

Redukcia škôd ako nový prístup k
liečbe pacienta závislého od alkoholu.

XXXV. Výročná konferencia SSVPL
Vysoké Tatry, 16. – 18. október 2014

východiská

- I. Množstvo konzumovaného alkoholu a jeho zdravotný dopad.
- II. Závislosť ako chronické ochorenie.
- III. Význam systému endogénnych ópoidov pri závislosti od alkoholu.
- IV. Farmakologická modulácia systému endogénnych ópoidov v liečbe pacientov závislých od alkoholu.

východisko

- I. Množstvo konzumovaného alkoholu a jeho zdravotný dopad.

východisko

- Štandardný drink - 10-12 g alkoholu:



100 ml
vína
(12% alc.)



330 mL
plechovka piva
(4% alc.)



30 mL
destilátu
(40% alc.)

(WHO, 2001)

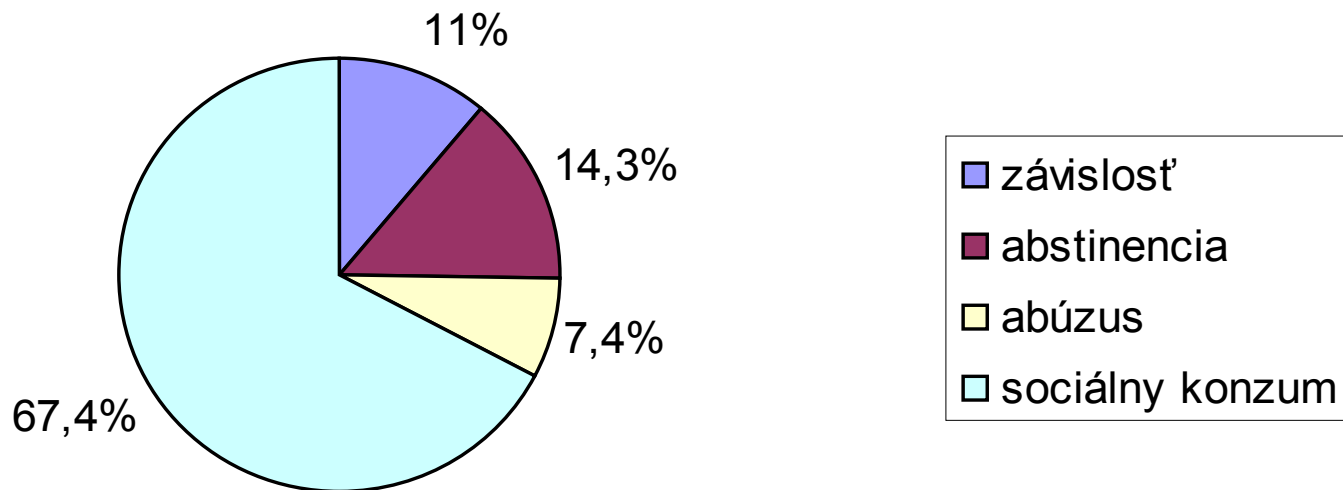
východisko

- Ťažké pitie (heavy drinking):
 - > 60g čistého alkoholu/D u mužov
 - > 40g čistého alkoholu/D u žien

 - > 5 štandardných drinkov/D u mužov,
 - > 4 štandardné drinky/D u žien,
- 400 000 ťažkých každodenných pijanov v SR (Okruhlica, 2012)

Konzum alkoholu – vybrané slovenské reálie

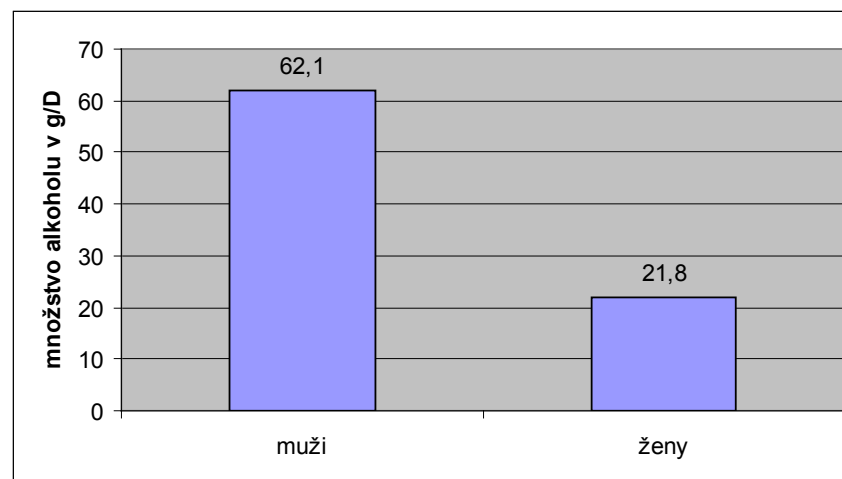
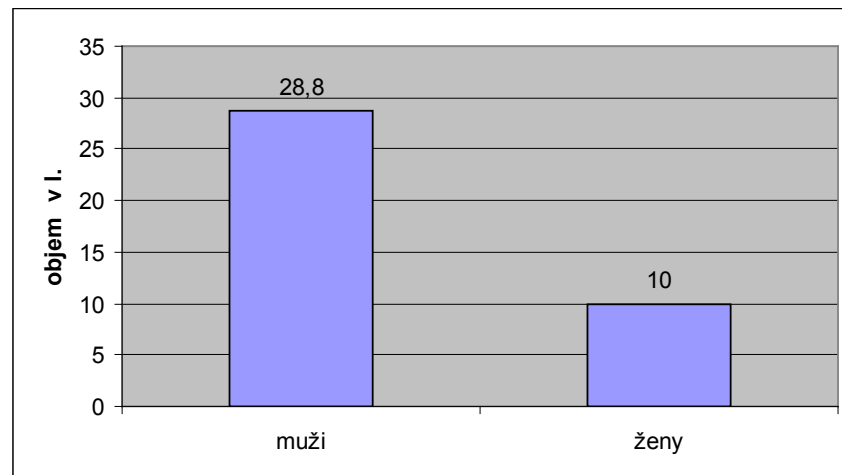
Prevalencia typov konzumu alkoholu



Konzum alkoholu – vybrané slovenské reálie

- priemerné množstvo skonzumovaného alkoholu pijúcimi - 19,8 l
- priemerný denný príjem alkoholu pijúcimi - 42,8g

(<http://apps.who.int/gho/data/node.main.GISAH?lang=en>)



Konzum alkoholu – vybrané slovenské reálie

- Epizóda ťažkého pitia za posledných 30 dní: 43,4% pijúcich



(<http://apps.who.int/gho/data/node.main.GISAH?lang=en>)

Konzum alkoholu - zdravotné dopady

■ Poškodenie zdravia:

- Konzumácia 5 alebo viac štandardných drinkov/D je konštantne asociovaná s negatívnymi zdravotnými následkami (Midanik et al., 1996),
- nie len priemerný objem konzumpcie, ale aj vzorce pitia,
- 8 % všetkých úmrtí v rozvinutých krajinách spojených s nadmerným pitím,
- poruchy spôsobené užívaním alkoholu sú treťou najzneschopňujúcejšou kategóriou ochorení (WHO, 2008).

zdravotné dopady – dávkovo závislý vzťah

■ Onkologické ochorenia:

- kauzálna súvislosť: karcinómy ústnej dutiny, faryngu, laryngu, ezofágu, pečene, kolorekta, prsníka
- nárast relatívneho rizika lineárne s narastajúcim množstvom užitého alkoholu,

■ Kardiovaskulárne ochorenia:

- dávkovo závislý vzťah pre artériovú hypertenziu, fibriláciu predsiení
- príležitostné ťažké pitie eliminuje protektívny účinok malých množstiev alkoholu.

(Baan et al., 2007, Corrao et al., 2004, Taylor et al., 2009, Samokhvalov et al., 2010)

zdravotné dopady – dávkovo závislý vzťah

■ Diabetes mellitus:

- 2 štandardné drinky/D - protektívny efekt,
- ≥ 4 štandardné drinky – nárast rizika.

■ Infekčné ochorenia:

- nárast rizika pri konzume väčšom ako 40g/D.

■ Choroby pečene a pankreasu:

- incidencia je asociovaná s ťažkým pitím,
- exponenciálny nárast relatívneho rizika,
- SR: 78,2%/67,1% podiel na úmrtiach spojených s cirhózou pečene.

(Rehm et al., 2010, Lonroth et al., 2008, Samokhvalov et al., 2010, WHO 2011, Baliunas et al., 2009, Irving et al., 2009,

zdravotné dopady – dávkovo závislý vzťah

- **Neúmyselné poškodenia zdravia:**
 - exponenciálna závislosť od alkoholémie.
- **Heteroagresivita**
 - homicídiá,
 - domáce násilie,
 - nárast rizika vo vzťahu k množstvu užitého alkoholu.
- **Suicidalita:**
 - vzťah so spotrebou alkoholu v krajine,
 - SR: redukcia konzumu o jeden liter = zníženie ročnej incidencie suicídií o 20%.

(Taylor et al., 2010, Rehm et al., 2003, Borges et Loera, 2010, Grohol, 2012)

Konzum alkoholu – sociálne dopady

■ Individuálne sociálne dopady :

- rozpad rodín,
- problémy v pracovnom prostredí (nezamestnanosť),
- kriminálne konanie,
- finančné problémy, chudoba.

■ Populačné ekonomické dopady:

- náklady na liečbu zdravotných komplikácií,
- strata produktivity 1,3% HDP v rozvinutých krajinách

(Casswell et Thamarangsi, 2009, Klingemann et Gmel, 2001, Rehm et al., 2009, Thavorncharoensap et al., 2009)

východisko

II. Závislosť ako chronické ochorenie.

paradigma

- Thomas Samuel Kuhn (1922 – 1996) – **Štruktúra vedeckých revolúcií** (1962).



- pokrok poznania nie je priamočiary, ale je prerušovaný zásadnými zvratmi – vedeckými revolúciami (spontánne zmeny určitého modelu - paradigmy),
- všeobecne uznávané a vedecké výsledky, ktoré v dané chvíli predstavujú pre spoločenstvo odborníkov model problémov a model ich riešení .

paradigma – model problému

- Závislosť:
 - chronické relabujúce ochorenie mozgu,
 - funkčné aj organické zmeny mozgu,
 - len čiastočná reverzibilita.
- Bio-psycho-sociálny model závislosti :
 - komplexnosť liečby,
 - psychoterapeutické prístupy,
 - sociálne intervencie,
 - farmakologická asistencia,
 - sústrediť sa na chronický charakter ochorenia, nie len akútne dekompenzácie.
- Zmena vnímania efektivity liečby: „zdravie“ vs. kvalita života ?

[paradigma – model riešenia]

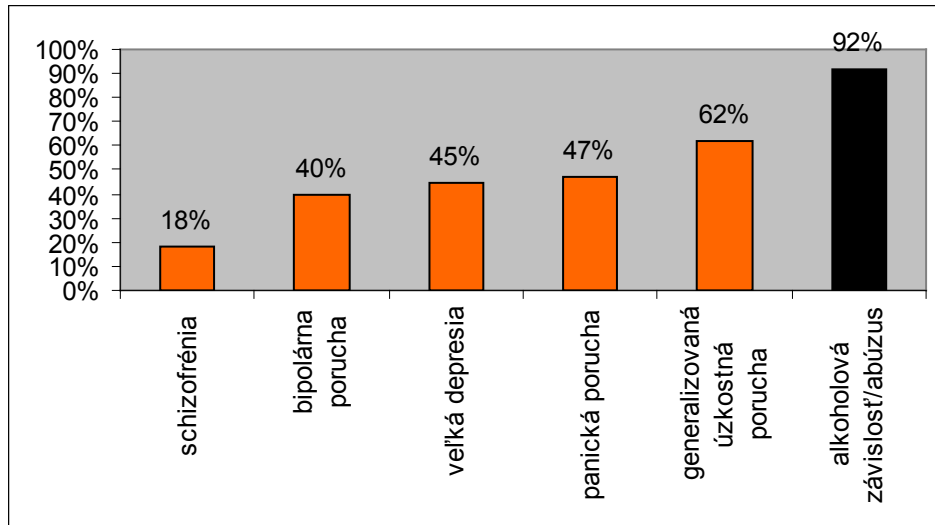
- **Princípy liečby drogovej závislosti:**
 - **dosiahnuteľosť a dostupnosť,**
 - **prispôsobená** špecifickým potrebám konkrétneho pacienta,
 - brať do úvahy aj **iné faktory** súvisiace s užívaním drog,
 - liečiť aj iné súčasne prítomné **psychické ochorenie.**
 - **dostatočne dlhá doba** trvania,
 - **farmakologická liečba** v kombinácii s **psychosociálnou terapiou,**
 - **udržiavacia alebo stabilizačná liečba** po detoxifikácii,
 - liečba **nemusí byť dobrovoľná,** aby bola účinná.

abstinencia

- Prístup zameraný na „zdravie“:
 - idealistický prístup,
 - optimálny cieľ,
 - najlacnejší a najbezpečnejší výsledok liečby.
- Prekážky zo strany pacienta:
 - neschopnosť a neochota pacientov prestať piť,
 - obavy zo stigmatizácie,
 - predsudky voči liečbe,
 - subjektívne ťažká iniciácia abstinencie,
 - „objektívne“ dôvody nemožnosti liečby.

Realita liečby závislosti od alkoholu

- Pomer neliečených najvyšší zo všetkých duševných porúch (Kohn et al., 2004),
- Oneskorený vstup do liečby (Hasin et al., 2007, Van Amsterdam, Van den Brink, 2013)
- Nízka účinnosť pri zameraní len na abstinenciu:
 - abstinencia po roku liečby u 24% pacientov
 - pokles konzumu alkoholu o 87% u 2/3 pacientov (Miller et al., 2001).



zmierňovanie škôd

- Prístup zameraný na „kvalitu života“:
 - pragmatický prístup,
 - prístup zameraný na rizikové správanie, nie na konzum alkoholu ako taký,
 - nízkoprahová alternatíva môže zvýšiť adhérenciu,
 - flexibilnejšie okolnosti liečby
 - samotná redukcia pitia sa spája so 40% redukciou mortality (Roercke et al., 2013).
- Cieľom nie je podporovať pitie, ale znížiť úroveň poškodenia zdravia závislého jedinca!
- Liečba bez vysokých cieľov je lepšia ako žiadna liečba.

predpokladané dôsledky zmierňovania škôd

- dosiahnutie **vyššej retencie** závislých v liečbe,
- zníženie **konzumovaného množstva** alkoholu,
- zníženie rizika rozvoja **somatických komplikácií**,
- zlepšenie aktuálneho **zdravotného stavu** závislých a ich rodín,
- zvýšenie **psychosociálnej stability** pacienta: zamestnanosť, vzdelanie, starostlivosť o deti a pod.,
- podpora **verejného zdravia**,
- **nákladová efektívnosť**.

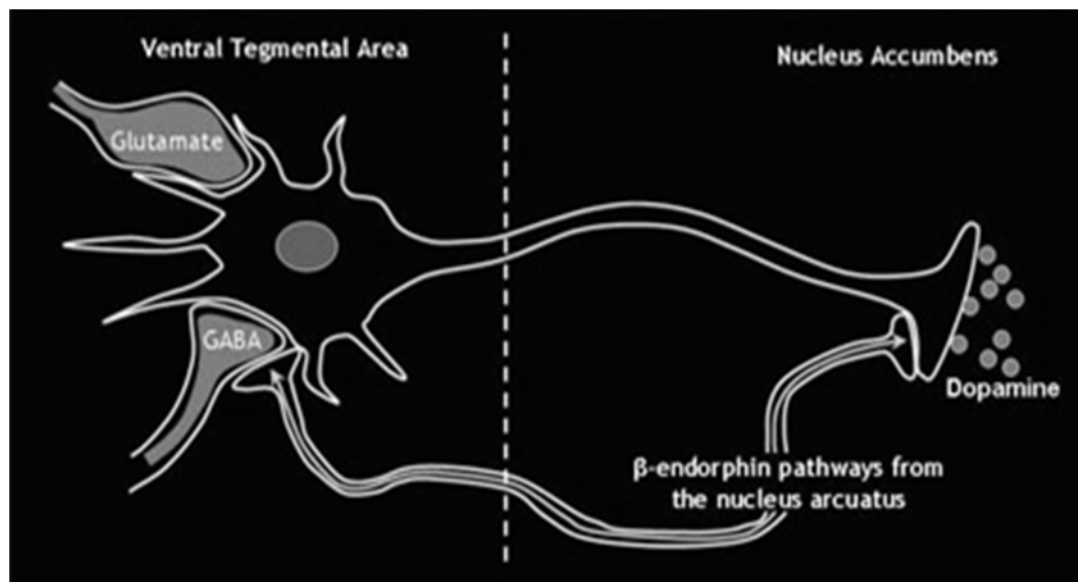
východisko

- III. Význam systému endogénnych ópioidov pri závislosti od alkoholu.

Endogénne ópoidy a závislosť od alkoholu

- Endogénne ligandy ópoidných receptorov:
 - **endorfíny** (α -endorfíny, β -endorfíny, γ -endorfíny) - preferenčná väzba k μ – receptorom,
 - **enkefalíny** (met-enkefalín a leu-enkefalin) preferenčná väzba na δ – receptory,
 - **dynorfíny** (dynorfín A, dynorfín B a neoendorfín) - preferenčná väzba na κ – receptory.
- Vzťah k DA neurotransmisii v NAc:
 - **endorfíny a enkefalíny**: \uparrow DA \rightarrow odmena, pozitívne posilňovanie,
 - **dynorfíny**: \downarrow DA \rightarrow dysfória, averzia, negatívne posilňovanie.

Endogénne ópoidy a závislosť od alkoholu



	GABA	glutamát	DA	endorfíny	dynorfíny
Akútny príjem	↑	↓	↑	↑	
Chronický príjem	↓	↑	↓	↓	↑

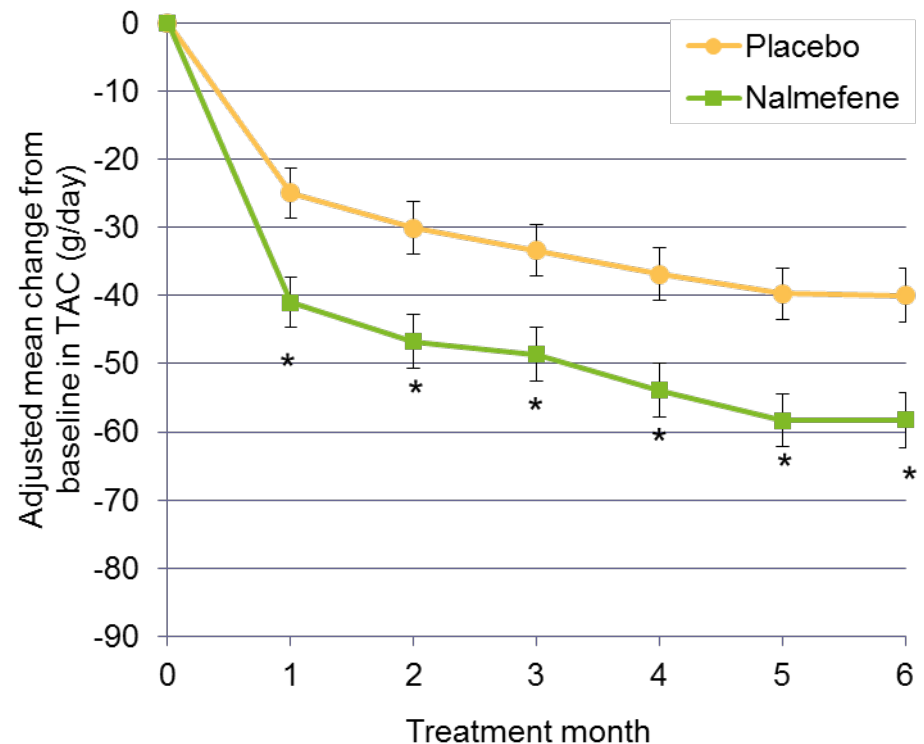
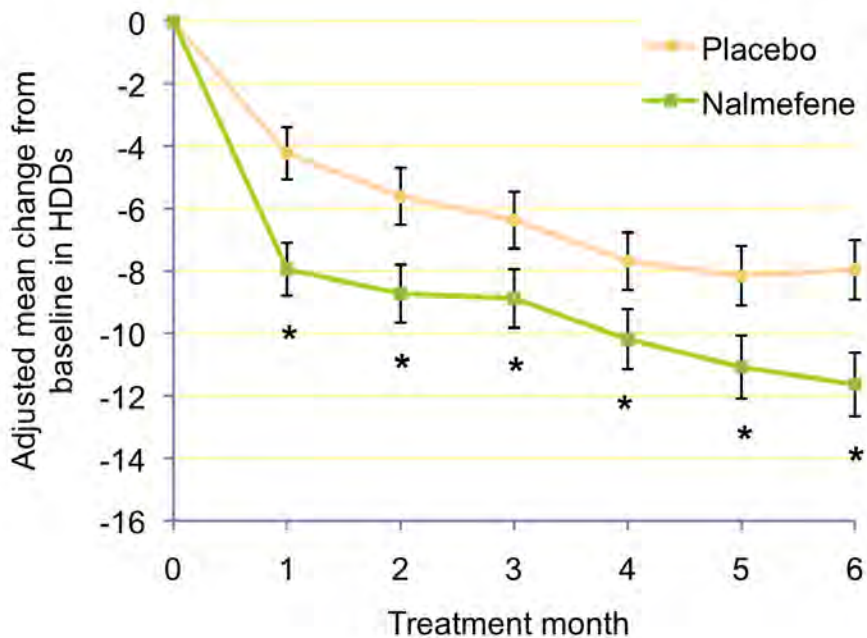
východisko

- IV. Farmakologická modulácia systému endogénnych ópoidov v liečbe pacientov závislých od alkoholu.

nalmefén v liečbe závislosti od alkoholu

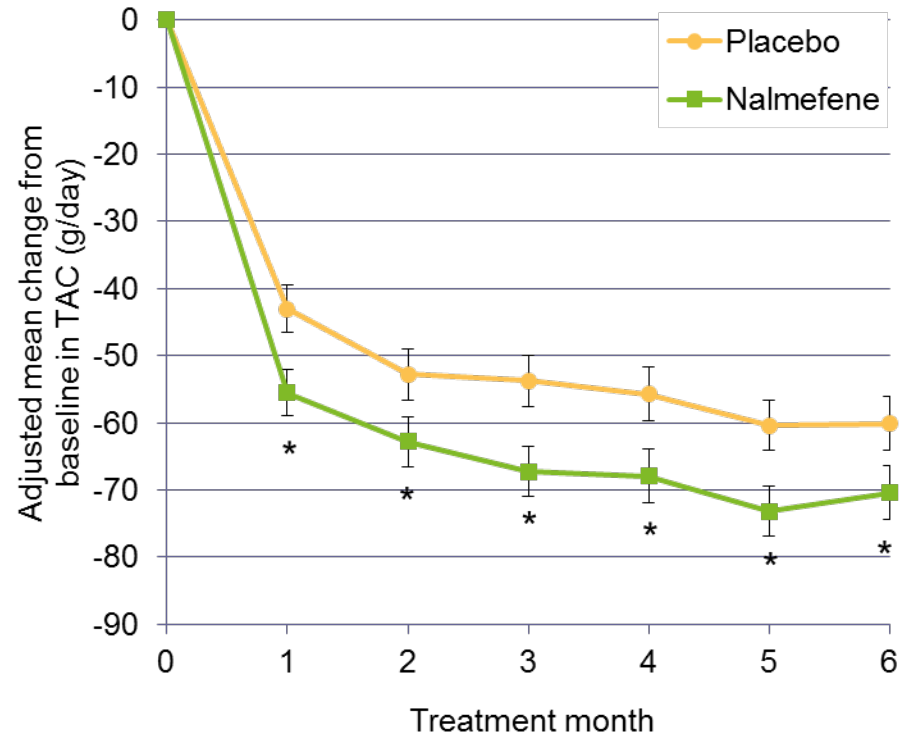
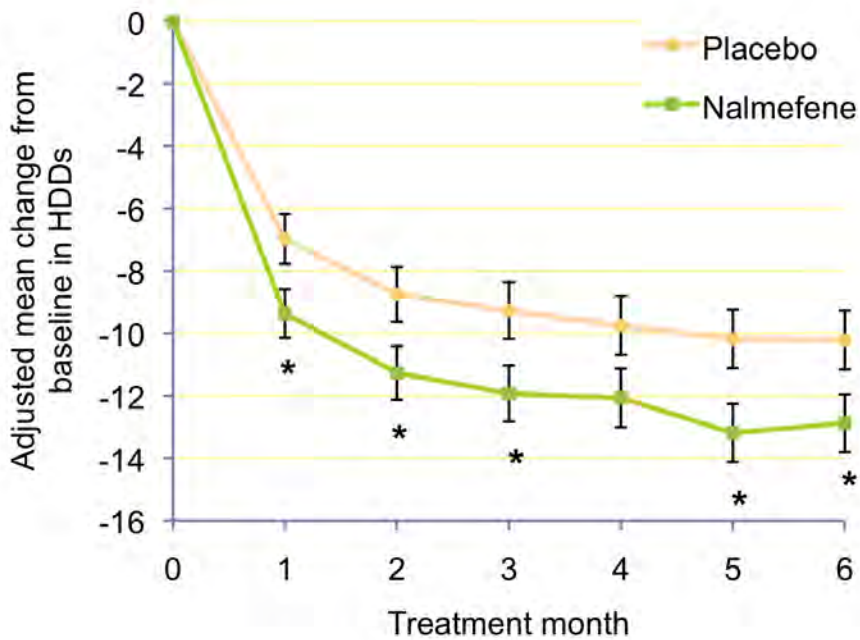
- nalmefén (Selincro®):
 - μ – a δ – antagonist, a
 - κ – parciálny agonista.
- SPC: ... indikovaný na znižovanie spotreby alkoholu u dospelých pacientov so závislosťou od alkoholu a vysoko rizikovým pitím alkoholu, bez fyzických abstinenčných príznakov, ktorí nepotrebujú okamžitú detoxifikáciu...

nalmefén v liečbe závislosti od alkoholu



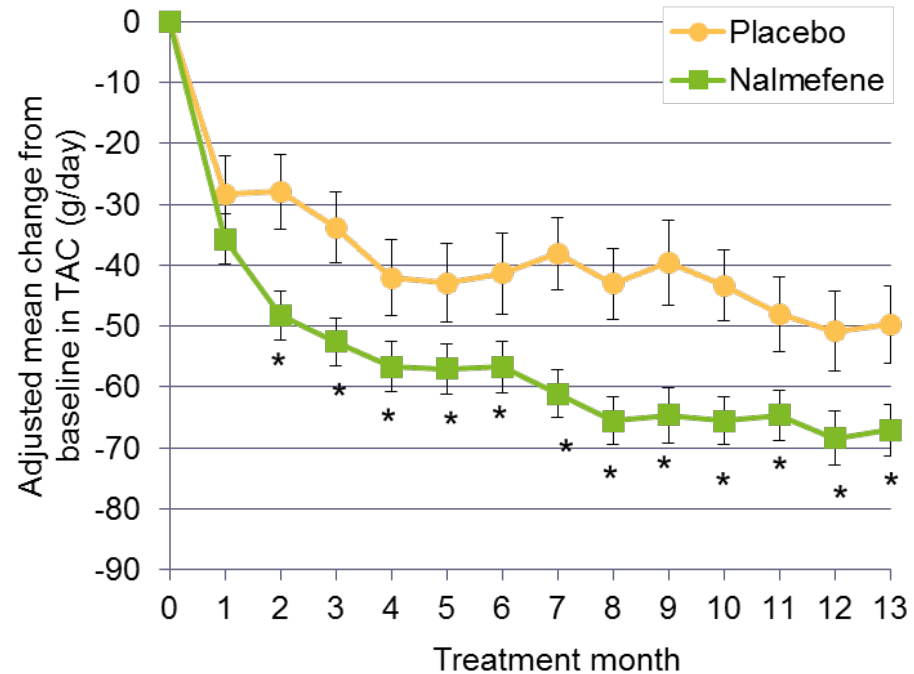
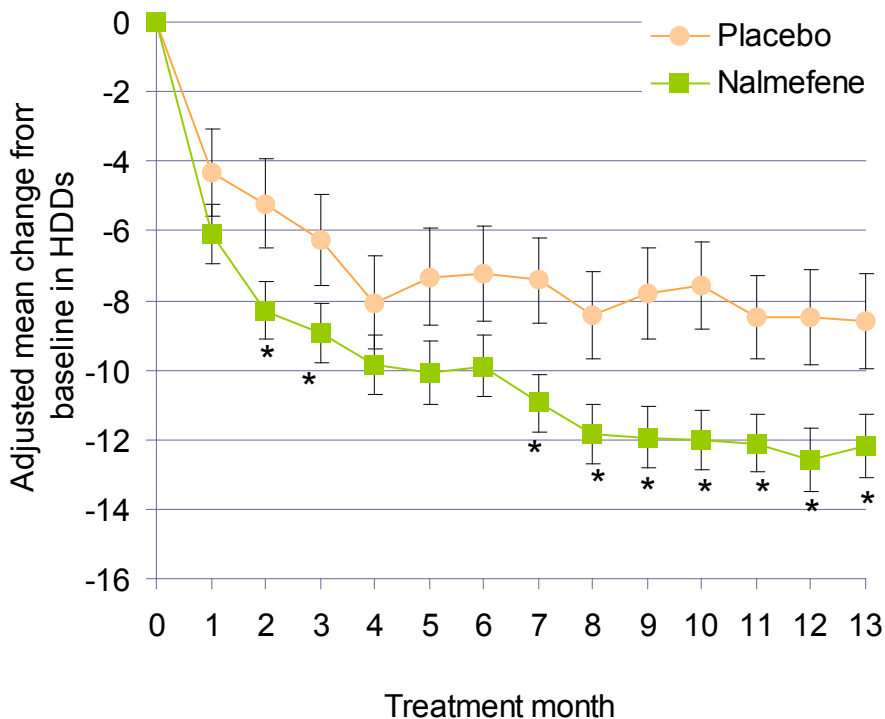
ESENSE 1

nalmefén v liečbe závislosti od alkoholu



ESENSE 2

nalmefén v liečbe závislosti od alkoholu

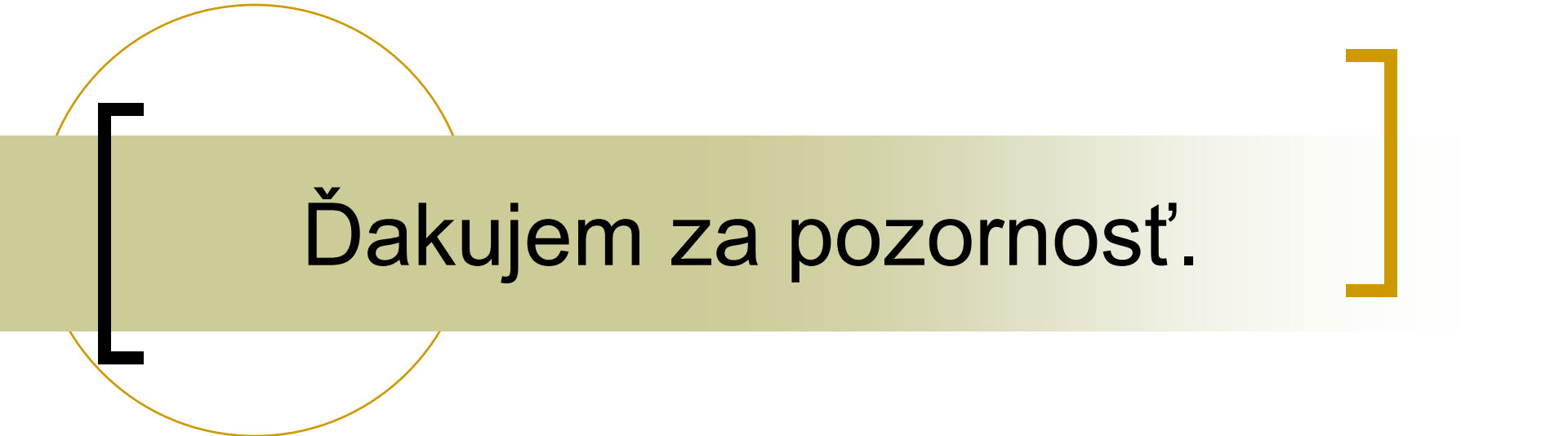


SENSE

MMRM (OC) FAS estimates and SE; *p<0.05;
 MMRM=mixed-effect model repeated measure;
 OC=observed cases; FAS=full analysis set; SE=standard error

závery

- Závislosť od alkoholu je chronické relabujúce ochorenie mozgu so závažným dopadom na telesné zdravie.
- Závislosť od alkoholu je duševná porucha s najväčším pomerom neliečených chorých, programy zamerané na abstinenciu sú pre mnohých alkoholikov vysokoprahové.
- Samotná redukcia pitia môže viesť k výraznému zníženiu mortality.
- Dysregulácia systému endogénnych ópoidov sa podieľa na riziku recidívy a kompulzívnom užívaní alkoholu.
- Nalmefén pri užívaní podľa potreby preukázal účinnosť v redukcii pitia meranej počtom dní ťažkého pitia a celkového konzumu alkoholu.



Ďakujem za pozornosť.