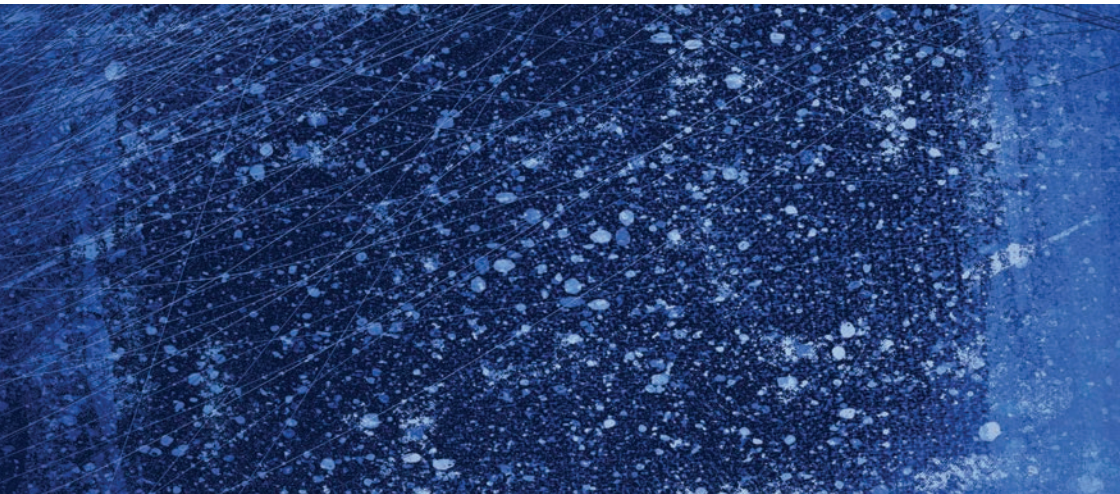




UNODC

United Nations Office on Drugs and Crime

romanian
harm
reduction
network



GHID CLINIC DE TRATAMENT SUBSTITUTIV AL DEPENDENȚEI DE OPIACEE

**Prof. Dr. Dan Prelipceanu
Dr. Gabriel Cicu
(coordonatori)**

Editura Asociației Psihiatrice Române

**Ghid clinic de tratament substitutiv
al dependenței de opiacee**

GHID DE BUNĂ PRACTICĂ aprobat de către Ministerul Sănătății, Colegiul Medicilor din România, Asociația Română de Psihiatrie și Psihoterapie și recunoscut de către Administrația Națională a Penitenciarelor.



UNODC

United Nations Office on Drugs and Crime



© 2010 by Romanian Harm Reduction Network

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României :

PRELIPCEANU, DAN

Ghid clinic de tratament substitutiv al dependenței de opiacee /
prof. dr. Dan Prelipceanu, dr. Gabriel Cicu. – București : Editura Asociației
Psihiatrice Române, 2010

Bibliogr.

ISBN 978-606-92394-0-7

I. Cicu, Gabriel

613.82

Acest material nu reprezintă în mod necesar poziția oficială a UNODC.

GHID CLINIC DE TRATAMENT SUBSTITUTIV AL DEPENDENȚEI DE OPIACEE

**Prof. Dr. Dan Prelipceanu
Dr. Gabriel Cicu
(coordonatori)**

Editura Asociației Psihiatrice Române

2010

Dr. Radu Andrei, medic primar psihiatru cu competență în tratamentul adicțiilor și în managementul serviciilor de sănătate; doctor în științe medicale; medic-șef al secției psihiatrie – toxicomanii, Spitalul clinic de psihiatrie Socola, Iași.

Prof. dr. Adrian Streinu Cercel, medic primar specializat în boli infecțioase și epidemiologie; doctor în științe medicale; profesor la UMF „Carol Davila” București; director științific și manager al Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”.

Dr. Gabriel Cicu, medic specialist psihiatru; doctor în științe medicale; master în adicții; psihoterapeut psihanalist; director medical al Clinicii de psihiatrie și psihoterapie PsyMotion, București.

Dr. Eugen Hriscu, medic specialist psihiatru; doctorand în științe medicale; formator în domeniul adicțiilor; psihoterapeut în analiza tranzacțională; director executiv al ONG ALIAT (Alianța pentru Lupta Împotriva Alcoolismului și Toxicomaniilor).

Dr. Cristina Hudiță, medic primar psihiatru cu competență în tratamentul adicțiilor și managementul serviciilor de sănătate; doctor în științe medicale; manager al CETTT „Sf. Stelian”, București.

Dr. Luminița Mihai, medic primar cu specialitatea psihiatria copilului și a adolescentului; lector universitar la Facultatea de Sociologie și Asistență Socială, Universitatea din București; doctor în sociologie; medic în cadrul Centrului pentru adolescenți, spitalul de psihiatrie Titan „Dr. Constantin Gorgos”, București.

Prof. dr. Ostin C. Mungiu, medic primar specializat în farmacologie clinică și explorări funcționale, cu competențe în farmacologie, în terapeutică și în terapia durerii; director al Centrului de studiu și terapie a durerii – UMF „Gr.T. Popa”, Iași.

Prof. dr. Dan Prelipceanu, medic primar psihiatru cu competențe în tratamentul adicțiilor, psihofarmacologie, managementul serviciilor de sănătate; șef al Catedrei de Psihiatrie în cadrul UMF „Carol Davila” București; director medical al Spitalului Clinic de Psihiatrie „Prof. dr. Al. Obregia”, București; fost președinte al Asociației Psihiatrice Române.

Dr. Mihaela Roșca, medic primar psihiatru, psihoterapeut cognitiv comportamental, medic-șef al Centrului de Sănătate Mintală sector 4, București.

Dr. Lucian Vasilescu, medic primar psihiatru cu competență în tratamentul adicțiilor; doctorand în științe medicale; medic șef al secției XVI psihiatrie – toxicomanii din cadrul Spitalului Clinic de Psihiatrie „Prof. dr. Al. Obregia”, București.

Cuprins

<i>Introducere</i>	7
Farmacocinetică, farmacodinamică, interacțiuni medicamentoase, efecte secundare (<i>Prof. dr. Ostin C. Mungiu</i>)	9
Evaluare în vederea includerii în tratamentul de substituție (<i>Dr. Radu Andrei, Dr. Gabriel Cicu</i>).....	25
Dezintoxicare cu substitut (pe termen lung și pe termen scurt) (<i>Dr. Lucian Vasilescu, Dr. Gabriel Cicu</i>).....	41
Tratamentul de substituție cu buprenorfină-naloxonă. Program de menținere (inducție, stabilizare, întrerupere/dezintoxicare, trecere de pe un substitut pe altul) (<i>Dr. Mihaela Roșca</i>).....	47
Tratamentul de substituție cu metadonă. Program de menținere (inducție, stabilizare, întrerupere/dezintoxicare, trecere de pe un substitut pe altul) (<i>Dr. Cristina Hudiță</i>)	62
Tratamentul substitutiv la pacienții cu HIV/VHB/VHC (<i>Prof. dr. Adrian Streinu Cercel</i>).....	69
Tratamentul substitutiv în cazul polidependenței (<i>Prof. dr. Dan Prepliceanu</i>).....	73
Patologia psihiatrică asociată și tratamentul substitutiv – diagnostic dual (<i>Dr. Lucian Vasilescu</i>).....	76
Tratamentul substitutiv la pacienții minori (<i>Dr. Luminița Mihai</i>)	81
Tratamentul substitutiv la femei însărcinate (<i>Dr. Mihaela Roșca</i>)	84
Metodologie pentru programele de menținere cu medicație de substituție (<i>Dr. Gabriel Cicu</i>).....	88
Intervenții complementare psihosociale în tratamentul substitutiv al dependenței de opiacee (<i>Dr. Eugen Hriscu</i>).....	95
<i>Referințe bibliografice</i>	102

Introducere

Ghidul clinic de tratament substitutiv al dependenței de opiacee reprezintă încă un pas în dezvoltarea literaturii domeniului în țara noastră. În ultimii zece ani au apărut câteva lucrări utile în acest domeniu nou pentru practica clinică psihiatrică, confruntată cu creșterea rapidă a prevalenței acestei boli, din nevoia de a oferi instrumente de lucru cât mai accesibile și cât mai adaptate cerințelor specialiștilor implicați în lupta cu acest flagel.

Importanța tratamentului de substituție a crescut odată cu acumularea experienței, dar și cu apariția centrelor de tratament ambulatorii pentru tratamentul cronic al adicției la opiacee. Introducerea noului compus, *buprenorfină-naloxonă*, a rezultatelor promițătoare obținute cu acesta, nu au făcut decât să crească încrederea și speranța în acest tip de abordare terapeutică.

În acest context, proiectul de a edita prezentul ghid a devenit o șansă reală de a consolida încrederea în terapia de substituție, dar și în tratabilitatea în general a acestei boli. Faptul că redactarea capitolelor ghidului a fost încredințată unor specialiști cu experiență incontestabilă în diferitele aspecte ale adicției la opiacee constituie garanția necesară pentru ca ghidul să devină o referință obligatorie pentru medicii (psihiatri de adulți sau copii, infecționiști, medici de familie), psihologii clinicieni, asistenții sociali și medicali, sociologii, psihoterapeuții implicați, oriunde în țară, în orice tip de unitate care are ca obiectiv tratamentul adicției la opiacee.

Prof. dr. Dan Prelipceanu

Farmacocinetică, farmacodinamică, interacțiuni medicamentoase, efecte secundare

Prof. dr. Ostin C. Mungiu

OPIOIZII – prezentare generală

Definirea conceptelor

Opiu – extractul uscat extras din capsula de mac varietatea *Papaver somniferum*. Conține două categorii de alcaloizi:

- a) fenantrenici (morfină, codeină, tebaină);
- b) benzilzochinolinici (papaverină, narcotină, noscapină).

Opiații – alcaloizii fenantrenici din opiu și derivații semisintetici ai acestora (exemplu heroina). S-a mai folosi pentru acești derivați termenul ***narcotice***, astăzi considerat depășit.

Opiozii – cuprind totalitatea derivaților naturali semisintetici și sintetici cu acțiune asemănătoare morfinei. Ulterior termenul s-a lărgit incluzând și antagoniștii morfinei.

Opiozii endogeni – trei familii de peptide endogene care se leagă de receptorii pentru morfină (numiți acum *receptori opioizi*) și care cuprind enkefaline, endorfine și dinorfine.

Toleranța – scăderea efectelor unui agent farmacologic în administrare cronică. Pentru obținerea efectului inițial trebuie crescute progresiv dozele.

Dependența fizică – stare neuroadaptativă la drog. Lipsa drogului sau administrarea unui antagonist determină apariția unor fenomene patologice cunoscute drept *sindrom de abstinență*.

Dependența psihică – include senzația de satisfacție, dorința de a o repeta sau de a evita lipsa acesteia. Individul simte o nevoie impetuoasă de drog (*craving*) și poate recurge la acte antisociale pentru procurarea acestuia.

Clasificare

După origine, opioizii se clasifică astfel:

1. *Derivați naturali:*

- fenantrenici:
 - morfină,
 - codeină,
 - tebaină;
- benzilzochinolinici:
 - papaverină,
 - narcotină,
 - noscapină;

2. *Derivați semisintetici:*

- proveniți din morfină:
 - heroină,
 - oximorfon,
 - apomorfină,
 - hidromorfină;
- proveniți din codeină:
 - dihidrocodeină;
- proveniți din tebaină:
 - buprenorfină,
 - naloxon,
 - naltrexon,
 - etorfină;

3. *Derivați sintetici:*

- fenilheptilamine:
 - metadonă,
 - dextromoramidă,
 - dextropropoxifen,
 - petidină;
- benzomorfanici:
 - pentazocină,
 - dezocină;
- fenilpiperidine:
 - fentanil,
 - meperidină,
 - sufentanil,
 - vemifentanil;
- morfinani:
 - butorfanol,
 - levorfanol.

Receptori opioizi

Efectele complexe ale opioizilor, atât benefice, cât și adverse, se datorează interacțiunii acestor agenți cu sistemul opioizilor endogeni

prin legarea pe receptori opioizi specifici implicați în analgezie și dependență.

La nivelul sistemului nervos central este unanim acceptată existența a trei clase majore de receptori opioizi desemnate *miu* (subtipuri μ_1, μ_2), *delta* (subtipuri δ_1, δ_2) și *kappa* (subtipuri $\kappa_1, \kappa_2, \kappa_3$). Mai recent receptorii opioizi au fost identificați și la nivelul sistemului nervos periferic, pe terminațiile nervoase primare senzitive și pe celule ale sistemului imun.

Pentru a se evita confuziile ce ar putea proveni din diferența de nume date receptorilor de diferite foruri științifice (Uniunea Internațională a Farmacologilor, Societatea de Biologie Moleculară) prezentăm o sinteză unitară a acestora (tabelul 1), care cuprinde și efectele farmacodinamice caracteristice ale acestora.

Tabelul 1. *Receptorii opioizi*

Denumire farmacologică	μ (miu)	κ (kappa)	δ (delta)
Denumire IUPHAR	OP 3	OP 2	OP 1
Denumire în biologia moleculară	MOR	KOR	DOR
Agoniști specifici	morfină β -endorfină	pentazocină dinorfină	Leu-enkefalină
Efecte caracteristice	Analgezie supraspinală și spinală, dependență, depresie respiratorie, mioză, euforie, scăderea motilității gastrointestinale.	Analgezie spinală și supraspinală, sedare, disforie, mioză, scăderea motilității gastrointestinale.	Analgezie spinală și supraspinală, euforie, efecte neuroendocrine (inhibarea eliberării ADH).

Referitor la acțiunea asupra receptorilor a derivaților opioizi deosebim:

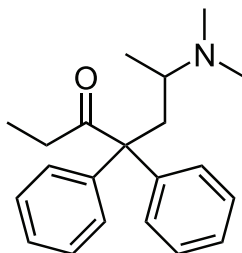
– *Agoniști deplini* (de exemplu, morfina, heroina, metadona pentru receptorul miu). Aceștia produc o relație doză-efect proporțională cu doza, creșterea exagerată a dozei fiind la originea depresiei respiratorii cauzatoare de deces.

– *Agoniști parțiali* (de exemplu, buprenorfina). Relația doză-efect la aceste substanțe nu mai este proporțională cu doza, ci numai cu un procent din efectul agonistului deplin. Se obține astfel un efect de plafonare (de platou).

– *Antagoniștii* (de exemplu, naloxon, naltrexon) care acționează prin blocarea receptorilor și împiedicarea efectelor agonștilor.

Metadona

Agonist sintetic al receptorilor miu, metadona (dimetilamino-6-difenil-4, 4-heptanona-3) este un compus chiralic conținând doi enantiomeri: levometadona – forma activă și 3 dextrometadonă – forma inactivă.



Levometadona este de 8–50 ori mai activă decât dextrometadona care are doar acțiune antitusivă, lipsindu-i capacitatea adictivă și efectul deprimant respirator.

Farmacocinetica metadonei

Metadona se prezintă sub două forme: tablete și soluție, ambele cu gust amar.

Absorbție. Substanța se absoarbe bine la nivelul tractului gastro-intestinal după administrare orală. Absorbția este mai rapidă după injecție subcutanată (10 minute). Se mai poate administra i.v., spinal sau rectal.

Biodisponibilitatea după administrare orală este de 85%.

Depistată în sânge la 30 minute după administrarea per os, metadona atinge vârful maxim la aproximativ patru ore, menținându-se în plasmă aproximativ 15 ore în prima administrare și până la 46 de ore în cazul administrării cronice.

Distribuție. După administrare s.c. sau i.m. se înregistrează concentrații maxime în creier într-un interval de 60–120 de minute.

Metadona difuzează și în alte țesuturi unde este legată de proteine în proporție de 65–90%, existând o tendință de cumulare tisulară.

Din aceste spații extravasculare se produc descărcări lente de substanța care ajung în plasmă, fapt care explică sindromul de sevraj moderat, dar de lungă durată.

Metabolizarea metadonei are loc la nivel hepatic unde se realizează procese de N-demetilare și ciclizare în urma cărora rezultă pirolidină și pirolină. Metabolitul major este 2 etilidina-1-5-dimetil 3,3 difenilpirolidina (EDDP) care este inactiv.

În procesul metabolizării drogului sunt implicați citocromi din familia P₄₅₀ atât la nivel hepatic (CYP 1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4) sau în tubul digestiv (CYP3A4).

Există o mare variabilitate individuală a conținutului în citocromi, un polimorfism genetic care a permis o clasificare a populației europene pe criteriul vitezei de metabolizare în:

- metabolizatori ultrarapizi 1–10%;
- metabolizatori rapizi 90%;
- metabolizatori lenți 7%;

Semnificația clinică a acestei clasificări constă în faptul că probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse este mai mare în grupele de metabolizatori ultrarapizi (nivel de drog insuficient) sau lenți (nivel de drog prea mare, prin acumulare).

Eliminarea metaboliților se face prin urină și la nivel digestiv. Un procent mic de drog se elimină fără a fi metabolizat. Acidifierea urinei favorizează excreția metadonei.

Efecte farmacodinamice:

– *analgezia* se instalează la 20–30 minute după administrarea injectabilă și la 30–60 minute după administrarea per os. Metadona

administrată oral are o biodisponibilitate de 50%. În administrare cronică trebuie să se țină seama de timpul de înjumătățire (15–40 ore) și tendința de cumulare după repetarea dozelor;

– *suprimarea simptomelor* de abinență la indivizii dependenți psihic de opiacee;

– *efect antitusiv*;

– *depresie respiratorie*;

– *mioză*;

– *constipație*;

– *contractia mușchilor netezi biliari și ureterali*;

– *stimularea eliberării de ADH, STH și prolactină*;

– *prurit*;

– *inhibarea activității limfocitare*.

Pelângă acțiunea cunoscută de legare de receptorul miu, cercetări relativ recente au demonstrat că forma racemică a metadonei (dextro + levo) poate bloca receptorii NMDA și moleculele transportoare ale recaptării de monoamine, fapt ce ar explica superioritatea metadonei asupra morfinei în terapia durerilor neuropatice.

Interacțiuni farmacologice.

Cele mai frecvente interacțiuni posibile sunt cele de ordin farmacocinetic deoarece activitatea citocromilor implicați în metabolizarea drogului poate fi redusă sau amplificată prin administrarea simultană a altor agenți farmacologici. Principalele interacțiuni farmacocinetice cunoscute sunt redată în tabelul 2, iar cele farmacodinamice în tabelul 3.

Tabelul 2. *Interacțiuni farmacocinetice ale metadonei*

Substanța	Nivel de metadonă	Citocromul implicat	Observații
Fluoxetina	crește	P450 II DG	efect mai net pe levometadonă
Fluvoxamina	crește	P450 I A ₂	inhibitor enzimatic
Paroxetina	crește	P 450 II D ₆	inhibitor enzimatic
Tranilcipromina	crește	CYP 2A ₁₉	inhibitor enzimatic

Carbamazepina	scade	P450 III A ₄	inductor enzimatic
Fenobarbital	scade	P450 III A ₄	inductor enzimatic
Itroconazol	scade	CYP 3A ₄	inductor enzimatic
Ketoconazol	scade	CYP 3A ₄	inductor enzimatic
Fluconazol	scade	P450 IIC ₉	inductor enzimatic
Rifampicina	scade	CYP 3 A ₄ CYP 2 C ₉ CYP 2 C ₁₉	inductor enzimatic
Eritromicina	crește	CYP 3A ₄	inhibitor enzimatic
Chinolonele	crește	CYP 1A ₂	inhibitor enzimatic
Retrovirale*	scade	CYP 3A ₄	inductor enzimatic
Omeprazol	scade	CYP 1A ₂	inductor enzimatic
Spironolactona	scade	CYP 3A ₄	inductor enzimatic
Dexametazona	scade	CYP 3A ₄	inductor enzimatic
Tutunul	scade	CYP 1A ₂	inductor enzimatic
Suc de grapefruit	crește		inhibitor enzimatic

*Se impune creșterea dozelor de metadonă în tratamentele cu abacavir, ampenavir, ritonavir, nelfinavir, lamivudin, estabudin sau efaviren.

Tabelul 3. *Metadona – interacțiuni farmacodinamice*

Agent farmacologic	Efect	Semnificație clinică
Alcool etilic	crește sedarea, depresia respiratorie și riscul hepatotoxic	importantă
Benzodiazepine	crește efectul sedativ (adiție)	importantă
Cloralhidrat	crește efectul sedativ (adiție)	importantă
Ciclizina	halucinații	importantă
Antidepresive triciclice	crește efectul sedativ (adiție)	teoretică

Inhibitori MAO	excitație, delir, convulsii, hipotensiune, depresie respiratorie	severă
Zopiclon	crește efectul sedativ (adiție)	importantă

Efectele deprimante la nivelul sistemului nervos central ale metadonei sunt potențate în special la coadministrarea de inhibitori MAO, dar și de alți opioizi, anestezice volatile, sedativ-hipnotice, alcool, antidepressive triciclice.

Ținând seama de impactul asupra nivelului sanguin de metadonă a agenților farmacologici administrați concomitent se recomandă o monitorizare farmacocinetică adecvată prin care să se verifice nivelurile plasmatică în vederea adaptării posologiei la nivel optim.

Reacții adverse (RA)

Toleranța și adicția se dezvoltă mai încet ca la morfină de aceea sindromul de abinență la metadonă este mai puțin sever, deși mai prelungit decât la morfină.

Efectele adverse comune mai ales la cei tratați ambulator (amețeli, cefalee, stări lipotimice, grețuri, transpirații, constipație, somnolență, iritație gastrică) pot diminua până la dispariție după câteva săptămâni de tratament.

Greața și hipotensiunea arterială apar mai frecvent la schimbarea poziției. De aceea, trebuie să i se recomande pacientului să efectueze astfel de mișcări cât mai lent și să se întindă dacă se simte amețit.

Deprimarea respiratorie este o posibilitate de reacție adversă ce impune conducerea atentă a tratamentului și supravegherea pacientului. În cazul instalării acestui simptom se va interveni cu naloxon în doze repetate la 8 ore interval (datorită timpilor diferiți de înjumătățire a celor două substanțe).

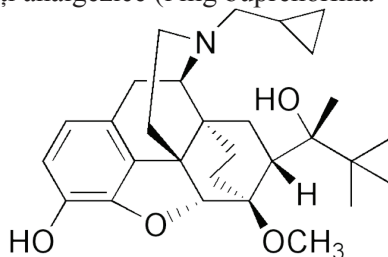
Performanțele fizice și mintale pot fi diminuate ca urmare a administrării metadonei, de aceea pacientul trebuie avizat să evite implicarea în activități ce solicită în mod deosebit atenția și coordonarea precisă a mișcărilor.

Alte RA mai rar întâlnite pot fi:

- bradicardie;
- torsada vârfurilor (la doze mari de metadonă);
- retenție urinară;
- rash cutanat, urticarie, prurit.

Buprenorfina

Descoperită în urmă cu patru decenii, buprenorfina este un derivat semisintetic al tebainei, alcaloid fenantrenic provenit din opiu cu certe proprietăți analgezice (1 mg buprenorfina = 30 mg morfină).



Farmacocinetică

Absorbția. Buprenorfina se absoarbe rapid în administrare sublinguală, dar nu și în administrare per os, deoarece suferă un „efect al primului pasaj” foarte puternic (metabolizare intensă la prima trecere prin peretele intestinal și prin ficat).

Administrată sublingual buprenorfina tabletă se dezintegrează și se solubilizează în cavitatea bucală în 5–10 minute absorbindu-se prin mucoasa sublinguală și trecând în teritoriul cav superior.

Buprenorfina se găsește sub variate forme, condiționată și pentru administrare rectală, transdermică și parenterală.

Inițial a fost utilizată ca analgezic sub formă de tablete sublinguale de 0,2 și 0,4 mg/tabletă sau ca produs injectabil ce conține 0,3 mg/ml (Buprenex). În Franța a fost comercializat sub formă

de tablete de 0,4; 2 și 8 mg sub denumirea de Subutex. Asociația buprenorfină/naloxon în proporție de 4:1 a intrat pe piața americană în anul 2002 sub denumirea de Suboxone, cu indicația exclusivă a tratamentului opioidependenței.

Studii clinice controlate au arătat că nu există deosebiri semnificative privind concentrația maximă plasmatică sau timpul de acțiune după administrare sublinguală între preparatele Suboxone și Subutex tablete (16 mg) la aceiași subiecți. S-a demonstrat cu această ocazie că există o relație doză-concentrație plasmatică, dar că există o mare variabilitate între indivizi, relația nefiind direct proporțională.

Biodisponibilitatea buprenorfinei (procentul de doză absorbită după administrare sublinguală comparativ cu administrarea parenterală) este de aproximativ 40%.

Deoarece nivelurile plasmatică variază în timpul debutului terapiei s-a demonstrat în studii pe subiecți umani opioid-dependenți că nivelul de echilibru (*steady-state level*) se atinge după aproximativ 7–10 zile de administrare a buprenorfinei.

Studiile care au comparat biodisponibilitatea buprenorfinei tablete față de soluția alcoolică a aceleiași substanțe în administrare sublinguală au arătat o biodisponibilitate de aproximativ 70% (50–80% în funcție de studii). În administrare cronică biodisponibilitatea tinde să se egalizeze.

Adăugarea naloxonului la buprenorfină (ca în preparatul Suboxone) nu a afectat parametrii farmacocinetici ai buprenorfinei administrată ca atare (preparatul Subutex). În schimb biodisponibilitatea naloxonului administrat sublingual sau oral este foarte mică (0–10% din Suboxone).

Transportul și distribuția

Buprenorfina este transportată în sânge legată de globuline în proporție de 96%. Naloxonul circulă legat de albumine în proporție de 45%.

Datorită faptului că este o moleculă lipofilă, buprenorfina se distribuie rapid în sistemul nervos central dar concentrații semnificative au fost depistate și în plămâni, inimă, ficat și rinichi. Substanța penetrează ușor barierele hematoencefalice și placento-fetală.

Metabolism

Buprenorfina suferă o metabolizare în două faze. În prima fază (oxidativă) are loc o N-dezalkilare ce se efectuează cu participarea citocromului hepatic CYP450 3A₄. În urma acestei reacții se formează *norbuprenorfina*, un metabolit activ cu acțiune slab agonistă pe receptorul miu și care penetrează cu dificultate bariera hematoencefalică.

Faza a II-a implică reacții de conjugare atât pentru buprenorfină (buprenorfină-3-glucuronid), cât și pentru norbuprenorfină (N-dezalkil-buprenorfin-glucuronid), la acest din urmă compus înregistrându-se un timp de înjumătățire mai prelungit, ceea ce explică prelungirea eliminării totale a buprenorfinei din organism.

Naloxonul, care se absoarbe în procent foarte mic după administrare sublinguală, este metabolizat prin glucurono-conjugare fără a influența metabolizarea buprenorfinei.

Timpul de înjumătățire al naloxonului este de aproximativ 60–65 minute, iar al buprenorfinei de 37 de ore.

Eliminare

Eliminarea buprenorfinei se face în principal prin materiile fecale (aproximativ 70%), restul fiind eliminată prin urină. S-a pus în evidență la animal și la om existența unui ciclu hepato-entero-hepatic ceea ce explică eliminarea lentă a acestui agent farmacologic și a metaboliților săi.

Naloxonul metabolizat se excretă predominant urinar (50% în 12 ore).

Farmacodinamie

Este stabilit încă din faza preclinică faptul că buprenorfina acționează ca un agonist parțial pentru receptorul opioid miu și că antagonist al receptorului kappa. Naloxonul blochează receptorul miu fiind considerat antagonist opioid.

Este remarcabil faptul că buprenorfina are o afinitate mai mare pentru receptorul miu decât morfina, pentazocina și naloxonul. Datorită acestei afinități buprenorfina poate antagoniza agoniștii puternici ai receptorului miu precum morfina și heroina și declanșa sindromul de abstenență.

Mai mult, nici dozele standard de naloxon nu pot dezlocui buprenorfina de pe receptor – disocierea agonistului de la locul de legare fiind de 15 ori mai lentă decât a antagonistului.

Efectele farmacodinamice sunt caracteristice pentru agoniștii opioizi cu mențiunea că la buprenorfină aceste efecte sunt limitate de către efectul de plafonare. Acestea sunt:

- analgezie;
- sedare;
- mioză;
- depresie respiratorie (de la 4 mg sublingual în sus);
- ușoară creștere a TA (fără semnificație clinică);
- ușoară creștere a temperaturii cutanate;
- scăderea saturației în oxigen la 95%;
- scăderea numărului de respirații/minut (fără relevanță semnificativă pentru saturația în oxigen).

Administrarea la opioid-dependenți a produs:

- calmarea simptomelor fizice ale sindromului de abinență;
- reducerea „foamei de drog” (*craving*);
- o mai bună complianță a pacienților implicați în programele de dezintoxicare.

Efectul de plafonare a fost evidențiat în intervalul de doze 8–16 mg sublingual.

Naloxonul după administrare sublinguală se absoarbe în cantități atât de mici încât nu produce efecte farmacodinamice cu semnificație clinică.

Dacă însă naloxonul este administrat parenteral la indivizi heroinodependenți determină efecte antagonice precipitând un sindrom de abinență. Acest fapt se poate observa și la tentativa de administrare parenterală a buprenorfină-naloxonei.

Interacțiuni farmacologice

Aceste interacțiuni pot fi atât farmacocinetice, cât și farmacodinamice.

Tabelul 4. *Interacțiuni farmacocinetice ale buprenorfinii*

Substanța	Nivel de buprenorfină	Citocromul implicat	Observații
Ketoconazol	crește	CYP 450 3A ₄	Inhibă metabolizarea spre norbuprenorfină. Semne clinice de intoxicație cu opioid.
Nifedipin	crește	CYP 450 3A ₄	
Eritromicina	crește	CYP 450 3A ₄	
TAO	crește	CYP 450 3A ₄	
Inhibitori de proteaze (ritonavir>>indinavir>>saquinavir)	crește	CYP 450 3A ₄	
Fluvoxamina	crește	CYP 450 3A ₄	
Fenobarbital	scade	CYP 450 3A ₄	Nu există raportări, dar este posibil ca interacțiunea să determine sindrom de abinență.
Carbamazepin	scade	CYP 450 3A ₄	
Fenitoin	scade	CYP 450 3A ₄	
Rifampicina	scade	CYP 450 3A ₄	
Azidotimidină	nemodificat	–	
Fluoxetină	nemodificat	–	
Desimipramina	nemodificat	–	
Amantadina	nemodificat	–	
Flunitrazepam	–	CYP 450 3A ₄ CYP 450 2C ₁₉	Este inhibată metabolizarea flunitrazepamului 110 decese raportate în Franța după administrare i.v.

Tabelul 5. *Interacțiuni farmacodinamice ale buprenorfinei*

Substanța	Efecte clinice	Observații
Ketoconazol	grețuri, cefalee, transpirație	se scade doza de buprenorfină
Alcool etilic	deprimare respiratorie	se avertizează pacientul
Sedative hipnotice	deprimare SNC	dacă asocierea este necesară se vor reduce corespunzător dozele
Anestezice generale	deprimare SNC	

Efecte adverse

Studiile clinice controlate efectuate la peste trei mii de subiecții expuși la buprenorfină (dintre care 497 la buprenorfină-naloxonă) pe durate de la o lună la un an au arătat că *buprenorfina singură sau în asociere cu naloxonul este în general bine tolerată*.

Reacțiile adverse semnificative clinic sunt sumarizate în tabelul 6.

O atenție aparte trebuie acordată hepatotoxicității care poate lua forme diferite de la o creștere reversibilă a transaminazelor până la insuficiență hepatică, necroză hepatică, sindrom hepato-renal sau encefalopatie hepatică.

De aceea se recomandă o evaluare a constantelor hepatice anterior începerii terapiei precum și o atenție sporită la indivizii care sunt purtători ai virusului B sau C.

Reacțiile alergice au fost întâlnite atât în perioada studiilor clinice, cât și ulterior și sunt comune pentru orice medicament cu potențial alergic.

Tabelul 6. *Reacțiile adverse*

Sistemul sau aparatul	Reacția adversă	%	Observații
Aparatul digestiv	– constipație – grețuri – vărsături – diaree – dispepsie – hepatotoxicitate	11–12 10–15 5–7,5 4–5 3 –	Se previne prin administrare de laxative. Se recomandă o atență monitorizare hepatică.
Sistemul nervos	– insomnie – anxietate – depresie – nervozitate	14–25 12 11 6	
Aparatul respirator	rinite	5–11	
Aparatul cardiovascular	vasodilatație	10	
Organismul întreg	– astenie – cefalee – durere – infecții – sindrom de abținere – transpirații – reacții alergice (prurit, rash, urticarie) – rar: bronhospasm, edem angioneurotic, șoc anafilactic	7–14 30–39 22–24 2–6 22 12–14 –	Contraindicată utilizarea la pacienții cu sensibilitate la buprenorfină sau naloxon.

De aceea este esențial ca medicul să se convingă că pacientul nu este hipersensibil la buprenorfină sau naloxon.

Supradozarea la buprenorfină se manifestă cu mioză punctiformă, sedare, hipotensiune, depresie respiratorie și moarte.

Depresia respiratorie a apărut mai ales când substanța a fost administrată în asociere cu benzodiazepine (pe cale injectabilă) sau cu o combinație de paracetamol cu codeină.

De remarcat că în tratamentul supradozării administrarea de naloxon este de valoare îndoielnică deoarece buprenorfina, având un timp de înjumătățire mult mai lung decât antagonistul, nu poate fi dezlocuită eficient, așa încât se vor lua măsuri de terapie de menținere (respirație asistată, oxigen, vasoconstrictoare etc.)

Administrarea accidentală per os la copil sau adult ce nu a mai utilizat produsul poate determina (în funcție de doză) fenomene digestive (greață, vomă), nervoase (amețeli, astenie), prurit, mioză, comă și moarte dacă nu se intervine prompt cu terapie intensivă.

Evaluare în vederea includerii în tratamentul de substituție

Dr. Radu Andrei, Dr. Gabriel Cicu

Scopurile evaluării inițiale ale pacienților privind tratamentul cu medicație substitutivă sunt:

- stabilirea unei relații terapeutice cu pacientul;
- stabilirea indicației privind tratamentul substitutiv;
- pregătirea pacientului astfel încât să fie capabil să ia o decizie informată în privința tratamentului;
- inițierea măsurilor necesare pentru reducerea riscurilor asociate consumului de droguri;
- clarificarea cerințelor legale (de exemplu, întocmirea documentației);
- documentarea planului inițial de tratament.

În cadrul evaluării primare trebuie oferite informații pacientului care să facă posibilă decizia acestuia privind tratamentul. Evaluarea nu trebuie privită ca un obstacol pe care pacientul trebuie să-l treacă pentru a intra în programul cu medicație substitutivă.

Un pacient care este transferat de la o altă clinică sau alt program trebuie reevaluat de medicul care îi va prescrie tratamentul.

Evaluarea inițială a pacientului ar trebui să fie cuprinzătoare și să fie documentată:

- istoricul pacientului privind consumul de droguri (inclusiv alcool, droguri ilegale sau prescrise, alte medicații);
- tratamente anterioare pentru consumul de alcool și droguri;
- probleme legate de consumul de droguri (parteneri de viață, familie, stare socială, medicală, psihosocială, financiară, juridică);
- antecedente medicale;
- factori de risc (infecții, supradoză);

- antecedente psihiatrice;
- istoric personal/social;
- examinarea stării mentale;
- examinare fizică (inclusiv detectarea intoxicației cu droguri și alcool sau sevrajul);
- evidențierea dependenței de opioide;
- investigații care sunt indicate pentru examinarea clinică completă.

Dacă pacientul va fi inclus în tratamentul cu medicație substitutivă, atunci documentați și consimțământul informat al pacientului privind tratamentul.

O primă evaluare trebuie să dureze aproximativ 45 de minute. Evaluarea completă se va face pe parcursul mai multor întâlniri cu pacientul. Din această primă evaluare va rezulta un plan de intervenție imediată, plan ce poate fi modificat ulterior. Informațiile suplimentare necesare vor fi colectate în următoarele consultații, astfel încât poate fi întocmit un plan de tratament mult mai cuprinzător.

Pacienții ce se prezintă la consultații pentru evaluare în vederea începerii tratamentului cu medicație de substituție au atitudini și sentimente variate. Uneori se prezintă la consultații în mijlocul unei crize, când simt că au pierdut controlul asupra vieții lor, moment în care sunt vulnerabili și disperăți. Deseori ei nu au încredere în persoanele autorizate să îi evalueze, datorită experiențelor negative anterioare și pot fi pesimiști în ceea ce privește ajutorul pe care-l vor primi de la persoana evaluatoare. Pacienții știu foarte bine ceea ce vor, dar au o îndoială privind începerea tratamentului cu medicație de substituție din cauza experiențelor anterioare sau datorită miturilor privind acest tratament. Ei pot avea sentimentul că tratamentul cu medicație de substituție poate fi ultima șansă, așa că teama de eșec poate fi mare la această primă evaluare.

Această primă evaluare este o oportunitate importantă de a construi o relație terapeutică eficientă cu pacientul. Trebuie adoptată o atitudine obiectivă, empatică și respectuoasă de la început. Ascultați pacientul cu bunăvoință și încercați să identificați problemele lui. Încurajați pacientul să participe activ la deciziile terapeutice, vorbiți

clar și acordați-i timp pentru a înțelege ce ajutor i se poate oferi, argumentați întotdeauna afirmațiile făcute.

Stabilirea indicației tratamentului de întreținere cu metadonă la pacient

În principiu, tratamentul cu medicație de substituție este recomandat acelor persoane care sunt dependente de opioide.

Dependența de opioide este o stare complexă, caracterizată prin consumul de droguri care devine partea dominantă și centrală a vieții pacientului. Dacă nu există neuroadaptare (dependență fizică) tratamentul cu medicație de substituție s-ar putea să nu fie adecvat.

Stabilirea dependenței de opioide

Următoarele aspecte trebuie evaluate înainte de începerea tratamentului cu medicație de substituție.

Istoric	Elemente-cheie
Consumul curent și anterior de alcool și droguri: – opioide; – amfetamine; – benzodiazepine; – alcool; – alte substanțe.	<ul style="list-style-type: none"> • Tipul de drog • Vârsta primului consum • Vârsta la care consumul a devenit zilnic • Consumul actual: cantitate, frecvență • Vârsta primei injectări • Tratamente actuale și anterioare
Sănătate mintală: – depresie; – anxietate; – manie; – psihoza; – autoagresivitate.	<ul style="list-style-type: none"> • Episoade anterioare • Tratamente actuale și anterioare

Comorbidități medicale	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatite virale și boli hepatice cronice • Boli datorate injectării • Infecție cu HIV • TBC
Condiții psihosociale	<ul style="list-style-type: none"> • Condiții de locuit • Situație juridică, incluzând istoric de încarcerare • Situație profesională • Status educațional • Familie și relații de sprijin • Alte aspecte culturale

Examinare fizică	Elemente-cheie
<ul style="list-style-type: none"> • Semnele de injectare, inflamație, infecții sau afecțiuni vasculare asociate cu locurile de injectare • Evidența TBC • Infecții oportuniste • Tulburări hepatice 	Celulită sau abcese, tromboflebită, septicemie, infecții musculare, complicații endovasculare, hepatită virală, infecții ale tractului respirator

Examinare a stării psihice	Elemente-cheie
<ul style="list-style-type: none"> • Depresie, anxietate, hipomanie sau psihoză • Depresia și anxietatea sunt cele mai comune tulburări psihice comorbide 	Tulburări psihice vs tulburări datorate consumului de substanțe

Investigații complementare recomandate

- Screening pentru boli cu transmitere sexuală
- Consiliere și testare HIV
- Screening pentru hepatite virale
- Test de sarcină
- Testare urinară pentru depistarea drogurilor (dacă este posibil)*

**Testarea urinară pentru depistarea drogurilor poate fi benefică pentru confirmarea prezenței opioidelor sau altor droguri. În general este o analiză consumatoare de timp și bani care poate genera întârzieri în inițierea tratamentului.*

Istoricul clinic medical este elementul cel mai important al evaluării și depinde de relația terapeutică dintre pacient și medic.

Diagnosticul dependenței de opioide

Dependența de droguri a fost definită, ca atare, pentru prima dată de către OMS în anul 1964 ca „starea de intoxicare periodică sau cronică produsă prin consumul repetat al unui drog natural sau sintetic și caracterizată prin: 1. dorința dominantă de a continua consumul de droguri și de a-l obține prin orice mijloace; 2. tendința de a crește doza; 3. dependența fizică și, în general, psihologică cu sindrom de abținere la întreruperea consumului; 4. efecte nocive pentru individ și pentru societate”. Mai târziu în 1969, OMS a catalogat dependența de droguri ca o boală malignă, progresivă și transmisibilă.

În 1982, OMS definește dependența ca „sindromul caracterizat printr-o schemă de comportament în care consumul de una sau mai multe substanțe psihoactive are o mai mare prioritate față de alte comportamente considerate de obicei ca fiind mai importante”. Clasificarea acestuia ca sindrom ne conduce la ideea unui cadru determinat clinic printr-un grup de fenomene care nu trebuie să fie prezente în totalitate în același moment și nici cu aceeași intensitate.

Criterii DSM IV pentru diagnosticul de abuz și dependență de substanțe:

ABUZ

Un pattern dezadaptativ de consum de substanțe care implică o deteriorare sau o stare de rău semnificativ clinic, exprimat prin unul sau mai multe din simptomele următoare pe o perioadă de 12 luni:

- consum recurent de substanță, care duce la neîndeplinirea obligațiilor de muncă, școală sau în casă (de exemplu, absente repetate sau randament scăzut relaționat cu consumul de substanțe, absențe, corigențe sau expulzări din școală relaționate cu consumul);
- consum recurent de substanțe în situații în care acesta este periculos din punct de vedere fizic (de exemplu, conducerea unui autovehicul sau manipularea unor mașini sub efectele substanței);
- probleme legale repetate relaționate cu substanța (de exemplu, arestări pentru comportamente antisociale datorate consumului);
- consum continuu al substanței în ciuda problemelor sociale continue sau recurente sau problemelor interpersonale cauzate sau exacerbate de efectele acesteia (de exemplu, discuții familiale, violență fizică etc.).

Simptomele nu au îndeplinit niciodată criteriile pentru dependența de substanțe din această clasă de substanțe.

DEPENDENȚĂ

Un sindrom manifestat printr-un pattern comportamental, fiziologic și cognitiv în care consumul unei substanțe sau al unui grup de substanțe primește o prioritate mult mai mare decât alte comportamente care înainte aveau o valoare mai mare.

Un pattern dezadaptativ de consum de substanțe care produce o deteriorare sau o stare de rău clinic semnificative, exprimată prin trei (sau mai mulți) din următorii itemi, prezenți la un moment dat pe parcursul a 12 luni:

- toleranța, definită prin oricare din itemii următori:

- necesitatea unor cantități însemnat crescute de substanță pentru a obține intoxicația sau efectul dorit;
 - efectul acelorași cantități de substanță diminuează clar în timpul consumului continuu;
- abstința, definită de oricare dintre următorii itemi:
- sindromul de abstință caracteristic pentru substanță (vezi criteriile pentru diagnosticul sindromului de abstință);
 - se consuma aceeași substanță (sau una foarte asemănătoare) pentru a alina sau evita simptomele de abstință;
 - substanța este consumată frecvent în cantități mai mari sau pe o perioadă mai mare decât se pretindea înainte (pierderea controlului);
 - există o dorință persistentă sau eforturi inutile de a controla sau întrerupe consumul de substanță;
 - se alocă mult timp activităților relaționate: cu obținerea substanței (de exemplu, vizita la mai mulți medici sau deplasarea pe distanțe lungi), cu consumul de substanțe (de exemplu, fumarea unei țigări după alta), pentru recuperarea efectelor substanței;
 - reducerea unor importante activități sociale, profesionale sau recreative datorită consumului de substanțe;
 - se continuă consumul de substanțe în pofida cunoașterii problemelor psihologice, fizice recidivante sau persistente care par cauzate sau exacerbate de consumul de substanțe (de exemplu, consumul de cocaină în ciuda cunoașterii faptului că provoacă depresie, sau continuarea ingerării de alcool în ciuda faptului în agravează ulcerul).

Codificarea cursului dependenței utilizând pentru aceasta o a cincea cifră, care se încearcă să coincidă cu sistemul internațional, deși nu în totalitate, după cum putem observa:

- 0. Remisie totală timpurie;
- 0. Remisie parțială timpurie;
- 0. Remisie totală susținută;
- 2. În terapie cu agoniști;
- 1. În mediu controlat;
- 4. Consum prezent (ușor/moderat/grav).

Priorități pentru tratamentul cu medicație de substituție

Inițierea tratamentului cu medicație de substituție la pacienții care au indicație nu ar trebui întârziată. Dacă amânarea este de neevitat, au prioritate în accesarea programelor de tratament cu medicație de substituție:

- femeii însărcinate;
- persoanele infectate cu HIV și partenerii lor de viață, consumatorii de opioide;
- persoanele purtătoare ale virusului hepatitei B (cu pozitivitate pentru antigenul HBs și Hbe) și partenerii lor de viață, consumatorii de opioide.

Pregătirea pacientului pentru consimțământul informat, înainte de intrarea în program

Pentru pacienții care au indicație de tratament substitutiv, la evaluarea inițială, trebuie să li se ofere următoarele informații:

- natura tratamentului cu medicație de substituție (scopul, ce se poate și ce nu se poate obține prin tratamentul cu medicație de substituție, avantaje și dezavantaje cunoscute);
- politica programului și obligațiile pacientului (cum ar fi: preluarea regulată a medicației de substituție, testarea urinei, ore de administrare, doze luate în ambulatoriu, programul privind vizitele clinice sau pentru medicamente, regulile privind violența, privind vânzarea drogurilor sau consumul lor etc.);
- durata tratamentului;

- efecte secundare și riscuri asociate tratamentului cu medicație de substituție;
- informații privind efectul posibil al medicației de substituție asupra unor activități cum ar fi: conducerea autovehiculelor, operarea mașinilor automate etc.;
- detalii privind data când pacientul va primi prima doză;
- riscurile privind consumul altor droguri (inclusiv alcool) în timpul tratamentului cu medicație de substituție.

Informații scrise pentru pacient

Asigurați pacienților pe care îi evaluați pentru tratamentul cu medicație de substituție informații scrise despre toate aspectele tratamentului, despre drepturile și responsabilitățile lor și despre condițiile pe care trebuie să le respecte pentru a nu fi excluși involuntar din program. Dacă este posibil, strângeți toate aceste informații într-un dosar.

Intervenții scurte pe parcursul evaluării

Scopul intervențiilor scurte este acela de a ajuta pacientul să înțeleagă că situația lui actuală, din perspectiva consumului, îi pune în pericol viața și de a-i crește motivația pentru a reduce sau întrerupe consumul de substanțe. Intervențiile scurte de tip interviu motivațional sunt eficiente pe întreg parcursul evaluării.

Instrumentele de evaluare în dependența de droguri

Instrumentele de evaluare în dependența de droguri sunt numeroase. În ultimii zece ani s-a produs o dezvoltare enormă în acest domeniu și în prezent ne aflăm într-un moment în care utilizarea acestora începe să se generalizeze.

Institutul Național privind Alcoolul și Alcoolismul din SUA (National Institute for Alcohol and Alcoholism – NIAAA) pe pagina sa web (<http://www.niaaa.nih.gov/>) prezintă o listă de 89 de instrumente, majoritatea dedicate ariei consumului de alcool, clasificate în funcție de tipul de populație spre care sunt orientate (adulți vs adolescenți) și ținând cont de obiectivul evaluării (*screening*, diagnostic, evaluarea

comportamentului de consum, planificarea tratamentului, evaluarea tratamentului și procesului acestuia și evaluarea rezultatelor). La rândul său, Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanii (European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction – EMCDDA) a realizat un proiect de colectare a instrumentelor utilizate în evaluarea programelor de prevenire și de tratament, plecând de la revizuirea bibliografiei internaționale în domeniu (Burkhart, 2000). Dintr-un total de 250 de instrumente identificate, după revizuirea caracteristicilor și calității științifice și psihometrice au fost selecționate în jur de 150 care au fost incluse într-o bază de date (Evaluation Instrument Bank – EIB) accesibilă pe pagina web <http://www.emcdda.org>. Instrumentele adunate sunt grupate pe două mari domenii:

1) cele dedicate evaluării programelor de prevenire, în total 24 clasificate în cinci arii de acțiune;

2) cele destinate tratamentului, unde sunt grupate 124 de instrumente corespunzătoare unui număr de cinci arii de evaluare diferite: costuri (1), necesități (58), rezultate (18), procese (42) și satisfacție (5).

Fiecare dintre aceste instrumente este însoțit de o fișă tehnică completă în care sunt descrise detaliat caracteristicile acestora. Unele dintre instrumente pot fi regăsite în mai multe limbi și instrumentul poate fi accesat gratuit.

Este dificil de identificat o formă optimă de clasificare sistematică a ansamblului de instrumente de evaluare existente. La o primă aproximare, după criteriul obiectului și ariei de evaluare, putem clasifica aceste instrumente în două mari grupe: cele care se utilizează fundamental în evaluarea clinică și cele care se utilizează în evaluarea programelor, ca în cazul descris de EIB. În primul caz, este vorba despre instrumente orientate spre evaluarea pacienților dependenți de droguri; abordează diverse arii și au diverse medii de aplicare. Deși multe dintre acestea se utilizează și în construirea indicatorilor pentru evaluarea programelor, există unele instrumente specifice în acest scop și pe acestea ne vom centra în continuare având în vedere obiectivele monografiei și conținuturile lucrărilor care o compun.

Prin *evaluare clinică* înțelegem un proces amplu și global care implică diverse aproximări valorative. Miller, Westerberg și

Waldrog (1995) disting în cadrul procesului de evaluare șase funcții distincte, dar complementare între ele: *screening*, diagnostic, evaluare, motivare, planificare și monitorizare. Fiecare dintre aceste funcții poate fi acoperită prin utilizarea instrumentelor de evaluare specifice. În cadrul fiecărui grup, toate au același obiectiv sau arie de evaluare, deși pot diferi prin alte aspecte structurale (de exemplu, complexitate, tipul de administrare etc.).

a) *Instrumente de screening*

Screeningul are ca obiectiv depistarea „potențialelor cazuri” de abuz sau dependență de substanțe. Constă într-o procedură scurtă și în general este efectuată de către serviciile de asistență primară sau ca parte a programelor epidemiologice (Cooney, Zweben și Fleming, 1995). Modelul cel mai tradițional, denumit „identificarea cazurilor” sau „screening pentru depistarea tulburării” constă în aprecierea indivizilor aparent sănătoși pentru identificarea acelor care au simptome inițiale sau avansate de dependență de substanțe.

Există un număr mare de instrumente de screening, atât pentru populația adultă, cât și pentru adolescenți. Printre cele mai cunoscute sunt *CAGE* (Ewing, 1984), *Chestionarul Scurt pentru Alcoolici* (CBA sau KFA) al lui Feuerlein (1976) și *Michigan Alcoholism Screening Test*, MAST (Selzer, 1971). Dintre instrumentele de screening pentru alcoolism mai recente menționăm *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) al lui Babor și Grantz (1989), o scală cu 10 itemi care și-a dovedit consistența internă, fiabilitatea și validitatea predictivă față de criteriile DSM IV de abuz și dependență (Martinez Delgado, 1996). *CAGE – AID* (Brown, 1992) este o adaptare a instrumentului *CAGE* pentru screeningul consumului de alte droguri. Acest tip de instrumente face obiectul aprofundării muncii pe care grupul Dr. Martinez Delgado a realizat-o în unul dintre capitolele ce compun această monografie.

b) *Instrumente de diagnostic*

Cea de-a doua funcție a evaluării clinice ar fi cea de *diagnosticare a cazului*, înțelesă ca procedură prin care se determină prezența simptomelor și semnelor de abuz sau dependență după criteriile nosologice cele mai acceptate (DSM-IV și ICD-10).

Atribuirea categoriei de diagnostic „dependență de substanțe” este un pas necesar în cadrul procesului de evaluare clinică, dar nu și suficient deoarece aduce puține date pentru organizarea tratamentului. Adeseori este omisă validitatea aspectului dimensional al acestui diagnostic (ca indice al severității dependenței) și necesitatea de a fi realizat ca pas anterior stabilirii diagnosticului de patologie duală.

Instrumentele de referință pentru diagnosticul de dependență sunt interviurile clinice standardizate construite plecând de la criteriile sistemelor nosologice ale Asociației Americane de Psihiatrie (DSM IV) și ale Organizației Mondiale a Sănătății (ICD). Acestea se diferențiază prin gradul de structurare. În acest capitol ne vom referi la secțiunile „droguri” și „alcool” ale acestor instrumente deoarece acestea sunt interviuri pentru evaluarea oricărei tulburări psihiatrice.

Interviurile clinice structurate sunt caracterizate prin faptul că au întrebări și răspunsuri închise, ceea ce permite utilizarea acestora de către persoane care nu sunt specialiste, dar care sunt formate. Dintre aceste instrumente enumerăm: *Diagnostic Interview Schedule* (DIS) (Robins *et al.*, 1981), *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) (Robins *et al.*, 1988) și modulul acestuia pentru droguri, *CIDI – SAM* (Cottler *et al.*).

Interviurile Clinice Semistructurate implică o apreciere/judecată clinică și este necesară formarea în psihopatologie precum și o formare clinică pentru gestionarea acestora. Dintre acestea menționăm: *Structured Clinical Interview for DSM-III-R* (SCID-R) (Spitzer *et al.*, 1988) și *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCAN) (Wing *et al.*, 1990).

În cadrul acestui grup putem include o serie de instrumente care nu sunt strict de diagnosticare în sensul pe care l-am atribuit aici (deși uneori se confundă). Sunt scale de evaluare care în general măsoară „severitatea dependenței” după niște constructe mai mult sau mai puțin apropiate de criteriile nosologice cele mai acceptate. Urmează un model dimensional al evaluării (de la severitatea cea mai mică până la cea mai mare) față de modelul categorical care urmează criteriile de diagnostic („este cazul” sau „nu este cazul” dependenței). În orice caz acestea sunt relative, deoarece unele dintre aceste scale au o funcție de examinare (în funcție de analiza validității realizate:

concurrentă sau discriminatorie) și, pe de altă parte, secțiunile cu privire la droguri din *SCAN* oferă așa numitul Indice de Definiție (aprecierea *severității dependenței*). Există un număr mare de instrumente care fac parte din această grupă. Merită să cităm *Severity of Dependence Scale* (SDS) (Gossop *et al.*, 1995) și *Leeds Dependence Questionnaire* (LDQ) (Raistrick *et al.*, 1994).

c) *Instrumente pentru evaluarea problemelor relaționate cu consumul de substanțe*

Aceste instrumente urmăresc realizarea unei estimări a gradului în care consumul de substanțe a afectat un ansamblu de dimensiuni sau arii de funcționare ale subiectului cum ar fi starea generală de sănătate, probleme legate de muncă, familiale, legale, psihologice, calitatea vieții etc. Majoritatea instrumentelor de evaluare a dependenței de droguri fac parte din acest grup.

În cadrul acestora putem stabili diferența între instrumente *multidimensionale* sau *generale* și *unidimensionale* sau *specifice*. Primele au un anumit nivel de complexitate, fiind compuse din mai multe subscale, fiecare dintre acestea măsurând o dimensiune diferită. Instrumentele unidimensionale sunt scale de evaluare care apreciază severitatea problemelor specifice relaționate cu consumul (familiale, profesionale, psihologice etc.).

Interviurile multidimensionale, care pot fi pentru adulți sau pentru adolescenți, sunt clarificate la rândul lor în funcție de gradul de structurare. Dintre cele *semistructurate* sunt cunoscute *Addiction Severity Index* (ASI) (McLellan *et al.*, 1985, 1992), *Opiate Treatment Index* (OTI) (Drake *et al.*, 1992) și *Maudsley Addiction Profile* (MAP) (Marsden *et al.*, 1998). La rândul său, *Individual Assessment Profile* (IAP) (Flyn *et al.*, 1995) ar fi un alt exemplu de interviu clinic structurat și multidimensional. În cadrul acestui grup putem include *instrumentele multidimensionale de culegere de date*. Acestea sunt interviuri structurate care evaluează diferite aspecte și probleme relaționate cu consumul de droguri, grupate pe arii, dar care nu sunt compuse din scale de evaluare (adică nu există un „punctaj final” pentru fiecare dimensiune). Dintre acestea menționăm *Encuesta sobre Consumidores de Heroína en Tratamiento* (ECHT) (PNSD, 1996).

d) *Instrumente pentru diagnosticarea comorbidității psihiatrice (tulburare sau patologie duală)*

În general, scalele specifice și secțiunile corespunzătoare instrumentelor multidimensionale care măsoară aspectul sau starea psihologică relaționată cu consumul de substanțe (de exemplu, GHQ-28, SCL-90 etc.) sunt scale dimensionale de afectare globală și scopul acestora nu este stabilirea de categorii diagnostice de comorbiditate (patologie duală). Deoarece determinarea acestora nu intră nici în conceptul de „diagnostic de caz” pe care l-am utilizat aici (prezența criteriilor de dependență), înțelegem că diagnosticul de patologie duală și explorarea altor comportamente adictive (non-chimice) trebuie incluse ca segment independent, dar în cadrul procesului de evaluare clinică a pacientului cu o tulburare adictivă. Rounsaville (1992; 1993) propune luarea în considerare a unei anumite perioade de abținere înainte de confirmarea validității simptomelor psihopatologice observate, având în vedere că simptomatologia produsă prin deprivarea de substanțe poate conduce la importante confuzii de diagnostic.

În cadrul acestui grup vom include interviurile clinice structurate și semistructurate pe care le-am văzut deja în paragraful *b* dar în versiunea lor completă (DIS, CIDI, SCID-R și SCAN). Avantajul acestor instrumente este *exhaustivitatea*, deoarece permit definirea prezenței diferitelor tulburări psihiatrice pe care le-ar putea avea subiectul, pe lângă cele relaționate cu consumul de droguri. Totuși, aplicarea acestora în cazul concret al evaluării comorbidității psihiatrice la pacienții cu dependență de substanțe, prezintă inconvenientul *excluderii mutuale*. Ceea ce înseamnă că evaluează fiecare diagnostic independent, astfel încât este dificil de precizat dacă o tulburare psihiatrică este anterioară (primară) sau este indusă de consum. Pentru a răspunde la această întrebare va trebui să ținem cont de profilul de consum al subiectului și de relația fiecărei tulburări cu acest profil deoarece pentru diagnosticul de patologie duală sunt la fel de importante și instrumentul dar și procedura de evaluare (Weiss, Mirin și Griffin, 1992). În orice caz, unele dintre aceste instrumente au prezentat probleme. Astfel, *Diagnostic Interview Schedule* (DIS) (Robins *et al.*, 1981) tindea spre supradiagnosticarea tulburărilor psihiatrice la pacienții cu abuz sau dependență de alcool (Goethe și

Ahmadi, 1991) și SCID prezenta o gravă problemă; lipsa stabilității temporale și fiabilității test-retest a tulburărilor psihiatrice comorbide (Williams *et al.*, 1992; Ross, Swinson și Doumani, 1995).

Un instrument de generație nouă creat special pentru diagnosticul comorbidității și patologiei duale este *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM și PRISM-IV) (Hasin *et al.*, 1996). Este vorba despre un interviu semistructurat care evaluează tulburările de pe axele I și II ale DSM-IV cu o prevalență mai mare la populația dependentă de droguri. Începe cu diagnosticul tulburărilor relaționate cu substanțele și cu stabilirea unei linii evolutive a patternurilor de consum, astfel încât simptomele și sindroamele psihiatrice pe care le-ar putea prezenta pacientul contrastează substanțial cu această linie în scopul stabilirii dacă sunt tulburări primare sau induse de consum. Este foarte posibil ca PRISM să ajungă să se transforme într-un instrument de referință pentru diagnosticul de patologie duală, cel puțin pentru investigații. În orice caz, pentru diagnosticul de patologie duală sunt la fel de importante și instrumentul și procedura de evaluare (Weiss, Mirin și Griffin, 1992).

e) *Instrumente pentru evaluarea aspectelor motivaționale și de dispoziție*

În cadrul acestei grupe vom include un ansamblu de instrumente pentru evaluarea atributelor cognitive sau cognitiv-comportamentale relaționate cu dependența. O mare parte dintre instrumentele de măsură folosite în dependența de droguri fac parte din această grupă. Dintre aspectele ce trebuie evaluate sunt: stadiul schimbării, motivația pentru schimbare, balanța decizională, așteptările cu privire la autoeficacitate, nivelul de competență situațională față de situații de risc, analiza episoadelor de recădere etc. Merită să menționăm printre altele *University of Rhode Island Change Assessment* (URICA) (McConaughy *et al.*, 1989), *Situational Confidence Questionnaire* (SCQ) (Annis, 1987) și *Drug-Taking Confidence Questionnaire* (DTCQ) (Annis și Martin, 1985).

Evaluarea clinică în dependența de droguri este o necesitate resimțită de fiecare dată mai mult de clinicieni și cercetători. Interesul pe care îl suscită instrumente multidimensionale cum

ar fi ASI și OTI derivă din utilitatea lor practică, fiind unele dintre instrumentele care acoperă cele mai multe funcții în evaluarea clinică și evaluarea programelor. *Aplicațiile clinice* pot fi de cinci tipuri: *funcții de examinare, de diagnostic, de prognosticare, de planificare a tratamentului și de evaluare clinică (urmărire)*. *Utilitatea diagnostică* derivă din capacitatea acestora de a stabili un profil al *stării* pacientului pe dimensiunile cele mai frecvent relaționate cu consumul de droguri (înțeles ca nivel de severitate sau deteriorare).

De asemenea au o *utilitate de examinare „multiplă”*, în sensul că fiecare dintre scalele lor poate detecta diferențiat o arie disfuncțională, susceptibilă unei evaluări extinse, cu instrumente mai extinse și specifice. Pe de altă parte și în virtutea evidențelor acumulate prin studii de urmărire, punctajele totale ale fiecărei scale în parte oferă o *estimare prognostică* generală a evoluției cazului. De asemenea, au capacitatea de a depista necesitățile de intervenție în fiecare dintre arii, pe care se bazează *planificarea tratamentului*. În sfârșit, una dintre aplicațiile cele mai interesante este în câmpul *evaluării clinice (urmărirea cazului)* ce permite aprecierea rezultatelor pe care le-a avut tratamentul asupra pacienților în diferite dimensiuni.

Pe de altă parte, aceste instrumente au o importanță aplicabilitate în *evaluarea programelor*, deoarece informațiile clinice individuale, agregate și sintetizate prin intermediul *indicatorilor de rezultat*, constituie baza *sistemelor de monitorizare a rezultatelor* care, la rândul lor, reprezintă instrumentul fundamental aflat în serviciul *programelor de îmbunătățire continuă a calității asistenței*.

În ceea ce privește selecția instrumentelor ce trebuie utilizate, situația ideală ar fi selecționarea unui grup de instrumente de bază pentru utilizarea clinică (de comun acord cu întreaga echipă) și care la rândul lor ar putea obține informații suficiente pentru derivarea indicatorilor pentru evaluarea programului.

În consecință, rezultă indispensabilă formarea profesioniștilor în utilizarea clinică a acestor instrumente și, mai ales, aplicarea sistematică și de rutină în serviciile de asistență a consumatorilor de droguri.

Dezintoxicare cu substitut (pe termen lung și pe termen scurt)

Dr. Lucian Vasilescu, Dr. Gabriel Cicu

Dezintoxicarea reprezintă managementul sevrajului la pacienții dependenți având scopul declarat de a reduce intensitatea simptomelor (în cazul sevrajului la opiacee, viața nu este pusă în pericol). Există variate posibilități de detoxifiere la opiacee: cu pacientul internat în secție închisă sau ambulator, cu sau fără tratament, folosind medicație substitutivă sau nonsubstitutivă, pe termen scurt sau pe termen îndelungat.

Ținând cont de faptul că dependența de opiacee se definește ca o tulburare cronică, cu remisiuni și recăderi, beneficiile dezintoxicării pe termen lung sunt minime atunci când ea nu este parte integrantă a unui lanț terapeutic complex și complet și când nu a fost precedată de o evaluare corectă a pacientului.

Obiectivul dezintoxicării de opiacee, după cum semnaleză Societatea Americană de Psihiatrie, este „reducerea într-o manieră sigură a simptomelor acute de abstenență și facilitarea includerii unui pacient într-un program de tratament pe termen lung (reabilitare și reinsertie)”.

Pentru dezintoxicarea de opiacee se utilizează fenomenul de toleranță încrucișată a unor opiacee cu altele. Acesta constă în substituirea substanței opiacee utilizate – de obicei heroina – cu o altă substanță opiacee cu timp de acțiune mai lung și mai ușor de manevrat din punct de vedere clinic.

Este important să ținem cont de echivalențele de dozare pentru a putea realiza o prescripție adecvată. Să nu uităm că aceste echivalențe sunt cu titlu orientativ și luând în considerare o puritatea heroinei între 10% și 30%.

Heroină	Alte opiacee
1 mg de heroină	2,5 mg de metadonă 3,0 mg de morfină 24,0 mg de codeină 50,0 mg de propoxifen

Ca indicație, se poate adăuga că 1 mg de heroină acționează cu o putere analgezică similară a 250 mg de acid acetilsalicilic.

Dezintoxicarea cu buprenorfină-naloxonă

Tratament în secție închisă: regulament strict de funcționare, fără învoiri sub nici un pretext. Se propune (se negociază) o durată de internare în jur de 14 zile (heroină), 20 de zile (metadonă).

Tratament în ambulator: reguli stricte de administrare, prezență zilnică la clinică. Se propune (se negociază) o durată de internare în jur de 14 zile (heroină), 20 de zile (metadonă). La anumite cazuri tratamentul ambulator (Rp) este contraindicat – risc de supradozare medicamentoasă, folosire frauduloasă a prescripției, inducere a polidependenței.

I. Indicațiile tratamentului cu buprenorfină:

Dependența de opiacee (heroină, metadonă), atestată anamnestice, clinic, paraclinic.

II. Contraindicațiile tratamentului:

- vârsta sub 16 ani;
- hipersensibilitate cunoscută la buprenorfină și/sau naloxonă;
- sarcina și alăptarea;
- insuficiența respiratorie sau hepatică severă;
- intoxicație etilică acută sau *delirium tremens*;
- incapacitatea pacientului de a-și da consimțământul informat asupra tratamentului substitutiv.

III. Inițierea tratamentului:

- semne clinice de sevraj prezente;
- un interval de timp de minimum 12 ore de la ultima priză de heroină sau 24 de ore de la ultima priză de metadonă.

IV. *Inducția – 3 zile:*

- prima doză: 4 mg buprenorfină-naloxonă;
- după 4 ore, în funcție de apariția sau nu a semnelor de sevraj se pot administra suplimentar 2–4 mg;
- doza de buprenorfină-naloxonă se crește cu 2–8 mg/zi, în funcție de starea clinică a pacientului, fără a se depăși 24 mg în priza unică zilnică.

V. *Stabilizare, tratament de întreținere:*

- administrare zilnică a tratamentului: doza va fi strict individualizată, de la 8 mg, fără a se depăși 24 mg;
- administrarea tratamentului la 2 zile: după obținerea stabilizării, se poate administra dublul dozei necesare, o singură dată la două zile, fără a depăși 24 mg la o priză. De exemplu, unui pacient stabilizat pe 8 mg, i se pot administra 16 mg, o singură dată la două zile.

VI. *Finalitatea tratamentului cu buprenorfină-naloxonă, modelul „poarta”*

Situația de criză în care se află utilizatorul de heroină și episodul de sevraj sunt stabilizate după 4–8 zile de tratament și se pot explora opțiunile posibile:

- a) includerea pacientului într-un program ambulator de menținere pe substitut pe termen lung;
- b) stabilirea obiectivului de abstenență totală, întreruperea brutală sau rapid degresivă a buprenorfină-naloxonei, asistarea sevrajului prin tehnici nonsubstitutive, menținerea abstenenței pe termen lung prin intervenții psihosociale.

Dezintoxicarea cu metadonă (Sintalgon)

Identificarea gradului de dependență este esențial înaintea prescrierii de metadonă. Inducția, planul de tratament și doza inițiată trebuie determinate cu grijă. Pacienții trebuie informați nu numai în legătură cu efectele farmaceutice ale metadonei și a pericolelor pe care le implică utilizarea altor substanțe în timpul tratamentului cu metadonă, dar și asupra riscului de supradoză. Probabil metadona este cea mai răspândită substanță utilizată ca tratament farmacologic

pentru dependența de opiacee și față de care au fost realizate cele mai multe studii comparative cu alte substanțe introduse mai recent și, inclusiv, cu terapii non-farmacologice.

Dacă se alege dezintoxicarea cu metadonă, trebuie mai întâi ca pacientul să fie stabilizat pe o doză confortabilă după care se va continua cu o creștere progresivă a dozajului până când pacientul nu mai este în pericol de a experimenta un sindrom de abținere datorat întreruperii heroinei.

I. *Indicațiile tratamentului cu metadonă:*

- vârsta mai mare de 18 ani;
- dependență de opiacee cu o evoluție de mai mulți ani, cu eșecuri repetate în programele drog zero;
- pacienți afectați de SIDA sau cu orice patologie organică severă;
- femei însărcinate dependente de opiacee;
- pacienți dependenți de opiacee cu patologie psihiatrică asociată;
- absența politoxicomaniei grave.

II. *Contraindicațiile tratamentului:*

- vârsta sub 18 ani;
- hipersensibilitate cunoscută la metadonă;
- insuficiența respiratorie sau hepatică severă;
- intoxicație etilică acută sau *delirium tremens*;
- incapacitatea pacientului de a-și da consimțământul informat asupra tratamentului substitutiv.

III. *Inițierea tratamentului:*

- semne clinice de sevraj prezente.

IV. *Inducția*

– În general, prima doză este de 10–30 mg. În cazurile de dependență gravă, doza normală este de 25–40 mg. Atunci când nu se cunoaște gradul de dependență sau când este redus doza corespunzătoare este de 10–20 mg. Dacă prima doză este mică, este vital ca pacientul să fie supravegheat în primele ore. Se pot administra doze adiționale mici dacă apar simptome de retragere. În timp ce o

supradoză de metadonă poate fi fatală, o doză prea mică nu ar avea nici un efect.

În timpul primei săptămâni de schemă de detoxificare, pacienții trebuie consultați zilnic, în așa fel încât să se stabilească o doză stabilă. În cazurile în care dozele trebuie mărite în prima săptămână, acestea nu ar trebui să crească cu mai mult de 5–10 mg pe zi și mai mult de 20 mg în toată săptămâna.

V. Stabilizare, tratament de întreținere

Dozele finale de metadonă, în funcție de consumul de heroină, sunt prezentate în tabelul următor:

Heroină	Metadonă
Autoadministrată după declarațiile pacientului. (5–10% puritate presupusă)	Total în 24 de ore după o creștere lentă a dozelor efectuată timp de câteva zile
1/8 g (125 mg)	15 – 20 mg
1/4 g (250 mg)	30 – 45 mg
1/2 g (500 mg)	60 – 90 mg
3/4 g (750 mg)	90 – 135 mg
1 g	120 – 190 mg

Odată controlat sindromul de sevraj și pacientul stabilizat, se începe o scădere lentă zilnică a substanței în funcție de starea generală.

Odată realizată stabilizarea pacientului, tratamentele sunt realizate de obicei urmând două modele de dozare:

– dezintoxicare completă în *21 de zile* care implică eliberarea substanței în doze descrescătoare până la realizarea abstenenței în această perioadă;

– dezintoxicarea pe termen lung cu o descreștere graduală a dozelor de metadonă pe o perioadă de *șase luni*.

VI. Finalitatea tratamentului cu buprenorfină-naloxonă, modelul „poartă”

Metadona poate fi prescrisă în mai multe moduri: sub forma unui program de menținere pe termen scurt și lung și sub forma unui

tratament de detoxificare pe termen scurt și lung. Evidența sugerează următorul fapt: cu cât cazurile de dependență sunt mai severe, cu atât dozarea să fie mai mare și perioada de tratament să fie mai lungă.

Tratamentul cu metadonă nu ar trebui să fie văzut ca o intervenție izolată, ci ca o parte dintr-un program adecvat de îngrijiri medicale. Este esențial să se identifice și să se rezolve și alte probleme: medicale, sociale, de sănătate mintală sau legale. Acest lucru poate fi făcut fie de personalul din cadrul programului de metadonă fie prin legăturile cu alte servicii și instituții. O abordare multidisciplinară față de tratamentul cu metadonă este esențială.

**Tratamentul de substituție
cu buprenorfină-naloxonă.
Program de menținere
(inducție, stabilizare, întrerupere/dezintoxicare,
trecere de pe un substitut pe altul)**

Dr. Mihaela Roșca

1. Inițierea buprenorfinei la utilizatorii de heroină

– Obiectiv: stabilizarea pacienților pe o doză eficientă de buprenorfină cât mai rapid cu putință.

– Inducția mai rapidă a dozei (adică 12–16 mg până în ziua a treia) se poate asocia cu o mai bună complianță și retenție la tratament.

– Inducția rapidă a dozei este cel mai ușor realizată prin administrarea unei doze inițiale cuprinse între 4 și 8 mg. Dozele inițiale mai mari vor facilita inducția mai rapidă a dozei, dar cresc riscul de sevraj precipitat (dacă pacientul a utilizat recent opioide) sau de sedare (dacă pacientul are un grad redus de dependență de opioide sau consumă și alte sedative, de tipul benzodiazepinelor).

– În mod ideal, pacienții trebuie supravegheați câteva ore după administrarea primei doze și o doză suplimentară trebuie administrată în aceeași zi, dacă nu apar semne de sedare. Doza adecvată pentru prima zi este de 6 până la 8 mg. Aceasta poate fi administrată într-o singură priză sau, dacă resursele permit acest lucru, în două prize la interval de 4 ore, pentru reducerea riscului de sevraj precipitat și de apariție a efectelor adverse.

12–16 mg până în ziua 3

– Prima doză se administrează după 6–12 ore de la ultima priză de heroină; 24–48 de ore dacă au fost utilizate opioide cu durată lungă de acțiune, cum sunt metadona sau morfina orală cu eliberare lentă.

– La momentul primei administrări pacientul să prezinte semne clinice de sevraj.

– Trebuie recomandate doze mai mici de buprenorfină, cu controale mai frecvente, dacă:

- s-a stabilit că există utilizare concomitentă de droguri, inclusiv consum de alcool, utilizarea de medicamente sedative eliberate cu prescripție medicală (în particular benzodiazepine);
- există afecțiuni medicale concomitente (în special disfuncție hepatică severă și interacțiuni cu alte medicamente).

– *Nu se va administra buprenorfină unui pacient intoxicat cu opioizi* (sevraj la opioizi).

– Sevrajul precipitat de buprenorfină:

- la 1–4 ore de la administrarea primei doze de buprenorfină;
- severitate ușoară până la moderată;
- durează până la 12 ore;
- pacienții pot necesita medicație simptomatică pentru sevraj sub control medical;
- dozele ulterioare de buprenorfină (administrare în ziua următoare) vor determina un sevraj minim sau ușor dacă pacientul nu a utilizat heroină în acest interval;
- pacienții care continuă să utilizeze heroină între prima și a doua doză de buprenorfină pot prezenta continuarea manifestărilor de sevraj la opioizi ce vor determina dificultăți în stabilizarea tratamentului.

2. Trecerea de la tratamentul de întreținere cu metadonă

– Când efectele adverse ale metadonei sunt intolerabile.

– La cererea pacientului.

– Când se urmărește trecerea pe un substitut cu un grad mai redus de potențial adictiv, în vederea unei viitoare detoxifieri.

– Presupune un risc de destabilizare a pacienților anterior stabiliți. Vor fi monitorizați în particular cei care fie își reduc doza de metadonă înaintea de trecerea la buprenorfină, fie cei care trec de

la doze mai mari de metadonă, pentru a evita revenirea la utilizarea de droguri ilicite.

Doze mici de metadonă (adică sub 30 mg)

– Apariția sevrajului precipitat poate fi în general minimizată prin respectarea perioadei de timp de la ultima doză (24 h), doza inițială mare și titrarea rapidă la o doză de întreținere de buprenorfină adecvată.

– Pacienților aflați în tratament cu metadonă trebuie să li se reducă doza de metadonă (sub 40 mg/zi) înainte de trecerea la buprenorfină. La un număr mare de pacienți, doza optimă de metadonă înaintea transferului la buprenorfină poate fi sub 30 mg/zi.

– La momentul primei administrări pacientul să prezinte semne clinice de sevraj, ca un indiciu asupra faptului că a trecut un timp suficient pentru ca riscul de precipitare a unui sevraj semnificativ de către prima doză de buprenorfină să fie minim.

Strategie cu doze mici repetate

– Doză inițială de 4 mg (2 mg pentru persoanele care trec de la doze de metadonă de peste 30 mg), iar pacientul trebuie observat timp de o oră.

– Dacă simptomele de sevraj se ameliorează, pacientului i se pot elibera două doze suplimentare de 4 mg, pe care le va lua dacă este necesar.

– Dacă simptomele de sevraj nu se ameliorează sau se agravează, trebuie administrată o a doua doză de 2–4 mg, iar pacientul trebuie supravegheat pentru încă o oră. Dacă se simte bine, pacientului i se poate elibera încă o doză de 4 mg pentru a o lua la nevoie.

În cazul apariției sevrajului precipitat după prima doză de buprenorfină:

– simptomele debutează după una până la patru ore de la prima doză de buprenorfină;

– durează până la 12 ore, după care scad în intensitate;

– necesită medicație simptomatică pentru sevraj (de exemplu clonidină 0,1 mg, la 3–4 ore).

Doze mai mari de metadonă (> 40 mg)

– Dificil de realizat în regim ambulator din cauza riscului semnificativ de sevraj precipitat.

– Pacienți spitalizați (de exemplu în unități de dezintoxicare), la care se pot utiliza clonidină și diazepam, sub supraveghere medicală, pentru tratamentul simptomelor de sevraj.

– Important: temporizarea administrării primei doze de buprenorfină până când pacientul are semne de sevraj la opioide. Aceasta poate implica o perioadă de 72 ore după ultima doză de metadonă administrată.

– Pot necesita tratamentul simptomatic al disconfortului asociat primei doze de buprenorfină.

3. Stabilizarea

Strategie cu doze mici repetate:

– 12–16 mg/zi;

– individualizată în funcție de răspunsul pacientului la buprenorfină. Variabilele sunt:

1. ratele de absorbție sau de metabolizare a buprenorfinei.

Durata contactului cu mucoasa bucală este un factor semnificativ pentru absorbția buprenorfinei. Din acest motiv, instruirea pacienților referitor la tehnica de administrare a buprenorfinei este importantă;

2. apariția efectelor adverse;

3. continuarea utilizării altor droguri.

Aceasta presupune ca, la sfârșitul primei săptămâni, simptomele raportate, atât cele de sevraj, cât și cele de intoxicație, trebuie să fie minime. Doza optimă pentru pacient este doza suficientă pentru diminuarea sau abolirea disconfortului provocat de sevraj pentru întreg intervalul de timp dintre administrarea dozelor și pentru susținerea unei reduceri semnificative sau a întreruperii utilizării altor opioide, fără inducerea unor toxicități sau efecte adverse semnificative. În general, dozele optime la sfârșitul primei săptămâni se situează în intervalul de 12 până la 24 mg/zi.

O posibilă schemă de reevaluare este următoarea:

- în aceeași zi sau în ziua următoare administrării primei doze de buprenorfină. Permite prescriptorului să identifice apariția oricăror semne de sevraj precipitat și stabilește dacă prima doză este în general adecvată;
- la fiecare două până la patru zile până la stabilizare;
- săptămânal în următoarele patru până la șase săptămâni;
- bisăptămânal în următoarele șase până la opt săptămâni;
- la 1–3 luni.

Persoanele cu risc înalt de continuare a utilizării de droguri, sau cu probleme asociate medicale, psihiatrice sau sociale, pot necesita controale mai frecvente.

Administrarea unor doze de întreținere de buprenorfină trebuie realizată în decursul primei sau a primelor două săptămâni de tratament, în funcție de utilizarea de heroină sau alte droguri de către pacient.

4. Modificările dozei de buprenorfină

Dozele pot fi crescute sau scăzute cu 2–8 mg/zi.

INDICATORI AI NECESITĂȚII DE AJUSTARE A DOZEI

Reducerea dozei:	Creșterea dozei:
Semne de intoxicație cu buprenorfină (de exemplu sedare), în special în momentele de efect maxim (1–4 ore după administrarea dozei)	Semne de sevraj în ultimele 24 de ore, cu intensitate crescută în perioada imediat anterioară administrării dozei următoare (care nu sunt datorate sevrajului precipitat)
	Absența semnelor de intoxicație cu buprenorfină, în special în momentele de efect maxim (1–4 ore după administrarea dozei)
	Utilizare sau dorință de utilizare a heroinei

Efecte adverse severe sau intolerabile (inclusiv sevraj precipitat sever)	Efecte adverse absente sau ușoare și tolerabile
---	---

5. Doza de întreținere

Dozele de întreținere eficiente pentru buprenorfină, asociate cu reducerea utilizării de heroină și complianță crescută la tratament, se pot situa într-un interval cuprins între 8 și 24 mg/zi. Dozele de 4 mg sau mai mici nu vor fi la fel de eficiente pentru menținerea pacienților în tratament sau reducerea utilizării de heroină (dovezile sugerează faptul că astfel de doze sunt asociate cu rezultate similare sau inferioare celor ale dozelor de metadonă de 20 de mg). Doza maximă recomandată de buprenorfină este de 32 mg/zi – aceasta este o doza adecvată pentru pacienții aflați în regimuri de dozare cu administrare la două zile sau de patru ori pe săptămână.

Creșterea dozei de buprenorfină, prin blocare mai eficientă a efectelor heroinei adiționale este utilă persoanelor care doresc să își reducă utilizarea de heroină sau de alte opioide.

6. Administrarea discontinuă: regimurile de dozare la două zile sau de trei ori pe săptămână

Caracteristicile buprenorfinei permit un interval larg de regimuri de dozare, de la mai multe administrări pe zi până la administrarea la două zile (o doză la 48 de ore), la trei zile, sau patru administrări pe săptămână. Existența preparatului combinat, cu un risc potențial de deturnare mai redus, permite posibilitatea de administrare nesupravegheată.

Administrarea la două zile:

– Pacienții trebuie să fie mai întâi stabiliți cu regimul de administrare zilnică.

– După ce au fost stabiliți, poate fi avută în vedere trecerea la un regim de dozare la două zile, pentru o perioadă de probă, de obicei de două săptămâni.

– Dacă încercarea se soldează cu un eșec, pacientul trebuie să revină la regimul de administrare zilnică.

– Dacă tentativa este reușită, după o nouă perioadă de stabilizare, pot fi avute în vedere reduceri și mai mari ale frecvenței de administrare a dozelor.

Principalele motive pentru luarea în considerare a regimurilor de dozare cu frecvență mai redusă sunt confortul crescut pentru pacienți și necesitățile mai reduse de personal pentru administrarea supravegheată a dozei.

Pacienții eligibili pentru perioada de probă cu frecvență redusă de dozare sunt:

- cei aflați în tratament cu o doză stabilă de buprenorfină timp de una-două săptămâni;
- cei fără risc crescut de utilizare a drogurilor (adică abuz frecvent de alte sedative, inclusiv de alcool, benzodiazepine, heroină sau alte opioide, cu prezentări în stare de intoxicație, sau cu antecedente recente de supradozaj).

Doza eliberată pentru o perioadă de 48 ore este inițial dublul dozei normale zilnice (pentru 24 ore) de buprenorfină (până la un maximum de 32 de mg la o administrare). Atunci când pacienții sunt trecuți la un regim de dozare mai puțin frecventă este necesară o supraveghere mai regulată a acestora.

Pacientul trebuie reevaluat după prima sau a doua doză administrată la 48 de ore. Doza poate fi considerată adecvată dacă pacientul raportează:

- că se simte la fel de confortabil în a doua ca și în prima zi;
- că doarme la fel de bine în a doua noapte ca și în ziua administrării dozei;
- că nu prezintă o dorință mai mare de a consuma droguri în a doua zi comparativ cu prima.

În cazul în care pacientul raportează apariția sevrajului sau a dorinței de a consuma droguri sau dificultăți de somn în a doua zi, doza de buprenorfină administrată la 48 ore trebuie crescută. Dacă pacientul raportează semne de intoxicație de la doza de buprenorfină în perioada efectului maxim al acesteia (în mod normal după aproximativ 4 ore), doza administrată la 48 ore trebuie redusă.

Pacienții aflați în tratament cu doze mici de buprenorfină pot observa că efectul unei doze duble nu durează 48 de ore. La pacienții aflați în tratament cu doze descrescătoare de buprenorfină poate fi necesară trecerea la administrarea zilnică pe măsură ce doza devine mai mică (adică sub 4 mg). Unii pacienți nu se simt bine cu o doză dublă atunci când sunt trecuți la un regim de dozare mai puțin frecventă decât cea zilnică.

Regimul cu trei administrări săptămânale

Unii pacienți pot tolera un regim de dozare de trei ori pe săptămână. Acest regim poate fi încercat după o perioada de probă de două săptămâni cu un regim de patru administrări săptămânale (de exemplu, luni, marți, joi, sâmbătă):

- doza pentru 3 zile este de 3 ori doza normală pentru 24 de ore, dacă doza de buprenorfină este mai mică de 12 mg;
- doza pentru 3 zile este de 32 mg, dacă doza de buprenorfină este mai mare sau egală 12 mg.

Ca și în cazul regimurilor de administrare la două zile, doza trebuie titrată în funcție de simptome, cu reevaluări frecvente după schimbarea regimului terapeutic. Dacă pacientul nu poate fi stabilizat pe un regim cu trei administrări săptămânale, trebuie avut în vedere regimul cu patru administrări pe săptămână.

Pe perioada administrării nesupravegheate pacienții vor fi monitorizați prin:

1. examenul clinic (inspecția venelor, semne de abuz de alcool);
2. prezentări pentru administrarea dozelor în stare de intoxicație;
3. testele urinare pentru prezența drogurilor neplanificate;
4. testele de funcție hepatică pot fi utile pentru monitorizarea abuzului de alcool, creșterea gama-glutamyltransferazei (GGT) fiind neobișnuită în hepatitele cronice virale și sugerând un consum excesiv de alcool;

Stabilizarea utilizării drogurilor și eligibilitatea pentru administrarea nesupravegheată sunt indicate de:

- prezentarea regulată la control;

- obținerea de probe urinare pentru testarea prezenței drogurilor în momentul solicitării acestora;
- utilizare absentă sau rară de opioide suplimentare;
- utilizare absentă sau redusă și stabilizată de benzodiazepine (<30 mg/zi echivalent de diazepam);
- absența abuzului de alcool;
- utilizare absentă sau rară de psihostimulante;
- absența prezentărilor în stare de intoxicație sau a supradozelor în ultimele trei luni;
- absența dozelor „sărite” în ultimele patru săptămâni.

Evaluarea riscului

Situațiile în care există un risc crescut asociat administrării nesupravegheate includ:

1. domiciliu sau aranjamente de cazare instabile (de exemplu parteneri/prieteni care utilizează în mod activ droguri injectabile, modalități nesatisfăcătoare de păstrare a dozelor);
2. tratament de întreținere cu buprenorfină de mai puțin de trei luni;
3. risc moderat de sinucidere;
4. copii sub vârsta de șase ani cu risc datorită violenței domestice, dificultăți parentale, abuzuri emoționale sau sexuale, probleme de sănătate mentală sau refuzul părinților de a se angaja în supravegherea unui tratament de întreținere;
5. dovezi de deturnare a dozelor;
6. încercări anterioare de obținere a unor doze suplimentare în locul dozelor pierdute în condiții de ambulator.

După stabilizarea utilizării de opioide, medicii prescriptori trebuie să urmărească prezența sau apariția altor probleme concomitente, în special a celor psihice. Această monitorizare, precum și documentarea răspunsului la tratament, reprezintă elemente esențiale ale unui tratament eficient.

Dozele „sărite”

Uneori, un pacient care este într-un regim de tratament cu administrare la două zile sau de trei ori pe săptămână pierde o zi de administrare a dozei și se prezintă în următoarea (ziua în care nu

trebuie administrată o doză). Când se întâmplă acest lucru trebuie recomandată o doză mai mică de buprenorfină, pentru acoperirea pacientului până la următoarea doză planificată. Doza „de urgență” nu trebuie să fie mai mare decât doza uzuală pentru 24 de ore.

La pacienții care au pierdut mai mult de o săptămână de administrare a buprenorfinei trebuie reînceput tratamentul de inducție cu buprenorfină. Cei care au pierdut mai puțin de o săptămână de tratament pot continua cu doza de întreținere, după ce au fost reevaluați de medicul prescriptor și cu condiția să nu existe semne de intoxicație acută cu opioide, alcool sau benzodiazepine.

7. Oprirea tratamentului de întreținere cu buprenorfină

Retragerea voluntară din tratament

Decizia de oprire a tratamentului opioid de substituție, preferabil după o perioadă de funcționalitate ameliorată asociată cu o reducere marcată a consumului de droguri ilicite, trebuie luată împreună de către pacient, medic și persoana care se ocupă de caz, având în vedere informații furnizate și de către alte persoane implicate în îngrijirea pacientului.

Sevrăjul după oprirea tratamentului de întreținere cu buprenorfină este următorul:

- debutul simptomelor apare de obicei în jur de 24–72 de ore după administrarea ultimei doze pentru 24 de ore;
- simptomele maxime se înregistrează în jur de ziua a treia până la a cincea după perioade scurte de tratament de întreținere cu buprenorfină (săptămâni-luni) sau zilele 5–14 pentru tratamentul pe termen lung;
- durata sevrăjului la tratamentul de întreținere cu buprenorfină nu a fost determinată, deși simptome ușoare până la moderate de sevrăj (în special dorința de a consuma droguri, tulburări de somn și de dispoziție, asociate sevrăjului prelungit) pot persista câteva săptămâni.

Pacientul poate dori să se retragă din tratamentul de întreținere din motive variate, cum ar fi necesitatea unei călătorii în alt stat,

preocupări legate de efectele adverse sau de tratamentul de „prea lungă” durată. Clinicianul trebuie să abordeze problemele legate de durata tratamentului și de întreruperea acestuia precoce în cursul programului terapeutic, și să furnizeze informații referitoare la procesul de retragere din tratament.

Reducerea dozei de tratament de întreținere cu buprenorfină cu scopul final de obținere a unei perioade de abinență de la opioizi trebuie planificată și realizată într-o perioadă de stabilitate și motivare susținută.

Se va elabora un plan de tratament al sevrajului, inclusiv un model de reducere a dozei și pregătirea pentru sevraj. De asemenea, pacientul va fi informat asupra naturii și a severității simptomelor de sevraj la buprenorfină.

Nu se recomandă reducerea dozelor în vederea retragerii din tratament în cazul:

- slabei compliante terapeutice;
- existenței problemelor semnificative actuale psihosociale, instabilitate socială sau alte probleme (probleme acute de sănătate mintală, doliu, lipsa domiciliului);
- utilizării semnificative actuale de opioizi sau alte substanțe (indicată de pacient sau de testarea pentru droguri).

Când obiectivul imediat este abinența, oprirea tratamentului de întreținere poate fi realizată, în general, în intervale de două până la opt săptămâni, în funcție de doza inițială și de rata de reducere a dozei. Reducerile de doză pot fi făcute în siguranță și eficient în ambulator.

Regimurile de reducere a dozei pot fi planificate astfel încât să includă variabile cum ar fi doza inițială, durata tratamentului de întreținere, intervalul de timp și situația pacientului, obiectivul general fiind minimalizarea disconfortului și maximizarea șansei pacientului de a-și atinge obiectivele. Pacientul trebuie asigurat că rata de reducere a dozei poate fi modificată în cazul în care apar dificultăți, cum ar fi sevrajul intolerabil, situații stresante sau reluarea consumului regulat de opioizi.

RATELE DE REDUCERE A DOZEI

Doza de buprenorfină	Rata de reducere
Peste 16 mg	4 mg pe săptămână sau la 2 săptămâni
8–16 mg	2–4 mg pe săptămână sau la 2 săptămâni
Sub 8 mg	≤2 mg pe săptămână sau la 2 săptămâni

– Reducerile gradate ale dozelor sunt mai eficiente decât cele bruște.

– Reducerile mai rapide ale dozei pot fi avute în vedere la pacienții care au avut numai o scurtă perioadă recentă de tratament sau atunci când circumstanțele fac de dorit reducerea rapidă a dozei; în acest caz se recomandă ca reducerile de doză să se facă în regim de spitalizare.

Pacientul trebuie asigurat că rata de reducere a dozei poate fi modificată în cazul în care apar dificultăți, cum ar fi sevraj intolerabil, factori stresanți sau utilizarea regulată de opioide. Unii pacienți vor solicita reduceri de doză mai mici de 2 mg. În aceste cazuri pot fi utilizate reduceri de 0,4–0,8 mg pe săptămână sau la două săptămâni, în special pentru persoanele care au urmat tratament cu buprenorfină pe termen lung. Tratamentul simptomelor include clonidina, AINS, antiemeticele și agenții antidiareici.

Retragerea involuntară din tratament

Situațiile de retragere involuntară din tratament (fără consimțământul pacientului sau împotriva dorinței pacientului):

- amenințarea sau abuzarea efectivă a altor pacienți sau a personalului;
- activități ilegale, cum sunt furtul, distrugerea proprietății sau traficul de droguri în cadrul sau în apropierea serviciului;
- deturnarea medicației;
- complianța slabă la tratament;
- lipsa reducerii consumului de opioide suplimentare.

Rata reducerilor de doză în situația retragerii involuntare din tratament poate fi mai mare (de exemplu, reduceri de până la

4–8 mg la fiecare 3 până la 4 zile). La pacienții care reprezintă un risc considerabil pentru siguranța altor pacienți sau a personalului, tratamentul poate fi oprit brusc, fără reducerea progresivă a dozei.

Transferul în alte servicii trebuie întotdeauna avut în vedere ca o alternativă la retragerea rapidă involuntară din tratament.

8. Trecerea de la tratamentul cu buprenorfină la cel cu naltrexonă

– Pentru minimalizarea riscului de apariție a simptomelor de sevraj, administrarea de naltrexonă trebuie temporizată cu 5–7 zile după ultima doză de buprenorfină.

– Doza inițială de naltrexonă (12,5 mg oral) trebuie administrată dimineața. Pacientul trebuie monitorizat timp de până la 3 ore după prima doză de naltrexonă, pentru detectarea semnelor de sevraj la opioizi.

– În primele 12 ore după prima doză de naltrexonă, trebuie să fie disponibilă pentru pacient o medicație simptomatică pentru sevraj, inclusiv clonidină (0,1–0,15 mg la 3–4 ore), benzodiazepine (diazepam până la 5–10 mg la fiecare 3–4 ore, în funcție de necesități), metoclopramid, AINS.

– În general se recomandă doze ulterioare de naltrexon de 25 mg pentru următoarele 2–3 zile și apoi 50 mg pe zi.

Se recomandă ca înaintea inițierii tratamentului cu naltrexonă să se realizeze testul de provocare sau testele urinare de screening adecvate.

9. Trecerea de la tratamentul cu buprenorfină la cel cu metadonă

Aceasta este mai puțin complicată decât trecerea de la metadonă la buprenorfină. Aceasta trecere se va realiza, dacă:

- pacientul prezintă efecte adverse intolerabile la buprenorfină;
- există un răspuns inadecvat la tratamentul cu buprenorfină. Tratamentul cu buprenorfină trebuie considerat a reprezenta un eșec dacă nu a determinat reducerea semnificativă a

utilizării de droguri de către pacient, a practicii de injectare sau a altor obiective identificate de pacient și clinician ca obiective ale tratamentului. În aceste situații trebuie avut în vedere tratamentul cu un alt preparat farmacologic de substituție;

- buprenorfina nu este disponibilă. Deoarece buprenorfina este un medicament relativ nou, este posibil ca în anumite situații și locuri să nu fie disponibil, atunci când pacientul este în deplasare, în perioadele de detenție și în unele spitale. În astfel de situații pacientii trebuie trecuți pe tratament cu metadonă. Pentru a facilita revenirea ulterioară la tratamentul cu buprenorfină (dacă acest lucru este planificat), trebuie utilizată doza minimă eficientă de buprenorfină;
- există complicații cu antagoniști și analgezice. La pacienții cu supradoze frecvente, utilizarea buprenorfinei poate complica eforturile de resuscitare cu naloxon. În aceste situații, tratamentul farmacologic de substituție trebuie oprit sau pacientul trebuie transferat pe metadonă. Pacienții care necesită analgezie frecventă cu opioide pentru afecțiuni dureroase acute recurente sau cronice pot fi stabiliți mai bine prin tratamentul cu agoniști puri, cum este metadona.

Administrarea de metadonă poate fi începută după 24 de ore de la administrarea ultimei doze de buprenorfină, la o doză zilnică maximă inițială de 40 de mg. Se recomandă reevaluarea pacientului după mai multe ore de la administrarea primei doze de metadonă, pentru ajustarea dozelor ulterioare în consecință.

Metadona poate fi începută la 24 de ore de la ultima doză de buprenorfină. Inițierea se va face cu maximum 40 de mg, funcție și de doza de buprenorfină pe care a primit-o pacientul (4 mg sau mai mici), tratamentul cu metadonă trebuie început cu doze mai mici (20 mg metadonă sau mai puțin).

Doza de metadonă poate fi apoi titrată corespunzător. Sunt necesare precauții în creșterea dozei de metadonă, deoarece buprenorfina poate diminua efectele metadonei pentru mai multe zile

TRATAMENTUL DE SUBSTITUȚIE CU BUPRENORFINĂ-NALOXONĂ

(efect de blocadă) și este necesar un interval de timp suficient pentru a permite „eliminarea” buprenorfinei înainte de creșterea marcată a dozei de metadonă.

**Tratamentul de substituție cu metadonă.
Program de menținere
(inducție, stabilizare, întrerupere/dezintoxicare,
trecere de pe un substitut pe altul)**

Dr. Cristina Hudiță

Programul de menținere cu metadonă se adresează pacienților dependenți de heroină ce și-au dat consimțământul informat și nu prezintă contraindicații medicale în vederea instituirii tratamentului.

La inițierea programului consimțământul informat presupune informarea pacientului privind:

- natura tratamentului (scopul, la ce poate ajuta metadona și la ce nu, beneficii, modalitățile de ieșire din tratament etc.);
- frecvența consultațiilor, testele de urină, orele de administrare ale metadonei, doze de metadonă la domiciliu;
- urmărirea comportamentului violent;
- vânzarea drogurilor, combinarea heroinei cu alte medicamente neprescrise de către medic sau alte droguri, inclusiv alcoolul;
- durata tratamentului, efectele secundare și riscurile asociate tratamentului cu metadonă;
- informații despre efectul metadonei asupra anumitor activități: condusul mașinii etc.;
- detalii privind inițierea tratamentului.

Argumentare: metadona afectează capacitatea pacientului de a conduce și a lucra cu mașini mai ales în primă fază de tratament, aproximativ 2–4 săptămâni în timpul creșterii dozelor sau când pacienții iau și alte droguri (benzodiazepine, alcool).

Recomandare: atrageți atenția pacientului asupra acestor efecte înaintea începerii tratamentului când se începe creșterea dozelor de metadonă sau când aveți impresia că pacienții combină și alte droguri.

Furnizați pacienților informații scrise privind toate aspectele programului drepturile, obligațiile, condițiile scoaterii involuntare din program.

Inițierea tratamentului cu metadonă

Inițierea tratamentului se va face ținând cont de: gradul de severitate a dependenței la heroină și nivelul de toleranță indus.

Criterii orientative în stabilirea dozelor inițiale de metadonă:

- istoricul de consum;
- frecvența și calea de administrare a dozelor de heroină;
- cantitatea de heroină declarată;
- examenul clinic și paraclinic, inclusiv testele de urină la heroină.

La inițierea tratamentului se va lua în considerație faptul că există o sensibilitate individuală la acțiunea metadonei (indivizii nontoleranți pot prezenta riscuri chiar și în cazul administrării dozelor mici de metadonă).

Riscul intoxicației cu metadonă este crescut :

- în primele două săptămâni de tratament cu metadonă întrucât gradul de neuroadaptabilitate individual este greu de stabilit;
- în cazul utilizării concomitente de medicație cu efecte deprezoare asupra sistemului nervos (benzodiazepine, antidepressive, antiepileptice etc.);
- prezența tulburărilor hepatice ce necesită inițierea tratamentului cu metadonă în doze mai mici.

Recomandare: doza medie inițială de metadonă pentru pacienții ce utilizează heroina este de 20 mg/zi, aceasta fiind suficientă pentru ameliorarea simptomatologiei de sevraj și reținerea pacienților în tratament.

Există două categorii de pacienți:

- cu un grad ridicat de neuroadaptare la opioide și la care doza inițială poate fi de 25–30 mg/zi (istoric îndelungat de dependență, declarație de doze mari de consum, imposibilitatea administrării heroinei în zonele obișnuite respectiv vasele antebrațului datorate colabării sau afecțiunilor respective, prezența comorbidităților psihiatrice, în special a tulburărilor de personalitate).

Atenție: doza inițială nu trebuie să depășească 40 mg/zi datorită riscului de supradoză.

– cu un grad scăzut de neuroadaptabilitate și la care doza inițială poate fi mai mică de 20 mg/zi.

Recomandare: administrarea primei doze de metadonă să se facă în cursul dimineții, iar pacientul va fi revăzut în cursul după-amiezii pentru evaluarea răspunsului terapeutic și adaptarea următoarei doze la nevoile pacientului. Răspunsul terapeutic presupune ameliorarea simptomatologiei de sevraj și urmărirea apariției semnelor de toxicitate la heroină sau alte droguri.

În primele patru zile pacientul va fi consultat zilnic de către medicul abilitat.

Argumentare: datorită caracteristicilor sale, respectiv o perioadă lungă de înjumătățire și a redistribuției în țesuturi nivelul seric al acesteia, metadonă are un vârf crescut în primele 7 zile și peste de la inițierea tratamentului.

Recomandare: medicul nu va crește doza de metadonă în primele trei zile deoarece efectele acesteia se cumulează.

În prima săptămână de tratament:

– medicul va colabora cu pacientul pentru identificarea principalelor probleme curente, va furniza tratament și va oferi suport, va explica pacientului ce se așteaptă de la creșterea dozelor și existența riscului de supradoză dacă administrarea metadonei este prea accelerată;

– medicul nu va crește doza de metadonă cu mai mult de 10 mg/zi;

– dacă totuși este necesară creșterea metadonei mai repede, se va examina pacientul la 2–4 ore după administrarea dozei ulterioare de metadonă, când nivelul seric al acesteia este crescut. Persistența semnelor de sevraj și absența semnelor de toxicitate vor exclude posibilitatea existenței intoxicației cu metadonă;

– asocierea de alcool și benzodiazepine prezintă risc crescut de intoxicație cu metadonă;

Recomandare: medicul va reduce sau va refuza administrarea dozei de metadonă pacienților ce prezintă semne de intoxicație.

– medicul va explica pacientului riscul combinațiilor dintre metadonă și alte droguri, modalitățile de preîntâmpinare a supradozelor.

Stabilizarea tratamentului cu metadonă

Dozele de metadonă vor fi individualizate în funcție de consumul de heroină, prezența fenomenelor de sevraj dintre doze, efectele adverse ale metadonei.

Recomandare: medicul va începe tratamentul de substituție cu metadonă în doze relativ mici, dar studiile arată că rămânerea în tratament este mai mare cu cât dozele administrate sunt mai mari. Astfel dozele de metadonă de peste 60 mg/zi determină o rămânere în tratament și o scădere a consumului de heroină în comparație cu dozele de sub 40 mg/zi de metadonă.

Creșterea dozei de metadonă se va face odată la șapte zile în funcție de existența consumului de heroină și/sau prezența dorinței de consum.

Recomandare: nu se va depăși o cantitate de metadonă de 5–10 mg/săptămână.

Atenție: dozele mari de metadonă pot produce prelungirea intervalului QT și reduc riscul de supradoză prin folosirea drogurilor ilicite.

Recomandare: dozele de metadonă vor fi între 60–120 mg/zi.

Stabilizarea dozei de metadonă se va face în aproximativ 4–6 săptămâni.

În general limita superioară pentru doza de întreținere este de 150 mg/zi. Pentru ca eficacitatea tratamentului de menținere să fie optimă, programele de metadonă vor utiliza doze flexibile începând cu doze mici, dar cu recomandarea creșterii la doze mari fără restricție de perioadă de tratament.

Administrarea dozelor de metadonă se poate face în priză unică sau divizată.

Recomandare: divizarea dozelor de metadonă se va face:

- la pacienții ce metabolizează rapid metadonă;
- pe o perioadă de până la patru săptămâni;

– la inițierea tratamentului de menținere cu metadonă, când gradul de neuroadaptabilitate și toleranță al pacienților este mai scăzut și nu este bine cunoscut;

– pacientele însărcinate care prezintă o greață permanentă.

În funcție de evoluția stării clinice și a probelor de urină se va administra metadonă zilnic în centrele de menținere sau se vor prescrie dozele la domiciliu. Prescrierea metadonei la domiciliu se poate face pentru o scurtă perioadă de timp în cazul apariției unor evenimente speciale (internare într-o altă clinică, reținere la domiciliu din motive bine justificate etc.)

Recomandare: evaluarea pacienților din programul de menținere pe metadonă se va face de patru ori/an. Se va urmări:

– evoluția pacienților din punct de vedere social;

– evoluția dozelor de metadonă și a efectelor acesteia (efectele secundare, interacțiuni);

– prezența consumului de droguri, alcool, tutun;

– evaluarea riscului de infecție (infecții intercurente, virale etc.).

În perioada tratamentului de menținere se recomandă prelevarea eșantioanelor de urină în vederea determinării prezenței sau absenței metaboliților de heroină. Această metodă reprezintă o modalitate de urmărire a evoluției pacientului.

Limitele acestei metode:

– probele de urină nu sunt sigure dacă prelevarea nu se face în condiții de supraveghere;

– pot apărea rezultate false negative sau pozitive;

– literatura de specialitate sugerează că prelevarea de probe de urină nu reduce consumul de droguri;

– există costuri importante asociate testării urinei.

Recomandare: prelevarea probelor de urină este aleatorie, frecvența recoltării probelor ține cont de scopul urmărit de program: abținerea totală sau diminuarea consumului de droguri.

Atenție: în timpul derulării programului pot apărea situații deosebite:

– pierderea dozelor de metadonă și înlocuirea cu alte droguri, toleranța la opiacee se diminuează după aproximativ trei zile consecutive;

Recomandare:

– la reluarea tratamentului doza de întreținere poate fi jumătate din doză totală, nefiind nevoie să fie mai mică de 40 mg/zi;

– vomitarea prizelor de metadonă; metadona se absoarbe aproximativ în 20–30 de minute;

– după 20 de minute – psihoterapie suportivă;

– înainte de 20 de minute – necunoscându-se cantitatea de metadonă absorbită se va face o evaluare a stării clinice a pacientului la 4–6 ore de la administrare când concentrația de metadonă este maximă și se suplimentează doza dacă există fenomene de sevraj;

– la pacientele însărcinate ce varsă doza administrată și evaluarea nu se poate face la 4–6 ore se ia în considerare suplimentarea dozei de metadonă întrucât simptomatologia de sevraj poate produce suferința fetală;

– dacă pacienta însărcinată a vărsat după administrarea dozei până la 20–30 minute, se ia în considerare administrarea a jumătate din doza obișnuită, fără să se depășească 40 mg/zi.

Atenționare: în timpul tratamentului de menținere cu metadonă consumul concomitent de heroină este mai mare în primele trei luni.

Reducerea tratamentului de menținere cu metadonă

Stabilirea împreună cu pacienții a unor obiective ce vor fi monitorizate:

– asistența medicală ambulatorie sau internare pentru detoxifiere selectivă;

– strategii pentru creșterea încrederii în sine și stimularea renunțării la droguri;

– modificarea dozelor de metadonă;

– discutarea stimulentei (prize la domiciliu în cazul evoluției favorabile).

Detoxifierea selectivă se adresează pacienților din programul de menținere pe metadonă ce sunt dependenți concomitent de alte substanțe (alcool, benzodiazepine, alte stimulente). Aceasta presupune:

- examinarea frecventă a pacientului;
- monitorizarea semnelor de intoxicație specifice substanței;
- furnizarea de cantități mici de medicație pentru abținere.

Reducerea tratamentului cu metadonă se poate face: voluntar sau involuntar.

Reducerea involuntară a tratamentului se face în următoarele condiții:

- violență sau amenințare în incinta centrului;
- trafic de droguri în incinta centrului;
- deteriorarea de bunuri din incinta centrului;
- lipsa repetată a administrării metadonei.

Recomandare: pacientul ce va fi retras involuntar din program va primi dozele de metadonă reduse progresiv timp de cel mult 21 de zile.

Reducerea rapidă sau întreruperea bruscă se va face în caz de violență sau amenințări.

Un pacient ce nu se prezintă trei zile la tratament va primi în continuare dozele după consultarea medicului curant.

Un pacient ce nu se prezintă la tratament șapte zile va fi scos din program.

Reducerea voluntară a metadonei se va face prin colaborarea pacientului și a echipei terapeutice.

Tratamentul substitutiv la pacienții cu HIV/VHB/VHC

Prof. dr. Adrian Streinu Cercel

Așa cum s-a arătat în capitolele anterioare, înaintea începerii oricărui tip de tratament de substituție și/sau menținere este necesară o evaluare cât mai corectă atât a dependenței, cât și a stării fizice și mentale a pacientului. Decizia finală pentru alegerea tipului de tratament ar trebui luată pe baza nevoilor fiecărui pacient în parte, dar și în funcție de opțiunile existente. Pentru a asigura succesul unui program de tratament, clinicianul sau evaluatorul este obligat să dea pacientului informații despre gama completă de tratamente disponibile. Ar trebui să fie asigurat faptul că pacientul urmează cel mai adecvat tratament pentru nevoile sale. De aceea, în cazul pacienților seropozitivi sau deja cu SIDA ori a celor mulți cu infecții cronice hepatice cu VHC și/sau VHB este foarte importantă și evaluarea acestor infecții, pentru ca, în funcție de posibilități, să se instituie sau să fie continuat tratamentul lor. Experiența clinică acumulată arată că majoritatea pacienților sunt centrați pe terapia de substituție datorită sindromului de sevraj și neglijează inițierea terapiei pentru infecțiile menționate sau chiar renunță la terapie de teama interferențelor cu metadona și a posibilității inducerii sevrajului. Nu în ultimul rând, este foarte important să se sublinieze importanța evitării oricărei forme de împrumutare a echipamentului de injectare, în special în cazul persoanelor infectate cu HIV. Este recomandabil ca toți cei intrați în tratament să fie testați de hepatita B, C și HIV, iar cei care nu au anticorpi, să fie vaccinați pentru VHB.

Dependenți cu HIV/SIDA

Consumatorii de droguri care sunt infectați cu HIV manifestă o varietate de reacții și nevoi. Este posibil ca virusul să schimbe comportamentul lor de dependență, dar poate avea efecte puternice, atât în mod negativ, cât și în mod pozitiv. În principal, opțiunile de tratament cu metadonă sunt aceleași, în ciuda infectării cu HIV.

Tratamentul cu agoniști de opiacee poate reduce riscurile comportamentale, care pot mai departe să dăuneze sistemului imunitar. Poate reduce stresul și poate îmbunătăți starea generală a sănătății pacientului, ajutându-l să ducă o viață normală. Tratamentul de menținere cu agoniști reprezintă o unealtă importantă în stabilizarea pacientului, care oferă în schimb posibilitatea unei diagnosticări timpurii și posibilitatea unui tratament pentru HIV/SIDA.

Este recomandată realizarea unei legături cu centrele de îngrijire specializate, în special cu infecționiștii. Prescrierea agoniștilor ar trebui făcută în colaborare cu specialiștii HIV, pentru a se evita posibilele riscuri de interferențe farmacologice a metadonei cu medicația HIV (Humeniuk *et al.*, 2000). Ar trebui să ne îndreptăm atenția către subiecte specifice, cum ar fi reducerea toleranței în perioadele de îmbolnăvire și riscul unei supradoze în cazul lipsurilor de memorie (Preston, 1996). Apariția fenomenelor de tip „demență HIV” fac dificilă administrarea oricărei terapii în afara unui sistem supravegheat.

Trebuie subliniate două aspecte importante al nivelului actual de cunoștințe privind interacțiunile dintre agoniști (metadonă în special) și medicația ARV: primul, că datorită faptului că marile companii farmaceutice nu au dorit să efectueze studii la pacienții seropozitivi dependenți până prin anii 2002–2003 – considerând că astfel ar încuraja folosirea substanțelor ilicite – nu sunt suficiente date privind aceste interacțiuni și al doilea, că studiile pe un număr relativ mic de pacienți efectuate la presiunea ONG și asociațiilor bolnavilor HIV/SIDA au arătat rezultate diferite de modelele farmacologice. Cel mai frecvent fenomen întâlnit a fost apariția unui ușor sindrom de sevraj care a necesitat în funcție de clasa și asocierea ARV o creștere cu 15–25% a dozelor de metadonă. Dintre INRT (Abacavirul ABC) și Stavudina (d4T) sunt mai frecvent citate. Toți INRT par să scadă

in vitro nivelul metadonei, cel mai pregnant Efavirenzul (EFV), iar dintre IP Nelfinavirul, Ritonavirul și mai ales asociația acestuia cu Lopinavirul (Kaletra).

În concluzie terapia ARV în cazul pacienților dependenți de opiacee aflați sau nu în terapie de substituție nu trebuie să difere esențial de cea a celorlalți pacienți seropozitivi, *ci este necesară o monitorizare și conlucrare mai strânsă cu pacienții, mai ales în primele luni de terapie asociată*. Este bine să se sublinieze pacienților că așa cum „sevrajul” îi obligă să-și ia cu regularitate opiaceul la fel de important este ca terapia ARV să fie luată cât mai constant pentru un efect cât mai susținut.

Dependenți cu hepatite cronice VHC și/sau VHB

Existența unei suferințe hepatice la orice pacient impune o schimbare a modului de alimentație și de viață. Excesul de alcool și alte substanțe „toxice” pentru organism, ca și o viață „dezordonată” sigur grăbesc progresia către ciroză și alte complicații ale infecțiilor cronice hepatice. Așa cum am mai spus dacă serologia pentru VHB este negativă se recomandă vaccinarea pacienților.

Hepatitele C și B reprezintă o problemă gravă de sănătate mai ales pentru consumatorii de droguri injectabile, atât din cauza răspândirii lor, cât și din cauza efectelor clinice pe care le induc. Doza de metadonă va trebui să fie evaluată și reanalizată, astfel încât să se afle în conformitate cu funcțiile ficatului. Datele actuale arată că persoanele aflate într-un tratament stabil cu agonști răspund la fel de bine ca ceilalți pacienți la tratamentul HCV. Studiile arată că terapia cu Interferon și Ribavirină poate induce simptome ce pot fi confundate cu sevrajul și astfel duce la creșterea dozei de agonist cu risc de supradoză. De aceea majoritatea autorilor recomandă inițierea terapiei specifice pentru hepatita C sau B doar la pacienții cu doze sub 40–50 mg metadonă/zi sau trecerea lor pe buprenorfină-naloxonă înaintea inițierii terapiei cu Interferoni.

În concluzie, ca și în cazul infecției HIV, este în principal necesară colaborarea strânsă cu pacientul și supravegherea reacțiilor acestuia cu interpretarea corectă a sursei lor.

În încheiere doresc să subliniez că în Programul Național de supraveghere și tratament al infecției HIV/SIDA a fost inclusă tot gratuit și terapia cu Interferoni și Ribavirină a eventualelor hepatite cronice asociate.

Tratamentul substitutiv în cazul polidependenței

Prof. dr. Dan Prelipceanu

Utilizarea concomitentă a mai multor substanțe complică siguranța și stabilitatea programelor de substituție. De aceea este de crucială importanță ca echipa terapeutică a programului de substituție să cunoască din timp existența polidependenței la fiecare client. În general, relația terapeutică a clientului, care alege un astfel de program, cu terapeuții presupune suficientă sinceritate din partea acestuia. Totuși, mai ales la începutul programului sau la un debutant în program, la clienții cu diagnostic dual poate exista tentația păstrării unui ultim teritoriu de libertate de mișcare, clientul continuând ocazional/permanent consumul de alcool sau altă substanță. De altfel în primele trei luni ale unui program de menținere pe substituție (PMS), utilizarea concomitentă a cel puțin unui alt drog este regula.

Detectarea utilizării altor substanțe (alcool, benzodiazepine, droguri ilicite) trebuie și poate fi făcută prin:

- anamneză;
- teste de urină;
- observația clinică a modificărilor comportamentale secundare ale consumului unui drog sau altul.

Odată detectat consumul asociat, va fi apreciată importanța lui în contextul balanței dintre prejudiciile posibile (creșterea riscului de *drop-out*, spre exemplu) vs dorința clientului sau deschiderea lui de a aborda problema, mai târziu, pe parcursul dezvoltării programului de substituție.

Totdeauna prezența acestei probleme va necesita o (re)evaluare psihiatrică amănunțită.

Polidependența este frecvent întâlnită la dependenții de opiacee. Cel mai frecvent sunt întâlnite benzodiazepinele (20%) și alcoolul (5%).

Combinăția lor, sau și altor substanțe (stimulentele, cocaina), întâmplătoare și foarte riscantă este de asemenea posibilă.

Consecințele polidependenței:

- periclitarea stabilității programului PMS;
- creșterea riscului de *drop-out*;
- creșterea riscului de a contracta infecții de seringă;
- reapariția problemelor legale legate de contactul cu piața neagră, a celorlalte consecințe clasice (sociale, profesional-ocupaționale);
- creșterea nevoilor de intervenții și – implicit – a resurselor și costurilor serviciilor medicale.

Atitudini și intervenții terapeutice specifice

Informarea pacienților

– Vom relua/sublinia câteva informații relevante legate direct de situația fiecărui client. De exemplu benzodiazepinele injectate i.v. în scop adictiv pot genera leziuni vasculare grave, cu amputarea unui membru (în cazul Temazepamului) sau depresie respiratorie ireversibilă, cu exitus. Asocierea consumului BDZ într-un program PMS potențează efectele substitutului necesitând o monitorizare mult mai atentă a dozelor acesteia, lucru valabil și pentru situația când, din motive terapeutice se prescrie un BDZ la un client în PMS. Diazepamul inhibă metabolizarea substitutului crescând concentrația plasmatică a acestuia. BDZ potențează acțiunea depresivă centrală a opiaceelor, ca a tuturor psihotropelor (alcool, barbiturice, neuroleptice tipice). De asemenea au efect dezinhibitor comportamental. BDZ au efect depresiv respirator și dacă se asociază cu buprenorfina, lipsită de acest efect în administrare izolată.

Reevaluarea programului PMS

– Se va analiza oportunitatea continuării eliberării dozelor pentru acasă. În cazul nesiguranței monitorizării vor fi sistate.

– Se va discuta din nou, de pe poziția nou creată de (re) cunoașterea uzului concomitent, beneficiile vs dezavantajele programelor PMS din perspectiva specifică a clientului și se evaluează de comun acord balanța acestora. Se poate decide reducerea progresivă

a dozelor de substitut în vederea chiar a stopării programului dacă se conchide că, pentru moment, predomină dezavantajele.

– Menținerea dozelor de substitut va fi decisă după evaluarea globală a situației clinice și având ca unic obiectiv siguranța clientului. De exemplu în cazul unei alcoolemii de 0,05% sau mai mult vom temporiza administrarea substitutului până la eliminarea completă a alcoolului.

Intervenții

– Dacă clientul optează pentru continuarea programului se va discuta un nou plan terapeutic având ca obiective rezolvarea polidependenței. Aceste obiective pot fi: detoxifiere pentru drogul asociat, dezvoltarea unui trainig pentru prevenția recăderilor cu uzul acestuia, reevaluare dozelor de metadonă, negocierea noilor obiective și a unor stimulente pentru client (acordarea dozelor ambulatorii, pentru acasă, de metadonă după o lună de abținere pentru drogul asociat, de exemplu). Alte obiective: stabilirea în comun a unei monitorizări regulate a progreselor în cadrul programului PMS, training pentru alte tehnici de consolidare a reducerii/abstinenței la drogul asociat etc.

– Interviu motivațional.

Patologia psihiatrică asociată și tratamentul substitutiv – diagnostic dual

Dr. Lucian Vasilescu

Atitudinea terapeutică

Diagnosticul dual (asocierea dintre adicție și o tulburare psihiatrică de axa I sau axa II DSM IV) este frecvent, cu risc crescut de cronicitate, cu prognostic nesatisfăcător. Toate acestea subliniază importanța unei atitudini terapeutice adecvate, care însă se lovește de anumite obstacole. Pacienții sunt în general excluși din studiile ce evaluează eficacitatea tratamentelor, tocmai datorită comorbidității și datele disponibile sunt încă rare, atât în ceea ce privește terapiile substitutive, farmacoterapia, cât și psihoterapiile.

Tratamentele actuale, fie ele secvențiale (ce tratează în mod prioritar una dintre cele două afecțiuni înainte de a fi luată în considerare cealaltă) sau în paralel (tratamentul este simultan, realizat de echipe multidisciplinare care recunosc necesitatea cooperării între ele și a asigurării unei continuități a îngrijirilor) și-au demonstrat limitele.

O trecere recentă în revistă a terapiilor disponibile trăgea concluzia că pacienții psihiatrici ar trebui informați despre absența dovezilor privind eficacitatea unui tratament suplimentar al abuzului lor de substanță. Autorii admit totuși că datele disponibile sunt limitate datorită multiplicității posibile de combinații de tulburări și a dificultăților metodologice proprii comorbidității. Absența eficienței este probabil structurală, legată de efectele negative ale clivajului instituțional. Într-adevăr, necesitatea unei colaborări între două sectoare având politici, protocoale și repere teoretice diferite,

uneori divergente generează importante dificultăți privind gestiunea pacienților comuni.

Tratamente integrate

Acest concept a apărut ca răspuns la dificultățile menționate. Termenul a fost introdus de către Minkoff în 1989, el propunând un prim program integrat în mediu medical pentru schizofrenii consumatori de droguri. El a subliniat similitudinile între modelele terapeutice ale tulburărilor mentale și adicțiilor, mai ales prin conceptele de remisie și de etape progresive ale tratamentului. El susținea tratamentul simultan al celor două afecțiuni, folosirea strategiilor specifice stadiului motivațional al schimbării în care se află pacientul și folosirea tehnicilor specifice fiecărei tulburări.

Definirea tratamentelor integrate

În literatură se regăsesc numeroase definiții ale programelor integrate de tratament și gradul de integrare al tratamentului variază enorm. Se postulează că un tratament integrat consideră că cele două tulburări se vor trata simultan, acordându-li-se o egală importanță, în cadrul unui aceluiași serviciu, de către un unic medic format în dublul diagnostic, după o evaluare specifică. Tratamentul integrat nu este o simplă sumă de programe ce se ocupă de tulburarea psihiatrică și cea adictivă, ci un tratament ce are drept țintă comorbiditatea în specificitatea sa, interacțiunea celor două tulburări cu scopul de a îngriji individul în globalitatea sa.

Există multiple modele de tratament integrat, în funcție de combinațiile posibile și acest domeniu suferă în continuare transformări.

Experții americani de la SAMHSA (*Substance Abuse and Mental Health Service Administration*) au elaborat șase principii comune pentru o îngrijire optimă a pacienților cu comorbiditate:

1. adoptarea unei perspective de vindecare pe termen lung, implicând trecerea prin stadii succesive de schimbare; planificarea unei continuități a îngrijirilor pe termen lung,

implicarea pacientului, prevederea unor îngrijiri specifice pentru fiecare stadiu;

2. o abordare multidimensională, care să țină cont de problemele medicale, psihologice, familiale, profesionale, sociale, legale;
3. abordarea specifică a fiecărei etape de tratament în concordanță cu etapele ciclului schimbării;
4. preocuparea precoce pentru problemele concrete (de viață) ale pacientului, pentru a favoriza menținerea sa în tratament;
5. identificarea disfuncțiilor cognitive și funcționale ale pacientului, frecvente în caz de dublu diagnostic, cu impact pronunțat asupra adeziunii la tratament; evaluarea acestor disfuncții propunerea unei informări și a unor intervenții simple, scurte, structurate și adaptate;
6. utilizarea rețelelor de sprijin pentru menținerea și ameliorarea rezultatelor tratamentului: grupuri de într-ajutorare, familia, asociațiile sunt cu atât mai importante cu cât acești pacienți sunt dublu stigmatizați, marginalizați în mediul lor de viață.

Pentru Drake, principiile tratamentelor integrate sunt:

- pacientul este parte a unui program ce propune tratament pentru ambele tulburări;
- tulburările psihiatrice și cele cauzate de abuzul de substanță sunt tratate de același clinician;
- clinicianul este format pentru depistarea, evaluarea, tratamentul ambelor tulburări;
- clinicianul propune un tratament pentru dependență adaptat și specific, pacienților suferind de o tulburare psihiatrică;
- obiectivul este mai curând de a diminua anxietatea decât confruntarea mecanismelor de negare;
- încrederea, înțelegerea și învățarea sunt privilegiate;
- tratamentul este programat pe termen lung și în ritm progresiv;

- tratamentul este adaptat stadiului schimbării în care se află pacientul;
- clinicianul dă dovadă de empatie, este disponibil și accesibil;
- grupurile de într-ajutorare, în 12 pași sunt disponibile pentru cei ce o doresc [26].

Eficacitatea tratamentelor integrate

În 1998, echipa lui Drake a propus o primă trecere în revistă a eficienței tratamentelor integrate ajungând la concluzia că sunt eficiente pentru reținerea pacienților în tratament, diminuarea dozelor de drog folosite dar mult mai puțin pe termen lung, privitor la simptomele psihiatrice și perioadele de spitalizare. În 2005, o trecere în revistă sistematică a zece studii randomizate comparând tratamente integrate cu diverse tratamente clasice regăseau cam aceleași rezultate oarecum decepționante. Totuși, autorii notează limitele acestor studii, efectivele reduse, necesitatea de a fi continuate cercetările.

Este deci prematur de a se pronunța asupra eficacității tratamentelor integrate. Noi studii sunt indispensabile. Se afirmă că tratamente în paralel cu echipe formate pentru comorbiditate și avertizate de riscurile de clivaj, ar putea fi soluții eficiente. În fine, tratamentele secvențiale ar putea avea un interes, de exemplu atunci când o ameliorare cognitivă sau somatică este necesară înainte de inițierea unui tratament.

În concluzie, tulburările co-ocurente, în ciuda prevalenței ridicate și a prognosticului sumbru reprezintă o problemă de sănătate publică importantă, dar încă puțin evaluată în lume și aproape ignorată în România.

Oferta de tratament actuală este victima clivajului între serviciile de psihiatrie și adictologie și dezvoltarea programelor de tratament integrat, luând drept țintă conceptul însuși de comorbiditate ar trebui să fie o prioritate. În acest context, terapia substitutivă, sub toate formele ei, având un obiectiv precis și strict individualizat (dezintoxicare sau menținere pe termen lung) este indispensabilă și își demonstrează întreaga valoare.

Lipsa formării în acest domeniu și a serviciilor specializate, ca și costul creării unor astfel de structuri rămân totuși obstacole importante.

Tratamentul substitutiv la pacienții minori

Lector univ. dr. Luminița Mihai

Deși intervențiile descrise anterior sunt recomandate pentru toți pacienții, grupul de minori are nevoi specifice speciale care ar trebui luate în considerare în cursul tratamentului.

Particularitățile ce țin de vârstă:

– adolescența este o perioadă a experimentelor, socializării și a riscului de a consuma droguri sau alcool;

– diferențele dintre boala adultului și cea a adolescentului includ perioade mai scurte de consum, consum polidrog, modificări fizice rapide, dar și sociale și existența unei varietăți de probleme cum ar fi fuga de acasă, scăderea performanțelor școlare, relații de familie conflictuale și lipsa perspectivelor de angajare, dar și antecedente ale consumului de alcool și droguri în familie;

– implicarea adolescenților în tratament este o problemă extrem de importantă, dată fiind o mare rezistență la tratament pe care o prezintă aceștia;

– studiile au arătat ca au fost obținute rezultate mai bune în urma tratamentului de lungă durată decât în cel de scurtă durată.

În evaluare este necesar să ținem cont de următoarele aspecte:

– riscul de sinucidere trebuie evaluat (estimat) în cazul tuturor pacienților adolescenți cu probleme asociate cu drogul/alcoolul sau cu semne de depresie;

– adolescenții consumatori de substanță pot fi mai imprezizibili;

– membrii familiei trebuie să fie incluși în anumite sesiuni, pentru a rezolva o parte din problemele din familie;

– o abordare tolerantă, dar însoțită de limite clare, este potrivită pentru mulți pacienți adolescenți;

– folosirea de polidrog este o normă printre adolescenți.

La fel ca la pacienții adulți, scopul tratamentului de substituție este de a reduce deteriorarea sănătății, pagubele sociale și economice atât ale individului, cât și ale familiei din care provin.

Metadona

De menționat că scopul administrării metadonei la adolescenți este identic cu cel de la adulți.

Particularitățile administrării metadonei pentru această grupă sunt:

- în Legea 143/2000 se specifica ca prim criteriu: administrarea metadonei nu se face pacienților sub 18 ani, dar ea poate fi administrată și de la vârsta de 16 ani, dar numai cu acordul părinților;
- ei nu trebuie excluși din program numai pe criteriul vârstei;
- dacă o persoană are vârsta între 16 și 18 ani, este indicat obținerea opiniei unui alt specialist în dezintoxicare, înainte de începerea tratamentului cu metadonă.

De exemplu, în Australia cadrul legislativ nu permite tratamentul minorilor sub 16 ani cu metadonă decât prin hotărâre judecătorească.

O etapă importantă a tratamentului este calitatea relației terapeutice ținând cont de vârsta pacientului și specificul ei. Este esențial a avea relații bune cel puțin cu unul dintre membrii echipei.

În cazul adolescenților, pentru includerea în tratamentul de substituție cu metadonă sunt semnificative următoarele două criterii:

1. persoanele purtătoare de virus al hepatitei B și C;
2. persoanele infectate cu HIV.

Pregătirea pentru consimțământul informat, înainte de intrarea în tratament, este necesar să abordeze următoarele chestiuni:

– este obligatoriu ca informarea cu privire la tratamentul de substituție să se realizeze împreună cu familia (aceasta își dă acordul scris);

- să fie prezentată politica programului și sublinierea obligațiilor familiei/pacientului;
- să se precizeze durata programului;
- să fie prezentate efectele tratamentului.

În cazul în care se începe tratamentul cu metadonă:

- stabilirea dozei se face în funcție de gradul de dependență;
- de subliniat că există dovezi care atestă că o singură doză de 10 mg poate fi fatală pentru un copil;
- riscul unei supradoze accidentale este mai mare la copil (de aici necesitatea administrării în zilele libere de către părinți);
- necesitatea implicării serviciilor sociale – pentru asigurarea asistenței vocaționale, financiare și familiale pentru a contribui pozitiv la progresul tratamentului.

Buprenorfină-naloxonă

- Poate fi administrată de la vârsta de 16 ani la pacienții care au fost de acord de a fi tratați pentru dependență și avem și acordul scris al familiei.
- Se administrează cu prudență la grupa de 16–18 ani. Sub vârsta de 15 ani nu avem date cu privire la siguranța și eficacitatea ei.
- Este necesar ca familia să fie informată de particularitățile de administrare și anume sublingual și durata de 5–10 minute până la dizolvare.
- Se subliniază contraindicațiile medicației cu sublinierea unor particularități pentru astm bronșic, anorexie, epilepsie (tratată cu valproat).
- Se subliniază creșterea eficacității tratamentului în cazul asocierii cu intervenția socială și psihologică.

Tratamentul substitutiv la femei însărcinate

Dr. Mihaela Roșca

Tratamentul de substituție

Consecințele consumului de heroină în timpul sarcinii cuprind o arie largă de probleme medicale, dar și probleme legate de neglijarea nutrițională și socială a viitoarelor mame, ceea ce va duce în cele din urmă la:

- consecințe materne:
 - prostituție;
 - avort;
 - boli infecțioase transmise sangvin (hepatite, HIV);
 - anemie carențială;
 - malnutriție;
 - naștere prematură;
 - pierderea sarcinii;
 - infecții intrauterine;
 - pre-eclampsie;
 - hemoragie ante- sau postpartum;
- consecințe fetale:
 - întârzierea dezvoltării intrauterine;
 - hipoxie și anoxie intrauterină;
 - sindromul abstenenței neonatale (55–95% din nn);
 - sindromul decesului brusc al nou-născutului;
 - abandon.

Idealul în privința femeilor însărcinate dependente de heroină ar fi dezintoxicarea, dar aceasta este practic imposibilă, fiind urmată la scurt timp de recădere.

1. Medicamentul de primă intenție în tratamentul substitutiv la femeile gravide este metadona

Recomandarea standard în ceea ce privește femeile însărcinate, cu dependență documentată de heroină, este ca acestea să fie menținute pe parcursul sarcinii sub substituție, cu un opioid sintetic (metadonă). Obiectivele tratamentului de substituție pentru femeile însărcinate care consumă droguri se suprapun obiectivelor tratamentului de substituție în general. În plus, reducerea circumstanțelor de apariție a complicațiilor, asigură condiții mai sigure și mai stabile pentru dezvoltarea sarcinii, pentru îngrijirea prenatală și postnatală.

Femeile însărcinate dependente de opiacee care doresc să fie tratate cu metadonă au acces prioritar la programul de tratament cu metadonă.

Avantajele tratamentului substitutiv cu metadonă:

- are un grad de retenție în terapie bun;
- îmbunătățește îngrijirea medicală atât pentru mamă, cât și pentru făt (tratament al bolilor infecțioase, control obstetrical);
- dă posibilitatea educării gravidei și a asistenței sociale a acesteia;
- induce și posibilitatea implicării partenerului în terapie.

Dacă o femeie însărcinată este evaluată ca fiind potrivită pentru tratamentul cu metadonă, este de o deosebită importanță stabilizarea timpurie pe programul cu metadonă. Principiul general este de a obține stabilitatea cu cea mai joasă doză posibilă. Totuși, dacă o femeie necesită o doză înaltă pentru a înceta consumul ilegal de opiacee, atunci trebuie prescrisă o doză înaltă.

Cura:

- inițiere: 20 mg/zi;
- creșterea dozei până la nivelul minim la care nu sunt prezente simptome de sevraj la opiaceu pe parcursul a aproximativ o săptămână (mai rapid decât în substituția obișnuită, dar este necesară menținerea gravidei în tratament);
- odată ce pacienta este stabilizată pe metadonă, iar sarcina nu prezintă complicații, se poate încerca o reducere ușoară a dozei de metadonă (2,5–5 mg/săptămână);

- trebuie evitate cât mai mult simptomele sevraj, întrucât acestea provoacă suferințe majore fătului;

- reglarea dozelor privind cantitatea și frecvența administrării lor trebuie să fie flexibilă;

- de obicei, în cel de-al treilea trimestru de sarcină, schimbări fiziologice asociate cu stadiile avansate ale sarcinii (volum mare de plasmă, creșterea nivelului de proteine plasmatică care fixează metadona, metabolismul placentar al metadonei ca urmare a inducției enzimatică) fac necesară o creștere a dozei cu 5–10 mg sau împărțirea dozei în două prize pentru menținerea nivelului plasmatic optim și evitarea simptomelor de sevraj, implicit al consumul paralel de droguri;

- nu se va întrerupe metadona înainte de naștere (risc mare de naștere prematură);

- nu s-a constatat o legătură clară și directă între doza de metadonă folosită pe parcursul sarcinii și apariția SNA.

2. Naloxona

Nu se va utiliza la o femeie însărcinată decât în caz de supradoză, deoarece ar putea pune sarcina în pericol

3. Buprenorfina

- Există studii contradictorii în privința siguranței administrării în sarcină.

- Nu se recomandă încă folosirea preparatului combinat (buprenorfina + naloxona) în sarcină.

- Pacientele aflate în tratament vor fi consiliate în privința riscurilor, iar în cazul în care sunt însărcinate vor fi transferate pe metadonă, sub supraveghere medicală.

- Pacientele care doresc continuarea tratamentului de substituție cu buprenorfina trebuie să înțeleagă că siguranța și eficacitatea acestuia nu sunt deplin evaluate.

Sindromul abstenenței neonatale (SNA)

- Apariția și gravitatea sindromului abstenenței neonatale este idiosincronic.

- Risc crescut de apariție a sindromului abstenenței neonatale asociat cu consum de alte droguri în timpul sarcinii.
- Nou-născuții la termen tind să se confrunte cu simptome mai grave sevrăj decât nou-născuții prematur.
- Toți copiii născuți de femei care iau metadonă vor fi monitorizați până la o săptămână după naștere, pentru apariția sindromului de abstenență neonatală.
- Gravitatea SNA este apreciată cu ajutorul scalei Finnegan.
- Tratamentul SNA se individualizează funcție de scorul Finnegan.
- Nu se administrează naloxon copilului unei femei dependente de opiacee, deoarece poate provoca complicații grave (de exemplu, atacuri de apoplexie).

Alăptarea

Femeile care nu consumă alte droguri decât metadonă vor fi încurajate să alăpteze, indiferent de doza de metadonă (există două excepții: femeia infectată cu HIV sau femeie cu hepatită C care are ragade):

- laptele de la sân conține cantități minime de metadonă;
- măririle de doze pot necesita încetarea alăptării la sân. Dacă doza de metadonă a unei mame care alăptează la sân este mărită cu mai mult de 10 mg după naștere, nou-născutul va fi examinat pentru semnele de intoxicare. Femeia care ia doze mari de metadonă va fi consiliată pentru a înțărca nou-născutul treptat, după câteva săptămâni. Dacă înțarcarea treptată nu este posibilă, copilul se va monitoriza pentru semne de sevrăj.

În laptele matern se excretă cantități mici de buprenorfină și buprenorfină-naloxonă:

- nu există dovezi referitoare la siguranța administrării și la efectele asupra dezvoltării copiilor alăptați sub buprenorfină;
- sunt necesare precauții în ceea ce privește alăptarea în aceste cazuri.

Îngrijirea prenatală se va face în colaborare cu serviciile de obstetrică specializate în managementul dependenței de droguri în timpul sarcinii. Pacientele vor fi sfătuite cu privire la realizarea unei relații de parteneriat între serviciile de dezintoxicare/dezalcoolizare și alte servicii importante în îngrijirea sarcinii acestora.

Metodologie pentru programele de menținere cu medicație de substituție

Dr. Gabriel Cicu

Programul de menținere cu medicație de substituție pe termen lung se poate realiza prin diverse metodologii. Aceste programe implică autoadministrarea medicației de către pacient pe diverse perioade de timp.

Autoadministrarea tratamentului de substituție (dozele pentru acasă) oferă pacienților o flexibilitate socială crescută și ajută la creșterea încrederii în sine. Dozele pentru acasă sunt în special utile pentru zonele în care tratamentul de substituție nu este disponibil.

Pacientul trebuie să fie stabilizat înainte de a i se oferi doze pentru acasă. Medicația pentru acasă trebuie să fie în aceeași doză ca și cantitatea administrată sub supraveghere.

Pacientul trebuie evaluat pentru clarificarea stabilității:

- aderența la tratament;
- aderența la programări și relația cu echipa terapeutică;
- lipsa consumului de opioide sau alte droguri ilegale (de obicei documentată prin teste urinare);
- stabil din punct de vedere psihic;
- status social stabil;
- existența unui loc sigur de depozitare a medicației (în special în cazul în care există și copii în aceeași casă);
- lipsa evidențelor traficului de substanțe ilegale și a injectării medicației de substituție (în special metadonă).

Poate fi dificil de evaluat dacă pacientul este suficient de stabil pentru a i se oferi medicația pentru acasă. Procesul de evaluare trebuie realizat în timp și de către întreaga echipă terapeutică.

Medicația pentru acasă nu este recomandată în următoarele cazuri:

- polidependență;
- supradoze recente;
- prezentare la administrare în stare intoxicată;
- condiții psihiatrice nestabilizate;
- echipa consideră că există risc de injectare a medicație sau de trafic.

În continuare sunt prezentate câteva exemple practice.

A. Metoda privilegiilor

a) Luna 1–3 inclusiv: inducție

Se realizează inducerea tratamentului și stabilirea dozei de menținere prin internare sau prezentare zilnică la centru.

b) Luna 4–6 inclusiv: un privilegiu

La sfârșitul primelor trei luni de tratament de substituție se face o evaluare de către medic, asistent social, psiholog. Dacă pe parcursul acestor trei luni de zile testele urinare efectuate au fost negative, respectă acordul de asistență și planul individualizat de asistență medicul centrului poate propune beneficiarului să beneficieze o zi pe săptămână de o autoadministrare a dozei zilnice pentru următoarele trei luni. În cazul în care beneficiarul este de acord, în fiecare săptămână beneficiarul primește o doză pentru autoadministrare. Astfel, în ziua anterioară celei stabilite pentru primirea privilegiului, medicul îi eliberează doza și pentru a doua zi. Beneficiarul deține asupra sa doza pentru a doua zi pe care și-o autoadministrează. Pierderea sau distrugerea acestei doze nu se înlocuiește, beneficiarul asumându-și întreaga responsabilitate asupra produsului. Dacă pe parcursul acestor trei luni rezultatul a cel puțin un test este pozitiv, se revine la administrarea zilnică, ca în primele trei luni de tratament, urmând ca beneficiarul să fie reevaluat după alte trei luni.

c) *Luna 7–9 inclusiv: două privilegii*

La sfârșitul celor trei luni cu un privilegiu se realizează o nouă evaluare medicală, psihologică și socială. Dacă testele urinare sau sangvine sunt negative și respectă acordul de asistență și planul individualizat de asistență, medicul centrului poate propune beneficiarului să beneficieze de două zile pe săptămână de autoadministrare a dozei zilnice, pentru următoarele 3 luni. În cazul în care beneficiarul este de acord, în fiecare săptămână acesta primește două doze pentru autoadministrare. Astfel, în ziua anterioară celor stabilite pentru primirea privilegiului, medicul îi eliberează dozele și pentru următoarele două zile. Beneficiarul deține asupra sa doza pentru cele două zile pe care și le autoadministrează. Pierderea sau distrugerea acestor doze nu se înlocuiește, beneficiarul asumându-și întreaga responsabilitate asupra produsului. Dacă pe parcursul acestor trei luni rezultatul a cel puțin un test este pozitiv, beneficiarul își pierde dreptul de a avea cele două privilegii și revine la faza cu un singur privilegiu, urmând ca beneficiarul să fie reevaluat după alte trei luni.

d) *Luna 10–12 inclusiv: trei privilegii*

La sfârșitul celor trei luni cu două privilegii se realizează o nouă evaluare medicală, psihologică și socială. Dacă testele urinare sau sangvine sunt negative și respectă acordul de asistență și planul individualizat de asistență medicul centrului poate propune beneficiarului să beneficieze de trei zile pe săptămână de autoadministrare a dozei zilnice, pentru următoarele trei luni. În cazul în care beneficiarul este de acord, în fiecare săptămână beneficiarul primește trei doze pentru autoadministrare. Astfel, în ziua anterioară celor stabilite pentru primirea privilegiilor, medicul îi eliberează dozele și pentru următoarele trei zile. Beneficiarul deține asupra sa doza pentru cele trei zile pe care și le autoadministrează. Pierderea sau distrugerea acestor doze nu se înlocuiește, beneficiarul asumându-și întreaga responsabilitate asupra produsului. Dacă pe parcursul acestor trei luni rezultatul a cel puțin un test este pozitiv, beneficiarul își pierde dreptul de a avea cele trei privilegii și revine la faza cu două privilegii, urmând ca beneficiarul să fie reevaluat după alte trei luni.

e) *Luna 13–18 inclusiv: tratament săptămânal*

La sfârșitul celor trei luni cu trei privilegii se realizează o nouă evaluare medicală, psihologică și socială. Dacă testele urinare sau sangvine sunt negative și respectă acordul de asistență și planul individualizat de asistență, precum și dacă beneficiarul prezintă stabilitate avansată (reinscriere socială și asumarea responsabilităților), medicul centrului poate propune beneficiarului să beneficieze de o săptămână de autoadministrare a dozei zilnice, pentru următoarele 6 luni. În cazul în care beneficiarul este de acord, în fiecare săptămână beneficiarul primește dozele necesare pentru săptămâna în curs, la data și ora stabilită împreună cu medicul. Beneficiarul deține asupra sa dozele pentru o săptămână pe care și le autoadministrează. Pierderea sau distrugerea acestor doze nu se înlocuiește, beneficiarul asumându-și întreaga responsabilitate asupra produsului. Dacă pe parcursul acestor șase luni rezultatul a cel puțin un test este pozitiv, beneficiarul își pierde dreptul de a avea tratamentul pentru o săptămână și revine la faza anterioară, urmând ca beneficiarul să fie reevaluat după alte trei luni.

f) *După luna 19: tratament la două săptămâni*

La sfârșitul celor șase luni cu tratament săptămânal se realizează o nouă evaluare medicală, psihologică și socială. Dacă testele urinare sau sangvine sunt negative și respectă acordul de asistență și planul individualizat de asistență, precum și dacă beneficiarul prezintă stabilitate avansată (reinscriere socială și asumarea responsabilităților) medicul centrului poate propune beneficiarului să beneficieze în continuare de două săptămâni de autoadministrare a dozei zilnice. În cazul în care beneficiarul este de acord, la fiecare două săptămâni beneficiarul primește dozele necesare pentru cele două săptămâni, la data și ora stabilită împreună cu medicul. Beneficiarul deține asupra sa dozele pentru două săptămâni pe care și le autoadministrează. Pierderea sau distrugerea acestor doze nu se înlocuiește, beneficiarul asumându-și întreaga responsabilitate asupra produsului. Dacă pe parcursul tratamentului rezultatul a cel puțin un test este pozitiv, beneficiarul își pierde dreptul de a avea tratamentul pentru două săptămâni și revine la faza anterioară, urmând ca beneficiarul să fie reevaluat după alte trei luni.

B. Program de menținere cu metadonă

1. INDUCȚIA

– este etapa în care se stabilește doza terapeutică de metadonă prin creșterea progresivă a dozei.

– are o durată de **minim 2 săptămâni și maxim 4 săptămâni**

– în această etapă se asigură:

- administrare zilnică a tratamentului;
- o consultație medicală/săptămână;
- o ședință de psihoterapie de grup/săptămână;
- o testare pentru opiacee/săptămână.

Dacă după o inducție de 4 săptămâni nu se reușește obținerea a două teste negative consecutive la opiacee, perioada de inducție se prelungește cu 2–4 săptămâni – **etapa de prelungire**. *Neîndeplinirea criteriilor de trecere la etapa următoare după etapa de prelungire duce la schimbarea planului de tratament.*

2. MENȚINEREA

Etapa 1

– are durată de **o lună**;

– în această etapă se asigură:

- administrare zilnică a tratamentului;
- o consultație medicală/2 săptămâni;
- o ședință de psihoterapie de grup/săptămână;
- o testare pentru opiacee/săptămână.

Dacă se înregistrează 2 teste consecutive sau 3 teste neconsecutive pozitive la opiacee sau 2 absențe la administrarea tratamentului/consultații/testare, etapa 1 se prelungește până la maxim 3 luni – **etapa de prelungire**. *Neîndeplinirea criteriilor de trecere la etapa următoare după etapa de prelungire duce la schimbarea planului de tratament.*

Îndeplinirea criteriilor de trecere la etapa următoare timp de o lună permite trecerea la etapa 2.

Etapa 2

– are durată de **3 luni**;

– în această etapă se asigură:

- administrarea tratamentului la clinică 3 zile/săptămână;

- o consultație medicală/lună;
- o ședință de psihoterapie de grup/2 săptămâni;
- o testare pentru opiacee/săptămână.

Dacă se înregistrează 2 teste consecutive sau 3 teste neconsecutive pozitive la opiacee sau 2 absențe la administrarea tratamentului/consultații/testare, se revine la etapa 1.

Etapa 3

- are durată de **3 luni**;
- în această etapă se asigură:
 - administrarea tratamentului la clinică 1 zi/săptămână;
 - o consultație medicală/lună;
 - o ședință de psihoterapie de grup/2 săptămâni;
 - o testare pentru opiacee/săptămână.

Dacă se înregistrează 2 teste consecutive sau 3 teste neconsecutive pozitive la opiacee sau 2 absențe la administrarea tratamentului/consultații/testare, se revine la etapa 2.

Etapa 4

- în această etapă se asigură:
 - administrarea tratamentului la clinică 1 zi/2 săptămâni;
 - o consultație medicală/lună;
 - o ședință de psihoterapie de grup/2 săptămâni;
 - o testare pentru opiacee/săptămână.

Dacă în această etapă nu se reușește menținerea testelor negative la opiacee sau se înregistrează absențe la administrarea tratamentului/consultații/testare, se revine la etapa 3.

C. Program de menținere cu buprenorfină-naloxonă

1. INDUCȚIA

– este etapa în care se stabilește doza terapeutică de buprenorfină-naloxonă;

- are o durată de **maxim 4 zile**;
- în această etapă se asigură:
 - administrare zilnică a tratamentului;
 - 1–4 testări pentru opiacee.

Criterii de trecere la etapa următoare:

- un test negativ la opiacee;
- nici o absență la administrarea tratamentului/consultații/
testare.

2. MENȚINEREA

Etapa 1

- are durată de **o lună**;
- în această etapă:
 - se eliberează rețeta de tratament pentru o săptămână;
 - se efectuează un consult medical/săptămână;
 - pe parcursul acestei luni se pot efectua 1–4 teste pentru opiacee.

Criterii de trecere la etapa următoare:

- un test negativ la opiacee;
- nici o absență la administrarea tratamentului/consultații/
testare.

Etapa 2

- are durată de **o lună**;
- în această etapă:
 - se eliberează rețeta de tratament pentru 2 săptămâni;
 - se efectuează un consult medical/2 săptămâni;
 - pe parcursul acestei luni se pot efectua 1–2 teste pentru opiacee.

Criterii de trecere la etapa următoare:

- un test negativ la opiacee;
- nici o absență la administrarea tratamentului/consultații/
testare.

Etapa 3

- are durată nedeterminată;
- în această etapă:
 - se eliberează rețeta de tratament pentru 3 săptămâni;
 - se efectuează un consult medical/3 săptămâni;
 - pe parcursul acestei etape se pot efectua 1–2 teste pentru opiacee.

Intervenții complementare psihosociale în tratamentul substitutiv al dependenței de opiacee

Dr. Eugen Hriscu

Intervențiile psihosociale îmbunătățesc rezultatele tratamentului substitutiv în ceea ce privește retenția în tratament precum și uzul de opiacee ilicite prin îmbunătățirea parametrilor de funcționare psihologică și socială. Acestea nu reprezintă un simplu adaos la medicația de substituție, ci o componentă esențială a unui program de intervenții integrate. În prezent sunt disponibile diverse forme de psihoterapie adaptate problemelor asociate dependenței de droguri. Tratamentul substitutiv ajută pacientul să se extragă dintr-un stil de viață haotic și îi oferă stabilitatea necesară participării la intervențiile psihosociale. Unele centre, denumite *low-threshold*, oferă tratamentul de menținere fără a-l condiționa de necesitatea îndeplinirii unor obiective comportamentale (de exemplu, renunțarea la consumul de opiacee ilicite) și oferă un minimum de intervenții psihosociale; altele, *high-threshold*, condiționează tratamentul substitutiv de îndeplinirea acestor obiective și oferă o gamă mai bogată de asemenea intervenții.

Educația

Pacienții aflați în tratament substitutiv au nevoie să primească:
– informații și sfaturi cu privire la menținerea stării de sănătate, în special în ce privește reducerea riscului de infectare cu HIV/SIDA, hepatita B și C, despre posibilitatea contractării și transmiterii unei boli venerice, despre ce pot face în cazul în care au fost deja infectați cu HIV, hepatita B sau C;

- educație pe subiecte generale de sănătate, precum și despre asistența socială pe care o pot primi, funcționarea socială și de rol (angajare, educare, parentare);
- informații și/sau referire către alte servicii de sănătate sau sociale care sunt disponibile în comunitate;
- informații despre serviciile de urgență disponibile în caz de supradoză sau altă urgență.

Consilierea

Se consideră că serviciile care oferă cu regularitate ședințe de consiliere centrate pe problemele legate de consumul de droguri au rezultate mai bune decât serviciile care oferă puțină consiliere sau deloc. Consilierea poate fi realizată în format individual sau de grup. În format individual, consilierea poate să aibă loc cu o frecvență care ține seama de nevoile și starea pacientului din acel moment. Conform panelului de experți al SAMSHA (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration*), componentele standard ale consilierii acestor pacienți includ:

- intervenții de stimulare a motivației;
- educație despre dependențe și efectele drogurilor și ale alcoolului;
- educație despre strategiile de prevenire a recăderilor, de exemplu, cum să evite sau să facă față „oamenilor, locurilor, lucrurilor” care pot declanșa pofta de drog;
- identificarea unor probleme speciale, neașteptate;
- asistență în menținerea compliancei față de regulile și regulamentul programului;
- tehnici de management al timpului și stresului;
- asistență în structurarea timpului și stabilirea unui orar de activități;
- asistență în dezvoltarea unui stil de viață sănătos care să implice mișcare, alimentație adecvată, întreruperea fumatului și abandonarea practicilor sexuale riscante;
- asistență în implicarea în activități sociale comunitare, grupuri de autoajutor etc.

Consilierea realizată în format de grup reprezintă intervenția cea mai reprezentativă pentru domeniul adicțiilor. Posibile domenii abordate în cadrul consilierii de grup sunt:

- educație despre consumul de droguri;
- mecanismele dependenței de droguri;
- probleme medicale;
- impactul consumului de droguri asupra celorlalți membri ai familiei;
- petrecerea timpului liber;
- relații interpersonale;
- consumul de alcool;
- creșterea stimei de sine;
- mecanismele recăderii;
- tulburările psihice;
- efectele secundare ale metadonei/buprenorfinei;
- managementul stresului și tehnici de relaxare;
- abilități de comunicare;
- managementul timpului;
- HIV/SIDA;
- alimentație și mișcare;
- grupuri pentru părinți.

Pe lângă consilierea pacientului aflat în tratament substitutiv, unele centre organizează ședințe individuale/grupuri de consiliere pentru familiile acestora, cu scopul implicării lor în tratament și creșterea sprijinului familial.

Intervenții psihoterapeutice

Dacă în consiliere se lucrează în special asupra evenimentelor și proceselor externe, psihoterapia își propune să influențeze procesele intrapsihice care mențin consumul de drog sau interferează cu tratamentul. Există numeroase studii care au dovedit eficiența intervențiilor psihoterapeutice asociate tratamentului substitutiv. Dintre acestea, mai bine documentate sunt intervențiile de tip cognitiv-comportamental și cele de tip interviu motivațional:

– *programele pentru prevenirea recăderilor*: se bazează pe identificarea situațiilor în care pacientul se află în pericol să reia

consumul de opiacee ilicite și dezvoltarea de strategii de coping specifice fiecărei situații;

– *programele de tip trainingul abilităților sociale*: își propun să ofere pacienților abilități noi pentru a face față presiunii grupului de egali, schimbări în stilul de viață, managementul emoțiilor, stresului și al timpului;

– *intervențiile de creștere a motivației*: se bazează pe un model stadial al schimbării (Prochaska, diClemente, 1982) și își propun ca, prin intervenții nonconfrontative, să ajute pacientul în a-și consolida motivația pentru schimbare, a implementa și menține apoi schimbarea;

– *terapia de familie și terapia comportamentală de cuplu*: de obicei indicate după o perioadă de stabilizare, este recomandată pacienților ale căror familii/parteneri contribuie la menținerea consumului de drog sau interferă negativ cu participarea la tratament;

– *terapie comportamental-dialectică*: un program terapeutic care se adresează persoanelor care asociază la consumul de drog și o tulburare de personalitate de tip *borderline*, a fost adaptată și pentru pacienții din clinicile de metadonă. Este o intervenție elaborată care necesită resurse și un personal calificat.

Intervenții comportamentale

Se bazează pe principiile învățării și schimbării comportamentale. Un exemplu de astfel de intervenție îl reprezintă managementul contingențelor. În această formulare, pacientul are dreptul să primească o serie de recompense pentru atingerea unor ținte comportamentale clar formulate. Neatingerea obiectivelor duce la retragerea recompenselor. Recompensele pot fi sub forma de vouchere pe care pacientul le poate schimba apoi în servicii, alimente, obiecte sau, mai adesea, sub forma dreptului de a lua acasă medicația de substituție sau alte facilități în relația cu Centrul. Un principiu important în tratamentul comportamental afirmă superioritatea recompenselor pentru schimbare față de pedepsirea comportamentelor nedorite. Spre exemplu, după o anumită perioadă în care pacientul a prezentat urine negative la opiacee, acesta poate primi dreptul de a primi acasă medicația pentru două zile, apoi trei și așa mai departe. O probă de urină pozitivă poate duce la anularea acestor drepturi.

Un alt tip de intervenție comportamentală, expunerea la stimulii care declanșează pofta de drog, nu a fost dovedită ca eficientă, iar un studiu a raportat chiar efecte negative în rata de abandon față de grupul control.

Grupurile de autoajutor

Încă inexistentă în România, grupurile de autoajutor de tip *Narcotic Anonymous* (NA) pot reprezenta o sursă de suport social valoroasă pentru pacienții care au pierdut contactele cu persoane neconsumatoare de drog. Din păcate, filosofia NA promovează abținerea totală și pacienții menținuți pe metadonă se pot simți ostracizați într-un asemenea mediu. Rămâne posibilitatea organizării unor grupuri de egali *ad hoc* în cadrul centrelor specializate sau implementării filosofiei NA pentru pacienții menținuți pe metadonă în cadrul grupurilor *Methadone Anonymous*.

Intervenții de reinsertie socială

La prezentarea pentru tratamentul substitutiv, pacienții au adesea numeroase probleme sociale ale căror rezolvări influențează aderența la tratament. Foarte adesea un centru specializat va oferi servicii de asistență socială pentru soluționarea unor dificultăți de natură socială, cum ar fi:

– probleme legate de asigurarea nevoilor de baza (hrană, adăpost):

- prin referirea pacientului către servicii diverse cum ar fi adăposturile de noapte, locuințele protejate, cantinele sociale;

– probleme legale:

- stabilirea statutului juridic al pacientului și rezolvarea problemelor legate de o posibilă cercetare penală, probațiune sunt chestiuni urgente care, nesoluționate, pot duce la abandonul tratamentului;
- probleme legate de refacerea actelor de identitate;

– probleme legate de asigurarea accesului facil la tratament (asigurarea transportului de la și către centru):

- probleme legate de creșterea copiilor minori ai pacienților;
- probleme legate de accesarea fondurilor de asigurări sociale, inclusiv asigurare medicală;
- probleme de natură financiară, inclusiv datorii;
- probleme legate de găsirea și menținerea unei slujbe:
 - ajutorarea pacientului în pregătirea pentru un interviu, scrierea unui CV;
 - accesarea cursurilor și programelor de formare profesională;
 - reintegrarea în sistemul școlar;
 - în unele cazuri, menținerea contactului cu angajatorul și soluționarea unor posibile conflicte la locul de muncă.

Managementul de caz

Unele centre (inclusiv în România) își organizează serviciile în jurul conceptului de management de caz. Există mai multe forme de management de caz și o definiție unică nu a fost formulată încă. Totuși, în general, managementul de caz este considerat a fi o abordare coordonată pentru oferirea de servicii diverse de sănătate, tratament al abuzului de substanțe, sănătate mintală și servicii sociale, prin punerea în contact a pacienților cu serviciile necesare pentru rezolvarea anumitor nevoi de îngrijire și atingerea unor obiective prestabilite. Diversele forme de management de caz se plasează de-a lungul unui continuum, în funcție de nivelul de implicare a profesionistului – de la o minimă implicare, managerul de caz funcționând doar ca un simplu agent de referire a pacientului între diverse servicii, la o implicare intensă, inclusiv în mediul de viață al pacientului, așa cum este cazul în programele ACT (*assertive community treatment*). Pacientului îi este alocat un manager de caz odată cu intrarea în tratament. Acesta poate fi un asistent social, psiholog sau asistent medical cu pregătire specifică. Funcțiile de bază ale unui manager de caz sunt:

- oferă clientului un punct de contact unic pentru navigarea prin mai multe sisteme de servicii de sănătate și sociale;
- vorbește în numele clientului și îi susține interesele (*advocacy*);

– este flexibil, orientat spre lucrul în comunitate și are în vedere în primul rând nevoile clientului;

– asistă clientul în rezolvarea problemelor care în general sunt considerate a nu face parte din domeniul tratamentului abuzului de substanțe (probleme sociale, relaționale etc.).

Concluzii

Tratamentul substitutiv reprezintă cea mai eficientă metodă terapeutică de care dispunem în prezent în abordarea dependenței de opiacee. Există dovezi covârșitoare care arată ca pacienții menținuți pe metadonă sau buprenorfină au o calitate crescută a vieții, scad semnificativ consumul de droguri, au un risc scăzut de supradoză și o șansă mai bună pentru a se reintegra socioprofesional.

Asocierea intervențiilor psihosociale, în special a abordărilor de tip comportamental, este eficientă în creșterea retenției în tratament și reducerea consumului de droguri.

Educația și consilierea sunt componente de bază ale oricărei forme de tratament substitutiv. Această observație este importantă mai ales în condițiile dezvoltării tratamentului substitutiv cu buprenorfină-naloxonă prin cabinete medicale de psihiatrie, unde lipsa de timp și spațiu poate fi un obstacol și, de asemenea, în serviciile de tip *low-threshold*.

Intervențiile psihosociale mai complexe, cum ar fi psihoterapia cognitiv-comportamentală și cea de creștere a motivației, consilierea individuală sau de grup orientată pe dezvoltarea de abilități, implicarea familiei, managementul de caz sunt eficiente și, probabil, sunt rezervate centrelor și serviciilor specializate.

Pacienții dependenți de opiacee prezintă, pe lângă problemele medicale și de sănătate mintală, o serie de probleme sociale de ale căror rezolvări depind aderența la tratament și prognosticul pe termen lung.

Referințe bibliografice

1. Suboxone® buprenorfine HCl/naloxone HCl dihydrate – sublingual tablets, Reckitt Benckiser Pharmaceuticals Inc. U.S.A., Product Monograph, 2006
2. Cicu, G.; Daniela, G.; Ana Maria M., *Concepte de bază privind tulburările datorate consumului de substanțe*, București, 2007
3. Katzung, B., *Basic and Clinical Pharmacology*, ed. a X-a, McGraw Hill, N.Y., 2007
4. Brunton, L.; Lazo, J.S.; Parker, K.L. (editori), *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, ed. a XI-a, McGraw Hill, N.Y., 2006
5. Mungiu, O.C., *Tratat de Algeziologie*, Polirom, Iași, 2007
6. Buprenorphine–highlights, Prague 2007; *Schering-Plough Pharmaceuticals* – Reckitt Benckiser
7. WHO, *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*, World Health Organization, Geneva, 2008
8. WHO, *Operational guidelines for the management of opioid dependence in the south east asia region*, World Health Organization, 2008
9. WHO/UNAIDS/UNODC, *Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention: position paper*, WHO, UNAIDS and UNODC, Geneva, 2004
10. Hall, W.; Ward, J.; Mattick, R.P., *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*, Harwood, Amsterdam, 1998.

REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

11. American Psychiatric Association, *Manual de Diagnostic și Statistică a Tulburărilor Mentale. DSM-IV-TR*, ediția a IV-a revizuită, București, 2003
12. Prelipceanu, D.; Voicu V. (editori), *Abuzul și dependența de substanțe psihoactive*, InfoMedica, București, 2004
13. Center for Substance Abuse Treatment, *Matching Treatment to Patient Needs in Opioid Substitution Therapy*. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 20. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 1995
14. Center for Substance Abuse Treatment, *Comprehensive Case Management for Substance Abuse Treatment*. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 27. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 1998
15. Center for Substance Abuse Treatment, *Enhancing Motivation for Change in Substance Abuse Treatment*. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 35. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 1999
16. www.emcdda.org
17. www.nida.nih.gov
18. www.who.int/substance_abuse
19. www.niaaa.nih.gov

Resurse online:

Organizația Mondială a Sănătății

http://www.who.int/hiv/topics/idu/drug_dependence/en/index.html

Irlanda de Nord – Guidelines on Opiate Substitution Treatment for Opiate Dependence

http://www.who.int/hiv/topics/idu/drug_dependence/en/index.html

Opioid Substitution in Custodial Settings – Andrej Kastelic, Jörg Pont, Heino Stöver

<http://www.unodc.org/documents/baltics/OST%20in%20Custodial%20Settings.pdf>

Eurasian Harm Reduction Network – Opiate substitution therapy – Guidelines

<http://www.harm-reduction.org/opioid-substitution-therapy/services.html>

International AIDS Society – Opioid Substitution Therapy in Selected Countries of Eastern Europe and Central Asia

http://www.iasociety.org/Web/WebContent/File/19Jan-IASyalta-OST%20Overview_ENG%20final%20version-doc.pdf

National Treatment Agency for Substance Misuse (Marea Britanie) – Treating drug misuse problems: evidence of effectiveness


http://www.nta.nhs.uk/publications/documents/nta_treat_drug_misuse_evidence_effectiveness_2006_rb5.pdf

FORUM – Methadone Dosing & Safety

http://www.atforum.com/SiteRoot/pages/addiction_resources/DosingandSafetyWP.pdf

FORUM – Methadone Drug Interactions (3rd edition, 2005)

http://www.atforum.com/SiteRoot/pages/addiction_resources/Drug_Interactions.pdf



romanian
harm
reduction
network

www.rhrn.ro
office.rhrn@gmail.com

Proiectul de a edita prezentul ghid a devenit o șansă reală de a consolida încrederea în terapia de substituție, dar și în tratabilitatea în general a acestei boli. Faptul că redactarea capitolelor ghidului a fost încredințată unor specialiști cu experiență incontestabilă în diferitele aspecte ale adicției la opiacee constituie garanția necesară pentru ca ghidul să devină o referință obligatorie pentru medicii (psihiatri de adulți sau copii, infecționiști, medici de familie), psihologii clinicieni, asistenții sociali și medicali, sociologii, psihoterapeuții implicați, oriunde în țară, în orice tip de unitate care are ca obiectiv tratamentul adicției la opiacee.

ISBN 978-606-92394-0-7



Volum tipărit în 500 de exemplare cu asistență financiară din partea UNODC.
Acest material nu reprezintă în mod necesar poziția oficială a UNODC.