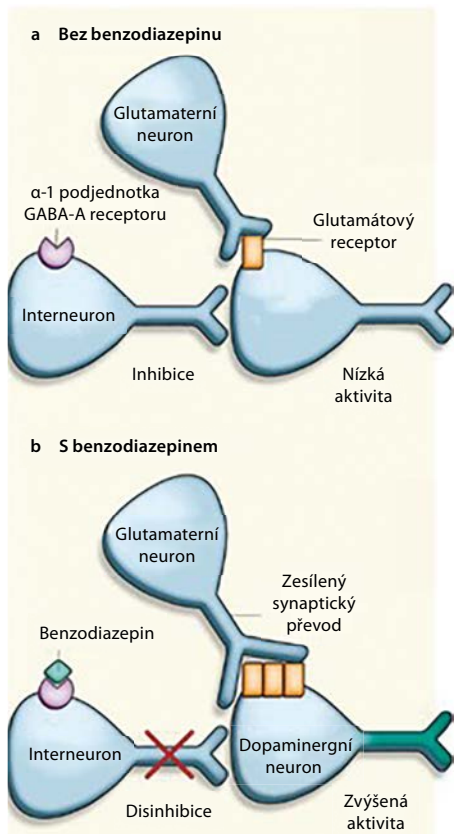


**Obr. 1.** Disinhibice navozená benzodiazepiny (9)



ti hlavy, nespavost, podrážděnost, myalgie, nevolnost a zvracení, třes, hypertenzi, hypertermii a tachykardii. Objevit se však může též výrazná agitovanost, psychóza, křeče a hyperadrenergní projevy (6, 7).

Rozvoj závislosti, a tedy i riziko možných abstinenci projevů bývá vyšší u osob s anamnézou poškození mozku, závislosti na alkoholu či u osob se zjištěnými abnormalitami na elektroencefalogramu (8).

Z ryze patogenetického hlediska uvedme, že analogicky jako u ostatních návykových látek, i v rozvoji závislosti na benzodiazepinech sehrává důležitou roli dopamin, respektive zvýšení jeho hladin v mezolimbickém systému. Jeho ventrální tegmentální area obsahuje interneurony tvořící GABA – jakmile se na ně naváže BZD, omezí se uvolňování GABA na okolní dopaminergní neurony, tj. sníží se obecně inhibiční účinek GABA interneuronů, převáží působení glutamatergických neuronů a zvýší se aktivita dopaminergních okruhů – tento proces je znám jako disinhibice (Obr. 1) (9).

Nemocní s poruchou užívání benzodiazepinů (≈ užívání benzodiazepinů bez lékařského předpisu nebo pro rekreační účely, které představuje riziko závislosti, rozvoje abstinenci příznaků a dalších dlouhodobě

nežádoucích účinků) mohou vyvinout celé spektrum klinických projevů – u lehčích forem může jakákoliv klinická korelace zcela absenovat, zatímco u těžších se mohou objevit projevy charakteristické pro syndrom z odnětí (viz výše). Často lze nicméně u nemocných identifikovat následující:

- benzodiazepiny jsou užívány ve větším množství nebo po delší dobu, než bylo zamýšleno;
- přetrvávající touha nebo neúspěšné snahy o kontrolu užívání benzodiazepinů;
- velké množství času stráveného získáváním nebo užíváním benzodiazepinů;
- touha po užívání benzodiazepinů;
- opakované užívání benzodiazepinů vedoucí k nesplnění hlavních povinností ve společenské roli uživatele;
- pokračování v užívání benzodiazepinů navzdory přetrvávajícím interpersonálním problémům;
- omezení důležitých či oblíbených aktivit kvůli užívání benzodiazepinů;
- opakované použití benzodiazepinů v nebezpečných situacích;
- pokračování v užívání benzodiazepinů navzdory přetrvávajícím výsledným problémům;
- důkaz o toleranci nebo vysazení.

Chronické užívání BZD může mít za následek zhoršení kognitivních funkcí, vyšší riziko užívání jiných návykových látek a v neposlední řadě představuje i riziko cíleného nebo jen nevědomého předávkování.

### Doporučovaná opatření

Základním imperativem je zde prevence spočívající v uvážlivé preskripci benzodiazepinů, a to s respektováním farmakologických vlastností zvažovaného léčivého přípravku i faktorů na straně nemocného, včetně jeho komorbidit a komedikací. Jestliže jsou BZD užívány dlouhodobě, rozhodně bychom nikdy neměli přistoupit k jejich okamžitému vysazení z důvodu rizika re-bound fenoménu (re-bound úzkosti, nespavosti atp.). Připomeňme, že pravděpodobnost vzniku závislosti se zvyšuje úměrně době užívání a velikosti zvolené dávky, přičemž rychlejší nástup abstinenci projevů lze očekávat u zástupců s kratším biologickým poločasem (10).

Léčba poruchy užívání benzodiazepinů spočívá v jejich bezpečném vysazení a opětovném nenasazení. Většina pacientů, dokonce i ti, kteří užívají relativně vysoké dávky benzodiazepinů (např. ekvivalent 100 mg diazepam), může ambulantně podstoupit úspěšnou redukci benzodiazepinů, třebaže v některých případech je vhodná i krátkodobá hospitalizace (11).

V obecné rovině je nemocným užívajícím krátkodobě působící BZD doporučován přechod na zástupce s déle trvajícím účinkem v ekvipotentní dávce (např. diazepam, chloridiazepoxid aj.). U těch, kteří užívají současně několik benzodiazepinů, je vhodné sečíst celkovou denní dávku BZD s převedením na jednu dlouhodobě působící látku v této ekvivalentní dávce. Každého takto ambulantně léčeného nemocného je třeba pečlivě sledovat, ideálně s týdenním rozestupem.

Jestliže si nemocný během redukce dávky stěžuje na výraznou obtěžující fyzickou symptomatologii (úzkost, poruchy koncentrace, změna chuti k jídlu, palpitace, neklid, bolest hlavy, třes či pot na dlaních), je vhodné upřednostnit dočasný návrat k směrem dávce před posledním snížením a zpomalení tempa snižování – např. při redukci dávky diazepam z 20 mg/den na 10 mg/den se objeví tachykardie a pocení, je vhodné nemocnému nasadit 15 mg na další týden, tj. celý proces zvolnit.

Přínosem jistě může být rovněž kognitivně-behaviorální terapie (KBT), která je v tomto kontextu nejlépe prozkoumanou psychosociální intervencí (12). Nezbytná je též celospolečenská osvěta.

### Závěr

Závislost na benzodiazepinech je významným problémem veřejného zdraví charakterizovaným nutkavým užíváním těchto látek, které jsou běžně předepisovány na léčbu stresu, úzkosti či nespavosti. Mechanismus závislosti zahrnuje změny v systémech neurotransmiterů, zejména v drahách receptoru kyseliny gama-aminomáselné (GABA). Chronické užívání může mít za následek kognitivní poruchy, zvýšené riziko předávkování, a souběžně poruchy užívání návykových látek. Léčba často vyžaduje postupné snižování medikace v kombinaci s behaviorálními terapiemi a podpůrnými systémy,