

Podávání Antabusu

Posouzení medicínské efektivity výkonu na základě principu evidence-based medicine...

Zpracoval Viktor Mravčík , 30. května 2020

Disulfiram

Úvod

Disulfiram (Antabus) je již od 50. let minulého století s úspěchem používán při léčbě závislosti na alkoholu. Jeho mechanismus účinku je v primárně psychologický a je založen na vysoce nepříjemném farmakologickém účinku, pokud je s disulfiramem konzumován alkohol (disulfiram-ethanolová reakce). Disulfiram blokuje enzym aldehyddehydrogenázu (ALDH), což vede k hromadění acetaldehydu, který je zodpovědný za nežádoucí účinky – tachykardii, návaly, nevolnost , zvracení. Psychologická hrozba disulfiram-ethanolové reakce posiluje odmítání alkoholu a je zodpovědná za účinnost léčby (Azrin a kol., 1982; Skinner a kol., 2010).

Disulfiram je podáván obvykle v dávce mezi 250 a 500 mg/den. Aplikace disulfiramu se neobejde bez důkladného poradenství a informování pacienta, protože pokud má být disulfiram používán, musí pacient během užívání léku jasně rozumět rizikům v případě konzumace alkoholu, neboť se může projevit srdeční, jaterní a neurologická toxicita acetaldehydu. Lékař a pacient se musí dohodnout na potřebě dalšího klinického dohledu a sledování účinnosti a vedlejších účinků. Je rovněž zřejmé, že léčba disulfiramem představuje pouze doplňkovou terapií a že primární je podpora, dohled, psychoterapie a další terapeutické intervence. Disulfiram je užíván spolupracujícími pacienty bez dohledu, častěji je aplikována terapie pod dohledem. Je účinný především v krátkodobém horizontu (6 měsíců), dlouhodobý účinek léčby disulfiramem, pokud není doprovázena dalšími intervencemi, je sporný (Wright a Moore, 1990).

Systematický přehled (11 randomizovaných klinických studií, celkem 1527 pacientů) porovnávající léčbu disulfiramem s placebem, žádnou nebo jinou léčbu podporující abstinenci došel k závěru, že léčba disulfiramem pod dohledem má vliv na krátkodobou abstinenci a prodlužuje délku období abstinence do relapsu a snižuje počet dnů pití alkoholu (Jørgensen a kol., 2011).

Nejnovější metaanalýza (22 klinických randomizovaných studií, 2262 pacientů) ukázala, že disulfiram prokázal superioritu nad placebem *corrected effect size* = 0,58 (95%CI = 0,35-0,82), přičemž při srovnání otevřených a zaslepených studií se ukázalo, že pouze v otevřených studiích (tam, kde pacienti věděli, že užívají disulfiram) prokázal disulfiram významnou superioritu nad placebem *corrected effect size*= 0,70 (95% CI = 0,46 až 0,93). Zaslepené studie nevykazovaly žádnou účinnost disulfiramu ve srovnání s placebem. V otevřeném designu je tedy disulfiram bezpečnou a účinnou léčbou ve srovnání s jinými farmakologickými léčbami podporujícími abstinenci nebo s léčbou bez disulfiramu (Skinner a kol., 2014).

- AZRIN, N. H., SISSON, R. W., MEYERS, R. & GODLEY, M. 1982. Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 13, 105-12.
- JØRGENSEN, C. H., PEDERSEN, B. & TØNNESEN, H. 2011. The efficacy of disulfiram for the treatment of alcohol use disorder. *Alcohol Clin Exp Res*, 35, 1749-58.
- SKINNER, M. D., COUDERT, M., BERLIN, I., PASSERI, E., MICHEL, L. & AUBIN, H. J. 2010. Effect of the threat of a disulfiram-ethanol reaction on cue reactivity in alcoholics. *Drug Alcohol Depend*, 112, 239-46.
- SKINNER, M. D., LAHMEK, P., PHAM, H. & AUBIN, H. J. 2014. Disulfiram efficacy in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *PLoS One*, 9, e87366.
- WRIGHT, C. & MOORE, R. D. 1990. Disulfiram treatment of alcoholism. *Am J Med*, 88, 647-55.