

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

X CONGRESS OF EUROPEAN COLLEGE OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY (ECNP) Wiedeń, wrzesień 1997

Ostatni z odbywających się co 2 lata Kongresów ECNP miał miejsce w Wiedniu.

Oprócz wykładów plenarnych, na których podsumowywano dorobek wiedzy m.in. w dziedzinie patofizjologii depresji (układy monoaminoergiczne a mechanizmy działania leków przeciwdepresyjnych) i psychofarmakoterapii objawów negatywnych w schizofrenii, główne obrady odbywały się na 28 oficjalnych sympozjach i na co najmniej takiej samej liczbie sympozjów satelitarnych organizowanych przez firmy farmaceutyczne. Prezentowano też kilkaset doniesień posterowych.

Problematyce uzależnień poświęcono tylko jedno sympozjum: „Zapobieganie nawrotom w uzależnieniach”.

Spanagel przedstawił opracowany w Monachium model uzależnienia od alkoholu u szczurów oraz metody badań zespołu odstawiennego. Z jego badań wynika, że istotną rolę w preferowaniu alkoholu przez szczury może odgrywać lęk, którego przejawem jest wzmożona aktywność lokomotoryczna w nowym otoczeniu i gorsza strategia radzenia sobie w teście wymuszonego pływania.

Van Ree zaprezentował wyniki kompleksowych badań na zwierzętach nad rolę endorfin w mechanizmie nawrotów w różnych uzależnieniach. Wyniki te świadczą o istotnej roli endogennych opioidów (głównie β -endorfin) zarówno w indywidualnych predyspozycjach do uzależnień, jak i w mechanizmach prowadzących do nawrotów przyjmowania substancji psychoaktywnych. Praktycznym zastosowaniem, wynikającym z badań nad rolą układu opioidowego w uzależnie-

niach, jest używanie naltreksonu do zapobiegania nawrotom picia i zmniejszania ilości wypijanego alkoholu.

Van den Brink zaprezentował natomiast analizę skuteczności różnego rodzaju psychoterapii stosowanych w zapobieganiu nawrotom alkoholizmu. Najbardziej skuteczne okazały się (w kolejności od najbardziej do mniej efektywnych): krótka interwencja, trening umiejętności społecznych, zwiększanie motywacji, terapia skoncentrowana na kliencie, strategie zapobiegania nawrotom, grupy samopomocowe, terapia poznawcza i terapia behawioralna. Autor stwierdził również brak efektywności takich metod, jak: hipnoza, poradnictwo ogólne, techniki konfrontacyjne, trening relaksacyjny oraz filmy i pogadanki edukacyjne. Niemniej, obecnie dominuje tendencja doboru rodzaju psychoterapii do pacjenta, a nie oceny skuteczności rodzaju psychoterapii „w ogóle”. Dzieje się tak mimo negatywnych wyników programu MATCH w USA. Inną konkluzją było stwierdzenie, że kompleksowe oddziaływanie biopsychologiczne daje lepsze wyniki, niż każda z tych metod oddzielnie.

Sass dokonał przeglądu badań nad stosowaniem farmakoterapii w zapobieganiu nawrotom picia alkoholu i skoncentrował się głównie na akamprozacie. Zaprezentował wyniki niemieckich badań na 272 osobach uzależnionych od alkoholu i wieloosrodkowych (11 ośrodków z 9 krajów) badaniach nad skutecznością akamprozatu. W grupie osób przyjmujących akamprozat, w porównaniu z przyjmującymi placebo, więcej osób ukończyło badania, większy był odsetek utrzymujących abstynencję, dłuższe były okresy niepicia. Akamprozat okazał się lekiem dobrze tolerowanym, nie stwierdzono objawów wynikających z jego odstawienia.

Fischer i wsp. dokonali przeglądu badań nad leczeniem osób uzależnionych od heroiny przy pomocy agonistów i antagonistów receptorów opioidowych. Stosowanie antagonistów (np. naltreksonu) ograniczone jest do wąskiej grupy osób o dużej motywacji do leczenia, w większości przypadków pacjenci niechętnie współpracują z ośrodkami oferującymi im ten typ terapii. Leczenie substytucyjne metadonem jest już standardem, leczenie LAAM-em (metadon o przedłużonym działaniu) jest ograniczone głównie do USA, we Francji powszechnie stosuje się buprenorfinę (częściowego agonistę receptorów μ i antagonistę receptorów κ), najpierw w Australii, a potem w niektórych krajach europejskich podjęto próby stosowania doustnie morfiny o przedłużonym okresie uwalniania (slow-release). W Austrii rozpoczęto porównawcze badania nad skutecznością i bezpieczeństwem terapii substytucyjnej trzema lekami: metadonem, morfiną slow-release i buprenorfiną.

W sesji plakatowej poświęconej uzależnieniom prezentowana problematyka była bardzo zróżnicowana: od badań podstawowych nad etiopatogenezą uzależnień po badania kliniczne.

Najwięcej prac, choć niezbyt poprawnych metodologicznie, dotyczyło stosowania w alkoholizmie leków przeciwdepresyjnych nowszej generacji: paroksetyny, sertraliny i fluoksetyny.

Cocchi stwierdził, że po 3-4 tygodniach leczenia depresji alkoholowych paroksetyną (20 mg) wyniki są zbliżone jak w przypadku stosowania 25 mg amitryptyliny.

Wartość pracy ogranicza niezbyt dobrze dobrana grupa kontrolna zarówno ze względu na dobór leku, jak i jego dawkę. Zbyt krótki jest też okres obserwacji.

Roy w poprawnych metodologicznie, choć dotyczących małej grupy, badaniach wykazał, że stosowanie 100 mg sertraliny znacząco poprawia wyniki w skalach depresji u alkoholików.

Huertas i wsp. oceniali wyniki leczenia osób uzależnionych od alkoholu przy pomocy fluoksetyny w dawce 20 mg/d. Po 6 miesiącach abstynencją utrzymywało 43% badanych z 57% tych, którzy ukończyli obserwację. Depresje maskowane (>10 pkt w BDI) w 15 dniu występowały u 67% pacjentów.

Iwaniec donosił o pozytywnym wpływie tianeptyny zarówno na objawy depresji występującej u alkoholików, jak i o zmniejszeniu u nich głodu alkoholu.

Filowska i wsp. stwierdzili, że lit wpływał pozytywnie zarówno na nastrój, jak i na przebieg leczenia alkoholizmu u osób uzależnionych z pierwotnymi zaburzeniami nastroju.

Mason i wsp. przedstawili wyniki stosowania antagonisty receptora opioidowego – nalmafenu u alkoholików. W poprawnych metodologicznie badaniach (105 osób, próba podwójnie ślepa z placebo jako „lekiem” kontrolnym, dobór randomizowany) wykazano, że osoby przyjmujące nalmafen miały znacząco mniejszą liczbę nawrotów picia i znacząco większą redukcję ilości wypijanego alkoholu. Lek nie powodował poważniejszych lub nasilonych objawów niepożądanych.

Natomiast Schmidt i wsp. nie potwierdzili oczekiwanego pozytywnego wpływu lizuridu (agonisty receptora D₂, antagonisty receptora D₁ i agonisty receptora 5HT_{1A}) na przebieg alkoholizmu.

Drugi duży obszar zainteresowań dotyczył leczenia osób uzależnionych od heroiny.

Arias i wsp. przedstawili wyniki leczenia osób uzależnionych od heroiny z zastosowaniem naltreksonu. Po pół roku w leczeniu pozostawało 51,2% osób i obserwowano u nich poprawę w większości parametrów mierzonych skalą ASI. Autorzy uznali, że leczenie naltreksonem może być istotną alternatywą leczenia osób uzależnionych od opiatów.

Także z Hiszpanii pochodziła praca Fernandez i wsp. dotycząca oceny skuteczności substytucyjnego leczenia metadonem: po 4 latach w programach pozostawało aż 2/3 pacjentów. W obserwowanym okresie stwierdzono znaczny spadek spożycia heroiny i kokainy, zmniejszenie liczby zachowań ryzykownych. Nowe infekcje HIV dotyczyły tylko 0,9% pacjentów rocznie. Umieralność wyniosła 2,8% z czego 87% zgonów było związane z AIDS.

Terapia metadonem związana jest nie tylko z pozytywnym wpływem na zdrowie. Gobbi i Conte zwrócili uwagę na rzadko podejmowany temat badawczy: objawy negatywne u osób uzależnionych od heroiny a leczonych metadonem. U 70% takich osób stwierdzono objawy ubytkowe (anhedonia, dysforia, apatia, upośledzenie uwagi itp.). Nie jest jasne, czy te objawy związane są z osobowością badanych pacjentów, czy też są wynikiem zmian neurobiologicznych np. uszkodzenia układu dopaminergicznego.

We Francji głównym lekiem stosowanym w terapii substytucyjnej jest buprenorfina. Thuiller i wsp. stwierdzili, że jej skuteczność jest zbliżona do metadonu. Do podobnego wniosku doszli Austriacy: Fisher i wsp.

W Austrii rozwijają się programy leczenia substytucyjnego przeznaczone dla ciężarnych kobiet uzależnionych od opiatów. Etzendorfer i wsp. u 52 uzależnionych ciężarnych stosowali bądź metadon, bądź doustną morfinę o przedłużonym działaniu. Nie stwierdzili różnic we wpływie obu narkotyków ani na ciężar urodzeniowy noworodków, ani na długość zespołu abstynencyjnego u nich. Schmidt i wsp. z tego samego ośrodka wykazali, że buprenorfina stosowana u ciężarnych powoduje mniej nasilony zespół abstynencyjny u noworodków niż metadon lub doustna postać morfiny.

Podsumowując prezentacje kongresowe można stwierdzić, że oddawały one aktualny stan psychofarmakoterapii klinicznej uzależnień.

W zapobieganiu nawrotom picia i zmniejszaniu ilości wypijanego alkoholu dominuje stosowanie akamprozatu i naltreksonu, ale duże nadzieje wiąże się ze stosowaniem innego antagonisty receptora opioidowego – nalmafenu. Wciąż trwają próby z nowszymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, choć wydaje się, że nadszedł już czas na więcej badań poprawnych metodologicznie.

Natomiast w leczeniu osób uzależnionych od opiatów dominują programy terapii substytucyjnej, przy czym obserwuje się tendencję do stosowania innych substancji niż metadon.