

Uzależnienie - aktualne procedury postępowania terapeutycznego i kierunki poszukiwania nowych leków

PAWEŁ MIERZEJEWSKI

Statystyki uzależnień w Polsce (badanie EZOP)

- ▶ Aktualnie palący: 9,52 mln. (37% populacji w wieku 18-64 lata)
- ▶ Nadużywanie alkoholu: 3,1 mln.
- ▶ Uzależnienie od alkoholu: 0,6 mln.
- ▶ Używanie konopii 1 mln.
- ▶ Kokaina: 0,1 mln.
- ▶ Ecstasy, dopalacze: 0,15 mln.
- ▶ Halucynogeny: 0,2
- ▶ Opiaty: 0,08 mln.
- ▶ Inne: 0.1 mln.

Nadużywanie: 0,4 mln.

Uzależnienie: 0,07 mln.

Konsekwencje zdrowotne

- ▶ Według WHO – w regionie europejskim palenie powoduje 1,2 mln przypadków zgonów rocznie, co stanowi 14 proc. wszystkich przyczyn zgonów
- ▶ Szacuje się, że 3-8% wszystkich zgonów rocznie na świecie ma związek ze spożywanie alkoholu (Rehm i wsp. Lancet 2009)
- ▶ Średnia wartość wskaźnika śmiertelności w grupie zgonów związanych z narkotykami na milion mieszkańców wynosi 13 w krajach Unii Europejskiej (EMCDDA)

Konsekwencje społeczne- alkoholizm

- ▶ Koszty NFZ leczenia uzależnienia od alkoholu oraz zatruc i chorób wynoszą około 0,5 miliarda rocznie
- ▶ Oficjalne koszty ponoszone przez ZUS wynoszą około 120 mln rocznie i są znacząco niedoszacowane
- ▶ Konsekwencje rodzinne, w pracy
- ▶ Zachowania agresywne, przestępstwa, jazda samochodem...

Alkoholizm to choroba

- ▶ W Polsce do roku 1956 alkoholizm traktowany był jedynie jako problem społeczny
- ▶ Ustawa o zwalczaniu alkoholizmu (1956) wprowadziła definicje alkoholizmu jako choroby

Alkoholizm jest chorobą

- ▶ Podobnie jak w przypadku innych chorób przewlekłych (CHNS, nowotwory, cukrzyca) objawy z czasem ulegają pogłębieniu
- ▶ Występuje utrata kontroli nad piciem
- ▶ Można go leczyć
- ▶ Nieleczony prowadzi do śmierci!

Zespół uzależnienia: ICD-10

Do rozpoznania konieczne 3 lub więcej z poniższych:

1. silne pragnienie / poczucie przymusu przyjmowania substancji
2. upośledzona zdolność kontroli nad zachowaniem związanym z przyjmowaniem substancji, tj. nad jego rozpoczynaniem, kończeniem oraz poziomem użycia, potwierdzona przyjmowaniem substancji w dużych ilościach / przez czas dłuższy niż zamierzony / uporczywym pragnieniem przyjmowania substancji / nieskutecznością wysiłków zmniejszenia / kontrolowania jej używania
3. fizjologicznej objawy stanu abstynencyjnego pojawiające się, gdy użycie substancji jest ograniczane / przerywane, potwierdzone wystąpieniem charakterystycznego dla danej substancji zespołu abstynencyjnego / używanie tej samej (lub blisko spokrewnionej) substancji w celu uwolnienia się od objawów odstawienia / ich uniknięcia
4. potwierdzenie tolerancji wobec działania substancji tj. konieczności przyjmowania istotnie wzrastających jej ilości, w celu osiągnięcia działania / pożądanego efektu, / znacznie zmniejszonego efektu w przypadku dalszego przyjmowania dotychczasowych ilości substancji,
5. silne pochłonięcie sprawą przyjmowania substancji przejawiające się istotną zmianą dotychczasowych zamiłowań i zainteresowań porzucanych / ograniczanych z powodu przyjmowania substancji / przeznaczaniem większości czasu na działania konieczne do uzyskania / przyjęcia substancji / uwolnienia się od następstw jej działania
6. uporczywe przyjmowanie substancji, pomimo oczywistych dowodów występowania szkodliwych następstw potwierdzone ciągłym dalszym jej używaniem, choć charakter i rozmiar szkód są już danej osobie znane / można oczekiwać, że są znane

DSM-V: zaburzenie spowodowane używaniem alkoholu

1. Picie alkoholu w większych ilościach, częściej lub przez dłuższy czas niż się zamierzało pierwotnie.
2. Utrzymujący się przez dłuższy czas zamiar lub co najmniej jedna próba przerwania picia bądź picia kontrolowanego.
3. Znacząca ilość czasu poświęcona w celu uzyskania, użycia alkoholu lub dochodzeniu do siebie po wypiciu alkoholu.
4. Głód alkoholu, silna potrzeba spożycia alkoholu.
5. Powtarzające się używanie alkoholu powodujące niemożność właściwego wypełniania podstawowych obowiązków w pracy, szkole lub w domu.
6. Uporczywe używanie alkoholu pomimo stałych lub nawracających problemów społecznych bądź międzyludzkich, które są skutkiem lub są nasilane przez działanie substancji.
7. Znaczne zredukowanie lub zaniechanie aktywności społecznej, zawodowej i rekreacyjnej z powodu picia alkoholu.
8. Powtarzające się używanie alkoholu w sytuacjach, kiedy stwarza to fizyczne zagrożenie.
9. Picie alkoholu mimo wiedzy, że nawracające problemy zdrowotne lub psychiczne są spowodowane bądź zaostrzane przez picie alkoholu.
10. Potrzeba zwiększania ilości alkoholu, aby osiągnąć pożądany stan intoksykacji lub znacząco zmniejszony efekt z dalszego korzystania z tej samej ilości alkoholu.
11. Zespół abstynencyjny lub używanie alkoholu (bądź substancji o podobnym działaniu) w celu złagodzenia lub uniknięcia objawów odstawienia.

Kwestionariusz CAGE

1. Czy czułeś się kiedykolwiek, że powinieneś przerwać picie?
2. Czy ludzie sprawiali Ci przykrość przez krytykowanie Twojego picia?
3. Czy czułeś się kiedykolwiek źle lub winny z powodu picia?
4. Czy kiedykolwiek po obudzeniu pierwszą myślą była myśl o wypiciu alkoholu, aby uspokoić nerwy albo przerwać objawy przepicia?

Kwestionariusz CAGE

10

1 x „**tak**” świadczy to o tym, że istnieje podejrzenie problemów alkoholowych.

2 x "**tak**" lub więcej - jest wielce prawdopodobne, że występują poważne problemy alkoholowe.

▶ Cloninger

- ▶ Typ I – jest uwarunkowany środowiskowo i jest problemem pierwotnym, (kobiety, osobowość neurotyczna)
- ▶ Typ II – jest uwarunkowany genetycznie, alkoholizm rozwinął się wtórnie (osobowość impulsywna, antysocjalna)

▶ Lesch

- ▶ Typ 1- alkoholizm właściwy, silne zespoły abstynencyjne
- ▶ Typ 2,3 –osoby spożywające alkohol z powodów neurotycznych lub psychotycznych
- ▶ Typ 4- osoby z uszkodzeniami organicznymi, nadużywają alkohol od wczesnych lat

Przykładowy przebieg choroby

12

- ▶ Alkohol źródłem przyjemności, odprężenia, rozluźnienia, redukcja napięcia, wyższa samoocena
- ▶ Więcej przykrych stanów emocjonalnych → więcej alkoholu, częściej potrzeba sięgania po alkohol
- ▶ Faza ostrzegawcza: palimpsesty (urwany film), coraz większa koncentracja na alkoholu, szukanie okazji do picia, inicjowanie wypijania alkoholu, ukrywanie picia, picie w samotności, klinowanie (sięganie po alkohol żeby uwolnić się od napięcia)
- ▶ Utrata kontroli na pićm, ogromne trudności z powstrzymaniem się, spożycie aż do upojenia, głód alkoholowy, przymus fizyczny → zaprzeczanie problemom, samooszukiwanie, zaniedbywanie pracy, rodziny, koncentracja na alkoholu, wzrost agresywności, problemy z prawem, ciągi (przerywane okresami abstynencji dla poprawy zdrowia)
- ▶ Okresy długotrwałego opilstwa, picie poranne, upijanie w samotności, alkohole niekonsumpcyjne, spadek tolerancji, padaczka, majaczenie, poważne choroby somatyczne (marskość, otępienie, polineuropatia)

Historia leczenia uzależnień- od ponad stu lat trwają próby opracowania leczenia

13

- ▶ Moralizatorstwo
- ▶ Psychoanaliza
- ▶ Opium, barbiturany
- ▶ Ruch AA
- ▶ Behawioryści (Apomorfina, Disulfiram)
- ▶ Metody psycho-socjalne, podejście integracyjne
- ▶ Nowoczesna farmakoterapia (Naltrekson, nalmefen, akamprozat)

Najnowsza historia Polski leczenia uzależnienia od alkoholu

- ▶ Lata 70-te ergoterapia, zakłady lecznicze spełniają funkcję kontroli społecznej i resocjalizacji
- ▶ Przełom lat 70-tych i 80-tych idee psychiatrii humanistycznej – zaczyna się podejście terapeutyczne
- ▶ 1982 Ustawa o wychowaniu w trzeźwości i przeciwdziałaniu alkoholizmowi
- ▶ Lata 80-te, Rozwój AA, Model Minesota, Program 12-tu kroków

2 zasadnicze strategie leczenie uzależnień

- ▶ STRATEGIA CAŁKOWITEJ ABSTYNENCJI (Jelinek, 1960)- uzależnienie od alkoholu jako przewlekła, **nieuleczalna**, nawracająca choroba
- ▶ STRATEGIA REDUKCJI SZKÓD (harm reduction)- nacisk na złagodzenie negatywnych konsekwencji używania substancji (Riley, 1999). Podejście to nie zakłada całkowitej abstynencji. Wyjście do pacjenta, aby się nim zaopiekować w jego realnej rzeczywistości, walka ze stygmatyzacją. („*meeting people where they are rather than where they should be*” Marlatt, 1996). Jak wykazano nie tylko całkowita abstynencja, ale również każda redukcja ilości spożywanego alkoholu przynosi korzyści zdrowotne (Rehm i wsp., 2011).

USA - NIAAA

- ▶ Abstynencja pozostaje najbardziej zalecanym celem terapii
- ▶ W przypadku osób z „łagodniejszą formą uzależnienia”, jeżeli nie jest możliwe postawienie za cel całkowitej abstynencji – strategia realnych celów (*reachable goals*) czyli strategia redukcji szkód.

Metody leczenia uzależnienia od alkoholu (PARPA)

17

Zasadniczą metodą leczenia jest psychoterapia uzależnienia, natomiast postępowanie medyczne ma wymiar wspomagający psychoterapię uzależnienia i jest nakierowane głównie na leczenie alkoholowych zespołów abstynencyjnych oraz farmakologiczne wsparcie psychoterapii.

Programy terapeutyczne, oparte są w większości na:

- podejściu terapii behawioralno-poznawczej
- idei i doświadczeniach Wspólnoty Anonimowych Alkoholików

Większość programów integruje różne podejścia psychoterapeutyczne, z przewagą behawioralno-poznawczego.

Podstawowe cele psychoterapii to:

- zachowanie trwałej abstynencji,
- poprawa zdrowia psychicznego i fizycznego,
- nabycie umiejętności potrzebnych do rozwiązywania problemów emocjonalnych i społecznych.

Czas niezbędny do przeprowadzenia skutecznej terapii to 18-24 miesiące. Pierwszy, podstawowy etap psychoterapii uzależnienia od alkoholu w zakładach stacjonarnych i oddziałach dziennych trwa od sześciu do ośmiu tygodni, natomiast w placówkach ambulatoryjnych od czterech do sześciu miesięcy. Cały cykl psychoterapii uzależnienia trwa do dwóch lat i obejmuje do 240 godzin terapii grupowej i do 50 godzin terapii indywidualnej w ciągu roku. Po zakończonej terapii stacjonarnej osoby uzależnione, w celu kontynuowania leczenia, kierowane są do dalszej psychoterapii w zakładach ambulatoryjnych oraz do grup samopomocowych Anonimowych Alkoholików i klubów abstynenta.

Czas leczenia w Oddziałach Leczenia Alkoholowych Zespołów Abstynencyjnych nie przekracza 10 dni.

Etapy leczenia uzależnień

1. przerwanie picia i odtrucie organizmu
2. wyrównanie stanu fizycznego i psychicznego
3. nauka utrzymania abstynencji
4. uczenie się życia w trzeźwości
5. usuwanie zaburzeń i rozwiązywanie problemów osobistych
6. rozwój osobisty

Program 12-tu kroków

19

- Przyznaliśmy, że staliśmy się bezsilni wobec alkoholu - że przestaliśmy kierować własnym życiem.
- Uwierzyliśmy, że Siła większa od nas samych może przywrócić nam zdrowy rozsądek.
- Postanowiliśmy powierzyć naszą wolę i nasze życie opiece Boga, jakkolwiek Go pojmujemy.
- Zrobiliśmy gruntowny i odważny obrachunek moralny.
- Wyznaliśmy Bogu, sobie i drugiemu człowiekowi istotę naszych błędów.
- Staliśmy się całkowicie gotowi, aby Bóg uwolnił nas od tych wszystkich wad charakteru.
- Zwróciliśmy się do Niego w pokorze, aby usunął nasze braki.
- Zrobiliśmy listę wszystkich osób, które skrzywdziliśmy i staliśmy się gotowi zadośćuczynić im wszystkim.
- Zadośćuczyniliśmy osobiście wszystkim, wobec których było to możliwe, z wyjątkiem tych przypadków, gdy zraniłoby to ich lub innych.
- Prowadziliśmy nadal obrachunek moralny, z miejsca przyznając się do popełnianych błędów.
- Dążyliśmy poprzez modlitwę i medytację do coraz doskonalszej więzi z Bogiem, jakkolwiek Go pojmujemy, prosząc jedynie o poznanie Jego woli wobec nas oraz o siłę do jej spełnienia.
- Przebudzeni duchowo w rezultacie tych kroków, staraliśmy się nieść to posłanie innym alkoholikom i stosować te zasady we wszystkich naszych poczynaniach.

Struktura lecznictwa odwykowego w Polsce (PARPA 2013)

- ▶ Wojewódzkie Ośrodki Terapii Uzależnienia od Alkoholu i Współuzależnienia (16)
- ▶ Przychodnie/poradnie terapii uzależnienia od alkoholu i współuzależnienia, Poradnie Leczenia Uzależnień (524)
- ▶ Dzielne oddziały terapii uzależnienia od Alkoholu (DOTUA) (112)
- ▶ Całodobowe oddziały Terapii Uzależnienia od Alkoholu (COTUA) i Oddziały Leczenia Uzależnień (88)
- ▶ Oddziały Leczenia Alkoholowych Zespołów Abstynencyjnych (OLAZA) (60)

[Cochrane Database Syst Rev.](#) 2006 Jul 19;(3):CD005032.

Alcoholics Anonymous and other 12-step programmes for alcohol dependence.

[Ferri M1](#), [Amato L](#), [Davoli M](#).

OBJECTIVES:

To assess the effectiveness of AA or TSF programmes compared to other psychosocial interventions in reducing alcohol intake, achieving abstinence, maintaining abstinence, improving the quality of life of affected people and their families, and reducing alcohol associated accidents and health problems.

MAIN RESULTS:

Eight trials involving 3417 people were included. AA may help patients to accept treatment and keep patients in treatment more than alternative treatments, though the evidence for this is from one small study that combined AA with other interventions and should not be regarded as conclusive. Other studies reported similar retention rates regardless of treatment group. Three studies compared AA combined with other interventions against other treatments and found few differences in the amount of drinks and percentage of drinking days. Severity of addiction and drinking consequence did not seem to be differentially influenced by TSF versus comparison treatment interventions, and no conclusive differences in treatment drop out rates were reported. Included studies did not allow a conclusive assessment of the effect of TSF in promoting complete abstinence.

AUTHORS' CONCLUSIONS:

No experimental studies unequivocally demonstrated the effectiveness of AA or TSF approaches for reducing alcohol dependence or problems. One large study focused on the prognostic factors associated with interventions that were assumed to be successful rather than on the effectiveness of interventions themselves, **so more efficacy studies are needed.**

- ▶ Terapia CBT-model zapobiegania nawrotom, są pewne dowody skuteczności (Larimer i wsp., 1999, Irvin 1999), trudno oszacować efekty odległe
- ▶ Dialog motywujący- pewna skuteczność jako terapia wspomagająca (Hettema i wsp. 2005).

Krótką interwencja- siła autorytetu

Przekazanie informacji o:

- ▶ Szkodliwości alkoholu dla zdrowia
- ▶ Związku między piciem alkoholu a powstawaniem szkód zdrowotnych
- ▶ Możliwość cofnięcia zmian w przypadku zaprzestania lub zmniejszenia picia
- ▶ Zaleca się monitorowanie picie poprzez prowadzenie dzienniczka

Wiele ofert paramedycznych!

- ▶ Zgodnie z art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 1982 r. o wychowaniu w trzeźwości i przeciwdziałaniu alkoholizmowi (Dz. U. z 2016 r. poz. 464) jedyne podmiotami mogącymi w sposób legalny prowadzić leczenie odwykowe osób uzależnionych od alkoholu są podmioty lecznicze.
- ▶ Zgodnie z art. 103 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej warunkiem prowadzenia działalności leczniczej jako podmiot leczniczy jest uzyskanie prowadzonego przez wojewodę wpisu do rejestru podmiotów prowadzących działalność leczniczą.
- ▶ Jedynie podjęcie leczenia odwykowego w podmiocie leczniczym wpisanym do rejestru gwarantuje, że świadczenia będą wykonywane profesjonalnie w placówce podlegającej wymogom ustawowym oraz kontroli sprawowanej przez podmioty odpowiedzialne za prowadzenie rejestru.

Naturalne metody, porady w Internecie

25

- ▶ Przed każdym posiłkiem wypijaj szklanę wody z 5-8 kroplami wody utlenionej. Stosuj tę kurację przez 3 miesiące.
- ▶ Pół godziny przed każdym posiłkiem przyjmuj po pół łyżeczki pierzgi i po pół łyżeczki miodu. Mikstury nie połykaj, tylko powoli ssij.
- ▶ Wymieszaj w równych ilościach bylicę piołun, centurię i macierzankę. Łyżkę ziół zalej połową szklanki wrzątku i gotuj je przez około 5 minut. Następnie przestudź miksturę i przecedź. Przyjmuj po 2 łyżki odwaru przed posiłkiem. Kurację kontynuuj przez 2 miesiące. Po miesiącu w razie potrzeby powtórz.
- ▶ Korzystając z tego sposobu, pamiętaj o bezpieczeństwie. Nazbieraj kory z drzewa brzozonego (najlepiej z już uciętych pni, aby nie krzywdzić rośliny). Zrób ognisko, w którym będziesz palić korę brzozy. Od czasu do czasu syp w ogień cukier. Wąchaj tak powstały dym. W razie potrzeby kurację powtórz.
- ▶ Rozgnieć czosnek (polski, nie chiński). Na litr serwatki przygotuj 1 szklanę czosnku. Przyjmuj codziennie po ¼ szklanki tej mikstury nie krócej, niż przez 2 miesiące. Ta mieszanka przydaje się nie tylko w leczeniu alkoholizmu, ale także narkomanii i uzależnieniu od papierosów.
- ▶ Zalej łyżkę korzenia szczawiu kędzierzawego szklanką wrzątku i gotuj te zioła ok. 15 minut pod przykryciem. Odstaw miksturę na kilka godzin, następnie przecedź. Pij po 1 łyżce 5 razy dziennie.
- ▶ Weź korzeń lubczyku i 6 listków laurowych oraz pół litra wódki. Zalej zioła wódką i odstaw na tydzień w ciemne miejsce. Od czasu do czasu w tym czasie wstrząsaj. Za każdym razem, kiedy odczujesz potrzebę napicia się alkoholu, napij się tej nalewki. Wzbudza awersję do alkoholu.
- ▶ Pamiętaj, im szybciej zaczniesz leczyć swoje uzależnienie, tym łatwiej się z nim uporasz. Zacznij już teraz!

Od neurobiologii do farmakologii

- ▶ W ostatnich kilkudziesięciu latach wiedza na temat neurobiologicznych mechanizmów uzależnień znacząco się poszerzyła
- ▶ Poznane mechanizmy neurobiologiczne stały się przesłaniem do poszukiwania leków
- ▶ Testom i badaniom poddano setki różnych cząsteczek, o odmiennych mechanizmach działania
- ▶ Pomimo bardzo intensywnej pracy nadal nie mamy skutecznego leku na uzależnienia

Neurobiologia uzależnień

27

- ▶ Uzależnienie = deficyt układu nagrody (Koob, 2006)
- ▶ Nagroda = dopamina
- ▶ Substancje o działaniu uzależniającym → ↑ DA



Leki na uzależnienie → przywrócenie równowagi w układzie nagrody
zahamowanie ↑ DA po przyjęciu SU

Farmakoterapia uzależnień: leki zarejestrowane w Polsce i na świecie

28

Disulfiram:

- ▶ Anticol (tabletki)
- ▶ Esperal (implant)

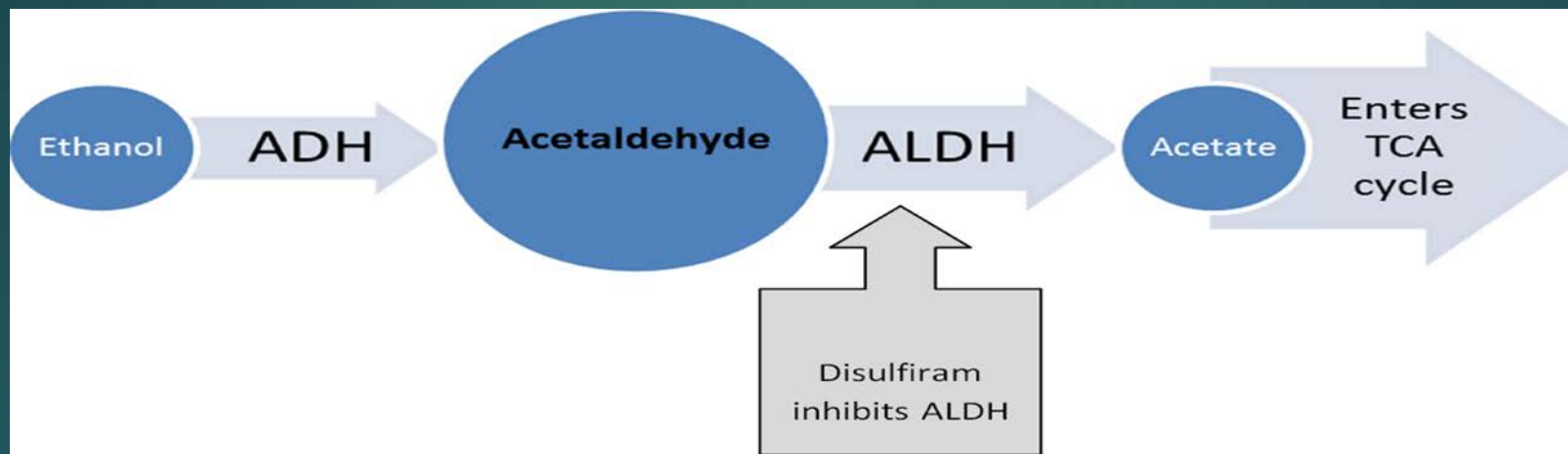
Akamprozat (Campral)

Naltrekson (Adepend), Nalmefen (Selincro)

	Disulfiram	Naltrekson/Naltrekson o przedłużonym działaniu/Nalmefen	Akamprozat
Działanie	Blokuje dehydrogenazę aldehydową, po spożyciu alkoholu dochodzi do wzrostu aldehydu octowego → nudności, wymioty, flushing, kołatanie serca,....niewydolność oddechowo-kръżeniowa → śmierć	Blokuje receptory opioidowe → zmniejszenie pozytywnych efektów działania alkoholu, hamowanie układu nagrody → lepsza kontrola spożycia, redukcja szkód	Agonista GABA, antagonist NMDA → wydłuża okres abstynencji
Dz. niepożądane	Hepatotoksyczność	Hepatotoksyczność (nie dotyczy nalmefenu)	Niewydolność nerek
Historia	1951	1994	1989/2004
Klinika	Należy rozważyć u pacjentów dobrze zmotywowanych, chcących utrzymać abstynencje, świadomych konsekwencji interakcji z alkoholem, w sytuacji kiedy pacjenci potrzebują dodatkowej motywacji żeby powstrzymać się przed piciem, w przypadku kiedy przewiduje się zwiększoną ekspozycję na czynniki wywołujące nawrót (rodzinna impreza)	Najskuteczniejszy u pacjentów dobrze zmotywowanych, w abstynencji, u pacjentów z historią używania opiatów, u pacjentów z silnym głodem alkoholowym w czasie abstynencji, pacjenci z rodzinną historią alkoholizmu. Uwaga na pacjentów z przewlekłym bólem.	Nie udało się ostatecznie zidentyfikować grupy docelowej pacjentów, korzyść mogą odnieść pacjenci zmotywowani, w abstynencji, z niewydolnością wątroby, pacjenci leczeni wieloma innymi lekami (nie wchodzi w interakcje)
Skuteczność	Wydłużenie abstynencji	Wykazano skuteczność w redukcji spożycia u tzw. „heavy drinkers” (3/4 drinki na dzień K/M), wydłużenie abstynencji (w krótkim okresie badania)	Potwierdzona skuteczność w leczeniu uzależnienia od alkoholu, wydłużenie abstynencji, redukuje negatywne doznania występujące w okresie po zaprzestaniu picia alkoholu

Disulfiram

30



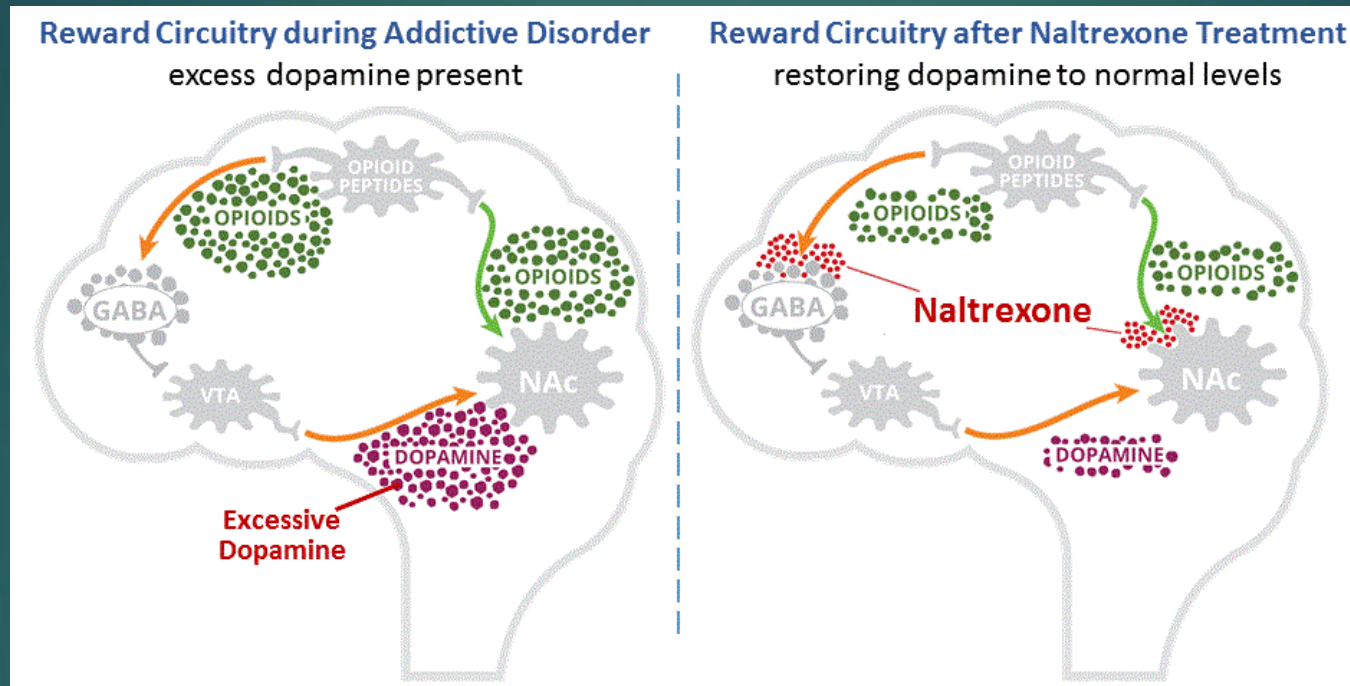
→ Wypiję alkohol to będę się źle czuł → mechanizm instrumentalnego karania

→ antycypacja „kary” powstrzymuje leczonego przed spożyciem alkoholu

Leczenie disulfiramem wzbudza wiele kontrowersji natury medycznej i etycznej. Implanty disulfiramu (wszywki) są nieskuteczne ze względu na niewystarczające uwalnianie się leku

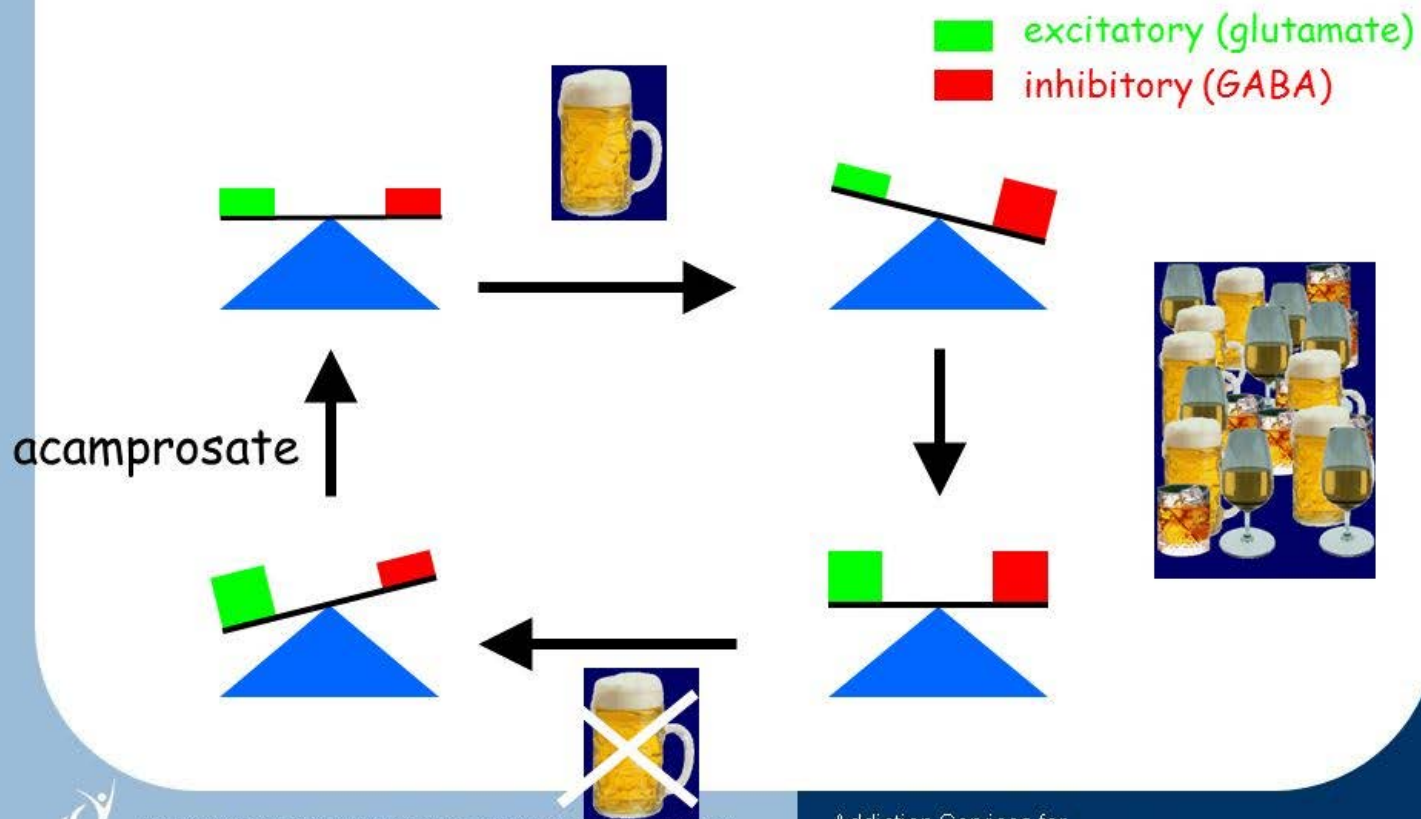
Naltrekson/Nalmefen

31



Naltrekson hamuje błędne koło, polegające na nagradzającym wpływie alkoholu, który poprzez układ opioidowy wywołuje euforię

Acamprosate: Mechanism of Action



New York State Office of Alcoholism & Substance Abuse Services

Addiction Services for
Prevention, Treatment, Recovery

Akamprozat ma wydłużać abstynencję, pacjent musi być odpowiednio zmotywowany.

Skuteczność farmakoterapii

33

- ▶ Leki o udowodnionej skuteczności na poziomie 10-20% vs placebo
 - ▶ Naltrekson, Nalmefen (↓konsumpcji, ↑abstynencja)
 - ▶ Akamprozat (↑abstynencja)
 - ▶ Wareniklina (↓konsumpcji)
 - ▶ Gabapentyna (↑abstynencja)
 - ▶ Topiramet (↓konsumpcji)
 - ▶ Zonisamid (↓konsumpcji)
- ▶ Leki w trakcie badań, wstępne wyniki pozytywne
 - ▶ Ondansetron (↓konsumpcji, ↑abstynencja)
 - ▶ Baklofen (↑abstynencja)
- ▶ Leki nieskuteczne
 - ▶ Lewetiracetam, kwetiapina, aripiprazol, SSRI

Leki w badaniach (NIAAA)

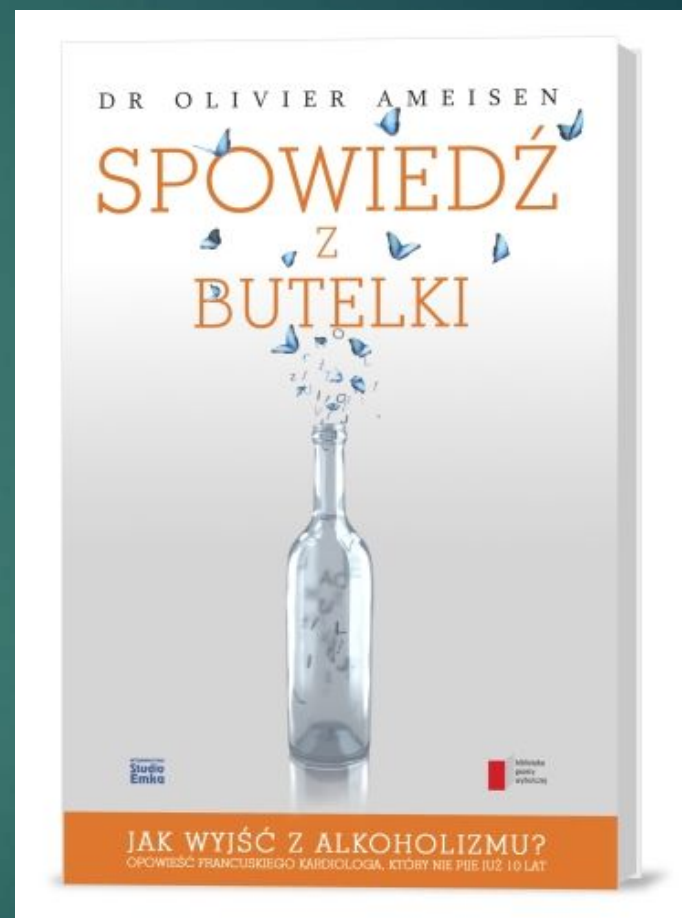
- ▶ Pregabalina, oksytocyna, duloksetyna, doksazosyna, olanzapina, mifepriston, okskarbazepina, mirtazapina, guanfacyna, dutasteryd, fenofibrat, citicolina, carisbamat, idazoksan, prazosyna
- ▶ Modulatory- CRF, ghrelina, neurokinina, wazopresyna

Olivier Ameisen

35

to był mój ostatni dzień w High Watch Farm...
Moi terapeuci na pożegnanie stwierdzili że
zamiast się tu leczyć, powinienem tym
miejscem kierować... Uznałem, że nie ma
potrzeby, bym jeszcze tego samego dnia
dzwonił do mojego nowego opiekuna z AA i
informował go, że wróciłem. Pomyślałem, że
równie dobrze mogę zrobić to nazajutrz.
Tymczasem, uczczę pomyślne zakończenie
odwyku podwójną wódką z tonikiem.
Zasłużyłem na drinka.

Smutna prawda jest taka, że odsetek nawrotów do
nałogu po wyjściu z ośrodka odwykowego jest
wyjątkowo wysoki, a szacuje się go nawet na
90%.



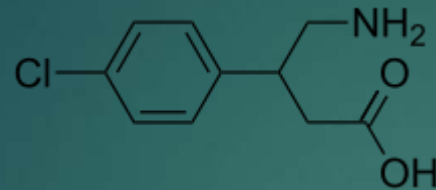
Hipoteza Ameisen'a

36

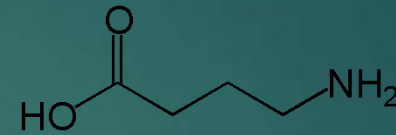
- ▶ Uzależnienie wynika z deficytu endogennego GHB
- ▶ GHB jest agonistą receptorów dla GHB i receptorów GABA-B, ma silne właściwości uzależniające
- ▶ GHB jest związkiem endogennym
- ▶ ↓ GHB → lęk, bezsenność, napięcie → uzależnienie (alkohol jak substytut GHB)

Baklofen podstawowe informacje

37



p-chlorofenyl-GABA



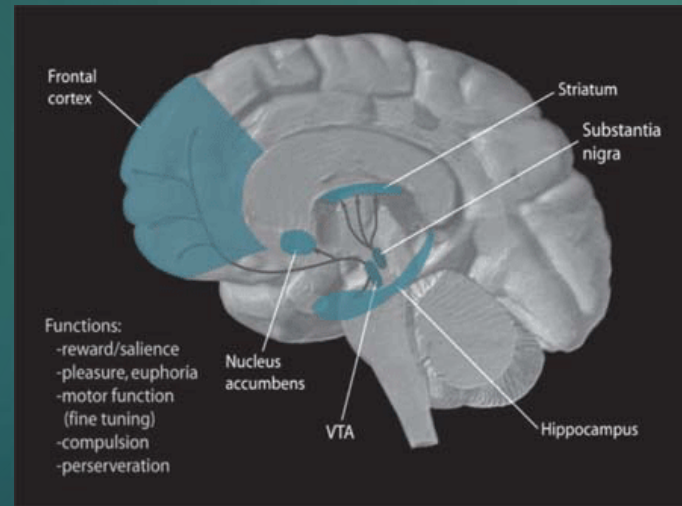
GABA

- ▶ Zsyntetyzowany przez szwajcarskiego chemika Heinrich Keberle w roku 1962 w firmie Ciba-Geigy – jako lek przeciwpadaczkowy.
- ▶ Szybko okazało się, że nie wykazuje działania przeciwdrgawkowego, ma natomiast silny efekt antyastyczny.
- ▶ Stosowany w leczeniu od około 50 lat
- ▶ Mechanizm działania: selektywny agonista receptorów GABA-B, dość dobra penetracja do OUN

Baklofen- uzależnienia

38

Pobudza receptory GABA-B położone w obszarze brzusznej nakrywki (VTA)
→ zahamowanie neuronów DA i ich projekcji wstępujących do jądra pólężącego i kory czołowej (Agabio i Colombo, 2015).



Źródło wikipedia

Baklofen

39



↓ Głód alkoholowy:

Redukcja lęku, napięcia,
redukcja objawów
odstawiennych, ma
właściwości substytucyjne



↓ „haj” po alkoholu:

Wpływ na układ nagrody,
zmniejsza wyrzut dopaminy

Craving reduction agent (CRA) vs craving suppression agent (CSA)

Proportion of successes in the two groups with multiple imputation.



- Comparisons of baclofen vs placebo taking into account the intra-class correlation, 95% CI = 95% confidence interval.

	Baclofen (162)	Placebo (158)	Absolute difference (95% CI)	Risk ratios (95% CI)
Imputed data	56.8%	36.5%	20.3% (7.3 ; 33.3)	1.56 (1.15 ; 2.11)

- Wald test for the estimated combined risk ratio yields **P = 0.004.**

Dziękuję za uwagę!