

LITERÁRNÍ PŘEHLED

únor 2009



**Buprenorfin,
buprenorfin/naloxon
a substituční léčba opiátové závislosti**

 Schering-Plough

OBSAH

Am J Drug Alcohol Abuse. 2008;34(4):355-81.

Farmakogenetická léčba drogové závislosti: alkohol a opiáty.

Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry ,4. září 2008

Substituční léčba opiáty potlačuje příjem alkoholu u osob závislých na heroinu a alkoholu: Předběžné výsledky otevřené randomizované studie.

Subst Abuse Treat Prev Policy. 17. ledna 2008; 3:16.

Retrospektivní vyhodnocení pacientů, kteří přešli z buprenorfinu (Subutex) na kombinaci buprenorfin/naloxon (Suboxone).

JAMA.; 300(17):2003-11., 5. listopadu 2008

Prodloužená versus krátkodobá léčba kombinací buprenorfin-naloxon u mládeže závislé na opiátech: randomizovaný test.

Am J Addict.;17(2):116-20., březen-duben 2008

Dlouhodobá léčba kombinací buprenorfin/naloxon v primární péči: výsledky za 2-5 let.

Psychiatr Serv.;59(8):909-16.; srpen 2008

Použití buprenorfinu pro léčbu závislosti: postoje drogových specialistů a všeobecných psychiatrů.

J Subst Abuse Treat. 19. srpen 2008

Činitelé ovlivňující ochotu léčit buprenorfinem.

Exp Clin Psychopharmacol. duben 2008;16(2):132-43.

Počítačová behaviorální terapie pro ambulantní pacienty závislé na opiátech: randomizovaná kontrolovaná studie.

Am J Addict. září-říjen 2008;17(5):396-401.

Postoje osob závislých na opiátech k buprenorfinu a metadonu

Drug Alcohol Rev. 2008 Jul;27(4):393-7.

Chování pacientů při vyhledávání pomoci v souvislosti se zdravotními problémy spojenými s léčbou metadonem a buprenorfinem.

Int J Psychiatry Med. 2008;38(2):217-26.

Výskyt hraničních poruch osobnosti u pacientů užívajících buprenorfin

Addict Behav.; Prosinec 2008; 33(12):1625-9.;

Šňupání buprenorfinu jako reakce na neadekvátní péči u substituovaných pacientů: výsledky z průzkumu Subazur v jihovýchodní Francii.

Drug Alcohol Depend. 26. září 2008

Užívání benzodiazepinu pacienty závislými na opiátech a léčnými udržovací léčbou buprenorfinem: Koreláty užívání, zneužívání a závislosti.

J Opioid Manag. 2008 Jan-Feb;4(1):41-7.

Účinek buprenorfinu na psychomotorické funkce u pacientů udržovaných na buprenorfinu.

Am J Drug Alcohol Abuse. 2008;34(5):584-93.

**Neuropsychologické fungování pacientů závislých na opiátech:
nerandomizované porovnání pacientů preferujících udržovací léčbu buprenorfinem nebo metadonem.**

J Subst Abuse Treat. Prosinec 2008; 35(4):457-61.

Návštěvnost ambulancí v souvislosti s metadonem a buprenorfinem: populační indikátor nežádoucích účinků.

J Addict Dis. 2008;27(3):31-5.

Charakteristiky elektrokardiogramu u pacientů udržovaných metadonem a buprenorfinem

J Interv Card Electrophysiol. Listopad 2008; 23(2):117-9.

Úspěšný přechod na buprenorfin u pacienta s ventrikulární tachykardií indukovanou metadonem.

Drug Alcohol Depend. 17. října 2008

Udržovací léčba buprenorfinem a metadonem ve vězení a po propuštění: randomizovaný klinický test

Pediatrics. Září 2008;122(3): p.601-7.

Sublinguálně aplikovaný buprenorfin pro léčbu novorozeneckého abstinčního syndromu: randomizovaná studie

Clin Pharmacol Ther. Listopad 2008;84(5):604-12

Korelace dávký maternálního buprenorfinu, koncentrace buprenorfinu a koncentrace metabolitů v mekoniu s novorozeneckými výsledky

Addiction. 4. září 2008

Vliv léčby metadonem nebo buprenorfinem a pokračujícího injekčního užívání drog na dodržování vysoce aktivní antiretrovirální terapie (HAART): doklady z kohortní studie MANIF2000

Gastroenterol Clin Biol. 19. září 2008

Francouzská prospektivní observační studie léčby chronické hepatitidy C u uživatelů drog

Dig Liver Dis. 18. října 2008

Peginterferon plus ribavirin v léčbě chronické hepatitidy C u osob závislých na opiátech a léčených udržovací terapií metadonem/buprenorfinem

Addiction. Červenec 2008;103(7):1226-8.

Případ předávkování heroinem léčený sublinguálně podaným buprenorfinem/naloxonem (Suboxone).

Farmakogenetická léčba drogové závislosti: alkohol a opiáty

Haile CN, Kosten TA, Kosten TR.

Menninger Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Baylor College of Medicine, Houston, Texas 77030, USA

CÍLE: Psychiatrická farmakogenetika využívá genetických testů, díky nimž lze předvídat účinnost léčby jednotlivých pacientů s mentální chorobou, například s drogovou závislostí. Tato recenze se snaží popsat uvedený vývoj na poli farmakoterapie v souvislosti s alkoholem a opiáty, dvou návykových drog, pro které jsou dostupné farmakoterapie schválené FDA.

METODY: Provedli jsme výzkum literatury pomocí vyhledávacích výrazů databáze Medline, které souvisejí s těmito dvěma drogami, příslušnými farmakoterapiemi a souvisejícími genetickými studii.

VÝSLEDKY: Fyziologické a subjektivní účinky alkoholu souvisejí se zvýšeným uvolňováním beta-endorfinu. Naltrexon zvyšuje základní úroveň uvolňování beta-endorfinu a současně blokuje jeho další uvolňování vlivem alkoholu. Působení naltrexonu jako alkoholového farmakoterapeutika je posíleno předpokládaným polymorfismem SNP (single nucleotide polymorphism) v genu opiátového receptoru μ (A118G), který pozměňuje funkci receptoru. Pacienti s tímto polymorfismem mají významně nižší recidivu k alkoholismu, když jsou léčeni naltrexonem. **Běloši s různými formami enzymu CYP2D6 se projevují jako „slabý metabolický fenotyp“ a jsou zjevně chráněni před rozvojem závislosti na opiátech. Jiné osoby s „velmi rychlým metabolickým fenotypem“ se nedaří udržovat substitucí metadonem a mají časté abstinční příznaky. Těmto pacientům prospívá spíše buprenorfin, protože ten není významně metabolizován vlivem CYP2D6.**

ZÁVĚRY: Farmakogenetika má rostoucí potenciál pro zlepšení výsledků léčby, protože identifikujeme genové varianty, které mají vliv na farmakodynamické a farmakokinetické faktory. Tyto mutace jsou pro lékaře vodítkem, aby volil taková farmakoterapeutika, která jsou optimální pro léčbu závislosti na alkoholu a opiátech a pro prevenci recidivy.

**Substituční léčba opiáty potlačuje příjem alkoholu u osob závislých na heroinu a alkoholu:
Předběžné výsledky otevřené randomizované studie**

Nava F, Manzato E, Leonardi C, Lucchini A.

Italská společnost pro léčbu závislosti (FeDerSerD), Milán, Itálie.

Byla provedena otevřená randomizovaná studie, která trvala 12 měsíců a jejímž cílem bylo vyhodnotit efektivitu metadonu nebo buprenorfinu při potlačování užívání alkoholu u 218 osob závislých na heroinu a alkoholu. Denní udržovací dávky metadonu byly 80, 120, 160 a 200 mg/den, dávky buprenorfinu byly 8, 16, 24 a 32 mg/den.

Podle očekávání obě tyto léčby dokázaly snížit závislost na užívání heroinu a závažnost závislosti (měřeno pomocí ASI interview). Třebaže však oba léky dokázaly potlačit používání alkoholu, **nejvyšší dávka buprenorfinu byla lepší než nejvyšší dávka metadonu, pokud jde o snížení touhy po alkoholu, příjem etanolu (měřeno jako denní počet nápojů) a ASI podstupníci užívání alkoholu.** Mechanismus toho, co je příčinou účinků opiátové udržovací léčby na snížení příjmu alkoholu, je stále nejasný.

Výsledky současné studie mohou být prvním klinickým dokladem **potenciálně efektivního užívání těch nejvyšších dávek buprenorfinu pro potlačení příjmu alkoholu u osob závislých současně na heroinu a alkoholu.**

Retrospektivní vyhodnocení pacientů, kteří přešli z buprenorfinu (Subutex) na kombinaci buprenorfin/naloxon (Suboxone)

Simojoki K, Vormo H, Alho H.

*Espoo Treatment and Rehabilitation Center, A-clinic Foundation, Espoo, Finsko.
kaarlo.simojoki@a-klinikka.fi*

VÝCHODISKA: Ve Finsku je buprenorfin (Subutex) nejvíce zneužívaným opioidem. Ve snaze tento problém řešit, mnoho léčeben koncem roku 2003 přimělo své buprenorfinové pacienty („nucený přechod“), aby přešli na kombinaci buprenorfin/naloxon (Suboxone).

METODY: Údaje z retrospektivní studie zahrnují pět různých léčeben a týkají se účinků přechodu pacientů na Suboxone. Byly shromážděny od více než 64 pacientů závislých na opiátech, kteří prošli touto změnou aplikovaného léčebného přípravku.

VÝSLEDKY: **Většina pacientů (90,6 %) přešla na Suboxone se stejnou dávkou buprenorfinu, kterou dostávali jako Subutex (průměrně 22 mg).** Většina těchto pacientů (71,9 %) byla udržována na stejné dávce Suboxonu během 4 týdnů, kdy studie probíhala. Během těchto prvních 4 týdnů 50 % pacientů oznámilo nežádoucí účinky a do čtyř měsíců to bylo 26,6 %. Avšak kvůli nežádoucím účinkům přestal s léčbou Suboxonem pouze jeden pacient během prvních 4 týdnů a pět pacientů během dalších sledovaných čtyř měsíců.

Z 26 pacientů ve sledovaném období byl Suboxone zneužíván intravenózně jednou 4 pacienty a dvakrát 1 pacientem. Všechny těchto 5 pacientů oznámilo, že injekce Suboxone byla jako injekce „ničeho“, bez jakékoli euforie, nebo že to byl špatný zážitek.

ZÁVĚR: Naším závěrem je, že když pacienti přejdou z vysokých dávek (> 22 mg) buprenorfinu na zmíněný kombinovaný přípravek, může být nutné upravit dávkování, zvláště v pozdější fázi léčby.

Doporučujeme, aby přechod ze Subutexu na Suboxone byl podrobně předem prohovořen a naplánován s pacienty a aby nepříznivé dopady přechodu byly pravidelně sledovány.

Vzhledem k zneužívání buprenorfinu IV se zdá, že zmíněný kombinovaný produkt má menší potenciál pro zneužití než samotný buprenorfin.

Prodloužená versus krátkodobá léčba kombinací buprenorfin-naloxon u mládeže závislé na opiátech: randomizovaný test

Woody GE, Poole SA, Subramaniam G, Dugosh K, Bogenschutz M, Abbott P, Patkar A, Publicker M, McCain K, Potter JS, Forman R, Vetter V, McNicholas L, Blaine J, Lynch KG, Fudala P.

Psychiatrické oddělení, Treatment Research Institute, University of Pennsylvania, 150 S Independence Mall W, Ste 600, Philadelphia, PA 19106, USA. woody@tresearch.org

KONTEXT: Obvyklá léčba mladých osob závislých na opiátech je detoxikace a konzultační činnost. Dlouhodobější medikační léčba by mohla být přínosnější.

CÍL: Vyhodnotit efektivitu pokračující léčby kombinací buprenorfin-naloxon po dobu 12 týdnů ve srovnání s detoxikací mladých osob závislých na opiátech.

USPOŘÁDÁNÍ, RÁMEC A PACIENTI: Klinický test v 6 komunitních programech od července 2003 do prosince 2006 zahrnující 152 pacientů ve věku 15 až 21 let, kteří byli náhodně vybráni pro 12 týdnů léčby kombinací buprenorfin-naloxon nebo pro 14denní detoxikaci.

INTERVENCE: Pacientům ve skupině léčené 12 týdnů kombinací buprenorfin-naloxon byla předepsána dávka až 24 mg/den po dobu 9 týdnů a pak byla snižována až do 12 týdne; pacientům v detoxikační skupině byla předepsána dávka až 14 mg/den a postupně snižována až do 14. dne. Všichni pacienti měli možnost jednou týdně absolvovat individuální a skupinovou konzultaci.

HLAVNÍ UKAZATEL VÝSLEDKŮ: Test na opiáty v moči prováděný ve 4., 8. a 12. týdnu.

VÝSLEDKY: Počet pacientů mladších 18 let byl příliš malý na to, aby mělo smysl je analyzovat odděleně, ale celkově **pacienti v detoxikované skupině měli vyšší podíl pozitivních výsledků z testu na opiáty v moči ve 4. a 8. týdnu**, ne však ve 12. týdnu ($\chi^2(2) = 4,93$, $P = 0,09$). **Ve 4. týdnu** 59 detoxikovaných pacientů mělo pozitivní výsledky (**61 %**; 95 % interval spolehlivosti [CI] = 47 %-75 %) oproti 58 pacientům léčeným 12 týdnů kombinací buprenorfin-naloxon (**26 %**; 95 % CI = 14 %-38 %). **V 8. týdnu** mělo 53 detoxikovaných pacientů pozitivní výsledky (**54 %**; 95 % CI = 38 %-70 %) oproti 52 pacientům léčeným 12 týdnů kombinací buprenorfin-naloxon (**23 %**; 95 % CI = 11 %-35 %). Ve 12. týdnu mělo 53 detoxikovaných pacientů pozitivní výsledky (51 %; 95 % CI = 35 %-67 %) oproti 49 pacientům léčeným 12 týdnů kombinací buprenorfin-naloxon (43 %; 95 % CI = 29 %-57 %). **K 12. týdnu pokračovalo v léčbě** 16 ze 78 detoxikovaných pacientů (**20,5 %**) oproti 52 ze 74 pacientů léčených 12 týdnů kombinací buprenorfin-naloxon (**70 %**; $\chi^2(1) = 32,90$, $P < 0,001$). V době od 1. do 12. týdne pacienti léčení 12 týdnů kombinací buprenorfin-naloxon uváděli nižší používání opiátů ($\chi^2(1) = 18,45$, $P < 0,001$), méně injekcí ($\chi^2(1) = 6,00$, $P = 0,01$). Vysoká úroveň užívání opiátů se projevila u obou skupin v dalším sledovacím období. Čtyři z 83 pacientů, kteří měli zpočátku negativní test na hepatitidu C, byli ve 12. týdnu pozitivní.

ZÁVĚRY: Pokračující léčba kombinací buprenorfin-naloxon přispěla k lepším výsledkům při srovnání s krátkodobou detoxikací. Je zapotřebí provádět další výzkum k vyhodnocení efektivnosti a bezpečnosti dlouhodobé léčby buprenorfinem u mladých osob závislých na opiátech.

Dlouhodobá léčba kombinací buprenorfin/naloxon v primární péči: výsledky za 2-5 let

Fiellin DA, Moore BA, Sullivan LE, Becker WC, Pantaloni MV, Chawarski MC, Barry DT, O'Connor PG, Schottenfeld RS.

Oddělení interního lékařství, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut 06520-8025, USA. david.fiellin@yale.edu

Chtěli jsme zjistit dlouhodobé výsledky ambulantní léčby kombinací buprenorfin-naloxon v primární péči, a proto jsme sledovali 53 pacientů závislých na opiátech, kteří již byli klinicky stabilní alespoň po dobu šesti měsíců během 2-5 let.

Zaměřovali jsme se hlavně na retenci, nezákonné užívání drog, dávkování, uspokojení, transaminázu v séru a nepříznivé účinky.

Třicet osm procent zahrnutých pacientů bylo udrženo v léčbě po dobu 2 let. Devadesát jedna procent vzorků moči neprokázalo jakýkoli doklad užívání opiátů a spokojenost pacientů byla vysoká. Transaminázy v séru zůstávaly stabilní už od počátku výzkumu. Nevyskytly se žádné závažné nepříznivé účinky léčby.

Došli jsme k závěru, že vybraní pacienti závislí na opiátech vykazují **mírnou úroveň retence při ambulantní léčbě v primární péči.**

Použití buprenorfinu pro léčbu závislosti: postoje drogových specialistů a všeobecných psychiatrů

Thomas CP, Reif S, Haq S, Wallack SS, Hoyt A, Ritter GA.

Schneider Institutes for Health Policy, Heller School for Social Policy and Management, Brandeis University, 415 South St., MS035, Waltham, MA 02454-9110, USA. cthomas@brandeis.edu

CÍL: V roce 2002 byl buprenorfin (Suboxone nebo Subutex) schválen úřadem FDA (U.S. Food and Drug Administration) pro ambulantní léčbu závislosti na opiátech. Cílem ambulantní farmakoterapie je zapojit do léčby více osob a více lékařů, kteří budou problémem závislosti řešit. Tato studie zkoumala způsoby předepisování buprenorfinu včetně usnadnění, překážek a organizačních opatření, která pomáhají zapojení zmíněných pacientů a lékařů do léčeni.

METODY: Specialisté na závislosti a jiní psychiatři ve čtyřech oblastech trhu, byli poštou a prostřednictvím internetu, na podzim roku 2005, dotazováni ohledně postupů při předepisování buprenorfinu. K respondentům patřilo 271 odborníků na závislosti (72 % zodpovědělo otázky) a 224 psychiatrů, kteří nebyli uváděni jako specialisté na závislosti, ale kteří měli ve své praxi závislé pacienty (57 % zodpovědělo otázky).

VÝSLEDKY: Tři roky po schválení buprenorfinu pro ambulantní léčbu závislosti získalo téměř 90 % specialistů na léčbu závislosti oprávnění jej předepisovat a dvě třetiny léčilo pacienty buprenorfinem. Avšak předepisovalo jej méně než 10 % psychiatrů, kteří nejsou specializováni na závislost. **Mezi faktory s upravenou regresí, které vedly k předepisování buprenorfinu, patřily tyto:**

- a) **podpora vzdělávání a používání buprenorfinu hlavní organizací, k níž lékař patří (méně času u všeobecných psychiatrů než u specialistů na léčbu závislosti, více času u skupinové terapie než u individuální),**
- b) **deset nebo více pacientů závislých na opiátech,**
- c) **přesvědčení, že drogy mají velkou roli při léčbě závislosti,**
- d) **vyžádání léčby pacientem.**

ZÁVĚRY: Ambulantní farmakoterapie je slibnou cestou ke zlepšení přístupu k léčbě závislosti, avšak předepisování se rozšířilo jen málo mezi jiné lékaře, než jsou právě specialisté na závislosti.

Činitelé ovlivňující ochotu léčit buprenorfinem

Netherland J, Botsko M, Egan JE, Saxon AJ, Cunningham CO, Finkelstein R, Gourevitch MN, Renner JA, Sohler N, Sullivan LE, Weiss L, Fiellin DA; the BHIVES Collaborative.

The New York Academy of Medicine, Division of Health Policy, New York, NY, 10029, USA.

Buprenorfin je efektivní prostředek s antagonistickým účinkem pro dlouhodobou léčbu závislosti na opiátech. Buprenorfin je jedinou farmakologickou léčbou závislosti na opiátech, která je snadno dostupná ambulantně, takže může přispět k historickému posunu léčby závislosti na opiátech z léčeben do všeobecných lékařských zařízení. Ačkoli mnoho pacientů v USA již mělo z buprenorfinu užitek, téměř polovina lékařů, kteří jej předepisují, jsou specialisté na závislosti, což naznačuje, že léčba buprenorfinem ještě nepronikla do všeobecné lékařské praxe.

Zkoumali jsme faktory, které ovlivňují ochotu nabízet léčbu buprenorfinem mezi lékaři s různou mírou zkušeností s předepisováním léků. Na základě jejich zkušeností s předepisováním jsme lékaře roztřídili do skupin nazvaných zkušení, nováčci nebo nepředepisující, a požádali jsme je, aby ohodnotili, do jaké míry faktory uvedené v seznamu ovlivnily to, zda předepisovali buprenorfin.

Několik faktorů ovlivňovalo ochotu předepisovat buprenorfin u všech lékařů:

- a) **školení personálu;**
- b) **přístup ke konzultacím a alternativní léčbě;**
- c) **čas návštěvy;**
- d) **dostupnost buprenorfinu;**
- e) **zájem o léčbu bolesti;**

Lékaři mající zkušenosti s předepisováním měli, oproti jiným lékařům, méně obav týkajících se samotného podávání léku a přístupu k odborné konzultaci, klinických pokynů a služeb pro duševní zdraví. Více je zajímala úhrada výdajů.

Tato důležitá data nám umožňují pochopit obavy lékařů v souvislosti s buprenorfinem a mají dopad na praxi, vzdělávání a změnu metod, což může efektivně podpořit širší zavedení buprenorfinu.

Počítačová behaviorální terapie pro ambulantní pacienty závislé na opiátech: randomizovaná kontrolovaná studie

Bickel WK, Marsch LA, Buchhalter AR, Badger GJ.

*University of Arkansas for Medical Sciences, College of Medicine, Little Rock, AR 72205, USA.
wbickel@uams.edu*

Autoři hodnotili efektivitu interaktivního počítačového behaviorálního léčebného zásahu, který spočíval na přístupu komunitního posilnění (community reinforcement approach, CRA) v kombinaci s modelem situačního manažerství behaviorální terapie.

Náš randomizovaný řízený test byl proveden na fakultní výzkumné klinice. Účastnilo se ho 135 dobrovolných dospělých pacientů léčených ambulantně, kteří splňovali kritéria DSM-IV pro závislosti na opiátech. Všichni pacienti procházeli udržovací léčbou buprenorfinem a byli náhodně přiřazeni k jedné z následujících léčebných metod:

- (a) terapeutem podávaná léčba CRA s vouchery,
- (b) počítačově podpořená léčba CRA s vouchery nebo
- (c) standardní léčba

Terapeutem podávaná léčba a počítačově podpořená léčba CRA v kombinaci s vouchery vedla ke srovnatelné délce v počtu týdnů kontinuální abstinence od opiátů a kokainu ($M = 7,98$ a $7,78$) a k významně vyššímu počtu týdnů abstinence než u standardní intervence ($M = 4,69$; $p < 0,05$), avšak u účastníků s počítačově podpořenou léčbou bylo více než 80 % intervencí zajištěno interaktivním počítačovým programem.

Skutečnost, že počítačově podpořená a terapeutem podávaná léčba měly srovnatelnou účinnost, by mohla přispět k většímu rozšíření CRA založeného na důkazech v kombinaci s vouchery, a to způsobem, který je nákladově efektivní a zajistí spolehlivou léčbu.

Am J Addict. září-říjen 2008;17(5):396-401.

Postoje osob závislých na opiátech k buprenorfinu a metadonu

Schwartz RP, Kelly SM, O'Grady KE, Mitchell SG, Peterson JA, Reisinger HS, Agar MH, Brown BS.

*Friends Research Institute, Inc., 1040 Park Avenue, Suite 103, Baltimore, MD 21201, USA.
Rschwartz@frisrc.org*

Již dlouho víme, že postoje k léčbě drogové závislosti a názory na tuto léčbu ovlivňují samotnou odezvu léčby. Pro léčbu závislosti na opiátech jsou k dispozici dvě hlavní farmakologické alternativy: metadon, který je k dispozici již 40 let, a buprenorfin, nedávno zavedený přípravek. Tato studie těchto dvou metod zkoumala postoje jednotlivců závislých na opiátech k metadonu a buprenorfinu.

Celkem 195 účastníků (n = 140, kteří se přihlásili do jednoho ze šesti baltimorských metadonových programů, a n = 55, kteří se neléčili) obdrželo stupnici Postoje k metadonu a buprenorfinu, z nichž podskupina (n = 46) absolvovala etnografické interview.

Léčená skupina měla významně pozitivnější postoje k metadonu než neléčená skupina (p < 0,001), ale jejich postoje k buprenorfinu se nelišily.

Obě skupiny měly podstatně pozitivnější postoje k buprenorfinu než k metadonu. Pokud dokážeme s těmito postoji pracovat, mohlo by to zvýšit počet vstupů do léčby a udržení v léčbě.

Chování pacientů při vyhledávání pomoci v souvislosti se zdravotními problémy spojenými s léčbou metadonem a buprenorfinem

Winstock AR, Lea T, Sheridan J.

*Drug Health Services, Sydney South West Area Health Service, Sydney, Australia.
adam.winstock@sswahs.nsw.gov.au*

ÚVOD A CÍLE: Klienti léčení opiátovou substitucí mají často mnoho významných a neřešených zdravotních potřeb. Tato studie se snažila prozkoumat zdravotní problémy související s opiátovou substituční léčbou u klientů léčených metadonem a buprenorfinem.

USPOŘÁDÁNÍ A METODY: Průřezová anketa vyplňovaná samotnými pacienty, zahrnující 508 pacientů léčených metadonem a buprenorfinem v komunitních léčebných centrech v novém jižním Walesu (NSW), Austrálie.

VÝSLEDKY: K nejobvyklejším problémům, pro které účastníci někdy vyhledali pomoc, byly **problémy dentální (29,9 %), zácpa (25,0 %) a bolest hlavy (24,0 %).** Mezi nejobvyklejší problémy, pro které by účastníci momentálně uvítali pomoc, byly **problémy dentální (41,1 %), pocení (26,4 %) a redukovaný požitok ze sexu (24,2 %).** Nebyly žádné významné rozdíly mezi současnými uživateli metadonu a uživateli buprenorfinu, pokud jde o zkoumané zdravotní obtíže, ani žádné rozdíly mezi pohlavími nebo rozdíly závislé na trvání léčby. Účastníci užívající metadon v dávkách 100 mg nebo vyšší požadovali významně častěji také sedativa.

ROZBOR A ZÁVĚRY: Značná míra neřešených zdravotních problémů u účastníků této studie ukazuje, že **poskytovatelé léčby by se měli zaměřit na zjištění a řešení běžných zdravotních problémů, které souvisejí s opiátovou substituční terapií.**

Int J Psychiatry Med. 2008;38(2):217-26.

Výskyt hraničních poruch osobnosti u pacientů užívajících buprenorfin

Sansone RA, Whitecar P, Wiederman MW.

Wright State University, Ohio, USA. Randy.sansone@khnetwork.org

CÍL: V této studii jsme zkoumali výskyt hraniční poruchy osobnosti (Borderline Personality Disorder, BPD) na vzorku pacientů, kteří usilovali o ambulantní léčbu buprenorfinem ze závislosti na opiátech.

METODA: Pro vyhodnocení BPD jsme použili tři ankety vyplňované samotnými pacienty v konsektivním studijním vzorku.

VÝSLEDKY: Ze 111 účastníků, kteří absolvovali všechna tři měření BPD, jich **49 (44,1 %)** přesáhlo hraniční indikační skóre BPD.

ZÁVĚRY: Mezi osobami, které jsou závislé na opiátech a usilují o léčbu buprenorfinem, je výskyt BPD velmi vysoký, jak potvrdily tři nezávislé ankety vyplňované samotnými pacienty.

Šňupání buprenorfinu jako reakce na neadekvátní péči u substituovaných pacientů: výsledky z průzkumu Subazur v jihovýchodní Francii

Roux P, Villes V, Bry D, Spire B, Feroni I, Marcellin F, Carrieri MP.

INSERM, U912 (SE4S), Marseille, France. p.roux@marseille.inserm.fr

VÝCHODISKA: Přestože buprenorfin je díky svému bezpečnostnímu profilu vysoce přijatelný pro mnoho zemí, riziko jeho zneužití vzbuzuje některé obavy u veřejných zdravotnických institucí a úřadů dohlížejících na používání drog. Ačkoli problematika injekčního podávání buprenorfinu je nyní značně prozkoumána, užívání této látky šňupáním bylo doposud přehlíženo. Průzkum Subazur nám umožnil identifikovat faktory, které souvisejí se šňupáním buprenorfinu pacienty, kteří dostávají buprenorfin při primární péči.

METODY: Studovali jsme celkem 111 stabilizovaných pacientů v jihovýchodní Francii, kterým byl ambulantně podáván buprenorfin. Studie sestávala ze dvou průběžných hodnocení na základě telefonických interview (první po přihlášení a další o 6 měsíců později), přičemž byly podrobně zjišťovány sociodemografické charakteristiky pacientů, návyková chování, zkušenosti s léčbou a celkový zdravotní stav. K identifikaci faktorů souvisejících se šňupáním buprenorfinu jsme u každého interview použili logistickou regresi na základě generalizovaných odhadovacích rovnic (generalized estimating equations, GEE).

VÝSLEDKY: Ze 111 subjektů z interview **uvádělo 33 (30 %) pacientů, že šňupali buprenorfin poté, co zahájili léčbu.** Po multivariační analýze **zůstaly 4 proměnné významně spojené s vdechováním buprenorfinu:**

- a) **pacient nežije ve stabilním vztahu,**
- b) **v dětství měl jednoho rodiče nebo žádného rodiče,**
- c) **v minulosti měl zkušenosti s vdechováním drog,**
- d) **nebyl spokojený s léčbou buprenorfinem.**

ZÁVĚRY: Naše zjištění potvrzují, že **je zapotřebí napojit tyto pacienty na odpovídající sociální a psychologické služby a také diverzifikovat terapeutické možnosti, abychom jim zajistili adekvátní péči a minimalizovali případné zneužívání drog.** Stutečnosti zjištěné touto studií ukazují, že lékaři předepisující OST v primární péči by měli takovéto užívání buprenorfinu považovat spíše za nedodržení léčebných pokynů než za zneužívání drog.

Užívání benzodiazepinu pacienty závislími na opiátech a léčenými udržovací léčbou buprenorfinem: Koreláty užívání, zneužívání a závislosti.

Lavie E, Fatséas M, Denis C, Auriacombe M.

Laboratoire de Psychiatrie/EA 4139, Université Victor Segalen Bordeaux 2, INSERM-IFR n degrees 99, 146 rue Léo Saignat, Bordeaux, France; Département d'Addictologie, CHU de Bordeaux et CH Charles Perrens, 121 rue de la Béchade, 33076 Bordeaux, France.

VÝCHODISKA: Předchozí studie provedené v severní Americe, Evropě a Austrálii oznámily vysokou úroveň užívání benzodiazepinu pacienty závislími na opiátech a procházejícími opiátovou udržovací léčbou. Nicméně, doposud nejsou dostupné žádné údaje o vzorech zneužívání benzodiazepinů a závislosti na nich podle kritérií DSM u těchto pacientů.

CÍLE: Popsat nezávislé korelace užívání, zneužívání a závislosti na benzodiazepinech u pacientů léčených buprenorfinem a vybraných ze standardních léčebných prostředí.

METODY: Průřezová studie ve Francii provedená v červnu 2001 a červnu 2004. Pacienti léčení buprenorfinem déle než 3 měsíce byli do studie zapojeni prostřednictvím lékařů, kteří buprenorfin předepisují. Pacienti sami odpověděli na dotazník, na kritéria DSM-IV pro zneužívání benzodiazepinu a pro závislost na něm, Beckův inventář úzkosti a Beckův inventář deprese (BAI, BDI) a Nottinghamský zdravotní profil (NHP). Hlavním výsledkem byly modality užívání benzodiazepinu: žádné užívání vs. jednoduché užívání vs. problematické užívání (zneužívání nebo závislost podle DSM-IV).

VÝSLEDKY: Bylo zapojeno 170 pacientů. 54 % neužívalo benzodiazepiny v předchozím měsíci, 15 % byli **jednodušší** uživatelé a 31 % byli **problematictí** uživatelé. **Užívání benzodiazepinu (všechny modality) souviselo s poly-užíváním psychotropních látek. Jednodušší** uživatelé benzodiazepinů se statisticky nelišili od neuživatelů, pokud jde o jiné zkoumané faktory. **Problematictí uživatelé benzodiazepinů měli vyšší míru deprese a úzkostí, což korelovalo s narušenou kvalitou života a nejistotou.** Užívali vyšší dávky benzodiazepinů než **jednodušší** uživatelé.

ZÁVĚRY: V tomto vzorku pacientů léčených buprenorfinem se charakteristiky **jednoduchých uživatelů** benzodiazepinu lišily od charakteristik problematických uživatelů, ale ne od charakteristik neuživatelů. To by se mělo brát v úvahu při klinickém managementu užívání benzodiazepinu pacienty, kteří jsou léčení buprenorfinem.

Účinek buprenorfinu na psychomotorické funkce u pacientů udržovaných na buprenorfinu

Singhal A, Tripathi BM, Pal HR, Jena R, Jain R.

Mental Health Unit, Lister Hospital, Stevenage, Hertfordshire, United Kingdom.

CÍL: Pacienti, kteří prodělávají udržovací buprenorfinovou léčbu závislosti na opiatech, často zneužívají dávky, které přesahují udržovací dávky. Jelikož se jedná o psychoaktivní látku, může to ovlivnit psychomotorický výkon se všemi svými důsledky, například kvalitu života. Tato studie byla provedena k tomu, abychom **vyhodnotili účinky dodatečných dávek buprenorfinu na psychomotorický výkon pacientů, kteří jsou touto látkou udržováni.**

DESIGN A SITUACE: Jedná se o intervenční studii, která byla provedena na ústavně léčených pacientech v terciální péči, v národním centru pro léčbu drogové závislosti.

ÚČASTNÍCI: Studie zahrnovala 19 pacientů udržovaných buprenorfinem, 4 mg/d (s/L) po dobu alespoň jednoho měsíce.

INTERVENCE: Po udržovací dávce následovaly tři podání buprenorfinu, vždy 2 mg, v intervalech po dvou hodinách (design kumulativní dávky).

HLAVNÍ VÝSLEDNÁ MĚŘENÍ: Pacienti byli hodnoceni substitučním testem s číselnými symboly, Trail Making testem, testy s řadami čísel a testy opožděných vzpomínek, a to po každém podání léku a pak následující ráno.

VÝSLEDKY: Výkon pacientů se u substitučního testu s číselnými symboly ($\chi^2 = 52,98$, $p < 0,000$) a u Trail Making testu A ($\chi^2 = 26,29$, $p < 0,000$) a B ($\chi^2 = 42,08$, $p < 0,000$) významně zlepšil u každého hodnocení, kdežto jiné testy zůstaly beze změny.

ZÁVĚRY: Zlepšení psychomotorického výkonu (což může být skutečný účinek samotné drogy nebo výsledek jiných faktorů, např. neadekvátní udržovací dávka nebo efekt praxe) však kontrastuje s některými dřívějšími zjištěními a nemá významné klinické implikace, pokud jde o dlouhodobé užívání buprenorfinu. Přínosné by bylo zopakovat tento typ studie a kombinovat ji s kontrolním placebem, abychom mohli výsledky dále ověřit.

Am J Drug Alcohol Abuse. 2008;34(5):584-93.

**Neuropsychologické fungování pacientů závislých na opiátech:
nerandomizované porovnání pacientů preferujících udržovací léčbu buprenorfinem nebo
metadonem**

Loeber S, Kniest A, Diehl A, Mann K, Croissant B.

*Department of Addictive Behavior and Addiction Medicine, Central Institute of Mental Health,
Mannheim, University of Heidelberg, Germany.*

CÍLE: V této studii jsme zkoumali, zda buprenorfin jako částečný blokátor receptoru opiátu μ souvisí s menším kognitivním oslabením než metadon.

METODY: Bylo porovnáváno neuropsychologické fungování a účinky dávek pacientů závislých na opiátech, kteří byli dříve zapojováni do udržovací léčby metadonem (MMP, n = 30) nebo buprenorfinem (BMP, n = 26) podle jejich vlastní preference.

VÝSLEDKY: Pacienti s MMP a BMP si vedli stejně dobře u všech měření neuropsychologické funkce včetně Trail Making testu, testu kontinuální výkonnosti a testu pozornosti. Avšak **pacienti dostávající vyšší dávku metadonu si vedli hůře v testu pozornosti.**

ZÁVĚRY: Podávání metadonu nebo buprenorfinu podle preferencí pacientů nepředstavuje žádný rozdíl kognitivního fungování. O příčinách tohoto zjištění se diskutuje.

Návštěvnost ambulančí v souvislosti s metadonem a buprenorfinem: populační indikátor nežádoucích účinků.

Nielsen S, Dietze P, Cantwell K, Lee N, Taylor D.

Turning Point Alcohol and Drug Centre, Victoria, Australia. suzin@turningpoint.org.au

Tato studie zkoumala povahu a rozsah nemocností související s metadonem a buprenorfinem prostřednictvím retrospektivní analýzy záznamů o ambulantních službách (N = 243) v Melbourne, Austrálii. Byly zkoumány případy, v nichž se vyskytl metadon a buprenorfin. Byly zkoumány také demografické charakteristiky a měřitelné příznaky, následná hospitalizace a užívání jiných látek.

Za dobu 4 let byly v databázi záznamy o 84 návštěvách souvisejících s buprenorfinem a 159 návštěvách souvisejících s metadonem.

Měřitelné příznaky (rychlost dýchání a hodnocení GCS (Glasgow Coma Scale)) byly horší u pacientů s metadonem. Většina návštěv vedla k následné hospitalizaci. Většina návštěv nezahrnovala tradiční známky předávkování opiáty, což je zjištění, které si zaslouží další zkoumání.

Toto je první článek, který popisuje charakteristiky návštěv lékařů v souvislosti s metadonem a buprenorfinem, přičemž výsledky naznačují, že to může být výhodný způsob, jak monitorovat škody související s těmito léky v budoucnosti.

Charakteristiky elektrokardiogramu u pacientů udržovaných metadonem a buprenorfinem

Athanasos P, Farquharson AL, Compton P, Psaltis P, Hay J.

*Faculty of Health Sciences, University of Adelaide, South Australia 5005.
peter.athanasos@adelaide.edu.au*

Nedávno se vyskytly obavy týkající se souvislosti mezi vysokými dávkami metadonu a prodloužením ukazatele QTc v elektrokardiogramu. Hodnota QTc je čas od začátku komplexu QRS až do konce T, jak je naměřen na elektrokardiogramu a korigován pro srdeční tep. Doposud nebyla zjištěna žádná souvislost mezi metadonem či buprenorfinem v běžně užívaných dávkách a prodloužením ukazatele QTc.

Elektrokardiogramy byly provedeny na skupinách pacientů užívajících metadon (n = 35, průměrná denní dávka +/- standardní odchylka, 69 +/- 29 mg) a buprenorfin (n = 19, průměrná denní dávka 11 +/- 5 mg) a kontrolní skupině pacientů, kteří nejsou závislí na opiátech (n = 17). Průměrný QTc se (p = 0,45) mezi všemi třemi skupinami (metadon, buprenorfin a kontrolní) nelišil.

Methadonoví pacienti měli významně více (procento pravděpodobnosti 7,8) vln U než buprenorfinoví a kontrolní. Metadonoví pacienti s vlnami U byli udržováni vyššími (p = 0,004) dávkami (89 +/- 29 mg/den) než metadonoví pacienti bez vln U (60 +/- 24 mg/den). Metadonoví pacienti užívající 60 mg a více měli vyšší (p = 0,02) QTc (405 +/- 29 milisekund) než metadonoví pacienti užívající méně než 60 mg denně (381 +/- 27 milisekund).

Třebaže se usuzuje, že existuje souvislost mezi vysokými dávkami metadonu a prodlouženým ukazatelem QTc, zůstávají metadon a buprenorfin, v obvykle užívaných denních dávkách, bezpečnými látkami pro opiátovou substituční terapii.

J Interv Card Electrophysiol. Listopad 2008; 23(2):117-9.

Úspěšný přechod na buprenorfin u pacienta s ventrikulární tachykardií indukovanou metadonem.

Esses JL, Rosman J, Do LT, Schweitzer P, Hanon S.

Department of Cardiology, Beth Israel Medical Center, 1st Ave. at 16th Street, Baird Hall, 5th Floor, New York, NY, 10003, USA.

U pacienta ve věku 56 let docházelo ke ztrátám vědomí a objevila se ventrikulární tachykardie doprovázená prodloužením ukazatele QT indukovaným metadonem. Po přechodu z metadonu na buprenorfin, což je částečný blokátor receptoru opiátů μ a blokátor receptorů opiátů kappa, se QT normalizoval a ventrikulární arytmie byla odstraněna.

Buprenorfin by se měl používat při léčbě závislosti na opiátech a chronické bolesti u pacientů, u nichž je prodloužení QT indukováno metadonem, a také jako vůbec první způsob léčby pacientů s faktory přispívajícími ke vzniku ventrikulární tachykardie.

Udržovací léčba buprenorfinem a metadonem ve vězení a po propuštění: randomizovaný klinický test

Magura S, Lee JD, Hershberger J, Joseph H, Marsch L, Shropshire C, Rosenblum A.

The Evaluation Center, Western Michigan University, Kalamazoo, MI 49008, USA; National Development and Research Institutes, Inc., New York, NY 10010, USA.

V nápravných zařízeních se buprenorfin užívá jen zřídka jako udržovací léčba závislosti na opiátech. Tato studie zavedla udržovací léčbu buprenorfinem do velké městské věznice Rikers Island v městě New York.

Muži závislí na heroinu, kteří nebyli zapojeni do komunitní metadonové léčby a byli odsouzeni na 10-90 dní odnětí svobody (N=116), byli dobrovolně přiřazeni do skupiny udržované metadonem nebo skupiny udržované buprenorfinem, přičemž druhá možnost je vlastně standardní léčbou pro příslušné trestance ve věznici Rikers. Míra dokončení léčby metadonem a buprenorfinem ve vězení byla stejně vysoká, ale **z buprenorfinové skupiny se ke své stanovené komunitní léčbě po propuštění přihlásilo podstatně více osob než z metadonové skupiny (48 % vs. 14 %, $p<,001$).** Tomuto zjištění odpovídá i to, že – před svým propuštěním z věznice Rikers – **buprenorfinoví pacienti uváděli, že po propuštění chtějí pokračovat v léčbě, častěji než metadonoví pacienti (93 % vs. 44 %, $p<,001$).** **Buprenorfinoví pacienti také s nižší pravděpodobností než metadonoví pacienti dobrovolně přestali užívat léčbu, když byli ve vězení (3 % vs. 16 %, $p<,05$).** Mezi buprenorfinovou a metadonovou skupinou nebyly podle vlastních výpovědí pacientů zjištěny po propuštění žádné rozdíly, pokud jde o recidivu užívání opiátů, opětovná zatčení, závažnost zločinů nebo opětovné uvěznění.

Dle zjištěných skutečností se udržovací léčba buprenorfinem v komunitě zdá pro pachatele po propuštění přijatelnější než stejná léčba metadonem.

Sublinguálně aplikovaný buprenorfin pro léčbu novorozeneckého abstinčního syndromu: randomizovaná studie

Kraft WK, Gibson E, Dysart K, Damle VS, Larusso JL, Greenspan JS, Moody DE, Kaltenbach K, Ehrlich ME.

Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Jefferson Medical College, Philadelphia, PA 19107, USA. walter.kraft@jefferson.edu

CÍL: Pokud je plod vystaven v děloze působení nežádoucích drog, může to vést k novorozeneckému abstinčnímu syndromu, což je stav vyžadující dlouhodobou hospitalizaci. Buprenorfin je částečný blokátor receptoru opiátů a používá se pro detoxikační a udržovací léčbu dospělých osob, ale nikdy nebyl podáván novorozencům, kteří vykazovali syndrom závislosti na opiátech. Primárním cílem této studie je demonstrovat proveditelnost a – alespoň do té míry, jak to umožňuje rozsah studie – také bezpečnost sublinguálně podávaného buprenorfinu při léčbě novorozeneckého abstinčního syndromu. Sekundárním cílem bylo vyhodnotit účinnost týkající se standardní terapie a zjistit charakteristiku farmakokinetiky buprenorfinu, když je podán sublinguálně.

METODY: Provedli jsme randomizovanou, otevřenou a aktivně řízenou studii sublinguálně aplikovaného buprenorfinu pro léčbu abstinčních příznaků po opiátech. Třinácti novorozencům byl sublinguálně podáván buprenorfin **13,2 až 39,0 µg/kg denně**, rozděleno do 3 dávek, třinácti jiným novorozencům byl podáván standardní opiátový roztok pro takovéto novorozence. Rozhodnutí o dávkách bylo učiněno s využitím modifikovaného Finneganova skórovacího systému. Buprenorfinový roztok byl připraven smícháním injekčního buprenorfinu v 100% ethanolu USP (konečná koncentrace 30 %) a prostým sirupem. Konečná koncentrace buprenorfinu byla **0,06 mg/ml**. Roztok byl podán pod jazyk, pak byl podán dudlík, aby se omezilo polykání.

VÝSLEDKY: Sublinguálně podávaný buprenorfin přispěl ke zvládnutí novorozeneckého abstinčního syndromu. Více než 98% plasmatických koncentrací bylo v rozsahu od nedetekovatelné do 0,6 ng/ml, což je méně, než potřebná hladina ke zvládnutí abstinčních příznaků u dospělých. Poměr buprenorfinu a norbuprenorfinu byl vyšší než bývá u dospělých osob – příčinou je relativní oslabení N-dealkylace. Tři novorozenci, kteří dostávali buprenorfin, a jeden novorozenec, který dostával standardní léčbu, dosáhli maximálních dávek specifikovaných protokolem a potřebovali podpůrnou léčbu fenobarbituráty. **Průměrná délka léčby ve skupině, která dostávala novorozenecký opiátový roztok, byla 32 dní oproti 22 dnům v případě buprenorfinové skupiny. Průměrná délka hospitalizace skupiny, která dostávala novorozenecký opiátový roztok, byla 38 dnů oproti 27 dnům v případě buprenorfinové skupiny. Léčba buprenorfinem byla dobře tolerována.**

ZÁVĚRY: Buprenorfin podávaný sublinguálně je proveditelnou a zjevně bezpečnou léčbou a může představovat nový způsob léčby novorozeneckého abstinčního syndromu.

Korelace dávky maternálního buprenorfinu, koncentrace buprenorfinu a koncentrace metabolitů v mekoniu s novorozeneckými výsledky

Kacinko SL, Jones HE, Johnson RE, Choo RE, Huestis MA.

Chemistry and Drug Metabolism, Intramural Research Program, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland, USA.

Vůbec poprvé byla vytvořena zpráva o vztazích mezi dávkou maternálního buprenorfinu, koncentrací buprenorfinu v mekoniu, koncentrací metabolitů a novorozeneckými výsledky. Volný a celkový buprenorfin a norbuprenorfin, nikotin, opiáty, kokain, benzodiazepiny a metabolity byly kvantifikovány v mekoniu 10 novorozenců narozených ženám, které během těhotenství užívaly buprenorfin. Ani kumulativní ani celková dávka maternálního buprenorfinu v třetím trimestru nepředikovaly jeho koncentraci a novorozenecké výsledky.

Celkové koncentrace buprenorfinu v mekoniu a poměry buprenorfin/norbuprenorfin výrazně souvisely se skóre NAS (novorozenecký abstinční syndrom) >4.

U vyšších koncentrací volného buprenorfinu a vyššího procentního podílu volného buprenorfinu byl obvod hlavičky menší. Test moči prováděný třikrát týdně na opiáty, kokain a benzodiazepiny, v kombinaci s informacemi o kouření sdělenými samotnými matkami, byly porovnány s daty z analýzy mekonie, k odhadu míry expozice v děloze. **Doba posledního užití drogy a frekvence užívání ve třetím trimestru byly důležité faktory, které souvisely s pozitivními nálezy drog v mekoniu.**

Výsledky ukazují, že podle koncentrace buprenorfinu a jeho metabolitů v mekoniu lze předvídat nástup a frekvenci NAS.

Vliv léčby metadonem nebo buprenorfinem a pokračujícího injekčního užívání drog na dodržování vysoce aktivní antiretrovirální terapie (HAART): doklady z kohortní studie MANIF2000

Roux P, Carrieri MP, Villes V, Dellamonica P, Poizot-Martin I, Ravoux I, Spire B.

Inserm U912 (SE4S), Marseille, Francie.

CÍLE: Dosud nejsou k dispozici žádné údaje k ohodnocení vlivu metadonu nebo buprenorfinu na dodržování vysoce aktivní antiretrovirální terapie (HAART) z dlouhodobého pohledu. Tato studie byla provedena, abychom vyhodnotili, zda příjem metadonu a buprenorfinu doma může zajistit lepší dodržování HAART u osob infikovaných lidským virem imunitní nedostatečnosti (HIV) prostřednictvím injekčního užívání drog (IDU).

DESIGN: Byla shromážděna souběžná data o dodržování, substituční léčbě opiáty (OST) a chování pacienta od prvního data předepsání léčby HAART, celkem 276 osob, které se infikovaly HIV při injekčním užívání drog (n = 1558 návštěv).

USPOŘÁDÁNÍ: Ambulantně poskytované služby pacientům s HIV, v Marseilles, Avignonu, Nice a Ile de France.

MĚŘENÉ UKAZATELE: Při každé návštěvě byli pacienti klasifikováni jednak podle typu OST a podle pokračujícího injekčního užívání drog. Pacienti, kteří neoznámili žádné injekční užívání a žádnou léčbu OST během celé studie, byli považováni za „abstinenty“ a použiti jako referenční kategorie. K identifikaci prediktorů nedodržování byl použit model logit založený na generalizovaných odhadovacích rovnicích (GEE).

ZJIŠTĚNÍ: Po korekcích v souvislosti s konzumací alkoholu, depresemi a vedlejšími účinky uváděnými samotnými pacienty jsme dospěli k závěru, že **pacienti, kteří přestali s injekcemi během OST a abstinující pacienti vykazovali srovnatelné dodržování léčby. U pacientů uvádějících injekční užívání, během léčby OST či mimo ni, bylo dvakrát až třikrát vyšší riziko než abstinující pacienti, že léčbu nedodrží (P < 0,01 lineární trend). Trvání OST bez injekčního užívání bylo významně spojeno s virologickým úspěchem.**

ZÁVĚRY: Jednak přístup k OST a jednak efektivita OST přispívají k trvajícimu dodržování léčby HAART u pacientů infikovaných HIV z injekčního užívání drog. Tyto výsledky jsou silným argumentem pro to, že je potřeba více používat OST v zemích, kde stále více osob prodělává léčbu HAART a kde se HIV šíří mezi injekčními uživateli drog.

Francouzská prospektivní observační studie léčby chronické hepatitidy C u uživatelů drog

Chossegros P, Mélin P, Hézode C, Bourlière M, Pol S, Fhima A, Filoche B, Trépo C, Couzigou P, Ouzan D, Gagnon A.

UHSI, centre hospitalier Lyon-Sud, hospices civils de Lyon, chemin Grand-Revoyet, 69310 Pierre-Bénite, France.

Cílem této prospektivní, multicentrální a observační studie bylo ohodnotit zdravotní péči poskytovanou uživatelům drog infikovaných virem hepatitidy C (HCV) ve Francii a určit prediktory úspěšné terapeutické intervence.

Ze 40 francouzských center bylo zapojeno celkem 170 uživatelů drog. Ze 3 center bylo zapojeno 66 účastníků (38,8 %) a ze 37 ostatních center bylo zapojeno 1-8 pacientů (n=104).

Setrvalá virologická odpověď (SVR) byla pozorována u 65 pacientů (38,2 %). Míra SVR byla významně vyšší u pacientů s compliance než s non-compliance (43,5 % versus 23,9 %; P=0,019), u pacientů z center s vysokým počtem zapojených pacientů než u těch s nízkým počtem zapojených pacientů (54,5 % versus 27,9 %; P<0,001) a u pacientů léčených buprenorfinem než u těch metadonem (48,1 % versus 21,8 %; P=0,001).

U pacientů, kteří dokončili léčbu i s následným sledováním (n=94) byla SVR 57,4 %. Substituční terapie buprenorfinem a genotypy infekce 2 nebo 3 HCV souvisely s významně vyššími hodnotami SVR (P<0,01, u obou porovnání).

Závěrem je, že **má-li být léčba hepatitidy úspěšná, je zapotřebí, aby každé centrum provádělo aktivní léčbu drogově závislých osob.** Je nutné provést další studie, které by zjistily rozdíl v SVR při léčbě metadonem oproti léčbě buprenorfinem.

Peginterferon plus ribavirin v léčbě chronické hepatitidy C u osob závislých na opiátech a léčených udržovací terapií metadonem/buprenorfinem

Belfiori B, Ciliegi P, Chiodera A, Bacosi D, Tosti A, Baldelli F, Francisci D.

Division of Infectious Diseases, Department of Experimental Medicine and Biochemical Science, University of Perugia, Silvestrini S. Andrea delle Fratte Hospital, 06100 Perugia, Italy.

VÝCHODISKA: V rozvinutých zemích se hepatitida C šíří hlavně mezi osobami užívající drogy nitrožilně (IDU). V minulosti byly s těmito pacienty takové problémy se zvládním HCV, že tato skutečnost odrazovala pacienty od léčby.

CÍL: Vyhodnotit efektivnost, bezpečnost a tolerovatelnost standardní léčby Peginterferonem (Peg-IFN alfa-2b nebo alfa-2a) plus ribavirinem u IDU pacientů, kteří dostávali metadon nebo buprenorfin.

METODY: Prospektivní, observační studie, se zapojením více center, prováděná od září 2003 do září 2006 ve střední Itálii (regiony Umbria a Marches). Byl použit model managementu HCV se sdílenou péčí, který integroval multidimenzionální a multidisciplinární přístup.

VÝSLEDKY: Bylo vyhodnoceno šedesát pět pacientů a 52 z nich splnilo kritéria pro zapojení do léčby. Čtyřicet pět jich léčbu dokončilo (25 s Peg-IFN alfa-2b, 20 s Peg-IFN alfa-2a), u celkem 37 pacientů se projevila biochemická/virologická odpověď na konci léčby (ITT 71,1 %), 26 mělo trvalou virologickou odpověď (ITT 50 %; 38,4 % případů genotypu 1-4, 61,6 % genotypu 3-2).

ZÁVĚRY: Výsledky ukazují, že u **pacientů s udržovací léčbou metadonem/buprenorfinem lze léčit HCV. Úspěšnost byla poměrně vysoká; tolerovatelnost a nežádoucí účinky byly podobné těm, které jsou známy u pacientů, kteří neužívají injekčně drogy. Pro úspěch je však nezbytná úzká spolupráce se specialisty na drogové závislosti a s psychiatry.**

Případ předávkování heroinem léčený sublinguálně podaným buprenorfinem/naloxonem (Suboxone).

Welsh C, Sherman SG, Tobin KE.

Department of Psychiatry, Division of Alcohol and Drug Abuse, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD 21201, USA. cwelsh@psych.umaryland.edu

POZADÍ: Předávkování opiáty je hlavní příčinou nemocnosti a úmrtí u injekčních uživatelů drog ve Spojených státech amerických a v mnoha jiných zemích.

POPIS PŘÍPADU: Byl popsán případ, kdy byl buprenorfin/naloxon (Suboxone) podán sublinguálně jako léčba při předávkování heroinem.

Muž ve věku 28 let, běloch, který užívá buprenorfin/naloxone (Suboxone®), 16/4 mg denně, oznámil, že byl v nějakém domě, kde se „jeden známý“ předávkoval heroinem. Známý byl 24letý muž, běloch, a údajně si během několika minut píchnul „tři nebo čtyři dávky“ heroinu a pak „nedýchal a jeho rty zmodraly“. „Neprobral se, ani když jsme jím třásli“. Postižená osoba údajně neužila žádné benzodiazepiny, předepsané opiáty ani jiné nedovolené látky, ani nepožila alkohol. Ačkoli jedna z osob přítomných v místnosti byla prostřednictvím programu města Baltimore „Staying Alive“ (tj. Jak zůstat naživu, prevence předávkování) poučena o tom, jak zvládnout předávkování opiáty, nikdo z přítomných neměl naloxon. Pacient, který měl předepsaný buprenorfin/naloxon, měl u sebe jednu z tablet 8/2 mg a pamatoval si, že opiáty ustupují rychleji, když jsou požitý po tomto plném blokátoru opiátů. Rozhodl tedy, že by to v tomto případě mohlo fungovat. Nejdříve umístil osobu na bok („klidová poloha“) a rozmíchal malé množství vody pod jejím jazykem, „protože neměl moc slin“. Zasahující muž uvedl: „Pro rychlejší funkci jsem trochu rozdrtil pilulku“. Pak ji dal pod jazyk postiženého. Za „několik“ minut začal pacient dýchat a „celý naštvaný se probral“. „Nezvracel moc, jen trochu“. Třebaže byla zavolána první pomoc (tel. č. 911, pohotovost), pacient odmítl jít do nemocnice. Muž, který mu podal buprenorfin/naloxon, zůstal s pacientem několik hodin, během nichž „se pacientovi dařilo“ a přítel se „od něj nevzdálil“.

ZÁVĚRY: Sublinguálně podaný buprenorfin/naloxon lze použít jako prostředek k léčbě předávkování opiáty.