchodového věku, jejíž terapie depresivního syndromu s občasnými ataky anxiety spočívala v medikaci hypno-sedativními psychofarmaky. Klientka byla léčena variabilními typy benzodiazepinových preparátů, převažoval zejména diazepam, tedy anxiolytikum s dlouhým poločasem eliminace z organismu (viz kapitola 7). Farmakoterapeutická intervence trvala kontinuálně přes dva roky.

V této případové studii zdokumentuji a popíši vznik a vývoj tohoto případu, u kterého došlo vlivem chybně zvolené léčby k nakumulování duševních i somatických obtíží a vzniku duální diagnózy - depresivního syndromu a závislosti na benzodiazepinových léčivech. V závěru se pokusím o zhodnocení jednotlivých fází vývoje onemocnění a vytvoření komplexní adiktologické intervence.

2. Osobní anamnéza

Klientka před časem dovršila dvaašedesátý rok života. Je 28 let vdaná. Má dvě děti - dceru (40 let) a syna (25 let). Vychodila základní školu, po níž absolvovala s vyznamenáním gymnázium a vyšší zdravotní školu. Do 59 let aktivně pracovala jako rehabilitační sestra, s čímž souvisí i bohatší společenský a kulturní život. Poté, co nastoupila do starobního důchodu, se její styk s přáteli a lidmi obecně rapidně omezil. Nekuřačka, alkohol a návykové látky nikdy neužívala. Trestána nebyla.

Perinatálně bez zátěže, raný psychomotorický vývoj v normě. V pěti letech prodělala záškrt, v dětství měla časté angíny. Poslední 2 roky je léčena pro hypertenzi, hypercholesterolémii. Je alergická na tetracyklin.

3. Rodinná anamnéza

Otec zemřel v 72 letech na následky sepse při akutním zánětu slepého střeva. Matka zemřela v 72 letech na následky infarktu myokardu, za života trpěla hypertenzí, artrózou. Klientka má 47letou sestru a 55letého bratra. Oba sourozenci jsou zdraví. U klientky byla zjištěna psychiatrická zátěž v blízkém příbuzenstvu ze strany matky (opakovaně se léčila na psychiatrii v důsledku blíže nespecifikované duševní choroby, zřejmě byl diagnostikován depresivní syndrom a polypragmázie). Děti - dcera (39 let), syn (28) - zdrávi.

4. Psychiatrická anamnéza

Psychiatricky léčena pravidelně od svých 60 let - diagnostikována mírná (F32.0) až středně těžká (F32.1) forma depresivního syndromu s občasnými atakami anxiety. Medikována postupně různými druhy antidepresiv (Citalopram, Zoloft), benzodiazepinů (Diazepam, Neurol, Rivotril, Flunitrazepam), hypnotik (Hypnogen) a sporadicky též atypických neuroleptik (Dogmatil). Ve farmakoterapii začal postupně jednoznačně dominovat Diazepam. Byl podáván v dávce 3x5mg až 3x10 mg na den.

Klientka byla několikráte hospitalizovaná v psychiatrické léčebně. V 60-ti letech pro depresivní syndrom se suicidálními myšlenkami (první hospitalizace). Po třítýdenním pobytu propuštěna s diagnózou středně těžkého depresivního syndromu a s podezřením na Hypertonicko-hypokinetický (Parkinsonův) syndrom.

Klientka poté nadále pokračuje v ambulantní psychiatrické péči s výše uvedenou medikací - primární roli hraje preskripce benzodiazepinových preparátů a hypnotik. Medikamentózní léčbu v tomto období doplňují na určité časové údobí též antiparkinsonika. O půl roku později (na žádost rodiny) následuje druhá hospitalizace (třítýdenní) v psychiatrické léčebně, tentokráte na detoxifikačním oddělení z důvodu závislosti na benzodiazepinech (Diazepam, Neurol), tu však z vlastního přesvědčení nedokončila. Po návratu z hospitalizace repetitivně psychiatričkou předepisovány léky patřící do skupiny benzodiazepinů (Diazepam, Neurol), celkově nadále přetrvává "sedativní" léčba.

5. Vývoj a průběh onemocnění

Z rozhovoru s členy rodiny (manžel, syn) byla klientka do svých 59 let v podstatě bez duševních potíží, objevovaly se pouze občasné výkyvy nálad a úzkostné stavy, které se týkaly převážně konečného období aktivního života - pracovní činnosti ve zdravotnictví. To potvrzuje i sama klientka: *"Když jsem ještě chodila do práce, neměla jsem čas přemýšlet nad hloupostmi"*.

Problémy se začaly stále více zhoršovat s postupující vizí starobního důchodu, přičemž eskalaci depresivních symptomů lze podle výše zmíněných osob datovat do období prvních měsíců nástupu do "důchodového věku". Další výrazná regrese onemocnění nastává po osmi měsících farmakoterapie (dle rozhovoru s rodinnými příslušníky). Klientka je v tomto období v silném útlumu, neschopna jakékoliv aktivity, má časté problémy při pohybu a chůzi (potácení se, vrávoráni), ochablé svalstvo, závratě, zmatenost, poruchy paměti, nedbá o svůj zevnějšek, jedinou výraznější aktivitou se stává cesta k psychiatričce a zpět k domovu. S farmakoterapii je klientka nicméně spokojena. Z dalších dosažených informací od rodiny si klientka stěžuje na "celkově špatnou náladu a nechuť cokoliv dělat", medikace se nicméně nechce vzdát a není ochotna si připustit, že tyto stavy mohou být důsledkem nevyhovující medikace. Manžel kontaktuje klinickou psychiatričku a upozorňuje na negativní změny v psychosomatice a výrazné užívání hypno-sedativních léků. Preskripce silných dávek Diazepamu ale pokračuje a to i přes pobyt na detoxifikačním oddělení, který zařídil manžel klientky.

V tomto údobí dochází k další názorové interakci mezi manželem klientky a psychiatričkou léčící klientku. Manžel s lékařkou hovořil na téma zhoršení onemocnění, upozornil na nápadnou apatii, útlum, výraznou amotivaci, zhoršení kognitivních funkcí a závislost klientky na hypno-sedativních lécích (nutnost zvyšování dávek, projevy agresivity při rozhovorech na téma změny farmakoterapie, tajné zásoby léků, lhaní na téma zneužívání léků) a na absolvovanou hospitalizaci na psychiatrickém oddělení. Snaha o nalezení společného konsensu není přesto opět zdárná, psychiatrička vyslovuje důrazně názor, že je pacientka dospělá osoba, primární povinností je tedy nechat farmakoterapii na ní a lékaři. Sedativní terapie tak pokračuje bez vážnějších proměn, přičemž se do stavů apatie a letargie dostávat též manžel, který přirovnává tento stav k „boji s větrnými mlýny“ a s předepsaným typem léčiv nesouhlasí.

6. Status presens

Přítomny stavy sklíčenosti (pokračující depresivní symptomatika), stavy akutní anxiety se již neobjevují. Problémy spočívají především v pravidelném abúzu utlumujících léků s vysokým potenciálem závislosti, které jsou "posvěceny" lékařem. Patrná je také špatná sebekontrola v užívání benzodiazepinů (i ostatních léků) vzhledem k silnému nutkání "cravingu" dané látky užívat. Celkové zhoršení situace lze diagnostikovat v rodině - souvisí s komplexním útlumem a závažnou apatií klientky, která je schopna proležet i několik dnů.

Klientka má též značnou progresi v přírůstku váhy, trpí častým zapomínáním, problémy s krevním tlakem (hypertenze), srdcem (arytmie). Náhled týkající se zneužívání léků s vysokým potenciálem závislosti je nízký, dalším negativním vyskytnuvším se jevem je nedodržování předepsané medikace (klientka občasně léky vysadí nebo si jich vezme větší množství). V některých světlých chvílích si je vědoma, že: "je potřeba něco udělat, aby jí bylo lépe, byla aktivnější a také, aby rodina fungovala". Čas od času má snahu, která ji vede směrem k aktivnějšímu způsobu života, ale bohužel je častokráte opět v krátkém časovém horizontu utlumena léky působícími sedativně. Tudíž k žádným trvalejším změnám nedochází.

6.1 Klinické pozorování adiktologa

Nálada sklíčeně-apatická, výkyvy během dne v souvislosti s územ medikamentů. Oční kontakt slabý, sděluje prožitek smutku. Řeč tichá, pomalá, špatně srozumitelná. Jsou patrny značné prodlevy před tím, než odpoví. Na otázky reaguje nesouvisle.

Jsou patrny negativní myšlenky, klientka je přesvědčena o vlastní bezcennosti a nemohoucnosti, ztrácí zájem o cokoliv. Má pesimistické vyhlídky do budoucnosti, potíže s usínáním, časté ranní buzení, není schopna koncentrace. Má pocit, že o ni okolní svět ztrácí zájem stejně jako ona o něj.

7. Chronologické schéma problematických fází případu

- červenec 2005 (59 let) - první vážnější symptomy depresivního syndromu kombinovaného s ataky anxiety, nálada výrazněji dlouhodobě pokleslá, přítomny nadměrné obavy a úzkosti, pesimistický výhled do budoucnosti, pocity méněcennosti atd.

- leden 2006 odchod do starobního důchodu, eskalace depresivně-úzkostného ladění. První návštěva psychiatrické ambulance. Diagnostikována mírná (F32.0) až středně těžká (F32.1) forma depresivního syndromu s občasnými ataky anxiety. Farmakoterapie: Citalopram, Rivotril, Hypnogen, Dogmatil).

- duben 2006 - ataky anxiety inhibovány, depresivní ladění přetrvává, únava, neschopnost koncentrace, silné zpomalení reakcí. Farmakoterpie: Zoloft, Diazepam, Hypnogen, sporadicky Dogmatil)

- srpen 2006 - první hospitalizace na psychiatrickém oddělení, suicidální myšlenky, pesimismus, silné pocity méněcennosti. Bez podrobnějších neurologických testů vyslovena před klientkou dg. Parkinsonův syndrom.

- listopad 2006 - obavy klientky z neurodegenerativního onemocnění rozptýleny - neurologická vyšetření negativní. Pokračuje léčba hypno-sedativními medikamenty. Klientka značně sklíčená, výrazné negativní myšlenky, vyskytuje se též apatie a motivace k jakékoliv změně stávajícího stavu.

- duben 2007 - druhá hospitalizace (detoxifikační oddělení) - na žádost manžela pro podezření z dependence na Diazepamu a komplexně hypno-sedativních lécích, které způsobují závažné nežádoucí účinky a výrazně snižují kvalitu života klientky.

- květen 2007 - nadále trvá utlumující farmakoterapie (přes komunikaci manžela s psychiatričky), náhled týkající se zneužívání léků s vysokým potenciálem závislosti se chvílemi objevuje.

7.1 Analýza proběhlé terapie

První problematický bod v historii tohoto případu shledávám v absenci jakékoliv psychologické či psychoterapeutické péče, a to již od samého počátku "zhmotňování" duševních obtíží. Mám na mysli převážně obtížné období odchodu klientky do starobního důchodu. Ten zjevně představoval v jejím životě značnou kvalitativní změnu, kdy aktivita a jasná struktura dne měla být postupně nahrazena nejistou budoucností a především absencí a zánikem stávajícího řádu a nastolením "ne-řádu - chaosu". Vystupňování depresivního ladění v období prvních měsíců ve starobním důchodu může sloužit jakožto pomyslné diagnostické vodítko.

Mezi další možné iniciátory výskytu duševních obtíží lze zařadit (krom jasně definovaných genetických predispozic v rodinné anamnéze) též neuvědomované psychické děje, týkající se transformace a neodkladného "přerodu" směrem od středního věku (relativní mladosti) ke stáří. Tato změna, která v aktivním prostředí nepředstavovala závažnější ohrožení duševního zdraví klientky, mohla být významným faktorem v postupné ztrátě dosavadních jistot.

Nevhodnou léčebnou taktiku spatřuji také ve zvolené farmakoterapii, tedy v předepisování utlumujících léků s vysokým potenciálem závislosti. Léčba depresivního syndromu, který navíc v počátcích dosahoval spíše mírného rázu, byla vedena nepatřičnými typy léčiv, které z hlediska dlouhodobé terapie nemají antidepresivní účinnost, spíše naopak. V případě geriatrického pacienta mohou depresivní onemocnění spíše prohloubit. Míra rizik spojená s jejich užíváním jednoznačně převyšuje možné potenciální přínosy (viz. kapitola 7). Výzkumné studie hovoří v těchto případech jednoznačně:

- upřednostňovat krátkodobě či středně dlouze působící benzodiazepiny před dlouhodobě působícími
- preskripci vést v polovičních dávkách a delších dávkovacích intervalech
- vzhledem k riziku psychické i fyzické závislosti nepředepisovat benzodiazepiny dlouhodobě, ale co nejkratší dobu

- terapie by neměla přesáhnout 2 týdny v indikaci hypnotické, 4 týdny v indikaci anxiolytické a 12 týdnů při léčbě panických stavů a při zahajování antidepresivní léčby.
- za maximální hranici délky podávání je ve výjimečných případech považována doba 6 měsíců.

Zvláště u Diazepamu, který v léčbě dominoval a byl předepisován dobu přesahující dva roky lze porušení zásad geriatrických postupů jasně rozpoznat.

V tomto případu lze vystopovat další negativní terapeutické jevy týkající se také první hospitalizace na psychiatrickém oddělení. Klientka byla po třítýdenním pobytu propuštěna s podezřením na Parkinsonův syndrom. To ovšem nebylo podloženo konkrétními neurologickými vyšetřeními. Informace měla za následek zhoršení psychického stavu klientky, který koexistoval přibližně půl rok společně s přesvědčením, že trpí neurodegenerativním onemocněním nevratného rázu. Teprve po šesti měsících, se tato "diagnóza" s určitostí vyvrátila - neurolog vyslovil teorii možných nežádoucích účinků neuroleptik a benzodiazepinů, které mohly vyvolat stav podobný Parkinsonově chorobě.

Je s podivem, že i přes nedobrý psychosomatický stav klientky pokračovala farmakologická léčba téměř beze změny, a to i po dalším pobytu na detoxifikačním oddělení z důvodu podezření na silnou závislost na benzodiazepinových lécích (zejména na Diazepamu).

Z rozhovoru s klientkou nebyla lékařem důsledně kontrolována, zda-li dodržuje předepsaný algoritmus užívání. Přičemž se v této době vyskytovala poměrně jasná diagnostická vodítka vedoucí k rozpoznání závislosti a obecně nežádoucích účinků indikovaných léčiv - klientka se například primárně zajímala o léky (upřednostnila je před zdravotními obtížemi). Z rozhovoru s klientkou jsem zjistil, že jí byla poskytnuta pouze forma neformální edukace, která se týkala zdvihnutého prstu a patriarchálního zvolání: „Ale pozor na ně!“ (na léky, pozn. autora).

8. Možnosti adiktologické intervence na počátku a v průběhu případu

Základním stavebním kamenem terapie měla být racionální farmakologická intervence, v níž by vzhledem k vyššímu věku klientky a typu duševního onemocnění neměly figurovat hypno-sedativní medikamenty benzodiazepinového typu (viz. kapitola 7). Obzvláště dlouhodobé předepisování Diazepamu se zde jednoznačně jeví jako terapeuticky nevhodné. Diazepam figuruje v tzv. Beersových kritériích (tabulka 2) jakožto léčivo potenciálně nevhodné ve stáří. Patří mezi anxiolytika s dlouhým poločasem eliminace z organismu, obzvláště u geriatrických pacientů je tento poločas velice dlouhý (zpravidla několik dní), navozuje tak protrahovanou sedaci, zvyšuje riziko pádů, kognitivních dysfunkcí a zlomenin. Významným nežádoucím účinkem, který se po několika měsících objevuje, je i navození fyzické a psychické závislosti. Všechny zmíněné vedlejší účinky byly jednoznačně přítomny, přesto terapie trvala přes 2 roky.

Z pozice adiktologa bych v první fázi depresivního ladění jednoznačně volil i psychoterapeutickou intervenci, konkrétně například kognitivně behaviorální terapii kombinovanou s psychodynamickou psychoterapií (také by bylo přiměřené zaměřit se na práci s rodinou, nutné by bylo především poučit partnera klientky o problematice onemocnění depresivním syndromem).

Hlavní cíle terapeuta by v tomto stádiu mohly spočívat v empatickém rozhovoru se zaměřením na témata, která souvisejí s životními postoji a dosavadními změnami v životě klienta. Například by bylo možné navrhnout tzv. Gendlinovy zásady reflexivního přístupu:

1. Reagovat především na prožitý obsah a zaměřovat se na to, jak klient prožívá to, o čem právě mluví.

2. Vyjadřovat pochopený význam tak, aby se hlavní rysy vynořily konkrétně. Upozorňovat na možné skryté pocity tak, aby se jimi klient mohl sám zabývat. Zvažovat, zda mohly hrát roli a případně je začlenit do své zkušenosti.

3. Pomoci klientovi podívat se na to, o čem mluví z jiného úhlu. To by mohlo být provedeno například pomocí projekce svých zážitků a pocitů do příběhu, kde hlavní role hrají smyšlené postavy. Díky tomu získá klientka na situaci náhled a může se snáze citově odosobnit.

Terapeut by se měl snažit být vůči klientovi aktivní, důraz by měl být kladen rovněž na racionalitu (rozumové poznání, uvědomění) a sebekontrolu, jelikož klientka plně nekontroluje svůj postoj k denní struktuře, není schopna si vytvářet vlastní program a smysluplně vyplňovat čas. Terapie by tedy mohla spočívat v přecvičení nežádoucích a naučení žádoucích způsobů chování a ve změně postojů a hodnocení, jež by se nakonec mohlo promítnout do rozhodování a výsledného jednání. Zde bych doporučoval vybudovat rozvrh dne, popřípadě týdne, ten by fungoval např. takto: +přes den by se jednalo o rozdělení dne na snídani, oběd, krátký oddech, procházku, večeři, volný čas, spánek; +přes týden jde o stanovení dlouhodobého plánu, pondělí kulturní činnost, středa návštěva přátel, příbuzných, víkend výlet…

Důležitým psychoterapeutickým prvkem by tedy mělo být zejména vybudování pevného terapeutického vztahu, který by se stal základním opěrným bodem důvěry k sobě a ostatním lidem a který by se snažil o opětné "probuzení" elementární touhy žít a změnit stávající negativní vzorce. Jinými slovy pozměnit náhled klientky týkající se chorobného procesu a snažit se o dosažení "odstupu" od chorobného vývoje, sebekritických vizí a viny. Neméně důležitým elementem intervence by mělo být zvýšení edukace klientky o depresi, poskytnutí informací a rad, jež by měly pomoci klientce rozpoznat první varovné signály deprese a vytvoření plánu (schématu) jak v daných situacích reagovat.

Postoupím -li chronologicky v kasuistice o něco dále, za následující zřetelně nešťastnou událost v léčbě považuji ono dlouhodobé zaléčení pomocí silných psychofarmak sedativního typu, z nichž některé možno řadit mezi psychoaktivní látky s vysokým potenciálem závislosti. Klientka při dlouhotrvající sedativní medikaci nebyla schopna řešit či dešifrovat možné důvody špatné duševní hygieny. Následkem této benigní léčby a také nepříliš zodpovědného přístupu klientky k utlumujícím (a převážně návykovým lékům benzodiazepinového typu) byla vytvořena silná fyzická (i psychická) dependence, která "překryla" primární depresivní syndrom.

Z tohoto důvodu též klientka navštívila detoxifikační léčbu v psychiatrické léčebně. Jak již jsem popsal, tento krok nevedl k objektivnímu zlepšení stavu a to z několika hypoteticky možných příčin. Chyběla základní motivace k detoxifikační léčbě, míra uvědomění, že se v jejím případě jedná skutečně o závislost, absentovala (hospitalizace byla na přání členů rodiny). Toto stadium by bylo možné aplikovat do modulu Prochasky a di Clementeho "Kolo změny", klientka se nacházela ve fázi prekontemplace.

Neuvědomovala si konkrétní problém závislosti, cítila nejasnou a vágní nespokojenost se svým současným stavem, její motivace ke změně stávajícího stavu byla nízká. Daleko více pozorovali narůstající problém lidé z blízkého okolí - rodina, přátelé, což "vyústilo" v požadavek manžela "aby se sebou klientka konečně začala něco dělat". Tak došlo k výše popsanému detoxifikačnímu pobytu na psychiatrické klinice.

Úkolem terapeuta (adiktologa) by v tomto stádiu mohla být vhodná "Gespraechsterapie", tedy terapie rozhovorem, ve které by měl s klientem probrat jeho současnou životní situaci a vztahy, shromáždit co možná nejvíce informací ukazujících na možný problém, vzbudit v klientovi pochybnosti o současném stavu a nasměrovat jej do dalších fází, tedy kontemplace (zvažování), přípravy a akce.

Základním aspektem, který hrál signifikantní roli v této části léčby, byla ovšem neuspokojivá komunikace mezi lékaři z psychiatrické léčebny, stávající psychiatričkou (po návratu z léčby se medikace téměř nezměnila) a manželem klientky. Bez uspokojivé spolupráce těchto subjektů a obecně vhodnější formy farmakoterapeutické intervence nebylo prakticky možné dosáhnout zlepšení dané situace.

9. Návrh budoucích možností intervence

Důležitým aspektem možné úspěšnější terapie by měl být urychlený odchod klientky ze stávající ambulantní psychiatrické péče, s tím by mělo korelovat nalezení odborníka na duální diagnózy, s kterým by bylo možné celý případ postupně dešifrovat a řešit. Podstatná by měla být též náležitá spolupráce mezi psychiatrem a rodinou klientky. Rodina by se mohla případně začlenit do rodinné terapie, která by ji mohla opět vztahově stabilizovat.

Další neméně důležitý krok spatřuji v racionální farmakoterapii, která by vycházela z více pročleněné diagnostiky klientky, v níž bych nebyla přítomna psychofarmaka s vysokým potenciálem závislosti a obecně hypno-sedativní medikace. Rozhodně bych společně s farmakoterapeutickou intervencí uplatnil i psychoterapeutickou, která by mohla být prospěšná v důkladnějším nalezení možných příčin stávajícího (a předešlého) stavu.

Ačkoliv je prozatím "náhled" klientky týkající se abúzu léků nepříliš vysoký, je nesporným pozitivem, že se občasně objevuje. Klientka se tak v současnosti nachází dle paradigmatu Prochasky a Di Clementeho na počátku stádia kontemplace - zvažování. Do vědomí prostupují myšlenky na změnu, je o ní uvažováno (nespokojenost s naprostým útlumem, nulový pokrok v terapii, neuspokojivá situace v rodině), zároveň je ale změna odmítána (klientka se nechce vzdát užívání Diazepamu z důvodů psychosomatické závislosti). Dochází tak k oscilaci kupředu a zpět mezi důvody, obhajobami a nevědomostí. V této chvíli by byl terapeutický zásah nadmíru žádoucí, měl by pomoci klientce co nejvíce zvědomit a posílit počínající motivaci nastavenou ke změně a navrhnout možnosti, výhody léčby.

9.1 Shrnutí možné intervence v bodech

- opuštění stávající psychiatrické léčby

- vyhledání odlišné psychiatrické péče, nejlépe specialisty na duální diagnózy s nímž by bylo možné stávající situaci řešit (postupně snižovat dávky, racionální preskripce léků, snaha o implementaci psychoterapeutické péče)

- s podporou nového psychiatra doporučit klientku také k návštěvě klinického psychologa či psychoterapeuta, jenž by se koncentroval na posílení motivace klientky řešit problémy nejen pomocí utlumujících medikamentů, ale především s využitím "vlastních zdrojů"

- s pomocí psychiatrické a psychoterapeutické intervence podporovat sebeaktualizaci klientky a změnu rodinného a sociálního prostředí (nové podněty, kongruentní atmosféra)

D. Diskuse a závěry

Tato bakalářská práce pojednává o problematice preskripce benzodiazepinových léčiv a obecně o jejich abúzu. V úvodu sumarizuje a ukotvuje racionální argumenty týkající se využití těchto inertních substancí. Poukazuje na fakt, že tyto psychoaktivní látky mohou být nápomocny v léčbě variabilních somatických i psychických onemocnění, ale pouze za dodržování jasně stanovených pravidel a norem pramenících z českých i mezinárodních výzkumných zjištění. Jiná výzkumná studia upozorňují na stávající problémy s předepisováním benzodiazepinových léčiv a poukazují na omyly, které se v současné době stále vyskytují v nezanedbatelných procentech případů.

Je naprosto nutné neustále sledovat a testovat hranici, která rozděluje jejich terapeutické využití a zneužití a tím předcházet možným nepatřičným farmakologickým zásahům, potažmo iatrogenním poškozením. Pojem racionální farmakoterapie je tedy nejen jedním z bazálních námětů této práce, nýbrž i komplexně oblasti preskripce benzodiazepinových psychofarmak (přední umístění České republiky v předepisování nevhodných léčiv seniorům v kontextu evropských zemí je ukazatelem, který je nutno brát v potaz).

V následující, aplikační části práce je podrobně popsán případ depresivní klientky důchodového věku, u níž nekorektně zvolená medikace (a následný abúzus) výše zmíněných hypno-sedativních léčiv zapříčinila prohloubení psychosomatického onemocnění. Ve světle této případové studie je patrný zhoubný vliv nesprávně zvolené farmakoterapie, můžeme tak vysledovat jednotlivé chybné preskripční události a jejich průběh. V závěrečné části se nachází jasný nástin možného adiktologického zásahu týkající se počátků (minulosti) daného případu i blízké budoucnosti.

E. Seznam odborné literatury

Odborné zdroje:

1) Fialová, D. (2006, May 2). Úskalí preskripce návykových léků. *Medical Tribune*. p. 9

8) Hampl, K. (2003). Léky vyvolávající závislost. In: Kalina, K. et al.: Drogy a drogové závislosti mezioborový přístup. Kapitola 3/7. Praha: NMS-Úřad vlády ČR.

3) Honzák, R. (1990). Benzodiazepiny, toxicita, závislost a abúzus - závěry a doporučení pro preskripci. *American Psychiatric* Association. p. 3 – 5

4) Lincová, D., Farghali, H., et al. (2005). Základní a aplikovaná farmakologie. Praha: Galén. p. 154 - 9.

5) Morley, J. E., (2000). Nadužívání léků. In: Thomasma, D., Kushnerová, T., et al. Od narození do smrti - etické problémy v lékařství. Praha: Mladá fronta. p. 143-146.

6) Topinková, E., Červený, R., Doleželová, I., Jurášková, B., Holmerová, I., Kalvach, Z.(2007). Geriatrie, doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. p.12

7) Votava, M. Agová, V. Kršiak, M. (2005). Mechanismy účinku anxiolytik. *Psychiatrie pro Praxi.* Praha: 3.LF UK, Ústav farmakologie. 4, p. 193

Internetové zdroje:

1) Bignell, J. (2008, May 23). History of benzodiazepine. [Electronic version]. *Medications*. ¶1.

Dostupné z: http://www.emslive.com/articles/28/1/History-of benzodiazepine/Page1.html

2) Fialová, D. Topinková, E. Gambassi, G. et al. (2005, August 5). Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA.* 293 (11), p.1353.

Dostupné z: http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/293/11/1348.pdf

3) Fialová, D. (2003, January 20). Bezpečnost a účinnost farmakoterapie ve stáří. *Lékařské listy.* 8, ¶ 6.

Dostupné z: http://www.zdravotnickenoviny.cz/scripts/detail.php?id=151861

4) Isaacson, J. H., Hopper, J. A., Alford, D. P., Parran,T. (2005, July). Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags and prevention strategies *Postgraduate medicine.* 1, ¶19 - 25.

Dostupné z http://www.postgradmed.com/issues/2005/07_05/isaacson.shtml

5) Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří. (2006, October). *Farmakoterapeutické informace. Měsíčník pro lékaře a farmaceuty.* 10, p. 1 - 4

Dostupné z http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xbcr/zc/FI10_06.pdf

6) Psychofarmaka, Rozdělení benzodiazepinů podle eliminačního poločasu . p. 4

Dostupné z http://www.lf2.cuni.cz/info2lf/ustavy/dpk/pf.doc

F. PŘÍLOHY

Klientka souhlasila se zpracováním dané případové studie.