

***Problematika drogových závislostí*
*v perinatálním období***

MUDr. Jiří Zach

Novorozenecké odd. s JIPN, TN, Praha

Úvod, incidence

- 1/3 narkomanů tvoří ženy
- Těhotná narkomanka - fenomén dnešní doby
- Celosvětově: 5-10% porodů tvoří porody narkomanek
(USA – více než 1% těhotných užívá opiáty)
- Incidence NAS v USA 5,8‰ (Cabell County 17% !!)
- Úmrtnost novorozenců matek narkomanek v USA
v r. 1950 - 34%, v r. 1992 - 3%
- ČR - ročně cca 300 - 400 rodiček s abusem drog
- svobodná, nezaměstnaná, zákl. nebo SŠ vzdělání

Klasifikace drog

- Měkké x tvrdé
- Povolené x zakázané
- Společensky tolerované x zakázané
- Dle účinku na psychiku
 - psycholeptika
 - psychoanaleptika
 - psychodysleptika

Klasifikace drog

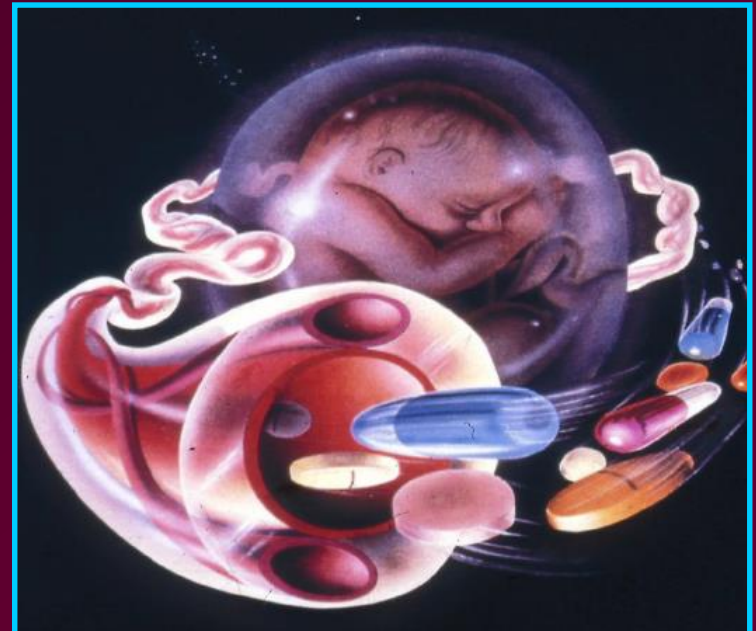
- Psycholeptika - euforizující
 - omamné látky - opiáty
 - hypnotika - barbituráty
 - benzodiazepíny
- Psychoanaleptika - excitující
 - kokain, amfetamin
 - kofein, nikotin, thein
- Psychodysleptika - halucinogeny, opojné látky
(konopí, LSD, alkohol, ředidla)

Účinek drog na organismus

- Závisí na - druhu drogy, dávce, způsobu aplikace na době podání, na detoxikačních mechanizmech organismu
- Cílový orgán - CNS - účinek drogy závisí na ovlivnění receptorů pro neurotransmitery.
- Neurotransmitery - nejen zdroj přenosu informací z neuronu na neuron, ale i ovlivnění růstu, diferenciace a synaptogeneze - serotonin - myelinizace, dopamin - růst dendritů

Účinky na plod

- Toxické
- Teratogenní - etanol, kokain, toluen
- Maturační - indukce plicní zralosti
- indukce UDP glukuronyl transferázy
- Distribuce drogy v těle plodu
- Kombinace drog
u 25% polydrogová závislost
- Plod = pasivní narkoman



Komplikující rizikové faktory

- Špatné socioekonomické podmínky
- Nulová nebo minimální prenatální péče
- Infekce - HIV, HCV, HBV, STD
- Podvýživa, tělesná a psychická sešlost
- Nezletilost



Porodnické komplikace

- I.U. úmrtí plodu
- Nezralost
- Vrozené vývojové vady
- PROM, chorioamnionitis, asfyxie, mekonium v PV
- Hypotrofie
- Adnátní infekce
- Fetální abstinenční syndrom
- Novorozenecký
abstinenční syndrom (NAS)



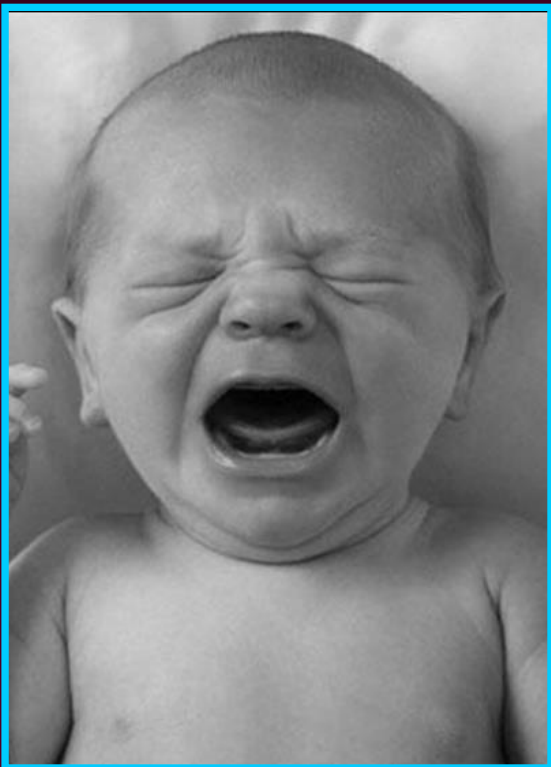
Podezření z abusu drog

- Pozitivní anamnéza, známky i.v. aplikací
- Chybění prenatální péče
- Prostituce
- Nezletilé matky
- Nevysvětlitelné neurolog. komplikace (intrakraniální krvácení, křeče
- Klinické známky NAS
- Nevysvětlitelná hypotrofie

NAS - klinika

- CNS :

- hyperexcitabilita
- zívání, kýchání,
- neklid, sání prstů a pěstiček
- hypertonie, třes,
- vysoko laděný centrální křik
- poruchy spánku
- záškuby, křeče



NAS - klinika

- GIT:

- nekoordinované sání a polykání
- excesivní nenutritivní sání
- nauzea, zvracení
- řídké, vodnaté, průjmovité stolice



NAS - klinika

- Respirační:

- sekrece z nosu
- obturovaný nos
- tachypnoe, periodické dýchání
- dyspnoe
- apnoe

NAS - klinika

- Vegetativní a ostatní:

- teplotní instabilita, hypo-hypertermie
- tachykardie
- pocení, slzení, zívání
- mramorovaná kůže
- metabolická alkalóza, hypokalcémie
- velký váhový úbytek, neprospívání



NAS - klinika

- **Variabilita klinických příznaků NAS závisí na :**
 - druhu drogy
 - gestačním stáří novorozence (nezralý x zralý)
 - rychlosti poklesu plazmatické hladiny
 - současném nikotinismu
 - kojení
 - genetické predispozici - SNP pro OPRM1 a COMT
- **90% novorozenců má některý z příznaků**
- **50% -70% z nich vyžaduje terapii**

NAS – hodnocení závažnosti

Skórovací systém pro neonatální abstinenční syndrom

(Finnegan, Yoon)

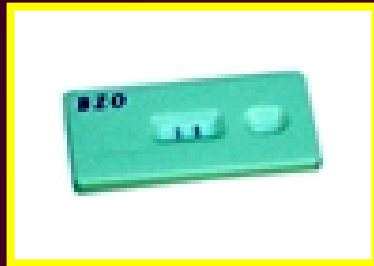
příznaky se hodnotí mezi krmením

		Datum												
		Hodina												
Křik	vysoko laděný	2												
	kontinuální	3												
Doba spánku	1 hodina	3												
	2 hodiny	2												
	3 hodiny	1												
Moro reflex	hyperaktivní	2												
	značný	3												
Třes při stimulaci	mírný	2												
	značný	3												
Třes v klidu	mírný	3												
	značný	4												
Zvýšený sval. tonus	mírně	3												
	značně	6												
Křeče		8												
Krmení	usilovné sání ruček	1												
	špatně pije	1												
	regurgitace	1												
	projektilové zvracení	1												
Stolice	řidká	2												
	vodnatá	3												
Horečka		2												
Dechová frekvence	přes 60/min	1												
	se zatahováním	2												
Exkoriace	nosu	1												
	kolen	1												
	prstů	1												
Časté zívání		1												
Kýchání		1												
Ucpaný nos		1												
Pocení		1												
Součet za den														



Diagnostika

- Moč



- Smolka

- Vlasy - nejcitlivější test
- 1-2cm / měsíc

Terapie NAS

- Nefarmakologická, podpůrná
- Farmakologická

Nefarmakologická terapie NAS

- Zajištění vitálních funkcí
- Prevence ztrát tepla - termomanagement
- Prevence dehydratace
- Šetrný způsob ošetřování - měkké oblečení, volné balení ...
- Minimalizace jakékoliv stimulace - hluk, světlo, manipulace, taktilní podněty
- Časté krmení po malých dávkách, dudlík
- Ochrana před poškrábáním

Farmakoterapie NAS

- Morfin chlorát, sulfát
- Fenobarbital

-
- Metadon
 - Buprenorfin
 - Tinctura opii

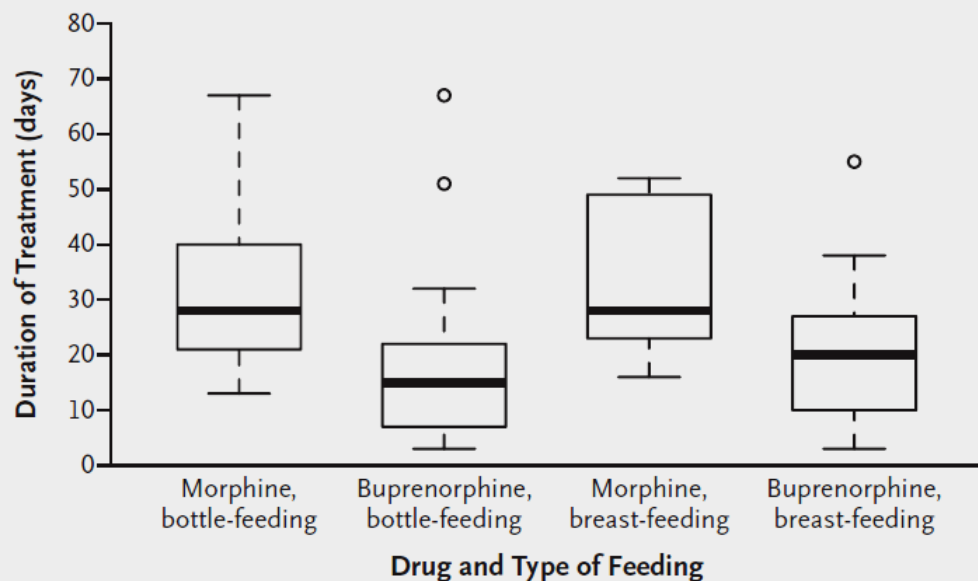
-
- Diazepam
 - Chlorpromazin

Farmakoterapie NAS

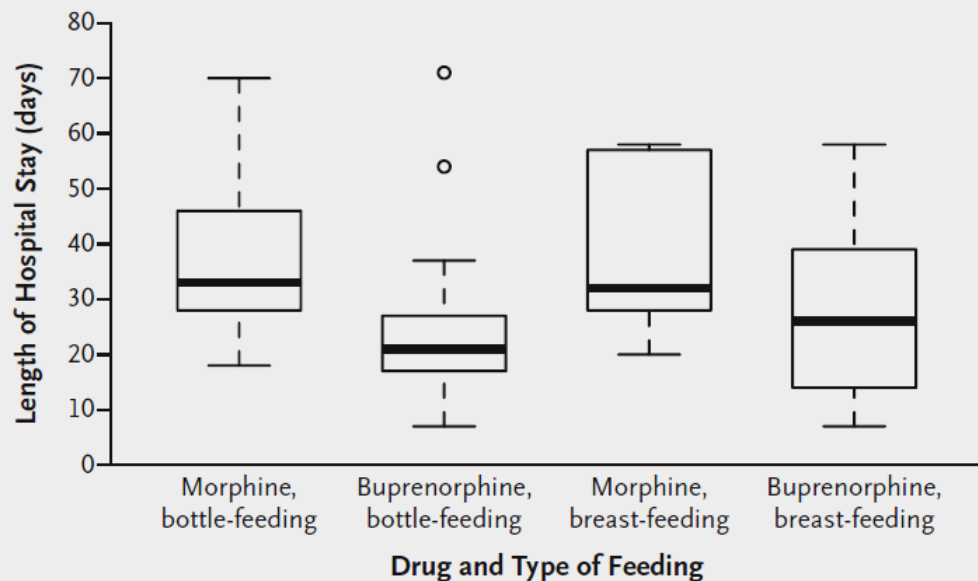
- Opiáty
 - morfin: FS 8-10 0,32 mg/kg/den
FS 11-13 0,48 mg/kg/den
FS 14-16 0,64 mg/kg/den
FS 17+ 0,80 mg/kg/den
 - buprenorfin: 15 - 60 μ g/kg/den
(0,075mg/ml sol. simpl sirup
+ 30% etanol)
 - metadon: 0,1 - 0,4 mg/kg/den



A Duration of Treatment



B Length of Hospital Stay



W.K.Kraft, S.C.Adeniyi -
Jones, I.Chervoneva, J.S.Greenspan,
D.Abatemarco, K.Kaltenbach, M.E.Ehrlich
**Buprenorphine for the Treatment of the
Neonatal Abstinence Syndrome;**
N Engl J Med 2017; 376:2341-2348

Farmakoterapie NAS

- Fenobarbital

6 - 20mg/kg/den

- Diazepam

0,3 - 2mg/kg/den

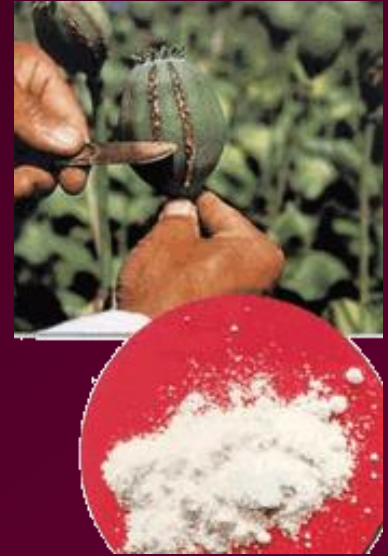
Prognóza dětí narkomanek

- 5 - 15x vyšší výskyt SIDS
- Vyšší počet VVV- CNS, urogenitální trakt
- Opoždění somatického růstu, mikrocefalie
- Obtíže s učením - snížená koncentrační schopnost, poruchy krátkodobé paměti, nízká mentální výkonnost
- Zvýšená agresivita, impulzivnost, náladovost
- Projevy násilí a zneužívání dětí

Nejčastěji zneužívané drogy



Opiáty



- Účinky - euforie - pocit blaženého klidu, vymizení strachu, úzkosti a tísně
- **Papaver somniferum album**
- **Heroin** - 1898 - 3x silnější analget. účinek než morfin
- **Metadon** - 1943 v Německu - Dolophin
 - silné analgetikum, 2x než morfin, p.o.
 - nenavozuje euforii, blokuje vznik abstinenčních příznaků, je návykový



Opiáty

Metadon

- Plný agonista μ -opioidních receptorů
- Riziko fatálního předávkování
- Vede k závislosti a vyvolává toleranci
- Zřetelné opožděné abstinенční příznaky
- P.o. účinný roztok

Buprenorfin

- Parciální agonista μ -opioidních receptorů
- Antagonista κ -opioidních receptorů
- Fatální předávkování je nepravděpodobné
- Vede jen ke slabé závislosti a vznik tolerance je limitován
- Jen slabé abstinенční příznaky
- Sublingvální tablety

Opiáty

Kojení:

Heroin – přestupuje do MM ve vysoké míře

- AAP - kojení je kontraindikováno

Morfin – do MM přestupuje jen stopové množství

- 0,8% - 12% mateřské dávky

- kojení - ??

Opium – viz morfin

Metadon – do MM přestupuje malé množství,

kojení je povoleno

Buprenorfin – semisyntetický opioid, kojení možné

Barbituráty a benzodiazepíny

- Účinky: tlumí neurotické obtíže, napětí a podrážděnost - zvyšují účinek inhibitorů GABA a ostatních stimulačních neurotransmiterů
- Vliv na plod a novorozence -
Benzodiazepiny - kraniofaciální dysmorfie, VVV, malformace urogenit. traktu
- donošení novorozenci,
normální AS, NAS za 2-14 dní, podobný opiátovému.

Barbituráty a benzodiazepíny

Barbituráty - NAS podobný jako u opiátů, začíná zpravidla za 4-8 dní po narození.

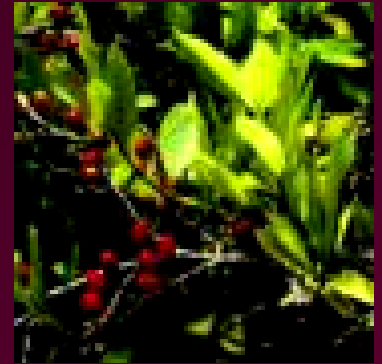
- Kojení:

Phenobarbital: riziko kumulace a sedace

Diazepam – riziko kumulace a sedace

Kojení proto není doporučováno

Kokain, crack



- Účinky: výrazně stimulační efekt na CNS
sympatomimetický
lokálně anestetický
- Snížení chuti k jídlu, zvýšení fyzické výkonnosti, zvýšení rezistence proti únavě, zvýšení sexuální potence a libida, euforizující účinek
- Účinek je krátkodobý, následují deprese, apatie, lhostejnost, nespavost, podrážděnost, paranoia

Kokain, crack

- Vliv na těhotnou - vysoká incidence porodnických komplikací- spont. potraty, i.u. úmrtí plodu, abrupce placenty, předčasný porod
- Vliv na plod - **přímý** - změny hladin neurotransmitterů, poruchy myelinizace
 - **nepřímý** - vasokonstrikce v placentě, intrakraniálně

Kokain, crack

- Výsledek = hypotrofie, mikrocefalie, cerebrální ischemie, intrakraniální krvácení, malformace CNS, urogenitálního traktu, GIT, hypertenze, arytmie, hypertermie
- NAS - dráždivost, třes, poruchy spánku, křeče
7 - 10. den
- Kojení - do MM přechází snadno, neurotoxické působení - apnoe, bleskové křeče

Amfetamíny



- Představitelé - Amfetamín, Pervitin, Extáze, Fenmetrazín, Psychoton
- Účinek - uvolnění dopaminu noradrenalinu na synapsích a jeho snížené zpětné vychytávání
- uvolnění serotoninu - halucinace, slyšení barev, vizualizace zvuků, agresivita, psychóza
- Komplikace - hypertenze, tachykardie, prematurita, placentární krvácení

Amfetamíny

- Komplikace u novorozence: hypotrofie, nezralost, mikrocefalie, IK krvácení, VVV CNS, ischemické infarkty CNS, arytmie
- NAS: abnormální spánkový režim, třes, hypertonus, hypertenze, obtíže s krmením, zvracení, tachypnoe, letargie a spavost
- Kojení: kontraindikováno, nález metabolitů v moči kojených dětí

Kanabinoidy



- Marihuana (*Cannabis sativa*)
- Hašiř (*Cannabis indica*)
- Kanabinoidy: THC (30%), CBD, CBC, CBN
- Účinek: individuální, euforizující, stimulační a lehce halucinogenní, „vysmátost“, optické kreslení, tachykardie, hypotenze, snížení pozornosti, reakce
- ČR: 32% 16ti letých, 42% 18ti letých
- Komplikace: hypotrofie, prematurita, VVV, mekonium v plodové vodě

Kanabinoidy

- NAS : třes, dráždivost, opožděná maturace očí, malá incidence závažných příznaků
- Kojení:
 - přestupují do MMI
 - snižují sekreci prolaktinu
 - vliv na kojené děti minimální
 - AAP přesto nedoporučuje kojení

Toluen a spol.

- Účinek : excitace, euforie, halucinace, paranoia, poruchy vědomí, křeče, apnoe, asystolie
- Vliv na těhotenství : hepatální postižení, předčasný porod, perinatální úmrtí, retardace růstu plodu
- Účinek na plod : toluenová embryopatie - mikrocefalie, kraniofac. dysmorfie, mikrognatie

Toluen a spol.

- Vliv na novorozence - NAS: - vysoký křik, poruchy spánku, třes, hypertonie, obtíže s příjmem stravy, metabolická acidosa, která trvá i několik týdnů a vyžaduje terapii.
- Kojení: kontraindikované

Nikotin

- 1/3 těhotných kouří během těhotenství
- *Nicotiana tabacum*; pyridinový alkaloid
- Ovlivňuje acetylcholinové + dopaminergní receptory
- Excitace, křeče, urychlení peristaltiky, miosa
- Extrémně silná závislost



Nikotin

- Vliv na plod: i.u. růstová retardace, mikrocefalie
relativně nízká teratogenicita
- NAS : změny svalového tonu, třes, dráždivost,
poruchy spánku, zvracení
- Prognóza : mentální retardace, SIDS,
zhoršené kognitivní funkce, hypertenze
- Kojení: snížení produkce prolaktinu



Fetal alcohol spectrum disorders

- FAS - Fetální alkoholový syndrom
- ARND - Alcohol-related neurodevelopmental disorders
- ARBD - Alcohol-related birth defects
- FAE - fetální alkoholový efekt
- Mechanismus účinku
 - apoptóza nervových buněk
 - snížení metylace DNA – chromozomové aberace
 - inhibice syntézy kyseliny retinové
 - tvorba kyslíkových radikálů

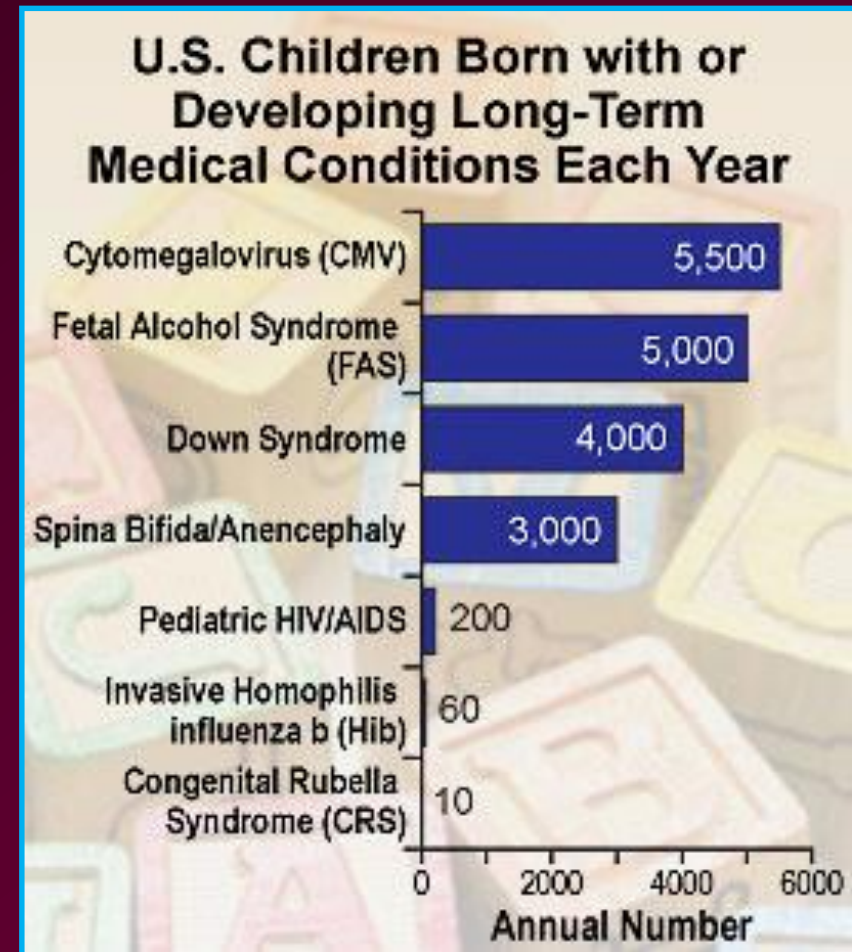


FAS

- **Příjem alkoholu v průběhu těhotenství**
 - v rodinách alkoholiků žije 6 – 12 % dětí
- **ČR: 16ti letí: 23,5% ♂ a 16,7% ♀ (ESPAD)**
- **1973 Jones + Smith**
- **FAS embryopatie:** faciální dysmorfie (hypoplasie střední části obličeje, krátký, sražený nos, micrognatie, prominující filtrum, deformity boltců), růstová retardace, mikrocefalie, skeletální a orgánové abnormity, malformace očí, VVV srdce a ledvin
- **Incidence: 0,2 - 1,5‰**

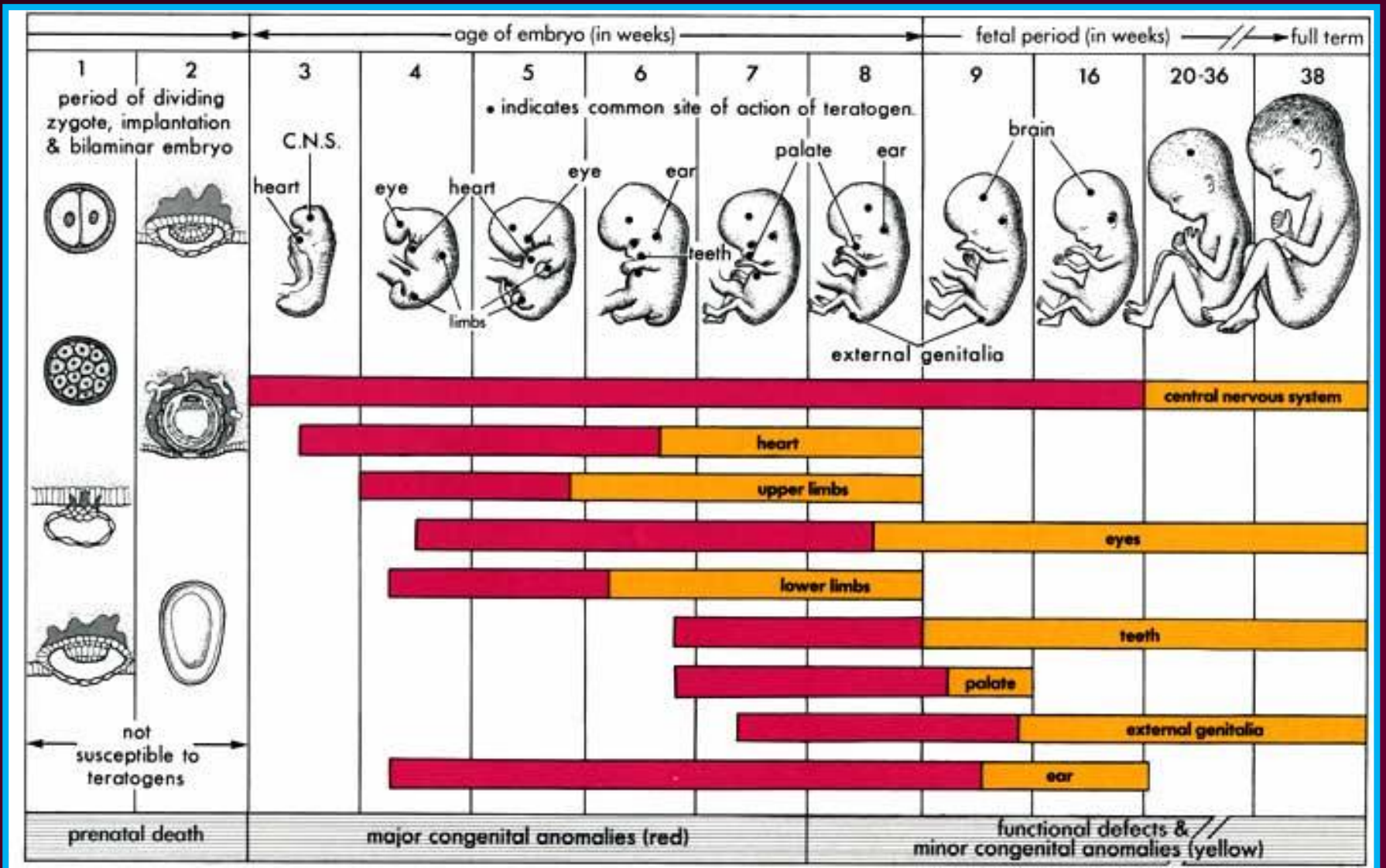
Rizika alkoholu pro reprodukci

- Neplodnost
- Spont. potraty
- I.u. úmrtí plodu
- Předčasný porod
- I.u. růstová retardace plodu
- Vrozené vývojové vady



Rizika alkoholu pro plod

- I. trimestr:
 - retardace růstu a vývoje mozku
 - vrozené vývojové vady
- II. trimestr:
 - faciální dysmorfie
- III. trimestr:
 - růstová retardace plodu
 - funkční a strukturální poruchy CNS



Coles, 1994

FAS - stupně

- I. Mikrocefalie, normální IQ (92)
Hypotrofie, žádná faciální dysmorfie
- II. Mikrocefalie, snížené IQ (80)
Hyperaktivita, LMD
Mírná faciální dysmorfie
Málo pravděpodobné velké vývojové vady

FAS - stupně

- III. Těhotné - chronické alkoholičky
Mikrocefalie, výrazně nižší IQ (67)
Těžké postižení CNS
Typická facies
Srdeční a ledvinné anomálie
- Kojení: - závažné vedl. účinky
 - nekojit 2-4 hod. po požití alkoholu
 - chronické a těžké alkoholičky- nekojit

Sekundární poruchy u adolescentů s FAS

- delikvence - 80%
- neukončení školní docházky - 61%
- deviantní sexuální chování - 49%
- problémy s alkoholem či drogami - 35%

(Gedeon Ch. – 2005)



Děkuji za pozornost