



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

---

## Κλινική Αλκοολογία

**Ενότητα:** Εξάρτηση από το Αλκοόλ. Σύνδρομο στέρησης και η αντιμετώπιση του.

Καθηγητής: Μουζάς Ιωάννης  
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης

---

## Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται στην άδεια χρήσης **Creative Commons** και ειδικότερα

**Αναφορά – Μη εμπορική Χρήση – Όχι Παράγωγο Έργο v.3.0**

**(Attribution – Non Commercial – Non-derivatives v.3.0 )**



*[ή επιλογή ενός άλλου από τους έξι συνδυασμούς]*

*[και αντικατάσταση λογότυπου άδειας όπου αυτό έχει μπει]*

- Εξαιρείται από την ως άνω άδεια υλικό που περιλαμβάνεται στις διαφάνειες του μαθήματος, και υπόκειται σε άλλου τύπου άδεια χρήσης. Η άδεια χρήσης στην οποία υπόκειται το υλικό αυτό αναφέρεται ρητώς.

## Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Κρήτης**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

## 11β. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ

Ο στόχος της ολοκληρωμένης θεραπείας του αλκοολικού, μετά την αντιμετώπιση του στερητικού συνδρόμου, αποσκοπεί στην διατήρηση της αποχής, την αποκατάσταση και επανένταξη του ασθενούς, καθώς και την αντιμετώπιση τυχόν κοινωνικών ή ψυχιατρικών προβλημάτων που συνυπάρχουν. Η φαρμακευτική θεραπεία αποτελεί μέρος της συνολικής θεραπευτικής παρέμβασης που περιλαμβάνει επίσης ψυχολογική, ειδική ιατρική και κοινωνική υποστήριξη. Πρέπει εξ αρχής να τονιστεί ότι η θεραπεία του αλκοολικού είναι μια δύσκολη και επίπονη προσπάθεια τόσο για τον ασθενή, όσο και για την οικογένειά του, τους φίλους του αλλά και για τους συμμετέχοντες θεραπευτές. Για τους τελευταίους, η σημαντικότερη ηθική ανταμοιβή είναι το τελικό αποτέλεσμα ενός αλλαγμένου ατόμου, οικογένειας και αμέσου κοινωνικού περίγυρου μέσω της περίπλοκης διαδικασίας της αλλαγής.

Η φαρμακευτική θεραπεία των αλκοολικών ασθενών περιλαμβάνει φάρμακα

- Που προκαλούν αποστροφή στην λήψη αλκοόλ
- Που ελαττώνουν την επιθυμία για αναζήτηση και κατανάλωση αλκοόλ
- Που αντιμετωπίζουν ψυχιατρικές συνυπάρχουσες νόσους (συννοσηρότητα – comorbidity ή διπλή διάγνωση) όπως καταθλιπτικές και αγχωτικές διαταραχές και έτσι, με έμμεσο τρόπο ελαττώνουν τον κίνδυνο αλκοολικής υποτροπής.

Στην τελευταία κατηγορία δεν θα αναφερθούμε εδώ, δεδομένου ότι γίνεται διαπραγματεύσή της στα κλασικά βιβλία ψυχιατρικής θεραπευτικής.

Σε άτομα εξαρτημένα από το αλκοόλ που βρίσκονται σε αποχή, οι υποτροπές είναι συνηθισμένες. Η φαρμακοθεραπεία δεν πρέπει καθόλου να θεωρηθεί ως μονοθεραπεία αλλά ως ένα εργαλείο στο γενικότερο πλάνο της επίτευξης της αποχής από το αλκοόλ. Πρέπει πάντα, για να αποκομίζονται καλύτερα αποτελέσματα, να συνδυάζεται η φαρμακοθεραπεία με την ψυχοκοινωνική θεραπευτική παρέμβαση. Ένας βασικός στόχος της συνολικής θεραπευτικής παρέμβασης για την πρόληψη των υποτροπών είναι να βοηθηθεί ο ασθενής ώστε να εντοπίσει και να διορθώσει γνώσεις και συμπεριφορές ώστε να προλάβει την υποτροπή. Άλλος σημαντικός στόχος είναι

να ενδυναμωθεί το κίνητρο του ασθενούς για αποχή και να αναπτυχθούν από κοινού με τον ασθενή στρατηγικές πρόληψης υποτροπών. Υπάρχουν αρκετά θεραπευτικά πρότυπα που επικεντρώνονται στον ασθενή, την οικογένειά του, την θεραπευτική ομάδα ή συνδυασμούς αυτών (ομάδες ασθενών, συγγενών, μικτές), όπως αναπτύσσεται στα κεφάλαια της ψυχοθεραπείας και των Ομάδων αυτοβοήθειας.

## ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΑΠΟΣΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΛΗΨΗ ΑΛΚΟΟΛ

Πρόκειται για την δισουλφιράμη, ένα φάρμακο που εισήχθη στην αντιμετώπιση του αλκοολισμού το 1948. Η δράση της είναι έμμεση στην αντιμετώπιση της εξάρτησης από το αλκοόλ. Προκαλεί απέχθεια, αποστροφή και βλάβες αν κατά την περίοδο λήψης της καταναλωθεί αλκοόλ (aversion treatment). Η δράση της συνίσταται σε μη αναστρέψιμη αναστολή του ενζύμου αφυδρογονάση της ακεταλδεΐδης (ALDH), το οποίο μετατρέπει την ακεταλδεΐδη, προϊόν μεταβολισμού της αιθανόλης, σε οξικό οξύ (αντίδραση δισουλφιράμης βλ κεφάλαιο Αλληλεπίδραση αλκοόλ και φαρμάκων). Όταν ένα άτομο που λαμβάνει δισουλφιράμη καταναλώσει αλκοόλ, τότε η ακεταλδεΐδη συσσωρεύεται προκαλώντας αγγειοδιαστολή, ερύθημα προσώπου, ναυτία και έμετο, κεφαλαλγία, υπόταση και ταχυκαρδία. Σε βαρύτερες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί καταπληξία και θάνατος. Οι ασθενείς που λαμβάνουν δισουλφιράμη πρέπει να ενημερώνονται λεπτομερειακά για τις δυνητικά σοβαρές παρενέργειες εφόσον καταναλώσουν αλκοόλ. Ο φόβος των παρενεργειών αυτών δρα ως αποτρεπτικός παράγων ως προς την λήψη αλκοόλ. Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται και για την πιθανότητα να επισυμβεί η αντίδραση δισουλφιράμης ακόμα και με την απλή χρήση μη πόσιμων προϊόντων που περιέχουν αιθανόλη όπως η κολόνια, υγρών που χρησιμοποιούνται ως διαλύτες και με θεραπευτικές εντριβές με οινόπνευμα. (1)

Η δισουλφιράμη δεν ενδείκνυται βέβαια για κάθε ασθενή με εξάρτηση από το αλκοόλ. Ως θετικοί προγνωστικοί παράγοντες για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με δισουλφιράμη θεωρούνται το δυνατό κίνητρο για θεραπεία με σκοπό την αποχή, η ώριμη ηλικία, η σταθερή κοινωνική θέση, η έγγαμη κατάσταση και η (νομική)

υποχρέωση να ακολουθηθεί θεραπεία με σκοπό την αποχή (σε πολλές χώρες συνήθως ως δικαστική συνέπεια λόγω προκλήσεως τροχαίων ατυχημάτων). Η συμμόρφωση (compliance) στην θεραπεία με δισουλφιράμη είναι ο ακρογωνιαίος λίθος για μια αποτελεσματική θεραπεία. Ο σύζυγος του ασθενούς, σημαντικό πρόσωπο στην διαδικασία της θεραπευτικής παρέμβασης με δισουλφιράμη, πρέπει να ελέγχει και να καταγράφει καθημερινά την λήψη του φαρμάκου από τον ασθενή και να αναφέρει στον θεράποντα γιατρό κάθε παρέκκλιση από το θεραπευτικό σχήμα. Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται αρχικά στην ελεγχόμενη θεραπεία με δισουλφιράμη αλλά έχουν ισχυρή θέληση να διακόψουν το αλκοόλ και να παραμείνουν στην θεραπεία, ωφελούνται περισσότερο από την θεραπεία αυτή. Εν γένει, αν ο ασθενής προσπαθεί να πετύχει την αποχή και την νηφαλιότητα, η ελεγχόμενη χορήγηση δισουλφιράμης θα τον βοηθήσει. (2)

Η δισουλφιράμη είναι γενικά καλώς ανεκτή σε αλκοολικούς σε αποχή. Σε μερικούς ασθενείς μπορεί να προκαλέσει απόπνοια σκόρδου. Σε λίγους ασθενείς μπορεί να προκαλέσει υπνηλία ή ίλιγγο, οπότε συνιστάται να λαμβάνεται κατά την κατάκλιση. Η παρατεταμένη θεραπεία με δισουλφιράμη μπορεί να προκαλέσει περιφερική νευροπάθεια μέσω ενός νευροτοξικού μεταβολίτη της. Άλλη, σπάνια παρενέργεια της δισουλφιράμης είναι η φαρμακευτική ηπατίτιδα και, επί μη διακοπής λήψεώς της, η ηπατική ανεπάρκεια. Πρέπει πάντα να γίνεται εργαστηριακός έλεγχος τρανσαμινασών προ της έναρξης της θεραπείας και κατά την διάρκειά της, αρχικά ανά 2 εβδομάδες επί 2 μήνες και μετά ανά τρίμηνο. Οι μικρές αυξήσεις των τρανσαμινασών μέχρι το διπλάσιο, συχνές στον αλκοολικό, δεν αποτελούν αντένδειξη για την έναρξη θεραπείας με δισουλφιράμη, όμως συνιστάται αυξημένη επαγρύπνηση. Τέλος, αναφέρονται οξείες ψυχωτικές αντιδράσεις κατά την θεραπεία με δισουλφιράμη. Σε μια περίοδο 22 ετών, αναφέρθηκαν 155 παρενέργειες στην Δανία. Κατά σειρά συχνότητας ήταν ηπατικές (34%), νευρολογικές (21%), δερματικές (15%), ψυχιατρικές (4%) και άλλες. Στην ίδια καταγραφή αναφέρθηκαν 14 θάνατοι, 11 από τους οποίους οφειλόταν σε ιδιοσυγκρασιακή ηπατοτοξική δράση (3). Η δισουλφιράμη δεν πρέπει να χορηγείται σε εγγύους επειδή έχουν αναφερθεί εμβρυακές ανωμαλίες από την χρήση της. Επίσης δεν συνιστάται σε ασθενείς με καρδιοαγγειακές νόσους λόγω της υπότασης που παρατηρείται κατά την αντίδραση δισουλφιράμης.

Ως ιδανική διάρκεια θεραπείας με δισουλφιράμη θεωρείται το διάστημα των έξι πρώτων μηνών της αποχής. Κατά το διάστημα αυτό των έξι μηνών μετά την διακοπή του αλκοόλ παρατηρούνται υψηλά ποσοστά υποτροπής. Η χορήγηση δισουλφιράμης πρέπει να συνδυάζεται με συμμετοχή σε ομάδα αυτοβοήθειας (club αλκοολικών σε αποχή, Ανώνυμοι Αλκοολικοί) ή άλλου είδους ψυχοθεραπευτική υποστήριξη.

Η δόση της δισουλφιράμης (Antabuse) είναι 250 mg ημερησίως. Αν ο ασθενής πει αλκοόλ και δεν παρουσιαστεί αντίδραση δισουλφιράμης, η δόση πρέπει να αυξηθεί σε 500 mg.

#### ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΕΛΑΤΤΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΕΠΙΘΥΜΙΑ ΓΙΑ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ

Έχει παρατηρηθεί ότι τόσο το αλκοόλ όσο και τα οπιοειδή προκαλούν ευφορία, καταστολή, ανοχή και στέρηση. Η παρατήρηση αυτή οδήγησε στην υπόθεση ότι η δράση του αλκοόλ μπορεί να ασκείται μέσω ενδογενών οπιοειδών, στο επίπεδο των υποδοχέων τους, στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Έχει προταθεί ότι στους αλκοολικούς υπάρχει ανεπαρκής δραστηριότητα των ενδογενών οπιοειδών (ενδορφίνες) που εκδηλώνεται ως σφοδρή επιθυμία για αλκοόλ (craving). Σύμφωνα με το προταθέν μοντέλο, η κατανάλωση αλκοόλ αντιμετωπίζει την ανεπάρκεια αυτή μέσω της διέγερσης που προκαλεί στο σύστημα των ενδογενών οπιοειδών. Θεωρείται ότι η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ ευνοείται από την αύξηση της συγκέντρωσης των ενδορφινών και εγκεφαλινών που συνδέονται με υποδοχείς ντοπαμινεργικών νευρώνων, ενδυναμώνοντας την δράση του στον εγκέφαλο. Η διακοπή της χρόνιας κατανάλωσης αλκοόλ έχει ως συνέπεια την σφοδρή επιθυμία για αλκοόλ (craving), δηλαδή μια κατάσταση όπου η υπάρχει αυξημένη πιθανότητα υποτροπής της κατανάλωσης αλκοόλ. Σε πειραματόζωα, ο φαρμακευτική αποκλεισμός των κεντρικών οπιοειδών υποδοχέων με ναλτρεξόνη και ναλοξόνη, γνωστούς ανταγωνιστές των οπιοειδών, καταργεί το παραπάνω σύστημα ενδυνάμωσης της συνήθειας της πόσης στον εγκέφαλο.

Η *ναλτρεξόνη* (naltrexone, εμπορικό όνομα στην Ελλάδα Nalorex, στο εξωτερικό Antaxone, Naloxon, Narcoral, ReVia) είναι ένας ανταγωνιστής των μ-οπιοειδών υποδοχέων που χρησιμοποιείται στην φαρμακευτική θεραπεία του αλκοολισμού. Σε κλινικές μελέτες επιβεβαιώθηκε η αποτελεσματικότητα της χορήγησης ναλτρεξόνης σε δόση 50 mg ημερησίως τόσο στην διάρκεια αποχής από το αλκοόλ όσο και στην συχνότητα υποτροπής. Η θεραπεία ξεκινάει συνήθως μετά μια εβδομάδα αποχής. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ναλτρεξόνη, παρατηρείται ελάττωση του craving και της έμμονης απασχόλησης με σκέψεις σχετικά με το αλκοόλ.

Η σημαντικότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της ναλτρεξόνης είναι η ηπατοτοξικότητα. Όσον αφορά την ηπατοτοξικότητα, αυτή έχει παρατηρηθεί σε αυξημένες δόσεις, 5πλάσιες αυτής που χρησιμοποιείται στην θεραπεία του αλκοολισμού. Κατά συνέπεια, η χορήγηση ναλτρεξόνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα, μέτρια ή βαριά χρόνια ηπατίτιδα και σε ηπατική κίρρωση. Σε ασθενείς με ήπιες μορφές χρόνιας ηπατίτιδας πρέπει να λαμβάνεται η απόφαση για θεραπεία με προσοχή και επιφυλακτικότητα, κατά την διάρκεια σε της θεραπείας να υπάρχει στενή παρακολούθηση των τρανσαμινασών. Βέβαια, σε αλκοολικούς συναντάμε συχνά μετρίως αυξημένες τρανσαμινάσες. Αυτό δεν αποτελεί αντένδειξη για την θεραπεία με ναλτρεξόνη, όμως σημαίνει ότι χρειάζεται στενή παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας κατά την διάρκεια της θεραπείας. (4)

Ένας σημαντικός περιορισμός της θεραπείας με ναλτρεξόνη είναι το ότι δεν πρέπει να χορηγηθεί σε άτομα που μπορεί να χρειαστούν αναλγητική θεραπεία με οπιοειδή. Αυτό έχει σχέση με τον τρόπο δράσης της, δηλαδή τον αποκλεισμό των μ-οπιοειδών υποδοχέων που προκαλεί η ναλτρεξόνη. Έτσι, μπορεί να προκύψουν προβλήματα σε ασθενείς που χρειάζονται αναλγησία με οπιοειδή ή σε ασθενείς εξαρτημένους από οπιοειδή. Ο ασθενής που χρειάζεται βραχεία αναλγησία για μια μικροεπέμβαση, χειρουργική ή οδοντιατρική, πρέπει να διακόψει την θεραπεία με ναλτρεξόνη και να υπάρξει στενή παρακολούθηση κατά την διάρκεια της αναλγησίας. Σε περίπτωση που χρειάζεται αντιμετώπιση οξέος άλγους, τότε χορηγούνται μη οπιοειδή αναλγητικά, καταστολή με βενζοδιαζεπίνες, τοπική ή γενική αναισθησία. Σε επείγουσες

περιπτώσεις όπου ο αποκλεισμός από την ναλτρεξόνη υπερφαλαγγίζεται από τις υψηλές δόσεις οπιοειδών, ο κίνδυνος για καταστολή του αναπνευστικού κέντρου είναι άμεσος. Σε αλκοολικούς που έχουν εξάρτηση από οπιοειδή ή λαμβάνουν μεθαδόνη ή οπιοειδή αναλγητικά, παρατηρείται τυπικό σύνδρομο στέρησης οπιοειδών μετά την λήψη ναλτρεξόνης. Αν ωστόσο ληφθεί πρόνοια ώστε να διακοπουν τα οπιοειδή επί δύο εβδομάδες προ της έναρξης της θεραπείας με ναλτρεξόνη, απομακρύνεται η πιθανότητα να συμβεί σύνδρομο στέρησης οπιοειδών. Για τους λόγους αυτούς, ο ασθενής που λαμβάνει ναλτρεξόνη φέρει μαζί του μια σχετική ενημερωτική κάρτα για ενημέρωση των λειτουργών υγείας σε μια επείγουσα περίπτωση που ίσως χρειαστεί ισχυρά αναλγητικά.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται κατά την θεραπεία με ναλτρεξόνη περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία, ναυτία. Σε γενικές γραμμές, η ναλτρεξόνη είναι καλά ανεκτή.

Έχουν αναφερθεί ορισμένοι θετικοί προγνωστικοί δείκτες για την θεραπεία με ναλτρεξόνη. Αυτοί είναι: εκσεσημασμένο craving προ της θεραπείας, οικογενειακό ιστορικό αλκοολισμού, έντονη εξάρτηση από το αλκοόλ και χαμηλό επίπεδο σχολικής εκπαίδευσης. Οι ασθενείς με τα παραπάνω χαρακτηριστικά θεωρείται ότι παρουσιάζουν γενετική προδιάθεση για βαριά προβλήματα αλκοολισμού. (5)

## ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ

Άλλος ανταγωνιστής των οπιοειδών, χημικά συγγενής της ναλτρεξόνης είναι η ναλμεφένη (nalmefene) που παρουσιάζει μεγαλύτερη ημιπερίοδο ζωής και μικρότερη ηπατοτοξικότητα.

Η *ακαμπροσάτη* (acamprosate, Campral) ελαττώνει την νευρωνική υπερερεθιστότητα που παρατηρείται κατά την μακροχρόνια χρήση αλκοόλ μειώνοντας τους γλουταμινικούς υποδοχείς και τους υποδοχείς GABA, δρώντας έτσι κατά του craving. Η ακαμπροσάτη είναι χημικά παράγωγο της ομοταυρίνης, ενός αμινοξέος που έχει



παρόμοια δομή με αυτήν του GABA, του κύριου ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή στο ΚΝΣ. Η κλινική της δράση συνίσταται σε μείωση της ευερεθιστότητας, αϋπνίας, και άγχους που παρατηρούνται κατά την διακοπή του αλκοόλ και αποτελούν τα μη σωματικά συμπτώματα της στέρησης. Σε μελέτες σε αρκετά μεγάλο αριθμό ατόμων εξαρτημένων από το αλκοόλ που πήραν ακαμπροσάτη επί ένα χρόνο μετά την θεραπεία αποτοξίνωσης, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των υποτροπών και μεγαλύτερος αριθμός ημερών συνεχούς και συνολικής αποχής σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. (6) Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση επί 20 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (randomized controlled trials, RCT) ο αριθμός των ασθενών που απαιτούνται ώστε ένας να ωφεληθεί από την θεραπεία στους 12 μήνες (number needed to treat) βρέθηκε 7.5. (7) Δεν έχουν διαπιστωθεί υποκατηγορίες ασθενών που να ωφελούνται περισσότερο από την θεραπεία με ακαμπροσάτη, ώστε να αυξηθεί η αποτελεσματικότητά της στην πράξη. Φαίνεται ότι η ακαμπροσάτη θα μπορούσε να συνδυαστεί με άλλη θεραπεία ώστε να αυξηθεί η κλινική αποτελεσματικότητά της. (8) Η ακαμπροσάτη χρησιμοποιείται σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες, όχι όμως ακόμα στην Ελλάδα. Οι συνηθέστερες παρενέργειές της είναι διάρροια και κεφαλαλγία. Αποβάλλεται από τα νεφρά, άρα μπορεί να χορηγηθεί και επί ηπατοπαθειών, αλλά αντενδείκνυται σε νεφροπαθείς.

Το *γ-αμινοβουτυρικό οξύ* (GABA) στην θεραπεία της εξάρτησης από το αλκοόλ είναι κατά κάποιο τρόπο το ομόλογο της μεθαδόνης στην θεραπεία εξάρτησης από την ηρωίνη. Φαίνεται ότι μειώνει την κατανάλωση αλκοόλ μιμούμενο την δράση της αιθανόλης στο ΚΝΣ. (9) Το GABA είναι αποτελεσματικό στην μείωση της ημερήσιας καταναλούμενης ποσότητας αλκοόλ, στην μείωση του craving έως και κατά 30%, στην αύξηση των ημερών συνεχούς και συνολικής αποχής από το αλκοόλ. Λόγω της βραχείας διάρκειας δράσης του χορηγείται σε τρεις δόσεις ημερησίως ενώ έχει αναφερθεί καλύτερη ανταπόκριση όταν η συνολική ποσότητα του φαρμάκου χορηγήθηκε μέχρι και σε έξι δόσεις το 24ωρο. Η ημερήσια δόση του GABA αρχικά ανέρχεται σε 50 mg/kg σώματος και μπορεί στην συνέχεια να αυξηθεί. Ο ασθενής ενημερώνεται σχετικά με το ότι η κατανάλωση αλκοόλ παράλληλα με την χορήγηση GABA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο οξείας δηλητηρίασης λόγω της συνεργικής κατασταλτικής δράσης στο ΚΝΣ. (10) Το GABA χρησιμοποιήθηκε αρκετά στις ΗΠΑ

στην δεκαετία του 1980, όπου διετίθετο και ως συστατικό διαιτητικών σκευασμάτων του εμπορίου, χορηγούμενο και χωρίς ιατρική συνταγή και διαφημιζόμενο για τις ηρεμιστικές και υπνωτικές του ιδιότητες, την ευφορία που προκαλεί, την διευκόλυνση στην απώλεια βάρους και την υποτιθέμενη διέγερση της libido. Σταδιακά διαπιστώθηκε το υψηλό δυναμικό εξάρτησης του GABA, με την αναφορά περιπτώσεων κατάχρησης και εξάρτησης, κυρίως μεταξύ μη αλκοολικών οι οποίοι το χρησιμοποιούσαν ως ουσία για πρόκληση ευφορίας και αναψυχής, σε δόσεις 10 έως 50πλάσιες της θεραπευτικής, συχνά σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Το 1991 η Διοίκηση Τροφών και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA, Food and Drug Administration) απαγόρευσε την πώληση και κατανάλωση GABA εκτός από την ελεγχόμενη χορήγησή του σε ασθενείς εξαρτημένους από το αλκοόλ στα πλαίσια ελεγχόμενης θεραπείας.

(11) Για την μείωση του κινδύνου κατάχρησης και εξάρτησης από το GABA συνιστάται η ενημέρωση και συνεργασία με στενό συγγενή του αλκοολικού ο οποίος παίρνει την θεραπεία, ώστε το φάρμακο να χορηγείται υπό παρακολούθηση. Επίσης, σε περιπτώσεις ανεπαρκούς θεραπευτικής δράσης, πριν επιχειρηθεί αύξηση της δόσης, θα έπρεπε να δοκιμάζεται κατανομή της ίδιας ποσότητας φαρμάκου σε περισσότερες ημερήσιες δόσεις.

Το αντιεμετικό οντασετρόνη (ondasetron, Zofron) ανταγωνιστής της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5HT3) έχει χρησιμοποιηθεί στον περιορισμό της κατανάλωσης αλκοόλ σε νέους αλκοολικούς (ηλικία κάτω των 25 ετών, θετικό οικογενειακό ιστορικό, αντικοινωνική συμπεριφορά, βαριά πορεία νόσου) δρώντας μάλλον επιδιορθωτικά σε μια σεροτονινεργική ανωμαλία.

Συνδυασμός θεραπείας αποστρόφης και θεραπείας κατά του craving έχει δοκιμαστεί. Έχουν αναφερθεί καλά αποτελέσματα κατά την χορήγηση δισουλφιράμης σε αλκοολικούς που ελάμβαναν τόσο ακαμπροσάτη όσο και ναλτρεξόνη. Προϋπόθεση είναι το ισχυρό κίνητρο του ασθενούς στον οποίο θα δοθεί δισουλφιράμη.

ΤΙ ΠΕΡΙΜΕΝΟΥΜΕ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΑΛΚΟΟΛΙΣΜΟΥ;

Είναι σαφές ότι κανένα από τα εν χρήσει φάρμακα για την φαρμακευτική θεραπεία του αλκοολισμού δεν αποτελεί μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση της νόσου. Η αντιμετώπιση του αλκοολικού μπορεί βάσιμα να συγκριθεί με αυτή του υπέρτασικού ή διαβητικού ασθενούς. Σε όλες τις περιπτώσεις, για μια αποτελεσματική αντιμετώπιση, χρειάζεται συνδυασμός φαρμακευτικής θεραπείας, συμπεριφορικής (behavioral) παρέμβασης και παράλληλη αντιμετώπιση των συντρέχοντων προβλημάτων και παθολογιών (συννοσηρότης).

Η φαρμακευτική έρευνα στον χώρο των φαρμάκων για την αντιμετώπιση του αλκοολισμού στοχεύει αφενός στην ανακάλυψη νέων, αποτελεσματικών φαρμάκων που δεν θα παρουσιάζουν προβλήματα που θα δυσκολεύουν την χρήση τους, όπως κακή compliance ή πρόκληση εξάρτησης και, αφετέρου, στην ανακάλυψη μιας στρατηγικής ώστε σε κάθε υποκατηγορία ασθενούς εξαρτημένου από το αλκοόλ να μπορεί να αντιστοιχεί το πλέον αποτελεσματικό και ασφαλές φάρμακο. Στις νέες ουσίες που ερευνώνται, και με την συνδρομή της Εθνοφαρμακολογίας, περιλαμβάνονται και ουσίες από το φυτικό βασίλειο (*salvia milthiorriza*, *radix puerariae*) που προς το παρόν (2004) έχουν μελετηθεί μόνο σε πειραματόζωα. Επίσης, διερευνάται περαιτέρω ο συνδυασμός φαρμάκων, πχ ναλτρεξόνη και ακαμπροσάτη, ακαμπροσάτη και δισουλφιράμη, ναλτρεξόνη και αναστολείς των υποδοχέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης καθώς επίσης και ο συνδυασμός φαρμακοθεραπείας με ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις.

Στο πλαίσιο της αντιμετώπισης του αλκοολικού ατόμου, παράλληλα με τις φαρμακευτικές θεραπείες πρέπει να δίνουμε βάρος στην αλλαγή της συμπεριφοράς του ατόμου. Ο θεραπευτής πρέπει να ενδυναμώσει τα *κίνητρα* του ασθενούς για την *αλλαγή της συμπεριφοράς* του. Η ενδυνάμωση αυτή των κινήτρων και η συμμόρφωση του ασθενούς με την συνιστώμενη θεραπεία αποτελούν την συνταγή της επιτυχούς παρέμβασης.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η φαρμακευτική θεραπεία της εξάρτησης από το αλκοόλ αποτελεί μέρος της συνολικής θεραπευτικής παρέμβασης που περιλαμβάνει επίσης ψυχολογική, ειδική ιατρική και κοινωνική υποστήριξη.
- Η φαρμακευτική θεραπεία των αλκοολικών ασθενών περιλαμβάνει φάρμακα που προκαλούν αποστροφή στην λήψη αλκοόλ (δισουσφιδράμη), φάρμακα που ελαττώνουν την επιθυμία για αναζήτηση και κατανάλωση αλκοόλ (ναλτρεξόνη, ακαμπροσάτη, GABA) και φάρμακα που αντιμετωπίζουν ψυχιατρικές συνυπάρχουσες νόσους (διπλή διάγνωση)
- Σε όλες τις φαρμακευτικές θεραπείες του αλκοολικού απαραίτητη είναι η εξασφάλιση της μεγαλύτερης δυνατής συνεργασίας και συμμόρφωσης με την φαρμακευτική θεραπεία (compliance). Για τον σκοπό αυτό, συχνά ζητάμε την συνεργασία των συγγενών ή ατόμων του αμέσου περιβάλλοντος.
- Η φαρμακευτική και κλινική έρευνα για την θεραπεία του αλκοολισμού προσανατολίζεται σε νέα φάρμακα με εξειδικευμένη δράση σε υποομάδες αλκοολικών, με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και λιγότερα προβλήματα στην χρήση τους (πρόκληση εξάρτησης, κακή compliance), καθώς και σε κλινικούς συνδυασμούς υπαρχόντων φαρμάκων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fuller RK, Gordis E. Does disulfiram have a role in alcoholism treatment today? *Addiction* 2004;99:21-4.
2. Sereny C, Sharma V, Holt J et al. Mandatory supervised Antabuse therapy in an outpatient program; a pilot study. *Alcohol Clin Exp Res* 1986;10:290-292
3. Poulsen HE, Loft S, Andersen JR et al. Disulfiram therapy – adverse drug reactions and interactions. *Act Psych Scand* 1992;86:59-66
4. Chick J, Anton R, Chęcinski K et al. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of naltrexone in the treatment of alcohol dependence or abuse. *Alcohol Alcohol* 2000;35:587-593.

5. Jaffe AJ, Rounsaville B, Chang G et al. Naltrexone, relapse prevention, and supportive therapy with alcoholics: an analysis of patient treatment matching. *J Consult Clin Psychol* 1996;64:1044-1053.
6. Kranzler HR. Pharmacotherapy of alcoholism: gaps in knowledge and opportunities for research. *Alcohol Alcohol* 2000;35:537-547
7. Mann K, Lehert P, Morgan MY. The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:51-63.
8. Verheul R, Lehert P, Geerlings PJ et al. Predictors of acamprosate efficacy: results from a pooled analysis of seven European trials including 1485 alcohol-dependent patients. *Psychopharmacology (Berl)* 2004.
9. Gessa GL, Agabio R, Carai MAM et al. Mechanisms of the antialcoholic effect of gamma-hydroxybutyric acid. *Alcohol* 2000;20:271-276
10. Addolorato G, Caputo F, Capristo E et al. Gamma-hydroxybutyric acid. Efficacy, potential abuse, and dependence in the treatment of alcohol addiction. *Alcohol* 2000;20:217-222
11. Food and Drug Administration. Warning about GHB. *JAMA* 1991;285:1802