

AT konference 2021  
7. září 2021

# ADHD U METAMFETAMINOVÉ KLIENTELY: MOŽNOSTI A MEZE FARMAKOLOGICKÉ LÉČBY

Doc. MUDr. PhDr. Kamil Kalina, CSc.

MUDr. Peter Marko

MUDr. Michaela Petišková

PharmDr. Mgr. Zbyněk Oktábec, Ph.D., Ph.D.



Klinika adiktologie

# ÚVOD DO TÉMATU: ADHD A UŽÍVÁNÍ METAMFETAMINU

- ❑ Studie Kliniky adiktologie 1.LF UK a VFN v letech 2013-2016 ukázaly vysoký výskyt symptomů ADHD u klientů terapeutických komunit pro závislé (pilotní studie u 53%, hlavní studie u 55%).
- ❑ Většina klientely terapeutických komunit v ČR jsou uživatelé metamfetaminu (cca 85%).
- ❑ Problémy s ADHD mají pochopitelně i klienti v následné péči a v ambulantních programech.
- ❑ Vzhledem k závislostní poruše je obvykle kontraindikovaný METYLFENIDÁT (Ritalin®, Concerta®) a v úvahu přichází pouze ATOMOXETIN (Strattera®, Atomonex®).

# ČR JAKO PERVITINOVÁ ZEMĚ

## PREVALENCE PERVITINU V RŮZNÝCH VZORCÍCH (NMS, 2018)

	Pervitin	Opioidy	P/O
Problémoví uživatelé	33 500	10 200	3,3
Žadatelé o léčbu	3700	1360	2,7
Nízkoprahové programy	25 600	10 150	2,5
Ambulantní péče	2653	1207	2,2
Detoxifikace	1251	337	3,7
Ústavní léčba	1678	216	7,7
Terapeutické komunity	187	25	7,5

# OTÁZKY, KTERÉ SI KLADEME ...

- Jaké jsou souvislosti mezi ADHD a užívání metamfetaminu –
  - ❖ u klientů bez předchozí farmakologické léčby?
  - ❖ u klientů předtím léčených metylfenidátem?
- Jaká je účinnost atomoxetinu? Jak vlastně funguje?
- Jaké jsou nežádoucí vedlejší účinky atomoxetinu?
- Jaké jsou alternativy podávání atomoxetinu (nejen) u metamfetaminové klientely?

# KLIENTI BEZ PŘEDCHOZÍ FARMAKOLOGICKÉ LÉČBY

## TEORIE AUTOMEDIKACE

- ❑ Metamfetamin upravuje hlavní obtíže ADHD svými farmakodynamickými vlastnostmi.
- ❑ Neléčená ADHD často vede k problémům v sociální adaptaci, k ostrakizaci, traumatizaci, až k sekundární patologizaci osobnosti – také v tom může metamfetamin a/nebo skupina uživatelů pomoci.
- ❑ Automedikace metamfetaminem je často druhou až třetí volbou (předchází THC, případně alkohol, ale teprve metamfetamin opravdu zabere.
- ❑ V abstinenci se potíže s ADHD často obnoví.

# KLIENTI PŘEDTÍM LÉČENÍ METYLFENIDÁTEM

NENÍ PROKÁZANÁ SOUVISLOST MEZI LÉČBOU METYLFENIDÁTEM V DĚTSTVÍ A DOSPÍVÁNÍ.

ALE:

JAK DLOUHO MÁ LÉČBA TRVAT?

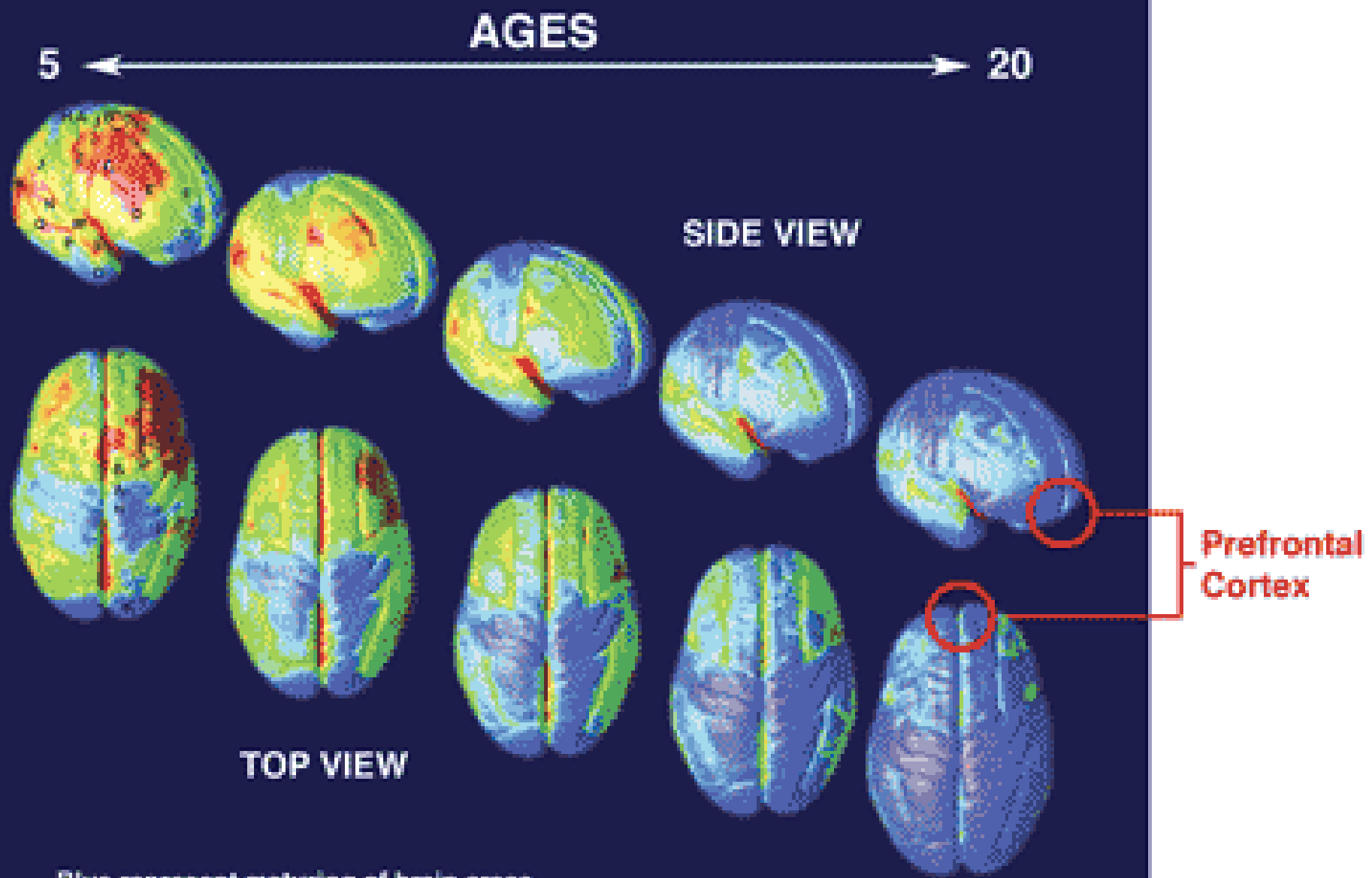
Léčba se často přerušuje v 15 letech, ne-li z různých důvodů dříve.

Příslušné oblasti mozku (zejména prefrontální kortex) však zrají minimálně do 20 let.

Po ukončení léčby metylfenidátem se příznaky ADHD mohou znovu objevit.

Nastupuje opět AUTOMEDIKACE ... a v abstinenci opět vyvstanou potíže ...

# IMAGES OF BRAIN DEVELOPMENT IN HEALTHY CHILDREN AND TEENS (AGES 5-20)



Blue represent maturing of brain areas

# MAGDALÉNA (23)

## Svobodná matka dvouletého syna.

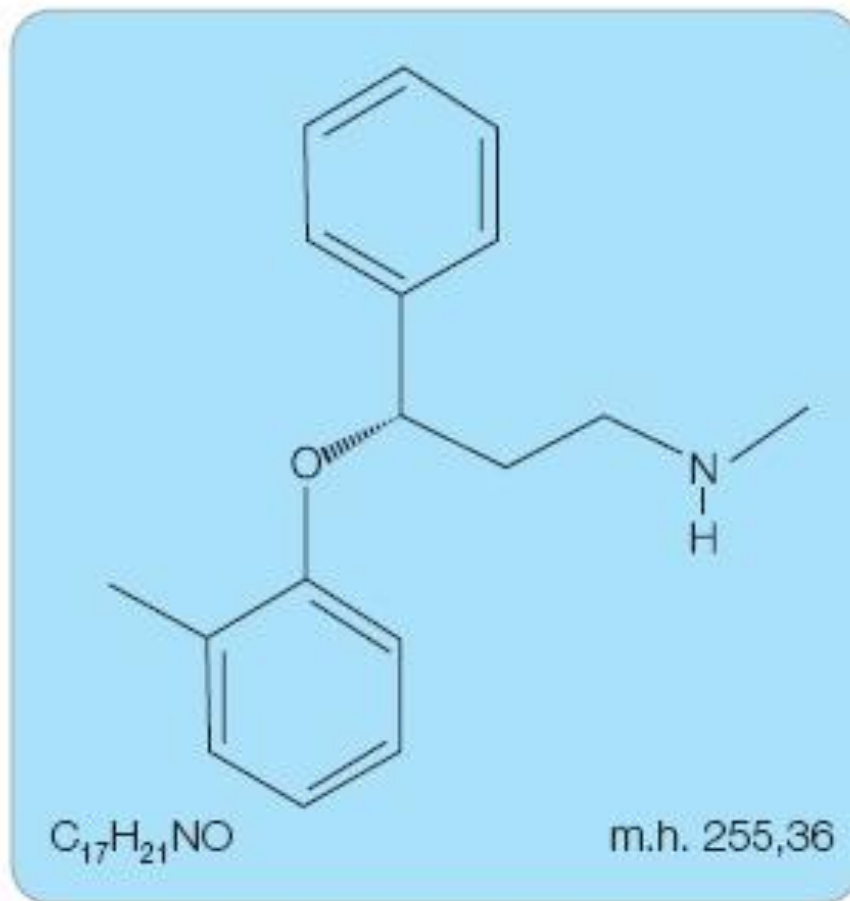
- Diagnóza ADHD od dětství, medikována Ritalinem, přesto špatná adaptace ve škole.
- Ritalin až do partnerské krize rodičů (14 let), kdy se v rodinné vřavě jaksi užívání Ritalinu někam „vytratilo“.
- Přešla k drogám, nejprve THC a alkohol, metamfetamin od 17.
- Opakovaně hospitalizovaná, o návratu k léčbě ADHD nikdo neuvažoval.
- Převzetí do ambulantní péče 2020. Vyšetření WURS a AASRS velmi přesvědčivé pro dg. ADHD v dospělosti, reflektovalo zároveň velmi nízké sebehodnocení a sebedůvěru pacientky.
- Nasazena Strattera 40 mg.
- Postupně se upravila nesoustředěnost a roztržitá péče o dítě.
- O metamfetamin od nasazení Strattery pacientka neprojevila zájem.



# ATOMOXETIN

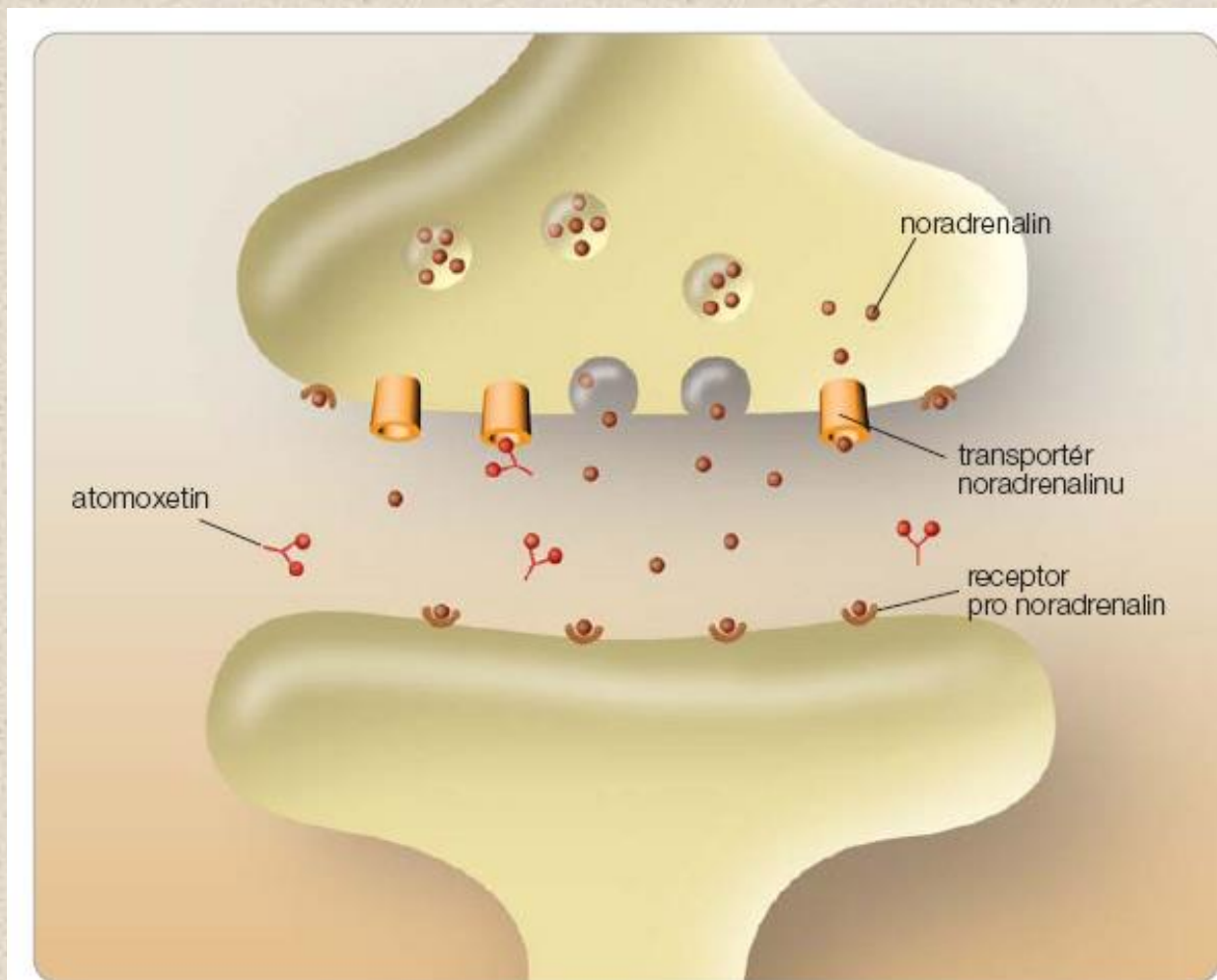
- ❑ Atomoxetin je centrální sympatomimetikum působící s vysokou afinitou a selektivitou inhibicí zpětného vychytávání noradrenalinu blokadou presynaptického noradrenalinového transportéru.
- ❑ Chemicky: (3*R*)-3-fenyl-*N*-methyl-3-(2-methylfenoxy)propan-1-amin
- ❑ V léčivém přípravku (Strattera®) je formulován jako hydrochlorid, přičemž 11,43 mg atomoxetin hydrochloridu odpovídá 10 mg atomoxetinu.

# VZOREC ATOMOXETINU



**Obr. 1** Chemický strukturní vzorec atomoxetinu.

# FUNKCE ATOMOXETINU NA SYNAPSI

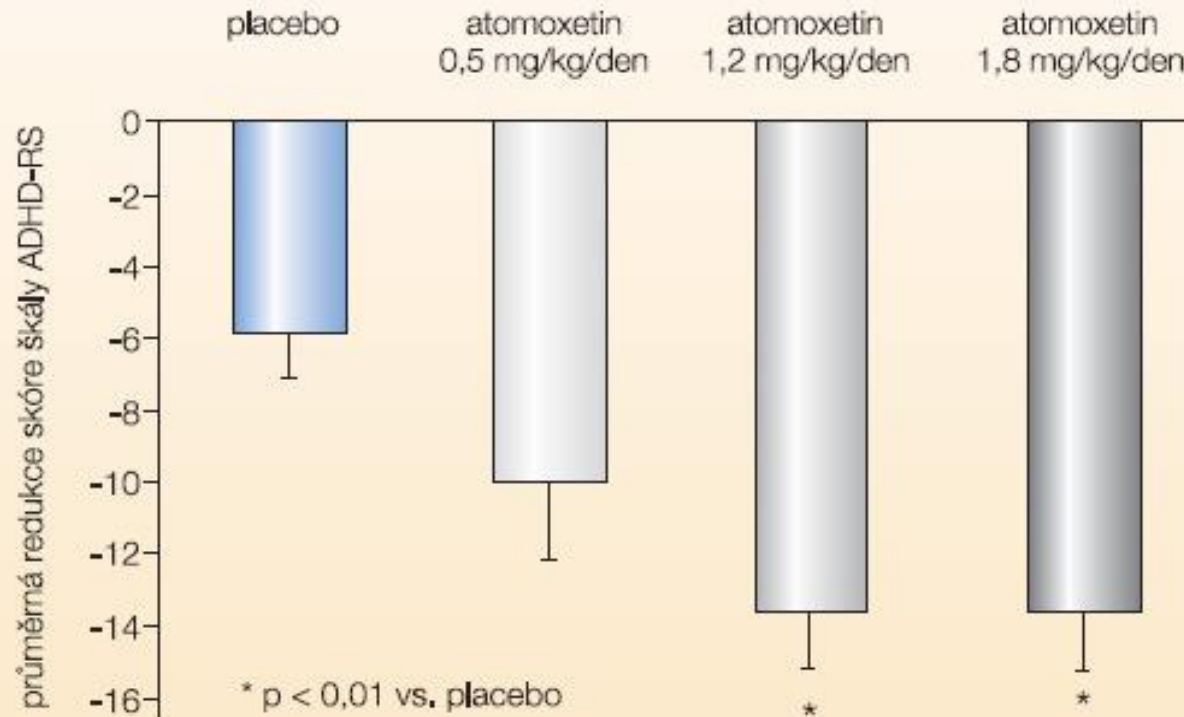


**Obr. 2** Předpokládaný mechanismus účinku atomoxetinu. Atomoxetin blokuje transportér pro zpětné vstřebávání noradrenalinu ze synaptické štěrbiny neuronů.

# LÉČEBNÉ POUŽITÍ ATOMOXETINU

- ❑ Atomoxetin byl původně vyvíjen jako antidepresivum, nebyl však prokázán dostatečný účinek.
- ❑ Nyní používán jako léčivo určené k terapii ADHD u dětí, dospívajících i dospělých.
- ❑ Upravuje dysregulaci noradrenergního a dopaminergního systému selektivně v prefrontálním kortexu (oblast zodpovědná za udržování pozornosti, rozhodování, sebeovládání, za motorické sekvence a za impulzivitú).
- ❑ Neovlivňuje hladiny dopaminu ve striatu a v nucleus accumbens, na rozdíl od metylfenidátu – Ritalin®. Předpokládá se, že LÉČBA NENÍ PROVÁZENA RIZIKEM VZNIKU ZÁVISLOSTI.

# STUDIE ÚČINNOSTI



**Graf 1** Změna skóre škály ADHD-RS na konci studie ve srovnání se stavem na počátku studie; podle [12] – Michelson, et al., 2001.

# ÚČINNOST ATOMOXETINU

- ❑ Klinické zkušenosti ani studie nepotvrzují, že by účinnost atomoxetinu a potřeba adekvátní dávky souvisela s délkou a/nebo intenzitou předchozího užívání metamfetaminu.
- ❑ Dávkování musí být individuální; neplatí „čím více, tím lépe.“
- ❑ Slabá účinnost atomoxetinu může být podmíněna souběžnou další psychopatologií:
  - ❖ v dospělosti se na ADHD „nabaluje“ spousta jiných klinických obrazů, zejména anxiosně depresivních, atomoxetin na ně moc nepomáhá (někdy spíš zhoršuje), potřebná je cílená léčba jak ADHD, tak přidružených psychopatologií;
  - ❖ u strukturálních poruch osobnosti může být efekt atomoxetinu i dávkování nevypočitatelné, jako ostatně cokoliv.
- ❑ Atomoxetin by neměl mít jiné, např. euforizační účinky na psychiku; přesto si někteří pacienti dávky spontánně zvyšují, i když jsou bez příznaků ADHD (přece jen antidepresivní efekt? nebo naučené jednání?).

# MAREK (27)

- ❑ Primárně úzkostný klient. referoval při úzkostně-depresivních symptomech také narušení koncentrace a pozornosti.
- ❑ V rámci terapeutického pokusu nasazený Atomoxetin - bez žádoucího efektu, spíše se zvýšilo vnitřní napětí.
- ❑ Stabilizován částečně na bupropionu.
- ❑ V intenzivní psychoterapii práce na zvládnání vnitřního stresu a úzkostných témat ; postupná redukce úzkostnosti, souběžně s tím i zlepšený výkon a ústup obavných myšlenek narušujících pozornost.
- ❑ Zde se nabízí i diferenciálně diagnostická rozvaha: někteří klienti mohou zaměňovat příznaky své úzkosti (hyperaktivní přemýšlení, chaotické jednání ve stresu) za příznaky ADHD.

# NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ATOMOXETINU

- ❑ Pocity vnitřní prázdnoty, nepříjemného myšlenkového i psychomotorického zpomalení, „zhloupnutí“.
- ❑ Metamfetaminové reminiscence:
  - ❖ Mohou se objevit při nasazení atomoxetinu nebo při zvýšení dávek.
  - ❖ Někdy jsou tyto stavy jenom naznačené a/nebo vcelku rychle odeznívají, někdy trvají řadu dní a představují výraznou komplikaci.
  - ❖ Klienti v důsledku flash-backů mohou zažívat intenzivní craving po metamfetaminu, mají „drogové sny“ apod. a žádají lék vysadit.
  - ❖ Není zde strukturální podobnost. Neobstojí ani paralela farmakodynamická (metamfetamin i atomoxetin uvolňují noradrenalin v prefrontálním kortexu), protože mechanismus účinku je jiný.
  - ❖ Psychologické vysvětlení: předchozí senzibilizace metamfetaminem může vést u abstinujících klientů po podání atomoxetinu k metamfetaminové reminiscenci jako k „iluzi již dříve prožitého“.



# JAN (34)

- ❑ Polymorfní uživatel, preference stimulancií (metamfetamin, kokain)
- ❑ Hraniční osobnost
- ❑ 19-29 let opakované ústavní a rezidenční léčby pro závislost, opakované hospitalizace pro metamfetaminové psychózy
- ❑ 29-33 let abstinence, v zátěžových situacích stavy deprese, úzkosti a psychické dezintegrace, ambulantní léčba
- ❑ Psychofarmaka: antipsychotika, antidepresiva – střední dávky
- ❑ 33 let – recidiva (metamfetamin, kokain), další rezidenční léčba, pokračování v ambulantní léčbě
- ❑ Dg. ADHD: psychol. vyšetření, WURS, ASRS
- ❑ Strattera® 40 mg, počáteční nadšení ze zlepšení koncentrace, výkonnosti, komunikace a snížení úzkosti, pocity „jako by byl zfetovaný“, pak zklamání, zdůrazňuje ztrátu emotivity a vnitřní prázdno, po 8. týdnech navrhuje vysazení, „radši budu mít ty svoje propadáky“.

# MATOUŠ (30)

- ❑ Polymorfní uživatel (metamfetamin, nelegální buprenorfin, THC, benzodiazepiny)
- ❑ Osobnost s narcistickými a histriónskými rysy, amfetaminová psychóza nezjištěna
- ❑ 23 let – první léčba ústavní a následně rezidenční, následná péče
- ❑ Abstinence od metamfetaminu a buprenorfinu 6 let, trpěl depresemi, užíval antidepresiva, kouřil občas marihuanu
- ❑ 29 let – recidiva v partnerské krizi, intenzivní užívání všech uváděných drog
- ❑ 29-30 let - druhá léčba rezidenční, následná péče, ambulantní péče
- ❑ Psychofarmaka: mírné dávky antidepresiva
- ❑ Dg. ADHD: v raném školním věku dyslexie, dysortografie, dyskalkulie, navštěvoval poradnu; nyní psychiatrické vyšetření, WURS, ASRS
- ❑ Strattera ® 40-80 mg, mírně příznivá odpověď, udává pocity „jako by byl zfetovaný“, pocity vnitřního prázdna, tendence k úpravě, léčba trvá

# OPATRITÉ SHRNUTÍ

U dospělých pacientů léčených pro závislostní poruchu s užíváním metamfetaminu a se zjištěnou ADHD může podávání atomoxetinu –

- ❑ zlepšit více či méně výrazně obtíže vyplývající z ADHD
- ❑ usnadnit průběh adiktologické léčby
- ❑ vést k nežádoucím psychologickým obtížím, jako např.
  - ❖ pocity obdobné užití metamfetaminu („pervitinový efekt“)
  - ❖ pocity deficitu emocí a vnitřní prázdnoty
  - ❖ podezíravost
  - ❖ craving
  - ❖ suicidální ideace (jeden případ)
- ❑ Některé z těchto obtíží mohou nastolit potřebu ukončení léčby atomoxetinem.
- ❑ Některé z těchto potíží mohou souviset s předchozí prodělanou amfetaminovou psychózou a/nebo s typem osobnostní organizace či poruchy osobnosti.

# ALTERNATIVY

- ❑ **METYLFENIDÁT:** u některých pacientů atomoxetin nezabírá a je třeba opatrně zvážit aplikaci „kontraindikovaného“ metylfenidátu, který je často kontraindikovaný nejen kvůli pervitinové anamnéze, ale i kvůli duální poruše.
- ❑ **JINÁ FARMAKOTERAPIE:** např. antidepresiva, antipsychotika, stabilizátory nálady. Viz zde klinická ilustrace MAREK; viz též **DOPORUČENÉ POSTUPY V PSYCHIATRII**.
- ❑ **KOMBINOVANÁ LÉČBA:** farmakoterapie + psychoterapie (nejen KBT), multimodální terapie, integrovaná strategie údravy (přístup „recovery“).
- ❑ **AUTOGENNÍ NEUROKOGNITIVNÍ TRÉNINK.**

Nikde není uvedeno, jak dlouho má léčba atomoxetinem u dospělých trvat, zda „navždy“ nebo jak.

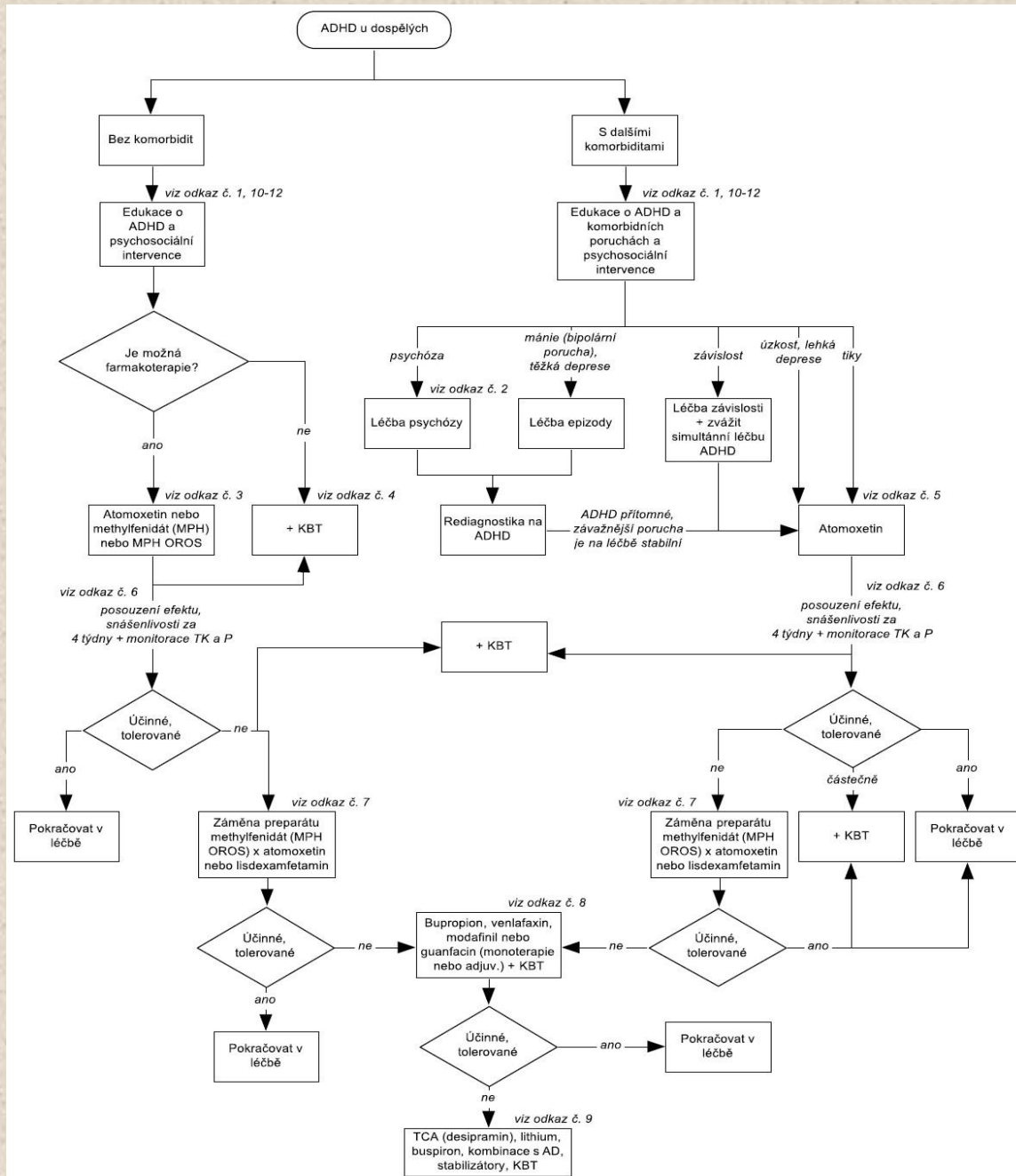
Může farmakoterapie u dospělých nastartovat trvalejší úpravu dysregulace noradrenergního a dopaminergního systému v prefrontálním kortexu? Nebo léky působí, pokud se užívají?

Je důležité, aby se pacienti na medikaci zas až tak nespolehali a naučili se symptomy ADHD zvládat jiným způsobem.

# LUKÁŠ (32)

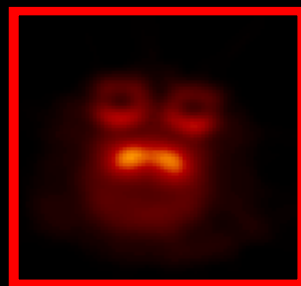
- ❑ Klient s kombinovanou duální poruchou (ADHD + porucha osobnosti + úzkostně-depresivní symptomatika).
- ❑ V minulosti vyzkoušel Stratteru v max. dávkách víceméně bez efektu.
- ❑ Po nasazení Concerty (v max. dávce 54mg/d) došlo k výraznému ústupu příznaků - zlepšení koncentrace, snížení roztěkanosti, k celkovému zklidnění.
- ❑ Zjištěno též výrazné zlepšení nálady (ústup depresivních dysforií, vymizení suicid. ideací, celkově pozitivní přístup k životu), kompenzace osobnostních projevů, zlepšení formulačních a komunikačních dovedností atd.
- ❑ U klienta je ovšem potíž se svévolným navyšováním medikace (užíval až dvojnásobné dávky).

# DOPORUČENÝ POSTUP PSYCHIATRICKÉ SPOLEČNOSTI



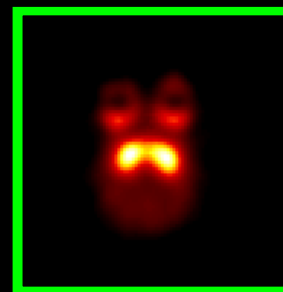
# MOZEK SE UZDRAVUJE VE VZTAŽÍCH SKUPINOVÁ PSYCHOTERAPIE A TERAPEUTICKÁ KOMUNITA PROSPÍVAJÍ KLIENTŮM S ADHD

## *Isolation and Social Status Can Change Neurobiology*

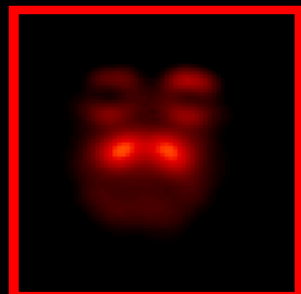


**Individually  
Housed**

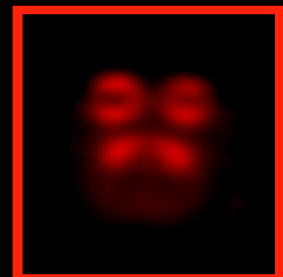
*Becomes Dominant  
No longer stressed*



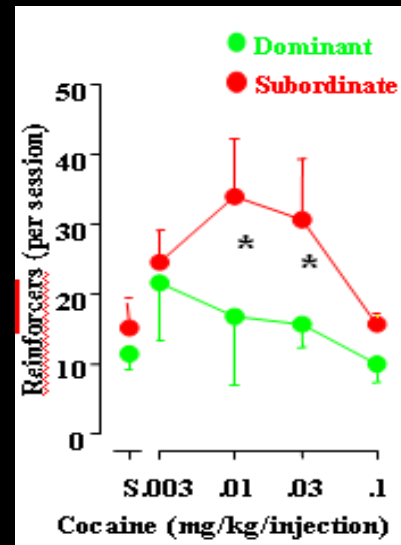
**Group  
Housed**



*Becomes Subordinate  
Stress remains*



**Brain DA D2 Receptors**



# JAKUB (36)

- ❑ Klient s anamnézou závislosti na metamfetaminu a alkoholu, úspěšný v pozici středního managementu, studuje VŠ, sportovec.
- ❑ V dětství dg. ADHD, léčba metylfenidátem přerušena v 15, pak začíná etapa automedikace.
- ❑ Vyšetření WURS a AASRS velmi přesvědčivé pro dg. ADHD v dospělosti, potvrzeno dle kritérií DSM V.
- ❑ Atomoxetin bez efektu, navíc řada vedlejších účinků.
- ❑ Metylfenidát v dávce 10 mg/d bez efektu, zvyšovat nechce, raději žádné léky.
- ❑ Co mu pomáhá nejvíc:
  - ❖ skupinová a individuální psychoterapie,
  - ❖ autoregulace svůdných a rušivých podnětů (mobil, sociální sítě),
  - ❖ četba,
  - ❖ autogenní neurokognitivní trénink dle návodu pro školáky.
- ❑ Během roku se zlepšila porucha soustředění, ustoupila překotnost, je schopný studovat.



# ZÁVĚRY

- ❑ U dospělých pacientů léčených pro závislostní poruchu s užíváním metamfetaminu a se zjištěnou ADHD není atomoxetin jedinou výlučnou farmakoterapií.
  - ❖ Obezřelý risk s metylfenidátem může přivodit zásadní obrat.
  - ❖ Důležitá je cílená farmakoterapie jiných psychopatologických syndromů, které ADHD často doprovázejí.
- ❑ Farmakoterapie není v léčbě ADHD postačující, a to nejen u metamfetaminové klientely. Účinnější je **KOMBINOVANÁ LÉČBA**:
  - ❖ farmakoterapie + psychoterapie (nejen KBT),
  - ❖ multimodální terapie (včetně např. skupinové a rodinné terapie),
  - ❖ integrovaná strategie údravy (např. terapeutická komunita),
  - ❖ přístup „recovery“
  - ❖ neurokognitivní trénink (řízený či autogenní)
- ❑ Mnoho klientů může prospívat bez farmakoterapie –
  - ❖ při různých psychosociálních přístupech a metodách,
  - ❖ případně sami přijdou na svou strategii údravy.

# KE ČTENÍ

- ❑ Kalina, K., Rubášová, E., Miovský, M., Čablová, L., Šťastná, L. (2014). The Effects of ADHD on the Process and Outcome of Drug Treatment in Therapeutic Communities in the Czech Republic – a Pilot Study [Vliv ADHD na proces a výstupy léčby u klientu terapeutických komunit pro drogově závislé v České republice – pilotní studie]. *Adiktologie*, 14(3), 228–246.
- ❑ Miovský, M. a kol. (2018). *Diagnostika a terapie ADHD. Dospělí pacienti a klienti v adiktologii*. Praha: GRADA.

**DÍKY ZA POZORNOST!**

[kalina@sananim.cz](mailto:kalina@sananim.cz)

[kamil.kalina@lf1.cuni.cz](mailto:kamil.kalina@lf1.cuni.cz)

[marko@sananim.cz](mailto:marko@sananim.cz)

[petiskova@sananim.cz](mailto:petiskova@sananim.cz)

[zbynek.oktabec@lf1.cuni.cz](mailto:zbynek.oktabec@lf1.cuni.cz)

[kalina@adiktologie.cz](mailto:kalina@adiktologie.cz)