

**PROBLEMATIKA ZÁVISLOSTÍ
NA 155. VÝROČNEJ KONFERENCII AMERICKEJ
PSYCHIATRICKEJ ASOCIÁCIE
(FILADELFIA, USA, 18.-23. MÁJ 2002)**

155. výročná konferencia APA sa konala vo Filadelfii, na americké pomery v starobyľom a kultúrnom meste. Ako po iné roky, aj tento rok v období od 18. do 23. mája odznali témy, ktoré by mohli zaujať čitateľov aj nášho časopisu.

Sympóziu 80 sa venovalo opioidnej substitučnej liečbe. Auriacombe a kol. (Bordeaux) referovali o skúsenostiach s liečbou buprenorfinom vo Francúzsku. Buprenorfin bol uvedený do liečby v roku 1987, všeobecne je dostupný od roku 1996. Vo Francúzsku sa v súčasnosti lieči buprenorfinom asi 60 000 závislých. Od zavedenia dramaticky poklesli úmrtia spôsobené heroínom. Fischerová z Viedne referovala o skúsenostiach s morfinom v udržovacej liečbe. V Rakúsku je morfin od roku 1997 registrovaný pre detoxifikačnú liečbu opioidnej závislosti a od roku 1999 aj pre udržiavaciu liečbu. Autorka prezentovala dve substitučné štúdie z Viedne. Prvá bola pilotná, otvorená štúdia s 34 pacientmi, ktorým sa podával buď metadón alebo morfin počas 18 týždňov. Oba lieky boli dobre tolerované, morfin sa podával 2 razy denne, metadon 1-krát. Prekvapivý bol výsledok. V oboch skupinách bola 100 %-ná retencia. V druhej štúdii išlo už o dvojito slepú štúdiu so 64 pacientmi. Pacienti dostávali SR-morfin v priemernej dávke 680 mg, alebo metadón v priemernej dávke 86 mg denne. Retencia sa štatisticky nelíšila v oboch skupinách (84 vs 88 %), močové nálezy boli častejšie negatívne u pacientov liečených morfinom, než metadónom. Signifikantne sa konzum iných látok (BDZ, kokaín) v oboch skupinách nelíšil. Signifikantne, podľa očakávania, poklesol konzum injekčných opioidov ($p < 0,05$). Pacienti na morfine sa cítili lepšie.

Van den Brink (Utrecht) podal prehľad o liečbe heroínovej závislosti heroínom v Európe. Prvá štúdia pochádza z Veľkej Británie z roku 1980. Súbor tvorilo 96 pacientov. T.č. vo Veľkej Británii sa lieči heroínom len 400 pacientov u 20 licenzovaných lekárov. Švajčiarske štúdie pochádzajú z rokov 1996 a 1997. Švajčiari publikovali aj 5-ročné skúsenosti. Retencia v štúdii po roku bola 70 %, ale v 5. roku len 30 % z 1969 probandov. Dnes používa heroín vo Švajčiarsku len 21 centier, lieči sa v nich asi 3% švajčiarskych závislých od heroínu. Heroín stále nie je registrovaný ako liek. Záverom van den Brink uviedol skúsenosti z Holandska. V Holandsku sa pre heroínovú závislosť lieči 17 000 ľudí, nelieči sa 7 000. Z liečených 4 500 je v drug-free programoch, 12 500 dostáva metadón. Z nich len 36 % žije integrovane, 40 % nie je sociálne primerane integrovaných, 34 % pacientov žije s ďalšími problémami a kriminálnymi následkami. Teda podľa holandských skúseností metadón je

málo efektívny. Van den Brink potom prezentoval otvorenú štúdiu s heroínom (n = 549). Išlo o pacientov s priemerným vekom 39 rokov a s priemerným užívaním heroínu 16 rokov. Jedna časť pacientov dostávala metadón zvyčajným spôsobom, druhá časť kombináciu metadónu a heroínu. V skupine s kombináciou bolo 57 % respondentov, v skupine s čistým metadónom len 32 %. V kombinovanej skupine len 19 pacientov malo vážnejšie nežiaduce účinky. O výsledkoch štúdie mal rokovať holandský parlament v máji, ale pre vraždu politika Fortuyna sa debata odložila. Autori predpokladajú, že v Holandsku dostane možnosť liečby heroínom asi 1000 závislých.

Newman (NY.) zhrnul skúsenosti s metadónom. Metadón má mať miesto ako každý iný typ liečby. Nie je zlatým štandardom a „má svoje problémy“. V USA len 5 % závislých má prístup k liečbe metadónom, 85% nemá prístup k metadónovej liečbe! Kritizoval túto okolnosť. Podľa neho každá choroba má mať k dispozícii viacero *dostupných* liečebných metód.

Na záver tohto veľmi závažného a zaujímavého sympózia Rosenthal poukázal na nedostatočne a často problematické štúdie v tejto oblasti. Spomenul aj malý záujem psychiatrickej verejnosti o túto oblasť. Nakoniec tento fakt demonštroval aj záverečný počet prítomných – 14 – vrátane rečníkov a autora tohto príspevku.

23. 5. sa konalo aj sympóziu č. 78 o mozgových substrátoch závislosti. Úvodom Childressová (Filadelfia) prezentovala hypotézu, že craving kokaínu je podmienený zvýšeným výdajom dopamínu (DA) v limbickom systéme. Ten je nadradene ovplyvňovaný GABA systémom. GABA-B agonista – baklofen – by mohol byť účinný pri ovplyvnení kokaínového cravingu. Autorka s kolektívom v elegantnej PET štúdii (n = 14 pac. s kokaínovou závislosťou vs 6 kontrol) dokázala, že baklofen blokuje kokaínovú aktiváciu limbického systému (predovšetkým amygdaly). V tom istom sympóziu odoznel aj príspevok o heroínovom cravingu. V tomto príspevku sa použila funkčná magnetická rezonancia. U heroínových pacientov bola aktivovaná ventrálna tegmentálna area, teda súčasť mezolimbického systému.

Franklinová z tej istej skupiny (vedenej Ch. O'Brienom) sa zamerala na nikotínový craving a rozdiel u mužov a žien. Pomocou funkčnej magnetickej rezonancie zistila opäť aktiváciu DA systému v limbickej oblasti (v amygdale, gyrus cingulate anterior). Táto aktivácia bola väčšia u žien. Teda celý blok prezentácií jedného tímu sa zaoberal kľúčovým adiktologickým problémom – žiadostivosťou po droge (cravingom). Štúdie modernými zobrazovacími metódami poukazujú na kľúčový význam niektorých centier limbického systému v mechanizmoch odmeny.

Sympóziu 66 22. 5. 2002 sa venovalo naltrexonu v liečbe alkoholizmu. Charles O'Brien, vedúci nesmierne pracovitej skupiny z Filadelfie zhrnul poznatky z doteraz publikovaných štúdií. Bolo ich 16 (väčšinou „jeho“ autori Volpicelli, Pettinati, O'Malley). Z týchto 16 štúdií len dve sú negatívne. Naltrexon sa podával v dávke 50-100 mg/deň v rôznom dizajne. Relaps sa vyskytoval v 23-37,8 %, na placebo bol vyšší výskyt 44-54 %. Podľa jeho skúseností naltrexon má väčší efekt u starších a vážnejšie závislých. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky patrí zvýšenie hmotnosti, cefalea, vomitus alebo nauzea. Z interakcií je zaujímavé, že naltrexon zvyšuje hladiny akamprosátu. V USA sa plánuje vyrábať aj depótny naltrexon.

Volpicelli položil v prednáške tri základné otázky:

1. Kto môže mať benefit z naltrexonu?
2. Aká má byť dávka?
3. Kde má byť naltrexon administrovaný?

Na 1. otázku odpovedal, že najúčinnjší je naltrexon u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou, s vyšším cravingom a dobrou spoluprácou. Dávka má byť 100 mg/deň, ale môže sa vystúpiť až na 150 mg/deň. Nežiaduce účinky pri vyšších dávkach miznú spontánne (2. otázka). Naltrexon sa má podávať v zariadeniach s komplexným prístupom. Upozornil, že podávanie 6-8 mesiacov má väčší efekt než 3-mesačné podávanie. Naltrexon možno nasadiť hneď po skončení detoxifikácie (3. otázka).

O'Malleyová poukázala na obchádzanú problematiku komorbidít alkoholovej závislosti s inými psychiatrickými ochoreniami z pohľadu možného podávania naltrexonu. Uviedla skúsenosti z malej pilotnej štúdie u alkoholikov s depresiou (naltrexon + sertralin, $n = 9$). Pri kombinácii sa zdal lepší výsledok. Sú potrebné ďalšie štúdie. Naltrexon (NAL) použila aj pri súbore 102 pacientov s alkoholovou závislosťou a poruchou príjmu potravy. Išlo o dvojito slepú placebom kontrolovanú štúdiu. Výsledok bol rozpačitý. Medzi skupinami nebol rozdiel vo viacerých parametroch efektivity (čas do prvého napitia sa, do prvého ťažkého opitia sa, v počte prepitých dní). Rozdiel v prospech naltrexonu bol len pri druhom napití sa. Nezistil sa vplyv na samotnú poruchu príjmu potravy (PPP). Naltrexon nebol účinný na PPP. Posledná vážna komorbidita, ktorou sa zaoberala, bola schizofrénia. Prezentovala dvojito slepú štúdiu u 40 pacientov s alkoholovou závislosťou a schizofréniou. NAL redukoval ťažšie pitie, viedol k zníženiu cravingu a vyššiemu počtu abstinujúcich dní než placebo. PANSS u pacientov s NAL bolo signifikantne nižšie, čo je iste veľmi zaujímavý detail práce.

Na záver tohto sympózia Morris (Austrália) referoval o dvojito slepých placebom kontrolovaných štúdiách s naltrexonom v Austrálii (jedna mala 111 pacientov, druhá 107 pacientov, obe boli 12-týždňové). Riziko relapsu pri NAL bolo polovičné v porovnaní s placebom ($r = 0,55$). Naltrexon bol dobre tolerovaný.

Okrem špecializovaných sympózií súčasťou programu kongresu boli aj širšie prehľady v jednotlivých pododboroch psychiatrie. Takýto priestor dostala aj „adiktívna psychiatria“ 22. 5. 2002. Vreysová (Breda, NL) sa zamerala na komplikácie MDMA (extázy). MDMA má stimulačný a euforizačný efekt, ale na druhý deň depresogénny efekt. MDMA spôsobuje akútne komplikácie (depresia, poruchy spánku, akútne psychózy, panické ataky, hypertenzné krízy), ďalej chronické komplikácie (všetky akútne sa môžu chronifikovať + poruchy pamäti). Okrem toho MDMA pôsobí aj neurotoxicky (bunková smrť, pokles glukózy v mozgu, pokles počtu presynaptických serotonínových receptorov v mozgu, pokles denzity serotonínových transportérov). Podľa doterajších štúdií konzum 10 tbl je už chronické užívanie s možnou neurotoxicitou. Nezáleží na spôsobe dávkovania, už 10 tbl predstavuje riziko.

Patkar (Filadelfia) prezentoval najnovšie poznatky o kokaínovej závislosti. Dosiaľ neboli štúdie o stave serotonínového systému u kokainizmu. Na ozrejmienie použil model väzby paroxetínu na trombocyty a súčasne sledovali kokain v moči ($n = 105$). Paroxetínová liečba pozitívne korelovala s dňami v liečbe, s negatívnym močovým nálezom, s podielom abstinencie v %. Efekt paroxetínu nesúvisel s depresiou. Pacienti s depresívnou symptomatológiou neboli zaradení do štúdie. Teda ovplyvnenie 5-HT systému paroxetínom výrazne prispelo k liečbe kokaínovej závislosti. V ďalšej prednáške tej istej skupiny (prednášal Gopelakrishnan) už analyzoval predchádzajúce zistenia. U pacientov s kokaínovou závislosťou zistili zníženú denzitu serotonínových receptorov. Toto zistenie korelovalo pozitívne aj so zvýšenou impulzívnosťou aj s niektorými behaviorálnymi charakteristikami („sensation seeking“).

Adiktológa, prípadne alkohológa mohli zaujať aj iné špecializované minisym-
póziá. Jedno minisymposium (Katzová, Maslansky) upriamilo pozornosť na kardio-
logické nežiaduce účinky opioidov. L-acetyl-metadon (LAAM) má negatívne iono-
tropný a chronotropný efekt. Objavila sa aj práca o predĺžení QT intervalu (prie-
merne + 48 s). Traja pacienti mali aj fatálnu torzádu. LAAM bol stiahnutý v roku
2001 z európskeho trhu. V USA od apríla 2001 podľa FDA nemôže byť liekom prvej
voľby.

Maslansky potom nadviazal príspevkom o metadóne. Obsadenie $\delta 1$ opioidných
receptorov metadónom má ischemický efekt. Fatálne príhody pri liečbe metadónom
nie sú zriedkavé, tvoria asi 0,5 %. Oni zaznamenali z 98 kardiovaskulárnych príhod
5 fatálnych.

Zaujímavé práce sa objavili aj na výveskách. Tak napr. Verma a kol. (Singapur)
zistili, že 10,3 % pacientov so schizofréniou majú aj abúzus návykových látok. King
a kol. (N.Y.) zistili, že do metadónového programu sa dostávajú viac pacienti s osob-
nostnou patológiou.

Záver

Ako vidno, problematika závislostí bola bohato zastúpená na kongrese APA. Ne-
bolo v ľudských silách navštíviť viacero zaujímavých sympózií často paralelne pre-
biehajúcich. Každopádne APA kongres venuje z roka na rok väčšiu pozornosť proble-
matike závislostí. Zato však americkí psychiatri zatiaľ nie.

V. Novotný