

# LITERÁRNÍ PŘEHLED

podzim 2009



**Buprenorfin,  
buprenorfin/naloxon  
a substituční léčba závislosti na opiátech**

 **Schering-Plough**

## **OBSAH**

I. Subst Use Misuse. 2009; 44(5): 663-71

**Dlouhodobí agonisté opiátů při léčbě závislosti na heroinu: proč jim říkat „substituce“?**

II. Heroin Addict Relat Clin Probl 2008; 10(4): 39-44

**Opiátová terapie a obnova imunitní funkce u pacientů závislých na heroinu**

III. Neuropsychol Rev. 2009 Jun; 19(2): 215-31. Epub 2009 May 27.

**Zneužívání drog a infekce hepatitidou C jako komorbidní rys neurokognitivní poruchy související s HIV: neurokognitivní rysy a zobrazovací metody.**

IV. J Addict Dis. 2009; 28(1): 64-7

**Vysoký výskyt traumat z dětství u osob, které vyhledávají léčbu buprenorfinem.**

V. Am J Drug Alcohol Abuse. 2009; 35(2): 63-7

**Krátkodobá versus dlouhodobá detoxikace buprenorfinem v programu komunitní léčby: angažovanost a krátkodobé výsledky.**

VI. Dig Liver Dis. 2009 Apr; 41(4): 303-7

Comment in: Dig Liver Dis. 2009 Apr; 41(4): 308-10.

Subst Abuse Treat Prev Policy. 2009 Feb 5; 4:1.

**Projekt studií hodnotících účinnost detoxikace (Leeds Evaluation of Efficacy of Detoxification, LEEDS) ve věznicích: randomizovaný řízený test porovnávající dihydrokodein a buprenorfin při opiátové detoxikaci.**

VII. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8; (4): CD004147.

Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2004; (4): CD004147.

**Psychosociální léčba kombinovaná s udržovací léčbou opioidovými agonisty ve srovnání se samotnou udržovací léčbou opioidovými agonisty u pacientů závislých na opiátech.**

VIII. Cell Mol Neurobiol. 2009 Jun; 29(4): 449-54

**Meta-analýza akupunktury kombinované s agonisty opiátových receptorů při léčbě abstinčních příznaků po vysazení opiátů.**

IX. Heroin Addict Relat Clin Probl 2008; 10(4): 5-18

**Udržovací léčba buprenorfin-naloxonem (Suboxone\*) oproti metadonu: Randomizovaná dvojitě slepá studie u pacientů závislých na opiátech.**

X. Heroin Addict Relat Clin Probl 2009; 11(2): 9-20

**Pacienti léčení původně metadonem a převedení na buprenorfin v rezidenčních terapeutických komunitách: Hodnocení kvality života se zohledněním závislosti.**

XI. Addiction. 2009 Jul; 104(7): 1193-200.

**Porovnání retence v léčbě a mortality u osob po počátečním zavedení léčby metadonem a buprenorfinem.**

XII. Addiction. 2009 Jun; 104(6): 982-92

**Porovnání nákladů a využití u pacientů léčených buprenorfinem a metadonem.**

XIII. Ann Intern Med. 2009 Mar 17; 150(6): 387-95

Comment in: Ann Intern Med. 2009 Mar 17; 150(6): 417-8.

Summary for patients in: Ann Intern Med. 2009 Mar 17; 150(6) :I-26.

**Screening QTc intervalu při léčbě metadonem.**

XIV. Aliment Pharmacol Ther. 2008 Aug 26

**Komunitní léčba uživatelů drog nakažených chronickou hepatitidou C: Vysoké procento dodržování léčby i přes pokračující užívání drog (HCV u uživatelů drog).**

XV. Addiction. 2009 Apr; 104(4): 630-40.

**Psychopatologické změny a kvalita života pacientů, kteří jsou infikováni virem hepatitidy C, jsou závislé na opiátech a prodělávají udržovací léčbu.**

XVI. American Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 199, Issue 6, Supplement 1, December 2008, Page S91

**Buprenorfin versus metadon při léčbě závislosti na opiátech v těhotenství: Retrospektivní studie prenatalního dodržování léčby a neonatálních výsledků.**

XVII. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Feb; 142(2): 119-23

**Těhotenství při vysokých dávkách buprenorfinu.**

XVIII. J Hum Lact. 2009 May; 25(2): 199-205

**Přestup buprenorfinu do mateřského mléka a výpočet dávky léku pro novorozence.**

XIX. Letters in Drug Design & Discovery, Volume 6, Number 1, January 2009 , pp. 13-13(1)

**Udržovací léčba buprenorfinem a metadonem – sexuální chování a výskyt sexuální dysfunkce.**

XX. Int J Androl. 2009 Apr; 32(2): 131-9. Epub 2007 Oct 30

**Hypogonadismus u mužů na udržovací léčbě metadonem a buprenorfinem.**

XXI. journal de Pharmacie Clinique. Volume 28, Number 1, 5-12, janvier-février-mars 2009

**Francouzská farmako-epidemiologická studie – poskytování buprenorfinu a jeho správné užívání ve farmakoterapii.**

XXII. J Addict Dis. 2009; 28(1): 57-63

**Metody a motivace pro diverzi buprenorfinu ze zdravotnických zařízení zaměřených na substituční opioidovou léčbu.**

XXIII. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 Jun; 37(6): 704-11

**Výsledky po injekcích drcených tablet u intravenózních uživatelů drog léčených v Ústřední nemocnici při Helsinské univerzitě.**

XXIV. J Dermatol. 2009 Jan; 36(1): 22-9

**Kožní komplikace mezi intravenózními uživateli buprenorfinu.**

XXV. Int J Drug Policy. 2009 Jan; 20(1): 85-9

**Vyšetřování injekčních míst – zkušenosti a postoje pacientů závislých na opiátech.**

### **Dlouhodobí agonisté opiátů při léčbě závislosti na heroinu: proč jim říkat „substituce“?**

Gerra G, Maremmani I, Capovani B, Somaini L, Berterame S, Tomas-Rossello J, Saenz E, Busse A, Kleber H.

*Health and Human Development Section Division for Operations, United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna, Austria. gilberto.gerra@unodc.org*

Již mnoho studií zdokumentovalo bezpečnost, efektivitu a účinnost dlouho působících opioidů (long-acting opioids, L-AO), například metadonu a buprenorfinu, při léčbě závislosti na heroinu. Tento článek se zabývá farmakologickými rozdíly mezi nasazením L-AO a krátce působícími opiáty (heroin), pokud jde o posilující vlastnosti, farmakokinetiku a účinky na endokrinní a imunitní systém.

Díky svému specifickému farmakologickému profilu **přispívají tyto přípravky L-AO ke kontrole návykového chování, snižují bažení a obnovují rovnováhu narušené endokrinní funkce. Použití výrazu „substituce“ evokujícího skutečnost, že metadon nebo buprenorfin nahrazují heroin, pokud jde o vazbu na mozkové opiátové receptory, bylo generalizováno, takže látky L-AO jsou považovány za prostou náhradu pouličních drog, což přispívá k rozšířenému nepochopení tohoto způsobu léčby.**

## **Opiátová terapie a obnova imunitní funkce u pacientů závislých na heroinu**

Lorenzo Somaini<sup>1</sup>, Cristina Giaroni<sup>2</sup> a Gilberto Gerra<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Addiction Treatment Centre, Local Health Unit, ASL BI, Biella, Italy, EU

<sup>2</sup> Department of Clinical Medicine, Section of Experimental and Clinical Pharmacology, University of Insubria, Varese, Italy, EU

<sup>3</sup> Global Challenges Section, Human Security Branch, Division for Operations, United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna

Existuje několik zpráv, které podporují názor, že opioidní látky mohou ovlivnit imunitní odpověď. Studie provedené na pokusných zvířatech i na lidech prokázaly, že opiáty významně ovlivňují vrozenou i získanou imunitu.

Z molekulárního hlediska se opiáty chovají jako cytokiny a modulují imunitní odezvu tím, že působí na jejich receptory v centrálním nervovém systému i v periferních oblastech. Jednou z hlavních vlastností imunitní funkce při modulaci zprostředkované opiáty je vývoj imunosuprese, která je dokumentována u osob injekčně zneužívajících heroin. Za posledních několik let byly však bylo prokázáno, že různé opiátové drogy mohou mít odlišné účinky na imunitní funkce. Data získaná ze studií prováděných na zvířatech například dokládají, že dlouho působící opioidy, například metadon nebo buprenorfin, jsou zbaveny intrinsické imunosupresivní aktivity.

V této souvislosti vznikla hypotéza, poprvé formulovaná před několika lety, která tvrdila, že normalizace pozměněné buněčné imunity u osob injekčně zneužívajících heroin lze dosáhnout dlouhodobou léčbou metadonem nebo buprenorfinem. Tato hypotéza byla v nedávných letech pozitivně přehodnocena. Naše skupina nedávno zkoumala imunitní odezvu u pacientů závislých na heroinu, kteří momentálně přijímají udržovací léčbu metadonem nebo buprenorfinem, přičemž byli srovnáváni s neléčenými osobami závislými na heroinu a zdravými osobami. Ve shodě s daty, která získaly jiné skupiny, naše studie doložila „**imunoprotektivní**“ účinek dlouhodobé léčby opioidy.

Z patofyziologického hlediska může mít schopnost opiátů modulovat imunitní funkci určitý dopad na rozvoj infekčních onemocnění, která jsou často spojena se zneužíváním drog. Vysoké procento infekcí u osob, které injekčně užívají drogy, částečně souvisí se způsobem injekční aplikace a životním stylem. Nyní je však přijímán názor, že právě imunosuprese v důsledku heroinu je dalším faktorem přispívajícím k nálezům mikrobiálního a virového charakteru, jako je například infekce virem hepatitidy C (HCV).

**Vzhledem k „imunoprotektivnímu“ působení některých opioidů, například buprenorfinu, se nyní má za to, že podávání těchto látek může zlepšit průběh léčby u chronických infekcí HCV.**

Neuropsychol Rev. 2009 Jun;19(2):215-31. Epub 2009 May 27.

**Zneužívání drog a infekce hepatitidou C jako komorbidní rys neurokognitivní poruchy související s HIV: neurokognitivní rysy a zobrazovací metody.**

Martin-Thormeyer EM, Paul RH.

*University of Illinois and Jesse Brown VA Medical Center, Chicago, IL, USA. emartin@psych.uic.edu*

Zneužívání látek a následná infekce hepatitidou C (HCV) jsou dva velmi relevantní a určující faktory neurokognitivních abnormalit a změn prokázaných zobrazovacími metodami souvisejícími s HIV.

Zneužívání látek a HCV jsou u HIV populace běžné a je stále více dokladů o tom, že **CNS je přímo ovlivňován těmito komorbidními podmínkami v důsledku přídatných nebo synergických procesů**. V tomto článku rozebíráme aktuální literaturu týkající se mechanismů neuronálního zranění a také neuropsychologických a psychopatologických popisů asociovaných se zneužíváním látek a HCV stavem u HIV pacientů. Rozebíráme specifické metodologické úkoly a nebezpečí, pokud jde o platnost studií HIV a komorbidních poruch z užívání látek nebo HCV. Probíráme také potenciální strategie pro minimalizaci jejich matoucích účinků.

Snaha porozumět interakcím mezi HIV, zneužíváním látek a koinfekcí HCV povede ke kompletnějším modelům neuropatogeneze HIV a většímu pochopení variability neuropsychologického projevu neurokognitivní poruchy asociované s HIV.

### **Vysoký výskyt traumat z dětství u osob, které vyhledávají léčbu buprenorfinem**

Sansone RA, Whitecar P, Wiederman MW.

*Department of Psychiatry, Wright State University School of Medicine, Dayton, Ohio, USA.  
Randy.sansone@khnetwork.org*

V této studii autoři zkoumali výskyt pěti typů traumat z dětství na vzorku dospělých pacientů, kteří byli závislí na opiátech a vyhledávali léčbu buprenorfinem.

Autoři pomocí anketní metodologie zkoumali konsekutivní vzorek 113 účastníků a zjistili, že 20,4% z nich uvádělo, že prožili **sexuální zneužívání**, 39,8% uvádělo, že prožili **fyzické zneužívání**, 60,2% uvádělo, že prožili **emocionální zneužívání**, 23,0% uvádělo, že prožili **fyzické zneužívání**, a 65,5% uvádělo, že byli **svědky násilí**. Pouze 19,5% osob z tohoto popřelo, že by prožily některou z těchto pěti forem dětského traumatu. Většina respondentů (60,2%) uváděla, že prožili jeden, dva nebo tři různé druhy dětského traumatu. Menšina uváděla, že prožili čtyři (13,3%) nebo všech pět (7,1%) forem dětského traumatu.

**Tato data ukazují, že mezi osobami závislými na opiátech, které hledají léčbu buprenorfinem, je vysoké procento osob, které prožily trauma v dětství.**

**Krátkodobá versus dlouhodobá detoxikace buprenorfinem v programu komunitní léčby: angažovanost a krátkodobé výsledky**

Katz EC, Schwartz RP, King S, Highfield DA, O'Grady KE, Billings T, Gandhi D, Weintraub E, Glovinsky D, Barksdale W, Brown BS.

*Towson University, Maryland 21252, USA. ekatz@towson.edu*

VÝCHODISKA: Přestože existují důkazy potvrzující účinnost buprenorfinu vedle zavedených detoxifikačních látek, jako je třeba klonidin, jen málo bylo zkoumáno:

- 1) jak nejlépe zavádět detoxikaci buprenorfinem u ambulantně léčených osob; a
- 2) zda prodloužení doby detoxikace buprenorfinem zlepšuje angažovanost do léčby a výsledky léčby.

CÍLE: Aktuální studie zkoumala vliv na:

- 1) úspěšné dokončení detoxikace;
- 2) přechod na dlouhodobou léčbu; a
- 3) angažovanost do léčby při dvou různě dlouhých detoxikacích opioidů při použití buprenorfinu..

METODY: Studie porovnávala data získaná ze dvou konsektivních studií strategií angažovanosti při časně léčbě. V jedné studii (n = 364) osoby závislé na opiátech zahájily léčbu krátkodobou (5denní) detoxikací buprenorfinem. V druhé studii (n = 146) pacienti zahájili léčbu dlouhodobou (tj. 30denní) detoxikací buprenorfinem.

VÝSLEDKY: Výsledky ukazují **vyšší pravděpodobnost úspěšného dokončení a přechodu u účastníků, kteří dostali dlouhodobou detoxifikaci, oproti těm, kteří dostali krátkodobou detoxifikaci. Účastníci s delší detoxikací navštěvovali více konzultačních schůzek a odevzdali méně vzorků moči pozitivních na drogy za prvních 30 dní léčby, včetně samotné detoxikace, než účastníci, kteří byli detoxikováni jen krátce.**

ZÁVĚRY: Výsledky ukazují, že **dlouhodobější detoxikace zlepšuje angažovanost účastníků do léčby a výsledky časně léčby.**

VĚDECKÝ VÝZNAM: Současná zjištění demonstrují, že **zavedení dlouhodobé detoxikace buprenorfinem do komunitní klinické praxe je proveditelné.**

Dig Liver Dis. 2009 Apr; 41(4): 303-7  
Comment in:  
Dig Liver Dis. 2009 Apr; 41(4): 308-10.  
Subst Abuse Treat Prev Policy. 2009 Feb 5; 4:1.

**Projekt studií hodnotících účinnost detoxikace (Leeds Evaluation of Efficacy of Detoxification, LEEDS) ve věznicích: randomizovaný řízený test porovnávající dihydrokodein a buprenorfin při opiátové detoxikaci**

Sheard L, Wright NM, El-Sayeh HG, Adams CE, Li R, Tompkins CN.

*Leeds Institute of Health Sciences, Charles Thackrah Building, 101 Clarendon Road, Leeds, LS2 9LJ, UK. l.sheard@leeds.ac.uk*

**VÝCHODISKA:** Mnozí uživatelé opiátů, kteří vstupují do britských věznic, potřebují léky na předpis, aby mohli dosáhnout abstinence. Obvykle se tak děje formou detoxikačního režimu. V minulosti se předepisovalo mnoho detoxikačních přípravků, aniž by byly k dispozici nějaké informace, podle nichž by se daly volit ty správné přípravky. Bylo provedeno jen málo testů, a z nich jen velmi málo ve věznicích. Tato studie porovnává dihydrokodein s buprenorfinem.

**METODY:** Otevřená, pragmatická, randomizovaná a kontrolovaná studie provedená ve velké vazební věznici na severu Anglie. Devadesát dospělých mužů, kteří požadovali opiátovou detoxikaci, bylo náhodně vybráno k tomu, aby dostali buď denně sublinguálně buprenorfin nebo denně orálně dihydrokodein, poskytované v kontextu rutinní léčby. Všichni účastníci písemně vyjádřili svůj informovaný souhlas. Redukční režimy byly prováděny v rámci standardních režimů trvajících maximálně 20 dní a byly prováděny na základě úsudku předepisujícího lékaře. Hlavním zjišťovaným výsledkem byla abstinence od ilegálních opiátů, což bylo zjišťováno testem moči provedeným pět dní po detoxikaci. Sekundární výsledky byly shromažďovány během detoxikační fáze a pak jeden, tři a šest měsíců po detoxikaci. Byly provedeny analýzy pomocí testů relativního rizika provedených na kategorizovaných datech a nepárováných t-testů provedených na kontinuálních datech.

**VÝSLEDKY:** Studie se zúčastnilo 64% oslovených osob. 63 mužů (70%) odevzdalo vzorek moči **pět dní po detoxikaci**. Na konci detoxikace jsme provedli analýzu, z níž vyplynulo, že **z osob, které odevzdaly moč negativní na opiáty (abstinenti), bylo více těch, které užívaly buprenorfin, a méně těch, které užívaly dihydrokodein (57% oproti 35%, RR 1,61 CI 1,02-2,56)**. Ve sledovaných časových bodech po 1, 3 a 6 měsících nebyly mezi těmito dvěma skupinami žádné významné rozdíly v počtu vzorků moči negativní na opiáty. Osoby, které byly následně propuštěny z vězení, byly pak sledovány méně.

**ZÁVĚR:** Tato zjištění vedou k názoru, že **dihydrokodein by se ve věznicích neměl rutinně předepisovat pro detoxikaci od opiátů. Vysoká recidiva závislosti u osob, které dosáhly abstinence naznačuje, že ve věznicích je třeba klást vyšší důraz na programy udržovací léčby pomocí opioidů.**

Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8; (4): CD004147. Links  
Update of:  
Cochrane Database Syst Rev. 2004; (4): CD004147.

## **Psychosociální léčba kombinovaná s udržovací léčbou opioidovými agonisty ve srovnání se samotnou udržovací léčbou opioidovými agonisty u pacientů závislých na opiátech**

Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri MM, Mayet S.

*Department of Epidemiology, ASL RM/E, Via di Santa Costanza, 53, Rome, Italy, 00198.  
amato@asplazio.it*

**VÝCHODISKA:** Udržovací léčby jsou efektivním způsobem, jak udržet pacienta na léčbě a potlačit používání heroinu. Otázkou však je, jak účinné jsou dodatečné psychosociální služby, které většina udržovacích programů nabízí.

**CÍLE:** Vyhodnotit účinnost psychosociálních služeb kombinovaných s agonistní udržovací léčbou ve srovnání se samotnou standardní agonistní léčbou závislosti na opiátech, a to vzhledem k udržení pacienta v léčbě, používání zakázaných látek a jeho zdravotního a sociálního stavu.

**STRATEGIE VYHLEDÁVÁNÍ:** Vyhledávali jsme v těchto zdrojích: Cochrane Drugs and Alcohol Group's Register of Trials (únor 2008), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL - The Cochrane Library, vydání 1, 2008), MEDLINE (leden 1966 až únor 2008), EMBASE (leden 1980 až únor 2008), CINAHL (leden 2003 až únor 2008), PsycINFO (leden 1985 až duben 2003), referenční seznamy článků.

**KRITÉRIA VÝBĚRU:** Randomizované studie porovnávající psychosociální-agonistní intervence a pouze samotné agonistní intervence při léčbě závislosti na opiátech.

**SHROMAŽĎOVÁNÍ A ANALÝZA DAT:** Kvalitu testu a získaná data nezávisle hodnotili tři odborníci.

**HLAVNÍ VÝSLEDKY:** Bylo zahrnuto 28 studií, 2945 účastníků. Tyto studie posuzovaly dvanáct různých psychosociálních intervencí a tři farmakologické udržovací léčby. Výsledky srovnání psychosociální + udržovací farmakologické léčby oproti standardní udržovací léčbě neukazují výhody, pokud jde o **udržení v léčbě** /23 studií, 2193 účastníků, relativní riziko (RR) 1,02 (95% CI 0,97 až 1,07)/, **užívání opiátů během léčby** /osm studií, 681 účastníků, RR 0,86 (95% CI 0,65 až 1,13)/, **dodržování léčby** /tři studie, MD 0,43 (95% CI -0,05 až 0,92)/, **psychiatrické symptomy** /čtyři studie, MD 0,02 (-0,19 až 0,23)/, **deprese** /čtyři studie, MD -1,30 (95% CI -3,31 až 0,72)/ a **výsledky následného sledování**, přičemž počet účastníků v léčbě při následném sledování byl 289, RR 0,91 (95% CI 0,77 až 1,06). Navzdory výsledkům při následném sledování, vyjádřených počtem účastníků abstinujících na konci sledování (v pěti studiích, 232 účastníků), svědčí výsledky v prospěch asociované léčby RR 1,15 (95% CI 1,01 až 1,32). Zbývající výsledky byly analyzovány pouze v jednotlivých studiích, zabývajících se omezeným počtem účastníků. Při srovnání různých psychosociálních přístupů nebyly výsledky nikdy statisticky významné pro všechna porovnání a výsledky.

**ZÁVĚRY AUTORŮ:** Výsledky naznačují, že **přidání psychosociální podpory k udržovací léčbě zvyšuje počet účastníků, kteří abstinují v následném sledovaném období**; u jiných měřených výsledků nebyly zjištěny žádné rozdíly. Data neprokazují rozdíly mezi různými psychosociálními intervencemi také v případě kontingenčních přístupů, na rozdíl od všech očekávání. Trvání studií bylo také příliš krátké, než aby bylo možné analyzovat relevantní výsledky, například mortalitu.

**Meta-analýza akupunktury kombinované s agonisty opiátových receptorů při léčbě abstinenčních příznaků po vysazení opiátů**

Liu TT, Shi J, Epstein DH, Bao YP, Lu L.

*National Institute on Drug Dependence, Peking University, Hai Dian District, Beijing, China.*

Tato recenze se zabývá předchozí meta-analýzou využití akupunktury k léčbě při opiátové detoxikaci, která byla zaměřena na účinnost akupunktury v kombinaci s alopatickými terapiemi.

V čínských i anglických databázích byly vyhledávány randomizované testy porovnávající akupunkturu kombinovanou s léčbou opiátovými agonisty oproti léčbě samotnými opiátovými agonisty, tj. při léčbě abstinenčních příznaků po vysazení opiátů. Metodologická kvalita každé studie byla hodnocena podle Jadadovy stupnice (1-2 = nízká, 3-5 = vysoká). Meta-analýza byla provedena na modelech s pevným účinkem nebo náhodným účinkem pomocí softwaru RevMan, přičemž bylo hodnoceno skóre abstinenčních příznaků, procento recidivy, vedlejší účinky a dávka léku. **Skóre symptomů vysazení bylo nižší u studií s kombinovanou léčbou než u studií se samotnou agonistní léčbou, v 1., 7., 9. a 10. den po vysazení. Kombinovaná léčba také vedla k nižšímu počtu nahlášených vedlejších účinků a zdá se, že snížila potřebnou dávku opiátového agonistu.** Po 6 měsících nebyl žádný významný rozdíl v míře recidivy.

Tato meta-analýza naznačuje, že **akupunkturu kombinovanou s opiátovými agonisty lze efektivně používat k řešení abstinenčních příznaků.** Jedním omezením této meta-analýzy je nízká kvalita metodologie u některých zahrnutých testů. Je nutné provést velmi kvalitní studie, aby byla ověřena zjištění týkající se vedlejších účinků a dávkování léků.

**Udržovací léčba buprenorfin-naloxonem (Suboxone\*) oproti metadonu: Randomizovaná dvojitě slepá studie u pacientů závislých na opiátech**

Jonathan B. Kamien<sup>1,2</sup>, Steven A. Branstetter<sup>1,3</sup>, and Leslie Amass<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Vine Street Center, Addiction Research and Treatment Services, Department of Psychiatry, University of Colorado School of Medicine, Denver, Colorado, USA*

<sup>2</sup> *BioPsych Consulting, Califon, New Jersey, USA*

<sup>3</sup> *Department of Psychology, West Virginia University, Morgantown, West Virginia, USA*

Toto je první randomizovaná studie porovnávající buprenorfin-naloxon s metadonem při udržovací léčbě ze závislosti na opiátech.

Tato dvojitě slepá studie trvala 17 týdnů a porovnávala každodenní dávky buprenorfinu-naloxonu (8/2 mg a 16/4 mg) s metadonem (45 mg a 90 mg) u 268 účastníků.

**Procentní podíl vzorků moči beze stop opiátů se v průběhu času u obou léků ani dávek nelišil. Procentní podíl pacientů s  $\geq 12$  konsekutivními vzorky moči negativními na opiáty se nelišil u obou léků a byl výrazně vyšší u pacientů, který dostávali vyšší dávky některého z léků.**

**Úspěch indukce, dodržování léčby, užívání neopiátových drog, retence a skóre indexu závažnosti závislosti se mezi skupinami nelišila.**

**Buprenorfin-naloxon (Suboxone\*) je v klinické praxi reálnou alternativou pro metadon.**

(\*pozn. překladatele)

## **Pacienti léčení původně metadonem a převedení na buprenorfin v rezidenčních terapeutických komunitách: Hodnocení kvality života se zohledněním závislosti**

Francisco González-Saiz, Rosario Ballesta Gómez, Izaskun Bilbao Acedos, Oscar Lozano Rojas, and Josefa Gutiérrez Ortega

*Fundación Andaluza para la Atención a las Drogodependencias e Incorporación Social (FADAIS).  
Junta de Andalucía. Sevilla. SPAIN, EU.*

**VÝCHODISKA:** Hodnocení kvality života se zohledněním závislosti, u vzorku pacientů závislých na opiátech a léčených v terapeutických komunitách buprenorfinem, po přechodu z metadonu.

**DESIGN A ÚČASTNÍCI:** Observační (deskriptivní), otevřená, průběžná a prospektivní studie (design „před-po“); byla použita procedura non-probabilistického konsektivního vzorkování. Po přijetí do pěti terapeutických komunit přešel určitý vzorek pacientů z metadonové léčby na buprenorfin (SubutexR). Pokud to bylo považováno za vhodné, začalo postupné snižování dávky buprenorfinu tak, aby během 16 týdnů bylo dosaženo 0 mg. Pacienti splňovali kritéria DSM-IV-TR specifikující závislost na opiátech, byli dospělí a podepsali informovaný souhlas. Všichni pacienti byli hodnoceni třikrát; počáteční hodnocení (Mo), po jednom měsíci léčby (M1) a po třech měsících (M2). Protokol studie schválil Andaluský regionální výbor pro klinické studie a studie byla prováděna v souladu s Helsinskou deklarací.

**MĚŘENÍ:** K měření byly použity tyto nástroje: objektivní stupnice při vysazení opiátů (Objective Opiate Withdrawal Scale, OOWS), subjektivní stupnice při vysazení opiátů (Subjective Opiate Withdrawal Scale, SOWS), test kvality života drogově závislých podmíněný zdravotním stavem (Health Related Quality of Life for Drug Abusers Test, HRQoLDA Test), obecný zdravotní dotazník (General Health Questionnaire, GHQ-28), index opiátové léčby (Opiate Treatment Index) a rozpisy pro klinické neuropsychiatrické hodnocení (Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry, SCAN).

**VÝSLEDKY:** Celkem 119 pacientů splňovalo kritéria pro výběr. Z nich bylo 46 převedeno z metadonu na buprenorfin, kdežto zbývajících 73 se rozhodlo pokračovat v metadonové udržovací léčbě. **Statisticky významný nárůst byl pozorován na stupnici hodnocení kvality života po jednom měsíci léčby buprenorfinem** (z 0,62 na 0,99;  $p < 0,05$ ) **a po třech měsících** (od 0,43 do 0,77;  $p < 0,05$ ). Jeden měsíc po zahájení léčby **byla pozorována statisticky významná zlepšení „obecného zdravotního stavu“** (z 10,7 na 4,3;  $p < 0,05$ ), **„závažnosti závislosti“** (11,7 až 4,1;  $p < 0,05$ ) a **„psychologické úpravy“** (z 7,5 na 3,7;  $p < 0,05$ ). Při hodnocení po třech měsících byly rovněž pozorovány statisticky významné rozdíly ve stejných sledovaných hodnotách kromě „psychologických úprav“.

**ZÁVĚRY:** Pacienti léčení metadonem, kteří po přijetí do terapeutické komunity přešli na léčbu buprenorfinem, dosahovali trvalého zlepšování kvality jejich života.

Addiction. 2009 Jul; 104(7): 1193-200. Links

### **Porovnání retence v léčbě a mortality u osob po počátečním zavedení léčby metadonem a buprenorfinem**

Bell J, Trinh L, Butler B, Randall D, Rubin G.

*The Langton Centre, South East Sydney Illawarra Area Health Service, 591 South Dowling St, Surry Hills, NSW 2010, Australia. james.bell@sesiahs.health.nsw.gov.au*

CÍL: Porovnat retenci v léčbě a mortalitu u osob, které zahajují léčbu ze závislosti na opiátech pomocí metadonu a buprenorfinu.

ZDROJE DAT: Záznamy v databázi systému PHDAS (Pharmaceutical Drugs of Abuse System), počáteční a koncová data všech epizod při léčbě metadonem a buprenorfinem v Novém Jižním Walesu, a záznamy NDI (National Death Index) týkající se všech oznámených úmrtí.

METODY: Studie propojující data. První účastníci léčby mezi červnem 2002 a červnem 2006 byli identifikováni na základě databáze PHDAS. Byla porovnáována retence v léčbě metadonem a buprenorfinem. Jména byla propojena s databází NDI. Byla klasifikována úmrtí, k nimž došlo během indukce, udržování a post-metadonové nebo post-buprenorfinové fáze, v závislosti na poslední epizodě léčby před úmrtím. Byly spočítány počty indukcí do léčby, celkový počet osobo-roků strávených každou léčbou a osobo-roků ve fázi post-metadonové nebo post-buprenorfinové. Bylo analyzováno riziko úmrtí v různých obdobích a při různé léčbě pomocí Poissonovy regrese.

VÝSLEDKY: Celkem 5992 osob zahájilo svou léčbu, z toho 3349 (56%) buprenorfinem, 2643 metadonem. Mediánová retence byla významně delší u metadonu (271 dní) než u buprenorfinu (40 dní). **Během indukce bylo riziko úmrtí nižší u buprenorfinu (relativní riziko = 0,114, 95% interval spolehlivosti = 0,002-0,938, P = 0,02, Fisherův exaktní test). Riziko úmrtí bylo nižší během léčby, významně vyšší během prvních 12 měsíců po vysazení metadonu i buprenorfinu. Po 12 měsících po ukončení léčby bylo riziko úmrtí nevýznamně vyšší než během léčby.**

ZÁVĚRY: Buprenorfin byl při indukci bezpečnější. Třebaže retence v udržovací léčbě buprenorfinem byla kratší, nebyla tato léčba spojena s vyšším rizikem úmrtí.

## **Porovnání nákladů a využití u pacientů léčených buprenorfinem a metadonem**

Barnett PG.

*Veterans Affairs Health Economics Resource Center and Department of Health Research and Policy, Stanford University, CA, USA. paul.barnett@va.gov*

CÍLE: Buprenorfin je efektivní alternativou pro metadon při léčbě závislosti na opiátech, ale jeho zavádění brání ekonomické aspekty. Organizace US Veterans Health Administration (VHA) zkoumala ekonomické dopady přijetí buprenorfinu.

DESIGN: Byla získána data z roku 2005 týkající se předpisů buprenorfinu, návštěv s léčbou metadonem, využití zdravotní péče, nákladů na ni a diagnostická data.

ZJIŠTĚNÍ: Organizace VHA během roku, kdy tato studie probíhala, vydávala buprenorfin 606 pacientům a metadon 8191 jiným pacientům. Analýza, která zjišťovala věk a diagnózy odhalila, že **průměrné náklady na péči za 6 měsíců po zahájení léčby byly 11 597 \$ u buprenorfinu a 14 921 \$ u metadonu** ( $P < 0,001$ ). V následujících měsících nebyly náklady významně jiné. **Prvních 6 měsíců léčby buprenorfinem zahrnovalo průměrně 66 návštěv ambulantní péče, významně méně než 137 návštěv při léčbě metadonem** ( $P < 0,001$ ). **V dalších měsících absolvovali buprenorfinoví pacienti průměrně 8,4 návštěv, významně méně než 21,0 návštěv u metadonových pacientů** ( $P < 0,001$ ). **V porovnání s novými metadonovými epizodami měly nové buprenorfinové epizody 0,634krát nižší riziko ukončení** [95% interval spolehlivosti 0,547-0,736]. **Zavedení léčby buprenorfinem nebylo spojeno s přílivem nových pacientů závislých na opiátech.**

ZÁVĚR: Navzdory vyšším nákladům na léky **nebyla léčba buprenorfinem nákladnější než léčba metadonem**. Náklady organizace VHA na léčbu metadonem byly vyšší, než uvádějí jiní poskytovatelé zdravotní péče. Ačkoli nové epizody při léčbě buprenorfinem trvaly déle než nové epizody při léčbě metadonem, **u zodpovědnějších pacientů se doporučuje používat buprenorfin.**

Ann Intern Med. 2009 Mar 17; 150(6): 387-95  
Comment in: Ann Intern Med. 2009 Mar 17;150(6):417-8.  
Summary for patients in: Ann Intern Med. 2009 Mar 17;150(6):I-26.

### **Screening QTc intervalu při léčbě metadonem**

Krantz MJ, Martin J, Stimmel B, Mehta D, Haigney MC.

*Colorado Prevention Center, 789 Sherman Street, Suite 200, Denver, CO 80203, USA.*

**POPIS:** Nezávislý panel odborníků vytvořil pro lékaře předepisující metadon doporučení, které se týká kardiální bezpečnosti.

**METODY:** Členové panelu odborníků zkoumali a diskutovali následující zdroje týkající se metadonu: příslušnou literaturu v anglickém jazyce vyhledanou pomocí služeb MEDLINE a EMBASE (1966 až červen 2008), státní směrnice týkající se zneužívání látek platné v USA a jiných zemích, informace od úřadů a znalosti lékařů týkající se nežádoucích kardiálních účinků.

**DOPORUČENÍ 1 (INFORMOVANOST PACIENTA):** Lékaři by měli pacienty informovat o rizicích arytmií, když jim předepisují metadon.

**DOPORUČENÍ 2 (KLINICKÁ HISTORIE):** Lékaři by se měli zeptat pacientů na anamnézu strukturálního onemocnění srdce, arytmií a synkopy.

**DOPORUČENÍ 3 (SCREENING):** Před léčbou si zajistěte elektrokardiogram pro všechny pacienty, abyste mohli měřit QTc interval a pak následný elektrokardiogram po 30 dnech a pak jednou ročně. Další elektrokardiogram se doporučuje, jestliže dávka metadonu přesahuje 100 mg/d nebo jestliže pacienti mají nevysvětlitelné synkopy či záchvaty.

**DOPORUČENÍ 4 (ROZVRSTVENÍ RIZIKA):** Jestliže QTc je vyšší než 450 ms, ale menší než 500 ms, prohovořte potenciální rizika a přínosy s pacienty a častěji je monitorujte. Jestliže QTc interval přesáhne 500 ms, zvažte vysazení metadonu nebo snížení jeho dávky; eliminujte kontribuční faktory, například léky, které vyvolávají hypokalemii; nebo použijte alternativní léčbu.

**DOPORUČENÍ 5 (INTERAKCE S LÉKY):** Lékaři by měli znát interakce mezi metadonem a jinými léky, které prodlužují QT interval nebo zpomalují eliminaci metadonu.

**Komunitní léčba uživatelů drog nakažených chronickou hepatitidou C: Vysoké procento dodržování léčby i přes pokračující užívání drog (HCV u uživatelů drog)**

Wilkinson M, Crawford V, Tippet A, Jolly F, Turton J, Sims E, Hekker M, Dalton J, Marley R, Foster GR.

*Hepatology, Barts and The London School of Medicine, Institute of Cellular and Molecular Science, East London NHS Foundation Trust, London, UK.*

**ÚVOD:** Chronická infekce hepatitidou C je u uživatelů drog běžná. Léčba injekčních uživatelů je možná při kontrolovaných podmínkách, ale mnozí z nich ještě nebyli zapojeni do léčebných programů a existují obavy týkající se jejich schopnosti dodržovat léčbu. Není známo, jaké faktory ovlivňují dodržování léčby.

**METODY:** Jelikož jsme chtěli ověřit hypotézu, že aktivní uživatelé drog by dodržovali antivirovou terapii, pokud by léčba byla poskytována vyhovujícím způsobem, vytvořili jsme program léčby věnovaný určité komunitě a nabídli jsme antivirovou terapii všem uživatelům drog, kteří ji chtěli. Před léčbou jsme měli málo požadavků a dodržování terapie jsme úmyslně zjišťovali až poté, co 50 pacientů dokončilo léčbu.

**VÝSLEDKY:** Ze 441 pacientů, o nichž jsme věděli, že jsou pozitivní na HCV RNA a navštěvovali speciální služby pro drogově závislé během této studie, jich osmdesát tři uvažovalo o léčbě. Dvacet pacientů léčbu neabsolvovalo – 14 z nich odmítlo a 6 bylo v takovém zdravotním stavu, že léčba byla vyloučena. V 60 epizodách (58 pacientů), kdy byla léčba dokončena, **bylo dodržování léčby vyšší než 80% a bezdomovectví, aktivní nezákonné užívání drog a antidepressivní terapie před léčbou nebyly spojeny s nedodržováním léčby.** Ve 25 ze 49 léčebných epizod, které byly hodnoceny šest měsíců po ukončení léčby, byla patrná setrvalá **virologická odpověď (51%).**

**ZÁVĚRY:** Aktivní uživatelé drog užívající nezákonné drogy mohou být úspěšně léčeni na klinikách zaměřených na danou komunitu.

Addiction. 2009 Apr; 104(4): 630-40.

**Psychopatologické změny a kvalita života pacientů, kteří jsou infikováni virem hepatitidy C, jsou závislé na opiátech a prodělávají udržovací léčbu**

Schäfer A, Wittchen HU, Backmund M, Soyka M, Götz J, Siegert J, Schäfer M, Tretter F, Kraus MR.

*Department of Gastroenterology and Hepatology, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universität Würzburg, Würzburg, Germany. arne.schaefer@mail.uni-wuerzburg.de*

CÍLE: Prozkoumat u pacientů v udržovací léčbě (metadonem nebo buprenorfinem), kteří jsou nebo nejsou nakaženi virem infekční hepatitidy C (HCV) (i) frekvenci výskytu psychopatologických symptomů na začátku léčby a následně po 1 roce léčby; (ii) spojení mezi léčbou antivirovým interferonem (IFN) a psychopatologickými symptomy; a (iii) prozkoumat, zda terapie IFN ovlivnila výsledek po 1 roce udržovací léčby.

DESIGN: Přírozený, prospektivní, průběžný a skupinový design.

RÁMEC: Celkem 223 substitučních center v Německu.

ÚČASTNÍCI: Celostátně reprezentativní vzorek 2414 pacientů v udržovací léčbě, z nichž 800 nebylo a 1614 bylo infikováno HCV, z nichž 122 dostalo IFN léčbu.

MĚŘENÉ HODNOTY: HCV infekce (HCV+/HCV-), stav léčby IFN (IFN+/IFN-) a klinické ukazatele. Diagnostický stav a závažnost (hodnoceno klinikem), psychopatologie (stručný soupis symptomů, BSI, Brief Symptom Inventory) a kvalita života (skupinový dotazník EQ-5D-EuroQol).

ZJIŠTĚNÍ: U pacientů HCV+ se objevily známky mírně zvýšené psychopatologické zátěže a nižší kvalita života na začátku a při dalším sledování, při srovnání s pacienty HCV-. U pacientů HCV+ bylo během času patrné zhoršování pouze v somatizaci ( $P = 0,002$ ), a frekvence spánkových poruch se během času téměř zdvojnásobila (12,8% na začátku; 24,1% při dalším sledování;  $P < 0,01$ ). IFN léčba, kterou absolvovalo 10% pacientů HCV+, nezhoršila účinnost ani toleranci udržovací léčby a nebyla celkově spojena ani se zvýšenou psychopatologickou zátěží, ani se sníženou kvalitou života.

ZÁVĚRY: Zjištění vedou k názoru, že u pacientů HCV+ na udržovací léčbě není vyšší riziko rozvoje depresivních nebo jiných psychopatologických syndromů. Na našem vzorku pacientů nebyla IFN léčba spojena s vyšší psychopatogenní zátěží, nižší kvalitou života ani s horší tolerancí a účinností udržovací léčby.

**Buprenorfin versus metadon při léčbě závislosti na opiátech v těhotenství: Retrospektivní studie prenatalního dodržování léčby a neonatálních výsledků.**

Payel Patel<sup>1</sup>, Marisa Nadas<sup>1</sup>, Maureen Sullivan<sup>1</sup>, Howard Cabral<sup>2</sup>, Kellez Saia<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Boston University, Boston, Massachusetts, <sup>2</sup> Boston University, Biostatistics, Boston, Massachusetts

**CÍL:** V současnosti je „zlatým standardem“ při léčbě závislosti na opiátech metadon. Odhaduje se však, že 60-80% novorozenců vystavených metadonu v děloze vykazuje novorozenecký abstinční syndrom (NAS) v takové míře, která vede k prodloužení hospitalizace. Buprenorfin (Subutex) je částečný opiátový agonista, který se používá jako alternativa metadonu při léčbě závislosti na opiátech. Účelem této studie bylo zjistit účinky buprenorfinu a programu léčby buprenorfinem na mateřské a neonatální výsledky v porovnání s dvojicemi matka-dítě léčenými metadonovým programem. Zde jsme se omezili na uvedení výsledků, které se týkají novorozenců.

**DESIGN STUDIE:** Jedná se o retrospektivní analýzu souboru žen, u nichž proběhlo úplné těhotenství a přitom byly léčeny buprenorfinem (n = 19) nebo metadonem (n = 64) v programu pro závislost v těhotenství v Bostonském lékařském středisku (Boston Medical Center), od r. 2004 do r. 2008. Vyhodnocované výsledky zahrnovaly počet prenatalních návštěv, výsledky těhotenství, NAS skóre novorozenců, počet novorozenců potřebujících farmakoterapii kvůli NAS, trvání léčby, maximální léčebná dávka a doba hospitalizace novorozenců.

**VÝSLEDKY:** Matky, které se zúčastnily buprenorfinového programu, absolvovaly více prenatalních návštěv, než ty, které dostávaly metadon. Novorozenci matek léčených buprenorfinem měly kratší průměrnou dobu hospitalizace oproti novorozencům matek léčených metadonem (10 dní oproti 16 dnům, p = 0,03). Navíc 2 (11%) novorozenci matek léčených buprenorfinem potřebovali umístění na jednotce intenzivní neonatální péče (NICU) oproti 30 novorozencům (47%) matek léčených metadonem (p = 0,006).

**ZÁVĚR:** Tyto výsledky podporují dříve uváděnou **bezpečnost a účinnost buprenorfinu jako alternativy metadonu při léčbě závislosti na opiátech během těhotenství**. I jiní badatelé prokázali **přínos pro novorozence, pokud je matka léčena buprenorfinem**. Naše výsledky ukazují, že ve specifických podmínkách léčby **může buprenorfin novorozenci přinášet vyšší užitek, než bylo dříve uváděno**.

### **Těhotenství při vysokých dávkách buprenorfinu**

Simmat-Durand L, Lejeune C, Gourarier L; Groupe d' Etudes Grossesse et Addictions (GEGA). Collaborators (37)

Araujo E, Bastian H, Berthier M, Boissinot C, Bolot P, Boudierlique C, Bouillie J, Brossard V, Cahuzac-Lhermitte C, Chabrolle JP, Cneude F, Dendale J, Dermer ME, Dupard MC, Fiant M, Francoual C, Gallet M, Gault E, Granier M, Guillois B, Guillot F, Hascoet JM, Keller-Zimmerman L, Lavignasse P, Lebrun F, Lejeune C, Floch-Tudal C, Lucas H, Mazurier E, Chanal C, Narcy P, Parat S, Retbi JM, Rolland M, Sanyas P, Semet JC, Thibault D.

*CESAMES (Université Paris Descartes- CNRS UMR 8136-INSERM U611), 45, rue des Saints-Pères, 75006 Paris, France. laurence.simmat-durand@parisdescartes.fr*

**CÍLE:** Tato studie byla provedena jednak s cílem porovnat následky užívání metadonu a vysokodávkovaného buprenorfinu v těhotenství ve Francii a jednak s cílem popsat heterogenitu žen užívající vysoké dávky buprenorfinu. Toto pojednání se zaměřuje pouze na druhý zmíněný cíl.

**DESIGN STUDIE:** Od října 1998 do září 1999 byla shromážděna data o těhotenství, výsledcích porodu a novorozeneckých parametrech, a to od 251 závislých žen léčených substitučně metadonem nebo vysokými dávkami buprenorfinu (HDB) v 35 nemocnicích a klinikách kontinentální Francie. Následně byla analyzována data od 159 žen, které během těhotenství užívaly HDB a které porodily 160 živých novorozenců.

**VÝSLEDKY:** Většina těchto žen byla léčena ambulantně u praktických lékařů. 43% z nich patří do takzvané „skryté populace“ uživatelů drog: většina z nich byly rodilé Francouzky, které žijí s nastávajícími otci ve vlastních domech, mají alespoň střední vzdělání a obvykle nebyly sledovány ve specializovaných střediscích pro drogově závislé. Téměř všechny ženy během těhotenství kouřily; 20% z nich užívaly heroin během 4 posledních týdnů před těhotenstvím; 16% z nich přiznalo, že alespoň jednou injekčně užily HDB. Je pozoruhodné, že ani **závažnost ani trvání novorozeneckého abstinčního syndromu (NAS) nemají zjevnou souvislost s denními dávkami substitučního přípravku. Polovina novorozenců byla léčena na NAS, hlavně morfin hydrochloridem.**

**ZÁVĚR:** Ačkoli byly jasně definovány dvě odlišné populace žen, z nichž 64 nevykazovalo žádné sociální znevýhodnění a 95 bylo sociálně znevýhodněno, mezi skupinami nebyl žádný rozdíl, pokud jde o závažnost syndromu NAS, který souvisel pouze s tím, jak matky dodržovaly program léčby závislosti.

### **Přestup buprenorfinu do mateřského mléka a výpočet dávky léku pro novorozence.**

Lindemalm S, Nydert P, Svensson JO, Stahle L, Sarman I.

*Department of Pediatrics, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.*

O bezpečnosti buprenorfinu (BUP) při kojení není mnoho známo. Cílem této práce bylo prozkoumat transfer buprenorfinu a jeho hlavního aktivního metabolitu, norbuprenorfinu (n-BUP), do mateřského mléka a zjistit dávku léku a účinky u exponovaných novorozenců.

Otevřená observační studie zkoumala sedm kojících žen, které byly kvůli předchozí závislosti na opiátech udržovány na léčbě pomocí BUP. Všechny matky si velmi přály své novorozence kojit. Vzorky buprenorfinu k analýze byly odebírány z moči 6 novorozenců, společně s mateřským mlékem, krví a močí jejich matek, ve 24hodinových intervalech v týdnu po porodu. Jedna dvojice matka-dítě byla studována v 9 měsících věku dítěte.

Buprenorfin a n-BUP byly analyzovány metodou kapalinové chromatografie a hmotnostní spektrometrie vhodnou pro různé vzorky. **V moči novorozenců byly zjištěny nízké hladiny buprenorfinu a n-BUP.** Kojení novorozenci byli vystaveni méně než 1% dávky BUP vypočtené na kg hmotnosti, s průměrnou mléko/plasma plochou pod křivkou 1,7 (rozsah 1,1-2,8) v případě BUP a 0,7 (rozsah 0,4-1,2) v případě n-BUP.

**Tato data podporují používání BUP při kojení.** Autoři však doporučují, aby novorozenci byli důkladně monitorováni.

### **Udržovací léčba buprenorfinem a metadonem – sexuální chování a výskyt sexuální dysfunkce**

Giacomuzzi, S. M.; Khreis, A.; Riemer, Y.; Garber, K.; Ertl, M.

Udržovací léčba buprenorfinem se stala hlavním způsobem intervence při péči a léčbě drogové závislosti v Evropě. Doposud však je známo jen málo o sexuálním chování a sexuální dysfunkci v souvislosti s udržovací léčbou buprenorfinem nebo metadonem. Naše studie je zaměřena na vyhodnocení vzorců sexuálního chování a výskyt dysfunkce při udržovací léčbě buprenorfinem a metadonem.

**Mezi oběma skupinami lze pozorovat významné rozdíly, pokud jde o narušení sexuální vzrušivosti a schopnosti dosáhnout orgasmu. 33,3% osob udržovaných metadonem vykazovalo významně vyšší poruchy sexuální vzrušivosti ( $p = 0,006$ ).**

Budoucí studie sexuální dysfunkce u osob léčených opioidy by měly prozkoumat potenciální výhody snížení dávek, náhrady androgenu a volby opioidu.

## **Hypogonadismus u mužů na udržovací léčbě metadonem a buprenorfinem**

Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon CG, Tynan P, Attia J.

*The Byrne Surgery, Redfern, NSW, Australia. reichall@iprimus.com.au*

Cílem této studie je zjistit výskyt hypogonadismu a prozkoumat jeho etiologii u mužů, u nichž probíhá udržovací léčba metadonem nebo buprenorfinem (MMT, BMT). U 103 mužů (průměrný věk 37,6 +/- 7,9) léčených pomocí MMT (n = 84) nebo BMT (n = 19) byly zjišťovány vzorky hormonů a index tělesné hmotnosti (BMI) a byly provedeny sérologické, biochemické a demografické testy i testy na užívání různých látek.

**Celkem 54% těchto mužů (metadon 65%; buprenorfin 28%) mělo celkový testosteron (TT) <12,0 nm; 34% (metadon 39%; buprenorfin 11%) mělo TT <8,0 nm. Muži léčení metadonem i muži léčení buprenorfinem měli méně volného testosteronu, luteinizujícího hormonu a estradiolu než referenční skupina stejného věku. Muži léčení metadonem měli nižší TT než muži léčení buprenorfinem a referenční skupiny. Prolaktin se mezi metadonovou, buprenorfinovou a referenční skupinou nelišil. Primární testikulární selhání nebylo obvyklou příčinou hypogonadismu. Roční procentní pokles TT podle věku v celé skupině pacientů byl 2,3%, což je více než dvojnásobek normálně očekávané hodnoty. Nebyla žádná spojitost mezi TT a dávkou opiátu, marihuany, alkoholu a tabáku či chronickou nákazou virem hepatitidy C.**

Z více regresních analýz vyplynulo, že **vyšší TT bylo spojeno s vyšší koncentrací alaninaminotransferázy, kdežto nižší TT bylo spojeno s vyšším BMI. U mužů léčených pomocí MMT se často vyskytuje hypogonadotrofický hypogonadismus.**

Rozsah hormonálních změn souvisejících v buprenorfinem je nutné prozkoumat ještě v rozsáhlejších studiích.

**Muži léčení dlouhodobě substituční opiátovou léčbou, zvláště v případě používání metadonu, by měli procházet screeningem na hypogonadismus.** V metabolismu a toleranci metadonu jsou velké individuální rozdíly, které v průřezové studii mohou zakrýt souvislost mezi dávkou metadonu a hladinou testosteronu u jednotlivých osob. Budoucí studie hypogonadismu u mužů léčených opiáty by měly zkoumat potenciální výhody snížení dávky, volby léčebného opiátu, úbytku hmotnosti a náhrady androgenu.

## **Francouzská farmako-epidemiologická studie – poskytování buprenorfinu a jeho správné užívání ve farmakoterapii**

FA Allaert

CÍL: Popsat poskytování buprenorfinu v lékárnách a jeho správné užívání v každodenní praxi.

METODY: Průřezová farmako-epidemiologická studie provedená v lékárnách. Každý lékárník byl požádán, aby zahrnul 10 pacientů závislých na opiátech, kteří od dané chvíle přijdou s předpisem na buprenorfin.

VÝSLEDKY: Do studie bylo zapojeno 3772 pacientů závislých na opiátech, průměrného věku 35 let, z nichž 73,9% byli muži. Název lékárny byl napsán na předpisu v 67,7% z nich, průměrné trvání předpisu bylo 24 dní, průměrná dávka byla 8 mg a podávání bylo jednou denně v 78,8% případů. Tři čtvrtiny pacientů (75,5%) užívají buprenorfin sublinguálně, 14,3% injekčně a 5,3% ho šňupe; 35,5% zúčastněných bere také benzodiazepiny; 12,5% má více než jednoho lékaře, který jim lék předepisuje; 4,6% již někdy předložilo falešné předpisy a 12,7% má někdy určité agresivní reakce. Zdá se, že správné užívání buprenorfinu statisticky koreluje se socializací pacienta.

ZÁVĚR: **Užívání buprenorfinu lze dále zlepšovat a lékárníci mohou významně přispívat ke zlepšení praxe, a to zvláště tehdy, pokud všem členům personálu bude poskytováno specifické průběžné školení.**

**Metody a motivace pro diverzi buprenorfinu ze zdravotnických zařízení zaměřených na substituční opioidovou léčbu**

Winstock AR, Lea T, Jackson AP.

*Drug Health Services, Sydney South West Area Health Service, New South Wales, Australia. adam.winstock@hotmail.com*

Tato studie má za cíl více pochopit motivy pro předpokládanou diverzi buprenorfinu během sledovaného podávání.

Po 71 případech diverze na 3 klinikách zaměřených na opiátovou substituci v australském Sydney, byla vedena strukturovaná interview s klienty. Interview vedl manažer kliniky.

Shodující se počet podezřelých případů zahrnoval diverzi vyjmutím buprenorfinu z úst (n = 35) a utajení buprenorfinu v ústech (n = 32). Popření diverze se vyskytlo ve 45% podezřelých případů a bylo významně spojeno s utajením buprenorfinu v ústech ( $P < 0,0001$ ), což naznačuje možné nedorozumění mezi lékařem a klienty ohledně toho, co je to diverze.

Motivaci pro diverzi zahrnovaly „vytváření zásob“ pro pozdější sublinguální užívání (n = 15), odložení buprenorfinu (n = 11) a jeho předání jiné osobě (n = 5). Je zapotřebí vytvořit konzistentní definici toho, co je to diverze buprenorfinu při sledovaném podávání.

**Diverze sledovaných dávek může představovat jednotlivý případ, při němž nebyly dodrženy pokyny k podávání, nebo významnější ambivalenci v léčbě. Reakce na podezření z diverze by měly mít za cíl minimalizovat škody a maximalizovat výsledky léčby.**

## **Výsledky po injekcích drcených tablet u intravenózních uživatelů drog léčených v Ústřední nemocnici při Helsinské univerzitě.**

Partanen TA, Vikatmaa P, Tukiainen E, Lepäntalo M, Vuola J.

*Department of Surgery, Division of Plastic Surgery, Töölö Hospital, Helsinki University Central Hospital, Finland. taina.partanen@hus.fi*

CÍL: Retrospektivně analyzovat injekční uživatele drog (IDU) s komplikacemi po intravazálním nebo extravazálním podání rozpuštěných tablet.

DESIGN: Retrospektivní studie.

METODY: K identifikaci pacientů, kteří byli přijati na různé kliniky Ústřední nemocnice při Helsinské univerzitě v letech 2000-2005, byly použity záznamy o propuštění z nemocnice. Bylo sledováno demografické a sociální zázemí pacientů. Byl evidován typ rozdrčeného léku, injekční cesta a časy podávání léku. Byly také evidovány lékařské zásahy, prohlídky a chirurgické procedury.

VÝSLEDKY: Mezi lednem 2000 a prosincem 2005 bylo 24 pacientů léčeno při 30 příležitostech na projevy způsobené injekčním podáním drcených tablet. K hlavním typům takových projevů patřila **akutní ischemie končetin** (16 pacientů) a **infekce** (8 pacientů), a 8 případů vedlo k **distálním či proximálním amputacím**. Častěji byli postiženi muži (19 z 24) než ženy. Věk pacientů byl v rozmezí 20 a 39 let (průměrný věk: 26 let). Všichni pacienti již měli v anamnéze intravenózní užívání drog a žili v regionu „velkých Helsinek“. Incidence seropozitivity na virus hepatitidy B (HBV), **virus hepatitidy C (HCV)** a virus získaného selhání imunity (HIV) byla 33% (n=8), **88%** (n=21) a 4% (n=1). Doba mezi injekcí a kontaktováním pohotovosti se lišila v rozsahu 3 hodin až 10 dní (průměrně: 62 hodin). Buprenorfin byl nejobvykleji používaným lékem u 10 z 24 pacientů; také byly použity deriváty benzodiazepinu u 11 z 24 pacientů.

ZÁVĚRY: **Intravazální nebo extravazální podávání rozpuštěných tablet vede k závažným následkům včetně amputací končetin. Při diagnostice může být užitečná technika k zobrazení vaskulárního systému a měkkých tkání. Důležité je zajistit rychlou drenáž jakéhokoli abscesu a fascietomii při ošetření kompartmentového syndromu.** Ohledně nejlepší lékařské terapie neexistuje shoda.

### **Kožní komplikace mezi intravenózními uživateli buprenorfinu**

Ho RC, Ho EC, Mak A.

*Department of Psychological Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore. pcmrhcm@nus.edu.sg*

Intravenózní užívání buprenorfin hydrochloridu (Subutex) vytváří mnoho zdravotních komplikací, a kožní projevy, tak jako infekce měkké tkáně, jsou jednou z nejběžnějších následků.

Od ledna 2004 do prosince 2006 byli mezi 130 intravenózními uživateli buprenorfinu, kteří byli léčeni ve Státní fakultní nemocnici v Singapuru, zjištěny kožní komplikace u 45 pacientů (výskyt u 31%), přičemž k **nejčastějším komplikacím patřily celulitida a kožní abscesy**. Tkáňové a krevní kultury byly pozitivní u 19 (42%) pacientů a nejčastějším mikrobiologickým nálezem byl *Staphylococcus aureus* citlivý na meticilin (20%).

Univariátní lineární regrese odhalila významné vztahy mezi tělesnou teplotou ( $P = 0,03$ ), tepovou frekvencí ( $P = 0,02$ ), rychlostí dýchání ( $P < 0,001$ ), celkovým počtem periferních bílých krvinek ( $P = 0,011$ ), absolutním počtem neutrofilů ( $P < 0,001$ ) a hladinou C-reaktivního proteinu CRP ( $P < 0,001$ ) při přijetí a během hospitalizace.

Multivariátní analýza prokázala, že rychlost dýchání při přijetí výrazně souvisela s delší hospitalizací ( $P = 0,01$ ). Nejčastěji předepisovanými antibiotiky byl intravenózní cloxacilin, intravenózní krystalický penicilin a orální cloxacilin, kdežto 11 pacientů (24%) potřebovalo chirurgickou léčbu. Průměrné trvání hospitalizace bylo 8 +/- 11 dní a opakované kožní komplikace se vyskytly u osmi (18 %) pacientů.

Závěrem je, že **kožní komplikace jsou obvyklé u intravenózních uživatelů buprenorfinu. Rychlost dýchání při přijetí naznačuje dobu hospitalizace**. Mají-li být omezeny kožní komplikace a zkrácena hospitalizace, je nezbytné spojit vysoký stupeň podezření se správnou volbou antibiotik na základě lokálního bakteriologického průzkumu.

### **Vyšetřování injekčních míst – zkušenosti a postoje pacientů závislých na opiátech.**

Winstock AR, Nittis M, Whitton G, Lea T.

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

**VÝCHODISKA:** Tato studie zkoumala postoje k vyšetřování injekčních míst a zkušenosti s tímto vyšetřováním u uživatelů injekčně užívajících drogy a léčených opiáty. Také byl zkoumán potenciální vliv tohoto rutinního prověřování na sdělování informací a na budoucí injekční postupy.

**METODY:** Anonymní, průřezový dotazník vyplňovaný samotným respondentem, použitý na 153 pacientech ze tří veřejných klinik v australském Sydney.

**VÝSLEDKY:** Většina pacientů (97 %) si někdy píchla injekci do horní končetiny, 19% do nohy, 16% do krku a 7% do třísel. Většina z nich byla „ráda, že jejich místa byla kontrolována“ (78%) a považovala to za „patřičnou součást rutinní prohlídky“ (72%). Sedmdesát sedm procent řeklo, že by byli úprimnější ohledně poslední injekce, a 25% by si píchalo injekce na jiná místa, pokud by při každé klinické prohlídce byla kontrolována horní končetina.

**ZÁVĚRY:** Prohlídka injekčních míst může výhodně přispívat k přiznání toho, že pacient injekčně užívá drogy, a nabízí příležitost poradit pacientovi tak, aby omezil škody. Kontrola injekčních míst byla pro většinu pacientů přijatelná a měla by být součástí rutinních klinických prohlídek.