

Bogusław Habrat

Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień Instytutu Psychiatrii i
Neurologii w Warszawie

SPRAWOZDANIE Z POBYTU NA VIII KONGRESIE ECNP W WENECJI (29.09-04.10.1995 r.)

Doroczne Kongresy ECNP poświęcone są głównie różnym aspektom psychofarmakoterapii. W tegorocznym Kongresie dominowały prace kliniczne dotyczące nowej generacji leków przeciwdepresyjnych i ich zastosowaniu w leczeniu depresji oraz innych zaburzeń.

Problematyka uzależnień była reprezentowana w dwóch sesjach: „Nowe biologiczne i farmakoterapeutyczne podejścia w alkoholizmie”, „Uzależnienia: od receptora do farmakoterapii”, a także w 33 doniesieniach posterowych zgromadzonych w sesji plakatowej pt.: „Alkoholizm, uzależnienia, nadużywanie substancji”.

W pierwszej z tych sesji Colombo przedstawił wyniki wieloletnich badań nad zwierzęcym modelem alkoholizmu z tzw. sardyńską linią szczurów preferujących alkohol (sP). M.in. stwierdzono, że w niektórych częściach mózgu sP występuje zwiększona wrażliwość układu dopaminergicznego na działanie alkoholu przy zmniejszonej gęstości receptorów D_1 i D_2 . Wykazano również, że niepijące alkoholu szczury z linii sP są bardziej lękowe niż szczury niepreferujące alkoholu. Po 14 dniach udostępnienia im alkoholu zaobserwowano odwrotne zjawisko. Potwierdza to, że anksjolityczne działanie alkoholu może mieć znaczenie wzmacniające (szczury sP dążą do redukcji lęku przez picie alkoholu). Sardyńskie linie szczurów preferujących i niepreferujących alkohol okazały się też dobrym materiałem badawczym nad użytecznością kwasu γ -hydroksymasłowego w leczeniu objawów abstynencyjnych i zmniejszaniu ilości wypijanego alkoholu.

Kwas γ -hydroksymasłowy był tylko jednym z wymienianych przez Chicka obiecujących środków służących do wydłużania abstynencji alkoholowej i zmniejszania ilości wypijanego alkoholu. W referacie tym przedstawiono krytyczny przegląd nowych metod farmakologicznego leczenia alkoholizmu. Wpływ „przeciwalkoholowy” wywierają leki o różnym powinowactwie receptorowym: zarówno antagonisty

(tiapryd) jak i agonista (bromokryptyna) receptora D_2 , leki hamujące wychwyty zwrotne serotoniny (fluoksetyna, fluwoksamina, citalopram, sertralina), antagonistę receptora $5-HT_2$ (ritanseryna), częściowy agonista receptora $5-HT_{1A}$ (buspiron), agonista układu GABA-ergicznego (akamprozat, kwas γ -hydroksymasłowy), antagonistę receptora opioidowego (naltrekson). W sesji posterowej przedstawiono doniesienia o eksperymentalnym stosowaniu: tianeptyny, cholecystokininy (CCK-8), flupentyksolu o przedłużonym działaniu, nalmefenu (antagonista receptora opioidowego) i trazodonu. Większość badań wykazuje pozytywny wpływ tych substancji na przebieg uzależnienia od alkoholu, trzeba jednak zaznaczyć, że w kilku pracach stwierdzono ich znikomą skuteczność (dotyczy to m.in. inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny), wpływ tylko na niektóre podgrupy pacjentów (bromokryptyna - osoby uzależnione z allelem A1 receptora D_2) w większości badań okres obserwacji był krótki (bromokryptyna, leki hamujące wychwyty zwrotne serotoniny, akamprozat) Tiapryd może powodować powstawanie późnych dyskinez, kwas γ -hydroksymasłowy może mieć właściwości uzależniające. Warto zaznaczyć, że choć wpływ większości leków na przedłużenie abstynencji był przeważnie znamiennej statystycznie, jednak w wartościach bezwzględnych wyniki nie były zbyt obiecujące.

Dwa referaty dotyczyły naltreksonu, pierwszego leku zarejestrowanego w USA do leczenia alkoholizmu. O'Brien przedstawił wyniki badań publikowanych już wcześniej. Mechanizm wpływu naltreksonu na przedłużanie abstynencji nie jest jasny, natomiast u tych, którzy przegrali abstynencję naltrekson zmniejsza spożycie alkoholu prawdopodobnie przez przerwanie pozytywnego wzmocnienia (brak efektu euforyzującego). Za szczególne wskazanie do stosowania naltreksonu uznano podgrupę osób uzależnionych od alkoholu, które mają długi okres uzależnienia, wysokie ryzyko wystąpienia nawrotów oraz zły ogólny stan somatyczny. Wstępna analiza wyników badań niemieckich (Soyka) potwierdza użyteczność naltreksonu w leczeniu uzależnienia od alkoholu.

Interesującą pracę przedstawiła Romero. W pracy tej potwierdzono wyjściową hipotezę, że za takie objawy abstynencyjne jak depresja i lęk może odpowiadać upośledzona synteza neurosterydów (progesteronu, 5α -dehydroprogesteronu (DHP) i allopregnanolonu (ALLO)) produkowanych przez komórki gębowe. Wykazano, że u osób z objawami lęku i depresji w okresie abstynencyjnym stężenie ALLO i DHP jest 50-60% niższe niż u osób bez takich objawów, a po 15-28 dniach normalizuje się. Zjawisko to implikuje podawanie metindolu osobom uzależnionym we wczesnej fazie zespołu abstynencyjnego.

Ackenheil i wsp. przedstawili pracę, z której wynikało, że CDT (carbohydrate deficient transferrine) jest obecnie najbardziej specyficznym (96-98%) markerem nadużywania alkoholu tzn. długotrwałego picia ponad 60g alkoholu na dzień.

W sesji tej nie omawiano tianeptyny: leku wzmagającego wychwyty zwrotne serotoniny. Mimo przeciwnego do inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny farmakologicznego działania, lek ten okazał się mieć zarówno działanie przeciwpresyjne, jak i przeciwalkoholowe. Działanie „przeciwalkoholowe” tianeptyny wy-

kazano w dwóch pracach. Unikalną cechą tianeptyny ma być przeciwdziałanie zmianom morfologicznym neuronów spowodowanych przewlekłym stresem.

Rzadkie były prace dotyczące etiologii i patogenezы uzależnienia od alkoholu. Co prawda nie potwierdzono częstszego występowania allelu A1 receptora D₂ (Schmidt), jednak wiele danych klinicznych wskazuje na patologię receptora D₂ u osób uzależnionych. M.in. badając poziom hormonu wzrostu po stymulacji apomorfina można wnioskować o zmniejszonej wrażliwości tego receptora u osób uzależnionych. Zdaniem autorów pracy (Wiesbeck i wsp.) stanowi to neuroendokrynologiczny dowód na słuszność poglądów Cloningera, ponieważ aktywność układu dopaminergicznego korelowała w ich badaniach z psychologicznym wymiarem: „poszukiwania stymulacji”.

W sesji dotyczącej uzależnień przedstawiono aktualny stan badań nad rolą niektórych układów neuroprzekaźnikowych w patogenezы uzależnień: GABA-ergicznego (Tempesta), dopaminergicznego (van Ree), ale przede wszystkim opioidowego (Kosten, Mannaioni). Podkreślano, że zarówno agoniści receptora dopaminergicznego (metadon) jak i jego antagoniści (naltrekson) znalazły praktyczne zastosowanie w leczeniu osób uzależnionych od opioidów jak i alkoholu.

W sesji posterowej najbardziej interesujące doniesienia dotyczyły m.in. leczenia substytucyjnego osób uzależnionych od opioidów. Austriacy zaczęli podawać doustnie morfinę tym osobom, które źle tolerowały metadon. Pacjenci przyjmujący morfinę zgłaszali lepszą koncentrację uwagi oraz ustąpienie trudności w prowadzeniu samochodu. Poprawę funkcji poznawczych potwierdzono metodami neuropsychologicznymi. Także Austriacy przedstawili zachęcające wyniki ze stosowaniem buprenorfiny w leczeniu detoksykacyjnym w trybie ambulatoryjnym. Z tego samego ośrodka przedstawiono doniesienie o pozytywnym wpływie podawania magnezu u osób detoksykowanych z powodu uzależnienia od opioidów. Otwartą sprawą jest dawkowanie magnezu. Tamże stosowano (z zachęcającymi wynikami) kwas γ -hydroksymasłowy w okresie abstynencji u narkomanów opioidowych.

W Kongresie brała udział ok. 20-osobowa grupa psychiatrów polskich, w znacznej części przedstawiająca doniesienia plakatowe.