

**Emilis Subata
Darius Jokūbonis**

PRIKLAUSOMYBĖS NUO ALKOHOLIO ANKSTYVOSIOS DIAGNOSTIKOS IR AMBULATORINIO GYDYMO METODIKA



**RESPUBLIKINIS
PRIKLAUSOMYBĖS LIGŲ
CENTRAS**



Kuriame
Lietuvos ateitį
2014–2020 metų
Europos Sąjungos
fondų investicijų
veiksmų programa



REPUBLIKINIS
PRIKLAUSOMYBĖS LIGŲ
CENTRAS

**Emilis Subata
Darius Jokūbonis**

Priklausomybės nuo alkoholio ankstyvosios diagnostikos ir ambulatorinio gydymo metodika



Kuriame
Lietuvos ateitį
2014–2020 metų
Europos Sąjungos
fondų investicijų
veiksmų programa

**Finansuojama iš Europos socialinio fondo
www.esinvesticijos.lt**

Vilnius, 2021 m.

ISBN 978-609-8122-83-1 (Elektroninis leidinys)
ISBN 978-609-8122-82-4 (Spausdintas leidinys)

Leidinio bibliografinė informacija pateikiama
Lietuvos nacionalinės Martyno Mažvydo bibliotekos
Nacionalinės bibliografijos duomenų banke (NBDB)

TURINYS

Santrumpos	7
Įvadas	9
1. Standartinis alkoholio vienetas, mažai rizikingas ir rizikingas alkoholio vartojimas ir įvertinimo instrumentai	10
2. Atrankinė patikra ir trumpoji intervencija	12
3. Alkoholio vartojimo sukeltų psichikos ir elgesio sutrikimų diagnostika	15
4. Biologiniai alkoholio vartojimo žymenys klinikinėje praktikoje	18
5. Gydytojo konsultacijų organizavimas	24
6. Ambulatorinis alkoholio abstinencijos būklės (AAB) gydymas	30
7. Medikamentinis priklausomybės nuo alkoholio gydymas	34
7.1. Disulfiramas	35
7.2. Akamprosatas	37
7.3. Naltreksonas	38
7.4. Baklofenas	39
7.5. Nalmefenas	40
7.6. Atskirų pacientų grupių medikamentinis priklausomybės nuo alkoholio gydymas	41
8. Priklausomybės nuo alkoholio ir gretutinių psichikos sutrikimų diagnostika ir gydymas	43
Priedas 1	51
Priedas 2	52
Priedas 3	54
Priedas 4	56
Priedas 5	58

SANTRUMPOS

AAB – alkoholio abstinencijos būklė

ALT – alanino aminotransferazė (sin. alanino transaminazė)

AST – aspartato aminotransferazė, (sin. aspartato transaminazė)

CDT – mažaangliavandenis transferinas

CNS – centrinė nervų sistema

DER – disulfiramo-etanolio reakcija

DTHS – dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sindromas

EtG – Etilgliukuronidas

EtS – etilo sulfatas

PEth – fosfatidiletanolis

GGT – gama gliutamiltansferazė (sin. gama gliutamiltanspeptidazė)

MCV – vidutinis eritrocitų tūris

MP – Motyvuojamasis pokalbis

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

SAV – standartinis alkoholio vienetas

TLK-10-AM – Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos Australijos modifikacijos dešimtojo leidimo sisteminis ligų sąrašas

IVADAS

Gydytojai psichiatrai konsultuoja, teikia ambulatorines abstinencijos gydymo ir atkryčių prevencijos paslaugas. Tačiau pastaruosius dešimtmečius Lietuva neturėjo specialiai parengto įrankio šios praktikos kokybei užtikrinti. Priklausomybės nuo alkoholio ankstyvosios diagnostikos ir ambulatorinio gydymo metodika (toliau – Metodika) yra pirmasis tokio pobūdžio resursas.

Metodika siekiama formuoti gydytojų psichiatrų ir vaikų paauglių psichiatrų, dirbančių ambulatoriškai, vieningą, mokslu grįstą požiūrį į darbą su pacientais, turinčiais sveikatos sutrikimų dėl alkoholio vartojimo, padidinti psichiatrų kompetenciją, teikti pacientų lūkesčius ir poreikius atitinkančias, kokybiškas ambulatorinio gydymo paslaugas bei skatinti išsamesnius savarankiškus mokslo rezultatų ir klinikinės praktikos tyrinėjimus.

Šia Metodika buvo siekta parengti patogų, nedidelės apimties įrankį gydytojams. Atsižvelgiant į ribotus rengimo išteklius, Metodikos autoriams buvo keliamas uždavinys pirmiausia susisteminti priklausomybės nuo alkoholio ankstyvosios diagnostikos ir klinikinės gydymo rekomendacijas, pateikiamas prieinamuose apibendrintuose priklausomybių medicinos bei priklausomybių psichiatrijos dokumentuose. Prioritetas buvo teikiamas plačiausiai žinomiems ir dažniausiai naudojamiems šaltiniams:

- Pasaulio sveikatos organizacijos dokumentams;
- Cochrane bibliotekos apžvalgoms¹;
- Šalių nacionalinėms metodikoms ir klinikinėms rekomendacijoms, parengtoms nacionalinių valstybinių institucijų (Didžiosios Britanijos – NICE², JAV – NIAAA³ SAMHSA⁴);
- Medicinos specialistų asociacijų dokumentams (APA⁵, ASAM⁶);
- Klinikinių tyrimų metaanalizėms.

Metodikoje esančius teiginius autoriai papildė atskirų atsitiktinių imčių koduotų klinikinių tyrimų ir kitais šaltiniais. Šaltiniai yra nurodyti kiekvieno skyriaus pabaigoje, kad gydytojai praktikai, norintys įsigilinti į kai kuriuos klausimus detaliau, galėtų atlikti savarankišką paiešką.

Metodiką parengė Respublikinis priklausomybės ligų centras, įgyvendindamas Europos Sąjungos fondų investicijų veiksmų programos 8 prioriteto „Socialinės įtraukties didinimas ir kova su skurdu“ įgyvendinimo priemonę Nr. 08.4.2-ESFA-V-621 „Priklausomybės ligų profilaktikos, diagnostikos ir gydymo kokybės ir prieinamumo gerinimas“.

Siekiant pritaikyti Metodiką Lietuvos gydytojų psichiatrų poreikiams, 2020 m. vasario mėnesį išsiųsti pakvietimai suinteresuotoms įstaigoms ir organizacijoms dalyvauti Metodikos rengime. 2020 m. vasario 18 d. surengtas Metodikos planavimo susitikimas su išorės ekspertais ir Respublikiniame priklausomybės ligų centre dirbančiais gydytojais praktikais, patikslinti gydytojų poreikiai.

Metodikos autoriai nuoširdžiai dėkoja ekspertams prof. dr. Virginijai Adomaitienei, prof. Dr. Sigitai Lesinskienei, gydytojams psichiatrams Ramunei Mazaliauskienei ir Rokui Laurinaičiui, klinikiniam toksikologui doc. dr. Robertui Badarui, dr. Jurgitai Songailienei, taip pat RPLC gydytojams, skyrusiems laiko šiai Metodikai rengti. Atskirai autoriai dėkoja Morganai Danielei, kuri organizavo konsultacijų procesą.

Metodiką recenzavo:

Vilniaus universiteto psichiatrijos klinikos vadovė prof. Dr. Sigita Lesinskienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto psichiatrijos klinikos vadovė prof. dr. Virginija Adomaitienė

Respublikinio priklausomybės ligų centro direktorius Dr. Emilis Subata

1 Cochrane Library <https://www.cochranelibrary.com/>

2 National Institute for Health Care Excellence <https://www.nice.org.uk/>

3 National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism <https://www.niaaa.nih.gov/>

4 Substance Abuse and Mental Health Service Administration <https://www.samhsa.gov/>

5 American Psychiatry Association <https://www.psychiatry.org/>

6 American Society of Addiction Medicine <https://www.asam.org/>

1. STANDARTINIS ALKOHOLIO VIENETAS, MAŽAI RIZIKINGAS IR RIZIKINGAS ALKOHOLIO VARTOJIMAS IR ĮVERTINIMO INSTRUMENTAI

Standartinis alkoholio vienetas (SAV) – sutartinis išgeriamo alkoholio kiekio matavimo vienetas, kurio standartinės reikšmės pagal absoliučiojo alkoholio kiekį įvairiose šalyse skiriasi. Lietuvoje SAV reikšmė atitinka Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) apibrėžimą, pagal kurį 1 SAV yra 10 g absoliutaus alkoholio. SAV apskaičiuoti taikoma formulė: (alkoholinio gėrimo kiekis (ml) x alkoholinio gėrimo stiprumas (%)) x 8/10 000 = SAV. Pavyzdys: 500ml x 5.0% x 8/10 000 = 2 SAV. SAV apskaičiavimas įprastoje taroje pateikiami 1 Priede.

Alkoholio vartojimo rizikos lygis – tai per tam tikrą laiką suvartojamo alkoholio kiekis arba vartojimo būdas, pagal kurį nustatoma, ar asmens alkoholio vartojimo įpročiai kelia grėsmę asmens sveikatai, jo paties ir jį supančių žmonių saugumui.

Mažai rizikingas alkoholio vartojimas – remiantis mokslo įrodymais, rizika žymiai padidėja, kai asmenys viršija 2 SAV per dieną ir alkoholį vartoja daugiau nei 5 dienas per savaitę (Babor TF, Higgins-Biddle JC, 2001). Daugelis pasaulio šalių pateikia dienos ir (arba) savaitės žemos alkoholio vartojimo rizikos rekomendacijas, pagal kurias gyventojai gali priimti informuotą alkoholio vartojimo lygio pasirinkimą. 2016 m. išleistos Jungtinės Karalystės vyriausiojo medicinos pareigūno peržiūrėtos rekomendacijos, kuriose nustatyta tiek vyrams, tiek moterims vienoda, mažai rizikingo alkoholio vartojimo per savaitę riba – 14 SAV (11 SAV perskaičiavus pagal Lietuvoje taikomą 1 SAV reikšmę), šį kiekį paskirstant per keletą dienų. Šalys, kurios, kaip ir Lietuva, nėra priėmusios mažai rizikingo alkoholio vartojimo rekomendacijų, atsižvelgia į PSO rekomenduojamą žemos rizikos vartojimo lygį.

Rizikingas alkoholio vartojimas – kai suvartojamo alkoholio kiekis per vieną epizodą arba per savaitę viršija mažai rizikingo alkoholio vartojimo ribą. Tam tikromis aplinkybėmis – vairuojant ar dirbant su įrengimais, nėštumo ir žindymo metu, tam tikrų sveikatos būklių metu ar vartojant vaistus, sąveikaujančius su alkoholiu, vaikams – bet koks alkoholio vartojimas laikomas rizikingu.

Epizodinis intensyvus alkoholio vartojimas arba alkoholio vartojimas dideliais kiekiais – rizikingam alkoholio vartojimui priskiriamas vartojimas, kai per trumpą laiką alkoholio koncentracija kraujyje pasiekia 0,8 g/L (NIAAA) arba per dieną vyras suvartoja vidutiniškai 60 g absoliutaus alkoholio arba 6 SAV, o moteris 40 g arba 4 SAV (Anderson P et al., 2017).

Žalingas alkoholio vartojimas – siejamas ne tiek su alkoholio vartojimo kiekiais ar lygiu, bet su vartojimo pobūdžiu bei nustatyta žala fizinei arba psichikos sveikatai, ir atitinka TLK-10 diagnostinį aprašą (F10.1).

Priklausomybė nuo alkoholio gali būti apibūdinama kaip fiziologinių, elgsenos ir kognityvinių reiškinų kompleksas, kai alkoholio vartojimui asmuo teikia didesnę reikšmę negu kitoms veikloms, o žalingos pasekmės nesustabdo šio elgesio pasikartojimų. Priklausomybė nuo alkoholio (F10.2) diagnozuojama remiantis TLK-10 diagnostiniais kriterijais.

Alkoholio vartojimo rizikos įvertinimas – alkoholio vartojimo sutrikimo rizika yra dvigubai didesnė esant gretutiniams psichikos sutrikimams – depresijai ir nerimui (Grant BF et al., 2004; Hasin DS et al., 2007). Priklausomybės paplitimas tarp šių pacientų sudaro 25–30 proc. (Regier DA et al., 1990). Rizikos lygio alkoholio vartojimas turi įtakos psichosocialiniam šių pacientų funkcionavimui, gydymo kursui ir klinikiniam atsakui (Castaneda R et al., 1996; Worthington J et al., 1996). Pastebėta, kad sumažėjęs alkoholio vartojimo lygis buvo susijęs su žymiai greitesniu depresijos ir nerimo simptomų atoslūgių gydymo kurso metu (Bahorik AL et al., 2016). Dėmesys bet kuriais psichikos sutrikimais sergančiųjų pacientų alkoholio vartojimo įpročiams ir ankstyvas rizikingo vartojimo nustatymas padėtų išvengti priklausomybės nuo alkoholio vystymosi tarp šių pacientų (Hulse GK, Tait RJ, 2002). Sveikatos priežiūros įstaigose, alkoholio rizikai vertinti dažniausiai skiriamas Alkoholio vartojimo sutrikimų nustatymo testas – AUDIT (Bohn M, Babor TF, Kranzler HR, 1995).

Alkoholio vartojimo sutrikimų nustatymo testai – AUDIT ir AUDIT-C. Šiuos testus pasiūlė Pasaulio sveikatos organizacija. AUDIT testo psichometrinės charakteristikos įvertintos tarp sergančiųjų nerimo ir depresijos sutrikimais (Burkauskas J et al., 2019). Išsamesnė informacija apie testus pateikta 2 skyriuje.

Atsižvelgus į tai, kad rizikingas alkoholio vartojimas dažnai pasitaiko su tabako rūkymu ir narkotinių bei kitų psichiką veikiančių medžiagų vartojimu, PSO yra parengusi šių įpročių bendrą patikros instrumentą ASSIST (Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test, 2010). Lietuvoje šis instrumentas neadaptuotas.

LITERATŪRA

- Babor TF, Higgins-Biddle JC. 2001. Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking: a Manual for Use in Primary Care. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67210>
- Drinking Level Defined. National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism. <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>
- Anderson P, O'Donnell A, Kaner E. 2017. Managing Alcohol Use Disorder in Primary Health Care. *Current Psychiatry Reports*. 19(11):79. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0837-z>
- UK Chief Medical Officers. 2016. Low Risk Drinking Guidelines. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/545937/UK_CMOs_report.pdf
- Grant BF et al. 2004. Prevalence and Co-Occurrence of Substance Use Disorders and Independent Mood and Anxiety Disorders: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*. 61(8):807-816. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15289279>
- Hasin DS et al. 2007. Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Alcohol Abuse and Dependence in the United States: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*. 64(7):830-842. <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/482349>
- Regier DA et al. 1990. Comorbidity of Mental Disorders with Alcohol and Other Drug Abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 264(19):2511-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2232018>
- Castaneda R et al. 1996. A Review of the Effects of Moderate Alcohol Intake on the Treatment of Anxiety and Mood Disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*. 57(5):207-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8626352>
- Worthington J et al. 1996. Consumption of Alcohol, Nicotine, and Caffeine Among Depressed Outpatients. Relationship with Response to Treatment. *Psychosomatics*. 37(6):518-22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8942202>
- Bahorik AL et al. 2016. The Role of Hazardous Drinking Reductions in Predicting Depression and Anxiety Symptom Improvement Among Psychiatry Patients: A Longitudinal Study. *Journal of Affective Disorders*. 206:169–73. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27475887>
- Hulse GK, Tait RJ. 2002. Six-Month Outcome Associated with a Brief Alcohol Intervention for Adult In-patients with Psychiatric Disorders. *Drug Alcohol Review*. 21(2):105-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12188988>
- Bohn MJ, Babor TF & Kranzler HR. 1995. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): Validation of a Screening Instrument for Use in Medical Settings. *Journal of Studies on Alcohol*. 56(4):423-432. <https://www.jsad.com/action/showCitFormats?doi=10.15288%2Fjsa.1995.56.423>
- Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test, 2010. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/978924159938-2>

2. ATRANKINĖ PATIKRA IR TRUMPOJI INTERVENCIJA

Preliminariam rizikingo ir žalingo alkoholio vartojimo ir priklausomybės sindromo nustatymui taikomi atrankinės patikros (angl. *screening*) metodai. Atrankinei patikrai gali būti naudojami klausimynai ir biologiniai žymenys. Apie rizikingo ir žalingo alkoholio vartojimo bei priklausomybės sindromo biologinius žymenis rašoma 4 Metodikos skyriuje.

Atrankinė patikra dažniausiai rekomenduojama pirminiame lygyje dirbantiems šeimos gydytojams. Jiems, dažnai stokojantiems laiko ir specialių žinių apie priklausomybę, svarbu turėti patogius instrumentus (priemonės), kuriais galėtų įvertinti alkoholio vartojimo rizikingumą. Nustatę rizikingą vartojimą, jie lengviau nustatytų tikrąją sveikatos sutrikimų (pavyzdžiui, padidėjusio kraujospūdžio, padidėjusio cholesterolio kiekio, kepenų pažeidimų ir kt.) priežastį. Lietuvoje ši paslauga įgyvendinama nuo 2018 m.⁷, kai šeimos gydytojai pradėjo atlikti alkoholio vartojimo įpročių patikrą AUDIT klausimynu. Šią paslaugą apmoka Valstybinė ligonių kasa.

Iš šeimos gydytojų tikimasi, kad, atlikdami patikrą AUDIT klausimynu, remdamiesi savo klinikiniais stebėjimais, instrumentiniais ir laboratoriniais tyrimais, jie, paskyrę kelias minutes, svariai argumentuotų pacientui alkoholio vartojimo mažinimo arba atsisakymo naudą. Kitaip tariant, ne tik nustatytų rizikingą alkoholio vartojimo lygį, bet ir atliktų trumpąją intervenciją. Priešingai nei ankstesniems laikams būdingo moralizuojančio ar gąsdinančio pasekmėmis pokalbio, trumpųjų intervencijų efektyvumas yra moksliskai įrodytas.

Atrankinė patikra rečiau taikoma siekiant identifikuoti rizikingą, žalingą vartojimą ar priklausomybės sindromą psichikos sutrikimų turintiems pacientams. Dėmesys sergančiųjų psichikos sutrikimais alkoholio vartojimo įpročiams, ankstyvas rizikingo vartojimo nustatymas ir intervencija (pavyzdžiui, motyvacinis interviu) gali padėti išvengti priklausomybės nuo alkoholio vystymosi. Pavyzdžiui, G. K. Hulse ir R. J. Tait (2002) vertino motyvacinio pokalbio ir edukacinių priemonių efektyvumą alkoholio vartojimui pacientų, besigydančių psichiatrijos stacionare, ir kuriems buvo nustatytas rizikingas alkoholio vartojimas, grupėje. Abi intervencijos buvo efektyvios – po 6 mėn. buvo pastebėtas mažesnis alkoholio vartojimas, tačiau motyvacinis pokalbis buvo efektyvesnis nei edukacinės priemonės. Autorius rekomenduoja rutininę alkoholio įpročių patikrą ir trumpąsias intervencijas, ypatingai motyvacinį pokalbį, integruoti į psichiatrijos įstaigų įprastas praktikas.

Alkoholio vartojimo sutrikimų nustatymo testai – AUDIT ir AUDIT-C

Lietuvoje klinikinėje praktikoje yra įteisintas su alkoholio vartojimu susijusių aplinkybių įvertinimas naudojant alkoholio vartojimo sutrikimų nustatymo testą AUDIT (angl. The Alcohol Use Disorders Identification Test). Jį atlieka šeimos gydytojas, gydytojas psichiatras (gydytojo psichiatro ne darbo metu – gydytojas vaikų ir paauglių psichiatras), bendrosios praktikos, bendruomenės, išplėstinės praktikos, psichikos sveikatos slaugytojas ar medicinos psichologas.

AUDIT. Testą pasiūlė PSO rizikingo alkoholio vartojimo spektrui vertinti (Saunders JB et al., 1993). Yra duomenų, kad šis testas veiksmingai nustato rizikingą alkoholio vartojimą ir psichikos sveikatos priežiūros įstaigose (Maisto SA et al., 2000). AUDIT testo psichometrinės charakteristikos vertintos Lietuvoje tiriant sergančiuosius nerimo ir depresijos sutrikimais (Burkauskas J et al., 2019).

AUDIT Testą sudaro 10 klausimų, atsakymai į juos vertinami nuo 0 iki 4 balų. AUDIT apima kelias vertinimo sritis: vartojamo kiekio ir dažnio (1–3 klausimai), priklausomybės rizikos (4–7 klausimai), pasekmių (8–10 klausimai). AUDIT pasižymi 92 proc. jautrumu ir 94 proc. specifiškumu, nustatant alkoholio vartojimo sutrikimus, esant teigiamų atsakymų 8 balų slenksčiui (Saunders JB et al., 1993).

AUDIT vertinimo rezultatai nusako asmens santykį su alkoholio vartojimu: (1–7) žemos rizikos, (8–15) rizikos, (16–19) aukštos rizikos, tikėtinas žalingas vartojimas; (20 balų ir daugiau) labai aukštos rizikos, tikėtinas priklausomybės nuo alkoholio sindromas.

AUDIT-C. K. Bush ir kiti (1998) pasiūlė alkoholio vartojimo įpročių patikrai naudoti tik pirmuosius 3 AUDIT klausimus. AUDIT-C testas teigiamas, kai surenkami 4 ir daugiau balų (iš 12) vyrams, 3 ir daugiau balų (iš 12) moterims ir vyresniems nei 65 m. amžiaus asmenims.

Nors AUDIT-C testo jautrumas ir specifiškumas, atitinkamai 86 proc. ir 72 proc., t. y. mažesni už pilno AUDIT klausimyno, tačiau jis pakankamai gerai parodo rizikingą vartojimą ar priklausomybę. Abu testo variantai tinkami jaunimo nuo 15

7 LR Sveikatos apsaugos ministro 2017 m. lapkričio 29 d. įsakymas Nr. V-1359 „Dėl ankstyvojo alkoholio vartojimo rizikos įvertinimo ir pagalbos alkoholį vartojantiems asmenims teikimo tvarkos aprašo patvirtinimo“
<https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/ca562151dc0c11e782d4fd2c44cc67af?jfwid=q8i88lp51>

metų, suaugusiųjų ir nėščiąjų vertinimui (Jonas DE et al., 2012).

Nustatęs teigiamą vertinimo slenkstį su AUDIT ar AUDIT-C pagalba, gydytojas psichiatras atlieka klinikinį paciento ištyrimą, siekdamas nustatyti, ar yra žalingo vartojimo (F10.1) ar priklausomybės sindromo (F10.2) sutrikimai.

Pacientams, kuriems nustatomas rizikingas alkoholio vartojimo lygis arba žalingo vartojimo diagnozė (F10.1) pagal TLK-10 diagnostinius kriterijus, gydytojai gali taikyti trumpąją intervenciją – t. y. motyvacinį pokalbį.

AUDIT ir AUDIT C testus rasite šios Metodikos 2 Priede.

Trumpoji intervencija

Trumposios intervencijos metu gydytojas atlieka šiuos veiksmus:

1) pacientui suprantama kalba pakomentuoja AUDIT testo rezultatus, remdamasis savo profesiniu autoritetu ir žiniomis, padeda pacientui suprasti priežastinį ryšį tarp surinktų AUDIT testo balų ir bet kurių diagnozuotų sveikatos sutrikimų, nusiskundimų ir laboratorinių ar kitų tyrimų rezultatų;

2) duoda aiškų, pagrįstą patarimą sumažinti alkoholio vartojimą arba, esant pagrindui, visiškai susilaikyti nuo alkoholio vartojimo bei suderina abiem pusėms priimtina sprendimą.

Įprastai tai yra 5–15 min. trukmės konsultacija, besiremianti 2 pagrindinėmis koncepcijomis – elgsenos pokyčių etapais ir motyvuojamuoju pokalbiu (MP).

Tyrimų apžvalgos rodo, kad trumposios intervencijos yra efektyvios (Jonas DE et al. 2012) dvylikos ir daugiau mėnesių laikotarpyje.

Psichikos sveikatos centruose atliekamų trumpųjų intervencijų tikslas – sumažinti paciento alkoholio vartojimą ir žalą sveikatai bei neigiamą įtaką psichikos sutrikimų klinicinei eigai.

Trumposios intervencijos remiasi dviem pagrindinėmis koncepcijomis.

1 pagrindinė koncepcija: Elgsenos pokyčių etapai

Elgsenos keitimas vyksta ne iš karto, bet etapais. Elgsenos keitimo ciklą sudaro 5 pagrindiniai etapai:

Etapas prieš svarstymą – žmogus nejaučia problemos, kurią reikėtų spręsti, arba apie ją žino, tačiau nenori keisti elgsenos.

Svarstymo etapas – asmuo jaučia elgsenos keitimo prieštarumą, būsimos elgsenos pranašumus ir trūkumus.

Pasiruošimo etapas – apsisprendžiama keisti ir vykdyti keitimosi planą.

Veiksmų etapas – pacientas pradeda vykdyti keitimosi planą.

Pokyčių palaikymo etapas – veiksmai įgyvendinami sėkmingai ir dedamos pastangos įtvirtinti pokyčius.

Integravus pokyčius į gyvenimo būdą, būna pasibaigęs elgsenos keitimo ciklas. Tačiau pasitaiko *atkryčių* (dar vienas etapas) ir asmuo gali sugrįžti į vieną iš aukščiau minėtų etapų. Elgsenos keitimo ciklas gali kartotis.

2 pagrindinė koncepcija: Motyvuojamasis pokalbis (MP)

Motyvuojamasis pokalbis – tai individualus ir nesmerkiantis gydytojo pokalbis su pacientu, kurio metu pacientui yra padedama realiai pažvelgti į savo problemas ir sustiprinama paties asmens motyvacija keisti savo gyvenimo situaciją, siekti tam tikrų tikslų. Pokalbio metu yra atskleidžiami paties žmogaus motyvai keisti elgesį ir aptariamos su pokyčiais susijusios abejonės.

Pagrindinės MP strategijos – pabrėžiamas paciento savarankiškumas ir į pacientą orientuotas bendradarbiavimas bei susitarimu grįstas požiūris. MP etapai (Miller WR, Rollnick S, 2015):

- įtraukimo (santykio užmezgimas, pasitikėjimo įgijimas, iš klausymas),
- dėmesio sutelkimo (bendras sutarimas dėl pagrindinės pokalbio temos),
- motyvacijos sužadavimo (aktyvus klausymasis, siekiant selektyviai skatinti kalbėjimą apie pokyčius),
- planavimo (bendras sutarimas dėl pokyčių plano ir jo sudarymas).

Trumposios intervencijos įgūdžiams įgyti Lietuvoje rengiami mokymai⁸, kurie organizuojami, naudojant PSO išleistą metodinę medžiagą (PSO, 2019).

⁸ Europos Sąjungos paramos projektas 08.4.2-ESFA-V-621 projektas „Priklausomybės ligų profilaktikos, diagnostikos ir gydymo kokybės ir prieinamumo gerinimas“

LITERATŪRA

- Hulse GK, Tait RJ. 2002. Six-month Outcome Associated with a Brief Alcohol Intervention for Adult In-patients with Psychiatric Disorders. *Drug and Alcohol Review*. 21(2):105-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12188988>
- Saunders JB et al. 1993. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption–II. *Addiction* 88(6):791-804. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8329970>
- Maisto SA et al. 2000. Use of the AUDIT and the DAST-10 to Identify Alcohol and Drug Use Disorders Among Adults with a Severe and Persistent Mental Illness. *Psychological Assessment*. 12(2):186-192. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10887764>
- Burkauskas J et al. 2019. Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test in Patients with Anxiety and Mood Disorders in Lithuania. *European Neuropsychopharmacology: Abstracts of the 32nd ECNP Congress: 7-10 September 2019, Copenhagen, Denmark*, 29(Suppl.6), 111-112. <https://www.lsmuni.lt/cris/handle/20.500.12512/99432>
- Bush K et al. 1998. The AUDIT Alcohol Consumption Questions (AUDIT-C): an Effective Brief Screening Test for Problem Drinking. *Archives of Internal Medicine*. 158:1789-1795. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9738608>
- Jonas DE et al. 2012. Behavioral Counseling after Screening for Alcohol Misuse in Primary Care: a Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 157(9):645-654. <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-157-9-201211060-00544>
- Miller W. R., Rollnick S. 2012. *Motivational Interviewing: Helping people change* (3rd ed.). New York (NY): Guilford Press. <https://www.guilford.com/books/Motivational-Interviewing/Miller-Rollnick/9781609182274>
- Pasaulio sveikatos organizacija. 2019. PSO mokymo vadovas pirminės sveikatos priežiūros specialistams apie trumpąsias intervencijas, atliekamas alkoholių vartojantiems asmenims. <https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/SAM%20PSO%20alkoholio%20trumposios%20intervencijos.pdf>

3. ALKOHOLIO VARTOJIMO SUKELTŲ PSICHIKOS IR ELGESIO SUTRIKIMŲ DIAGNOSTIKA

Gydytojas psichiatras, vadovaudamasis TLK-10-AM, savo ambulatorinėje praktikoje dažniausiai gali diagnozuoti šiuos sutrikimus:

- žalingą alkoholio vartojimą F10.1
- priklausomybės nuo alkoholio sindromą F10.2
- alkoholinės abstinencijos būklę F10.3

Visi šie sutrikimai gali būti gydomi ambulatoriškai. Kiti alkoholio vartojimo sukelti sutrikimai, pradedant abstinencijos būkle su delyru (F10.4) ir sunkesni, paprastai pradedami gydyti stacionaruose.

Žalingas alkoholio vartojimas F10.1

Žalingas alkoholio vartojimas diagnozuojamas tuomet, kai yra objektyviai nustatoma su alkoholio vartojimu susijusi žala sveikatai. Žala gali būti fizinei paciento būklei (pvz., alkoholio sąlygotas kepenų pažeidimas) arba psichikos būklei (pvz., dėl gausaus alkoholio vartojimo atsiradęs depresijos epizodas). Žala fizinei sveikatai gali būti dokumentuojama įvairiais paciento klinikiniais ištyrimo metodais (nusiskundimais, apžiūra, laboratoriniais ir instrumentiniais tyrimo metodais). Žala psichikos sveikatai diagnozuojama, įvertinus paciento nusiskundimus ir jų ryšį su alkoholio vartojimu.

Žalingas alkoholio vartojimas neturėtų būti diagnozuojamas, jei tuo pačiu metu yra nustatytas priklausomybės nuo alkoholio sindromas ar kita specifinio sutrikimo, susijusio su alkoholio vartojimu, forma.

Taip pat, žalingo alkoholio vartojimo diagnozė nenustatoma, jeigu alkoholio vartojimas žalingai paveikia tik paciento santykius (pvz., šeimoje, darbovietėje, bendruomenėje) ar sąlygoja socialines pasekmes (teisines problemas, darbo praradimą ir pan.).

Priklausomybės nuo alkoholio sindromas F10.2

Priklausomybės nuo alkoholio sindromo diagnozė nustatoma pacientui, jeigu jam per pastaruosius 12 mėnesių pasireiškė 3 arba daugiau iš šių požymių:

- stiprus troškimas arba juntamas neįveikiamas potraukis vartoti alkoholį;
- sunku kontroliuoti alkoholio vartojimo pradžią, pabaigą arba kiekį;
- fizinės abstinencijos būseną, nustojus gerti arba pradėjus gerti mažiau (pvz.: drebulys, prakaitavimas, greitas širdies plakimas, nerimas, nemiga, rečiau – traukulių priepuoliai, dezorientacija, haliucinacijos), taip pat kai alkoholiniai gėrimai vartojami, siekiant palengvinti abstinencijos simptomus arba jų išvengti;
- tolerancijos požymiai, t. y. norint pasiekti poveikį, reikia suvartoti didesnę alkoholio dozę;
- dėl gėrimo vis labiau nepaisoma kitų įprastų laisvalaikio užsiėmimų arba interesų, reikia vis daugiau laiko alkoholiui gauti arba vartoti ar atsigausti nuo jo poveikio;
- toliau gerinama, nors ir suvokiamos akivaizdžiai žalingos pasekmės, pavyzdžiui, kenksmingas poveikis kepenims, po sunkių išgytųjų atsirandančios depresinės būklės ar alkoholio sąlygojamas pažinimo funkcijos pablogėjimas.

Vadovaudamasis TLK-10 diagnostiniais kriterijais, gydytojas psichiatras gali patikimai nustatyti priklausomybės nuo alkoholio diagnozę. Tačiau diagnostiniai kriterijai duoda mažai informacijos gydymo plano sudarymui. Pavyzdžiui, gydytojo renkama informacija apie paciento motyvaciją, ankstesnius bandymus nustoti vartoti alkoholį ar gydytis, alkoholio vartojimo įtaką paciento santykiams ir funkcionavimui visuomenėje neatsispindi diagnostikos kriterijuose, tačiau yra svarbūs įvertinant paciento sveikimo potencialą. Todėl gydytojas neturėtų apsiriboti tik formalia diagnostinių kriterijų analize, bet atlikti platesnį paciento būklės ir motyvacijos, alkoholio vartojimo pasekmių sveikatai, socialinei ir teisei situacijai vertinimą.

Alkoholinės abstinencijos būklė F10.3

Abstinencijos būklė – tai vienas iš priklausomybės sindromo požymių, todėl reikėtų atkreipti dėmesį, ar yra ir kiti simptomai, ir priklausomybės sindromas.

Abstinencijos būklei būdingas pagreitėjęs širdies plakimas, arterinio kraujo spaudimo padidėjimas, apetito stoka, pykinimas, prakaitavimas, drebulys, nerimas ir baimingumas. Sunkus abstinencijos sindromas gali komplikuotis epileptiforminiais traukuliais ar delyru.

Abstinencijos būklė turėtų būti koduojama F10.3 tais atvejais, kai paciento būklė reikalauja medicininės pagalbos, t. y. pacientas pageidauja nustoti vartoti alkoholį, bet be medicinos pagalbos dėl abstinencijos reiškinių negali, taip pat, kai dėl jų atsiranda rizika atsirasti komplikacijoms.

Žalingo alkoholio vartojimo, priklausomybės sindromo diagnostika

Ambulatorinėje praktikoje žalingą alkoholio vartojimą, priklausomybės sindromą gydytojas diagnozuoja, išsiaiškinęs kreipimosi į medicinos įstaigą priežastis, surinkęs informaciją apie sveikatos nusiskundimus, vartojamų SAV kieki per dieną (savaitę), ligos ir gyvenimo anamnezę.

Jeigu pacientas gydėsi anksčiau, gydytojas gali pasinaudoti ankstesniais medicinos dokumentų įrašais, kurie objektyviai atspindi sutrikimo eigą, gydymosi ir remisijos periodus.

Paciento apžiūros metu gydytojas nustato abstinencijos būklės simptomus, įvertina širdies ir kraujagyslių, neurologinės ir kitų sistemų būklę.

Ambulatorinėje praktikoje būtina turėti alkoholio iškvepiamame ore matuoklį, kuriuo, pacientui atvykus į konsultaciją, nustatoma alkoholio koncentracija iškvepiame ore. Alkoholio koncentracijos matavimas iškvepiamame ore – objektyvus būdas nustatyti intoksikacijos laipsnį. Aukšti matuoklio parodymai, nesant žymaus paciento apsvaigimo, leidžia gydytojui įtarti padidėjusią toleranciją ir pažengusį priklausomybės sindromą.

Ambulatorinės konsultacijos metu, siekdamas tiksliau įvertinti priklausomybės sindromo būklę, gydytojas gali paskirti biologinių žymenų tyrimus, rodančius kepenų ir kitų organų pažeidimą – kepenų fermentų alanino ir aspartato aminotransferazių ir γ gliutamilttransferazės (ALT, AST ir GGT) aktyvumo tyrimus bei vidutinio eritrocitų tūrio (MCV) tyrimą. Pagal galimybę, tikslinga nustatyti mažaangliavandenio transferino (CDT) koncentraciją (plačiau apie biologinius priklausomybės nuo alkoholio žymenis informacija pateikta 4 skyriuje).

Objektyvūs priklausomybės nuo alkoholio žymenys yra ypač svarbūs, kai pacientai yra nelinkę būti atviri su gydytoju, pavyzdžiui, kai kreiptis į specialistą jie įpareigoja „išorinio“ poveikio tarnybos (pvz., Probacijos tarnyba, Valstybinė vaiko teisių ir įvaikinimo tarnyba ir kt.). Jeigu pacientas linkęs slėpti savo alkoholio vartojimo įpročius bei nėra objektyvių priklausomybės ar abstinencijos simptomų, gydytojui gali būti sudėtinga diagnozuoti priklausomybės sindromą. Šiuo atveju pakitę alkoholio vartojimo biologinių žymenų tyrimai leidžia pagrįstai įtarti žalingą alkoholio vartojimą ar priklausomybę nuo alkoholio. Kitas galimas informacijos šaltinis, pacientui leidus, yra jo šeimos nariai ir artimieji, galintys papasakoti apie paciento alkoholio vartojimo ypatumus.

Kompleksinis paciento įvertinimas

Ambulatorinės konsultacijos metu gydytojas psichiatras vertina sveikatos būklės aspektus, susijusius su psichikos sveikata, taip pat remiasi kitų medicinos specialistų (pvz., šeimos gydytojo) išvadomis. Vertindamas paciento sveikatos būklę ir priklausomybės sindromą, nustatydamas diagnozę ir skirdamas gydymą, gydytojas vertina ir susijusių su alkoholio vartojimu paciento socialinių funkcijų sutrikimo mastą (pvz.: šeimos, darbo, būsto, socialinių ryšių ir įgūdžių praradimą, teises pasekmes ir kt.). Ši informacija reikalinga tam, kad būtų galima išsiaiškinti paciento motyvaciją gydytis, motyvaciją didinančias aplinkybes ir numatyti paramos šaltinius sveikimo procese.

Esant galimybei, gydytojas psichiatras gali bendradarbiauti su komandoje dirbančiu socialiniu darbuotoju. Socialinis darbuotojas gali atlikti profesionalų kompleksinį paciento būklės įvertinimą. Vienas iš plačiausiai pasaulyje ir Lietuvoje naudojamų instrumentų yra Priklausomybės sunkumo indeksas (McLellan ir kiti, 1980, lietuviškas vertimas VPLC, 2010). Priklausomybės sunkumo indeksas leidžia detalai įvertinti paciento patiriamas su alkoholio vartojimu susijusias problemas, motyvaciją jas spręsti ir dalyvauti gydymo procese, bendradarbiaujant su specialistų komanda.

Priklausomybės sunkumo indeksas yra įvertinamas pusiau standartizuotos apklausos būdu, juo surenkamos žinios apie pacientą 6 srityse, įskaitant ir jo pasirengimą spręsti vienos ar kitos srities problemas. Šios sritys yra:

- 1) sveikatos būklė,
- 2) darbas, pragyvenimo šaltinis (pajamos),
- 3) alkoholio / narkotikų vartojimas,
- 4) teisinė padėtis,
- 5) šeimyninė situacija / socialinė padėtis,
- 6) psichikos būklė.

Priklausomybės sunkumo indekso klausimyno informaciją renka apmokytas juo naudotis socialinis darbuotojas, jo pildymas užtrunka 1–1,5 val.

Kompleksinis paciento vertinimas atliekamas, kai pacientų gydymas ir priežiūra yra organizuojami, taikant atvejo vadybos metodą, ir yra galimybė išsiaiškinti paciento daugybinius (medicininius, socialinius, užimtumo, finansinius, teisinius) poreikius bei juos spręsti, atsižvelgus į jų svarbą pacientui. Kompleksinis paciento vertinimas ir atvejo vadyba naudingi tais atvejais, kai vykdoma ilgalaikė kelių mėnesių ar ilgesnė paciento priežiūra, pavyzdžiui, kai gydymą inicijuoja probacijos, Valstybinė vaikų teisių apsaugos ir įvaikinimo tarnybos ir kt.

Pildant Priklausomybės sunkumo indekso klausimyną internetu, yra galimybė generuoti ir atspausdinti struktūruotą paciento vertinimo santrauką ir taip užtikrinti, kad specialistų komanda turėtų vieningą paciento vertinimo dokumentą ir sutartų dėl prioritetų gydymo plane.

LITERATŪRA

Lietuvos psichiatrų asociacija, Pasaulio sveikatos organizacija. 1992. TLK-10 psichikos ir elgesio sutrikimai: klinika ir diagnostika. Kaunas: Medicina.

Vilniaus priklausomybės ligų centras. 2010. Priklausomybės sunkumo indeksas. Vilnius: Ex Arte. <https://www.rplc.lt/wp-content/uploads/2018/08/Priklausomybes-indekso-klausimynas-2011-01-11.pdf>

McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, O'Brien CP (1980). An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 168 (1):26-33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7351540/>

4. BIOLOGINIAI ALKOHOLIO VARTOJIMO ŽYMENYS KLINIKINĖJE PRAKTIKOJE

Biologiniai alkoholio vartojimo žymenys leidžia objektyviai įvertinti informaciją apie paciento alkoholio vartojimą.

Yra išskiriami tiesioginiai ir netiesioginiai alkoholio vartojimo žymenys. Tiesioginiai žymenys – tai etanolis ar etanolio metabolitai susidarantys organizme. Netiesioginiai žymenys – tai alkoholio poveikyje atsiradę tipiškai biologinių žymenų (ląstelių, fermentų, baltymų ir kt.) rodiklių pokyčiai.

Biologiniai alkoholio vartojimo žymenys skiriasi ne tik rodiklių pokyčių atsiradimui reikalinga alkoholio vartojimo laiko trukme, pokyčių išlikimo nutraukus alkoholį trukme, bet ir alkoholio kiekiu, kuris reikalingas charakteringiems rodiklio pokyčiams atsirasti. Žymenų rodikliai vertinant alkoholio vartojimą yra apibūdinami specifiskumu ir jautrumu. Biologinių alkoholio vartojimo žymenų jautrumui ir specifiskumui įtakos turi įvairūs paciento vartojami medikamentai, ligos ar būklės bei genetiniai veiksniai.

Praėjusio amžiaus pabaigoje alkoholio vartojimo intensyvumo vertinimui buvo pradėti naudoti MCV bei kepenų fermentų (AST, ALT, GGT) rodikliai. Šių biologinių žymenų rodikliai dabar rutiniu būdu nustatomi visose medicinos laboratorijose.

Šio amžiaus pradžioje pradėtas taikyti tikslesnio alkoholio vartojimo žymens – CDT nustatymas. Lietuvoje CDT tyrimą galima atlikti daugelyje laboratorijų įprasta tvarka.

Vienas iš potencialių netiesioginių alkoholio vartojimo biologinių žymenų yra trombocitopenija, kurią sukelia žalingas alkoholio vartojimas. Trombocitopenija ($< 119,000 \text{ trb}/\mu\text{L}$) yra siejama su padidinta alkoholio abstinencijos būklės komplikacijų (delyro ar abstinencijos traukulių) rizika (Silczuk A, Habrat B, 2020).

Moderniausi ir tiksliausi biologiniai žymenys yra tiesioginiai alkoholio metabolitai – etilgliukuronidas (EtG), etilo sulfatas (EtS) bei fosfatidiletanolis (PEth). Jų nustatymo metodai tobulinami ir pasižymi skirtingu jautrumu ir specifiskumu (1 lentelė).

Tyrimo metodo/žymens jautrumas (angl. *Sensitivity*) – tai tikimybė, kad tyrimas bus teigiamas, kai pacientas turi patologiją (tyrimas teigiamas, kai pacientas serga/vartoja alkoholį).

Jautrumas = teisingai teigiami / (teisingai teigiami + klaidingai neigiami) * 100%.

Pavyzdžiui, 100 subjektų iširti, 80 nustatytas teigiamas žymuo, tačiau iš tiesų tik 50 iš jų rizikingai vartojo alkoholį, o likusiųjų rodiklius lėmė kitos ligos. Šiuo atveju teisingų žymenų procentas ir biologinio žymens jautrumas yra 63 proc.: $50 / (50 + 30) \times 100$.

Tyrimo metodo/žymens specifiskumas (angl. *specificity*) – tai tikimybė, kad tyrimas bus neigiamas, kai pacientas patologijos neturi (tyrimas neigiamas, kai pacientas neserga/nevartoja alkoholio).

Specifiskumas = teisingai neigiami / (teisingai neigiami + klaidingai teigiami) * 100%.

Pavyzdžiui, iš 100 žmonių realybėje alkoholį rizikingai vartojo 65 subjektai, o subjektų biologinis žymuo buvo neigiamas iš jų 50-čiai. Žymens specifiskumas yra 77 proc.: $50 / (50 + 15) \times 100$.

Alkoholio biologiniai žymenys gali padėti nustatyti rizikingą ar žalingą alkoholio vartojimą praeityje, taip pat ir įtarti priklausomybės sindromą. Kadangi nei vienas iš šiuo metu žinomų alkoholio vartojimo biologinių žymenų nepasižymi absoliučiu jautrumu ir specifiskumu, diagnozės patikslinimui dažniausiai pasitelkiami ir kiti metodai: papildomų žinių surinkimas iš paciento, klausimynai, klinikinis ištyrimas. Siekiant tikslesnių duomenų apie paciento alkoholio vartojimą, galima pasitelkti dviejų ar daugiau biologinių žymenų nustatymą. Pavyzdžiui, pacientams, kuriems nustatomas padidėjęs GGT aktyvumas, vėliau galima atlikti specifiskesnį ir brangesnį CDT tyrimą.

Netiesioginiai alkoholio vartojimo žymenys

Netiesioginiai alkoholio vartojimo biologiniai žymenys atspindi audinių ir (ar) organų sistemų alkoholinės kilmės pažeidimą. Šių žymenų rodikliai gali būti pakitę esant žalingam alkoholio vartojimui, tačiau netinka abstinencijos stebėsenai ar atkryčio vertinimui, nes mažai rizikingas alkoholio vartojimas ar pavienis gausus alkoholio vartojimas šių žymenų rodiklių pokyčių nesukelia.

Netiesioginių alkoholio žymenų tyrimai yra nebrangūs ir gali būti atliekami rutiniškai daugelyje laboratorijų, tačiau dauguma netiesioginių alkoholio žymenų pasižymi mažu specifiskumu (1 lentelė).

Lentelė 1. Pagrindinės netiesioginių alkoholio biologinių žymenų charakteristikos (SAMHSA, 2012, Andresen-Streichert H et al. 2018):

Biologiniai žymenys	Vartojimo intensyvumas (absoliutus alkoholio g) ir vartojimo trukmė	Normalizuojasi (nutraukus alkoholio vartojimą)	Jautrumas	Specifiškumas	Biologinio žymens pranašumai	Biologinio žymens trūkumai
ALT	> 40 g, kelias savaites kasdien	2–4 savaitės	15–40 % (vidutiniškas)	50–57 % (vidutiniškas)	Nebrangūs tyrimai, atliekami rutiniškai, atspindi alkoholinį kepenų pažeidimą	Nespecifinis žymuo, rezultatus gali iškreipti kepenų, kasos ligos, vartojami medikamentai
AST	> 40 g, kelias savaites kasdien	2–4 savaitės	25–60 % (vidutiniškas)	47–68 % (vidutiniškas)		
GGT	>60 g kelias savaites kasdien	2–6 savaitės	37–95 % (vidutiniškas)	18–93 % (vidutiniškas)		
MCV	> 60 g, kelis mėnesius kasdien	2–4 mėnesiai	40–50 % (vidutiniškas)	50–90 % (vidutiniškas/aukštas)	Atspindi ilgalaikį alkoholio vartojimą	Rezultatus gali iškreipti folatų ir/ ar vit. B12 stoka, rūkymas
CDT	> 50 g vyrams ir > 40 g moterims dvi savaites kasdien	2–3 savaitės	46–90 % (aukštas)	70–97 % (aukštas)	Atspindi ilgalaikį alkoholio vartojimą	Rezultatus gali iškreipti kepenų ligos, rūkymas, mažas kūno masės indeksas, genetiniai veiksniai
CDT, MCV ir GGT vertinami kartu	-	-	88%	95%	-	-
EtG ir EtS	Bent 10 g	1-3 paros (iki 130 val.)	76–82 % (aukštas)	93–86 % (aukštas)	Atspindi trumpalaikį alkoholio vartojimą *EtG plaukuose, priklausomai nuo plaukų ilgio - ilgalaikį vartojimą	Rezultatus (EtG) gali iškreipti šlapimo takų infekcija
PEth	30–40 g vienkartinė dozė arba 10–15 g keletą dienų	4–6 savaitės	94,5 % (aukštas)	100 % (aukštas)	Atspindi trumpalaikį gausų ar ilgalaikį mažomis dozėmis alkoholio vartojimą	Rezultatus gali iškreipti PEth susiformavimas in vitro kraujyje esant alkoholio, jei kraujas netiriamas iš karto po paėmimo

Netiesioginiai biologiniai žymenys yra šie:

Gama gliutamitranspetidazė (GGT, U/I) – padidėjęs GGT aktyvumas yra ankstyvas kepenų funkcijų sutrikimų žymuo: tiek metabolizmo, tiek hepatocitų pažeidimo. Esant ilgalaikiam alkoholio vartojimui, ypač, jei kartu vartojami medikamentai, GGT aktyvumas dažniausiai būna padidėjęs. GGT ima didėti vartojant alkoholį >60 g/dieną kasdien 3-6 savaites. Tačiau GGT nėra labai jautrus žymuo: tik 30 – 50 proc. piktnaudžiaujančių alkoholiu GGT aktyvumas yra padidėjęs. Klinikinę GGT vertę labiausiai riboja mažas specifiskumas – didelis klaidingų teigiamų rezultatų dažnis dėl gretutinių veiksnių: nealkoholinės kilmės kepenų ar kasos ligų, nutukimo, cukrinio diabeto, prieštraukulinių ir kraujo krešumą mažinančių vaistų vartojimo (Conigrave KM et al., 2003). Šio autoriaus nuomone, GGT padeda nustatyti alkoholio vartojimo komplikacijų priežastingumą ir kartais gali būti pasitelkiamas, vertinant ligos prognozę.

GGT reikšmė išlieka pakitusi 2–6 savaites po alkoholio vartojimo nutraukimo.

Alanino aminotransferazė (ALT, U/I) ir asparagino aminotransferazė (AST, U/I) – kepenų fermentai, kurie dalyvauja aminorūgščių apykaitoje. Kaip ir GGT, ALT ir AST aktyvumas padidėja esant hepatocitų pažeidimui. ALT ir AST yra mažiau jautrūs alkoholio vartojimo žymenys, nei GGT. AST ir ALT aktyvumo padidėjimas yra kepenų funkcijų sutrikimo (tiek dėl alkoholio vartojimo, tiek dėl kitų priežasčių) rodiklis.

AST / ALT santykis padeda atskirti nealkoholinį steatohepatitą nuo alkoholinės kepenų ligos (santykis <1 yra siejamas su nealkoholinės kilmės steatohepatitu, o santykis >2 - su alkoholine kepenų liga (Sorbi D, Boynton J, Lindor KD, 1999) ir atspindi lėtinę alkoholinės kilmės kepenų patologiją, bet ne gausų, neseną alkoholio vartojimą (Gaugh G et al., 2015). AST / ALT santykio >2 jautrumas, nustatant alkoholinę kepenų ligą, siekia 70 proc., o specifiskumas 92–100 proc. Tačiau jis yra mažai reikšmingas žymuo identifikuojant priklausomybę, kai nėra alkoholinės kepenų ligos.

Nutraukus alkoholio vartojimą AST, ALT aktyvumo pokyčiai išlieka 2-6 savaites.

Vidutinis eritrocitų tūris (MCV, fl) didėja esant gausiam kasdieniam (4-8 sav.) alkoholio vartojimui. Manoma, kad MCV didėja dėl toksinio alkoholio poveikio kraujodaros sistemai, o ne dėl folatų ar vitamino B12 pasisavinimo sutrikimų vartojant alkoholį. Vartojantiems alkoholį MCV gali būti padidėjęs net ir nesant folatų ar vitamino B12 stokos. MCV yra tinkamas žymuo lėtiniam alkoholizmui įvertinti, bet netinkamas ūmiai alkoholio intoksikacijai ar atkryčiui vertinti.

Ne visiems vartojantiems alkoholį MCV padidėja, todėl šio žymens jautrumas nėra didelis (<50%). Tačiau padidėjęs MCV pasižymi aukštu specifiskumu (>90%). MCV žymens jautrumas vyrams yra mažesnis, o moterims – didesnis ir labiau specifiskas nei GGT (Conigrave KM et al., 2003).

Folatų ir vitamino B12 trūkumas, skydliaukės ligos, anemija, hipoglikemija, rūkymas sumažina žymens specifiskumą.

Kadangi eritrocitų pusinis gyvavimo laikas yra 13–26 savaitės, nutraukus alkoholio vartojimą, MCV išlieka padidėjęs 8-16 savaitių

Mažaangliavandenis transferinas (CDT, %) – tai transferinas, kuriam trūksta tam tikrų angliavandenių (sialo rūgšties) grupių. Žmogaus organizme transferinas gali turėti skirtingą sialo grupių skaičių: nuo nulio iki šešių, organizme didžiąją dalį glikozilinto transferino sudaro keturias sialo grupes turintis transferinas – tetrasialotransferinas. Vartojant alkoholį, sutrinka transferino glikozilinimas, t. y. sialo grupių prijungimas ir ima didėti mažesnį sialo grupių turinčio transferino frakcijos (trisialo-, disialo-, monosialo- asialo-). Tokį sutrikimą lemia vieną ar dvi savaites trunkantis kasdienis gausus (>50 g etanolio) alkoholio vartojimas.

Laboratorijose dažniausiai yra matuojama disialotransferino frakcija ir atsakyme pateikiama procentinė šios frakcijos dalis nuo bendro transferino.

CDT kliniškai pranašesnis nei GGT, nes, nors jautrumas palyginamas su GGT, CDT yra specifiskesnis, t. y. mažiau veiksnių, nesusijusių su alkoholio vartojimu, lemia rodiklio pokyčius. CDT nėra jautrus epizodiškai pasitaikantiems išgėrimams, todėl atspindi nuolatinį (1–2 savaitių), gausų alkoholio vartojimą. Tyrimo specifiskumą gali sumažinti išeitinė kepenų cirozės stadija, genetiniai veiksniai (Fleming M et al., 2004), tačiau jis yra tinkama priemonė įvertinti rizikingą alkoholio vartojimą.

Atliekant CDT tyrimą našiosios skysčių chromatografijos metodu, matuojamos visos transferino frakcijos, todėl šiuo metodu galima įvertinti genetinių veiksnių nulemtus transferino glikozilinimo skirtumus, o esant CDT reikšmei >1,7%, CDT tyrimo jautrumas nustatyti gausų alkoholio vartojimą siekia 50–70 proc., specifiskumas – 95–98 proc. (APA, 2018).

Nutraukus alkoholio vartojimą, CDT rodikliai išlieka pakitę 2 – 3 savaites.

Tiesioginiai alkoholio vartojimo žymenys

Tiesioginiai alkoholio vartojimo žymenys yra susiję su paties alkoholio metabolizmu, todėl jie yra specifiskesni ir

tikslesni. Tiesioginiams alkoholio vartojimo žymenims yra priskiriamas etanolio koncentracijos matavimas kraujyje arba iškvėpiamame ore, etilgliukuronido ir etilsulfato bei fosfatidiletanolio koncentracijos nustatymas žmogaus biologiniuose mėginiuose.

Tiesioginis etanolio koncentracijos matavimas kraujyje arba iškvėpiamame ore yra įprastas biologinis žymuo, naudojamas intoksikacijos laipsniui ir paciento bendradarbiavimui vertinti gydymo kurso metu. Matuojant etanolio koncentraciją kraujyje ar iškvėpiamame ore yra vertinama tik momentinė alkoholio koncentracija ir vienkartinis alkoholio vartojimo faktas. Etanolio iškvėpiamame ore matavimo metodas yra jautrus iškvėpimo būdai ir maistui.

Nustojus vartoti alkoholį, alkoholis kraujyje gali būti aptinkamas iki 12 val. (kepenys metabolizuoja apie 90 proc. išgerto alkoholio, įprastai, maždaug 10 g etanolio/valandą greičiu).

Jei pacientui be aiškių intoksikacijos požymių nustatomas 1,5 promilės rodmuo, didelė tikimybė, kad pacientas toleruoja alkoholio poveikį ir yra priklausomas nuo alkoholio.

Literatūros duomenimis, alkoholio koncentracijos nustatymas pacientams, atvykusiems į medicinos įstaigą dėl traumos, buvo informatyvesnis nei GGT, MCV, CDT ar AST, vertinant rizikingą alkoholio vartojimą (Savola O et al., 2004).

Etilgliukuronidas (EtG, ng/ml) ir etilo sulfatas (EtS, ng/ml) – tai tiesioginiai etanolio metabolitai. EtG ir EtS gali būti aptikti ir po vienkartinio nedidelio alkoholio vartojimo jau po 45 min.

EtG serume aptinkamas iki 8 val. po alkoholio suvartojimo, o EtS dvigubai ilgiau nei etanolis. Priklausomai nuo suvartoto alkoholio kiekio EtG ir EtS šlapime gali būti aptinkami nuo 24 iki 130 val. po paskutinės alkoholio dozės. EtG tyrimo šlapime jautrumas yra apie 76 proc. ir specifiškumas apie 93 proc., o EtS – jautrumas 82 proc., specifiškumas 86 proc. (Stewart SH et al., 2013).

Kepenų pažeidimai įtakos šiems rodikliams neturi. Tyrimo jautrumą gali sumažinti buityje naudojamos alkoholio turinčios priemonės, kanapių vartojimas, o specifiškumą šlapimo takų bakterinė infekcija (pvz., *E. coli* gaminama beta-gliukuronidzę gali sumažinti EtG koncentraciją šlapime).

PEth (fosfatidiletanolis, ng/ml) – vienas iš naujausių ir patikimų ilgalaikio alkoholio vartojimo žymenų. PEth pasižymi lėta degradacija bei aukštesniu jautrumu (94,5 proc.) ir specifiškumu (100 proc.) nei ALT/AST, CDT ar GGT (Hartmann et al., 2007; Isaksson A et al., 2011).

PEth koncentracijos padidėjimas yra proporcingas suvartoto alkoholio kiekiui. PEth koncentracijai įtakos neturi lytis, amžius, rūkymas, gretutinės ligos. PEth kraujyje aptinkamas jau po 1 valandos po 1 g/kg alkoholio suvartojimo. PEth gyvavimo pusperiodis yra 4–7 dienos (Gnann H, Weinmann W, Thierauf A, 2012; Varga et al., 2000). Nutraukus alkoholio vartojimą, PEth galima aptikti ir praėjus vidutiniškai 3–4 (iki 6) savaitėms po didesnio alkoholio vartojimo, pavyzdžiui, vienkartinės didelės alkoholio dozės (virš 6 SAV) ar po nuolatinio ilgalaikio mažos rizikos (iki 2 SAV) vartojimo.

Kadangi alkoholis lengvai pereina per placentą, vaisiaus kraujyje taip pat susidaro proporcingas kiekis PEth, todėl PEth koncentracijos matavimas naujagimio kraujyje gali būti panaudojamas nėščiosios alkoholio vartojimo anamnezei įvertinti (Bakhireva LN et al., 2014).

PEth koncentracija gali būti matuojama veniniame kraujyje (EDTA) ar sauso kraujo (kapiliarinio ar veninio) mėginiuose. PEth koncentracijos matavimo trūkumas yra tas, kad nėra visuotinai priimtų PEth koncentracijos slenksčių ribų. Lietuvoje PEth koncentracijos matavimas kraujo mėginiuose skysčių chromatografijos-masių spektrometrijos metodu buvo įdiegtas VšĮ VULSK Medicininės genetikos centre, kaip mokslinio projekto dalis, tiriant nėščiųjų alkoholio vartojimą.

Biologiniai alkoholio vartojimo žymenys gali būti naudojami praktikoje šiais tikslais (SAMHSA, 2012, APA, 2018):

Alkoholio vartojimo įpročių patikra. Tikslas – objektyviai įvertinti alkoholio vartojimo įpročius, esant kitiems psichikos ir somatiniams sutrikimams, diferencijuojant jų etiologiją. Paprastai įvertinimui taikomi ir kiti būdai, pavyzdžiui, klausimynai, klinikiniai įvertinimo duomenys. Biologiniai žymenys gali būti svarbūs ir tuo atveju, kai pacientas nepateikia teisingos informacijos apie savo vartojimo įpročius.

Motyvuoti pacientą keisti alkoholio vartojimo įpročius. Gydytojui informavus apie paciento biologinių žymenų, pavyzdžiui, GGT ir AST / ALT, rodiklių padidėjimą dėl alkoholinės kilmės kepenų pažeidimo, padidėja pacientų motyvacija vartoti mažiau alkoholio ar susilaikyti nuo jo. Pavyzdžiui, dar 1981 m. (Kristenson H et al., 1981) pastebėjo, kad, atlikus GGT tyrimą ir informavus pacientus apie kepenų pažeidimą bei atlikus motyvacinį pokalbį, buvo stebimas nuoseklus alkoholio vartojimo mažėjimas, pacientai rečiau buvo hospitalizuojami, nedarbingumo ir mirtingumo lygis mažėjo 3–6 metų laikotarpiu.

Vertinti remisijos kokybę. Kai intervalai tarp paciento konsultacijų yra ilgesni ir neįmanoma tiesiogiai stebėti paciento elgsenos, gali būti rekomenduojama periodiškai atlikti CDT tyrimą. Šio tyrimo stebėseną kai kurie autoriai rekomenduoja atlikti žmonėms, kurie prarado vairuotojo teises dėl vairavimo neblaiviam ir siekia jas atgauti. Tyrimais (Bortolotti F et

al., 2007) nustatė, kad padidėjęs CDT yra patikimas prognostinis faktorius, rodantis vairavimo neblaiviam riziką. Parengta studija (Wolff K, 2010) Anglijoje rekomendavo CDT taikyti šiais tikslais: 1) vairuotojams, kurie buvo sulaikyti neblaivūs už vairo, tačiau vėliau nevartojo alkoholinių gėrimų, greičiau grąžinti vairavimo teises, 2) objektyviais tyrimais pagrįsti atsisakymą grąžinti prarastas teises vairuotojams, vairavusiems neblaiviams, 3) atlikti periodinę autobusų ir sunkiųjų transporto priemonių vairuotojų patikrą ir stebėseną.

Kontroliuoti institucijų įpareigojimą susilaikyti nuo alkoholio. Įdiegus į praktiką tiesioginių alkoholio žymenų nustatymą (Peth, EtG ir EtS), atsirastų galimybė kontroliuoti, kaip asmuo laikosi įvairių teisėsaugos institucijų įpareigojimų, pavyzdžiui, probacijos tarnybai įgyvendinant teismo paskirtą įpareigojimą tam tikrą laikotarpį nevartoti alkoholio. Tačiau šiuo atveju, asmenys turi būti įsipareigoję nenaudoti alkoholio turinčių produktų – burnos skalavimo skysčių, rankų dezinfekcinių skysčių ir kitų higienos priemonių.

LITERATŪRA

Silczuk A, Habrat B. 2020. Alcohol Induced Trombocytopenia. Current Review. *Alcohol*. 86:9-16. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2020.02.166>

Substance Abuse and Mental Health Service Administration (SAMHSA). 2012. The Role of Biomarkers in the Treatment of Alcohol Use Disorders, 2012 Revision. *Advisory*. 11(2):1-8. https://etg.weebly.com/uploads/7/4/7/5/74751/samsha_biomarker_advisory_may_2012.pdf

Conigrave KM et al. 2003. Traditional Markers of Excessive Alcohol Use. *Addiction*. 98(2):31-43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14984240>

Sorbi D., Boynton J. & Lindor KD. 1999. The Ratio of Aspartate Aminotransferase to Alanine Aminotransferase: Potential Value in Differentiating Nonalcoholic Steatohepatitis from Alcoholic Liver Disease. *American Journal of Gastroenterology*. 94(4):1018-22 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10201476>

Gough G et al. 2015. The Utility of Commonly Used Laboratory Tests to Screen for Excessive Alcohol Use in Clinical Practice. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 39(8):1493-1500. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110815>

The American Psychiatric Association (APA). 2018. Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients with Alcohol Use Disorder. *The American Journal of Psychiatry*. 175(1):86-90. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.1750101>

Fleming MF, Anton RF & Spies CD. 2004. A Review of Genetic, Biological, Pharmacological and Clinical Factors that Affect Carbohydrate-Deficient Transferrin Levels. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 28(9):1347-1355. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15365305>

Savola O, Niemelä O & Hillbom M. 2004. Blood Alcohol Is the Best Indicator of Hazardous Alcohol Drinking in Young Adults and Working-age Patients with Trauma. *Alcohol and Alcoholism*. 39(4):340-345. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15208168>

Kissack JC, Bishop J & Leatherwood A. 2008. Ethylglucuronide as a Biomarker for Ethanol Detection. *Pharmacotherapy*. 28(6):769-781. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18503404>

Stewart SH et al. 2013. Sensitivity and Specificity of Urinary Ethyl Glucuronide and Ethyl Sulfate in Liver Disease Patients. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 37(1):150-155. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3459172/>

Hartmann et al. 2007. Phosphatidylethanol as a Sensitive and Specific Biomarker: Comparison with Gamma-Glutamyl Transpeptidase, Mean Corpuscular Volume and Carbohydrate-Deficient Transferrin. *Addiction Biology*. 12(1):81-84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17407500/>

Gnann H, Weinmann W & Thierauf A. 2012. Formation of Phosphatidylethanol and Its Subsequent Elimination During an Extensive Drinking Experiment Over 5 Days. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 36(9):1507-11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22458353/>

Varga A et al. 2000. Normalization Rate and Cellular Localization of Phosphatidylethanol in Whole Blood from Chronic Alcoholics. *Clinica Chimica Acta*. 299(1-2):141-50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10900300/>

Bakhireva LN et al. 2014. The Validity of Phosphatidylethanol in Dried Blood Spots of Newborns for the Identification of Prenatal Alcohol Exposure. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 38(4):1078-1085.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4412471/>

Isaksson A et al. 2011. Phosphatidylethanol in Blood (B-PEth): A Marker for Alcohol Use and Abuse. *Drug testing and Analysis*. 3(4):195-200. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21438164>

Kristenson H, Trell E & Hood B. 1981. Serum Gamma-Glutamyltransferase in Screening and Continuous Control of Heavy Drinking in Middle-Aged Men. *American Journal of Epidemiology*. 114(6):862-872. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6119025>

Bortolotti F et al. 2007. Carbohydrate-deficient Transferrin (CDT): A Reliable Indicator of the Risk of Driving Under the Influence of Alcohol when Determined by Capillary Electrophoresis. *Forensic Science International*. 170(2-3):175-178. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073807005506?via%3Dihub>

Wolff K et al. 2010. The Role of Carbohydrate Deficient Transferin as an Alternative to Gamma Glutamyl Transferase as a Marker of Continuous Drinking in High Risk Drivers. London: Department of Transport. [https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/the-role-of-carbohydrate-deficient-transferrin-as-an-alternative-to-gamma-glutamyl-transferase-as-a-marker-of-continuous-drinking-in-high-risk-drivers\(6cfaed16-be1a-402f-85a5-38b5c7c483ce\).html](https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/the-role-of-carbohydrate-deficient-transferrin-as-an-alternative-to-gamma-glutamyl-transferase-as-a-marker-of-continuous-drinking-in-high-risk-drivers(6cfaed16-be1a-402f-85a5-38b5c7c483ce).html)

Tavakoli H R et al. 2011 Review of Current Clinical Biomarkers for the Detection of Alcohol Dependence. *Innovations in Clinical Neuroscience*. 8(3):26-33. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074194/pdf/icns_8_3_26.pdf/?tool=EBI

Andresen-Streichert H et al. 2018. Alcohol Biomarkers in Clinical and Forensic Contexts. *Deutsches Arzteblatt international*. 115(18): 309-315. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5987059/>

The American Psychiatric Association. 2018. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder. Guideline Statements and Implementation. <https://psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.books.9781615371969.alcohol04>

5. GYDYTOJO KONSULTACIJŲ ORGANIZAVIMAS

Paciento, priklausomo nuo alkoholio, ambulatorinis gydymas gydytojui kelia daug iššūkių. Šie pacientai pasižymi svyruojančia motyvacija gydytis, gali nuspręsti nesilankyti gydytojo konsultacijose ar neatlikti paskirtų tyrimų. Pacientai yra linkę nustoti vartoti paskirtus vaistus, ypač tuos, apie kurių poveikį jie mažai žino, arba kurių poveikio nejaučia, pavyzdžiui, disulfiramą. Kadangi sutrikimas yra lėtinis, alkoholio vartojimas periodiškai gali suintensyvėti dėl padidėjusio potraukio ar dėl vidinių ar išorinių priežasčių. Gana įprasta, kad pacientai, pradėję gydymą, kurį laiką nevarato alkoholio, tačiau ilgainiui vėl grįžta prie nekontroliuojamo vartojimo.

Priklausomybės gydymo rezultatai yra geriausi, kai gydytojas sugeba derinti medikamentinį gydymą su poveikiu paciento elgesiui, palaikydamas paciento motyvaciją keistis, skatindamas įgyti pasitikėjimo savo jėgomis, įsitikinti gydymo teikiamais pranašumais.

Ambulatoriškai praktikuojantys gydytojai psichiatrai dažniausiai nėra parengti teikti nuodugnią priklausomybių psichoterapiją. Kita vertus, ne visada yra galimybė dirbti komandoje su psichologais ir socialiniais darbuotojais. Pacientas taip pat gali pageidauti išimtinai tik gydytojo konsultacijų, nes juo labiausiai pasitiki kaip specialistu.

Remiantis mokslo šaltiniais, šiame skyriuje apžvelgiami publikacijose aprašyti konsultavimo modeliai, suteikiama žinių apie tai, kaip veiksmingai teikti ambulatorines konsultacijas praktikoje. Šio skyriaus tikslas padėti gydytojams užtikrinti tolygias ir kokybiškas ambulatorinio gydymo paslaugas.

Klinikinės vadybos (angl. *Medical Management*) modelis

Klinikinė vadyba (angl. *Medical Management*) – tai iš dalies struktūruotų konsultacijų ciklas, parengtas taip, kad jį taikyti galėtų ambulatorinėje praktikoje dirbantys specialistai (įskaitant ir pirminę sveikatos priežiūrą). Taikydami šį modelį specialistai gali derinti gydymą vaistais bei kartu skatinti pacientų elgesio keitimą (Pettinati HM et al., 2004). Klinikinė vadyba buvo parengta JAV Nacionalinio alkoholio ir piktnaudžiavimo alkoholiu instituto, kuris siekė standartizuoti medicinos specialistų konsultacijas, atliekant priklausomybės nuo alkoholio gydymo efektyvumo klinikinius tyrimus.

Klinikinėje vadyboje neteikiama kognityvinė elgesio, šeimos terapija. Taip pat netaikomi konfrontaciniai metodai santykiuose su pacientais. Panašios rekomendacijos klinikinei paciento vadybai (angl. *Patient Management*) išdėstytos kitos JAV valstybinės institucijos išleistoje monografijoje bei jos santraukoje (SAMHSA, 2009), skirtoje medikamentinio gydymo integracijai į ambulatorinę praktiką.

Kaip apibrėžiama Klinikinės vadybos modelyje (Pettinati HM et al., 2004), gydytojo funkcija klinikinėje vadyboje yra:

- suteikti pacientui žinių ir įgūdžių kaip išsilaikyti gydyme ir reguliariai vartoti paskirtus vaistus,
- pateikti pacientui pakankamai edukacinės medžiagos apie priklausomybę nuo alkoholio ir jos medikamentinį gydymą,
- palaikyti paciento pastangas keisti alkoholio vartojimo įpročius,
- teikti tiesiogines rekomendacijas pacientui dėl elgesio keitimo.

Tikimasi, kad ilgesniu gydymo laikotarpiu, gydytojas bus šalia paciento ir kaip ekspertas vertins įvairius paciento gydymosi aspektus, palaikys pastarojo pastangas keisti alkoholio vartojimo įpročius ir teiks tiesiogines rekomendacijas. Bendraujant su pacientu, gydytojui rekomenduojama kreipti dėmesį į paciento racionalų mąstymą, nuolat pabrėžti sveikatos išlaikymo ir gerinimo svarbos perspektyvą, išreikšti rūpestį paciento sveikata ir nesmerkti jo, išlaikyti ir demonstruoti draugiškumą pacientui, palaikymą ir optimizmą dėl jo sveikimo.

Klinikinės vadybos tikslas yra:

- skatinti pacientus reguliariai vartoti paskirtus vaistus ir jų nenutraukti,
- palaikyti paciento nuostatą susilaikyti nuo alkoholio,
- sustiprinti edukacinį komponentą bei
- paskatinti lankytis savigalbos grupėse.

Klinikinės vadybos aprašas numato pradinę 40–60 minučių konsultaciją, po kurios tęsiamos 15–25 minučių konsultacijos – 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 ir 16-ją gydymo kurso savaitę. Tuo būdu aprašas numato standartinį 4 mėnesių gydymo laikotarpį, o maksimali gydymo trukmė yra 6 mėn. (20 tęstinių konsultacijų).

Pradinės konsultacijos metu gydytojas laikosi šios konsultacijos struktūros:

- aptaria su pacientu priklausomybės diagnozę ir neigiamas alkoholio vartojimo pasekmes, įskaitant ir biologinių žymenų. Gydytojas paaiškina, kokie yra priklausomybės kriterijai, kokia yra sutrikimo eiga ir prognozė;
- argumentuodamas progresuojančia eiga ir prognoze, tiesiogiai rekomenduoja susilaikyti nuo alkoholio vartojimo;
- informuoja apie vaistų poveikį ir argumentuoja jų vartojimo svarbą, teikia lankstinukus apie vaistus, atsako į iškilusius klausimus;
- informuoja, kodėl svarbu kiekvienos konsultacijos metu vertinti vaistų vartojimą, rekomenduoja vaistų vartojimo plano stebėsenos įrankius (pvz., vaistų vartojimo kalendorių), instruktuoja apie jų pildymo svarbą;
- informuoja apie savigalbos grupes, kaip potencialų paramos resursą, jų naudą pacientui ir paskatina jose apsilankyti, teikia lankstinukus apie grupes.

Tęstinių konsultacijų metu gydytojas laikosi šios konsultacijų struktūros:

- vertina alkoholio vartojimą per praėjusį laikotarpį, remdamasis paciento žodžiais arba, dar geriau, paciento pildomu kalendoriumi;
- skiria pakartotinius biologinių žymenų tyrimus, vertina rezultatus ir informuoja pacientą apie pokyčius;
- vertina paciento bendrą funkcionavimą (pokyčius darbe, šeimos santykiuose ir kt.),
- pabrėžia vaistų vartojimo plano laikymosi svarbą,
- paaiškina apie galimą nepageidaujamą vaistų poveikį.

Tęstinių konsultacijų turinys gali būti pritaikytas pagal individualų paciento poreikį. Pavyzdžiui, paaiškėjus, kad pacientas nesilaiko vaistų vartojimo plano, gydytojas aptaria priežastis. Pacientams, kurie vartoja alkoholį, gydytojas primygtinai pataria dažniau lankyti savigalbos grupes ir teikia bendro pobūdžio rekomendacijas, pavyzdžiui, nesilankyti vietose, kur vartojami alkoholiniai gėrimai, vengti bendrauti su asmenimis, su kuriais buvo vartojamas alkoholis, ar kaip išvengti būsenų, kurios išprovokuoja alkoholio vartojimą, pavyzdžiui, alkio, pykčio, nuovargio, vienišumo ir kt. Išryškėjus nepageidaujamam vaisto poveikiui, koreguoja vaisto dozę. Jei tenka nutraukti vaisto skyrimą dėl nepageidaujamo poveikio ar kitų aplinkybių, gydytojas skiria tolimesnes kasmėnesines konsultacijas, kurių metu teikia konsultacijas pagal aukščiau aprašytą planą, tik praleisdamas vaistų vartojimo komponentą.

Pacientai, nustoję vartoti gydytojų išrašytus vaistus, dažniausiai nurodo žemiau išvardintas priežastis, kurias rekomenduojama aptarti:

- *Pamiršta išgerti.* Jeigu tai yra tikroji priežastis, rekomenduojama pacientui vaistus gerti reguliariai tam tikru laiku, pavyzdžiui, pusryčių metu, pasidėti vaistus matomoje vietoje.
- *Baiminasi nepageidaujamo poveikio.* Šiuo atveju gydytojas informuoja, kad šalutinis poveikis yra retas, jeigu pasitaiko, dažniausiai yra laikinas ir praeinantis. Jam pasireiškus, gydytojas turi rodyti užtikrintumą, kad nedelsdamas imsis priemonių, nepageidaujamo poveikiui pašalinti (keis dozę, skirs papildomus medikamentus ir kt.).
- *Turi neteisingą informaciją apie vaistą.* Pacientai tikisi, kad naltreksonas ar akamprosatas tuoj pat sumažins potraukį alkoholiui, todėl jie gali išsakyti mintis apie tai, kad šie vaistai neveikia. Priklausomiems nuo alkoholio pacientams yra būdinga siekti rezultato tuoj pat, jų lūkestis apibrėžiamas kaip „čia ir dabar“. Gydytojas, nesutikdamas su šiomis nuostatomis, gali informuoti, kad vaistų poveikis į žmogaus smegenis pasireiškia ilgainiui, ir tik juos vartojant ilgiau (kelis mėnesius) bus palaiptai stebimi elgsenos pokyčiai.
- *Pacientas apskritai nemėgsta vaistų.* Šiuo atveju, pokalbio su pacientu metu paaiškinama, kodėl gali būti naudingi paskirti vaistai, koks jų poveikis. Kai kada pacientams daro įtaką kai kurie Anoniminių alkoholikų nariai, kurie yra priešiški nusiteikę prieš gydymą vaistais. Šiuo atveju galima patarti pasidomėti oficialia Anoniminių alkoholikų pozicija, kuri neprieštaruoja gydytojų skiriamam gydymui, bei pasiūlyti tokią grupę, kur nariai nesileidžia į medikamentų aptarimus, palikdami tai medicinos specialistams.
- *Nori vartoti alkoholį.* Pacientai gali turėti patirtį, kad vartojant vaistus, tokius kaip naltreksonas ar akamprosatas, jie jaučia mažiau malonų alkoholio sukeltą apsvaigimą. Šiuo atveju rekomenduojama paklausti tiesiogiai apie šį motyvą, ir jam išaiškėjus, laikytis nesmerkiančio požiūrio. Turėtų būti atitinkamai pakeistas gydymo planas.
- *Nemano, kad turi priklausomybės sutrikimą arba galvoja, kad jau nebereikia vaistų.* Jeigu pacientas nepriima fakto, kad turi lėtinį sutrikimą – priklausomybę – gydytoji rekomenduojama nuodugniai paaiškinti pacientui apie priklausomybės sindromo diagnostikos kriterijus. Jis gali informuoti, kad vaistų skyrimas nėra priklausomybės sunkumo rodiklis, kad tai – įrankis keisti alkoholio vartojimo įpročius. Pacientams, kurie savarankiškai nustoja vartoti vaistus, galima priminti, kad geriausia sprendimus dėl gydymo priimti kartu su gydytoju.

Gana būdinga, kad pacientai su priklausomybės sindromu nuo alkoholio praleidžia konsultaciją. Šiuo atveju rekomenduojama:

- išsiaiškinti su pacientu praleidimo priežastis,

- palaikyti paciento pastangas atvykti į konsultaciją,
- išreikšti norą pacientą matyti tolimesnėse konsultacijose,
- išreikšti rūpestį dėl atsiradusių rimtų aplinkybių, dėl kurių buvo praleista konsultacija, ir paramą ieškomiems sprendimams,
- išreikšti optimizmą dėl paciento sveikimo perspektyvų,
- paskirti kitą konsultaciją vietoje praleistosios.

Jeigu pacientas nepateikia pateisinamos priežasties dėl praleistos konsultacijos, verta išsiaiškinti tikrąsias priežastis (pvz., pacientas mano, kad gydymas nereikalingas arba yra nepatenkintas gydymu) ir priimti reikiamus sprendimus.

BRENDA modelis

Į klinikinės vadybos aprašo modelį yra panašus BRENDA konsultacijų modelis (Volpiceli JR et al., 2001; Starosta AN, Leeman RF, Volpiceli JR, 2006). Šį modelį gydytojai taikė praktikoje Lietuvoje, atlikdami tarptautinį klinikinį nalmefeno efektyvumo tyrimą.

Dalis šio modelio autorių yra tie patys, kaip ir Klinikinės vadybos modelio. Jame akcentuojamas dar didesnis gydytojo ir paciento gydymo tikslų bei gydymo plano derinimas. Jis labiau tinkamas tais atvejais, kai gydytojas su pacientu renkas alkoholio vartojimo mažinimo tikslą.

BRENDA pavadinimas sudarytas iš pirmųjų raidžių, ir skirtas lengviau prisiminti gydytojo konsultacijos eigą (struktūrą).	
Biopsychosocial evaluation	Biopsichosocialinis vertinimas
Report to a patient on assessment	Paciento informavimas apie vertinimo išvadą
Empathetic understanding of patient's problem	Gydytojo empatija pacientui
Needs of the patient, that should be addressed	Paciento poreikių nustatymas
Direct Advice on how to meet those needs	Tiesioginis patarimas
Assessing responses/behaviours of the patient to advice and adjusting treatment recommendations	Paciento reakcijos į tiesioginį patarimą įvertinimas ir gydymo pritaikymas

Kaip ir Klinikinės vadybos modelyje, konsultacijos pradžioje gydytojas vertina alkoholio vartojimą ir jo pasekmes sveikatai ir socialiniam funkcionavimui, nustato diagnozę.

Antruoju etapu, vertinimo rezultatus komunikuoja pacientui, orientuodamasis į paciento racionalų mąstymą.

Kiek skirtingai negu Klinikinės vadybos modelyje, kur pabrėžiamas gydytojo draugiškas ir nesmerkiantis požiūris, BRENDA modelyje akcentuojama empatija visuose konsultacijos etapuose. Gydytojo reiškiamą empatiją užtikrina, kad ir tolimesniuose konsultacijos etapuose pacientui bus leista atvirai išsakyti asmeninius lūkesčius ir pagalbos poreikį.

Ketvirtajame etape gydytojas su pacientu apibrėžia paciento asmeninius poreikius. Asmeniniai paciento poreikiai gali skirtis nuo sutuoktinio ar kitų suinteresuotų šeimos narių, su kuriais neretai konfliktuoja pacientas, lūkesčių. Autoriai pabrėžia, kad šiuo aspektu šis BRENDA modelis stipriai skiriasi nuo kai kurių kitų pagalbos modelių, kuriuose priklausomybės gydymo tikslus ir priemones formuluoja gydymo paslaugų teikėjas, reikalaujamas pakeisti elgesį prieš gydymo pradžią arba nustato sąlygą laukti, kol pacientas subręs elgesio pokyčiams.

Kai paciento poreikiai yra apibrėžti ir dėl to abi pusės sutaria, penktajame etape gydytojas, panašiai kaip ir Klinikinės vadybos modelyje, duoda tiesioginius patarimus ir nurodo, pasirinkimo variantus (jei tokie yra). Tiesioginis, direktyvus patarimas turi atitikti paciento poreikius. Pavyzdžiui, jeigu pacientas norėtų sumažinti toksinį alkoholio poveikį kepenims, gydytojas turėtų rekomenduoti susilaikymą nuo alkoholio bei medikamentų, didinančių remisijos tikimybę, vartojimą.

Paskutinytis, šeštasis, etapas yra išklausti pacientų reakciją į direktyviai pasiūlytas gydymo rekomendacijas ir galutinai jas suderinti. Pavyzdžiui, gydytojas gali rekomenduoti atlikti biologinių markerių laboratorinius tyrimus, taip pat ir virusinio hepatito C tyrimą. Gydytojui svarbu sužinoti paciento požiūrį į šią rekomendaciją. Jeigu pacientas sutiko, tačiau neatliko nurodytų laboratorinių tyrimų, tolimesnės konsultacijos metu išaiškinamos priežastys. Jeigu reikia, gydytojas pakartotinai paaiškina, kodėl atlikti šiuos tyrimus svarbu.

Jeigu pacientas prieštarauja tiesioginėms gydytojo rekomendacijoms, gydytojas gali pasiūlyti kitas rekomendacijas, su kuriomis pacientas, tikėtina, sutiks. Pavyzdžiui, jeigu pacientas nesutinka visiškai susilaikyti nuo alkoholio, tačiau sutinka, kad per savaitę suvartojamų SAV skaičius sumažės iki X ir reguliarių kepenų tyrimų rodikliai po 1 ar 2 mėnesių rodytų gerėjimą, pirminę rekomendaciją – visiškai susilaikyti nuo alkoholio – galima pakeisti.

Tiesioginės rekomendacijos laikui bėgant gali kisti. Pavyzdžiui, jeigu tam pačiam pacientui, kuris sutiko apriboti alkoholio vartojimą, įvyko keli nekontroliuojamo gausaus alkoholio vartojimo epizodai, tiesioginė rekomendacija būtų iš naujo planuoti visišką susilaikymą nuo alkoholio, kaip gydymo tikslą.

BRENDA modelis gerai integruojamas su J. O. Prochaska ir C. C. DiClemente (1986) elgesio keitimo modeliu. Problemos nesuvokimo ir svarstymo etapuose yra svarbus informavimas apie priklausomybės sutrikimą, pasekmes, diagnozę, padedant pacientui aiškiau suvokti savo sutrikimą ir apsispręsti. Kituose elgesio keitimo etapuose (veiksmo, pokyčių palaikymo) yra svarbi parama pasirinktiems elgsenos keitimo uždaviniams. Empatija yra kertinis komponentas, kuris leidžia susiformuoti pasitikėjimu grįstam ryšiui tarp gydytojo ir paciento. Pacientai turi matyti, kad gydytojas yra jų pusėje ir jie kartu dirba paciento sveikatos labui, o ne stengiasi primesti tai, kas pacientams nereikalinga ir nenaudinga.

Paciento pasiruošimas keisti elgseną gali būti išaiškinamas, užduodant šiuos atvirus klausimus:

Kaip pasireiškia Jūsų susirūpinimas alkoholio vartojimu?

Kaip stipriai Jūs esate tuo susirūpinęs / -usi?

Kokias matote priežastis keisti alkoholio vartojimo įpročius?

Kaip Jūs jaučiatės dėl to, kad planuojate keisti alkoholio vartojimo įpročius?

Kiek tvirtai Jūs esate pasiruošęs / -usi keisti alkoholio vartojimo įpročius?

Kas Jūsų manymu atsitiks, jeigu nepakeisite alkoholio vartojimo įpročių?

Kaip norite, kad pasikeistų Jūsų alkoholio vartojimas?

Kas, Jūsų nuomone, Jums padėtų pakeisti alkoholio vartojimo įpročius?

Žinoti paciento lūkesčius ir poreikius yra svarbu, nes jais remdamasis, gydytojas gali stiprinti motyvaciją vartoti vaistus ir tęsti gydymą. Jeigu pacientui labiausiai rūpi sveikata, gydytojas nurodys, koku būdu vaistų vartojimas pagerins savijautą ir sumažins alkoholio vartojimo pasekmes sveikatai. Jeigu pacientui labiausiai rūpi darbingumas, gydytojas akcentuos, kaip vaistų vartojimas padės išvengti atkryčių ir pagerins darbo rodiklius.

Gydymo tikslo nustatymas

Po paciento pradinio vertinimo, konsultacijos metu naudodamas anksčiau aprašytus konsultacijos modelius, gydytojas, atsižvelgęs į paciento poreikius, derina gydymo tikslą. Tradiciškai visiškas susilaikymas nuo alkoholio vartojimo yra laukiamas priklausomybės gydymo rezultatas ir saugiausias pasirinkimas pacientui, suteikiantis didžiausią ilgalaikę naudą jo sveikatai ir gerovei. Iš kitos pusės, klinikiniuose tyrimuose didelė dalis pacientų net ir nepasiekę nuolatinio susilaikymo žymia dalimi sumažina alkoholio vartojimą (Maisto SA et al., 2018; Wilson AD et al., 2016). Tokiu būdu jie sumažina vartojimo pasekmes ir pagerina gyvenimo kokybės rodiklius, ypač tie pacientai, kurių priklausomybė yra lengvesnė, kurie vartojo mažiau alkoholio, kuriems mažiau išreikštos neigiamos emocinės būsenos, o aplinkoje mažiau gausiai ir nekontroliuojamai vartojančių žmonių (Witkiewitz K et al., 2017). Todėl alkoholio vartojimo lygio sumažinimas, pavyzdžiui, iki mažai rizikingo ir / arba intensyvaus nekontroliuojamo alkoholio vartojimo epizodų išvengimas gali būti priimtini ir pagrįsti gydymo tikslai daliai pacientų. Susilaikymas nuo alkoholio yra pirmaeilis siektinas gydymo tikslas pacientams, priklausomiems nuo alkoholio, kai šią būklę lydi gretutiniai psichikos ar somatiniai sutrikimai (pvz., depresija ar alkoholio sąlygoti kepenų pažeidimai). Jei, nepaisant reikšmingos rizikos, pacientas visgi renkasi alkoholio vartojimo lygio sumažinimą kaip gydymo tikslą, tokiems pacientams gydymas taip pat turėtų būti teikiamas (NCCMH, 2011).

Gydymo plano sudedamosios dalys

Gydymo planas rengiamas vadovaujantis tiesioginėmis gydytojo, kaip šios srities eksperto, rekomendacijomis pacientui. Pacientas gali užduoti klausimus, išsakyti abejones ir savo požiūrį. Sprendimai dėl gydymo plano ir kitų klausimų, iškilančių gydymo eigoje, priimami bendru gydytojo ir paciento sutarimu (angl. *Shared decision making*) ir formuojant partnerystę su pacientu siekiant gydymo tikslų (angl. *Therapeutic alliance*).

Žemiau nurodytos gydymo plano dalys (SAMHSA, 2009), kurios įtraukiamos į planą, gydytojui išdėsdčius argumentaciją ir pacientui pritarus:

- medikamentų vartojimas,
- gydytojo konsultacijų ir pakartotinių biologinių žymenų tyrimo grafikas,
- savigalbos grupių lankymo pobūdis,

- šeimos narių dalyvavimas konsultacijoje (-ose),
- gretutinių somatinių ir psichikos sutrikimų gydymas, įskaitant ir pagalbą metant rūkyti,
- nustatomi kriterijai, kai bus nutrauktas medikamentinis gydymas ar pacientas bus siunčiamas į aukštesnį gydymo lygį, pavyzdžiui, stacionariniam abstinencijos ar priklausomybės sindromo gydymui.

Bet kuriame gydymo plane, kur numatytas medikamentų vartojimas, turi būti aptarti žingsniai, užtikrinantys reguliarių vaistų vartojimą priklausomai nuo individualių poreikių: vaistų vartojimo priminimai, dozavimo dėžutės, šeimos narių įtraukimas į vaistų vartojimą, vaistų vartojimo reguliarumo vertinimas kiekvienos konsultacijos metu.

Kai kuriems pacientams gali būti efektyvūs taikyti tik medikamentiniai gydymo metodai, kitiems – išimtinai psichosocialiniai metodai. Geriausi rezultatai pasiekiami, kai šie metodai kombinuojami. Todėl gydymo plane rekomenduojamas sutarimas su pacientu apsilankyti savivalbos grupėse, argumentuojant potencialią jų naudą ir galimybe pasinaudoti lengvai pasiekiamu nemokamu paramos resursu. Taip pat, esant galimybėms ir paciento motyvacijai, pacientams gali būti rekomenduojama pasinaudoti prieinama kognityvine elgesio, šeimos ar kita psichoterapija, intervencijomis, skirtomis smurto prevencijai ir pan. pagal individualius paciento poreikius, kurie ne visada gali būti tenkinami ambulatoriniame gydyme ir pirminėje sveikatos priežiūroje. Esant neefektyviam ambulatoriniam gydymui, rekomenduojama svarstyti pacientą siųsti intensyvesniam stacionariniam psichosocialiniam gydymui arba specialistų komandos paslaugoms, teikiamoms pagal atvejo vadybos metodą.

Gydymo plano pavyzdį rasite šios Metodikos 3 priede.

Paciento būklės stebėseną

Kaip ir esant kitiems lėtiniais sutrikimams, tikslinga pacientui teikti pagalbą ir stebėti pokyčius ilgesnį laiko tarpą, fiksuoti rodiklius, kurie rodo paciento būklės gerėjimą, ir aptarti juos su pacientu, periodiškai koreguoti gydymo planą pagal paciento kintančius poreikius (SAMHSA, 2009).

1. Stebėsenai svarbūs gydymo plano laikymasis ir susilaikymo arba sumažėjusio alkoholio vartojimo periodai. Informacijos šaltinis yra paciento teikiami duomenys, pavyzdžiui, alkoholio vartojimo dienų ir SAV skaičius per savaitę. Tam gali praversti paciento pildomas kalendorius. Paciento galima paprašyti nurodyti, kuriomis praėjusios savaitės dienomis jis jautė potraukį, ir pasiūlyti įvertinti potraukio intensyvumą nuo 1 iki 10, kai 10 balų atspindi didžiausią patirtą potraukį. Taip pat galima paprašyti papasakoti apie situacijas, kuriose būdavo ypač sunku. Potraukio intensyvumo vertinimas laikus bėgant leis nustatyti potraukio kitimo dėsnumus. Jeigu pacientas nustoja laikytis gydymo plano ir nutraukia vaistų vartojimą, tikslinga aptarti priežastis ir pakeisti gydymo planą. Dažnesnės konsultacijos gali padidinti motyvaciją vartoti paskirtus vaistus.
2. Stebint sveikatos būklės rodiklius, galima išskirti kepenų funkcijos rodiklių atsistatymą, kitų sveikatos būklių rodiklių grįžimą į normą (pvz., kraujospūdžio, cukraus kiekio kraujyje), didesnę paciento susirūpinimą sveikata (apsilankymai pas šeimos gydytoją, atsiradęs dėmesys kitų medikamentų, pvz., mažinančių padidėjusį kraujospūdį, planingam vartojimui, sveika mityba, gyvensena ir pan.). Gali būti nustatomas nuotaikos, nerimo, miego sutrikimų atoslūgis pagal paciento pateikiamus subjektyvius duomenis ar nustačius objektyviais metodais.
3. Gydymo eigoje gali būti stebimi ir gerėjantys socialinio funkcionavimo rodikliai: daugiau turiningo laiko, praleidžiamo su šeima, daugiau laisvalaikio, kai nevartojamas alkoholis, mažiau tarpasmeninių konfliktų, įsidarbinimas arba didesnis pasitenkinimas darbu, teisės pažeidimų ir administracinių nuobaudų nebuvimas. Kadangi priklausomybės nuo alkoholio sindromas yra lėtinis sutrikimas, gydymo eigoje stebimi paciento būklės pagerėjimai ir pablogėjimai, todėl svarbu, kad gydymo planas būtų lanksčiai keičiamas. Kartais gydymas gali nutrūkti, todėl pacientui gali reikėti kelių gydymo epizodų.

Medikamentinio gydymo užbaigimas

Vadovaujantis dabartiniais įrodymais, priklausomybės nuo alkoholio medikamentinį gydymą reiktų tęsti 6–12 mėnesių (Fishman MJ et al., 2010). Tačiau, jeigu yra poreikis, vaistai gali būti skiriami ir ilgiau (Kranzler HR, Soyka M, 2018).

Kadangi priklausomybės sindromas yra lėtinis sutrikimas, pacientui gali reikėti kelių gydymo epizodų. Kai kuriais atvejais pacientas su gydytoju gali sutarti vartoti vaistus trumpesniais kursais, pavyzdžiui, kai yra padidėjusi atkryčio rizika dėl suintensyvėjusio potraukio (pvz., pacientas vyksta į šeimos renginį, kur yra vartojama daug alkoholinių gėrimų).

Rekomenduojami medikamentinio gydymo užbaigimo kriterijai:

- ilgą laiką nėra priklausomybės sindromo požymių, o potraukis alkoholiui gali būti išlikęs, tačiau nesunkiai valdomas,

- pacientas pasiruošęs ir nori užbaigti vaisto vartojimą,
- pacientas dalyvauja sveikimą palaikančiose veiklose, pavyzdžiui, lankosi savigalbos grupėse ar terapijoje.

Kai kurie pacientai patys nustoja vartoti medikamentus. Kiti gali prašyti nutraukti vartojimą anksčiau, nei buvo planuota. Visais atvejais gydytojui verta aptarti šiuos atvejus, ir, jei matomas poreikis, pasiūlyti pagalbą.

LITERATŪRA

Pettinati HM et al. 2004. Medical Management Treatment Manual: A Clinical Research Guide for Medically Trained Clinicians Providing Pharmacotherapy as Part of the Treatment for Alcohol Dependence. In Mattson ME (ed.) *COMBINE Monograph Series*, Vol 2. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. <https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/combine/>

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). 2009. Incorporating Alcohol Pharmacotherapies Into Medical Practice. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 49. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64041/>

Volpiceli JR et al. 2001. Combining Medication and Psychosocial Treatment for Addictions. New York, London: The Guilford Press. <https://www.guilford.com/books/Combining-Medication-and-Psychosocial-Treatments-for-Addictions/Volpicelli-Pettinati-McLellan-O'Brien/9781572306189>

Starosta AN, Leeman RF, Volpiceli JR. 2006. The BRENDA Model: Integrating Psychosocial Treatment and Pharmacotherapy for the Treatment of Alcohol Use Disorders. *Journal of Psychiatric Practice*. 12(2):80-89. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2764009/>

Prochaska JO & DiClemente CC. 1986. Toward A Comprehensive Model Of Change. In Miller WH et al. (eds) *Treating Addictive Behaviors*. <https://www.springer.com/gp/book/9781461292890>

Maisto SA et al. 2018. Course of Remission from and Relapse to Heavy Drinking Following Outpatient Treatment of Alcohol Use Disorder. *Drug and Alcohol Dependence*. 187:319-26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5959805/>

Wilson AD et al. 2016. Finding Success in Failure: Using Latent Profile Analysis to Examine Heterogeneity in Psychosocial Functioning Among Heavy Drinkers Following Treatment. *Addiction*. 111(12):2145-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5218991/>

Witkiewitz K et al. 2017. Who Achieves Low Risk Drinking During Alcohol Treatment? An Analysis of Patients in Three Alcohol Clinical Trials. *Addiction*. 112(12):2112-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5673549/>

National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH). 2011. Alcohol-Use Disorders: Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence. Leicester (UK): British Psychological Society. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22624177/>

Fishman MJ et al. (eds.) 2010. ASAM Patient Placement Criteria: Supplement on Pharmacotherapies for Alcohol Use Disorders. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins. <https://www.amazon.com/ASAM-Patient-Placement-Criteria-Pharmacotherapies/dp/0781791227>

Kranzler HR, Soyka M. 2018. Diagnosis and Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorder: a Review. *JAMA*. 320(8):815-824. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30167705/>

6. AMBULATORINIS ALKOHOLIO ABSTINENCIJOS BŪKLĖS (AAB) GYDYMAS

Bendra alkoholio abstinencijos būklės (AAB) charakteristika ir diagnostika

Alkoholis veikia centrinės nervų sistemos (CNS) neuromediatorių receptorių kaip gama-amino sviesto rūgšties (GABA-A) receptorių agonistas ir gliutamato (NMDA) receptorių antagonistas, pakeisdamas jaudinimo-slopinimo procesų pusiausvyrą. Įsijungę kompensaciniai mechanizmai šiose neuromediatorių sistemose nulemia, kad, nutraukus kasdienį alkoholio vartojimą, vystosi CNS sujaudinimo būklė, sumažėja traukulių slenkstis (Littleton J, 1998). Jei alkoholio abstinencijos būklės negydomos, didėja neuronų jaudrumo (angl. *kindling*) efektas ir komplikacijų rizika tolimesnių abstinencijos būklių metu (Perry EC, 2014).

AAB (F10.3) diagnozuojama, vadovaujantis klinikiniais požymiais ir TLK-10 diagnostiniu abstinencijos būklių aprašu.

AAB įprastai prasideda praėjus 6–24 valandoms po alkoholio vartojimo nutraukimo, simptomai ryškėja per pirmąsias dvi paras ir dažniausiai atslūgsta per 5–7 dienas. AAB metu vegetacinės nervų sistemos simptomus – padažnėjusį širdies ritmą, drebulį, pykinimą, vėmimą, prakaitavimą – lydi nerimas, nenustyginimas ir nemiga (Holbrook AM et al., 1999).

AAB progresuojant, per 8–48 valandas po alkoholio vartojimo nutraukimo, 2–5 proc. pacientų gali kilti traukulių priepuoliai, o per 24–78 valandas maždaug 5 proc. pacientų patiria alkoholio sukkelto delyro požymius (Long D et al., 2017).

Apie 80 proc. pacientų AAB galima efektyviai ir saugiai gydyti ambulatoriškai (Bayard M et al., 2014). Ambulatorinį AAB sėkmingai užbaigia daugiau kaip du trečdaliai pacientų, o pusė iš jų tęsia tolimesnį atkryčio prevencijos gydymo kursą.

Alkoholinės abstinencijos būklės (AAB) gydymas

Abstinencijos būklės gydymo tikslai (Muncie HL et al., 2013):

- sumažinti abstinencijos būklės simptomų išraišką,
- išvengti komplikacijų (traukulių ir delyro priepuolių),
- palaikyti paciento motyvaciją tolimesniam gydymui ir sudaryti atkryčio prevencijos planą.

AAB komplikacijų riziką svarbu įvertinti planuojant, kur gydyti AAB – ambulatoriškai ar stacionare.

Ambulatorinio AAB gydymo atrankos kriterijai (Myrick H et al., 1998; Fiellin DA et al., 2000).

CIWA-AR ≤ 15 balų

Nėra kontraindikacijų:

- traukulių ar delyro priepuoliai abstinencijos būklės metu praeityje,
- gretutinės nekompensuotos somatinės ligos (pvz., koronarinė širdies liga, kepenų cirozė, cukrinis diabetas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga),
- gretutiniai psichikos sutrikimai (ūmi psichozė, savižudybės rizika),
- ryški gretutinė priklausomybė (pvz., nuo raminamųjų vaistų),
- ryškus kognityvinių funkcijų sutrikimas,
- nėštumas.

Pacientai:

- gali išgerti vaistus,
- gali pirmąsias 3–5 dienas kasdien apsilankyti apžiūrai,
- yra atsakingas šeimos narys, galėsiantis stebėti paciento būklę ir prižiūrėti vaistų skyrimo tvarką.

Alkoholio abstinencijos būklės (AAB) sunkumo vertinimas

Dažniausiai atliekama, panaudojant Klinikinių tyrimų instituto alkoholinės abstinencijos vertinimo peržiūrėtą skalę – CIWA-Ar (Šliožienė L, Juškienė A, 2013). CIWA-Ar vertinami simptomai ir jų išraiška balais: pykinimas ir vėmimas (0–7), tremoras (0–7), paroksizminis prakaitavimas (0–7), nerimas (0–7), ažitacija (0–7), taktiliniai sutrikimai (0–7), klausos sutrikimai (0–7), regos sutrikimai (0–7), galvos skausmas, sunkumas galvoje (0–7), orientacijos ir suvokimo sutrikimai (0–4). Pagal šią skalę ABB skirstoma į nedidelio laipsnio (8–9 balai), vidutinę (10–15 balų) ir sunkią (16 balų ir daugiau). Pagal AAB išraišką balais parenkamos vaistų dozės ir nustatoma gydymo trukmė. CIWA-Ar skalės pavyzdį rasite šios Metodikos 4 priede.

Alkoholio abstinencijos būklės (AAB) medikamentinis gydymas

Esant CIWA-Ar išraiškai ≥ 10 balų, rekomenduojamas AAB gydymas vaistais.

Ilgo veikimo benzodiazepinai yra pirmo pasirinkimo vaistai AAB gydyti (Amato L et al., 2011; Mayo-Smith MF 1997). Dažniausiai ABB gydymui skiriamas diazepam efektyviai malšina ABB simptomus ir mažina traukulių riziką. Trumpesnio veikimo benzodiazepinas – oksazepamas – skirtinas vyresniems nei 65 metų amžiaus pacientams arba kai yra kepenų funkcijos sutrikimai.

Jei yra kontraindikacijų benzodiazepinų skyrimui (alerginės, paradoksinės reakcijos praeityje, skyrimo apribojimai), AAB gydymui skiriami prieštraukuliniai vaistai – karbamazepinas, gabapentinas. Gabapentinas nesąveikauja su alkoholiu, neveikia kognityvinių funkcijų ir koordinacijos, nėra metabolizuojamas kepenyse (Mason BJ et al., 2014). Vadovaujantis Lietuvoje galiojančiais teisės aktais, benzodiazepinų negalima skirti pacientams, besigydantiems neatskleidžiant asmens tapatybės. Šiais atvejais taip pat rekomenduojama skirti prieštraukulinius vaistus.

Alkoholio abstinencijos būklės stebėsena ir benzodiazepinų skyrimas

Jei CIWA-Ar yra ≥ 10 balų ir jei gydytojas turi galimybę stebėti, CIWA-Ar kartojama po 1–2 valandų. Jei įvertis nekyla, gali būti skiriamas profilaktinis ir simptominis gydymas. Jei CIWA-Ar yra ≥ 10 balų, skiriami benzodiazepinai pagal orientacinę schemą.

Jei yra galimybė gydytojui pacientą stebėti visą dieną, benzodiazepinai skiriami kas 1–2 valandas po 10 mg diazepamo arba kitų benzodiazepinų ekvivalentinėmis dozėmis, kol CIWA-Ar sumažės iki 8 balų. Toliau paros vaistų dozavimas skiriamas pagal žemiau pateikiamą schemą, vartojimą prižiūrint šeimos nariui.

AAB gydymo metu, pacientui pradėjus vartoti alkoholį, benzodiazepinų skyrimas turi būti nutrauktas. Jis vėl atnaujinamas, pacientui nutraukus vartoti alkoholį ir atsirandant abstinencijos simptomams.

Orientacinės vaistų dozavimo schemas (Caputo F et al., 2019; Malcolm R et al., 2002; Myrick H et al., 2009; Stock CJ et al., 2013):

Vaistas	Skyrimo gairės
Diazepamas	Diena 1: 5–10 mg kas 6 valandas, skiriant po 10 mg papildomai kas 1–2 val., jeigu CIWA-Ar ≥ 10 balų Diena 2: 5–10 mg kas 6 valandas Diena 3: 5–10 mg kas 8 valandas Diena 4: 10 mg kas 12 valandų Diena 5: 10 mg vakare
Oksazepamas	Diena 1: 15–30 mg kas 6 valandas Diena 2: 15–30 mg kas 6 valandas Diena 3: 15–30 mg kas 8 valandas Diena 4: 15–30 mg kas 12 valandų Diena 5: 30 mg vakare
Karbamazepinas	Pradėti 600–800 mg/d, mažinant iki 200–400 mg/d per 4–9 dienas. Kartu su karbamazepinu galima skirti tiapridą iki 300 mg/d. (Soyka M et al., 2002).
Gabapentinas	1 d. 1200 mg įsotinimo dozė (pvz., 400 mg x 3 k/d) 2–4 d. 800 mg/d kas 8 valandas 5–6 d. po 600 mg/d kas 8 valandas 2 dienas, po 300 mg kas 8 valandas 2 dienas prieš nutraukiant (Leung JG et al., 2018) Svarstyti 900–1800 mg/d skyrimą atkryčio prevencijai.

Profilaktinis simptominis gydymas

Tiaminas (vitaminas B1) 100 mg/d, 3–5 dienas gerti Wernike encefalopatijos prevencijai.

Beta adrenoblokatoriai (atenolis 50–100 mg/d) padažnėjusio širdies ritmo, pakilusio kraujospūdžio korekcijai.

Esant poreikiui gali būti skiriami analgetikai, viduriavimą slopinantys vaistai.

Pagalbos testinumas

Sėkmingas AAB gydymas nėra pakankama priemonė priklausomybės ligai gydyti, todėl abstinencijos gydymo laikotarpiu rekomenduojama motyvuoti pacientą suplanuoti tolesnę atkryčių prevenciją, įskaitant specialistų konsultacijas ir medikamentų skyrimą.

LITERATŪRA

- Littleton J. 1998. Neurochemical Mechanisms Underlying Alcohol Withdrawal. *Alcohol Health and Research World*. 22(1):13-24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15706728>
- Perry EC. 2014. Inpatient Management of Acute Alcohol Withdrawal Syndrome. *CNS Drugs*. 28(5):401-410. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24781751>
- Holbrook AM et al. 1999. Diagnosis and Management of Acute Alcohol Withdrawal. *Canadian Medical Association Journal*. 160(5):675-680. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1230110/>
- Long D et al. 2017. The Emergency Medicine Management of Severe Alcohol Withdrawal. *American Journal of Emergency Medicine*. 35(7):1005-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28188055>
- Bayard M et al. 2004. Alcohol Withdrawal Syndrome. *American Family Physician*. 69(6):1443-1450. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15053409>
- Muncie HL Jr, Yasinian Y& Oge L. 2013. Outpatient Management of Alcohol Withdrawal Syndrome. *American Family Physician*. 88(9):589–595 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24364635>
- Myrick H, Anton RF. 1998. Treatment of Alcohol Withdrawal. *Alcohol health and research world*. 22(1):38-43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15706731>
- Fiellin DA, Reid MC & O'Connor PG. 2000. Outpatient Management of Patients with Alcohol Problems. *Annals of Internal Medicine*. 133(10):815-827. <https://sites.ualberta.ca/~loewen/Medicine/GIM%20Residents%20Core%20Reading/CIRRHOSIS,%20ALCOHOL,%20PBC,%20PSC,%20AUTOIMMUNE%20HEP/alcohol%20Rx.pdf>
- Šliožienė L, Juškienė A. 2013. Klinikinių tyrimų instituto alkoholinės abstinencijos vertinimo peržiūrėta skalė. *Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija*. 15(1):27-29. <https://www.yumpu.com/lt/document/read/49039859/t15-nr-1-2013-psichofiziologijos-ir-reabilitacijos-institutas>
- Amato L, Minozzi S, Davoli M. 2011. Efficacy and Safety of Pharmacological Interventions for the Treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 6:Cd008537. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008537.pub2/full>
- Mayo-Smith MF. 1997. Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. A Meta-Analysis and Evidence-Based Practice Guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA*. 278(2):144-151. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9214531>
- Mason BJ et al. 2014. Gabapentin Treatment for Alcohol Dependence a Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 174(1):70-77 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24190578>
- Caputo F et al. 2019. Diagnosis and Treatment of Acute Alcohol Intoxication and Alcohol Withdrawal Syndrome: Position Paper of the Italian Society on Alcohol. *Internal and Emergency Medicine*. 14(1):143-160. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30187438>
- Malcolm R et al. 2002. The Effects of Carbamazepine and Lorazepam on Single Versus Multiple Previous Alcohol Withdrawals in an Outpatient Randomized Trial. *Journal of General Internal Medicine*. 17(5):349-355. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1495040/>
- Myrick H et al. 2009. A Double-Blind Trial of Gabapentin Versus Lorazepam in the Treatment of Alcohol Withdrawal. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 33(9):1582-1588. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19485969>
- Stock CJ et al. 2013. Gabapentin Versus Chlordiazepoxide for Outpatient Alcohol Detoxification Treatment. *Annals of Pharmacotherapy*. 47(7-8):961-969. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23780805>

Soyka M, Morhart-Klute V, Horak M. 2002. A Combination of Carbamazepine/Tiapride in Outpatient Alcohol Detoxification. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 252:197-200. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00406-002-0376-3>

Leung J et al. 2018. Use of a Gabapentin Protocol for the Management of Alcohol Withdrawal: A Preliminary Experience Expanding Form the Consult-Liaison Psychiatry Service. *Psychosomatics*. 59(5):496–505 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29735241>

7. MEDIKAMENTINIS PRIKLAUSOMYBĖS NUO ALKOHOLIO GYDYMAS

Visiems nuo alkoholio priklausomiems pacientams gali būti pasiūlytas gydymas vaistais. Gydymas vaistais rekomenduojamas pacientams, kurie nutraukė ar siekia sumažinti alkoholio vartojimą, tačiau dažniau ar rečiau jaučia besikartojantį potraukį bei atkryčio riziką.

Gydytojas, skirdamas vaistus, turėtų konsultuoti pacientą. Rekomenduojama su pacientu aptarti sutrikimo riziką pacientui ir aplinkiniams, aplinkybes, kurios paskatino kreiptis. Kartu apžvelgti simptomus, ligos eigą, prireikus padrąsinti, stiprinti motyvaciją ir skatinti pozityvius elgesio pokyčius. Jei yra galimybė, gydytojas gali rekomenduoti atitinkamas psichoterapijos ir psichologo konsultacijas ar jų kursą.

Pagal dabartinį žinių lygį, medikamentai priklausomybei nuo alkoholio gydyti parenkami atsižvelgiant į gydymo tikslą, vaisto skyrimo kontraindikacijas ir paciento lūkesčius.

Priklausomybei nuo alkoholio gydyti skiriami vaistai, kurie turi registruotą šią indikaciją, ir apie kurių veiksmingumą yra mokslinių įrodymų. Priklausomybei nuo alkoholio gydyti yra taikomi ir kiti vaistai, kurie neturi registruotos indikacijos priklausomybei nuo alkoholio gydyti, tačiau yra įrodymų, kad šie vaistai gali būti veiksmingi. Gydytojai, susipažinę su šiais įrodymais bei įvertinę šių vaistų skyrimo naudingumą ir rizikos santykį, gali skirti ir šiuos vaistus. Apie vaisto, kuris neturi registruotos indikacijos (priklausomybės nuo alkoholio), skyrimą pacientas turi būti informuotas ir su tuo sutikti. Taip pat būtina tai pažymėti medicinos dokumentuose. Platesnė informacija apie dažniausiai vartojamus vaistus, kurie neturi registruotos priklausomybės nuo alkoholio indikacijos, yra 5 priede.

Mokslo duomenys leidžia pagrįsti lankstų, individualų, medikamentinio gydymo tikslų parinkimą, atsižvelgiant į paciento lūkesčius. Dešimtmečius specialistų bendruomenėje vyravo įsitikinimas, kad vienintelis priklausomybės nuo alkoholio gydymo tikslas yra ilgalaikis susilaikymas nuo alkoholio vartojimo. Vystantis priklausomybių gydymo mokslui, tikslai išsiplėtė, daugiau atsižvelgiama į paciento lūkesčius ir realias galimybes. Paciento siekinys pereiti prie mažiau rizikingo alkoholio vartojimo, jį vartojant mažesniais kiekiais ir rečiau, yra tapęs pagrįstu tikslu, kurio gali siekti pacientas ir gydytojas. Gydytojai, suderinę su pacientu gydymo tikslą, nurodo jį paciento medicinos dokumentuose (APA, 2018).

Akivaizdu, kad dėl priklausomybės sindromo ypatybių, kai asmuo negali suvaldyti alkoholio vartojimo pradžios, intensyvumo ir pabaigos, tikslas sumažinti alkoholio vartojimo intensyvumą ir dažnį gali būti sunkiai pasiekiamas. Šiuo atveju gydytojas su pacientu, įvertinę gydymo eigą ir jo rezultatyvumą, gali sutarti siekti pirmojo tikslo – susilaikymo nuo alkoholio.

Šiame skyriuje aprašyti vaistai, kurie yra registruoti priklausomybei nuo alkoholio gydyti bent vienoje iš Europos Sąjungos šalių. Seniausia naudojama vaistinė medžiaga – disulfiramas – skiriama, jeigu paciento siekis yra visiškai susilaikyti nuo alkoholio vartojimo. Akamprosatas, naltreksono tabletės skiriami tiek pacientams, nustojuosiems vartoti alkoholį, tiek ir siekiantiems sumažinti alkoholio vartojimą ir su tuo susijusią riziką (APA, 2018). Disulfiramas ir akamprosatas nėra registruoti Lietuvoje, tačiau registruoti kitose Europos Sąjungos šalyse. Gydytojai šiuos vaistus išrašo vardiniu receptu, vadovaudamiesi „Vardinių vaistinių preparatų įsigijimo taisyklėmis“, patvirtintomis LR sveikatos apsaugos ministro 2005 m. gegužės 9 dienos įsakymu Nr. V-374⁹.

Kadangi aukščiau nurodyti pagrindiniai vaistai priklausomybei nuo alkoholio gydyti yra neregistruoti Lietuvoje ir sunkiau prieinami vaistinėse, Metodikos 5 priede pateikiama informacija apie Lietuvoje registruotus vaistus, kuriems nėra registruota indikacija priklausomybei nuo alkoholio gydyti. Nepaisant to, yra mokslinių duomenų, kad jie veiksmingi būtent šiam sutrikimui gydyti.

Baklofenas nėra registruotas Lietuvoje priklausomybei nuo alkoholio gydyti. Jo registruotos indikacijos yra neurologinės ligos. Nuo 2018 m. baklofenas registraciją priklausomybei nuo alkoholio gydyti turi vienintelėje Europos Sąjungos šalyje - Prancūzijoje. Baklofenas gali būti skiriamas tiek slopinti potraukį ir padėti pacientui susilaikyti nuo alkoholio, tiek ir alkoholio vartojimo mažinimui. Lietuvoje gydytojai vaistą gali išrašyti paprastu receptu priklausomybei nuo alkoholio gydyti, pagrįsdami šio vaisto skyrimą paciento medicinos dokumentuose. Kadangi priklausomybės nuo alkoholio gydymas trunka ne vieną mėnesį, Lietuvoje baklofenas turi pranašumą prieš kitus vaistus dėl santykinai nedidelės kainos, retai pasitaikančių nepageidaujamų reiškinių ir galimybės skirti pacientams, turintiems alkoholio sukeltų kepenų pažeidimų.

Nalmefenas, registruotas 2013 m. Bendrijos vaistinių preparatų registre¹⁰, skiriamas, kai gydytojas ir pacientas išsikelia tikslą sumažinti alkoholio vartojimą. Pažymėtina, kad nalmefenas labiau tinkamas pacientams, kuriems nepasireiškia arba nežymiai išreikštos alkoholio abstinencijos būklės.

9 <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.255896/asr>

10 <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/24175>

Kadangi įvairūs vaistai turi skirtingą poveikį, gydytojas, ypač sunkesniems pacientams, siekdamas efektyvesnio potraukio alkoholiui slopinimo, gali pasirinkti kombinuotą gydymą, pvz., paskirdamas disulfiramą kartu su naltreksonu arba baklofenu ar kitus vaistų derinius. Pavyzdžiui, Kiefer F et al. (2003) pažymėjo, kad skiriant naltreksoną ir akamprosatą, poveikis buvo didesnis, nei skiriant vien akamprosatą ar placebo.

Vaistų derinių efektyvumo palyginamųjų klinikinių tyrimų iki šiol trūksta. Nors daugelis vaistų, skirtų priklausomybei nuo alkoholio, yra saugūs, gydytojas turėtų vadovautis atskirų vaistų poveikio charakteristikomis ir klinikiniu mąstymu skirdamas pacientui 2 vaistų derinius.

Lietuvoje registruoto ir kartais skiriamo pacientams, priklausomiems nuo alkoholio, tiaprido registruota indikacija yra „ažitacijos ir agresijos būklės, ypač lėtiniu alkoholizmu sergantiems ir senyviems žmonėms“. Jis priklauso antipsichozinių vaistų grupei. Gali būti skiriamas, siekiant slopinti pacientų ažitaciją ir agresiją. Kadangi jo poveikis nenukreiptas į potraukio alkoholiui slopinimą, jis šiame skyriuje atskirai neaptariamas.

7.1. Disulfiramas

Disulfiramas – apie 70 metų klinikinėje praktikoje naudojamas vaistas (JAV registruotas 1951 m.), skirtas gydyti priklausomybę nuo alkoholio. Pacientui, kuris vartoja disulfiramą, išgėrus alkoholio, pasireiškia ūmi, subjektyviai nemaloni fiziologinė disulfiramo-etanolio reakcija (DER). Pacientai gali teikti pirmenybę gydymui disulfiramu būtent dėl tikėtinos DER, kadangi, vartodami vaistą, sustiprina ir demonstruoja savo motyvaciją susilaikyti nuo alkoholio (APA, 2018). Dėl daugybės priešasčių, disulfiramas neskiriamas taip dažnai, kaip galėtų būti skiriamas, nors yra įrodymų, kad gydymas juo yra veiksmingesnis nei naltreksonu ar akamprosatu (Sousa AD, 2019).

Veikimo mechanizmas

Disulfiramas pakeičia alkoholio metabolizmą, slopindamas acetaldehido dehidrogenazės aktyvumą. Pavartojus alkoholio, pakilusi acetaldehido koncentracija, sukelia subjektyviai nemalonią DER, pasireiškiančią kūno paraudimu, pykinimu, padažnėjusiu širdies plakimu.

Pagrindinis vaisto poveikis – psichologinis atgrasymas nuo alkoholio vartojimo. Pacientas, vartodamas disulfiramą, gali lengviau atsispirti netikėtiems ir stipriems impulsams išgerti. Tokie impulsai iškyla kasdienėse situacijose arba užklupus neigiamoms emocijoms. Tikėtina, kad pacientas per kelias savaites ar mėnesius išmoks svarbių įgūdžių, kurių reikia, kad jis galėtų susidoroti su rizikingomis išorinėmis situacijomis ar vidine savijauta, skatinančia išgėrimą. Kadangi disulfiramas silpnai slopina potraukį alkoholiui, jis gali būti kombinuojamas su kitais vaistais, kuriais siekiama mažinti potraukį, pavyzdžiui, naltreksonu, gabapentinu, baklofenu, topiramatu. Nors kai kurie autoriai iškelia hipotezę, kad tokiu atveju medikamentų veiksmingumas padidėtų, tačiau dar stokojama tą įrodančių mokslinių tyrimų (Sousa AD, 2019).

Nustatyta, kad disulfiramas, pasižymėdamas bendru fermentų slopinimo poveikiu, taip pat slopina galvos smegenyse fermentą dopamin-beta-hidroksilazę, padidindamas smegenyse dopamino kiekį ir sumažindamas noradrenalino sintezę. Taip normalizuojamos mezolimbinės sistemos, kurios dėl priklausomybės būna sutrikusios. Dėl šios savybės disulfiramas tiriamas kaip potencialus vaistas, gydant priklausomybę nuo kokaino ir azartinių lošimų (Pani PP et al., 2010).

Disulfiramo-etanolio reakcija (DER)

DER įprastai prasideda praėjus 10–30 min. po alkoholio pavartojimo. Reakcijos išraiška yra proporcinga disulfiramo dozei ir suvartoto alkoholio kiekiui. DER trunka 30–60 minučių, kartais kelias valandas. Savo geneze DER yra artima alerginėms reakcijoms. Nutraukus disulfiramo skyrimą, DER gali pasireikšti iki 7 dienų ir ilgiau. Įvykus stipriai reakcijai dėl sisteminio kraujospūdžio sumažėjimo, taikomos kraujotakos palaikymo priemonės. Aversijos metodas, kai gydytojai specialiai provokuodavo DER, siekdami išugdyti pasibaurėjimą alkoholiu, visiškai nebetaikomas klinikinėje praktikoje. DER apibūdinimas pacientui yra visiškai pakankama priemonė, o dauguma pacientų nepatiria DER per visą gydymo kursą.

Veiksmingumas

Naujausia 22 atsitiktinių imčių tyrimų metaanalizė (Skinner MD et al., 2014) vertino tiek koduotus, tiek ir atvirus atsitiktinių imčių tyrimus. Nors koduotų imčių tyrimuose disulfiramo poveikis, gydant priklausomybę nuo alkoholio, lyginant su placebo nesiskyrė, tačiau atvirų imčių tyrimuose disulfiramas demonstravo vidutinį veiksmingumą (tiesa, daugiausia tarp vyriškosios lyties pacientų – 89 proc.). Disulfiramas buvo pranašesnis tiek palyginus su kontroline

placebo grupe, tiek ir su kontrolinėmis pacientų grupėmis, kurios buvo gydomos akamprosatu ir naltreksonu. Atvirų imčių tyrimuose disulfiramo veiksmingumas žymiai padidėdavo ir atkryčių rizika žymiai sumažėdavo, kai vaistas buvo suvartojamas šeimos narių ar kitų asmenų priežiūroje. Ši išvada yra svarbi gydytojo praktikoje. Siekiant didesnio disulfiramo veiksmingumo, rekomenduojama įtraukti į gydymo procesą šeimos narius ar kitus asmenis, kurie skatintų pacientą nepamiršti vartoti disulfiramą ir prižiūrėtų vaisto vartojimą.

Pacientų atranka

Disulfiramas gali būti pasiūlytas visiems pacientams, kuriems nustatytas vidutinio ar sunkaus laipsnio priklausomybė nuo alkoholio. Skiriamas pacientams, kurie siekia susilaikyti nuo alkoholio vartojimo, kurie supranta alkoholio vartojimo riziką gydymo disulfiramu metu, ir kuriems nėra kontraindikacijų vaisto vartojimui (APA, 2018).

Gydymo disulfiramu pradžioje rekomenduojama atlikti kepenų fermentų, bilirubino ir bendrą kraujo tyrimą. Kepenų fermentų ir bilirubino tyrimą reiktų pakartoti po 2 savaičių, po to – kas 3 mėnesius. Siekiant išnaudoti paciento motyvaciją, rekomenduojama skirti disulfiramą neatidėliojant, gydytojui įvertinus kepenų būklę klinikiniais apžiūros metodais, t. y. nelaukti, kol bus atlikti kepenų fermentų tyrimai. Šiuos tyrimus pacientas gali atlikti pradėjęs gydymą (Sousa AD, 2019).

Nepageidaujamas poveikis

Skiriant terapines dozes (0,125 – 0,5 g), nepageidaujamas poveikis retas, pavyzdžiui, hepatitas fiksuojamas 1 atveju iš 30 000 pacientų, gydomų vienus metus (Chick J, 1999). Gydymo kurso pradžioje gali pasitaikyti odos bėrimas, alerginis dermatitas, nuovargis, mieguistumas, galvos skausmas, sumažėjęs lytinis potraukis, nemalonūs skonis burnoje. Manoma, kad nepageidaujamas poveikis nėra susijęs su vaisto doze, o su organizmo jautrumu vaistui. Kepenų toksinis pažeidimas paprastai išryškėja per 60 dienų. Kepenų pažeidimas pasireiškia nuovargiu, apetito stoka, pykinimu ir gelta, kartais lydimu karščiavimo, pilvo skausmo, išbėrimo ir niežulio. Nutraukus vaisto vartojimą, bilirubino rodikliai grįžta į normą per 2 savaites, o fermentai per 3–4 mėn. Gydymui gali būti skiriami simptominiai vaistai ir vaistai, slopinantys histaminą. Kadangi alkoholis sukelia panašius kepenų pažeidimus, gali būti sunku atskirti, kokia yra vyraujanti kepenų pažeidimo priežastis. Bendrai, nutraukus vaisto vartojimą, kepenų pažeidimo simptomai mažėja ir prognozė yra gera (De Sousa A, 2019).

Labai reti nepageidaujami reiškiniai – periferinė polineuropatija (pasitaiko 1 atvejis iš 15 000 pacientų, gydomų vienus metus), optinio nervo neuritas. Manoma, kad disulfiramas gali padėti išryškėti polineuropatijai, kuri atsirado dėl alkoholio vartojimo, tačiau anksčiau nebuvo kliniškai nustatyta. Svarbu išsiaiškinti, ar polineuropatija neatsirado dėl B grupės vitaminų stokos. Pasireiškus nepageidaujamam vaisto poveikiui, pacientai privalo nutraukti disulfiramo vartojimą. Nutraukus vaisto vartojimą, polineuropatijos reiškiniai praeina per 1–5 mėnesius, o optinio nervo neurito – per 2 mėnesius. Mokslinėje literatūroje nėra duomenų, kad optinio nervo neuropatija / neuritas būtų negrįžtami (Sousa AD, 2019). Nutraukus vaisto vartojimą, šie nepageidaujami reiškiniai praeina per 1–5 mėnesius.

Psichozė, susijusi su disulfiramo vartojimu, pasitaiko labai retai. Rizika priklauso nuo vaisto dozės ir nuo to, ar paciento šeimoje buvo sirgusių psichoze, t. y. genetinio polinkio.

Vaisto skyrimas

Disulfiramas paprastai yra tabletėse po 0,25 ar 0,5 g. Disulfiramą galima vartoti ne anksčiau kaip praėjus 12 val. po alkoholio vartojimo nutraukimo. Pradžioje disulfiramo skiriama 250 mg kartą per dieną. Kitos dozuotės – nuo 125 mg iki maksimalios 500 mg/d. Dėl biotransformacijos ypatumų, gali susidaryti nepakankama aktyvaus metabolito koncentracija, tokias atvejais vaisto paros dozė padidinama, įvertinus nepageidaujamų reiškinų riziką. Vaisto dozė sumažinama, išryškėjus nepageidaujamam poveikiui, dažniausiai gydymo pradžioje.

Rekomenduojama reguliari gydytojo priežiūra, kas 3 mėnesius kartoti kepenų fermentų (transaminazių, gamagliutamilt-transferazės, bilirubino) tyrimus. Pradėjus vartoti disulfiramą, gali būti nežymus laikinas kepenų fermentų padidėjimas.

Pacientai yra linkę savarankiškai nustoti vartoti vaistą, argumentuodami, kad gydymas jiems nebereikalingas, arba tiesiog norėdami vėl vartoti alkoholį. Dėl nepageidaujamo poveikio, vaisto vartojimas nutraukiamas labai retai (Sousa AD, 2019). Kaip ir gydant kitas lėtines ligas, vienas iš svarbių iššūkių gydytojams yra išlaikyti paciento motyvaciją vartoti vaistą kelis mėnesius ar metus.

Atsižvelgiant į mokslinius tyrimus, gydymo disulfiramu veiksmingumui padidinti rekomenduojama įtraukti į gydymą šeimos narius bei medicinos ar kitų įstaigų darbuotojus, kurie prižiūrėtų vaisto vartojimą. Atsižvelgus į tai, kad disulfiramo poveikis dėl fermentų slopinimo dažniausiai tebesitęsia iki 4–5 dienų (gali ir ilgiau), nustojus vartoti vaistą,

galima paskirti dozavimą 3 kartus ar net du kartus per savaitę. Vaisto vartojimo priežiūrą tikslingiausia atlikti nuosekliai: tomis pačiomis dienomis, toje pačioje vietoje ir tuo pačiu laiku. Tablečių rekomenduojama sutrinti ir ištirpinti skystyje (kavoje, arbatoje) bei įsitikinti, kad pacientas visą skystį išgėrė. Vaistų vartojimo priežiūra jokiais atvejais neturėtų būti prievartinė. Tai turi vykti laisva paciento valia sudaryto susitarimo su medicinos specialistais pagrindu.

Gydytojas informuoja pacientą, kad įvykus atkryčiui, t. y. pradėjus vartoti alkoholį, disulfiramo vartojimą būtina tuoj pat nutraukti. Vartojimą galima vėl atnaujinti tik alkoholiui pašalinus iš organizmo.

Kontraindikacijos

Alerginės reakcijos, psichozė, koronarinės kraujotakos ir (ar) širdies nepakankamumas, nėštumas ir žindymas. Skiriant disulfiramą, taikyti atsargumo priemonės, kai pacientas serga kepenų ligomis, vartoja metronidazolį, alkoholio savo sudėtyje turinčius preparatus ar higienos priemonės, yra patyręs traukulių priepuolių, galvos smegenų traumų, sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės, inkstų ligomis, vyresniems nei 60 metų pacientams.

Disulfiramas sąveikauja su kitais vaistais: benzodiazepinais, isoniazidu, rifampicinu, metronidazoliu, peroraliniais antikoagulantais (varfarinu), peroraliniais cukraus kiekį mažinančiais vaistais, fenitoinu, teofilinu, tricikliais antidepresantais.

Gydymo trukmė ir disulfiramo skyrimo nutraukimas

Gydymo trukmė su pacientu suderinama individualiai, tačiau paprastai rekomenduojama – ne mažiau nei trys mėnesiai. Vaistas gali būti skiriamas, kol nusistovės tvarus, ilgalaikis susilaikymas nuo alkoholio vartojimo. Nutraukus disulfiramo vartojimą, pacientai nepatiria nutraukimo simptomų. Dėl laipsniško disulfiramo pašalinimo iš organizmo, DER gali įvykti per dvi savaites, nutraukus vaisto vartojimą.

7.2. Akamprosatas

Veikimo mechanizmas

Akamprosato veikimo mechanizmas nėra visiškai aiškus. Manoma, kad akamprosatas atstato gausaus besikartojančio alkoholio vartojimo sutrikdytą glutamato ir gama-amino-sviesto rūgšties (GASR) neuromediatorių sistemų palaikomą jaudinimo-slopinimo pusiausvyrą, tuo pačiu sumažindamas bendrą neuronų jaudrumą (SAMHSA, 2009).

Veiksmingumas

Cochrane apžvalga, apibendrinusi 24 atsitiktinių imčių tyrimus su 6915 pacientų, nurodo, kad vaistas, lyginant su placebo, sumažino alkoholio vartojimo riziką ir prailgino bendrą dienų skaičių, kai nebuvo vartojamas alkoholis (Rösner S et al., 2010a). Apžvalgos išvadoje nurodoma, kad nors gydymo veiksmingumas yra vidutinis, tačiau vaistas yra saugus, ir atsižvelgiant į lėtinę ligos eigą ir dažnus atkryčius, yra naudotinas.

Pacientų atranka

Akamprosatas skiriamas visiems pacientams su vidutinio sunkumo ar sunkia priklausomybe nuo alkoholio, kurie siekia visiško susilaikymo arba sumažinti alkoholio vartojimą ir jo sukeltą riziką, taip pat tiems, kurie pageidauja gydymo vaistais, arba kuriems nebuvo sėkmingi vien nemedikamentiniai gydymo būdai ir kurie neturi kontraindikacijų gydymui (APA, 2018).

Vaisto saugumas

Akamprosatas nėra metabolizuojamas kepenyse ir neveikia citochromo P450 sistemos, todėl reikšminga farmakokinetinė sąveika su kitais vaistais nebūdinga.

Vaistas santykinai saugus skirti pacientams su sutrikusia kepenų funkcija. Kadangi akamprosatas daugiausia išskiriamas per inkstus, reikia laikytis atsargumo priemonių, skiriant pacientams, sergantiems inkstų funkcijos nepakankamumu.

Farmakologinio budrumo stebėsenos duomenimis, apėmusios 1,5 mln. pacientų, nenustatyta apsinuodijimo atvejų ar kitų žymesnių nepageidaujamų reiškinių.

Nepageidaujamas poveikis

Akamprosatas gerai toleruojamas, dažniausi nepageidaujami reiškiniai susiję su virškinamojo trakto funkcijos sutrikimais – viduriavimas, pykinimas, vėmimas.

Kontraindikacijos

Inkstų funkcijos nepakankamumas (kreatinino klirensas ≤ 30 ml/min).

Vaisto skyrimas

Paprastai pradedamas vartoti praėjus 5 dienoms po alkoholio vartojimo. Vienoje tabletėje paprastai yra 333 mg akamprosato. Vaistas dozuojamas 3 kartus per dieną, po dvi prailginto atpalaidavimo 333 mg tabletės. Pilnas vaisto poveikis pasireiškia po 5–8 dienų. Skyrimo trukmė nėra nustatyta, tačiau tyrimuose nustatytas vaisto efektyvumas ir saugumas skiriant iki vienu metų. Rekomenduojama vaisto vartojimą tęsti, jeigu įvyko atkrytis ir pacientas pradėjo vartoti alkoholį (SAMHSA, 2009).

7.3. Naltreksonas

Naltreksono hidrochloridas – opioidų receptorių antagonistas – klinikinėje praktikoje priklausomybei nuo opioidų gydyti naudojamas nuo 1984 m., o indikacija priklausomybei nuo alkoholio patvirtinta 1994 m. Klinikiniuose tyrimuose nustatyta, kad naltreksono tabletės, kartu su psichosocialinėmis intervencijomis, mažina potraukį alkoholiui, gausaus alkoholio vartojimo ir atkryčių dažnį (O'Malley et al., 1992). Šalia naltreksono tablečių, nuo 2010 m. klinicinei praktikai JAV registruota ir injekcinė vaisto forma priklausomybei nuo alkoholio gydyti.

Veikimo mechanizmas

Alkoholio vartojimas didina endogeninių opioidų aktyvumą ir manoma, kad euforizuojantis alkoholio poveikis yra susijęs su poveikiu opioidinei sistemai. Naltreksonas, blokuodamas μ -opiooidų receptorius, taip pat sumažina dopamino išsiskyrimą požieviniam smegenų branduolyje.

Veiksmingumas

Cochrane apžvalga (Rösner S et al., 2010b), įvertinusi 50 atsitiktinių imčių tyrimus su dalyvavusiais 7793 pacientais, daro išvadą, kad naltreksonas reikšmingai padidina dienų, kai nevartotas alkoholis, skaičių, sumažina atkryčių dažnį, gausaus alkoholio vartojimo dienų skaičių ir suvartojamo alkoholio kiekį, lyginant su pacientais, kurie gavo placebą. Autoriai nurodo, kad gydymas naltreksonu yra vidutiniškai veiksmingas, tačiau saugus, ir, atsižvelgus į lėtinę ligos eigą bei dažnus atkryčius, naudingas klinikinėje praktikoje. Vienoje iš metaanalizių (Jonas DE et al, 2014) daroma išvada, kad naltreksonas ir akamprosatas pasižymėjo tolygiu vidutinio dydžio veiksmingumu, lyginant su placebo, mažindami riziką pacientui sugrįžti prie alkoholio vartojimo. Autoriai nurodo, kad paciento ir gydytojo vaisto pasirinkimą galėtų nulemti potencialūs nepageidaujami reiškiniai, vaistų vartojimo dažnis per dieną bei tai, koks vaistas yra labiau prieinamas.

Pacientų atranka

Naltreksono tabletės gali būti pasiūlytos visiems pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunki priklausomybė nuo alkoholio, taip pat kurių gydymo tikslas – susilaikymas nuo alkoholio vartojimo arba alkoholio vartojimo lygio sumažinimas, kurie pageidauja gydymo vaistais arba kuriems vien nemedikamentinio gydymo būdai nebuvo efektyvūs, taip pat, jei nėra kontraindikacijų vaisto skyrimui (APA, 2018). Atskirai reikia įvertinti paciento opioidų vartojimą. Siekiant išvengti opioidų abstinencijos būklės, opioidų vartojimą reikia nutraukti ne mažiau kaip prieš 7 dienas.

Vaisto saugumas

Naltreksonas yra metabolizuojamas kepenyse, aplenkiant citochromo P450 sistemą, todėl sąveika su kitais vaistais yra minimali. Vaisto hepatotoksiškumas buvo nustatytas klinikiniuose tyrimuose naltreksoną skiriant ≥ 300 mg/d. Naltreksonas nesąveikauja su alkoholiu ir nesukelia priklausomybės.

Nepageidaujamas poveikis

Vaistas įprastai yra toleruojamas gerai, dažnesni nepageidaujami reiškiniai, lyginant su placebo, yra mieguistumas (29,5 proc. prieš 17,8 proc.), pykinimas (25,8 proc. prieš 16,3 proc.), vėmimas (16,9 proc. prieš 10,4 proc.), sumažėjęs apetitas (17,7 proc. prieš 11,8 proc.), pilvo skausmas (15,9 proc. prieš 7,5 proc.), nemiga (16,4 proc. prieš 13,4 proc.), svaigulys (11,9 proc. prieš 6,2 proc.) (Rösner S et al., 2010b).

Kontraindikacijos

Ūmus hepatitas, kepenų funkcijos nepakankamumas, kai kepenų transaminazių lygis viršija normą penkis kartus. Pacientams, kuriems paskirtas gydymas opioidiniais analgetikais, kuriems taikoma farmakoterapija opioidų receptorių agonistais (metadonu, buprenorfinu) priklausomybei nuo opioidų gydyti. Jautrumas vaistui arba kitiems struktūriškai panašioms preparatams (naloksonui, nalmefenui).

Vaisto skyrimas

Vienoje tabletėje paprastai yra 50 mg naltreksono. Dažniausiai naltreksonas pradedamas skirti alkoholio vartojimą nutraukusiems pacientams. Vaistas dozuojamas vieną kartą per dieną, po 50 mg. Pacientui rekomenduojama tęsti gydymą naltreksonu ir atkryčio laikotarpiu, siekiant, kad būtų suvartota mažiau alkoholio ir padidėtų jo vartojimo kontrolė. Skyrimo trukmė nėra nustatyta, tačiau rekomenduojama vaistą skirti ne trumpiau nei 6 mėn.

Naltreksonas (injekcinė forma)

2010 m. JAV federalinė vaistų agentūra įregistravo injekcinę ilgo veikimo naltreksono formą, kuri užtikrina naltreksono poveikį iki keturių savaitių. Naltreksono injekcijos į raumenis taikomos kartu su specialistų konsultacijomis. Ši farmacinė forma yra parankesnė, nes pašalina dažnai pasitaikančią riziką pacientui pamiršti reguliariai vartoti naltreksono tabletes pagal gydytojo nurodymus. Europos Sąjungos valstybėse ši vaisto forma nėra registruota.

Veiksmingumas

Kai kurie tyrimai (Garbut JC et al., 2005) patvirtino injekcinės naltreksono 380 mg formos veiksmingumą, lyginant su placebo (25 proc. mažiau gausaus alkoholio dienų per 6 mėnesių laikotarpį). Cochrane apžvalga (Rösner S et al., 2010b) nurodo, kad turimi duomenys leidžia manyti, kad apžvalgos rengimo metu nebuvo vienareikšmiškų duomenų apie efektyvumą, todėl greičiausiai veiksmingumas prilygsta naltreksono tablečių, skiriamų gerti, efektyvumui. Ši forma labiau tinkama pacientams, kurie pamiršta vykdyti gydytojo nurodymus ir vartoti vaistą.

Vaisto skyrimas

Vienoje ampulėje yra 380 mg naltreksono. Naltreksonas injekcijomis į raumenis (m. gluteus) pradedamas alkoholio vartojimą nutraukusiems pacientams po 3–4 dienų. Injekcijos kartojamos kas 4 savaites. Gydymo trukmė neapibrėžta.

7.4. Baklofenas

Baklofenas naudojamas klinikinėje praktikoje virš 40 metų raumenų spastiškumui mažinti, sergant neurologinėmis ligomis. 2014 m. Prancūzijos vaistų ir sveikatos produktų saugumo agentūra laikinai leido baklofeną naudoti priklausomybei nuo alkoholio gydyti ir atlikti vaisto saugumo stebėseną. 2018 m. ši agentūra pakartotinai peržiūrėjo įrodymus ir 2018 m. rudenį patvirtino priklausomybės nuo alkoholio indikaciją Prancūzijoje bei nustatė rekomenduojamą 80 mg/d vaisto dozę (Naudet F, Brailon A, 2018). Baklofeną išpopuliarino Prancūzijos – JAV gydytojo kardiologo Olivier Ameisen (1953–2013) populiarus knyga apie savo priklausomybės nuo alkoholio gydymo metodų paiešką ir asmeninį pasveikimą, vartojant sau paskirtą baklofeną¹¹. Gydytojas taip pat inicijavo mokslinių įrodymų paiešką ir sukėlė didelį susidomėjimą tiek tarp specialistų, tiek ir tarp pacientų. Tiesa, jo vartotos dozės gana ženkliai viršijo Prancūzijoje šiuo metu rekomenduojamas vaisto dienos dozes.

11 Olivier Ameisen. 2010. The End of my Addiction: How One Man Cured Himself of Alcoholism.

Veikimo mechanizmas

Baklofenas jungiasi prie galvos smegenų neuronų γ - amino-sviesto rūgšties B tipo receptorių (GABA-B), mažindamas dopamino išsiskyrimą mezokortikolimbinėje atlygio grandinėje. Manoma, kad tokiu būdu baklofenas malšina potraukį alkoholiui, slopina sujaudinimą ir sumažina tolimesnio intensyvaus vartojimo tikimybę (Farokhnia M et al., 2018).

Vaisto veiksmingumas

Baklofeno veiksmingumo tyrimai prieštaringi. 2018 m. Cochrane apžvalgoje S. Minnozi ir kiti, apžvelgę 12 atsitiktinių imčių tyrimų su 1 128 pacientais, tyrė baklofeno įtaką susilaikymui nuo alkoholio arba alkoholio vartojimo mažinimui, tačiau nenustatė reikšmingo skirtumo tarp baklofeno ir placebo.

Tais pačiais metais metaanalizė (Pierce, M et al., 2018), kuri apžvelgė 13 atsitiktinių imčių placebo kontroliuotų tyrimų su 1 492 pacientais, demonstravo baklofeno efektyvumą, lyginant su placebo. Metaanalizė parodė, kad baklofenu gydyti pacientai žymiai vėliau nuo tyrimo pradžios pavartodavo alkoholio ir tikimybė, kad visiškai susilaikys nuo alkoholio vartojimo gydymo pabaigoje, buvo žymiai didesnė, lyginant su placebo. Baklofeno poveikis buvo didesnis pacientams, kurie vartojo daugiau alkoholio prieš gydymą. Metaanalizė nerado skirtumo tarp nedidelių baklofeno dozių skyrimo (45–60 mg) ir didelių dozių (virš 60 mg) skyrimo. Skiriant 60 mg ir daugiau išreikšto nepageidaujamo poveikio nestebėta.

Nepageidaujamas poveikis

Lyginant su placebo, pacientai dažniausiai patirdavo mieguistumą (39,1 proc. prieš 32,6 proc.), svaigulį (26,4 proc. prieš 22,8 proc.), galvos skausmą (25,3 proc. prieš 19,6 proc.), raumenų sąstingį (16,1 proc. prieš 12,0 proc.), prakaitavimą (14,9 proc. prieš 10,9 proc.) (Hauser P et al., 2017).

Vaisto skyrimas

Nors pacientai vaistą toleruoja dažniausiai gerai, baklofeno pradedama skirti po 10 mg per dieną, kasdien pridodant po 10 mg iki terapinės dozės – 80 mg per dieną. Siekiant išvengti nutraukimo sindromo, vaisto skyrimą reiktų užbaigti laipsniškai mažinant per 1–2 savaites. Svaiginimasis ar piktnaudžiavimas baklofenu stebėtas tik pavieniais atvejais.

Pacientų atranka

Vaistas gali būti pasiūlytas visiems pacientams. Baklofenas nėra metabolizuojamas kepenyse, todėl palankus skirti pacientams su žymiais kepenų funkcijos sutrikimais (Morley KC et al., 2018).

7.5. Nalmefenas

2013 m. registruotas Bendrijos vaistinių preparatų registre, priklausomų nuo alkoholio pacientų rizikingo alkoholio vartojimo lygiui (>60 g/d vyrams ir > 40 g/d moterims) sumažinti, kuriems nereikalingas alkoholio abstinencijos būklės gydymas. JAV vaistas nėra registruotas.

Veikimo mechanizmas

Nalmefenas veikia kaip μ ir κ opioidų receptorių (MOR, KOR) antagonistas ir kaip λ receptorių (DOR) dalinis agonistas. Manoma, kad nalmefenas slopina stimuliuojantį alkoholio poveikį.

Vaisto veiksmingumas

Kai kurie klinikiniai tyrimai nustatė, kad nalmefeno vartojimas pagal paciento subjektyvų poreikį (ne kasdien) kartu su psichosocialinėmis intervencijomis, mažina bendrą suvartojamo alkoholio kiekį ir gausaus vartojimo dienų skaičių (kai vartojama virš 60 g alkoholio per dieną), gerėja kepenų funkcija ir bendra sveikatos būklė (Mann K et al., 2016). Kitos apžvalgos apie opioidų antagonistų veiksmingumą priklausomybei nuo alkoholio gydyti (Rösner S et al., 2010) nurodo, kad, pagal turimus duomenis, nėra iki galo aišku, ar veiksmingumas prilygsta naltreksono, skiriamo gerti, veiksmingumui. Kai kurių atsitiktinių imčių tyrimų apžvalgų autoriai (Palpacuer C, 2015) abejoja vaisto veiksmingumu, palyginus jo poveikį su placebo.

Nepageidaujamas poveikis

Daugiau kaip 5 proc. nalmefenu gydytų pacientų pasireiškė (Castera P et al., 2018) pykinimas (18,3 proc.), svaigulys (17,7 proc.), nemiga (10,6 proc.), galvos skausmas (7,7 proc.), vėmimas (6,1 proc.). Dažniau pasitaikę šalutiniai reiškiniai, tokie, kaip pykinimas ir svaigulys, per mėnesį palaipsniui išnyksta.

Vaisto skyrimas

Vienoje tabletėje yra 18 mg nalmefeno. Vaistas skiriamas po vieną tabletę vieną kartą per dieną maždaug 1–2 valandas prieš numatomą alkoholio vartojimą. Rekomenduojama vaistą skirti 6–12 mėnesių. Gydytojas pacientui rekomenduoja vesti dienyną, kuriame žymimas suvartojamo alkoholio kiekis SAV, taip pat vaisto vartojimas ir savijauta. Jei norimo alkoholio vartojimo sumažėjimo pasiekti nepavyksta, bendru paciento ir gydytojo sutarimu, gydymo tikslas yra keičiamas į visiško susilaikymo nuo alkoholio tikslą, atitinkamai pakeičiant priemones (psichosocialinį gydymą, medikamentus).

Kontraindikacijos

Kepenų funkcijos nepakankamumas, inkstų funkcijos nepakankamumas. Pacientams, kuriems paskirtas gydymas opioidiniais analgetikais, taip pat tiems, kam taikoma farmakoterapija opioidų receptorių agonistais (metadonu, buprenorfinu) priklausomybei nuo opioidų gydyti. Jautrumas vaistui arba kitiems struktūriškai panašiams preparatams (naloksonui, naltreksonui).

Atsargumo priemonės

Prieš skiriant gydymą nalmefenu, opioidinių analgetikų vartojimas turi būti nutrauktas vidutiniškai prieš septynias dienas, siekiant išvengti nutraukimo sindromo.

7.6. Atskirų pacientų grupių medikamentinis priklausomybės nuo alkoholio gydymas

Vaikai ir jaunimas

Nors vaistai įprastai skiriami įvairioms vaikų ir jaunimo psichiatrinėms būklėms gydyti, farmakoterapija santykinai retai naudojama priemonė priklausomybei nuo alkoholio ir kitų psichoaktyviųjų medžiagų šioje amžiaus grupėje (12–18 m.), pirmenybę teikiant psichosocialinėms intervencijoms (SAMHSA, 2009). Jei yra galimybė, vaikai kreipiami į specializuotus paauglių gydymo centrus, kurie teikia psichologinio ir socialinio pobūdžio intervencijas.

Kadangi paauglystėje nesuvaldyta priklausomybės liga dažniausiai progresuoja į sunkias formas vėlesniame amžiuje, farmakoterapija gali būti svarstoma individualiai, kaip papildoma priemonė šioje amžiaus grupėje, nors registruotų vaistų vaikams nėra, o empirinių duomenų yra mažai.

Nėščiosios ir žindančios pacientės

Šiuo metu nėra pakankamai duomenų dėl farmakoterapijos skyrimo priklausomybei nuo alkoholio gydyti nėštumo ar žindymo metu (dėl veiksmingumo ir saugumo pacientei ir vaisiui). Gydymas vaistais nerekomenduojamas šiai pacientų grupei, todėl rekomenduojama pacientės kreipti į įstaigas, teikiančias psichosocialines intervencijas (APA, 2018).

LITERATŪRA

The American Psychiatric Association (APA). 2018. Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients with Alcohol Use Disorder. *The American Journal of Psychiatry*. 175(1):86-90. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.1750101>

Kiefer F, Jahn H, Tarnaske T, Helwig H, Briken P, Holzbach R, Kämpf P, Stracke R, Baehr M, Naber D, Wiedemann K. 2003. Comparing and combining naltrexone and acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Jan;60(1):92-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12511176>

- Sousa AD. 2019. Disulfiram. Its Use in Alcohol Dependence and Other Disorders. Singapore: Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9876-7_1
- Pani PP et al. 2010. Disulfiram for the Treatment of Cocaine Dependence. *Cochrane Systematic Review*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007024.pub2>
- Skinner MD et al. 2014. Disulfiram Efficacy in the Treatment of Alcohol Dependence: a Meta-Analysis. *PLOS One*. 9(2):e87366. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24520330>
- Chick J. 1999. Safety Issues Concerning the Use of Disulfiram in Treating Alcohol Dependence. *Drug Safety*. 20(5):427-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10348093/>
- Substance Abuse and Mental Health Service Administration (SAMHSA). National Institute of Alcohol and Alcohol Abuse. 2009. Medication for the Treatment of Alcohol Use Disorder: A Brief Guide. <https://store.samhsa.gov/sites/default/files/d7/priv/sma15-4907.pdf>
- Rösner S et al. 2010a. Acamprosate for Alcohol Dependence. *Cochrane Systematic Review*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004332.pub2>
- Rösner S et al. 2010b. Opioid Antagonists for Alcohol Dependence. *Cochrane Systematic Review*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001867.pub3>
- O'Malley SS et al. 1992. Naltrexone and Coping Skills Therapy for Alcohol Dependence. A Controlled Study. *Archives of General Psychiatry*. 49(11):881-887. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1444726/>
- Jonas DE et al. 2014. Pharmacotherapy for Adults with Alcohol Use Disorders in Outpatient Settings: a Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*. 311(18):1889-1900. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24825644/>
- Garbutt JC et al. 2005. Efficacy and Tolerability of Long-Acting Injectable Naltrexone for Alcohol Dependence: a Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 293:1617-1625. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15811981>
- Naudet F, Brailon A. 2018. Baclofen and Alcohol in France. *The Lancet Psychiatry*. 5(12): 961-962. [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(18\)30419-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(18)30419-X/fulltext)
- Farokhnia M et al. 2018. A Deeper Insight into How GABA-B Receptor Agonism via Baclofen May Affect Alcohol Seeking and Consumption: Lessons Learned from a Human Laboratory Investigation. *Molecular Psychiatry*. <https://www.nature.com/articles/s41380-018-0287-y?platform=hootsuite>
- Minozzi S, Saule R, Rosner S. 2018. Baclofen for Alcohol Use Disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 11:CD012557. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012557.pub2>
- Pierce M et al. 2018. Efficacy, Tolerability, and Safety of Low-Dose and High-Dose Baclofen in the Treatment of Alcohol Dependence: a Systematic Review and Meta-Analysis. *European Neuropsychopharmacology*. 28(7):795-806. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29934090/>
- Hauser P et al. 2017. The Safety and Efficacy of Baclofen to Reduce Alcohol Use in Veterans with Chronic Hepatitis C: a Randomized Controlled Trial. *Addiction*. 112(7):1173-1184. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192622/>
- Morley KC et al. 2018. Baclofen in the Treatment of Alcohol Dependence with or without Liver Disease: Multisite, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The British Journal of Psychiatry*. 212(6): 362-369. <https://researchers.mq.edu.au/en/publications/baclofen-in-the-treatment-of-alcohol-dependence-with-or-without-l>
- Mann K et al. 2016. Nalmefene for the Management of Alcohol Dependence: Review on its Pharmacology, Mechanism of Action and Meta-Analysis on Its Clinical Efficacy. *European Neuropsychopharmacology*. 26(12):1941-1949. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27842940>
- Palpacuer C. et al., 2015. Risks and Benefits of Nalmefene in the Treatment of Adult Alcohol Dependence: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Published and Unpublished Double-Blind Randomized Controlled Trials. *PLoS Med* Dec 22;12(12):e1001924. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26694529/>
- Castera P et al. 2018. Nalmefene, Given as Needed, in the Routine Treatment of Patients with Alcohol Dependence: An Interventional, Open-Label Study in Primary Care. *European Addiction Research*. 24(6):293-303. <https://www.karger.com/Article/FullText/494692>

8. PRIKLAUSOMYBĖS NUO ALKOHOLIO IR GRETUTINIŲ PSICHIKOS SUTRIKIMŲ DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Sąvoka „gretutiniai psichikos sutrikimai“ nusako paciento klinikinę būklę, kai gydytojas psichiatras diagnozuoja kelis psichikos sutrikimus tuo pačiu metu arba sekančius vienas paskui kitą, o šių sutrikimų simptomai pasireiškia nepriklausomai vienas nuo kito. Gretutinis psichikos sutrikimas šioje metodikoje suprantamas kaip nepriklausomas sutrikimas, egzistuojantis šalia alkoholio vartojimo sąlygotų psichikos ir elgesio sutrikimų. Gretutinio psichikos sutrikimo simptomai pacientui neatsiranda dėl psichiką veikiančių medžiagų vartojimo ir išlieka, nepaisant to, kad pacientas nustojo vartoti alkoholį. Esant gretutiniams sutrikimams, šie tarpusavyje sąveikauja. Paprastai jie apsunkina sutrikimo eigą ir prognozę. Šiems pacientams būdingi labiau išreikšti abiejų sutrikimų simptomai, mažesnė motyvacija keisti elgesį, dažnesni atkryčiai, pakartotinos hospitalizacijos, didesnė smurto, savižudybės ir įkalinimo rizika, dažnesnė benamystė ir bedarbystė, didesnės problemos šeimoje (NIDA, 2020).

Gretutiniai psichikos sutrikimai, esant priklausomybei nuo alkoholio ir kitų psichiką veikiančių medžiagų, yra dažni. Apklausų duomenimis, JAV tarp asmenų su alkoholio vartojimo sutrikimais, 37 proc. turėjo gretutinių psichikos sutrikimų (Regier DA et al., 1990). Tarp asmenų, turinčių psichikos sutrikimus, 17,6 proc. turėjo sutrikimų dėl psichiką veikiančių medžiagų vartojimo (SAMHSA, 2010). Tarp pacientų, turinčių priklausomybės nuo alkoholio sindromą, dažniausiai pasitaiko depresijos ir nerimo sutrikimai, ypač po trauminio streso ir generalizuoto nerimo sutrikimai (Glass JE et al., 2014).

Alkoholio vartojimo sutrikimų ir gretutinių psichikos sutrikimų sąveika

Moksliniai šaltiniai aprašo tris gretutinių sutrikimų sąveikos mechanizmus. Pirma, tiek alkoholio vartojimo sutrikimai, tiek ir psichikos sutrikimai gali būti sąlygojami tų pačių rizikos faktorių (genetinė predispozicija, epigenetiniai faktoriai, stresas, psichologinė trauma, traumuojančios vaikystės išgyvenimai). Paauglystė ir ankstyva jaunystė yra periodas, kai dažnai pasireiškia psichikos sutrikimai. Tuo pat metu, nepriklausomai nuo pirmųjų, gali atsirasti ir psichoaktyviųjų medžiagų vartojimas ir jo sąlygoti sutrikimai. Todėl visiems paaugliams, kurie vartoja psichiką veikiančias medžiagas, rekomenduojama atlikti atrankinį tyrimą dėl kitų psichikos sutrikimų.

Antrasis sąveikos mechanizmas – kai psichikos sutrikimai gali sąlygoti alkoholio vartojimo sutrikimus. Gana dažnai sutinkama teorija, kad lengvus psichikos sutrikimus, pavyzdžiui, depresijos ir nerimo simptomus, pacientai gali slopinti vartodami alkoholį ir kitas psichiką veikiančias medžiagas. Alkoholio vartojimas tuo momentu gali padėti sušvelninti simptomus, tačiau ilginau jų poveikis atneša daugiau žalos. Tai susiję su tuo, kad psichikos sutrikimai sutrikdo galvos smegenų aktyvumą, ir jos pasidaro jautresnės priklausomybės nuo alkoholio formavimuisi.

Trečiasis sąveikos mechanizmas – kai dėl alkoholio ir kitų psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo pakinta smegenų aktyvumas ir jos pasidaro labiau pažeidžiamos kitų psichikos sutrikimų pasireiškimui, pavyzdžiui, psichozės, nerimo ar nuotaikos sutrikimams. Šiuo atveju medžiagos vartojimas paveikia smegenų veiklą, o esant genetiniam polinkiui – išprovokuoja latentinių psichikos sutrikimų pasireiškimą. Alkoholio ir kitų psichiką veikiančių medžiagų vartojimas paauglystėje, dėl tiesioginio poveikio smegenims, psichosocialinės patirties ir aplinkos, gali sąlygoti psichikos sutrikimų atsiradimą suaugus.

Alkoholio vartojimo ir gretutinių sutrikimų diagnostika ir gydymas

Gretutinių sutrikimų diagnostiką apsunkina tai, kad, ypač ankstyvose gydymo stadijose, šių sutrikimų klinikinis vaizdas gali būti panašus. Pavyzdžiui, laiku negydomi nuotaikos ar nerimo sutrikimai gali komplikuotis priklausomybės sindromu dėl to, kad pacientas slopino ligos simptomus vartodamas alkoholį. Kita vertus, nerimo ir depresijos simptomai gali reikšti kaip sudėtinė alkoholio abstinencijos būklės ar priklausomybės nuo alkoholio dalis (Hassan AN, 2018). Diagnozuojant gretutinius psichikos sutrikimus, svarbu įvertinti ligos anamnezę, sutrikimų simptomų vystymosi eiliškumą ir tėkmę, šeimos anamnezę dėl psichikos sutrikimų bei priklausomybės ligų (Kingston REF et al., 2017).

Depresijos sutrikimas ir priklausomybė nuo alkoholio

Alkoholio vartojimas ir depresija kaip gretutiniai psichikos sutrikimai diagnozuojami dažnai, todėl tinkama šių sutrikimų diagnostika ir gydymas yra svarbi klinikinėje praktikoje. Kaip jau buvo rašyta pirmame šios Metodikos skyriuje, alkoholio vartojimo sutrikimo rizika yra dvigubai didesnė, esant gretutiniams psichikos sutrikimams – depresijai ir nerimui, o priklausomybės paplitimas tarp šių pacientų sudaro 25–30 proc. Rizikos lygio alkoholio vartojimas turi įtakos

psichosocialiniam šių pacientų funkcionavimui, gydymo tēkmei ir klinikiniam atsakui, o pavykus sumažinti alkoholio vartojimą, įvyksta žymiai greitesnis depresijos ir nerimo simptomų atoslūgis gydymo kurso metu.

Tačiau galima ir atvirkštinė situacija – dažnai pasitaiko, kad pacientų, kurie gausiai vartoja alkoholį, nuotaika yra prasta. Nustojus vartoti alkoholį, neigiamos emocijos yra dažnos. Tyrimai rodo, kad reguliariai vertinant psichikos sutrikimo simptomus pradinių gydymo etapų metu ir sėkmingai gydant priklausomybę, per 2–4 savaites nerimo ir depresijos simptomai gali žymiai sumažėti ar išnykti. S. A. Brown ir kiti (1988) nurodo, kad gydymo pradžioje 42 proc. pacientų su alkoholio sutrikimais stebėti depresijos simptomai, o po 4 savaičių jų teliko 6 proc. Autoriai rekomenduoja apie depresijos diagnozę ir gydymą svarstyti praėjus 3–4 savaitėms po susilaikymo pradžios, nors kiti šaltiniai rekomenduoja diagnozuoti ir, nustačius depresiją, pradėti gydyti anksčiau, praėjus 1–2 savaitėms (NICE, 2011).

Tyrimų apžvalgoose pabrėžiama, kad, nesant depresijos sutrikimo, vien tik antidepresantų paskyrimas nemažina alkoholio vartojimo pacientams su priklausomybe nuo alkoholio. Klinikinių tyrimų, kuriuose šie vaistai buvo skirti pacientams su alkoholio vartojimo sutrikimais be gretutinės depresijos, metaanalizėje nenustatyta, kad antidepresantų įtaka abstinencijos dažniui ir kitiems rodikliams reikšmingai skirtųsi nuo placebo (Torrens M et al., 2005).

Alkoholio vartojimo sutrikimų atkryčio prevencijai skiriami vaistai yra saugūs ir efektyvūs tiek alkoholio vartojimo, tiek depresijos simptomų atžvilgiu. 2011 m. atliktoje metaanalizėje M. Lejoyeux ir P. Leheret (2011) nustatė, kad pacientams su alkoholio vartojimo ir gretutiniu depresijos sutrikimu skyrus akomprosato, pasiektas susilaikymas nuo alkoholio reikšmingai didino depresijos remisijos tikimybę. Antidepresantų ir vaistų priklausomybei nuo alkoholio gydyti kombinacijos (pvz., sertralino ir naltreksono arba akomprosato ir escitalopramo) taikymas šių gretutinių sutrikimų gydymui veiksmingai malšina alkoholio vartojimo sutrikimo ir depresijos simptomus (Pettinati HM et al., 2010; Witte J et al., 2012).

Gydant gretutinį depresijos sutrikimą, kai kurie duomenys rodo, kad noradrenerginiai-serotonerginiai vaistai (mirtazapinas, amitriptilinas) yra nežymiai pranašesni už selektyvius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (NICE, 2011).

Pacientams, kuriems diagnozuotas gretutinis depresijos sutrikimas, rekomenduojamas gydymas antidepresantais ir psichoterapija kartu su specializuotu priklausomybės nuo alkoholio gydymu, įskaitant specifinių medikamentų skyrimą, o vien antidepresantų skyrimas yra nepakankamai veiksmingas (Nunes EV et al., 2004; Foulds JA et al., 2015; Agabio R, Trogu E, Pani PP, 2018).

Kaip nurodo tyrimų metaanalizės, iš psichosocialinių metodų, motyvacinio interviu ir KET kombinacija bei tarpasmeninė psichoterapija ribota apimtimi, tačiau statistiškai patikimai, padidina gydymo veiksmingumą, lyginant su įprastu šių gretutinių sutrikimų gydymu (Riper H et al., 2014; Hesse M, 2009).

Pacientų lankymasis savivalbos grupių (AA) susirinkimuose yra efektyvi gydymo plano dalis. Tyrimuose nustatytas depresijos simptomų sumažėjimas tarp besilankančiųjų AA susirinkimuose, nulemia teigiamus alkoholio vartojimo rodiklių pokyčius ir susilaikymo nuo jo dažnį (Wilcox CE, Tonigan JS, 2018).

Priklausomybė nuo alkoholio ir savižudybė

Savižudybės rizika didėja proporcingai suvartotam alkoholio kiekiui, tuo pačiu blogėjant nuotaikai, stiprėjant psichologiniam distresui, agresyvumui ir impulsyvumui, o intoksikacija alkoholiu paskatina patį savižudybės veiksmą (Hufford MR, 2001). Laikotarpis, nustojus vartoti alkoholį, yra svarbus dėl didesnės atkryčio ir savižudybės tikimybės. Savižudybės rizika padidėja vyresniems nei 65 m. pacientams. Nekontroliuojamas alkoholio vartojimas yra susijęs su 25–50 proc. visų savižudybių, o nuo 5 iki 27 proc. visų nekontroliuojamai alkoholį vartojančių asmenų mirties priežastis yra savižudybė (SAMHSA, 2005). Pastarosios rizika didesnė remisijos pradžioje arba įvykus atkryčiui. Pacientams, patiriantiems depresiją ir su tuo susijusius atkryčius, rekomenduojama atlikti atrankinį tyrimą dėl savižudybės rizikos, užduodant klausimus apie mintis apie savižudybę ir buvusius bandymus. Nustačius savižudybės riziką, atliekamos išplėstinės intervencijos.

Bipolinis afektinis sutrikimas ir priklausomybė nuo alkoholio

Šiam sutrikimui būdingas nuotaikos svyravimas, pacientai dažniausiai patiria pakilios nuotaikos (manijos ar hipomanijos) bei depresijos ciklus, tarp jų gali būti normalios savijautos epizodai. Manoma, kad daugiau negu 50 proc. pacientų, turinčių bipolinį sutrikimą kaip gretutinį, turi ir psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimą. Manijos ir hipomanijos būklėje pacientai jaučiasi gerai ir nesikreipia dėl pagalbos. Diagnozuojant gali būti sunku atskirti šį sutrikimą nuo priklausomybės nuo alkoholio, kadangi intoksikacijos alkoholiu ir jo vartojimo nutraukimo epizodai gali būti panašūs į bipolinio sutrikimo simptomus. Alkoholio ir kitų psichiką veikiančių medžiagų vartojimas gali pabloginti paciento, patiriančio tiek manijos, tiek depresijos, simptomus. Taip pat pacientas gali naudoti raminamąsias arba stimuliuojančias

medžiagas, siekdamas neutralizuoti depresijos periodus. Stimuliuojančių ir haliucinogeninių medžiagų pavartojimas gali sukelti ūmius manijos simptomus (SAMHSA, 2005).

Diagnozavus bipolinį afektinį sutrikimą, šis gydomas atipiniais priešpsichoziniais ir kitais medikamentais. Šį gretutinį sutrikimą turintys pacientai sunkiau pasiduoda gydymui, gydymo rezultatai paprastai blogesni (SAMHSA, 2005). Iš atipinių priešpsichozinių vaistų, skirtų gydyti pacientus su šiais gretutiniais sutrikimais, tirtas kvetiapinas, lyginant jo poveikį su placebo. Skyrus kvetiapino iki 600 mg per dieną pacientams (N=102) su gretutiniu bipoliniu sutrikimu, per 12 savaičių reikšmingai sumažėjo depresijos simptomai, bet ne alkoholio vartojimo rodikliai (Brown ES et al., 2008). Nėra aiškių rekomendacijų dėl alkoholio vartojimo sutrikimo gydymo, esant gretutiniam bipoliniam sutrikimui. Iš tirtų medikamentų, naltreksonas nežymiai sumažino alkoholio vartojimą šioje pacientų grupėje (Brown ES et al., 2009).

Nerimo sutrikimai ir priklausomybės nuo alkoholio sindromas

Abstinencijos būklės, susijusios su alkoholio, raminamųjų vaistų ir opioidų vartojimu, gali sukelti ryškias nerimo būkles. Nustačius priklausomybės nuo alkoholio diagnozę, pacientas dažnai skundžiasi nerimu, bloga nuotaika ar nemiga. Todėl svarbu diferencijuoti gretutinius nerimo sutrikimus nuo abstinencijos ir kitų būklių, sąlygotų alkoholio vartojimo. Paprastai rekomenduojama pradėti priklausomybės nuo alkoholio medikamentinį gydymą (abstinencijos būklės ir priklausomybės sindromo tęstinį gydymą), siekiant nutraukti alkoholio vartojimą. Jeigu nerimo simptomai išlieka, galima skirti antidepresantus ir nerimą mažinančius vaistus (Quello SB et al., 2005; Kelly TM et al., 2012). Kiti tyrimai parodė, kad, gydant priklausomybę nuo alkoholio, tiek depresijos, tiek nerimo simptomai labiausiai mažėjo antrąją susilaikymo nuo alkoholio savaitę (Brown SA et al., 1988; Brown SA et al., 1991) ir dauguma iš jų nuslūgdavo po 4 savaičių.

Generalizuotas nerimo sutrikimas

Generalizuotas nerimo sutrikimas pasireiškia bendru pertekliniu nerimu, kurį sunku sukontroliuoti. Nerimas gali būti susijęs su daug dalykų, pavyzdžiui, darbo atlikimu arba mokymusi. Jei pacientas šalia alkoholio vartoja kokainą ar amfetaminą, nerimas gali ženkliai didėti, pasireikšti agresyvumas. Tai gali paskatinti raminamųjų vaistų vartojimą ir priklausomybę. Alkoholio ir raminamųjų vaistų sukelta abstinencijos būklė gali būti panaši į generalizuotą nerimo sutrikimą. Kai kurie pacientai gali vartoti alkoholį ir raminamąsias medžiagas (benzodiazepinus, kanapę), kitas psichoaktyvias medžiagas tam, kad neatsirastų panikos priepuoliai, nuslopintų traumines patirtis, arba kad ramiau jaustųsi situacijose, kurios išprovokuoja nerimą. Negydomi nerimo sutrikimai sukelia riziką formuoti priklausomybę nuo alkoholio, raminamųjų vaistų ir kanapės (SAMHSA, 2005).

Priklausomiems nuo alkoholio pacientams *panikos priepuolius* gali išprovokuoti kartu pavartotos stimuliuojamai veikiančios medžiagos, pavyzdžiui, metamfetaminas. Dažnesnis gretutinis sutrikimas yra socialinė fobija, kuris pasireiškia nerimu ir distresu situacijose, kuriose reikia bendrauti ar viešai pasirodyti.

Diagnozavus gretutinį nerimo sutrikimą, reikia atsižvelgti į labai ribotą galimybę skirti raminamuosius vaistus, o prioritetą teikti kognityvinei elgesio terapijai. Cochrane tyrimų apžvalgoje (Ipser CJ, 2015) nurodoma, kad pacientams su nerimo ir alkoholio vartojimo sutrikimais, paroksetinas, sertralinas sumažino nerimo sutrikimus, tačiau menkai veikė alkoholio vartojimą ir priklausomybę. Analogiškai, gydant pacientus su gretutiniais sutrikimais, buspironu, mažėjo nerimo sutrikimai, tačiau tai neturėjo poveikio alkoholio vartojimui (NICE, 2011). Vadovaujantis tyrimo apžvalgomis, galima daryti išvadą, kad jeigu nesutelkiamas dėmesys į priklausomybės nuo alkoholio gydymą, vien tik nerimo sutrikimų gydymas antidepresantais nemažina alkoholio vartojimo (NICE, 2011). Todėl yra duomenų, kad integruotas abiejų gretutinių sutrikimų gydymas gali būti efektyvesnis (McHugh RK, 2015; Morley KC et al., 2016; Gimeno C et al., 2017).

Potrauminis streso sindromas

Potrauminis streso sindromas yra susijęs su stipriai traumuojančiais įvykiais, atsidūrus gyvybei pavojingose situacijose. Šiuos traumuojančius pergyvenimus pacientas iš naujo patiria prisimindamas, sapnuodamas, jausdamas didelį psichologinį stresą. Paviieniai tyrimai rodo, kad sertralinas gali būti efektyvus gydant potrauminio streso sindromą ir priklausomybę nuo alkoholio, kadangi mažėjant potrauminio streso sindromo simptomams, mažėja ir alkoholio vartojimo sutrikimo simptomai (NICE, 2011).

Psichoziniai sutrikimai ir priklausomybės nuo alkoholio sindromas

25–50 proc. sergančių šizofrenija taip pat turi alkoholio ar kitų psichiką veikiančių medžiagų vartojimo sutrikimų

(SAMHSA, 2005). Šizofrenija yra dažniausias psichozinis sutrikimas. Pacientai, sergantys šizofrenija, taip pat gali turėti depresijos ir nerimo simptomų. Pozityvieji simptomai (pvz., haliucinacijos, kludiesiai), jeigu negydomi, pacientui neleidžia sukaupti dėmesio ir tinkamai dalyvauti gydyme. Negatyvūs simptomai (pvz., apatija, emocinių reakcijų skurdumas) neleidžia dalyvauti grupiniuose užsiėmimuose.

Kai kurių medžiagų vartojimas (pvz., metamfetamino, LSD, kanapės, ketamino) gali sukelti būklės, panašias į šizofreniją. Pacientai su šizofrenija ir priklausomybės nuo alkoholio sindromu dažniausiai pasižymi ypač išreikštomis socialinėmis problemomis. Gydant šiuos pacientus rekomenduojama taikyti atvejo vadybos metodą, įtraukti platesnį paramos šaltinių ir specialistų ratą (SAMHSA, 2005).

Kai kurie atsitiktinių imčių tyrimai rodo, kad šalia antipsichotikų skiriant naltreksoną, šis reikšmingai mažina alkoholio vartojimą (Petraakis IL et al., 2006). Šalia naltreksono taikymo, yra duomenų apie disulfiramo, taip pat ir skiriant jį kombinacijoje su naltreksonu, taikymo veiksmingumą (Petraakis IL et al., 2006). Atsižvelgiant į tai, kad disulfiramas veikia į dopamino apykaitą reguliuojančius fermentus (dopamino betahidroksilazę), pacientams su polinkiu į psichozę disulfiramą reikėtų skirti mažesnėmis dozėmis ir neviršyti 250 mg per parą, stebėti kepenų funkciją (Ziedonis DM et al., 2014; Das N, Mahapatra A, Sarkar S, 2017). Kai kurios studijos rodo, kad skiriant disulfiramą pacientams su gretutiniais šizofrenijos ir šizoafektiniais sutrikimais, sumažėjo pakartotinių hospitalizacijų (Mueser KT, 2003). Tyrimų apžvalgos nurodo, kad psichosocialinės intervencijos, tokios kaip trumpa intervencija ar KET, turėtų būti integruojami į pacientų su gretutiniais alkoholio ir psichoziniais sutrikimais gydymą (Baker AL, 2012).

Asmenybės sutrikimai ir priklausomybės nuo alkoholio sindromas

Asmenybės sutrikimai pasireiškia nenormalaus elgesio stereotipais, apsunkina paciento prisitaikymą, pasireiškia disharmoniškais paciento nuostatomis, kurios atsiranda paauglystės laikotarpiu bei sukelia didelį distresą pacientui. Jie dažniausiai yra susiję su problemomis darbe ar socialinėje veikloje. Iš asmenybės sutrikimų tarp priklausomų nuo psichiką veikiančių medžiagų, dažniausiai sutinkamas *asocialaus tipo* asmenybės sutrikimas tarp vyrų ir *emociškai nestabilus tipo asmenybės sutrikimo ribinis tipas* tarp moterų. Specialistai dažnai susiduria su sunkumais įtraukti šiuos pacientus į abipusėmis pastangomis grįstą gydymo procesą.

Diagnozuojant *asocialaus tipo* asmenybės sutrikimą, gali būti sunku atskirti jį nuo psichikos ir elgesio sutrikimų, vartojant psichoaktyvias medžiagas, ypač, jeigu pacientas vartoja nelegalias narkotines ir psichotropines medžiagas. Toks pacientas, kaip ir pacientas su *asocialaus tipo* asmenybės sutrikimu, dažnai apgaudinėja ir manipuliuoja, emociškai smurtauja, siekdamas išsaugoti ir tęsti nelegalių medžiagų vartojimą. Svarbu pasidomėti paciento elgesiu iki pradėdant vartoti psichiką veikiančias medžiagas. Pacientams su šio tipo asmenybės sutrikimu būdinga tai, kad jie dažnai neatsižvelgia į kitų teises, nesukuria prasmingų tarpasmeninių santykių. Pacientams su šio tipo asmenybės sutrikimu būdinga, kad jie vartoja ne tik alkoholį, bet kitas narkotines ir psichotropines medžiagas. Šių pacientų būklės vertinimo ir gydymo procese, specialistui rekomenduojama būti budriam dėl galimų manipuliacijų ir apgaulės, integruoti žinias, gaunamas iš paciento, su objektyviais duomenimis iš kitų šaltinių. Terapijoje svarbiausia pabandyti susitarti dėl gydymo tikslų ir priemonių, išvengti galių kovos, išklausti ir būti empatiškam, aiškiai nustatyti elgesio ribas, sieti paciento teikiamą informaciją su objektyvia informacija (SAMHSA, 2005).

Pacientams su *emociškai nestabilus asmenybės tipo ribinio tipo (angl. Borderline) sutrikimu* būdingas emocinis nestabilumas, žmonių / reiškinų idealizavimas arba visiškas nuvertinimas, polinkis įsitraukti į įtemptus ir nestabilius santykius, dėl ko kartojasi emocinės krizės. Jiems būdingos pastangos bet kokia kaina išvengti išsiskyrimo, suicidiniai grasinimai ir savęs žalojantys veiksmai.

Pacientai vartoja alkoholį ir kitas psichiką veikiančias medžiagas tam, kad sumažintų emocinę įtampą ir išlaikytų savijautos kontrolę. Jie gali lengvai pasiduoti aplinkos įtakai, vartoti alkoholį ir kitas medžiagas neįprastais deriniais ir neprognozuojamai. Pacientai linkę vartoti įvairias psichiką veikiančias medžiagas, taip pat gydytojų prašyti išrašyti receptus įvairiems raminamiems vaistams, reikalauti gydytojo tęsti vaistų skyrimą, gauti receptus iš kelių gydytojų (SAMHSA, 2005).

Dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sindromas (DTHS)

Šis sutrikimas paprastai prasideda vaikystėje ir paauglystėje. Jis susijęs su vėliau atsirandančiais asmenybės ir elgesio sutrikimais, pavyzdžiui, *asocialaus tipo*. Kai kurie DTHS pasireiškimai yra panašūs į vaisiaus alkoholinio sindromo, todėl svarbu surinkti tiksliai žinias iš paciento (NICE, 2011). Jeigu DTHS yra jaunystėje negydomas, didėja alkoholio ir psichiką veikiančių medžiagų vartojimo ir priklausomybės rizika (NICE, 2011). Apie 1/3 suaugusių pacientų su DTHS turi priklausomybės nuo alkoholio sindromą. Pacientai su priklausomybės nuo alkoholio sindromu ir DTHS sunkiau dalyvauja gydyme dėl to, kad jiems sunkiau koncentruotis į gydymo uždavinius ir priemones, sunkiau išmokstama susilaikymo nuo alkoholio įgūdžių, jiems dažniau

įvyksta atkryčiai. Gydant šiuos sutrikimus, rekomenduojama būti budriems dėl DTHS pasireiškimo. Prireikus, konsultacijose pacientui pakartoti, kokia tema yra aptariama, pakartoti klausimus. Svarbu pašalinti dėmesį atitraukiančius dalykus, naudoti vizualines ir fizines priemones, taip pat trumpinti konsultacijas ir verbalinį bendravimą. Galima plačiau naudoti pagalbines priemones – kalendorius, rašytinį konsultacijų grafiką (SAMHSA, 2005).

Valgymo sutrikimai ir priklausomybė nuo alkoholio

Tarp pacientų, besikreipiančių dėl alkoholio ir kitų psichiką veikiančių medžiagų sukeltų sutrikimų, nervinė bulimija pasitaiko 3 kartus dažniau (SAMHSA, 2005). Pacientai, kurie turi valgymo sutrikimų, dažniau yra linkę vartoti stimuliuojančias medžiagas, rečiau opioidus. Daugeliui pacientų valgymo sutrikimų laikotarpius gali keisti alkoholio ir kitų psichiką veikiančių medžiagų vartojimo laikotarpiai, ir atvirkščiai. Alkoholis ir kanapė gali išprovokuoti persivalgymo epizodus, o pacientai su valgymo sutrikimais patiria panašaus pobūdžio potraukį valgyti, kaip ir pacientai, priklausomi nuo psichoaktyviųjų medžiagų (NICE, 2005).

Patologinis potraukis azartiniam lošimams ir priklausomybė nuo alkoholio

Tarp pacientų su pataloginiu potraukiu azartiniam lošimams, priklausomybė nuo psichiką veikiančių medžiagų diagnozuojama nuo 25 iki 63 proc., dažniausiai nuo alkoholio (SAMHSA, 2005). Dirbant su šiais pacientais, svarbu išsiaiškinti vidinius ir išorinius reiškinius (angl. *triggers*), kurie išprovokuoja lošimą ar alkoholio vartojimą, ar abu juos kartu. Alkoholis gali būti vartojamas ir kaip priemonė atšvęsti laimėjimą, ir kaip priemonė įveikti stresą pralošus (SAMHSA, 2005).

Psichikos ir elgesio sutrikimai, vartojant kelias psichiką veikiančias medžiagas

Pacientams, kurie turi priklausomybę nuo opioidų, dažnai stebimas ir priklausomybės nuo alkoholio sindromas. Šie pacientai patiria didesnę riziką perdozuoti dėl abiejų medžiagų slopinamojo poveikio (NICE, 2011). Pacientus, kurie priimami į pakaitinį gydymą metadonu ar buprenorfinu, reikėtų vertinti dėl galimos priklausomybės nuo alkoholio, ir, ją diagnozavus, gydytojas turėtų pasiūlyti papildomas paslaugas, pavyzdžiui, alkoholio sukeltos abstinencijos būklės gydymą. Šiuos pacientus tikslinga dažniau arba kasdien tikrinti alkoholio matuokliais, suplanuoti psichosocialines intervencijas. Pacientams, kurie gydomi metadonu, atvykus išgerti vaistų apsvaigimo būklėje, reikėtų įvertinti perdozavimo riziką ir numatyti aiškias rekomendacijas vietiniuose gydymo protokoluose. Tyrimų, kuriuose būtų įrodymų apie akamprosato ar disulfiramo efektyvumą šiems pacientams, nėra (NICE, 2011). Tačiau individualiai atvejais, pacientui sutikus, gali būti skiriamas disulfiramas, kadangi patogų užtikrinti opioidinių vaistų ir disulfiramo vartojimą medicinos specialisto priežiūroje.

Jeigu kokainas vartojamas kartu su alkoholiu, jų formuojami junginiai organizme veikia ilgiau. Todėl kokaino poveikis, vartojant jį kartu su alkoholiu, gali sukelti didesnę euforiją. Nėra įrodymų dėl šių gretutinių psichikos sutrikimų efektyvių medikamentinių gydymo būdų, todėl pirmenybę rekomenduojama teikti psichosocialinio pobūdžio priemonėms. Kai kurie tyrimai parodė disulfiramo skyrimo perspektyvumą, gydant šiuos gretutinius sutrikimus. Jį vartoję pacientai nuosekliau tęsdavo gydymą ir ilgiau nevartodavo alkoholio ir kokaino (NICE, 2011).

Priklausomybės sindromas nuo alkoholio ir nikotino bei rekomenduojamas gydymas

Priklausomybė nuo alkoholio yra dažnai susijusi su intensyviu rūkymu. Tradiciškai buvo manoma, kad tikslingiau nutraukti rūkymą po to, kai pacientas bent kelis mėnesius susilaiko nuo alkoholio (SAMHSA, 2005; NICE, 2011). Kadangi keičiasi visuomenės požiūris į rūkymą, jis ryžtingai stumiamas iš viešųjų erdvių bei atsiranda efektyvių pagalbos priemonių mesti rūkyti, todėl dabar neatmetama, kad pacientui galima rekomenduoti nutraukti alkoholio ir tabako vartojimą tuo pat metu (NICE, 2011).

Rekomenduojama į priklausomybę nuo nikotino žvelgti kaip ir į bet kurią kitą priklausomybę – lėtinę ligą, kuriai būdingi dažni atkryčiai (SAMHSA, 2005). Yra duomenų, kad dalyvavimas priklausomybės nuo alkoholio ir kitų medžiagų gydyme, padidina pacientų motyvaciją nustoti rūkyti (SAMHSA, 2005).

Nėra duomenų, kad rūkymo nutraukimas kartu su alkoholio vartojimo nutraukimu, būtų pranašesnis arba mažiau efektyvus, nei iš pradžių gydant priklausomybę nuo alkoholio, po to – priklausomybę nuo nikotino. Svarbiausia yra aptarti su pacientu priklausomybės nuo nikotino gydymą ir numatyti galimas intervencijas. Jeigu pacientas pageidauja pradėti abiejų priklausomybių gydymą tuo pačiu metu, rekomenduojamas standartinis konsultacijų dažnis ir gydymo kursas, o skiriant medikamentus priklausomybės nuo nikotino gydymui (pakaitinę nikotino terapiją, varenikliną, bupropioną), atsižvelgti į paciento somatinę būklę ir galimas kontraindikacijas (NICE, 2011).

Priklausomybės nuo alkoholio ir kitų gretutinių psichikos sutrikimų gydymo organizavimas

Priklausomybės nuo alkoholio ir gretutinio sutrikimo gydymas dažniausiai yra ilgas ir sudėtingas. Jeigu vyrauja požiūris, kad reikia pirma gydyti vieną sutrikimą, o po to kitą, specialistai gali nesutarti, kurį sutrikimą gydyti pirmiau. Atsidūręs tarp dviejų skirtingų pagalbos sistemų, pacientas gali iš viso negauti gydymo. Be to, nežiūrint į tai, kurį sutrikimą buvo nuspręsta gydyti pirmiau, kito sutrikimo simptomai neigiamai veikia pirmojo gydymą.

Pacientas gali gauti gydymą lygiagrečiai, t.y. tuo pat metu, bet skirtingose sistemose, pavyzdžiui, priklausomybių reabilitacijos centruose ir psichikos sveikatos priežiūros įstaigose. Šiuo atveju vienos sistemos specialistai gali menkai žinoti kitos gydymo sistemos specifiką. Pavyzdžiui, gydytojas, gydantis nerimo sutrikimą, gali paskirti raminamuosius vaistus, o priklausomybę gydantis specialistas gali traktuoti benzodiazepinų vartojimą kaip atkrytį ir gydymo taisyklių pažeidimą.

Todėl siektinas pasirinkimas – integruotas gydymas, kai pacientas gauna visų psichikos sutrikimų gydymą vienoje įstaigoje. Šiuo atveju gretutiniai paciento sutrikimai diagnozuojami vienoje įstaigoje, jis priimamas gydytis į vieną įstaigą, gydymas koordinuojamas atvejo vadybininko, slaugytojo. Rekomenduojama, kad visi psichikos sveikatos specialistai įgytų reikalingų psichoterapijos įgūdžių gydyti priklausomybę, pavyzdžiui, motyvuojamojo pokalbio, kognityvinės elgesio terapijos ir 12 žingsnių terapijos (Ziedonis DM, 2004). Įgyvendinant integruotą gydymą, svarbu atsižvelgti į vyraujančią psichikos sutrikimą. Jeigu vyrauja ūmūs bei išreikšti gretutinio psichikos sutrikimo simptomai, tokie pacientai pagalbą turi gauti atitinkamuose psichiatrijos įstaigose ir padaliniuose. Kuo mažiau išreikšti gretutinio psichikos sutrikimo simptomai, tuo didesnė rekomendacija gauti gydymą įstaigose, kurios teikia specializuotas priklausomybės nuo alkoholio paslaugas.

LITERATŪRA

- NIDA. 2020. Common Comorbidities with Substance Use Disorders. Research Report. <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/common-comorbidities-substance-use-disorders/introduction>
- Regier DA et al. 1990. Comorbidity of Mental Disorders with Alcohol and Other Drug Abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 264(19):2511-2518. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2232018/>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). 2012. *Results from the 2009 National Survey on Drug Use and Health: Mental Health Findings*. Office of Applied Studies, NSDUH SeriesH-39, HHS Publication No. SMA 10-4609. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration. https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/2k10MH_Findings/2k10MH_Findings/2k10MHResults.htm
- Glass JE, Williams EC, Bucholz KK. 2014. Psychiatric Comorbidity and Perceived Alcohol Stigma in a Nationally Representative Sample of Individuals with DSM-5 Alcohol Use Disorder. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 38(6):1697-1705. <https://www.downstate.edu/hbnl/documents/2014-Glass-Psychiatriccomorbidityan dperceivedalcoholstigmainanationallyrepresentativesampleo.pdf>
- Hassan AN. 2018. Patients with Alcohol Use Disorder Co-Occurring with Depression and Anxiety Symptoms: Diagnostic and Treatment Initiation Recommendations. *Journal of Clinical Psychiatry*. 79(1): 17ac11999. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29244266/>
- Kingston REF, Marel C, Mills KL. 2017. A systematic review of the prevalence of comorbid mental health disorders in people presenting for substance use treatment in Australia. *Drug Alcohol Review*. 36(4):527-539. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27786426/>
- Brown SA, Schuckit MA. 1988. Changes in Depression Among Abstinent Alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 49(5):412-417. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3216643/>
- National Institute for Health and Care Excellence. 2011. Alcohol-Use Disorders: Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115>
- Torrens M, Fonseca F, Mateu G, et al. 2005. Efficacy of Antidepressants in Substance Use Disorders with and without Comorbid Depression. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 78(1):1-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15769553/>
- Lejoyeux M, Lehert P. 2011. Alcohol-Use Disorders and Depression: Results from Individual Patient Data Meta-Analysis of the Acamprosate-Controlled Studies. *Alcohol and Alcoholism*. 46(1):61-67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21118900/>
- Pettinati HM et al. 2010. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Combining Sertraline and Naltrexone for Treating Co-Occurring Depression and Alcohol Dependence. *American Journal of Psychiatry*. 167(6):668-675. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20231324/>

- Witte J et al. 2012. A Randomized, Controlled, Pilot Study of Acamprosate Added to Escitalopram in Adults with Major Depressive Disorder and Alcohol Use Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 32(6):787-796. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3794470/>
- Nunes EV, Levin FR. 2004. Treatment of Depression in Patients with Alcohol or Other Drug Dependence: A Meta-Analysis. *JAMA*. 291(15):1887-96. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15100209/>
- Foulds JA et al. 2015. Depression in Patients with Alcohol Use Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes for Independent and Substance-Induced Disorders. *Journal of Affective Disorders*. 185:47-59. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26143404/>
- Agabio R, Trogu E, Pani PP. 2018. Antidepressants for the Treatment of People with Co-Occurring Depression and Alcohol Dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 4:CD008581. https://www.cochrane.org/CD008581/ADDICTN_antidepressants-treatment-people-co-occurring-depression-and-alcohol-dependence
- Riper H et al. 2014. Treatment of Comorbid Alcohol Use Disorders and Depression with Cognitive-Behavioural Therapy and Motivational Interviewing: A Meta-Analysis. *Addiction*. 109(3):394-406. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24304463/>
- Hesse M. 2009. Integrated Psychological Treatment for Substance Use and Co-Morbid Anxiety or Depression vs. Treatment for Substance Use Alone. A Systematic Review of the Published Literature. *BMC Psychiatry*. 9:6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19232121/>
- Wilcox CE, Tonigan JS. 2018. Changes in Depression Mediate the Effects of AA Attendance on Alcohol Use Outcomes. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 44(1):103-112. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27892692/>
- Hufford MR. 2001. Alcohol and Suicidal Behavior. *Clinical Psychology Review*. 21(5):797-811. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11434231/>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). 2005. *Substance Abuse Treatment for Persons with Cooccurring Disorders*. Treatment Improvement Protocol 42. HHS Publication No. (SMA) 05-3992. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64197/>
- Brown ES, Garza M, Carmody TJ. 2008. A Randomized, Doubleblind, Placebo-Controlled Add-on Trial of Quetiapine in Outpatients with Bipolar Disorder and Alcohol Use Disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*. 69(5):701-705. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18312058/>
- Brown ES et al. 2009. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study of Naltrexone in Outpatients with Bipolar Disorder and Alcohol Dependence. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 33(11):1863-1869. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3040070/>
- Quello SB, Brady KT, Sonne SC. 2005. Mood Disorders and Substance Use Disorder: A Complex Comorbidity. *Science and Practice Perspectives*. 3(1):13-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2851027/>
- Kelly TM, Daley DC, Douaihy AB. 2012. Treatment of Substance Abusing Patients with Comorbid Psychiatric Disorders. *Addictive Behaviors*. 37(1):11-24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21981788/>
- Brown SA, Irwin M, Schuckit MA. 1991. Changes in Anxiety Among Abstinent Male Alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 52(1):55-61. <https://www.jsad.com/doi/abs/10.15288/jsa.1991.52.55>
- Ipser CJ et al. 2015. Pharmacotherapy for Anxiety and Comorbid Alcohol Use Disorders. *Cochrane Systematic Database Review*. 1:CD007505. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25601826/>
- McHugh RK. 2015. Treatment of Co-Occurring Anxiety Disorders and Substance Use Disorders. *Harvard Review of Psychiatry*. 23(2):99. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4355945/>
- Morley KC et al. 2016. Is Specialized Integrated Treatment for Comorbid Anxiety, Depression and Alcohol Dependence Better Than Treatment as Usual in a Public Hospital Setting? *Alcohol and Alcoholism*. 51(4):402-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26672793/>
- Gimeno C et al. 2017. Treatment of Comorbid Alcohol Dependence and Anxiety Disorder: Review of the Scientific Evidence and Recommendations for Treatment. *Front Psychiatry*. 8:173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018367/>
- Petrakis IL et al. 2004. Naltrexone Augmentation of Neuroleptic Treatment in Alcohol Abusing Patients with Schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)*. 172(3):291-297. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14634716/>

- Petrakis IL, Nich C, Ralevski E. 2006. Psychotic Spectrum Disorders and Alcohol Abuse: A Review of Pharmacotherapeutic Strategies and a Report on the Effectiveness of Naltrexone and Disulfiram. *Schizophrenia Bulletin*. 32(4):644- 654. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2632271/>
- Ziedonis DM et al. 2014. Co-Occurring Addiction and Psychotic Disorders. In Ries RK et al. (eds.) *The ASAM Principles of Addiction Medicine* (5th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 1346-1364. <https://doctorlib.info/medical/principles-addiction-medicine/88.html>
- Das N, Mahapatra A, Sarkar S. 2017. Disulfiram Induced Psychosis: Revisiting an Age-Old Entity. *Asian Journal of Psychiatry*. 30:94-95. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5290718/>
- Mueser KT et al. 2003. Disulfiram Treatment for Alcoholism in Severe Mental Illness. *American Journal of Addiction*. 12(3):242-252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12851020/>
- Baker AL et al. 2012. A Systematic Review of Psychological Interventions for Excessive Alcohol Consumption Among People with Psychotic Disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 126(4):243-255. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22632145/>
- Ziedonis DM. 2004. Integrated Treatment of Co-Occurring Mental Illness and Addiction: Clinical Intervention, Program, and System Perspectives. *CNS Spectrums*. 9(12):892-925. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15618940/>

PRIEDAS 1

Standartinis alkoholio vienetas (SAV) – sutartinis išgeriamo alkoholio kiekio matavimo vienetas, kurio reikšmė Lietuvoje atitinka PSO apibrėžimą – 1 SAV yra 10 g absoliutaus alkoholio.

250 ml 5 % alaus	160 ml 8 % sidro	100 ml 12 % vyno	70 ml 18 % spirituoto vyno, aperityvo	25 ml 40 % stipriųjų gėrimų (degtinės, viskio, džino)
				

SAV skaičiui apskaičiuoti taikoma formulė:

(alkoholinio gėrimo kiekis (ml) x alkoholinio gėrimo stiprumas (%)) x 8/10 000 = SAV (WHO, 2017).

(Pvz.: 500 ml x 5.0 % x 8/10 000 = 2 SAV).¹²

SAV skaičius įprastoje gėrimų taroje:

500 ml taurė alaus (5 %)	2
500 ml stipraus alaus (7,5 %)	3
70 ml taurė aperityvo (18 %)	1
1000 ml spirituoto vyno (vermuto) butelis (15 %)	11,8
750 ml vyno butelis (12 %)	7,2
40 ml degtinės (40 %)	1,3
500 ml degtinės (40 %)	15,8
700 ml brendžio ar degtinės (38–40 %)	21

¹² Yra skaičiuoklių, pvz. <https://cheers.org.nz/drinking-and-your-health/standard-drinks/>

PRIEDAS 2

AUDIT IR AUDIT C^{13*}

<p>*1. Kaip dažnai Jūs geriate alkoholinius gėrimus?</p> <p>(0) Niekada (1) Kartą per mėnesį ar rečiau (2) 2–4 kartus per mėnesį (3) 2–3 kartus per savaitę (4) 4 ar daugiau kartų per savaitę</p>	<p>6. Kaip dažnai per praėjusius metus Jums kilo noras išgerti rytą, kad būtų lengvos pagirios?</p> <p>(0) Niekada (1) Rečiau nei kartą per mėnesį (2) Kartą per mėnesį (3) Kartą per savaitę (4) Kasdien arba beveik kasdien</p>
<p>*2. Kiek standartinių alkoholinių vienetų išgeriate eilinę dieną, kai geriate?</p> <p>(0) 1 ar 2 (1) 3 ar 4 (2) 5 ar 6 (3) 7 ar 9 (4) 10 ar daugiau</p>	<p>7. Kaip dažnai per praėjusius metus po išgertuvių Jūs jautėte kaltę ir sąžinės priekaištų?</p> <p>(0) Niekada (1) Rečiau nei kartą per mėnesį (2) Kartą per mėnesį (3) Kartą per savaitę (4) Kasdien arba beveik kasdien</p>
<p>*3. Kaip dažnai per dieną išgeriate 6 ar daugiau standartinių alkoholio vienetų?</p> <p>(0) Niekada (1) Rečiau nei kartą per mėnesį (2) Kartą per mėnesį (3) Kartą per savaitę (4) Kasdien arba beveik kasdien</p>	<p>8. Kaip dažnai per praėjusius metus negalėjote prisiminti, kas įvyko vakar dieną, kai gėrėte?</p> <p>(0) Niekada (1) Rečiau nei kartą per mėnesį (2) Kartą per mėnesį (3) Kartą per savaitę (4) Kasdien arba beveik kasdien</p>
<p>4. Kaip dažnai per praėjusius metus pastebėjote, kad pradėję gerti nebegalite liautis?</p> <p>(0) Niekada (1) Rečiau nei kartą per mėnesį (2) Kartą per mėnesį (3) Kartą per savaitę (4) Kasdien arba beveik kasdien</p>	<p>9. Ar dėl gėrimo Jūs ar kas nors kitas buvo sužeistas?</p> <p>(0) Ne (2) Taip, bet ne praėjusiais metais (4) Taip, praėjusiais metais</p>
<p>5. Kaip dažnai per praėjusius metus Jūs nepadarėte to, ką turėjote padaryti?</p> <p>(0) Niekada (1) Rečiau nei kartą per mėnesį (2) Kartą per mėnesį (3) Kartą per savaitę (4) Kasdien arba beveik kasdien</p>	<p>10. Ar Jūsų giminaitis, draugas, gydytojas ar kitas sveikatos priežiūros specialistas kada nors buvo sunerimęs dėl Jūsų gėrimo, ar siūlė Jums bent mažiau gerti?</p> <p>(0) Ne (2) Taip, bet ne praėjusiais metais (4) Taip, praėjusiais metais</p>

13 LR Sveikatos apsaugos ministro 2017-11-29 įsakymo Nr. 1359 „Dėl Ankstyvojo vartojimo rizikos įvertinimo ir pagalbos alkoholi vartojantiems asmenims teikimo aprašo patvirtinimo“

Vertinimo gairės, vadovaujantis LR Sveikatos apsaugos ministerijos patvirtinu tvarkos aprašu:

Atliekant ankstyvąjį alkoholio vartojimo rizikos įvertinimą, turi būti užpildomas AUDIT-C testas. Jei užpildžius AUDIT-C testą gauta balų suma moterims yra daugiau nei 3 balai, o vyrams – daugiau nei 4 balai, ankstyvasis alkoholio vartojimo rizikos įvertinimas turi būti tęsiamas užpildant AUDIT testą.

AUDIT-C arba AUDIT testą gali pildyti gydytojas, slaugytojas ar medicinos psichologas, užduodamas asmeniui testo klausimus, arba testą gali pildyti pats asmuo.

Gydytojas, slaugytojas ar medicinos psichologas apibendrina AUDIT-C arba AUDIT testo rezultatus ir nustato asmens alkoholio vartojimo lygį:

AUDIT-C testu nustatomas mažai rizikingas alkoholio vartojimo lygis (testo balų suma 0–4 vyrams ir 0–3 moterims);

AUDIT testu nustatomas mažai rizikingas (testo balų suma ne daugiau kaip 7), rizikingas (testo balų suma 8–15), žalingas (testo balų suma 16–19) alkoholio vartojimo lygis arba įtariama priklausomybė nuo alkoholio (testo balų suma yra 20–40).

PRIEDAS 3

Gdytojo apžiūros data	Gydymo plano vykdymas	Rekomendacijos	Kito apsilankymo data	GYDYMO STEBĖSENOS KALENDORIUS
				Paciento vardas ir pavardė: _____ El. paštas, tel. _____
				Gydytojo vardas, pavardė _____ El. paštas, tel. _____
				Gydymo planas: Data:
				1. _____ _____
				2. _____ _____
				3. _____ _____
				4. _____ _____
				5. _____ _____
				6. _____ _____

Savaitės diena	SAV skaičius	Kas paskatino vartoti?	Ar vartotas paskirtas vaistas: +/-	Potraukis alkoholiui (1-10)
Savaitė:...../.....				
pirmadienis				
antradienis				
trečiadienis				
ketvirtadienis				
penktadienis				
šeštadienis				
sekmadienis				
Savaitė:...../.....				
pirmadienis				
antradienis				
trečiadienis				
ketvirtadienis				
penktadienis				
šeštadienis				
sekmadienis				
Savaitė:...../.....				
pirmadienis				
antradienis				
trečiadienis				
ketvirtadienis				
penktadienis				
šeštadienis				
sekmadienis				
Savaitė:...../.....				
pirmadienis				
antradienis				
trečiadienis				
ketvirtadienis				

Savaitės diena	SAV skaičius	Kas paskatino vartoti?	Ar vartotas paskirtas vaistas: +/-	Potraukis alkoholiui (1-10)
penktadienis				
šeštadienis				
sekmadienis				
Savaitė:...../.....				
pirmadienis				
antradienis				
trečiadienis				
ketvirtadienis				
penktadienis				
šeštadienis				
sekmadienis				
Savaitė:...../.....				
pirmadienis				
antradienis				
trečiadienis				
ketvirtadienis				
penktadienis				
šeštadienis				
sekmadienis				
Savaitė:...../.....				
pirmadienis				
antradienis				
trečiadienis				
ketvirtadienis				
penktadienis				
šeštadienis				
sekmadienis				
Savaitė:...../.....				
pirmadienis				

PRIEDAS 4

CIWA-Ar skalė

Paciento vardas, pavardė, gimimo data

Apžiūros data, laikas							
Klausimai							
AKS							
Pulsas							
Ritmo sutrikimai (-) Nėra (+) Yra							
Pykinimas ir vėmimas 0 – nepykina, vėmimo nėra 1 – lengvas pykinimas be vėmimo 2 – 3 –	4 – periodiškai atsirandantis pykinimas ir žiaugčiojimas be vėmimo 5 – 6 – 7 – pastovus pykinimas, dažnas žiaugčiojimas, ir vėmimas						
Tremoras 0 – tremoro nėra 1 – nepastebimas, bet jaučiamas palietus pirštus 2 –	3 – 4 – vidutinis, pastebimas ištiesus rankas 5 – 6 – 7 – ryškus, pastebimas neištiesus rankų						
Paroksizminis prakaitavimas 0 – prakaitavimo nebūna 1 – liečiant juntamas prakaitas – drėgni delnai 2 –	3 – 4 – ant kaktos prakaito lašai 5 – 6 – 7 – labai stirus prakaitavimas						
Ažitacija 0 – normalus aktyvumas 1 – šiek tiek padidėjęs aktyvumas 2 – 3 –	4 – muistosi ir nenurimsta 5 – 6 – 7 – viso interviu metu vaikštinėja pirmyn, atgal, pastoviai blaškosi						
Nerimas 0 – nerimo nejaučia, atsipalaidavęs 1 – nežymus nerimas 2 – 3 –	4 – vidutiniškai neramus arba atsargus, nerimas akivaizdus 5 – 6 – 7 – tapatus ūminei panikos būklei, kaip tai būna delyro arba ūminių schizofreninių reakcijų metu						
Taktiliniai sutrikimai 0 – nėra 1 – vos juntamas niežulys, badymas, deginimas arba tirpimas 2 – lengvas niežulys, badymas, deginimas ar tirpimas	3 – vidutiniškai ryškus niežulys, badymas, deginimas arba tirpimas 4 – vidutinio ryškumo haliucinacijos 5 – ryškios haliucinacijos 6 – ypač ryškios haliucinacijos 7 – nuolatinės haliucinacijos						
Regos sutrikimai 0 – nėra 1 – labai nedidelis jautrumas 2 – nedidelis jautrumas 3 – vidutiniškas jautrumas	4 – vidutinio ryškumo haliucinacijos 5 – ryškios haliucinacijos 6 – ypač ryškios haliucinacijos 7 – nuolatinės haliucinacijos						

Klausos sutrikimai 0 – nėra 1 – garsai labai nežymiai erzina klausą arba vos erzina 2 – garsai nežymiai rėžia klausą arba erzina	3 – garsai stipriai rėžia klausą arba neabejotinai erzina 4 – vidutinio ryškumo klausos haliucinacijos 5 – ryškios haliucinacijos 6 – ypač ryškios haliucinacijos 7 – nuolatinės haliucinacijos							
Galvos skausmas 0 – nėra 1 – vos juntamas 2 – nedidelis 3 – vidutinis	4 – gana stiprus 5 – stiprus 6 – labai stiprus 7 – ypač stiprus							
Orientacija 0 – orientuojasi ir gali atlikti kelis iš eilės sudėties veiksmus 1 – negali atlikti kelių sudėties veiksmų paeiliui arba abejoja dėl datos	2 – dezorientuotas laike ne daugiau nei dvi kalendorines dienas 3 – dezorientuotas laike daugiau nei dvi kalendorines dienas 4 – dezorientuotas aplinkoje ir (ar) savyje							
BENDRAS VERTINIMAS								
Parašai								
Abstinencijos sunkumas: iki 10 balų – lengva abstinencija; 10-15 balų – vidutinė abstinencija; >15 balų – sunki abstinencija								

Šliožienė L, Juškienė A. 2013. Klinikinių tyrimų instituto alkoholinės abstinencijos vertinimo peržiūrėta skalė. *Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija*. 15(1):27-29.

<https://www.yumpu.com/lt/document/read/49039859/t15-nr-1-2013-psichofiziologijos-ir-reabilitacijos-institutas>

Medikamentai, naudojami priklausomybei nuo alkoholio gydyti su nepatvirtinta indikacija Lietuvoje

1. Gabapentinas

Gabapentinas yra prieštraukulinis vaistas ir klinikinėje praktikoje naudojamas epilepsijai gydyti, taip pat ir neuropatiniam skausmui malšinti. Amerikos psichiatrų asociacijos rekomendacijos (APA, 2018) rekomenduoja gabapentiną vidutinės ir sunkios priklausomybės nuo alkoholio gydymui, kaip vieną iš gydymo vaistais pasirinkimų pacientui, kuris siekia atsisakyti alkoholio arba sumažinti jo vartojimą. Paprastai rekomenduojama gabapentiną skirti tuomet, kai gydymas naltreksonu ar akamprosatu buvo neefektyvus.

Veikimo mechanizmas

Gabapentinas galvos smegenyse jungiasi prie nuo įtampos priklausomų kalcio kanalų pagalbinių (alfa2-delta) subvienetų.

Efektyvumas

Gabapentino efektyvumo įrodymai remiasi trimis atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamais tyrimais, iš kurių didžiausias (N=150) truko 12 savaičių. Pacientams skirta placebo (0 mg), 900 mg arba 1800 mg gabapentino per dieną. Po 12 savaičių nustatytas susilaikymo nuo alkoholio dažnumas atitinkamai grupėse – 4,1 proc., 11,1 proc. ir 17,0 proc. Nustatyta susilaikymo nuo alkoholio intensyvaus alkoholio vartojimo dienų proporcija 22,5 proc. tarp placebo gaunančių pacientų, 29,6 proc. tarp gydomų 900 mg/d gabapentino ir 44,7 proc. tarp gydomų 1800 mg/d gabapentinu (Mason BJ et al. 2014). Skiriant didesnę vaisto dozę, gerėjo miegas, nuotaika, buvo mažesnis potraukis alkoholiui. Mažesnės apimties tyrimuose (Anton RF, 2009, 2011; Furieri FA, Nakamura-Palacios EM, 2007) taip pat buvo stebimas gabapentino pranašumas prieš placebo su alkoholio vartojimu susijusių rodiklių pokyčiuose. Septynių atsitiktinių imčių tyrimų metaanalizė (Kranzler HR et al., 2019) parodė, kad gydant gabapentinu, lyginant su placebo, dauguma rodiklių buvo palankesni gabapentiną gavusių pacientų grupėje, tačiau ryškiausias rodiklis buvo mažesnis dienų, kai buvo geriama daug alkoholio, skaičius.

Kai kurie tyrimai, rodo, kad 6 savaičių laikotarpyje 50 mg naltreksono per parą, kombinuojant su 1200 mg gabapentino, gydymas buvo efektyvesnis nei vien gydant naltreksonu 50 mg (Anton RF, 2011).

Nepageidaujamas poveikis

Pacientus gydant gabapentinu, dažniausiai pasireiškęs nuovargis (23 proc.), nemiga (18 proc.), galvos skausmas (14 proc.) dažnumu nesiskyrė nuo placebo (Mason BJ, 2014).

Atsargumo priemonės

Pacientams su inkstų ligomis reikėtų palaipsniui didinti gabapentino dozę, nes vaistas nėra metabolizuojamas kepenyse, o nepakitęs pašalinamas per inkstus. JAV gabapentino vartojimo ne pagal indikacijas ir gydytojo paskyrimus paplitimas bendroje populiacijoje siekia 1 proc. (Smith RV, 2016), todėl šiuo požiūriu gydytojai turėtų būti dėmesingi skirdami vaistą. Lietuvoje ir kaimyninėse šalyse taip pat atžymimas šio vaisto vartojimas ne pagal paskirtį, todėl jį rekomenduojama skirti atsakingai.

Vaisto skyrimas

Pradėti nuo 300 mg vakare, toliau didinti po 300 mg/d iki siektinos 1200–1800 mg/d, dozuojant 3 kartus per dieną. Rekomenduojama vaistą nutraukti palaipsniui.

Pacientų atranka

Gabapentiną galima pasirinkti, jei pacientas serga neuropatija, jį vargina nemiga ar nerimas. Vaistą galima pradėti skirti alkoholio abstinencijos sindromo gydymui ir tęsti atkryčio prevencijai (Anton RF et al., 2020).

LITERATŪRA

The American Psychiatric Association (APA). 2018. Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder. *The American Journal of Psychiatry*. 175(1):86-90. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.1750101>

Mason BJ et al. 2014. Gabapentin Treatment for Alcohol Dependence: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 174(1):70-77. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1764009>

Anton RF et al. 2009. Efficacy of a Combination of Flumazenil and Gabapentin in the Treatment of Alcohol Dependence: Relationship to Alcohol Withdrawal Symptoms. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 29(4):334–342. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19593171/>

Furieri FA, Nakamura-Palacios EM. 2007. Gabapentin Reduces Alcohol Consumption and Craving: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Clinical Psychiatry*. 68(11):1691-1700. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18052562/>

Kranzler HR et al. 2019. A Meta-Analysis of the Efficacy of Gabapentin for Treating Alcohol Use Disorder. *Addiction*. 114(9):1547-1555. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31077485/>

Anton RF et al. 2011. Gabapentin Combined with Naltrexone for the Treatment of Alcohol Dependence. *American Journal of Psychiatry*. 168(7):709–717. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21454917/>

Smith RV, Havens JR, Walsh SL. 2016. Gabapentin Misuse, Abuse and Diversion: A Systematic Review. *Addiction*. 111(7): 1160-1174. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27265421/>

Anton RF et al. 2020. Efficacy of Gabapentin for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients with Alcohol Withdrawal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 180(5):728-736. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150232/>

2. Topiramatas

Topiramatas yra prieštraukulinis vaistas, skirtas epilepsijos priepuolių profilaktikai, taip pat migrenos priepuolių profilaktikai. Šis medikamentas jau daugiau kaip 15 metų tiriamas priklausomybei nuo alkoholio gydyti (Johnson BA et al., 2003). Naujausios Amerikos psichiatrų asociacijos rekomendacijos (APA, 2018) rekomenduoja topiramatą vidutinei ir sunkiai priklausomybei nuo alkoholio gydyti, kaip vieną iš gydymo vaistais pasirinkimų pacientui, kuris siekia atsisakyti alkoholio arba sumažinti jo vartojimą. Paprastai rekomenduojama topiramatą skirti tuomet, kai gydymas naltreksonu ar akamprosatu buvo neefektyvus.

Veikimo mechanizmas

Topiramatas pasižymi keletu veikimo mechanizmų: blokuoja įtampai pavaldžius natrio kanalus, stiprina GASR aktyvumą nebenzodiazepininiuose GASR(A) receptoriuose, blokuoja NMDA-glutamato receptorius. Kaip ir daugelis kitų vaistų priklausomybei nuo alkoholio gydyti, topiramatas mažina dopamino aktyvumą mezolimbiniėje galvos smegenų srityje.

Veiksmingumas

Cochrane apžvalga (Pani et al., 2014), kuri apėmė 25 tyrimus su 2 641 pacientais rado tik nedidelius pranašumus, lyginant su placebo ir naltreksonu gydomomis pacientų grupėmis. Apžvalgos pagrindinė išvada – nėra pakankamai mokslinių duomenų gydyti priklausomybę nuo alkoholio prieštraukuliniais vaistais. Vėlesni atsitiktinių imčių tyrimai (Kranzler HR et al., 2014) nustatė, kad topiramatas, skiriamas 200 mg paros doze, reikšmingai padidino susilaikymo nuo alkoholio dažnį ir sumažino intensyvaus vartojimo dienų dažnį lyginant su placebo. Kai kurie atsitiktinių imčių tyrimai parodė, kad skiriant gydymą 6 mėnesių laikotarpyje topiramato 200 mg dienos dozė buvo efektyvesnė nei 50 mg naltreksono (Flórez G et al., 2011). Kiti tyrimai (Rubio G, Martínez-Gras I, Manzanares J, 2009) topiramato veiksmingumą priklausomybei nuo alkoholio gydyti siejo su impulsyvumo vartoti alkoholį sumažinimu.

Nepageidaujamas poveikis

Bendrai pacientai topiramatą toleruoja gerai, reikšmingas tyrimuose nustatytas nepageidaujamas poveikis priklausė nuo vaisto dozės dydžio ir jos didinimo greičio (Johnson BA et al., 2007; Kranzler HR, 2014). Lyginant su placebo, dažniau pasireiškė: parestezija (50,8 proc. prieš 10,6 proc.), skonio pasikeitimas (23,0 proc. prieš 4,8 proc.), anoreksija (19,7 proc. prieš 6,9 proc.), dėmesio koncentracijos sutrikimas (14,8 proc. prieš 3,2 proc.), nervingumas (14,2 proc. prieš 7,5 proc.), galvos svaigimas (11,5 proc. prieš 5,3 proc.), niežėjimas (10,4 proc. prieš 1,1 proc.) (Kranzler HR, 2014).

Atsargumo priemonės

Stebėti paciento kognityvines funkcijas, ypač įsotinimo fazėje. Topiramatas gali mažinti kontraceptinių vaistų veiksmingumą.

Vaisto skyrimas

Pradėti nuo 50 mg/d, laipsniškai didinti kelių savaičių bėgyje, atsižvelgiant į nepageidaujamo poveikio išraišką, iki maksimalios 200 mg/d, padalinant per 2 kartus.

Pacientų atranka

Topiramatas gali būti naudingas pacientams, sergantiems gretutiniais sutrikimais, tokiais kaip migrena ar viršsvoris.

LITERATŪRA

Johnson BA et al. 2003. Oral Topiramate for Treatment of Alcohol Dependence: a Randomised Controlled Trial. *Lancet*. 361(9370):1677-1685. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12767733/>

The American Psychiatric Association (APA). 2018. Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder. *American Journal of Psychiatry*. 175(1):86-90. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.1750101>

Pani R. et al., 2014. Anticonvulsants for Alcohol Dependence. Cochrane Library. https://www.cochrane.org/CD008544/ADDICTN_anticonvulsants-for-alcohol-dependence

Johnson BA et al. 2007. Topiramate for Treating Alcohol Dependence: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 298(14):1641-1651. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17925516/>

Kranzler HR et al. 2014. Topiramate Treatment for Heavy Drinkers: Moderation by a GRIK1 Polymorphism. *American Journal of Psychiatry*. 171(4):445-452. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24525690/>

Flórez G et al. 2011. Topiramate for the Treatment of Alcohol Dependence: Comparison with Naltrexone. *European Addiction Research*. 17(1):29-36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20975274/>

Rubio G, Martínez-Gras I, Manzanares J. 2009. Modulation of Impulsivity by Topiramate: Implications for the Treatment of Alcohol Dependence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. <https://europepmc.org/article/med/19910725>

3. Ondansetronas

Ondansetronas yra selektyvus serotonino receptorių (5-HT₃) antagonistas, skiriamas chemoterapijos sukeltam pykinimui slopinti.

Veiksmingumas

Remiantis apžvalginių tyrimų duomenimis, daroma prielaida, kad ondansetronas yra efektyvus pacientams, kurie susirgo priklausomybe nuo alkoholio 25 metų ar jaunesniame amžiuje. Manoma, kad toks alkoholio vartojimo sutrikimas yra susijęs su specifiniais, genetiškai predisponuotais serotonino pernešėjo variantais (Johnson BA et al., 2000; Yardley MM, Ray LA, 2017).

Klinikiniuose tyrimuose veiksminga ondansetrono dozė siekė 8 µg/kg padalinant du kartus per dieną.

Nepageidaujamas poveikis

Klinikiniuose tyrimuose skiriant ondansetroną, pacientams dažniausiai pasireiškė viduriavimas ir galvos skausmas.

Atsargumo priemonės

Ondansetronas ilgina QT tarpą, todėl reikia atsargiai skirti pacientams, kurie gydomi panašų poveikį turinčiais vaistais.

Pacientų atranka

Gali būti labiausiai veiksmingas pacientams, kuriems priklausomybės simptomai prasidėjo iki 25 metų.

LITERATŪRA

Johnson BA, et al. 2000. Ondansetron for Reduction of Drinking Among Biologically Predisposed Alcoholic Patients: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 284(8):963-71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10944641/>

Yardley MM, Ray LA. 2017. Medications Development for the Treatment of Alcohol Use Disorder: Insights into the Predictive Value of Animal and Human Laboratory Models. *Addiction Biology*. 22(3):581-615. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26833803/>

Emilis Subata, Darius Jokūbonis

**Priklausomybės nuo alkoholio ankstyvosios
diagnostikos ir ambulatorinio gydymo metodika**

Vilnius, 2021 m.

Parengė Respublikinis priklausomybės ligų centras
Redagavo Morgana Danielė
Dizainas ir maketas Tatjana Kovalevskaja

ISBN 978-609-8122-83-1 (Elektroninis leidinys)
ISBN 978-609-8122-82-4 (Spausdintas leidinys)

Leidinio bibliografinė informacija pateikiama
Lietuvos nacionalinės Martyno Mažvydo bibliotekos
Nacionalinės bibliografijos duomenų banke (NBDB)

Spausdino UAB „Ciklonas“
Žirmūnų g. 64, LT-09124 Vilnius
www.skaityk.lt, info@skaityk.lt

Tiražas 500 vnt.

