

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

### II EUROPEJSKA KONFERENCJA TOWARZYSTWA DO BADAŃ NAD NIKOTYNĄ I TYTONIEM. NOWE HORYZONTY NA XXI WIEK. LONDYN, LISTOPAD 1999

**Bogusław Habrat**  
**Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień**  
**Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie**

Niedawno powstałe Society for Research on Nicotine and Tobacco zorganizowało w Londynie drugą konferencję międzynarodową poświęconą przyszłości postępowania z osobami uzależnionymi od wyrobów tytoniowych.

W prezentowanych referatach i doniesieniach posterowych dominowały dwa aspekty palenia tytoniu: jego uwarunkowania i związana z tym polityka prewencji oraz ocena skuteczności nowszych metod leczenia, głównie farmakologicznego.

Anglicy (Baxter, Bauld, Adams, Sutherland) zaprezentowali różne aspekty brytyjskiej polityki rządowej w dziedzinie przeciwdziałania paleniu tytoniu. Głównym dokumentem jest tzw. White Paper: „Smoking Kills”. Zaleca on otwieranie w ramach Health Action Zones specjalistycznych placówek przeciwtytoniowych i programów opartych na krótkich i średniodługich interwencjach), które profesjonalnie pomagałyby osobom podejmującym decyzje o zaprzestaniu palenia. Jednocześnie po raz pierwszy w historii rząd brytyjski zapewnia finanse na pierwszy rok działalności takich programów. Specjalistyczne placówki oprócz leczenia osób uzależnionych powinny zajmować się: gromadzeniem i analizowaniem piśmiennictwa fachowego w dziedzinie uzależnienia od wyrobów tytoniowych, badaniami naukowymi, ewaluacją i implementacją nowych metod leczenia, wykonywaniem ekspertyz, wspieraniem i szkoleniem profesjonalistów zajmujących się palaczami tytoniu.

Podstawową sprawą jest implementacja nowoczesnej wiedzy o postępowaniu z osobami palącymi wśród lekarzy pierwszego kontaktu, których wiedza i umiejętności w tej dziedzinie są mocno niedostateczne (Coleman – Anglia). W ostatnich latach różne instytucje opracowały kilkanaście standardów, zaleceń, przewodników itp. dotyczących profesjonalnej pomocy osobom chcącym zaprzestać palenia (znaczna

ich część była udostępniona w czasie Konferencji). West (Anglia) stwierdził, że postęp w tej dziedzinie jest bardzo szybki i część tych materiałów szybko dezaktualizuje się. Dlatego autorzy takich standardów i zaleceń powinni jak najczęściej je aktualizować, a przy wykorzystywaniu niektórych z tych materiałów należy zwrócić uwagę na datę ich powstania i opieranie się na wersjach uaktualnionych.

Postulowano (Beaumont i wsp.) stworzenie specjalnych programów przeciwnikotynowych skierowanych do osób z niskimi dochodami, wśród których palenie jest szczególnie rozpowszechnione, a nowocześniejsza farmakoterapia jest dla nich zbyt droga.

Tanie, choć raczej trudno dostępne dla osób z niskimi dochodami są przeciwytynowe programy internetowe. W Szwajcarii (Etter) badano efektywność internetowego programu zawartego w witrynie [www.stop-tabac.ch](http://www.stop-tabac.ch), w której interaktywnie można uzyskać informacje i porady dotyczące zaprzestania palenia. Wykazano na próbie 2500 palących, że wśród osób, które korzystały z przeciwnikotynowego programu internetowego, po pół roku odsetek niepalących był 3-krotnie większy niż w grupie kontrolnej. Użyteczność Internetu do prewencji pierwotnej wykazali natomiast Maiwald i wsp. (Niemcy).

Złożoność uzależnienia od wyrobów tytoniowych potwierdził m.in. Balfour (Anglia). Wykazał on, że choć większość mechanizmów tego uzależnienia związane jest z działaniem nikotyny, to substytucja tylko tej substancji nie daje identycznych reakcji i odczuwania przyjemności jak przyjmowanie wyrobów tytoniowych, w których zawarte są i inne substancje, które prawdopodobnie odgrywają rolę drugorzędowych „wzmacniaczy” (secondary reinforcers).

Hajek (Anglia) rozważał modele pomocy osobom chcącym zaprzestać palenia. Obecnie dominują dwa podejścia: krótka interwencja w podstawowej opiece zdrowotnej i podejście specjalistyczne. Wg autora prawdopodobnie najbardziej sprawny będzie model opieki stopniowej, tzn. polegający na kierowaniu części pacjentów (m.in. opornych na leczenie) ze szczebla opieki podstawowej do lecznictwa specjalistycznego.

Jarvis i Bates (Anglia) poddał krytyce dotychczasową brytyjską politykę w dziedzinie zmniejszania szkód zdrowotnych spowodowanych paleniem tytoniu, polegającą na promowaniu papierosów o niskiej zawartości nikotyny. Wbrew oczekiwaniom, palacze palą więcej takich papierosów i/lub częściej i głębiej aspirują dym papierosowy, żeby doprowadzić poziom nikotyny do takiego stanu, do jakiego byli przyzwyczajeni paląc wyroby z dużą zawartością nikotyny. „Przy okazji” aspirują podobne ilości substancji toksycznych, nawet jeśli ich zawartość jest zmniejszona w porównaniu z tradycyjnymi papierosami.

Godfrey (Anglia) rozważała różne aspekty ekonomiczne polityki wobec alkoholu. Z symulacji wynika, że w WB zmniejszenie ilości wypalanych papierosów o 40% może skutkować utratą 115.000 miejsc pracy. Podnoszenie akcyzy na wyroby tytoniowe w małym stopniu zwiększa wpływy budżetowe, bo kompensacyjnie zwiększa się ich przemysł. O ile restrykcyjna polityka wobec wyrobów tytoniowych wcale nie jest jednoznacznie ekonomicznie korzystna, to korzyści zdrowotne i zmniejszenie kosztów służby zdrowia na skutek mniejszych wydatków na leczenie chorób odtytoniowych należy uznać za udowodnione.

W odniesieniu do farmakoterapii obserwuje się zdominowanie leczenia za pomocą leczenia z użyciem bupropionu i nikotynowej terapii zastępczej (NRT).

Z leczeniem bupropionem wiąże się największe nadzieje, choć to postępowanie nie jest jeszcze uwzględnione w większości standardów leczenia. Wynika to m.in. z faktu, że nie jest on jeszcze zarejestrowany w Europie. Z tego też powodu bupropion nie był promowany na stoisku firmowym, ale przedstawiono kilkanaście prac badawczych nad jego skutecznością.

Chiamulera (Włochy) przedstawił neurobiologiczne podstawy stosowania bupropionu w uzależnieniu od nikotyny. Przypomniął, że bupropion jest selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy, a podawany przewlekle zwierzętom doświadczalnym zwiększa ilość dopaminy w nucleus accumbens, co powoduje zmniejszenie głodu nikotyny. Inny przypuszczalny mechanizm działania to wpływ na neurony noradrenergiczne w locus ceruleus. Wśród wielu niejasności, co do farmakologicznych mechanizmów „przeciwnikotynowego” wpływu bupropionu jest również fakt aktywnych farmakologicznie metabolitów, których działanie nie jest dostatecznie poznane.

Niemniej, kliniczna skuteczność bupropionu jest coraz lepiej udokumentowana. Jarvis (Anglia) przedstawił przegląd dotychczasowych wyników badań z użyciem bupropionu, w tym 3 badań kontrolowanych i na dużych populacjach. We wszystkich uzyskano podobne wyniki: bupropion w porównaniu z placebo podwajał odsetki osób utrzymujących abstynencję od nikotyny i to zarówno w odniesieniu do katannezy krótkoterminowej, jak i rocznej.

W doniesieniach posterowych wiele prac dotyczyło wyników farmakoterapii. m.in. Ahluwalia i wsp. (USA) analizując wyniki 3 dużych prób klinicznych z bupropionem obejmujących 2290 pacjentów, nie stwierdzili ani jednego przypadku wystąpienia drgawek, co jest o tyle istotne, że lek ten stosowany w większych dawkach do leczenia depresji był podejrzewany o silne działanie drgawkorodne.

Durcan i wsp. (USA) badali, jaki wpływ na wyniki leczenia ma uprzednie przebycie nikotynowej terapii zastępczej (NRT). Stwierdzono, że nie ma to znaczenia w odniesieniu do skuteczności leczenia bupropionem, NTS, i leczeniem kombinowanym: bupropion + NRT, natomiast na placebo lepiej reagowały osoby bez poprzednich doświadczeń z NRT. Bupropion był bardziej skuteczny niż placebo i NRT niezależnie od tego, czy pacjenci przebyli uprzednio nikotynową terapię zastępczą, czy nie. Także w innych badaniach amerykańskich (Ossip-Klein i wsp.) wykazano, że łączona terapia: bupropion + terapia zastępcza nikotyną podwaja odsetki osób w wieku średnim i podeszłym, którym udaje się zaprzestać palenia.

Leutinger i wsp. (USA) podawali bupropion i stosowali specjalne poradnictwo dla pracowników kolei, gdzie wprowadzono restrykcje związane z paleniem. Wśród pacjentów dobrze współpracujących (*compliers*) na koniec 3-miesięcznego leczenia abstynencję utrzymywało aż 92% osób, a po następnych 3 miesiącach: 59%.

Firma GlaxoWellcome (Hogue i wsp. – Wielka Brytania) podjęła temat farmako-ekonomiczny prezentując wyniki prac pokazujących, że relacja między kosz-

tami a zyskami w przypadku leczenia bupropionem jest lepsza niż prób zaprzestania palenia siłami woli lub plastrami nikotynowymi.

Kilka prac dotyczyło leczenia substytucyjnego nikotyną.

Batra i wsp. (Niemcy), przedstawili wyniki kombinowanego 6-tygodniowego leczenia plastrami nikotynowymi, sprayami donosowymi i terapią behawioralną. W porównaniu z osobami leczonymi tylko plastrami nikotynowymi i terapią behawioralną pacjenci z terapią kombinowaną w większych odsetkach utrzymywali abstynencję zarówno uzyskali oni lepsze wyniki zarówno w katamniezie krótkoterminowej (6 tyg.: 83% vs 57%), jak i średnio- (6 mies.: 49% vs 11%) i długoterminową.

Fant i wsp. (USA) wykazali, że plastry nikotynowe różnych firm różnią się parametrami farmakokinetycznymi.

Fiero i wsp. (USA) stwierdzili wyższość terapii inhalatorami nikotynowymi, jeśli pacjenci dozowali sobie nikotynę wg zaprogramowanego komputera narecznego niż jeśli przyjmowali ją *ad libitum*. Leczenie inhalatorami zawierającymi nikotynę zostało uznane przez lekarzy austriackich (Groman i Schoberberger) za interesujący wariant terapii zastępczej. Carlos i wsp. (Hiszpania) przez 3 miesiące leczyli ciężko uzależnione osoby sprayami nikotynowymi. Po 6 miesiącach abstynencję utrzymywało 35% osób, wbrew poprzednim doniesieniom pacjenci raczej zaniżali dawkę nikotyny, a częste objawy niepożądane (u 70%) mijały po tygodniu leczenia. Ci sami autorzy wykazali dobre efekty równoczesnego stosowania gum i plastrów nikotynowych. W badaniach czeskich (Kralikova) stwierdzono, że jeśli osobom uzależnionym dać do wyboru gumy nikotynowe bądź inhalatory, to te ostatnie są preferowane przez osoby starsze i palące więcej papierosów. Stapleton i wsp. (Wielka Brytania, Szwecja) wykazali, że po okresie intensywnej terapii donosowymi sprayami zawierającymi nikotynę, powinno się stosować plastry nikotynowe, które ponad dwukrotnie zwiększają sukces terapeutyczny mierzony utrzymywaniem abstynencji.

Cześć prac dotyczyła innych farmakologicznych sposobów leczenia osób chcących zaprzestać palenia.

West (Anglia) opisał doświadczenia ze stosowaniem dekstrozy w leczeniu nikotynowych zespołów abstynencyjnych. Ten typ leczenia wywodzi się z obserwacji, że zaprzestanie palenia wiąże się ze zwiększonym zapotrzebowaniem na węglowodany, a suplementacja węglowodanów łagodzi objawy abstynencyjne. Autor rekomendował ten typ leczenia dla osób, których ze względów ekonomicznych nie stać na leczenie bupropionem lub substytucyjnie nikotyną.

Doniesienie Le Houzeca (Francja) dotyczyło potencjalnych możliwości stosowania inhibitorów MAO. Spekulacje na ten temat oparł na powiązaniach między nikotynizmem a depresjami, a także na przypuszczeniach, że deficyty mezo limbicznego układu dopaminergicznego (głównie nucleus accumbens) mogą powodować zapotrzebowanie na nikotynę, która stymuluje neurony dopaminergiczne w tym układzie i zaspokaja silną potrzebę pozytywnego wzmocnienia związanego ze stymulacją dopaminą. Poza tym nikotyna hamuje aktywność MAO-A i MAO-B, a więc moklobemid, jako inhibitor MAO-A, można wypróbować „podstawiać” zamiast nikotyny. Dwie próby kliniczne potwierdziły częściowo te przypuszczenia i wsparły teorię, że

uzależnienie od nikotyny jest skomplikowanym zespołem procesów farmakologicznych, nie tylko związanych bezpośrednio z receptorami nikotynowymi.

Nowym podejściem jest zwiększanie przeżywalności dopaminergicznego poprzez podawanie karbidOPA i levoDOPA, jednak wyniki tych badań nie potwierdziły oczekiwań autorów (Hurt i wsp. USA).

U zwierząt doświadczalnych próbowano wywoływać reakcję immunologiczną na nikotynę. Zjawisko to okazało się dość złożone, ale udało się wykazać, że tą drogą można wpływać na przeżywalność dopaminergiczną w *nucleus accumbens*.

Ciekawym doniesieniem była praca Kassela (USA), w której wykazano, że nikotyna, a nie behawioralne lub sensoryczne aspekty palenia, są odpowiedzialne za lekotwórczy wpływ zaprzestania palenia.

Podsumowanie: Konferencja wykazała, że w Europie rośnie zainteresowanie rozwiązywaniem problemów związanych z paleniem tytoniu. Choć problemy te są głównie natury medycznej i nie powodują tak drastycznych zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania, jak to jest w przypadku większości innych uzależniających substancji psychoaktywnych, to rozpowszechnienie uzależnienia od tytoniu powoduje ogromne szkody zdrowotne i równie wielkie straty ekonomiczne związane m.in. z nadumieralnością, chorobowością, niezdolnością do pracy i niepełnym wykorzystywaniem czasu pracy. Wielka Brytania jest przykładem obserwowanej ewolucji przechodzenia zainteresowania rozwiązywaniem „problemów tytoniowych” z poziomu entuzjastów, społeczników oraz grup, organizacji i instytucji, na poziom rządowy. Obok organizowania sieci składającej się z przeszkolonych pracowników podstawowej opieki zdrowotnej i wyspecjalizowanych placówek przeciwytoniowych, nacisk kładzie się na wprowadzanie efektywnego leczenia psychofarmakologicznego. Obecnie standardem jest nikotynowa terapia zastępcza a w najbliższym czasie także bupropion. Tym dwóm rodzajom terapii poświęca się wiele zainteresowania badawczego, czego efektem ma być optymalizacja psychofarmakoterapii uzależnienia od wyrobów tytoniowych.