

Adjuvantni Lijekovi u Tretmanu GHB Apstinencijskog Sindroma: Fokus na Antikonvulzive

U PMC™ okviru, adjuvantni lijekovi u liječenju GHB withdrawal-a (apstinencijskog sindroma) služe kao podrška primarnim intervencijama poput benzodiazepina, baklofena ili farmaceutskog GHB-a, posebno u refraktornim ili kompleksnim slučajevima. Ovi lijekovi se često koriste zbog sličnosti GHB withdrawal-a s alkoholnim ili benzodiazepinskim sindromom – svi uključuju disregulaciju GABA/glutamat sustava, što dovodi do hipereksitabilnosti, konvulzija i delirija. PMC pristup naglašava multidisciplinarnu integraciju, gdje se adjuvantni biraju za stabilizaciju neurona, redukciju simptoma (tremor, anksioznost, napadaji) i prevenciju komplikacija, uz harm reduction i individualizaciju. Iz literature, antikonvulzivi poput valproata (valproinska kiselina/divalproex), karbamazepina i gabapentina (ili sličnog pregabalina) spominju se u praksi za GHB withdrawal, iako dokazi nisu robustni (većinom case reports i otvorene studije, bez RCT-a). Oni se koriste kao adjuvantni ili alternative benzodiazepinima u izazovnim slučajevima, gdje BZD nisu dovoljni. Nema specifičnih protokola za GHB, ali njihova upotreba dolazi iz analogije s alkoholnim withdrawal-om, gdje su bolje istraženi. PMC preporučuje njihovo korištenje samo pod nadzorom, uz monitoring (EKG, jetrena funkcija za valproat/karbamazepin), jer mogu imati interakcije i nuspojave (npr. sedacija, hepatotoksičnost).

1. Valproat (Valproinska Kiselina/Divalproex)

- **Kako djeluje?** Valproat djeluje multifaktorski: povećava GABA neurotransmisiju (inhibira GABA-transaminazu, povećavajući GABA razine), inhibira glutamatno oslobađanje (smanjujući ekscitatornu aktivnost) i blokira voltage-gated natrijeve kanale, stabilizirajući neuronske membrane. Također reducira phosphatidylinositol 3,4,5-triphosphate, modulirajući signalne puteve. Ovo uravnotežuje GABA/glutamat neravnotežu u withdrawal-u, sprječavajući hipereksitabilnost i napadaje.
- **Zašto je dobar u ovome?** U alkoholnom withdrawal-u (sličnom GHB-u), valproat reducira simptomatski potrošen benzodiazepin i ublažava simptome (anksioznost, agitacija, tremor), posebno u blagim do umjerenim slučajevima. Može biti koristan kao adjuvant u GHB-u za prevenciju delirija ili konvulzija, gdje BZD nisu dovoljni. Prednosti: manje sedacije od BZD, potencijalno smanjuje relaps (utječe na craving). Nedostaci: ograničeni dokazi za GHB (mali placebo-kontrolirani trialovi za alkohol), rizik hepatotoksičnosti i interakcija. Doziranje: tipično 500-1500 mg/dan, titrirano.
- **PMC perspektiva:** Koristan za pacijente s komorbidnim bipolarnim poremećajem ili epilepsijom, ali nije prvi izbor – prioritet harm reductionu kroz monitoring razina u krvi.

2. Karbamazepin

- **Kako djeluje?** Karbamazepin inhibira voltage-gated natrijeve kanale (smanjujući ponavljajuće ispaljivanje akcijskih potencijala) i potencira GABA neurotransmisiju, reducira kindling efekt (progresivnu osjetljivost na napadaje). Također modulira glutamat i dopamin, stabilizirajući neuronalnu ekscitabilnost.
- **Zašto je dobar u ovome?** U alkoholnom withdrawal-u, karbamazepin smanjuje CIWA-Ar score (mjera simptoma) u inpatient/outpatient studijama, često bolje od

lorazepam u prevenciji post-detoks relapsa (manje pijenja). Za GHB, koristi se kao adjuvant u refraktornim slučajevima za kontrolu agitacije i napadaja, posebno kod pacijenata s poviješću epilepsije. Prednosti: laka titracija, manje ovisnosti od BZD, podržava dugoročni oporavak. Nedostaci: niski dokazi za GHB, moguće interakcije (induktor CYP enzima). Doziranje: 400-1200 mg/dan, podijeljeno.

- **PMC perspektiva:** Idealan za most između akutne detoksifikacije i prevencije relapsa, naglašavajući holistički pristup (psihoterapija + lijekovi).

3. Gabapentin (i Sličan Pregabalin)

- **Kako djeluje?** Gabapentin (i pregabalin) veže se za α -2 δ -1 podjedinice voltage-gated kalcijevih kanala, reducira oslobađanje ekscitatornih neurotransmitera (glutamat, noradrenalin) i indirektno pojačava GABA aktivnost. Ovo smanjuje neuronalnu hipereksitabilnost bez izravnog agonizma GABA receptora.
- **Zašto je dobar u ovome?** U alkoholnom withdrawal-u, gabapentin reducira CIWA-Ar score, anksioznost, nesanicu i craving u outpatient postavkama (double-blind trialovi), često jednako efikasan kao BZD ali s manje sedacije. Za GHB, koristi se kao adjuvant u kombiniranim pristupima za blage do umjerene slučajeve, posebno kod anksioznosti ili neuropatskog bola. Pregabalin (spomenut u PMC dokumentu) je sličan i pokazuje sinergiju s baklofenom/BZD, reducira komplikacije. Prednosti: dobra tolerabilnost, nizak rizik ovisnosti, koristan za komorbidne anksiozne poremećaje. Nedostaci: nije za teške slučajeve (neefikasan kao monoterapija), ograničeni dokazi za GHB. Doziranje: gabapentin 900-1800 mg/dan; pregabalin 150-600 mg/dan.
- **PMC perspektiva:** PMC™ istraživanje naglašava pregabalin u trojnoj terapiji (s BZD i baklofenom) za GHB, jer replicira GABA efekte bez punog rizika. Gabapentin je alternativa, fokusirajući se na redukciju žudnje i traume.

Opći Zaključak i PMC Preporuke

Ovi antikonvulzivi su "dobri" jer pružaju ne-benzodiazepinski pristup, stabilizirajući neurone i sprječavajući eskalaciju simptoma (napadaji u ~5-10% GHB slučajeva). Koriste se u praksi zbog ograničenih opcija i sličnosti s alkoholnim withdrawal-om, gdje smanjuju relaps i komplikacije. Međutim, dokazi za GHB su slabi – prioritet je BZD ili farmaceutski GHB za titraciju. PMC savjetuje: koristite ih samo u multidisciplinarnom timu, s postupanom titracijom i monitoringom. Ako simptomi eskaliraju, hospitalizacija je ključna. Za personalizirani plan, konzultirajte stručnjaka – ovisnost je medicinsko stanje, ne moralni defekt.