

# PROBLÉM LIEKOVÝCH ZÁVISLOSTÍ A FAKTY O OPIOIDCH

Roman Hudec, Jana Tisoňová

Farmakologický ústav Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

Závislosť je vnímaná predovšetkým v súvislosti s užívaním drog. Ale mnoho ľudí je závislých aj na iných látkach, vrátane niektorých liekov, ktoré možno dostať na lekársky predpis ako napríklad analgetiká, hypnotiká a anxiolytiká, anestetiká a pod. Potrebne je hodnotiť aj systémovú a orgánovú toxicitu látky, ako aj jej sociálnu a individuálnu škodlivosť. Medzi faktory, ktoré určujú riziko vývoja somatickej závislosti, patrí charakteristika samotnej látky, dávka, frekvencia a doba užívania. Predovšetkým lieky, ktoré ovplyvňujú náladu alebo správanie, môžu vyvolať závislosť. Ak sa u niekoho vyvinie lieková závislosť, bunky jeho organizmu sú adaptované na nové chemicky zmenené prostredie. Pacient musí úplne prestať užívať liečivo, čo sa nezaobíde bez dlhodobej rehabilitácie. Príkladom je zneužívanie opioidov. Zneužívanie analgetík ako návykových látok viedlo pri opioidoch k striktným obmedzeniam, ktoré zabezpečujú legálne a náležité používanie týchto liekov.

**Kľúčové slová:** lieková závislosť, tolerancia, opioidy.

## DRUG ADDICTION PROBLEM AND FACTS ABOUT OPIOIDS

Addiction is perceived especially with usage of illegal drugs. But many people can develop addiction to prescribed drugs, f.e. analgesics, hypnotics, anxiolytics, anaesthetics, etc. We must evaluate systemic and apparatus-related toxicity as soon as their social and individual disutility. Within factors, which are responsible for somatic addiction, we include substance characteristics, dose, frequency and administration time. First of all drugs influencing mood and behaviour can cause addiction. When addiction is developed, his/her cells are adapted for new changed background. Patient must immediately stop administering drug followed with longterm rehabilitation. Example can be opioid misuse. Analgesic use as an addictive drugs led to strict limitations in order to ensure legal usage.

**Key words:** drug addiction, tolerance, opioids.

Via pract., 2008, roč. 5 (9): 381–382

### Úvod

Závislosť je vnímaná predovšetkým v súvislosti s užívaním drog. Ale mnoho ľudí je závislých aj na iných látkach, vrátane stimulujúcich látok, ako je kofeín v káve a čaji, či nikotín v tabaku. Aj niektoré lieky, ktoré možno dostať na lekársky predpis napr. analgetiká, hypnotiká a anxiolytiká, anestetiká a pod. môžu viesť k vzniku závislosti. Mnohí ľudia, ktorí musia pravidelne užívať lieky, sa obávajú vzniku závislosti. Avšak závislosť postihuje len tých ľudí, ktorí nie sú schopní kontrolovať užívanie liekov vyvolávajúcich závislosť.

### Charakteristika problému

#### Lieková závislosť zahŕňa tri javy:

- psychickú závislosť,
- toleranciu,
- fyzickú závislosť.

**Psychická závislosť** je vlastné nutkavé zneužívanie, túžba opätovne užiť látku, a to za akúkoľvek cenu. Toto užitie prináša euforizujúce účinky, zbaví pacienta starostí, odstráni obavy všedného života a poskytne mu únik do stavu blaženosti (morfín), veselí a snenia (kanabinoidy), pocit zvýšeného vnímania okolia (halucinogény), alebo pocit bezstarostného opojenia (alkohol).

**Tolerancia – návyk**, je postupné znižovanie účinkov užitej látky, čo vedie k zvyšovaniu dávok za cieľom dosiahnuť pôvodný efekt. Tolerancia na toxické účinky nastupuje pomalšie ako na účinky hlavné

(najčastejšie euforizujúce) a z toho vyplýva aj riziko predávkovania pri chronickom užívaní. Potreba zvyšovať dávku je spojená aj s neustále sa zvyšujúcimi finančnými nárokmi na zaobstaranie „dávky“. Je veľmi silná pri opioidoch a amfetamínových derivátoch.

**Fyzická závislosť** (telesná) sa prejavuje objavením sa tzv. abstinenčných príznakov (príznaky po vylúčení dávky). Tieto môžu byť natoľko významné, že ohrozujú pacienta na živote – obehové zlyhanie po vysadení morfínu, epileptické záchvaty po vysadení antiepileptík (1).

### Definícia

Lieková závislosť sa vo svete označuje aj slovom addikcia a je definovaná ako neuvážené užívanie látok, ktoré vyústi do somatického, psychického a spoločenského poškodenia užívateľa, pričom sa v užívaní pokračuje napriek takémuto poškodeniu.

Potrebne je hodnotiť takisto systémovú a orgánovú toxicitu látky, ako aj jej sociálnu a individuálnu škodlivosť. Opioidy môžu napríklad viesť k oslabeniu obranyschopnosti organizmu, čo môže viesť k vážnemu priebehu banálnych infekcií. Chronický abúzus návykových látok vedie často k telesnému „chátraníu“ a strate záujmu o činnosti nesúvisiace so získavaním látky (2).

### Faktory vývoja a vzniku

Medzi faktory, ktoré určujú riziko vývoja somatickej závislosti, patrí charakteristika samotnej látky,

dávka, frekvencia a doba užívania. Na druhej strane ani prítomnosť týchto faktorov nemusí vždy znamenať vývoj závislosti. Do tohto procesu môžu byť zahrnuté aj ďalšie doteraz nepoznané psychologické a fyziologické faktory, ktoré sú unikátne pre každého jedinca.

Napríklad, ak sa narkotické analgetiká používajú na odstránenie akútnej intenzívnej bolesti v ohraničenom krátkom časovom intervale v zdravotníckom zariadení, vývoj dlhodobej závislosti je vzácny. Ak sa narkotické analgetikum alebo iná podobná látka užíva nie zo zdravotných dôvodov, riziko vzniku fyzickej závislosti je vysoké (2).

Doteraz nie je presne známe, čo vedie k liekovej závislosti. Zdá sa, že rozhodujúcimi faktormi sú individuálne fyzické a psychické vlastnosti, podobne ako vplyv okolia, zamestnania a životného štýlu. Motivácia a informovanosť hrajú menšiu úlohu. Neuvážené užívanie určitých liekov takisto spôsobuje liekovú závislosť. Benzodiazepíny môžu vyvolávať závislosť, a preto v súčasnosti lekári neodporúčajú užívať také liečivá, ako sú hypnotiká alebo anxiolytiká, dlhšie ako pár týždňov.

Aj lieky znižujúce chuť do jedla si vyžadujú prísnu lekársku kontrolu. Podobne amfetamíny sa v súčasnosti nepredpisujú ako anorektiká, lebo sa veľmi často zneužívajú (3).

Ak sa u niekoho vyvinie lieková závislosť, bunky jeho organizmu sú adaptované na nové chemicky zmenené prostredie. Zmeniť tieto podmienky na nor-

Tabuľka 1. Lieky na predpis s potenciálom zneužitia.	
Lieková skupina	Liek
Sedatíva	Barbituráty
	Benzodiazepíny
Anestetiká	Ketamín
Opioidné analgetiká	Fentanyl
	Morfín
	Petidín
Stimulancia	Amfetamíny
	Kokaín
Anabolické steroidy	Oxymetolón

**Pozn.:** podľa Lessenger a Feinberg, 2008.

málny stav je komplexný medicínsky proces. Pacient musí úplne prestať užívať liečivo, čo sa nezaobíbe bez dlhodobej rehabilitácie.

### Liečba liekovej závislosti

Prvý krok v liečbe liekovej závislosti, **detoxifikácia**, má rôzne formy. Pri alkoholicko- závislosti abstinencia sa môže zaviesť náhle. Iné liečivá sa vysadzujú postupne alebo sa nahradia bezpečnejšími liečivami. Treba však povedať, že je veľa škôl a liečebných centier, ktoré odporúčajú metódu náhleho prerušenia na dosiahnutie detoxifikácie pre rôzne substancie, vrátane alkoholu (4).

Syndróm vynechania môže byť mierny, prudký a niekedy smrteľný, preto je na mieste požiadavka lekárskeho dozoru. Keď sa organizmus zbaví liečiva, je nevyhnutné uskutočniť rehabilitáciu. **Psychoterapia, osobné konzultácie, ako aj skupinová liečba a rôzne psychoterapeutické prístupy**, môžu hrať významnú úlohu.

### Liečivá vyvolávajúce závislosť

Predovšetkým lieky, ktoré **ovplyvňujú náladu alebo správanie**, môžu vyvolať závislosť. Takéto lieky obsahujú:

- **narkotické analgetiká – opioidy (morfín, petidín a iné),**
- **hypnotiká a anxiolytiká (benzodiazepíny a barbituráty),**
- **tlmivé látky (alkohol)**
- **stimulanciá nervového systému (amfetamíny, kokaín a nikotín).**

Užívanie nikotínu vo forme tabaku a kontrolované alebo nekontrolované užívanie narkotických analgetík pravidelne vyvoláva liekovú závislosť, ak sa užívajú dlhodobo (4).

Na druhej strane treba povedať, že nie všetci, ktorí požívajú alkoholické nápoje, sa stanú alkoholikmi. Preto aj definícia alkoholika je zložitá. Často používaná znie: alkoholik je osoba, u ktorej sa prejavilo somatické, psychické, spoločenské alebo profesionálne poškodenie, ktoré je dôsledkom pravidelnej a nadmernej konzumácie alkoholických nápojov.

Tabuľka 2. Mýty a fakty o opioidoch.	
<b>Mýty</b>	
1.	Používanie opioidov vedie k narkománii.
2.	Bolesť je nevyhnutnou súčasťou určitých ochorení.
3.	Opioidy majú stropovú dávku.
4.	Starší pacienti by mali dostávať nižšiu dávku opioidu.
5.	Je vhodné znížiť dávku opioidu pacientovi v bezvedomí.
<b>Fakty</b>	
<b>Ad 1.</b>	Opioidy nevyvolávajú výraznú psychickú závislosť. U väčšiny pacientov po pravidelnom podaní po dobu jeden mesiac a viac, vzniká tolerancia a fyzická závislosť, ale nie toxikománia, a to bez ohľadu na veľkosť podávanej látky.
<b>Ad 2.</b>	Existuje množstvo vedeckých, etických a lekársko-právnych dôvodov, prečo liečiť bolesť všetkých typov.
<b>Ad 3.</b>	Neexistuje strop pri podávaní čistých agonistov opioidových receptorov (morfín, fentanyl). Liečba sa môže titrovať do potrebnej dávky a najdôležitejšie je výsledok analgézie, nie dávka opioidu.
<b>Ad 4.</b>	Existuje interindividuálny rozdiel v hodnote prahovej dávky a preto sa dávka opioidu má orientovať potrebou pacienta, odpoveďou na zvolený liek a toleranciou. Starší pacient potrebuje intenzívnejší monitoring (existuje väčšie riziko liekovej toxicity) vzhľadom na zmenenú farmakokinetiku liečiva.
<b>Ad 5.</b>	Najlepším prístupom je predpokladať, že základná choroba je stále bolestivá a pokračovať v pravidelnej medikácii.

**Pozn.:** Podľa Jovey a kol., 2003.

### Príklad: opioidy

Pri opakovanom podávaní silne účinných opioidov sa v priebehu liečby vyvíja **závislosť morfínového typu**, pre ktorú je charakteristická tolerancia, fyzická a psychická závislosť. Fyzická závislosť sa prejavuje pri náhlom vynechaní opioidu, alebo po podaní antagonistu pacientovi dlhodobo liečenému vyššími dávkami agonistu. Opioidy, napr. morfín, majú schopnosť spôsobiť nielen hlbokú anestéziu, ale aj zmeny nálady a tzv. *hedonický efekt*, čo môže viesť k nutkavému užitiu, čiže k drogovej závislosti (5).

Existuje obava z možného zneužitia opioidov, ale ako ukazuje sledovanie záznamov o zneužití liekov v roku 1996 v USA, **opiooidové analgetiká** sa podieľali na celkovom zneužívaní menej ako 4 %. Na rozdiel od ostatných liekov (napr. amfetamíny, antidepressíva, antipsychotiká, benzodiazepíny, či neopiooidové analgetiká), ktorých zneužitie bolo zistené až vo vyše 40 % (6).

Zneužívanie liekov podľa systému DAWN (*Drug Abuse Warning Network*) sa definuje ako neliečebné užitie prípravku pre jeho psychotropný účinok a to pri vzniknutej závislosti, so samovražedným úmyslom alebo ako demonštráciu. Zistené údaje svedčia o tom, že opiooidové analgetiká predstavujú **relatívne malý podiel zneužívaných liekov**.

### Literatúra

1. Cabral GA Drugs of abuse, immune modulation, and AIDS. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2006; 1 (3): 280–95.
2. Chahl LA. Opioids – mechanisms of action. *Aust Prescr.* 1996; 19: 66–67.
3. Lessenger JE, Feinberg SD. Abuse of prescription and over-the-counter medications. *J Am Board Fam Med.* 2008; 21(1): 45–54.
4. Leslie K. Youth substance use and abuse: challenges and strategies for identification and intervention. *Can Med Assoc J.* 2008; 178 (2):145–148.
5. Gardner-Nix J. Principles of opioid use in chronic noncancer pain. *Can Med Assoc J.* 2003; 169(1): 38–43.
6. Joranson DE, Ryan KM, Gilson AM et al. Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA* 2000; 283 (13): 1710–1714.
7. Jovey RD, Ennis J, Gardner-Nix J et al. Use of opioid analgesics for the treatment of chronic noncancer pain – a consensus statement and guidelines from Canadian Pain Society. *Pain Res Manag.* 2003; 8 (Suppl A): 3A–28A.

Medzi lekármi existujú neustále **bariéry týkajúce sa predpisovania** opioidových analgetík. Ide hlavne o strach zo spôsobenia závislosti (pravdepodobne asi nepochopenie definície závislosti), strach z možných nežiaducich účinkov, určité lokálne predpisové obmedzenia, cena opioidov, nedostatok vedomostí, nevyhnutne potrebných pre adekvátnu terapiu, o dávkach či možných nežiaducich účinkoch (7).

### Záver

- Zneužívanie analgetík ako návykových látok viedlo pri opioidoch k striktným obmedzeniam, ktoré zabezpečujú legálne a náležité používanie týchto liekov.
- Používanie opioidov je ale až „škodlivo“ nízke, čo je zrejme výsledkom aj tzv. *opioidóbie*.
- Najmä pri liečbe nenádorovej bolesti je správny manažment výzvou pre lekárov starajúcich sa o pacienta.
- Pretrvávajú mýty v terapii bolesti, ktoré ale neuspávajú pri racionálnom pohľade na vec.



**MUDr. Roman Hudec, PhD.**

Farmakologický ústav LFUK  
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava  
e-mail: roman.hudec@fmed.uniba.sk