

## Farmakoterapie závislosti na metamfetaminu



MINAŘÍK, J.<sup>1,2</sup>, GABRHELÍK, R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>o. s. SANANIM, psychiatrická ambulance CADAS

<sup>2</sup>Centrum adiktologie, Psychiatrická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

**Citace:** Minařík, J., Gabrhelík, R. (2011). Farmakoterapie závislosti na metamfetaminu. *Adiktologie*, 11(Suppl.), 48–52.

**SOUHRN:** Metamfetamin je v České republice nejvíce užívanou návykovou látkou problémovými uživateli drog. Léčba závislosti na metamfetaminu je vedena výhradně abstinенčně. Farmakoterapie závislosti na metamfetaminu je v recentní odborné literatuře extenzivně diskutována. V léčebné praxi v České republice však dosud není schválený substituční preparát. V kazuistice představujeme ženu, která byla přijata do programu ve 33 letech, vysokoškolačku, profesně etablovanou, úspěšnou, bez stálého partnera. V 27 letech začala užívat fentermin, v 28 letech přešla na metamfetamin, užívala jen sniffingem. Při přijetí denní úzus metamfetaminu, denní dávky 0,3–0,4g denně. Diagnosticky se jevila jako nepochybná depresivní porucha, farmakologicky částečně stabilizovaná, se závislostí na metamfetaminu, aktivní abúzus, abúzem alkoholu, susp. závislost, susp. ADHD (hyperaktivita s poruchou pozornosti). Metylfenidát nasazen v počáteční dávce 10 mg/den, s doporučením dávku zvyšovat dle potřeby k dosažení optimálního účinku do denní dávky max. 60 mg; při maximálním přípustném tempu zvyšování dávky o 10 mg/den. Po kontrole za týden užívala dávku 40 mg/den, po 10 dnech od nasazení dosáhla max. dávky 60 mg denně (3-2-1). Pacientka dlouhodobě (30 měsíců) abstínuje od metamfetaminu, podařilo se dosáhnout plné remise. Vliv metylfenidátu při léčbě pacientka hodnotila jako významný, vysazení metylfenidátu vnímala pacientka jako bezproblémové.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** METAMFETAMIN – METYLFENIDÁT – FARMAKOTERAPIE – SUBSTITUCE

Došlo do redakce: 12 / PROSINEC / 2011

Přijato k tisku: 19 / PROSINEC / 2011

Grantová podpora: IGA NR 0447-2, CZ.1.07/2.4.00/17.0111 OP VK

Korespondenční adresa: Jakub Minařík / minarik@sananim.cz / CADAS SANANIM, Spálená 12, 110 00 Praha 1

## ● 1 ÚVOD

V České republice je silný stimulant metamfetamin mezi problémovými uživateli nejvíce užívanou návykovou látkou. Počet problémových uživatelů metamfetaminu každoročně mírně narůstá, přičemž v roce 2010 byl jejich odhad 28 200 osob, většina užívá drogu injekčně (Mravčík et al., 2010). Uživatelé metamfetaminu také tvoří dlouhodobě nejpočetnější skupinu pacientů v nízkoprahových zařízeních a léčených v lůžkových a ambulantních zařízeních (Mravčík et al., 2010). Počet uživatelů stimulancií, kteří žádali o léčbu v roce 2010, byl 5 632. Celkem 2 933 osob o léčbu v souvislosti s užíváním stimulancií požádalo poprvé (Studničková & Petrášová, 2011).

Léčba závislosti na metamfetaminu je vedena výhradně abstinencí. V rámci léčby jsou kombinovány poradenské, psychotherapeutické a sociálně-pracovní přístupy (Minařík, 2003). V indikovaných případech lze podpůrně podávat antidepresiva či hypnotika, u psychotické poruchy jsou indikována neuroleptika (Gabrhelík et al., 2010).

U většiny doprovodných psychopatologických stavů závislosti na metamfetaminu nelze počítat s větší podporou medikace (Hampl, 2004). Zatímco pro léčbu závislosti na opioidech či tabáku lze uplatnit substituční léčbu (např. Záborský, 2004), pro léčbu závislosti na metamfetaminu substituční léčba není plně k dispozici (Gabrhelík et al., 2010).

Pro substituční léčbu se nabízí zejména metylfenidát hydrochlorid, dexamfetamin, lisdexamfetamin, fentermin resinat/hydrochlorid, vigabatrin nebo čisté formy amfetaminu (např. Hampl, 2004; Shearer, 2009; Shearer, 2002; White, 2001; Fleming et al., 1994; Gabrhelík et al., 2010). V ČR jsou s obsahem metylfenidátu hydrochloridu registrovány preparáty pod obchodním názvem Ritalin<sup>®</sup> (10 mg) a Concerta (18, 36 a 54 mg – tablety s prodlouženým uvolňováním), s indikací hyperaktivity s poruchou pozornosti a narkolepsie (SÚKL, 2009). Pro více informací o možnostech farmakoterapie závislosti na metamfetaminu odkazujeme na článek Gabrhelíka et al. (2010).

V České republice se lze v klinické praxi setkat s předepisováním metylfenidátu (Ritalin<sup>®</sup>) (Hampl, 2004). Zkušený klinik dr. Hampl představil případovou studii pacientky závislé na metamfetaminu, u které se farmakoterapií metylfenidátem podařilo dosáhnout abstinence, která přetrvávala i po skončení léčby.

Následující kazuistika představuje ženu, která byla přijata do programu ve 33 letech, vysokoškolačku, profesně etablovanou, úspěšnou, bez stálého partnera.

## ● 2 KAZUISTIKA

### ● 2 / 1 Anamnestická data

Pacientka pochází z úplné rodiny, oba rodiče jsou vysokoškoláci, pacientka pochází z dvojčat. Porod v termínu, anamnesticky perinatální hypoxie. Vyjma komoce mozkové

spojené se ztrátou vědomí v dětství, která se obešla bez vážnějších následků, a problémů s krční páteří pro srůsty obratlových výběžků, kterými trpí od dětství, nebyla somaticky vážněji nemocná. V dospívání se léčila pro poruchy obživného pudu, zprvu se jednalo o anorexii, pro kterou byla i hospitalizována. V pozdějším věku se jednalo spíše o bulimické obtíže. Poruchy s příjmem potravy jsou spojené i s užíváním návykových látek. Iniciale stimulancií proběhla fenterminem, který byl původně ordinován jako anorektikum. Bulimické obtíže se v mírnější formě vyskytovaly v době přijetí a pacientka trpěla nadváhou. Po 20. roce věku se léčila pro depresivní poruchu – kombinace farmakoterapie a psychoterapie, léčbu zprostředkovala rodina, terapeut byl rodinný známý, pacientka spoluprací s terapeutem vnímala jako problematickou, obávala se sdílení informací terapeuta s rodinou. Depresivní porucha nakonec zhodnocena jako chronická, pacientka užívá antidepresiva prakticky 10 let, posledních 5 let nepřetržitě. V blízké rodině se vyskytlo schizofrenní onemocnění. Při přijetí užívala venlafaxin pro depresivní obtíže.

### ● 2 / 2 Drogová kariéra

Pacientka do svých 18 let žádné drogy neužívala, včetně tabáku a alkoholu. Iniciale alkoholem proběhla v 18 letech věku, postupně se rozvinulo problémové pití, celkem byla anamnéza nadměrného pití cca 6 let, pila více než 1 litr vína pravidelně s denní frekvencí, zaznamenala okénka i ranní třesy. Intoxikace alkoholem se uplatňovala jako spouštěč abúzu dalších psychotropních látek; při přijetí pacientka pila alkohol víkendově, obvykle se opíjela, pokoušela se užívání alkoholu kontrolovat.

Tabák pacientka začala užívat po 20. roce věku, kouřila 10–20 cigaret denně. Kolem 30. roku věku z vlastního rozhodnutí přestala kouřit. Při přijetí již prakticky 3 roky nekouřila.

V 27 letech začala užívat fentermin, postupně se rozvinulo nadužívání, bezprostřední motivací byla snaha kontrolovat hmotnost a mít dostatek energie ke studiu. V 28 letech přešla na metamfetamin, užívala jen sniffingem, injekční užívání negovala kdykoliv v životě. Při přijetí denní úzus metamfetaminu, denní dávky 0,3–0,4g denně, přímo od výrobce, velmi dobrá kvalita. V souvislosti s abúzem metamfetaminu nezaznamenala žádné vážnější problémy, nikdy neprodělala psychotickou ataku.

### ● 2 / 3 Léčby pro závislost na OPL

Žádnou léčbu neabsolvovala, u nás první kontakt s ordinací pro léčbu závislosti a vůbec první intervencí v souvislosti s abúzem OPL.

### ● 2 / 4 Výchozí onemocnění

Užívá pervitin, léčí se pro depresivní poruchu, léky jí nyní nevyhovují, odezva není taková, jaká by měla být, stěžuje si

na ranní pesima. V minulosti užívala fluoxetin, neví, proč jí lékař medikaci změnil. Trpí nadváhou, má obavy, že pokud vysadí pervitin, přibere.

Vztah k návykovým látkám – nahlíží problémy s abúzem, psychotropní látky vnímá jako problém, má tendence k nadužívání všech látek. Bezprostředním důvodem žádosti k přijetí je snaha řešit situaci s návykovými látkami, vnitřně nespokojená s užíváním, vzhledem ke svému zaměstnání to považuje za nevhodné. Vysazení však nezvládá, zkoušela to, nedostatek energie jí imobilizuje, selhává pak v zaměstnání. Potřebuje fungovat, nevykonnosti se obává nejvíce.

Kontakt na nás zprostředkovala kamarádka, která byla v minulosti v naší péči se stejným problémem a intervence dopadla úspěšně, vysadila pervitin, nyní abstínuje.

### ● 2 / 5 Diagnostický závěr

- Depresivní porucha chronická, farmakologicky částečně stabilizovaná
- Závislost na metamfetaminu, aktivní abúzus
- Abúzus alkoholu, susp. závislost
- Susp. ADHD (hyperaktivita s poruchou pozornosti)

Diagnosticky se jevila jako nepochybná depresivní porucha, pacientka splňovala kritéria i v době, kdy byla léčena antidepressivy. Spíše jsme soudili na chronický průběh, zvažovali jsme i vliv psychotropních látek na symptomy depresivního onemocnění. Závislost na metamfetaminu se jevila jako jednoznačná, pacientka splňovala diagnostická kritéria pro závislost. V případě alkoholu byla kritéria pro závislost splněna hraničně. Obtíže s učením nás vedly k podezření na ADHD, tuto diagnózu jsme však dále nesledovali, nicméně, po vysazení metylfenidátu se však již obtíže nevyskytly.

### ● 2 / 6 Průběh péče

Při přijetí byla provedena obvyklá vyšetření před nasazením metylfenidátu:

- EKG (normální nález)
- TK (120/80)
- Puls (72/min)
- Laboratorní vyšetření (vyloučeny infekce typické pro DU, všechny další vyšetřované parametry bez pozoruhodností)
- Testové metody:
  - Zungův dotazník (skóre 62, nález v pásmu mírné – až středně těžké depresivní poruchy, nejvyšší skóre v položkách hodnotících ranní pesima, pokleslou náladu, zvýšenou únavnost a pesimistický pohled do budoucna)
  - Hodnocení vlastního psychického stavu 5 na 7bodové škále (1=jsem zdrav)
  - Schwarzova škála hodnocení terapie (19, nízké skóre)
- Toxikologické vyšetření pozitivní na metamfetamin, na ostatní hlavní užívané drogy negativní.

Na základě vyšetření doporučena pacientce medikace metylfenidátem, navržen disulfiram pro problémy s alkoholem. Současně s farmakoterapií doporučena podpůrná psychoterapie. Psychoterapeutická péče probíhala v rámci běžných psychoterapeutických kontrol a byla zaměřena na řešení praktických problémů.

Pacientka disulfiram odmítla, ostatní přijala a požádala o změnu AD medikace z venlafaxinu na fluoxetin. Současně jsme se dohodli na podpůrné psychoterapii v rámci psychiatrických kontrol.

Provedli jsme změnu AD.

Metylfenidát nasazen v počáteční dávce 10 mg/den, s doporučením dávku zvyšovat dle potřeby k dosažení optimálního účinku do denní dávky max. 60 mg; při maximálním přípustném tempu zvyšování dávky o 10 mg/den. Po kontrole za týden užívala dávku 40 mg/den, po 10 dnech od nasazení dosáhla max. dávky 60 mg denně (3-2-1). Zaznamenali jsme stížnosti na ztrátu fantazie a nedostatek sociálních kontaktů (souvislost se změnou okruhu známých po vysazení metamfetaminu).

Po 17 dnech léčby reportuje subj. i obj. zlepšení stavu – pochvala v zaměstnání, odmítla rizikovou situaci, má dojem, že se jí daří.

Za 1 měsíc hodnotíme – od nasazení metylfenidátu abstínuje od metamfetaminu, poslední 2 týdny se cítí dobře, má dobrou zpětnou vazbu od okolí; dávka kolísá od 40 do 60 mg/den, pacientka zvažuje vysazení a plnou abstinenci bez léčby. Od takových úvah pacientku zatím zrazují, jeví se, že by brzy začala znovu užívat metamfetamin anebo začala nadužívat jiné látky. TK a puls beze změn.

- Toxikologické vyšetření negativní.

Po 6 týdnech od nasazení metylfenidátu reportuje intenzivní chuť o víkendu, situaci ustála. Jako spouštěč se uplatnila opilost, alkohol stále pije víkendově, opíjí se. V rámci motivační PT pracujeme na vztahu k alkoholu, doporučujeme nakládat s ním opatrněji, buď abstinovat plně, anebo užívat alkohol v bezpečném prostředí, kde nehrozí užití metamfetaminu, a kontrolovat množství, které vypije.

Po 2 měsících si všímá chutí, když nemá co dělat, znamená nárůst tělesné hmotnosti (BMI>28), reflektuje, že anorektický efekt byl u metamfetaminu výraznější. V rámci podpůrné psychoterapie pracujeme na strukturování volného času a vypracováváme časový plán. Vzhledem k nadváze a nespokojenosti pacientky se svým vzhledem motivují pacientku k pohybovým aktivitám a zdravé stravě.

- Toxikologické vyšetření negativní.

V 5. měsíci relaps pervitinem v opilosti. V souvislosti s relapsem reportuje ústup chutí, které jí dlouhodobě obtěžovaly, má dojem, že jí relaps pomohl najít další směr v léčbě. Nadále přetrvává nadváha, pacientka však začíná sportovat. TK a puls beze změn. Toxikologické vyšetření pozitivní na metamfetamin, na ostatní hlavní užívané drogy negativní.

V 7. měsíci začíná sportovat pravidelně, chodí cvičit a plavat. Chutě se nevrátily.

- Schwarzova škála hodnocení terapie (27, zlepšení stavu).

V 9. měsíci se pokouší o redukci dávky metylfenidátu po vzájemné dohodě, redukce dávky a vysazení se stává součástí terapeutického plánu. Během 3 týdnů po vysazení však vnímá subjektivně pokles energie, obtížně zvládá úkoly v práci. Vnímá významně vliv ročního období (zima, počátek ledna) a panujícího počasí. V rámci podpůrné terapie revidujeme plán vysazení, odkládáme jej na začátek léta.

- Toxikologické vyšetření negativní.

V 11. měsíci stav stabilizovaný, bez komplikací. Stále si stýská na vyšší hmotnost (BMI>26, pokles oproti minulým měřením), identifikuje jako mechanismus zvládní stresu přejídání. Onemocní (infekce HCD), omlouvá se z kontroly, na kterou byla objednána. Přichází po 3 týdnech, léky jí v době nemoci došly, nechtělo se jí sem chodit, tak je vysadila. Cítí se dobře, energie má přiměřeně.

Zopakována testová baterie:

- Zungův dotazník (skóre 51, na hranici normy, nejvyšší skóre v poloze ranní pesima a pesimistický pohled do budoucna)
- Hodnocení vlastního psychického stavu 2 na 7bodové škále (1=cítím se zdráva)
- Hodnocení zlepšení 6 ze 7 (1=žádná změna)
- Schwarzova škála hodnocení terapie (44, vysoké skóre)
- TK a puls beze změn
- Toxikologické vyšetření negativní

Stav vnímáme jako stabilizovaný, fluoxetin 40 mg/den.

V 19. měsíci stav beze změn, cítí se dobře, metamfetamin neměla, alkohol víkendově, kontroluje se, aby se neopíjela. Opilost 1–2× měsíčně. Dávka fluoxetinu 20 mg/den.

- Toxikologické vyšetření negativní.

V 30. měsíci a 19. měsíci abstinence (BMI stále 26) zachycen pokles hladiny T hormonů (při minulém vyšetření v mezích normy), odeslána na endokrinologii. Stran abúzu OPL beze změn, alkohol konzumentsky, fluoxetin stále 20 mg/den.

### ● 3 ZÁVĚR

Pacientka dlouhodobě abstinguje od metamfetaminu, podařilo se dosáhnout plné remise. Alkohol, který ošetřující lékař v průběhu léčby vnímal jako problematický, pacientka užívá konzumentsky, užívání je schopna kontrolovat bez vážnějších obtíží. Depresivní obtíže přetrvávají, farmakologicky jsou stabilizované.

Při hodnocení významu metylfenidátu při vysazení pacientka zpětně hodnotila jeho vliv jako významný. Umožnil jí přestat se stýkat s komunitou uživatelů drog, nastavit jiný životní styl, zvládnout zaměstnání bez obtíží a uspořádat si věci tak, aby se cítila spokojená. Stimulace, pro kterou s užíváním začala, postupně přestala být v jejím životě důležitá, vysazení metylfenidátu vnímala jako bezproblémové. Jako významný faktor úspěchu vnímáme také podpůrnou psychoterapii, která byla důležitá pro nastartování a udržení změn životního stylu.

## LITERATURA / REFERENCES

- Hampl, K. (2004). Substituční léčba závislosti na pervitinu. Česká a slovenská psychiatrie, 100(5), 274–278.
- Fleming, P. M. & Roberts, D. (1994). Is the prescription of amphetamine justified as a harm reduction measure? *Journal of the Royal Society of Health*, 114(3), 127–131.
- Gabrhelík, R., Štastná, L., Holcnerová, P., & Mioviský, M. (2010). Aktuální otázky léčby závislosti na metamfetaminu. *Adiktologie*, (10)2, 92–100.
- Minařík, J. (2003). Stimulancia, 164–168, in K. Kalina (Ed.) (2003). *Drogy a drogové závislosti: Mezioborový přístup 1*. Praha: Úřad vlády České republiky.
- Mravčík, V., Pešek, R., Horáková, M., Nečas, V., Škařupová, K., Štastná, L., Škrdlantová, E., Kiššová, L., Běláčková, V., Fidesová, H., Nechanská, B., Vopravil, J., Kalina, K., Gabrhelík, R. and Zábranský, T. (2010). *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2009*. Praha: Úřad vlády ČR.
- Shearer, J., Darke, S., Rodgers, C., Slade, T., van Beek, I., Lewis, J., Brady, D., McKetin, R., Mattick, R. P. & Wodak, A. (2009). A double-blind, placebo-controlled trial of modafinil (200 mg/day) for methamphetamine dependence. *Addiction*, 104(2), 224–233.
- Shearer, J., Sherman, J., Wodak, A. & van Beek, I. (2002). Substitution therapy for amphetamine users. *Drug and Alcohol Review*, 21(2), 179–185.
- Studničková, B., Petrášová, B. (2011). *Výroční zpráva ČR – 2010. Incidence, prevalence, zdravotní dopady a trendy léčených uživatelů drog*. Praha: Hygienická stanice hl. m. Prahy, referát drogové epidemiologie.
- White, R. (2000). Dexamphetamine substitution in the treatment of amphetamine abuse: an initial investigation. *Addiction*, 95(2), 229–238.
- Zábranský, T. (2004). Přehled odborných článků na téma evaluace substituční (udržovací) léčby na bázi metadonu. *Adiktologie*, (4)2, 156–163.