

S p r a w o z d a n i a

Bogusław Habrat

Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

XXI CONGRESS – COLLEGIUM INTERNATIONALE NEURO- PSYCHOPHARMACOLOGICUM (CINP) Glasgow, maj 1998 r.

W czasie XXI Kongresu CINP problematyce uzależnień poświęcone były dwie sesje i liczne postery.

W pierwszej sesji: „Neuroadaptive responses to alcohol” P. de Witte przedstawił wyniki badań przedklinicznych nad rolą aminokwasów pobudzających i hamujących w patogenezie alkoholizmu i potencjalne możliwości ingerowania w te układy w celach leczniczych. Przedstawił on wyniki badań wykazujące, że u szczurów przewlekle alkoholizowanych drogą inhalacyjną dochodzi w przestrzeni pozakomórkowej do gwałtownego zwiększenia ilości dwóch aminokwasów: tauryny i glutaminy. Ilość tauryny wzrasta zarówno po jednorazowych dawkach, jak i przewlekłym alkoholizowaniu. Natomiast zwiększenie ilości glutaminy zaczyna się po ok. 4 godzinach abstynencji i stan taki utrzymuje się co najmniej przez 32 godziny. Założono, że tauryna może mieć właściwości zmniejszające nadpobudliwość (neuroprotektoryjne) w okresie abstynencyjnym, którą powodują głównie aminokwasy pobudzające (glutaminiany) i potwierdzono doświadczalnie, że iniekcje tauryny po odstawieniu alkoholu zapobiegają sekwencji wydarzeń, których początkiem jest wzrost ilości glutaminianów. Choć do praktycznych zastosowań tych badań jest jeszcze daleka droga, już teraz wykorzystuje się analog tauryny akamprozat do leczenia osób uzależnionych, a niektóre napoje serwowane w dyskotekach zawierają taurynę.

M.K. Ticku przedstawił nowe metody badań *in vitro* i *in vivo*, które pozwalają lepiej poznać skutki przewlekłego wpływu alkoholu na receptory GABA_A-ergiczne i NMDA.

C.P. O'Brien przypomniał swe stare (1992 r.) i kontrowersyjne (kryteria utrzymywania abstynencji) badania nad zastosowaniem naltreksonu w zapobieganiu nawrotom picia i zmniejszaniu ilości wypijanego alkoholu. Naltrekson blokuje trzy rodzaje receptorów opioidowych i być może dlatego jest tak skuteczny. Nie udało się potwierdzić, aby za mechanizm blokowania wzmocnień pozytywnych powodowanych przez alkohol był szczególnie odpowiedzialny jeden z podtypów receptorów. Autor podkreślił, że chociaż blokowanie receptorów opioidowych jest tylko jednym ze sposobów wpływania na zmniejszenie spożycia alkoholu i nie wyczerpuje możliwości terapeutycznych, to jest to sposób skuteczny, bezpieczny, tani i sprawdzony. Być może przyszłość leży w leczeniu kompleksowym, polegającym np. na jednoczesnym podawaniu naltreksonu i akamprozatu.

H. Little przedstawiła doniesienie koncentrujące się na przewlekłych zmianach adaptacyjnych neuronów do alkoholu. O ile procesy zachodzące w okresie ostrej abstynencji są relatywnie dobrze poznane, to zjawiska występujące później dopiero zaczynają być przedmiotem badań, choć wydają się odgrywać podstawową rolę w nawrotach picia. Najwięcej zmian stwierdzono w odniesieniu do aktywności układu dopaminergicznego (szczególnie części mezolimbicznej), ale i w innych układach neuroprzekąźnikowych wykazano odmienną reaktywność. Zjawiskiem typowym jest, że zarówno zwierzęta doświadczalne jak i osoby uzależnione, nawet po wielu latach odmiennie reagują nie tylko na alkohol, ale i inne substancje (nikotynę, opiaty, amfetaminę, kokainę).

R.F. Anton dokonał przeglądu badań klinicznych nad zastosowaniem leków, które wpływają na głód alkoholu. W ostatnich latach najbardziej przekonujące są wyniki badań z użyciem naltreksonu i akamprozatu. Autor rekomendował je jako użyteczne w potencjalizacji leczenia psychoterapeutycznego.

W drugiej sesji, poświęconej farmakoterapii uzależnień i stanów abstynencyjnych, C.P. O'Brien zwrócił uwagę na coraz prężniej rozwijającą się terapię uzależnień, przez którą rozumie się nie tylko leczenie zespołów abstynencyjnych, ale przede wszystkim zapobieganie nawrotom. W tym celu stosuje się różne substancje, które głównie wpływają na różne komponenty tak skomplikowanego zjawiska, jakim jest głód substancji. Przedstawił przekonujące dowody w postaci badań metodą PET, które wykazały, że osoby uzależnione nawet po długim okresie abstynencji reagują odmiennie od osób nieuzależnionych na ekscytujące bodźce, niekoniecznie związane z ich specyficznym uzależnieniem (np. nie tylko na filmy pokazujące iniekcje narkotyku, ale także np. filmy pornograficzne). Odmiennie, gwałtowniejsze reakcje dotyczą nie tylko sfery psychicznej, ale równoległe m.in. wzmózonej przemiany glukozy w tych regionach mózgu, które uważa się za szczególnie związane z procesami uzależnienia. Obok naltreksonu, który autor uważa za przydatny w leczeniu alkoholizmu i niektórych osób uzależnionych od opiatów, przytoczył on również spektakularne wyniki badań nad zastosowaniem leku stosowanego w leczeniu depresji: bupropionu do zapobiegania nawrotom palenia tytoniu.

J.L. Myles przedstawiła brytyjskie doświadczenia ze stosowaniem agonisty receptora α_2 -adrenergicznego – lofeksydyny do detoksykacji osób uzależnionych od opiatów. W przeglądzie kilku doniesień wykazała, że lofeksydyna jest podobnie skuteczna jak klonidyna w leczeniu opiatowych zespołów abstynencyjnych, a przy tym po-

woduje mniej objawów niepożądanych. Skuteczność lofeksydyny jest porównywalna z metadonem, ale proces detoksykacji jest krótszy. W dyskusji lekarze amerykańscy pytali, po co w ogóle detoksykować osoby uzależnione od opiatów, skoro najczęściej po detoksykacji jest i tak nawrót przyjmowania heroiny, natomiast lekarz z Indii podzielił się swoimi negatywnymi doświadczeniami z lofeksydyną, która u jego pacjentów często powodowała bradykardię.

N.D. Volkov przedstawiła wkład nowoczesnych metod obrazowania o.u.n. w poznanie mechanizmów uzależnień.

J. Tignol podzielił się francuskimi doświadczeniami w substytucyjnym leczeniu uzależnionych od opiatów, których jest we Francji ok. 150 tys. Ponieważ metadon nie jest powszechnie akceptowany, w programach metadonowych leczy się ok. 2 tys. osób. Francuską specyfiką jest natomiast leczenie agonisto-antagonistą receptora opioidowego: buprenorfiną. Leczeniem tym objętych jest ok. 40 tys. osób, a prawo do leczenia nią mają lekarze ogólni, a do wydawania buprenorfiny bez recepty także niektórzy farmaceuci. Leczenie buprenorfiną jest akceptowane przez pacjentów, służbę zdrowia i społeczeństwo, a w okresie powszechnego wprowadzenia buprenorfiny do lecznictwa stwierdzono zmniejszenie wskaźników umieralności i przestępczości wśród narkomanów.

W sesji plakatowej znalazło się kilka interesujących prezentacji:

Jacobs i Pickup przedstawili zbiorcze wyniki kilku badań nad zastosowaniem akamprozatu u ponad 3000 osób uzależnionych od alkoholu. Wykazano użyteczność tego leku w zapobieganiu nawrotom picia i zmniejszaniu ilości wypijanego alkoholu. Krupitsky i wsp. wykazali wpływ antagonistów kanału wapniowego: nimodypiny i nifedypiny na zmniejszenie głodu alkoholu. Badacze niemieccy skupili się na wpływie na układ dopaminergiczny jako drodze do leczenia alkoholizmu. Schmidt i wsp. stwierdzili, że lizurid (agonista receptora D_2 , antagonist receptoru D_1 i agonista receptora $5HT_{1A}$) zamiast, jak oczekiwano, wydłużyć okres bez nawrotów picia, skracał abstynencję o 1/3 w stosunku do placebo. Wiesbeck i wsp. leczyli osoby uzależnione od alkoholu flupentiksolem o przedłużonym działaniu. Choć ostateczne wyniki nie zostały jeszcze przedstawione, prawdopodobnie będą to wyniki negatywne: ponad 2/3 chorych nie ukończyło badań (większość nawrotów miała miejsce w 1 miesiącu leczenia), chociaż nie z powodu złej tolerancji leku (tylko 2,7%). Leczenie depresji alkoholowych za pomocą wenlafaksyny okazało się skuteczne a przy tym dobrze tolerowane przez pacjentów, obserwowano przy tym pewien pozytywny wpływ na spożycie alkoholu w badanej grupie.

Podsumowując: problematyka uzależnień, choć zajmowała podrzędne miejsce w obradach Kongresu, to dotyczyła głównych nurtów w psychofarmakologii. Potwierdzono, że w zakresie profilaktyki nawrotów uzależnienia od alkoholu główną rolę odgrywają: akamprozat i naltrekson. Interesujące były też angielskie doświadczenia ze stosowaniem lofeksydyny w leczeniu opioidowych zespołów abstynencyjnych oraz francuskie doświadczenia ze stosowaniem buprenorfiny do substytucyjnego leczenia narkomanów opiatowych. Duże znaczenie wydaje się mieć stosowanie bupropionu do leczenia uzależnienia od tytoniu (nikotyny).