

## **Gruźlica, HIV, uzależnienie od narkotyków – dr Marek Beniowski**

### **I. Leczenie gruźlicy u uzależnionych i HIV, historycznie i dzisiaj**

Chorobę powodują prątki gruźlicy, które należą do Gram (+) tlenowców. Mają kształt cienkich pałeczek, prostych lub lekko zgięte. Są kwasooporne, zasadooporne, alkohooporne. Należą do rodzaju *Mycobacterium*; znaczenie mają cztery typy prątków: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium avium* *Mycobacterium microti* i *Mycobacterium tuberculosis*. Są to gatunki bezwzględnie chorobotwórcze, nazywane prątkami typowymi. Oprócz nich występują tak zwane prątki atypowe, które mogą być warunkowo chorobotwórcze. [<http://pl.wikipedia.org/wiki/Gru%C5%BAlica>].

Zwiększone ryzyko wystąpienia gruźlicy dotyczy: chorych na AIDS, narkomanów, alkoholików, osób z osłabioną odpornością zależną od limfocytów T, bezdomnych i niedożywionych, imigrantów, osób po 65 roku życia. Oprócz tych wszystkich, do reinfekcji predysponują: długotrwała immunosupresja, stosowanie terapii kortykosteroidami, cukrzyca, chłoniaki, pylica. [[http://pl.wikipedia.org/wiki/Gru%C5%BAlica\\_cz%C5%82owieka](http://pl.wikipedia.org/wiki/Gru%C5%BAlica_cz%C5%82owieka)].

Epidemiologia gruźlicy w Polsce.

Sytuację epidemiologiczną gruźlicy w Polsce monitoruje i sprawozdaje Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. W Polsce od 1994 r., po przejściowym wzroście w latach 1991-1993, liczba zachorowań na gruźlicę systematycznie się zmniejsza. Tendencja ta była kontynuowana w roku 2006. W 2006 r. zarejestrowano w Polsce 8593 nowych zachorowań na gruźlicę i było to o 687 zachorowań mniej niż w roku poprzednim (2005 r.) i o 6765 zachorowań mniej niż dekadę wcześniej (1996 r.). Wskaźnik zapadalności na gruźlicę wyniósł w 2006 r. 22,5/100 000 i był o 7% niższy niż w roku 2005. Z kolei pomiędzy rokiem 1996 a 2006 wskaźnik zapadalności zmniejszył się o 43%. Przy tym, w omawianym okresie, roczne tempo spadku zapadalności było bardzo zróżnicowane i zawierało się w przedziale od < 1% (2002 r.) do 9% (1997 r.). [Wiadomości lekarskie, 2010,LXIII,3; 230-246]

W Polsce, do 29 lutego 2008 r. stwierdzono zakażenie HIV u 11392 obywateli polskich, wśród których było co najmniej 5443 zakażonych w związku z używaniem narkotyków (47,8%). Odsetek osób zakażonych HIV i uzależnionych w latach 1999-2006 wynosił średnio 40%. [Ann.Acad.Med.Siles. 2009, 63, 1, 46-56]. Zakażenie HIV w Polsce dotyczyło w latach 2000-2002 ok.23% zdiagnozowanych przypadków gruźlicy. [Infection 2006; 34: 196–200]

Leczenie przeciwgruźlicze.

Leczenie przeciwgruźlicze ma kilka podstawowych celów:

- szybkie zwalczenie prątków powodujących obecną chorobę
- zapobieganie lekooporności
- eliminacja prątków pozostających w organizmie w stanie latentnym (zapobieganie późniejszej reaktywacji zakażenia)

Podstawową metodą leczenia gruźlicy jest stosowanie leków przeciwgruźliczych i przeciwzapalnych, które jeśli rozpoczęte we wczesnej fazie choroby i prowadzone zgodnie z zaleceniami doprowadza do wyleczenia ok. 90% chorych.

Zasadniczym wskazaniem do rozpoczęcia leczenia przeciwgruźliczego jest stwierdzenie prątków w plwocinie lub innym materiale biologicznym pobranym od chorego. W niektórych przypadkach konieczne jest rozpoczęcie leczenia empirycznego tylko na podstawie np. RTG i innych badań, bez oczekiwania wyniku hodowli.

Międzynarodowa Unia do Walki z Gruźlicą i Chorobami Płuc (IUATLD) oraz WHO opracowały szczegółowe zasady leczenia gruźlicy. Należy:

- stosować leczenie skojarzone,
- leczenie powinno być systematyczne i długotrwałe (6–9 miesięcy),
- terapia powinna dotyczyć określonych leków, w określonych dawkach, podawanych w określonym rytmie.

Od lat 90. XX wieku przez WHO jest propagowana strategia leczenia w skrócie nazywana DOTS (od ang. Directly Observed Treatment Short-course), która polega na prowadzeniu nadzorowanego leczenia przez krótszy czas. Ta strategia spowodowała poprawę wyników leczenia i umożliwiła zapobieganie pojawianiu się lekooporności prątków (szczególnie w krajach afrykańskich). Według danych programu WHO rocznie leczonych jest tą metodą 3 mln osób, a w ciągu kilku lat przeleczono blisko 13 mln, w tym 7 mln obficie prątkujących.

Polska strategię DOTS wprowadziła w 1998 roku w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Gruźlicy. Jednak jej implementacja jest mniej skuteczna niż w szeregu państw świata.

W arsenale terapeutycznym jest obecnie kilkanaście leków. Podstawowe znaczenie mają w leczeniu gruźlicy tzn. leki przeciwgruźlicze pierwszego rzutu (patrz tabela poniżej). [[http://pl.wikipedia.org/wiki/Gru%C5%BAlica\\_cz%C5%82owieka](http://pl.wikipedia.org/wiki/Gru%C5%BAlica_cz%C5%82owieka)].

Wykrycie gruźlicy i rozpoczęcie leczenia rokuje korzystnie, zwłaszcza, jeśli chory przestrzega zaleceń terapeutycznych. W terapii stosuje się zwykle trzy lub cztery leki

przeciwprątkowe, starając się ustalić ewentualną lekowrażliwość, lecz dotyczy to nie więcej niż połowy przypadków. Potwierdzenie obecności prątków u chorego łączy się zwykle z koniecznością hospitalizacji, trwającej do 8 tygodni. Potem chory jest leczony ambulatoryjnie, choć wiele będzie zależało od stosowania chorego do zalecanej terapii, z możliwością rozwoju szczepów lekoopornych i stosowaniem leków drugiego rzutu. Ostateczne efekty terapii są oceniane w zależności od 6 kategorii:

- wyleczony
- zakończone leczenie
- niepowodzenie leczenia
- leczenie przerwane
- zgon
- nieznany.

Działanie leków przeciwprątkowych

Leki przeciwprątkowe charakteryzują się różnymi mechanizmami działania. Wymienia się 4 typy leków:

1. leki bakteriobójcze (izoniazyd, rifampicyna, pirazynamid, streptomycyna);
2. leki bakteriostatyczne (etambutol, kwas paraaminosalicylowy, cykloseryna i leki II rzutu);
3. leki wyjąławiające (eliminacja prątków uśpionych, z zahamowanym metabolizmem) (rifampicyna, pirazynamid);
4. leki o wczesnym działaniu bakteriobójczym, które przyczyniają się do szybkiego odprątkowania i eliminacji prątków w płwocinie (izoniazyd). [Przew Lek 2006; 4: 68-77]

Leki przeciwprątkowe I rzutu

Obecnie dysponujemy 5 lekami przeciwprątkowymi I rzutu i wieloma lekami II rzutu. Są to:

Rifampicyna (RMP)

Izoniazyd (INH)

Pirazynamid (PZA)

Etambutol (EMB)

Streptomycyna (SM)

Leki przeciwprątkowe II rzutu

Leki II rzutu są stosowane jedynie w gruźlicy odpornej na leki przeciwprątkowe I rzutu. Są lekami słabszymi, mają zwykle tylko działanie bakteriostatyczne i powodują więcej działań niepożądanych.

Tab. 1. Podstawowe leki przeciwprątkowe i zasady ich stosowania. [Przew Lek 2006; 4: 68-77].

Lek	Dawka	Działania niepożądane	Przeciwwskazania
RMP rifampicyna kaps. 150, 300 mg	8–12 mg/kg m.c. dawka maks. 600 mg/dobę	zaburzenia żołądkowo-jelitowe uszkodzenie wątroby rzadko: niedokrwistość hemolityczna, wstrząs, niewydolność nerek	zaburzenia czynności wątroby znana nadwrażliwość na RMP
INH izoniazyd tabl. 50, 300 mg	3–6 mg/kg m.c. przy podawaniu codziennym dawka maks. 300 mg/dobę	zaburzenia czynności wątroby wysypka skórna neurotoksyczność	znana nadwrażliwość zaburzenia czynności wątroby
PZA pirazynamid tabl. 500 mg	20–30 mg/kg m.c. codziennie maks. 2 000 mg/dobę	uszkodzenie wątroby wzrost stężenia kwasu moczowego we krwi wysypka skórna	znana nadwrażliwość zaburzenia czynności wątroby
EMB etambutol tabl. 100, 250, 400 mg	15 mg/kg m.c. codziennie	pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego	zapalenie nerwu wzrokowego niezależnie od etiologii niewydolność nerek niemożność oceny funkcji wzroku (dzieci)
SM streptomycyna amp. 1,0 g	15 mg/kg m.c. codziennie	uszkodzenie aparatu przedsionkowego nefrotoksyczność reakcje nadwrażliwości	uszkodzenie n. słuchowego zaburzenia czynności nerek <i>miastenia gravis</i> ciąża nadwrażliwość

### Zasady leczenia gruźlicy

W leczeniu gruźlicy przyjęto ściśle określone zasady.

Leczenie musi być:

1. skojarzone, tzn. podaje się, co najmniej 2 leki, na które prątki są wrażliwe, w tym przynajmniej 1 lek o działaniu bakteriobójczym;
2. systematyczne i dostatecznie długie (6–9 mies.).
  - a. Wynika to z faktu, że wstępne, intensywne leczenie prowadzi do zabicia większości prątków w zmianach chorobowych, lecz nie eliminuje populacji bakterii znajdującej się w fazie zahamowanego metabolizmu. Druga faza, czyli leczenie wyjaławiające, ma na celu zabicie tej populacji prątków, która wykazuje okresowe ożywienie i wtedy poddaje się leczeniu;
3. regularne, wg. określonego dawkowania i w określonym rytmie;
4. nadzorowane (pod kontrolą pielęgniarki);
5. akceptowane przez chorego.

[Przewodnik Lekarski 2006; 4: 68-77].

Stosowanie cART zmniejsza liczbę zachorowań na gruźlicę wśród osób zakażonych HIV. Zależność tę wykazano w regionie o wysokiej prevalencji gruźlicy.

U osób żyjących z HIV należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia zakażenia latentnego lub czynnej postaci gruźlicy. Ma to również swoje znaczenie w diagnostyce zakażeń, tj. wykonywania skórno testu tuberkulinowego (średnica zmiany większa niż 5mm, jako wynik dodatni) i badań bakteriologicznych, w tym także badań molekularnych.

W terapii latentnego zakażenia *M. tbc* zaleca się stosowanie izoniazydu (INH) przez 9 miesięcy lub rifampin: rifampicyny lub rifabutyny (RFB) przez 4 miesiące. U chorych HIV(+) poleca się stosowanie rutynowych metod terapeutycznych, w zależności od zestawu leków i efektów leczenia. [Rekomendacje PTN AIDS 2012]

II. Adherencja: jak np. sobie radzić z gruźlicą/HIV/innymi kosztownymi terapiami, gdy pacjent jest na ulicy, problem leczenia bezdomnych, rola programów redukcji szkód, rola programów substytucyjnych.

W bardzo wielu sytuacjach dotyczących relacji pacjent-lekarz zachodzić może problem wypełniania zaleceń terapeutycznych przekazywanych przez lekarza, czyli tzw. adherencji („przylegania”, „stosowania się” – do zaleceń). Zjawisko to dotyczy chorych na gruźlicę, leczonych antyretrowirusowo czy wymagających jakiegokolwiek terapii i nie leczących się odpowiednio.

O chorych z gruźlicą wspominało uprzednio, organizuje się dla nich terapię DOT, z zapewnieniem leczenia szpitalnego. Należy jednak pamiętać, że dwa podstawowe leki przeciwgruźlicze są w Polsce odpłatne, mimo, że nie wnoszenie opłat za nie zostało zaakceptowane przez WHO w latach 90 także w naszym kraju <sup>1</sup>.

Zagadnienie adherencji u osób żyjących z HIV jest niezwykle istotne. Wynika to z faktu konieczności skrupulatnego przestrzegania zaleceń terapeutycznych, gdyż nie spełnienie takich zaleceń będzie się wiązało ograniczoną odpowiedzią wirusową i immunologiczną na leczenie [Paterson DL, Swindells S, Mohr J. Adherence to protease inhibitor therapy and

---

<sup>1</sup> DZ. URZ. Min. Zdr. 2012.66 Ogłoszony: 2012-08-28; obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2012r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych

outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med.* 2000;133:21-30]. Okres tzw. dożycia u osób z HIV może wynosić 39 lat u osoby zakażonej w wieku 25 lat [Lohse N, Hansen A, Penersen G, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995–2005. *Ann Intern Med.* 2007; 146:87–95.], jednak z drugiej strony każda przerwa w leczeniu dwukrotnie zwiększy ryzyko rozwoju AIDS u chorych. Stąd efekty terapii będą zależały głównie od adherencji. Wszystkie osoby zakażone HIV w Polsce otrzymują leki antyretrowirusowe (ARW) bezpłatnie. Jednakże, co wynika chociażby z oceny przeprowadzonej w Poradnia Diagnostyki i Terapii AIDS w Chorzowie, co najmniej 15% z nich leki przyjmuje nieregularnie, lub ogóle. Podobna sytuacja dotyczy nie tylko naszego kraju, ale i Europy, i krajów rozwijających się, gdzie 37% chorych nie przyjmuje regularnie leczenia [Bonolo PF, Machado CJ, Cesar CC, Ceccato MG, Guimaraes MD. Vulnerability and non-adherence to antiretroviral therapy among HIV patients Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2008;24:2603–2613]. Badanie wykazuje, że jest to zagadnienie globalne i nie ma badań, które mogłyby jednoznacznie wskazać, który pacjenci są bardziej lub mniej stosujący się do zaleceń [Uzochukwu BSC, Onwujekwe OE, Onoka AC, Okoli C, Uguru NP, Chukwuogo OI. Determinants of non-adherence to subsidized anti-retroviral treatment in southeast Nigeria. *Health Policy Plan.* 2009;24:189–196]. Wiadomo natomiast, że bardziej adherentni są pacjenci dotychczas nieleczeni i wtedy, gdy przyjmują jedną lub dwie tabletki ARW dziennie [DeJesus E, Young B, Morales-Ramirez JO, et al. for the AI266073 Study Group. Simplification of antiretroviral therapy to a single-tablet regimen consisting of efavirenz emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate versus unmodified antiretroviral therapy in virologically suppressed HIV-1-infected patients. *J Int AIDS Society.* 2009;51:163–174].

Udzielanie pomocy osobom zakażonym HIV czy gruźlicą wiąże się często z problemem bezdomności i brakiem środków finansowych. Szacuje się, że w Polsce żyje ok. 30 tys. osób bezdomnych, z których większość nie ma ubezpieczenia. Częstym problemem wśród nich są choroby zakaźne. Stanowi to istotny problem dla szpitalnictwa, bo Narodowy Fundusz Zdrowia nie refunduje takich świadczeń. Działania takie mają zapewniać miejskie ośrodki pomocy społecznej (MPOS), lecz jest to procedura czasochłonna. Sądowe ściąganie należności przez komornika nie zdaje egzaminu, bo tacy chorzy nie mają żadnych dochodów. Należy bardzo mocno podkreślić, że działania, które winny dotyczyć tej grupy osób (m.in. opieka nad bezdomnymi, wstrzykującymi sobie dożylne środki odurzające, chorymi na

zakrzepowo-zatorowe zapalenie żył, zakażonymi HIV, HBV, HCV, krętkiem bladym, prątkiem gruźlicy) powinny mieścić się w działaniach redukcji szkód.

Redukcja szkód (*harm reduction*) – to kierunek realizowany w obrębie zdrowia publicznego w odniesieniu do uzależnień. Zakłada on, że środki uzależniającej funkcjonują w każdym społeczeństwie, różniąc się jedynie w poszczególnych kręgach kulturowych ich rodzajem i charakterystyką przyjmowania - w związku z tym wizja społeczeństwa wolnego od nałogów jest utopijną. Przyjmując ten fakt należy dążyć do minimalizacji kosztów społecznych i jednostkowych generowanych przez uzależnienia. Filozofia zmniejszania szkód zakłada, że godne życie można wieść nie tylko wtedy, gdy jest się wolnym od nałogów, oraz że osoby uzależnione są członkami danego społeczeństwa i, że należy im pomagać.

W szerokim kontekście działania związane z redukcją szkód obejmują profilaktykę uzależnień oraz leczenie rehabilitacyjne i resocjalizacyjne, choć przede wszystkim są skierowane wobec osób, którym trudno podjąć decyzję o natychmiastowym zerwaniu z nałogiem. Konieczne jest także przekazanie chorym uzależnionym od heroiny informacji na temat zasad postępowania w sytuacji przyjęcia nadmiernej dawki narkotyku. Zdarza się to zwłaszcza u osób wychodzących z więzienia lub po przyjęciu zbyt dużej dawki heroiny, lub „kompotu”.

Nowy sens kierunkowi redukcji szkód nadała rozwijająca się epidemia HIV/AIDS. Zapobieganie zakażeniu stało się priorytetem, ponieważ stanowi ono większe zagrożenie epidemiologiczne i społeczne, niż sama narkomania. Jego realizacja okazała się opłacalna, także ze względów społecznych, jak i ekonomicznych, powodując zmiany w polityce niektórych państw wobec problemu narkomanii. Ze względu na humanitaryzm i pragmatyzm kierunek redukcji szkód związanych z uzależnieniami wpisuje się również w teorię i praktykę nauk medycznych.

Kierunek redukcji szkód zakłada, że jako osiągnięcie należy traktować każdy krok uczyniony przez osobę uzależnioną w kierunku zmniejszenia szkodliwych następstw używania środków psychoaktywnych. Taki ciąg zdarzeń może wyglądać następująco: zaprzestanie wspólnego używania igieł – uczestnictwo w programie wymiany igieł i strzykawek – zaprzestanie wstrzykiwania (przejście na inne formy przyjmowania środków psychoaktywnych czy na inne postaci tych substancji) – kontrolowane przyjmowanie psychoaktywnych środków zastępczych (substytucja lekowa) – zaprzestanie używania środków psychoaktywnych.

Programy redukcji szkód wynikających z używania narkotyków w kontekście epidemii HIV/AIDS powinny uwzględniać:

1. organizowanie programów leczenia substytucyjnego (głównie – metadonowych),
2. ułatwienie dostępu do programów terapeutycznych dla osób uzależnionych,
3. organizowanie programów wymiany igieł i strzykawek,
4. organizowanie programów typu „outreach”, mających za zadanie głównie:
  - a. edukację na temat HIV/AIDS i chorób przenoszonych drogą płciową,
  - b. propagowanie właściwych technik wstrzyknięć,
  - c. propagowanie alternatywnych sposobów przyjmowania środków psychoaktywnych,
  - d. aktywizację środowiska narkomanów (m.in. dzięki edukacji prowadzonej przez nich samych - peer education),
5. edukację społeczeństwa odnośnie celowości programów zmniejszania szkód.

W zakresie prowadzenia opieki nad osobami uzależnionymi za terapię z wyboru uważa się leczenie substytucyjne. Dowodzą tego zalecenia polskie (Ustawa z dnia 1 kwietnia 2011 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, D.U. Nr 117, poz. 678), europejskie - Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ECDC) i Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA), zalecenia WHO, amerykańskie – Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (American Psychiatric Association - Clinical Practice Guidelines 2007), UNODC (Biuro Narodów Zjednoczonych ds. Narkotyków i Przestępstw), UNAIDS (Wspólny Program Narodów Zjednoczonych ds. HIV/AIDS). Polega ono na zastąpieniu zazwyczaj krótko działających, zanieczyszczonych biologicznie i chemicznie, stosowanych często dożylnie preparatów zawierających głównie heroinę, preparatami o lepszych właściwościach farmakologicznych (duże powinowactwo receptorowe, mniejsze działanie euforyzujące, brak powodowania tolerancji, długi okres działania) i farmaceutycznych (czystość chemiczna i biologiczna, określone dawki, doustna lub przez śluzówkową drogą wchłaniania, forma uniemożliwiająca używanie drogą dożylną) [Habrata, B, Uzależnienia od substancji psychoaktywnych i niektóre stany w ich przebiegu w: Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych, Jarema, M. (red.) VM Media Sp z o.o., 2011].

Cele stawiane tym programom obejmują m.in.:

1. poprawę sytuacji społecznej pacjentów (normalizację):
  - a. powrót do rodziny,
  - b. podjęcie nauki,



- c. podjęcie pracy zarobkowej,
  - d. umożliwienie życia w społeczeństwie,
2. ograniczenie aktywności kryminalnej uczestników programu,
  3. poprawę jakości życia osób uzależnionych,
  4. ułatwienie osobom uzależnionym dostępu do opieki medycznej i psychosocjalnej,
  5. poprawę stanu zdrowia osób uzależnionych,
  6. ograniczenie częstości zakażeń (m.in. ropnych schorzeń skóry i tkanek miękkich, gruźlicy, chorób przenoszonych drogą płciową, zakażeń HIV, HBV, HCV),
  7. umożliwienie leczenia w oddziale szpitalnym,
  8. umożliwienie motywacji do rozpoczęcia leczenia rehabilitacyjnego i wyjścia z nałogu.
- Stosowane środki substytucyjne u osób uzależnionych od opioidów to: metadon, buprenorfina i buprenorfina w połączeniu z naloksonem.

#### Metadon.

Najczęściej w leczeniu substytucyjnym stosowany jest metadon. Metadon jest syntetycznym opioidem, mającym jednak cechy wyróżniające go z tej grupy. Jest lekiem długo działającym, o okresie półtrwania wynoszącym 12-48h, nie daje po zażyciu euforii, bardzo wolno wytwarza się nań tolerancja, co pozwala na długotrwałą, nawet wieloletnią stabilizację dawki. Może być przyjmowany doustnie, dożylnie i w postaci czopków. Pozytywne efekty stosowania metadonu, opisane w wielu doniesieniach, można zreasumować następująco:

1. metadon jest lekiem bezpiecznym, rzadko dającym objawy uboczne,
2. metadon likwiduje „głód” narkotyczny,
3. ogranicza nawroty uzależnienia opioidowego
4. następuje zaprzestanie (lub ograniczenie częstości) wstrzykiwania środków odurzających,
5. obserwuje się dekryminalizację wśród uczestników programów metadonowych - zmniejszenie częstości konfliktów z prawem,
6. poprawę funkcji społecznych osób uzależnionych - powrót do rodziny, podjęcie pracy, podjęcie/kontynuację nauki,
7. poprawia się stan somatyczny pacjentów - przyrasta masa ciała,
8. u osób leczonych metadonem zmniejsza się częstość chorób zakaźnych, w tym zakażeń HIV, HBV, i HCV

9. normalizują się zaburzenia immunologiczne występujące u osób zażywających heroinę,
10. metadon opóźnia progresję do AIDS u osób zakażonych HIV,
11. metadon może być stosowany u kobiet ciężarnych (korzystnie wpływa na wagę urodzeniową i częstość powikłań okołoporodowych u noworodków, w porównaniu z noworodkami heroinistek).

Należy jednak pamiętać, że stosowanie metadonu ma swoje minusy: pacjent przyjmujący metadon jest nadal uzależniony, choć zwykle przestaje poszukiwać narkotyk i ma możliwość wyjścia ze środowiska, w którym dotychczas przebywał, nie jest to równoznaczne ze zmianą wszystkich negatywnych zachowań, najczęściej nabytych w czasie trwania nałogu; uczestnicy programów metadonowych często używają lub nadużywają innych środków psychoaktywnych (np. alkohol); metadon wydawany do domu może być przez uczestnika programu sprzedany na czarnym rynku i zamieniony na inne narkotyki.

W Polsce, w substytucji, jest stosowany jako 1% roztwór.

Zastosowanie metadonu w leczeniu uzależnienia obejmuje, zgodnie z zaleceniami WHO, cztery główne kategorie:

- detoksykację krótkoterminową – dawki zmniejszające podawane w okresie do 30 dni,
- detoksykację długoterminową – dawki zmniejszające podawane w okresie ponad 30 dni,
- stabilizację krótkoterminową – utrzymywanie stabilnych dawek przez okres do 6 miesięcy,
- stabilizację długoterminową - utrzymywanie stabilnych dawek przez okres powyżej 6 miesięcy.

W programach metadonowych prowadzi się zwykle stabilizację długoterminową, choć możliwe jest prowadzenie stabilizacji krótkoterminowej. Detoksykacja, przeważnie długoterminowa, dotyczy osób, które chcą opuścić program stabilizacji (długo- lub krótkoterminowej) i rozpocząć życie bez uzależnienia, lub przejść do ośrodka rehabilitacji. Krótkoterminowa detoksykacja stosowana jest np. u osób hospitalizowanych z przyczyn innych niż uzależnienie lub u osób zamierzających podjąć rehabilitację.

Program może być realizowany jako tzw. program wysokoprogowy, z określonymi ściśle kryteriami wejścia, obowiązkowymi zajęciami psychoterapeutycznymi, z okresową kontrolą moczu pacjentów na obecność środków psychoaktywnych, i kryteriami usuwania w przypadku łamania abstynencji od innych niż metadon środków, zakładające możliwość

dojścia uczestników programu do abstynencji. Można także prowadzić tzw. programy niskoprogowe - bez ścisłych kryteriów wejścia, bez rutynowej kontroli moczu, zakładające, że uczestnicy dobierają inne środki psychoaktywne, mające za cel zmniejszenie zapotrzebowania na nielegalnie zdobywane opioidy i ułatwienie uczestnikom dostępu do pomocy socjalnej.

Jako warunki powodzenia programu metadonowego wymienia się m.in.: uwzględnianie przy kwalifikowaniu historii uzależnienia pacjenta, jasne kryteria uczestnictwa w programie, dawka metadonu powyżej 60mg/dobę, obudowanie „podawania metadonu” programem terapeutycznym i działaniami socjalnymi.

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 6 października 2010 r. - D.U. Nr 191, poz. 1282, metadonem mogą być leczone osoby dorosłe, uzależnione od opioidów. Kierownik programu metadonowego może także zdecydować o przyjęciu do leczenia osób, które nie spełniają tych warunków. Pacjenci leczeni metadonem muszą się okresowo zgłaszać celem badania moczu na obecność środków uzależniających. Obecność dodatnich wyników na te środki spowoduje usunięcie chorego z programu po trzech takich sytuacjach pod rząd lub po pięciu, w czasie trwania programu. Polskie zalecenia nie określają, jak długo pacjent może przyjmować metadon, i, jak wspomniano, nie ma górnej granicy przyjmowanej dawki. Pacjenci leczeni metadonem nie mogą prowadzić pojazdów mechanicznych, w tym samochodów.

Powyżej wspomniano o możliwości stosowania metadonu u kobiet ciężarnych uzależnionych od opioidów. Badania nad wpływem opioidów na rozwój płodu potwierdzają niższą wagę urodzeniową dzieci rodzących się z matek uzależnionych od heroiny, jak również prawdopodobny wpływ heroiny na powstawanie zmian strukturalnych w ośrodkowym układzie nerwowym tych dzieci. Z drugiej strony, istnieją dowody, że odstawienie opioidów w pierwszym trymestrze ciąży może prowadzić do poronienia, a w trzecim trymestrze – do porodu przedwczesnego. Dlatego zaleca się ewentualne odstawianie heroiny przez uzależnioną kobietę w drugim trymestrze ciąży, optymalnie – pod ścisłą kontrolą medyczną, a jeżeli nie jest to możliwe – zaleca się kontynuowanie przyjmowania heroiny. Znacznie lepszym wyjściem jest jednak substytucja metadonem, który ma korzystny wpływ na wagę urodzeniową i częstość powikłań okołoporodowych u noworodków, przy porównaniu z noworodkami heroinistek.

Rodzaje interakcji pomiędzy poszczególnymi środkami psychoaktywnymi i metadonem.

Na liście leków, które mogą dawać objawy niepożądane u osób stosujących metadon znajduje się 275 pozycji. W związku z tym trudno je wszystkie przytoczyć. Wymienię te najważniejsze.

Leki wymagające zwiększenia dawki metadonu: wszystkie leki zawierające opiody (też: fortal – pentazocyna); furosemid – lek diuretyczny; rifampicyna – lek przeciwgruźliczy; fenytoina, karbamazepina – leki przeciwpadaczkowe; barbiturany – leki uspakajające; alkohol etylowy; niektóre antybiotyki; leki przeciwko nadciśnieniu i nsercowe; wcześniej wspomniane leki antyretrowirusowe: darunawir (DRV) – ewentualne zwiększenie dawki; efawirenz (EFV) – często konieczne jest stopniowe zwiększenie dawki metadonu; lopinawir/r (LPV/r) – w zależności od sytuacji czasami konieczne jest obniżenie dawki metadonu, czasem trzeba ją zwiększyć; newirapina (NVP) – często konieczne jest stopniowe zwiększanie dawkę metadonu; ritonawir (RTV) – może powodować spadek stężenia metadonu, konieczne jest sprawdzanie stosowania innych leków ARV; tipranawir (TPV/r) – może wymagać zwiększenia dawki metadonu.

Zadaniem prowadzącego lekarza jest ustalenie wraz z pacjentem, które z tych leków mogą wywoływać objawy niepożądane.

**Buprenorfina.**

Buprenorfina częściowo wpływa na tzw. receptory opioidowe  $\mu$ , charakteryzując się wysokim powinowactwem wobec nich. Jest dostępna w dwóch postaciach: buprenorfina bez dodatków, buprenorfina w połączeniu z naloksonem (buprenorfina/nalokson). Nalokson działa przeciwnie do buprenorfiny. Dodatek naloksonu ma na celu ograniczenie nadużywania tej postaci buprenorfiny poprzez jej podawanie drogą wstrzykiwania i zmniejszenie jego rozpowszechnienia na czarnym rynku. Kiedy buprenorfina z naloksonem zostanie przyjęta podjęzykowo, wchłaniają się one po krótkim okresie czasu. Jeśli natomiast buprenorfina z naloksonem zostanie podana dożylnie, nalokson spowoduje wystąpienie objawów odstawiennych lub brak efektów działania buprenorfiny.

Zarówno buprenorfina, jak i buprenorfina z naloksonem są podawane podjęzykowo, zwykle w jednej dawce dziennie, choć zależy to od decyzji lekarza. Ten łączony preparat – buprenorfina + nalokson to Suboxone, może on być podawany co 2-3 dzień. Swoistym problemem jest jednak cena Suboxone, która jest trzy razy wyższa niż metadonu.

Buprenorfina zabezpiecza przed zatruciem lekami z grupy opiodów. Ryzyko śmiertelnego przyjęcia tych środków jest minimalne, nawet u nieprzyzwyczajonych osób. W wielu krajach buprenorfina jest podstawowym lekiem w leczeniu uzależnień od opiodów. Jest najbardziej

bezpieczna (nie daje możliwości przedawkowania), zachowuje skuteczność leczniczą. Powinna być lekiem z wyboru w leczeniu uzależnienia od opioidów u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni. Podczas długotrwałego leczenia z zastosowaniem metadonu korzystne jest powolne zejście do dawki 40 mg, by przejść na buprenorfinę.

Jak dotąd badania wykazały, że buprenorfina jest bezpieczna i skuteczna w leczeniu kobiet w ciąży oraz ich nienarodzonych dzieci. Chociaż dostępne dane są nadal mniej obszerne niż w przypadku metadonu, wykazano, że buprenorfina jest w pełni porównywalna z metadonem w zakresie chorób zdarzających się w trakcie porodu i noworodkowego zespołu odstawiennego. Natomiast produktu Suboxone nie należy stosować w czasie ciąży. Można go zastąpić buprenorfiną.

Inne uzależnienia.

Poza opioidami u uzależnionych często obserwuje się jednoczesne nadużywanie kilku substancji odurzających. Są to opioidy łączone z pochodnymi benzodiazepiny, alkoholem, marihuaną i, rzadko, kokainą. Dzieje się tak często u chorych leczonych psychiatrycznie. Na tę grupę chorych należą zwracać szczególną uwagę, gdyż w większości sytuacji są to chorzy z politoksykomaniami.

Marek Beniowski – doktor nauk medycznych, specjalista chorób zakaźnych, wykładowca Oddziału Klinicznego Chorób Zakaźnych Wydziału Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, zastępca ordynatora Oddziału Obserwacyjno-Zakaźnego, Hepatologii Zakaźnej i Nabytych Niedoborów Odporności, Klinicznego. Jeden z twórców programu metadonowego w Szpitalu Specjalistycznym w Chorzowie. Aktywny uczestnik konferencji poświęconych tematyce redukcji szkód w Polsce i za granicą. Specjalista wojewódzki w dziedzinie chorób zakaźnych w woj. śląskim.