

Ověrování bezpečnosti substituční léčby opioidy

Doc. Mgr. Roman Gabrhelík, PhD.

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze

Poruchy způsobené užíváním opioidů (OUD) jsou spojeny s vysokou mortalitou, přičemž nejčastější příčinou úmrtí v této populaci jsou úmrtí z předávkování. Mortalita mezi pravidelnými uživateli opioidů je téměř 15krát vyšší ve srovnání s jejich vrstevníky, přičemž mortalita je vyšší během období mimo léčbu než během léčby.

Substituční léčba opioidy (OMT) je léčbou první volby pro OUD. Obecně je OMT dobře zavedeným léčebným přístupem dle mezinárodních doporučení. Metadon, buprenorfin a buprenorfin s naloxonem jsou v současnosti nejpoužívanějšími léky v OMT v Evropě i jinde. Různé formy OMT mohou být různě rizikové pro různé typy populací a jejich indikace by měla být založená na přesvědčivých důkazech o jejich efektivitě a bezpečnosti. OMT je doporučenou léčbou závislosti na opioidech i v těhotenství. Je proto důležité sledovat vliv expozice OMT léků in utero na porodní metriky dětí, ale také na jejich další vývoj. Pouze omezený počet zahraničních studií se pokusilo sledovat účinky prenatální expozice OMT na zdraví dítěte po perinatálním období. Ještě méně studií zkoumalo obecnou mortalitu a morbiditu u dětí vystavených OMT. Právě tyto otázky řeší projekty pracovní skupiny z České republiky, Norska a Dánska na velkých neselektovaných populacích.

Režim OMT a převládající systém tohoto typu léčby se liší v každé zemi, mezi zeměmi navzájem, i v průběhu času. V ČR oblast OMT byla dlouhodobě nedostatečně zkoumána.

V naší práci sledujeme různé kohorty pacientů v OMT za využití dat zdravotních registrů a informačních systémů, které navzájem propojujeme na individuální úrovni. Jsme také schopni párovat např. matku s dítětem a sledovat je v čase. Široká škála celonárodních údajů ze zdravotních a populačních českých registrů je kompatibilní s těmi ve skandinávských zemích.

V první studii jsme sledovali vliv rozdílných OMT léků na děti matek v OMT. Zjistili jsme, že děti prenatálně vystavené účinku buprenorfinu vykazovaly mírně lepší neonatální parametry ve srovnání s dětmi vystavenými metadonu.

V navazující studii jsme sledovali riziko morbidit u dětí během prvních 3 let života, které byly prenatálně vystaveny OMT lékům, a porovnávali je s relevantními skupinami OUD a obecnou populací. Morbidita u sledované skupiny dětí matek v OMT byla srovnatelná s dětmi matek s historií OMT nebo s historií užívání opioidů bez OMT. Děti vystavené OMT lékům měly ve srovnání s obecnou populací vyšší riziko infekcí, záživacích onemocnění a onemocnění kůže a podkoží, ale velký podíl rizika je pravděpodobně způsoben faktory životního stylu spojeného s poruchami užívání návykových látek.

Ve studii zaměřené na celou populaci OMT pacientů (N >13 000) jsme zjistili nižší míru mortality mezi OMT pacienty v České republice ve srovnání s Dánskem. Hrubá míra úmrtnosti (CMR) byla podobná u všech tří modalit OMT medikace (metadon, buprenorfin, buprenorfin s naloxonem) v ČR, zatímco v Dánsku byla CMR nejvyšší u metadonu.

Studie mohou přispět ke zlepšení zdraví a kvality života pacientů v OMT a předcházet dlouhodobým komplikacím cílené léčby.

- Gabrhelík R, Handal M, Mravčík V, Nechanská, B., Tjagvad, C., Thylstrup, B., Hesse, M., Minařík, J., Jarkovský, J., Bukten, A., Clausen, T., Skurtveit, S. (2021). Opioid maintenance treatment in the Czech Republic, Norway and Denmark: a study protocol of a comparative registry linkage study. *BMJ Open*;11:e047028. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047028 IF= 2.692 Q1
- Gabrhelík, R., Skurtveit, S., Nechanská, B., Handal, M., Mahic, M., Mravčík, V. (2021). Prenatal Methamphetamine Exposure and Adverse Neonatal Outcomes: A Nationwide Cohort Study. *European Addiction Research*, 27, 97–106. <https://doi.org/10.1159/000509048> IF=3.015 Q2
- Skurtveit, S., Nechanská, B., Handal, M., Mahic, M., Mravčík, V., Gabrhelík, R. (2019). Hospitalization of children after prenatal exposure to opioid maintenance therapy during pregnancy: National Registry Study from the Czech Republic. *Addiction*, online first. doi: <https://doi.org/10.1111/add.14576> IF= 6.048 D1