

# Problematika lékových závislostí v ordinaci neurologa

**MUDr. Petr Polidar**

Neurologická klinika FN Olomouc

Ve 21. století bývá v ambulanci neurologa kontakt s pacientem, který doposud neužívá žádné léky, spíše kuriozitou. S rostoucí četností chronických onemocnění se dostává do popředí fenomén polypragmatie, který bývá spojen se závažnými riziky poškození pacienta. S vývojem nových látek a vícesložkových léků lze do určité míry redukovat množství léčiv, které pacient užívá. Tento proces však vyžaduje dostatek času stráveného s pacientem, který mnohdy nemáme. Navíc existují lékové skupiny, u kterých je vysazení spojeno s výraznou nespokojeností pacienta. Problematika lékové závislosti se rychle dostává do popředí zájmu odborné veřejnosti. Adiktologie je mladým oborem zaměřujícím se na léčbu závislostí obecně a spojuje jak poznatky medicínské, tak psychosociální, s cílem optimalizovat proces léčby závislosti jak na drogách, tak na lécích. Nejčastěji zneužívanými léky jsou analgetika, opioidní i neopoidní, dále pak sedativa a hypnotika, v menší míře další psychoaktivní preparáty. V následujícím článku bude rozebrána problematika závislosti na lécích a dále pak nejčastější skupiny zneužívaných léčiv s ohledem na aktuální epidemickou situaci v České republice.

**Klíčová slova:** závislost, wanting, craving, liking, adiktologie.

## Primary neurology healthcare and prescription drug addiction

Meeting a patient using no medicaments regularly has become a curiosity in the 21<sup>st</sup> century. Considering the increasing number of chronic diseases we become more and more aware with the phenomenon of polypragmasia, which may result in damaging the patient. With recent advances in new and multimodal drug development we may usually reduce the number of prescription drugs used by the patient. This method however demands enough time, which we don't have an abundance of. Even more so, discontinuation of some treatment options may be very poorly tolerated by a patient. The relatively new science of Addictology is a multidisciplinary field specializing in the diagnosis and treatment of addiction. It unites the knowledge of medical, psychological and social matter in pursuit of optimizing the treatment process of drug addiction. The most commonly abused prescription drugs include opioid and non-opioid analgetics, sedatives and non-benzodiazepine hypnotics. Other substances are less common. In the following text we assess the issue of prescription drug addiction itself followed by the summary of the most commonly abused drug classes with emphasis on the epidemiological situation in Czech Republic.

**Key words:** addiction, wanting, craving, liking, adictology.

## Úvod – specifické rysy lékové závislosti

Fenomén závislosti je starý jako lidstvo samo. V souvislosti s narůstajícím poznáním v oboru neurověd roste i povědomí o fenoménu závislosti či zavislého chování. Tato znalost dala vzniknout poměrně mladému oboru na pomezí medicíny, psycho-

logie a neurobiologie známému jako adiktologie. V českých krajích se první zmínky o léčbě závislostí datují do druhé poloviny 19. století formou svépomocných skupin. Od dob 1. republiky pak spadala diagnostika a léčba závislostí do kompetence psychiatra. Největšího rozmachu však získal obor v 90. letech 20. století, kdy i díky nárůstu

zneužívání návykových látek vzrostla potřeba analyzovat a řešit tento medicínsko-společenský problém (Gabrhelík et Miovský, 2011).

V roce 1999 byla vytvořena Mezinárodní společnost medicíny závislostí (International Society of Addiction Medicine – ISAM). V České republice byl samostatný obor Adiktologie uznán v roce 2008.

Závislost je komplexní mentální porucha, která ovlivňuje všechny aspekty života – kognitivní, behaviorální, sociální, emoční i fyzický. Jedná se o stav charakteristický opakovanými relapsy snížené inhibice a kontroly nad vyhledáváním a užíváním léků/drog či patologickým kompulzivním chováním (DSM-V 2013).

Základní znaky závislosti definuje diagnostický systém MKN 10 a zahrnují silnou touhu po požívané látce (craving), potíže v kontrole užívání látky a průkaz tolerance vyšších dávek než běžně užívaných. Užívání látky nahrazuje běžné zájmy a zvyky pacienta při vědomí, že abúzus je pro pacienta škodlivý. Vysazení látky pak způsobuje somatický odvykací stav.

Termínem „craving“ je označován somatický prožitek bažení po zneužívané látce, který je nejvýznamnější u látek se stimulačním či analgeticko-sedativním účinkem (Nechanská et al., 2012). Termín „wanting“ označuje širší pojem spojený s nutkáním užívané látky zahrnující i aspekty emočně psychologické. Právě rozdíl mezi fenomény craving a wanting a samotným přínosem užívané látky (liking) vede k rozvoji patologického kolotoče podmiňujícího vznik závislosti.

Od běžné drogové závislosti se léková závislost odlišuje několika faktory. Na rozdíl od tvrdých drog většina léků nezasahuje přímo do mezolimbického dopaminergního systému zodpovědného za pozitivní pocit odměny. Lékové závislosti obvykle vycházejí z primární organické patologie, která je posléze ovlivněna závislým chováním (Robinson et al., 2008). Při rozvinutém nadužívání nedochází k pozitivnímu prožitku z užívané látky (liking), nicméně přetrvává fenomén bažení po látce (wanting) (Takahashi et al., 2021). Při zneužívání léčivých přípravků tedy dominuje psychologický aspekt závislosti nad vlastním patofyziologickým působením léků. Z toho vyplývá i poměrně větší úspěšnost léčby závislostí a nižší četnost relapsů – 25–35 % u lékových závislostí vs. 50 % u drogových závislostí v prvním roce po odvyknutí (Chang et al., 2016; Schoenthaler et al., 2015).

Z hlediska rozvoje závislosti lze označit škodlivé užívání léku za jakýsi premorbidní stav, při kterém je sice léčba ještě indikována, ale dochází k potížím s její kontrolou. V případě rozvinuté závislosti/abúzu je již užívání léku zcela mimo kontrolu a není indikováno, jsou

tedy splněna výše uvedená diagnostická kritéria závislosti. Pacient v tomto případě mnohdy odmítá i alternativní léčebné možnosti.

Diference mezi škodlivým užíváním léku a pravou závislostí je zohledněna i v MKN-10 s uvedenými kódy – F1\*–1 pro škodlivé užívání a F1\*–2 pro syndrom závislosti.

Důležitý je tedy individuální přístup k pacientovi a včasná detekce potenciálního rozvoje lékové závislosti. Ke zhodnocení rizika či tíže závislosti lze použít dostupnou škálu SDS (Severity of Dependence Scale), (obrázek 1). Tato škála byla zprvu testována pro tvrdé drogy ze skupin opiátů, stimulancií a alkoholu (Feri et al., 2000). Posléze byla validována pro jednotlivé skupiny dalších zneužívaných látek. Mezi jednotlivými látkami je odlišnost v cut-off hodnotě pro stanovení závažnosti závislosti a síle senzitivity a specifity testu. Nejnižší cut-off hodnota je pozorována u návykových látek ze skupiny stimulancií, střední pro opioidy a analgetika, nejvyšší pro kanabinoidy a benzodiazepiny (Gossop et al., 1995).

Mezi nejčastěji zneužívané léky se řadí analgetika, specifickou pozici mají triptany s nozologickou jednotkou bolestí hlavy z nadužívání chronické medikace. Samostatnou kapitolu tvoří zneužívání opiátů. Další velkou skupinu představují sedativa a hypnotika – především deriváty benzodiazepinů. V menší míře se z léků zneužívají psychostimulancia,

antidepresiva. Článek se nevěnuje zneužívání preparátů ze skupiny laxativ při purgativních variantách chorob příjmu potravy.

## Zneužívání analgetik

Chronická bolest je jedním z nejvýznamnějších problémů moderní medicíny. Její rostoucí prevalence je dána změnami životního stylu, rostoucími léčebnými úspěchy dříve fatálních onemocnění, která nyní mohou být ve chronické formě po určitou dobu kontrolována. Dle některých studií trpí až 20,4 % populace nad 18 let nějakou formou chronické bolesti, z toho 7,4 % představují pacienti, kterým bolest nějakým způsobem brání v práci (Zelaya et al., 2020). Nejčastějším důvodem chronického užívání analgetické medikace jsou potom chronické vertebrogení bolesti. Náklady spojené s léčbou bolesti představovaly např. v USA v r. 2019 260 miliard dolarů. Toto číslo nezahrnuje ekonomické důsledky bolesti jako například neodpracované dny (Smith, 2019).

Z hlediska rozvoje závislosti lze pak analgetika rozdělit do dvou skupin – neopioidní a opioidní. Zvláštní postavení v léčbě bolesti a abúzu mají triptany.

Neopioidní analgetika jsou léky, u nichž lze biopsychosociální aspekty vzniku závislosti pozorovat pouze výjimečně. Zdokumentovány jsou spíše jednotlivé kazuistiky jednoznačného abúzu u jednotlivých léků. Velkou část této sku-

**Obr. 1.** Vyhodnocení SDS-škály; přejato z Gossop et al. *Addiction* 1995

### Škála závažnosti závislosti Severity of Dependence Scale (SDS)

Následující otázky se vztahují k Vašemu užívání drog. U každé z pěti otázek, prosím, označte odpověď, která nejlépe vystihuje Vaši situaci při užívání drog.

|                                                                                          | Nikdy/<br>téměř<br>nikdy | Někdy           | Často          | Vždy/<br>téměř<br>vždy |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|----------------|------------------------|
| 1. Myslíte si, že Vaše užívání (drogy) bylo mimo Vaši kontrolu/jste nezvládal/a?         |                          |                 |                |                        |
| 2. Cítil/a jste úzkost nebo si dělal/a starosti při představě, že Vám bude chybět dávka? |                          |                 |                |                        |
| 3. Trápilo vás, že berete (drogu)?                                                       |                          |                 |                |                        |
| 4. Přál/a jste si, abyste s tím mohl/a skončit?                                          |                          |                 |                |                        |
|                                                                                          | Vůbec ne<br>těžké        | Docela<br>těžké | Velmi<br>těžké | Nemožné                |
| 5. Jak těžké se Vám zdálo přestat užívat (drogu) nebo se bez ní obejít?                  |                          |                 |                |                        |

Celkový počet bodů v SDS: \_\_\_\_\_

**Tab. 1.** Srovnání účinků jednotlivých benzodiazepinů, červeně zbarvené jsou benzodiazepiny vysoce účinné, červené středně účinné, zeleně méně účinné (Longo LP et al., 2000; Ait-Daoud M et al., 2018; Dokkedal-Silva V et al., 2019; Howland RH et al., 2016; Authier N et al., 2009; Boisse NR et al., 1990)

| Benzodiazepin     | Poločas (h) | Dominantní účinek                       | Maximální denní dávka     | Potenciál vzniku závislosti                              |
|-------------------|-------------|-----------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Diazepam</b>   | 20–80       | Anxiolýza, sedace, myorelaxace          | 20–30 mg**                | 4–6 týdnů, pomalý washout                                |
| <b>Alprazolam</b> | 6,3–26,9    | Anxiolýza                               | 4 mg (6–10 mg krátkodobě) | 4 týdny, závažný odvykací stav                           |
| <b>Clonazepam</b> | 18–50       | Antikonvulze, anxiolýza (5HT agonista)* | 1–4 mg                    | 4 týdny, závažný odvykací stav                           |
| <b>Oxazepam</b>   | 5–15        | Anxiolýza                               | 30 mg                     | 6–8 týdnů, nízký potenciál                               |
| <b>Bromazepam</b> | 8–19        | Anxiolýza                               | 9–12 mg                   | 4 týdny, tolerance vysokých dávek, závažný odvykací stav |
| <b>Midazolam</b>  | 1,8–6,4     | Anxiolýza, sedace, amnézie              | 10–15 mg                  | 1–5 týdnů v závislosti na dávce, vzácné                  |

\*non-gabaergní účinek klonazepamu

\*\*výrazně vyšší dávky ve specifických situacích

piny představují léky volně prodejně, dávkované pacientem, u kterých selhávají konvenční metody farmakovigilance. To ovšem neznamená, že se jedná o léky s minimálním rizikem poškození pacienta při non lege artis užití (Gahr et al., 2014). Prevalence pravidelného užívání neopioidních analgetik se dle různých zdrojů udává k 70 % populace (Kiza et al., 2021; Sánchez-Sánchez et al., 2021). V četnosti užívání převažují ženy středního věku s nízkou fyzickou aktivitou a chronickým bolestivým onemocněním.

Nejčastěji zneužívaným opioidním agonistou je tramadol. Jedná se o lék, který není preskripčně vázán na recept s modrým pruhem. Jeho preskripce je podstatně méně sledována a kontrolována oproti silnějším opioidům. Mechanismus vzniku závislosti je podobný jako u ostatních opioidů a tvrdých drog. Inhibicí reuptaku serotoninu a noradrenalinu v centrálním nervovém systému činí tramadol rizikovým z rozvoje serotoninového syndromu a epileptických záchvatů. U osob splňujících kritéria závislosti na tramadolu dochází po aplikaci vyšších dávek ke vzniku symptomatických epileptických záchvatů až u 84 % (Hassamal et al., 2018), zejména při překročení denní dávky 600 mg. Tramadol bývá častou vstupní branou k abúzu jiných potentnějších opioidů (Beakley et al., 2015).

Závislost na triptanech se projevuje vznikem bolesti hlavy z nadužívání úlevové medicíny (medication overuse headache). Oproti závislostem na jiných lékových skupinách má několik odlišností. Postihuje výhradně pacienty s anamnézou primární bolesti hlavy, v 80 % se jedná o pacienty s migrénou. Diagnostická kritéria zahrnují objektivní dokumentaci zneužívání triptanů v míře větší než 8 za měsíc více než 3 měsíce po sobě, snížení efektivity a doby trvání účinku triptanů a zvýšení frekvence či zhoršení intenzity bolestí hlavy. Jedná

se o nozologickou jednotku, která se vyvíjí zejména u pacientů s chronickou migrénou v průběhu léčby triptany. Prediktorem rozvoje medication overuse headache může být taktilní hyperpatie a allodynie ve křtici u pacientů trpících chronickou migrénou. Závislé chování je potencováno strachem z bolesti, mechanismus vzniku tolerance však zahrnuje i rysy centrální a periferní senzitivace. V léčbě se uplatňuje z konvenčních metod detoxifikace, efektivní může být i biologická léčba (Diener et al., 2020).

Silné opioidy jsou účinné léky mající své místo v léčbě chronické nádorové i nenádorové bolesti. Oproti konvenčním analgetikům mají přímo euforizující vliv na CNS, jež se uplatňuje fenoménem liking při vzniku závislosti. Mezi všemi zneužívanými opiáty včetně tvrdých drog představují léčivé přípravky malou skupinu, jejíž prevalence však stále narůstá (Běláčková et al., 2012; Mravčík et al., 2020). Sledování samotných léčivých přípravků s opiáty je rovněž poměrně obtížné.

Z výsledků průřezové studie české populace v roce 2019 vydané v r. 2020 vyplývá, že 8,5–12,5 % všech dospělých užilo v posledních 12 měsících návykový opioid nebo sedativum. Z toho 3,4 % dotázaných užívá opioidy nebo jiné tišící prostředky pravidelně.

Zatímco na euforizující a analgetické účinky opioidů vzniká při dlouhodobém užívání často tolerance, u nežádoucích účinků (zácpa, nauzea, svědění kůže) tomu tak není (Kaye, 2017). K nejzávažnějšímu nežádoucímu účinku v podobě útlumu dechového centra dochází u lékových přípravků zcela výjimečně. Vzhledem k nebezpečnosti závislosti na této lékové skupině a tíži odvykacího stavu s ní spojeného je nutná důsledná farmakovigilance a zodpovědná preskripce. V případě chronického bolestivého stavu je zcela jistě vhodná

péče algeziologa. Při rozvinuté závislosti je po edukaci pacienta o možných rizicích vhodné obrátit se na nejbližší adiktologickou poradnu.

## Zneužívání sedativ

Další často zneužívanou lékovou skupinou jsou benzodiazepinová sedativa a hypnotika. U benzodiazepinů je největším nebezpečím rozvoj tolerance, která může vyústit v užívání několikanásobně vyšších než povolených dávek. V případě rozvinuté závislosti je pak bezpečí pacienta přímo závislé na jeho schopnosti obstarávat si vysoké dávky léků a hrozí riziko rozvoje mnohdy život ohrožujícího odvykacího stavu. Abstinenci příznaky krom agitovanosti a úzkosti mohou zahrnovat i epileptické záchvaty a epileptické státy. Přestože nutnost užívání benzodiazepinů a sedativ má podobně jako užívání ostatních léků opodstatnění v základní diagnóze, oproti analgetikům jsou zde lépe dostupné alternativní léčebné směry. Předpis antidepressiv s anxiolytickým či sedativním působením představuje z dlouhodobé perspektivy podstatně bezpečnější variantu léčebného postupu. Bohužel tato metoda je navzdory osvětě stále poměrně dosti zatížena psychiatrickým stigmatem. Benzodiazepinová a nebenzodiazepinová sedativa a hypnotika bývají často užívána s alkoholem nebo s opioidními analgetiky.

Benzodiazepinová sedativa působí prostřednictvím  $\alpha 1$  a  $\alpha 2$  podjednotky GABA A receptoru.  $\alpha 1$  podjednotka je lokalizována především v kortikálních oblastech a její agonizace vede k amnestickým účinkům benzodiazepinů.  $\alpha 2$  podjednotka se nachází především v oblasti limbického systému a předních rožích míšních a její stimulace zajišťuje účinky anxiolytické, sedativní a antikonvulzivní (Griffin et al., 2013). Farmakokinetické účinky jednotlivých benzodiazepinů shrnuje tabulka 1. Jako nejrizikovější

pro vznik závislosti se jeví krátkodobě působící silné benzodiazepiny, jako je alprazolam a clonazepam, nebo střednědobé benzodiazepiny s rychlou eliminací – bromazepam. Rizikovitost je dána krátkou washout periodou, rychlým nástupem a odezněním příznaků a dramatickým odvykacím stavem.

Poslední pravidelný průzkum zneužívání psychoaktivních látek publikovaný v roce 2018 zkoumal data zneužívání sedativ a opioidních analgetik v roce 2016. Studie nerozlišuje škodlivé užívání a závislost. Data byla sbírána ve vzorku čítajícím 2 875 respondentů (Chomynová et al., 2019). Studie se opakuje každé 4 roky, výsledky z r. 2020 t. č. nejsou zveřejněny. Znepokojující je narůstající počet pacientů zneužívajících tyto léky. Způsob získání léčivých přípravků je přibližně stacionární, v případě sedativ dominuje lékařský předpis. V případě opioidů je 42,9 % léků získáno alternativními cestami. Prevalence škodlivého užívání benzodiazepinů je extrémní. Dle výše uvedené průřezové studie bylo v r. 2019 v ČR 230 000 pravidelných uživatelů alprazolam. Následován je diazepamem a clonazepamem.

Obdobná studie provedená v USA z roku 2016 zkoumala nadužívání jednotlivých lékových skupin v průřezové studii čítající 86 186 respondentů. 12,6 % respondentů potvrdilo užití benzodiazepinu v posledních 12 měsících, z toho 17,2 % splnilo diagnostická kritéria zneužívání léčivého přípravku. Celkový počet občanů USA zneužívajících benzodiazepiny se odhaduje na 5,3 milionu. Na rozdíl od české populační studie dominuje zneužívání v mladších věkových skupinách 25–34 let, kdy je zároveň vyšší podíl získání léku mimo oficiální preskripci (Maust et al., 2019).

## Ostatní problematické léky

Doposud poměrně málo rozšířenou skupinu zneužívaných léčiv představují antidepresiva. Jedná se o léky s nízkým potenciálem rozvoje závislosti, přesto se můžeme setkat s několika specifickými situacemi závislosti na těchto lécích. Některá antidepresiva (bupropion, tricyklická antidepresiva, inhibitory monoaminoxidázy, tianeptin, duloxetin) mohou zejména při rozrušení lékové formy s prodlouženým uvolňováním vyvolat euforizující účinky podobné stimulačním drogám

(Evans et al., 2014). Tyto účinky jsou zejména ceněny u pacientů potýkajících se se závislostí na anxiolyticích či u uživatelů tvrdých drog. Při tomto způsobu aplikace se však častěji, než v populaci pacientů standardně léčených antidepresivy, vyskytují nežádoucí účinky v podobě gastrointestinálního dyskomfortu, palpitací, třesu. Někdy tyto aplikace mohou býti omylem hodnoceny jako suicidální pokus. V dostupné literatuře jsou popsány spíše jednotlivé kazuistiky. Zajímavostí jsou některé nežádoucí účinky některých antidepresiv třídy SNRI, např. duloxetinu, který může být užíván pro žádoucí vedlejší efekt úbytku hmotnosti.

Specifickou subpopulací především mladých pacientů zneužívanou skupinou léků představují stimulantia (modafinil, metylfenidát). Jedná se o monoaminergní agonisty užívané v léčbě narkolepsie (modafinil) či poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD, metylfenidát). Při zneužívání se tyto léky chovají jako stimulantia, mají euforizující efekt. Vzhledem k přímé interakci s dopaminergní transmisí mohou přímo ovlivňovat vznik závislosti podobně jako stimulační drogy (Jasinski et al., 2000; Morton et al., 2000).

## Dopamin dysregulační syndrom

Zcela specifickou situaci představuje zneužívání dopaminergních léčiv v léčbě Parkinsonovy nemoci známé jako dopamin dysregulační syndrom. Motorické účinky dopaminergní léčby jsou poměrně dobře predikovatelné. Aktivace mezolimbického a mezokortikálního dopaminergního systému je však spojena s rizikem rozvoje výše uvedeného syndromu. Dopaminergní stimulace je spojena s pocitem odměny, proto může být medikace pacienty zneužívána za účelem dosažení stavu odměny a bývá spojen i se stavy hypománie, mohou se vyskytnout i psychotické projevy. Abstinenci příznaky zahrnují únavnost, dysforii, deprese. Chronické příznaky nezávislé na aktuálním stavu dopaminergní transmise zahrnují především symptomy zvýšené impulzivity, závislému chování a hypersexualitě.

Patofyziologie není stále plně objasněna a zřejmě přesahuje prostou interferenci se systémem trestu – odměny. Odhaduje se,

že v průběhu léčby Parkinsonovy nemoci se určitý stupeň dopamin dysregulačního syndromu objeví u 15–20 % Parkinsoniků (Weintraub et al., 2010), prevalence během léčby v extrapyramidovém centru se pohybuje kolem 4 % (Warren et al., 2017). Za rizikové faktory se považuje především přítomnost premorbidní kognitivní poruchy, poruchy chování, afektivní poruchy a doba trvání nemoci a mužské pohlaví.

Vzhledem k časté disimulaci a obtížné diagnostice je vhodné po dopaminovém dysregulačním syndromu aktivně pátrat. Existují i screeningové dotazníkové nástroje (Weintraub et al., 2010). Léčebná strategie je komplexní a vychází z multioborové spolupráce ošetřujícího neurologa, psychiatra a psychologa. V léčbě se uplatňuje racionalizace terapie, psychoterapie, farmakoterapie (zejména antidepresiva s antiimpulzivním efektem – tricyklická antidepresiva, moderní neuroleptika – aripiprazol) a nefarmakologická, především hluboká mozková stimulace (Kamarádová et al., 2009).

## Závěr

Problematika zneužívání návykových látek je v současné době jedním z předních témat zdravotně sociálního systému. Přestože přímé zdravotní a psychosociální důsledky užívání tvrdých drog převažují nad nebezpečím léčiv, je tato oblast neméně významná. Užívání ilegálních drog je v současné době důsledně monitorováno a jsou k dispozici aktivní metody snižování nárůstu závislých jedinců. U lékových závislostí jsou však zdroje obvykle limitovány na data získaná od pacientů dobrovolně podstupujících léčbu závislosti či díky farmakovigilanci jednotlivých ambulantních a nemocničních lékařů. Některé lékové skupiny kvůli poměrně malému negativnímu dopadu na zdravotní stav pacienta unikají sledování, u některých je prokázání závislosti značně komplikované či nemožné. Jiné lékové skupiny, např. opiáty a sedativa, jsou často zneužívány společně. Monitorování situace je obtížné a údaje prezentované v pravidelných výzkumech užívání návykových látek představují pravděpodobně jen část pacientů s hrozící či rozvinutou závislostí na lécích. Vedlejší účinky akutního či chronického neindikovaného podávání i některých

relativně bezpečných lékových přípravků bývají mnohdy bagatelizovány a vzhledem k velkým nárokům především na čas ošetřujícího lékaře nebývají řešeny adekvátním způsobem. Z klinické praxe víme, že práce s chronickým pacientem je o to náročnější, interferujeme-li s pacientovým relativně stabilizovaným stavem. Z hlediska

zahájení léčby závislosti je zásadní její odhalení a dostatečné informování pacienta o rizicích ze závislosti plynoucích. Varovnými příznaky může být časté střídání ošetřujících lékařů, předpis rizikové medikace na první návštěvě a také vyčerpání předepsaných léků dříve, než by odpovídalo danému množství. Základním kamenem

péče je definování závislosti jako vlastní léčitelné nozologické jednotky, s diagnózou uvedenou v mezinárodním registru nemocí MKN-10. V případě, že je pacient léčbě nakloněn, lze využít rostoucí síť adiktologických poraden. Tento postup by do budoucna mohl být použit i k lepší monitoraci a péči o pacienty.

## LITERATURA

1. Ait-Daoud N, Hamby AS, Sharma S, Blevins D. A Review of Alprazolam Use, Misuse, and Withdrawal. *J Addict Med*. 2018;12(1):4-10.
2. Association APOD. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5. edice (2013).
3. Authier N, Balayssac D, Sautereau M, et al. Benzodiazepine dependence: focus on withdrawal syndrome. *Ann Pharm Fr*. 2009;67(6):408-413.
4. Beakley BD, Kaye AM, Kaye AD. Tramadol, Pharmacology, Side Effects, and Serotonin Syndrome: A Review. *Pain Physician*. 2015;18(4):395-400.
5. Běláčková V, Nechanská M, Chomynová P, Horáková M. Celopopulační studie užívání návykových látek a postojů k němu v České republice v roce 2008. Výzkumná zpráva úřadu vlády ČR v r. 2012.
6. Boisse NR, Quaglietta N, Samoriski GM, Guarino JJ. Tolerance and physical dependence to a short-acting benzodiazepine, midazolam. *J Pharmacol Exp Ther*. 1990;252(3):1125-1133.
7. Diener HC, et al. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache. *Eur J Neurol*. 2020;27(7):1102-1116.
8. Dokkedal-Silva V, Berro LF, Galduróz JCF, et al. Clonazepam: Indications, Side Effects, and Potential for Nonmedical Use. *Harvard Review of Psychiatry*. 2018;28(5):279-289.
9. Evans EA, Sullivan MA. Abuse and misuse of antidepressants. *Subst Abuse Rehabil*. 2014;5:107-120.
10. Feri CP, et al. Validity and Reliability of the Severity of Dependence Scale (SDS) in a Brazilian Sample of Drug Users. *Drug Alcohol Rev*. 2000;19(4):451-455.
11. Gabrhelík R, Miovský M. History of Self-help and 'Quasi-Self-Help' Groups in the Czech Republic: Development and Current Situation in the Institutional Context of Drug Services. *Journal of Groups in Addiction & Recovery*. 2009;4:137-158.
12. Gahr M, et al. Abuse liability of centrally acting non-opioid analgesics and muscle relaxants – a brief update based on a comparison of pharmacovigilance data and evidence from the literature. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014;17(6):957-959.
13. Gossop M, et al. The Severity of Dependence Scale (SDS): psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction*. 1995;90(5):607-614.
14. Griffin CE 3<sup>rd</sup>, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner J*. 2013;13(2):214-223.
15. Hassamal S, et al. Tramadol: Understanding the Risk of Serotonin Syndrome and Seizures. *Am J Med*. 2018;131(11): 1382.e6.
16. Howland RH. Safety and Abuse Liability of Oxazepam: Is This Benzodiazepine Drug Underutilized? *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2016;54(4):22-25.
17. Chanc C, et al. Treatment of Medication-Overuse Headache: A Systematic Review. *Cephalalgia*. 2016;36(4):371-386.
18. Chomynová P, Rous Z, Mravčík V. Návykové látky v České republice v roce 2018. *Zaostřeno*. 2019;5(6):1-20.
19. Jasinski DR, Kovacević-Ristanović R. Evaluation of the abuse liability of modafinil and other drugs for excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy. *Clin Neuropharmacol*. 2000;23(3):149-156.
20. Kamarádová D, Praško J, Grambal A, et al. Poruchy kontroly impulzivity u Dopaminového dysregulačního syndromu. *Čes a slov Psychiatr*. 2013;109(3):136-140.
21. Kaye AD, et al. Prescription Opioid Abuse in Chronic Pain: An Updated Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse: Part 1. *Pain Physician*. 2017;20(2S):S93-S109.
22. Kiza AH, et al. Over-The-Counter Analgesics: A Meta-Synthesis of Pain Self-Management in Adolescents. *Pain Manag Nurs*. 2021;22(4):439-445.
23. Longo LP, Parran T Jr, Johnson B, Kinsey W. Addiction: part II. Identification and management of the drug-seeking patient. *Am Fam Physician*. 2000;61(8):2401-2408.
24. Maust DT, Lin LA, Blow FC. Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States. *Psychiatr Serv*. 2019;70(2):97-106.
25. Morton WA, Stockton GG. Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2000;2(5):159-164.
26. Mravčík V, et al. Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2019. Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti 10/2020.
27. Nechanská B, Mravčík V, Popov M. Zneužívání psychoaktivních léků v České republice, identifikace a analýza zdrojů dat. Monografie; národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti 2012.
28. Robinson TE, Berridge KC. Review. The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2008;363(1507):3137-3146.
29. Sánchez-Sánchez E, et al. Consumption of over-the-Counter Drugs: Prevalence and Type of Drugs. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):5530.
30. Schoenthaler SJ, et al. NIDA – Drug Addiction Treatment Outcome Study (Datos) Relapse as a Function of Spirituality/Religiosity. *J Reward Defic Syndr*. 2015;1(1):36-45.
31. Smith TJ, Hillner BE. The Cost of Pain. *JAMA Netw Open*. 2019;2(4):e191532.
32. Takahashi TT, et al. The Medication overuse and drug addiction: a narrative review from addiction perspective. *The journal of headache and pain*. 2021;22(1):22-32.
33. Warren N, O'Gorman C, Lehn A, Siskind D. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease: a systematic review of published cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(12):1060-1064.
34. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol*. 2010;67:589-595.
35. Zelaya CE, et al. Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among US Adults. *NCHS Data Brief*. 2020;390:1-8.