

Sufficiently High Doses of Buprenorphine as the Precondition for Successful Substitution Treatment: a Case Study

Minařík, J.¹, Skořepová, H.²

1 | Department of Addictology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Czech Republic
2 | Sananim, NGO, Czech Republic

Citation | Minařík J., Skořepová, H. (2018). Dostatečně vysoká dávka buprenorfinu jako základ úspěchu substituční léčby – kazuistika. *Adiktol. prevent. léčeb. praxi*, 1(3), 158–163.

Summary | Opioid users account for approximately one quarter of all the problem (high-risk) drug users in the Czech Republic. Only about 18% of the problem opioid users are registered as being in treatment, out of whom about 70% are maintained on buprenorphine (Mravčík, 2017). The average daily doses are difficult to determine, partly because of the patients' connections with the secondary market, but tend to be generally low (Gluzová, 2014). Both clinical experience (Minařík, 2015) and literature (Fareed, 2012) suggest, however, that sufficient doses of substitution medication are needed to achieve the effective stabilisation of those receiving maintenance treatment. This paper presents a case

study of a patient maintained on 24 mg buprenorphine in the form of Suboxone[®], where the sufficiency of the dose is considered the key factor leading to the patient's long-term stabilisation. It should be noted that medication was not the only treatment factor; the patient was also provided with parallel counselling and psychotherapeutic and sociotherapeutic support. While he also received this support repeatedly during his previous treatment episodes, involving both substitution and abstinence treatment, it was not until the administration of a sufficiently high dose of substitution agent that his condition stabilised and his long-term prognosis improved.

Keywords | Buprenorphine-Suboxone[®] – Substitution treatment – Sufficient dose – Stabilisation – Individualised approach

Submitted | 15 September 2018

Accepted | 1 November 2018

Dostatečně vysoká dávka buprenorfinu jako základ úspěchu substituční léčby – kazuistika

Minařík, J.¹, Skořepová, H.²

1 | Klinika adiktologie, 1. LF UK a VFN v Praze

2 | Sananim, z. ú.

Citace|Minařík J., Skořepová, H. (2018). Dostatečně vysoká dávka buprenorfinu jako základ úspěchu substituční léčby – kazuistika. *Adiktol. prevent. léčeb. praxi*, 1(3), 158–163.

Souhrn | Uživatelé opioidů tvoří celkem asi čtvrtinu všech problémových uživatelů drog v ČR. V substituční léčbě je evidováno jen asi 18 % z problémových uživatelů opioidů, z tohoto počtu asi 70 % je substituováno buprenorfinem (Mravčík, 2017). Průměrná denní dávka bývá nízká a lze ji komplikovaně určit, mimo jiné i díky sekundárnímu trhu, který je na pacienty navázán (Gluzová, 2014). Klinická zkušenost (Minařík, 2015) i literární údaje (Fareed, 2012) přitom mluví o potřebě dostatečného dávkování substituční látky, aby mohli být substituováni dostatečně stabilizováni. V příspěvku předkládáme kazuistiku pacienta substituovaného 24 mg buprenorfinu ve

formě Suboxone®, kde dostatečnou dávku vnímáme jako klíčový faktor, který vedl k dlouhodobé stabilizaci pacienta. Podotýkáme, že preparát nebyl jediným léčebným faktorem, pacientovi byla poskytnuta současně poradenská, psychoterapeutická a socioterapeutická podpora. Ta mu byla poskytnuta opakovaně i v minulosti, jak v substituční, tak abstinenčně orientované léčbě, ale až s dostatečnou dávkou substituční látky došlo ke stabilizaci stavu a zlepšení dlouhodobé prognózy.

Klíčová slova | Buprenorfin-Suboxone® – Substituční léčba – Dostatečná dávka – Stabilizace – Individualizovaný přístup

Došlo do redakce | 15. září 2018

Přijato k tisku | 1. listopadu 2018

1 TEORETICKÝ ÚVOD

Užívání opioidů je v České republice celkem rozšířené, uživatelé opioidních drog tvoří odhadem jednu čtvrtinu problémových uživatelů drog. Dle výroční zprávy z celkového odhadovaného počtu 46,8 tis. problémových uživatelů pervitinu a opioidů bylo 3,4 tis. uživatelů heroínu a 7,3 tis. uživatelů buprenorfinu (především Subutex[®]) a 1,7 tis. uživatelů jiných opioidů. Uživatelů opioidů bylo tedy odhadem celkem 12,5 tis. (12,0–12,9 tis.) (Mravčík, 2017).

Počet osob léčených v opiátové substituční léčbě v posledních pěti letech stagnuje. V r. 2016 nahlásilo do NRLUD pacienty v substituční léčbě celkem 63 zdravotnických zařízení (stejně jako v r. 2015) a bylo evidováno 2266 léčených osob (2248 v r. 2015), 69,6 % pacientů užívalo buprenorfin a 30,4 % metadon. V posledních letech je patrný nárůst pacientů léčených přípravkem Suboxone[®] na úkor pacientů léčených monopřípravky buprenorfinu. Z 1575 osob léčených buprenorfinem užívalo 881 (55,8 %) monopřípravky (především Subutex[®]) a 697 (44,2 %) kombinovaný přípravek Suboxone[®]. V r. 2016 bylo v substituční léčbě registrováno 18 % z celkového odhadovaného počtu problémových uživatelů opioidů, z toho v Praze, kde se nachází cca 68 % odhadovaných problémových uživatelů opioidů v celé ČR, je podíl registrovaných v substituci 15,3 %. Finanční dostupnost substituční léčby zůstává nízká – téměř všichni pacienti užívatelé buprenorfinu si jej musí zcela hradit, což představuje výdaje v řádu tisíců Kč měsíčně z vlastních prostředků (Mravčík, 2017).

Průměrná denní dávka buprenorfinu u jeho uživatelů je poměrně nízká, odhady se různí, mezi pacienty, kteří jej získávají z černého trhu, je kolem 3 mg na den (Gluzová, 2014). Doporučovaná denní dávka výrobcem (INDIVIDOR) je více než 16 mg, důležitost dostatečné dávky potvrzují i četné studie, shrnutí můžeme najít v metaanalýze Fareeda (2012). Naše klinická zkušenost také dokumentuje vliv dávky na zlepšení klinického stavu (Minařík, 2015). Důvodů pro poddávkování je mnoho, jako nejvýznamnější vnímáme komplikované vykazování úhrady zdravotním pojišťovně a navazující rezignaci na získání úhrady. Z rozhovorů s kolegy i pacienty víme, že důležitý je i psychologický moment vyšší dávky jak pro lékaře, tak i pro pacienta, na straně lékaře se na obavě podílí i obava z úniku látky na černý trh.

2 KAZUISTIKA

Kazuistika je tvořena autentickými záznamy z dokumentace, které byly vybrány a mírně upraveny, abychom zamezili identifikaci pacienta. Záznamy jsou zkráceny a sloučeny, abychom vystihli stav pacienta. Formulace v textu zachycují často přímou řeč pacienta nebo ji parafrázují. Záměrně jsme ponechali tuto naturalnější formu, aby kazuistika byla plastičtější a narativnější.

V době přijetí byl pacient 35letý, jednalo se o uživatele drog s dlouhodobou kariérou s dobře zachovaným záze-
mím a dobrými vztahy s nukleární rodinou. Žije v trva-

lém svazku, má dítě, o které s partnerkou pečuje, práci, která mu přináší uspokojení. Stav pacienta a jeho fungování bychom hodnotili jako dobré, pacient po celou dobu kariéry celkem fungoval, měl obvykle zaměstnání, nepouštěl se trestné činnosti. V ohledu sociální stabilizace byl stav nadstandardně dobrý, ve srovnání s průměrem.

Drogová kariéra trvající 20 let s pauzami (nejdelší 4 roky). Abusus kombinovaný, preference opioidů a pervitinu, převažují opioidy. V anamnéze opakované pokusy o léčbu, včetně substituční léčby nízkými dávkami buprenorfinu. Po léčbě vždy následovalo selhání, resp. léčba v době, kdy mu bylo 23 let, byla relativně úspěšná se 4letou abstinencí. Pacient posledních 8 měsíců užívá medicínské opioidy získané na černém trhu.

2.1 Stav při přijetí

Status psychicus praesens: Orientovaný, upravený. Spontánní koherentní projev. Apsychotický, ale depresivní nálada, bilančně, situačně, mírně úzkostné ladění. Bez známek suicidální tenze. Intelekt nadprůměr. Bez známek intoxikace či odvykacího stavu. Náhled dobrý, motivovaný, fáze kontemplace.

Nynější onemocnění: Od listopadu bere Oxycodon (2 x 80 mg/den), předtím DHC (8 x 120 mg/den). Před asi rokem se též detoxifikoval z podobných dávek, pomohlo 8 mg buprenorfinu, vysadil postupnou redukcí během měsíce. Není si jist, chce-li vysadit, anebo být na substituci. Důvodem relapsu bylo, že mu to (opiáty) prostě chybělo. Vždycky se snaží zavděčit, funguje, páchá heroické výkony, pak se odmění a vltne do toho. Ve chvíli relapsu nemá náhled, má dojem, že si dá jen jednou, aby se cítil lépe, aby se mu ulevilo.

Nálada jinak nic moc, spíše situačně, manželka je našťvaná, máma je našťvaná, všichni jsou našťvaní. Chtěl by s tím něco udělat.

Jiné drogy – tu a tam benzodiazepiny, konopí zřídkka, pervitin neměl, kdyby měl, asi by ho bral. Má dojem, že kdyby byl jen na opiátech, zvládl by to.

Se ženou se mají rádi, ale kupí lži, protože se stydí, bojí se, aby se nenašťvala a neodešla, ... zítra jdou na manželskou terapii.

2.2 Anamnéza

Anamnéza návykových onemocnění: Drogová kariéra od 15 let, do 18 let užíval pervitin, od 18 let opioidy, často v kombinaci s pervitinem. S pauzičkami bral vlastně pořád, resp. nejdelší pauza byla 4 roky. Injekční uživatel do svých 32 let, nyní užívá per os.

Bezvědomí jen při předávkování, opakovaně, intervence záchranné služby.

Léčby: Jeden léčebný pokus v dlouhodobé terapeutické komunitě, několik pokusů o střednědobou odvykací léčbu – ukončil celkem dvě. Poslední ukončená léčba před 5 lety, po které následovalo úspěšně ukončené doléčování.

Psychiatrická anamnéza: Depresivní a úzkostné obtíže jej trápily vždy, léčil se pro ně od mládí, psychiatrická medikace od 16 let, v péči dětského psychiatra.

Osobní anamnéza: Od dětství pylové alergie, angíny, jinak zdravý, neprodělal virovou hepatitidu, pohlavní choroby také neguje, HIV negativní, rizikové chování včetně injekční aplikace drog naposledy před 3 lety.

Orientace heterosexuální, má syna.

V rodinné anamnéze – otec popíjí víno, lahvinku na večer, prarabota se léčila na psychiatrii. Děd prodělal infarkt myokardu.

Sociální a pracovní anamnéza: Pracuje jako redaktor, žije se ženou a dítětem, záliby četba a běh.

2.3 Vstupní zhodnocení – diagnostika a testy

Symptomy závislosti

Craving: ano

Kontrola nad užíváním: ztracena

Somatický odvykací stav, užívání k jeho odvrácení: ano, v minulosti i nyní

Tolerance: ano, užívá dávky mimo obvyklé terapeutické rozmezí

Zanedbávání zálib: částečně

Pokračování usu přes jasný důkaz následků: ano, rozhodně, přítomny jak zdravotní komplikace, tak narušení vztahu s manželkou a blízkými

Zungův sebemonitorovací dotazník: 54/68 (hladina středně těžké deprese)

Beckův inventář úzkosti: 34 (mírná porucha)

Schwarzův dotazník po hodnocení terapie: 17 (malá životní spokojenost)

Globální klinický dojem: 5 (zcela zřetelně nemocen)

Toxikologie: + na opioidy a amfetaminy

Závěr: Závislost na opioidech, aktivně užívá. Úzkostně depresivní porucha, která je možná příčinou/spouštěčem, podporovatelem abusu. Nasazen Sertralin v denní dávce 50 mg denně, Suboxone® 8/2 mg v denní dávce 8 mg denně.

2.4 Kontroly pacienta

Kontrola pacienta po týdnu

Není si jist stavem, možná má menší abstrák, cítí se takový přitomnělý. Chutě má, na stupnici 1–10 odhaduje 6. Puls 96, pobledlý, mírně opocení, ale jinak se jeví klidný a spokojený. Toxikologie: buprenorfin+ (medikace), benzodiazepiny+ (+ hodnocena jako falešná v souvislosti s medikací – užívání sertralin způsobuje typicky falešně pozitivní nález benzodiazepinů).

Závěr: Stav klinicky zlepšený, nedostatečná dávka substituční látky, zvyšujeme dosi Suboxone na 12 mg denně.

Kontrola pacienta ve 3. týdnu

Stav celkem dobrý, prima vista, nerelapsoval, ale vždycy, když se rozhodne přestat, tak mu někdo něco začne nabízet. Žena o substituci neví, doporučuji se sdělením vyčkat do doby, kdy bude trochu stabilizovaný, vzhledem k jeho dřívějším eskapádám.

Cítí se dobře, chutě po ránu, chvíli to bylo dobrý, ale pak se začal budit po ránu s pocitem odvykacího stavu. Stěžuje si, že se v noci cuká, má to spojené s užíváním opioidů. Nyní se to zklidňuje. Nicméně, bývá to i několik hodin. A žena je na to citlivá. Tu a tam křeče v lýtkách.

Obj.: stav v normě. Náhled verbalizuje, mluví o minulých zkušenostech se substitucí, obvykle dosi držel nízko, kolem 4 mg pro die, abstráky nebyly, ale také to moc nefungovalo.

Závěr: Fáze indukce, dose 12 mg nedostatečná, zvyšujeme na 16 mg, kontrola za týden. Sledovat křeče v lýtkách!!!

Kontrola pacienta po 1. měsíci

Doma to prasklo, je rád. Zpočátku to bylo složitější. Ale nyní dobré. Jen se žena bojí mít další děti, neb má dojem, že je ... nečistý?

Subj.: po 16 mg se cítí lépe, rozhodně rána jsou lepší, nicméně odpoledne a večer reportuje propad. Noční cuky má stále, křeče v lýtkách zmizely.

Závěr: Dosi navyšujeme na 20 mg pro die.

Kontrola pacienta: Měsíc a týden

Začal zase běhat, byl třikrát, není to sice taková radost, ale dobré. Běhá nyní 4 km, hlídá si, aby se nepřetrénoval, v sobotu běží Drážďany, večerní běh 13,5 km podél Labe. Přece jen ale chybí rauš, který bez užívání opioidů naběhl po asi 15 minutách běhu.

Cítí se lépe, nicméně navýšil by ještě kousek. Chutě na drogy ve formě melancholických vzpomínek. Chybí mu peaky spojené s užitím oxykodonu.

Globální klinický dojem: 2 (značně zlepšen, hraniční známky nemoci)

Toxikologie: buprenorfin+ (medikace), benzodiazepiny+ (falešná + sertralin)

Závěr: Klinický stav dobrý, subj. chutě přetrvávají, denní dávku navyšujeme na 24 mg buprenorfinu denně (forma Suboxone® 8/2 mg).

Kontrola pacienta: 1,5 měsíce

Společné sezení s pacientem a manželkou: Zevrubně vysvětlují smysl substituce, smysl vysoké dávky (pacient aktuálně užívá 24 mg buprenorfinu denně), časovou prognózu užívání. Podpůrné vztahové poradenství.

Plánuje cestu do Německa a na Slovensko, připravují potvrzení o užívání, vysvětlují pacientovi pravidla převozu opioidů do zahraničí.

Epikríza: 2. měsíc

Pacient je stabilizovaný na dosi 24 mg pro die, ve srovnání s minulými substitučními pokusy nižšími dávkami se jeví volba vyšší dose jako výrazně účinnější, pacient reportuje ústup chutí na heroin, a i jiné drogy, pozitivní změny objektivizovány rodinou (matka pacienta, manželka). Kontakt nyní 1x za 2 týdny, společná sese s manželkou plánována za 3 měsíce. Prognosa dlouhodobá, stávající dase 24 mg pro die, dosi měnit neplánujeme.

Kontrola pacienta: 4. měsíc

Jednorázově relaps Adipexem, před asi 2 týdny, našel jej náhodou doma, měl pocit, že zešílí. Stav, ve kterém se nacházel, byl vzhledem k relativně malé dosi poměrně intenzivní: tři noci nespál, nepoznával známá místa, ztráta logického myšlení, Stav depersonalizace. Stav se zcela normalizoval asi po týdnu.

Úkol: Spáchá pečlivou revizi domácnosti za účelem najít drogy ev. léky, které si uložil pro horší časy. Zreknou se i půdu, sklep, dílnu, auto, kolo, domácnost rodičů, zkrátka všechna místa, kde by se potenciálně mohlo něco nacházet. Požádá v této souvislosti své okolí o součinnost ve smyslu dohledu, aby to, co najde, vyhodil a neužil. Začne dnes. Hledat bude pečlivě a pravidelně, každý den, dokud nebude vše prohlédnuté a bezpečné. Když v tom bude, může při tom také spáchat předvánoční úklid, klidně i umýt okna a tak, aby z toho okolí něco mělo a odčinil svoje hříchy.

Bez viditelné psychopatologie, náhled a motivace velmi dobré.

Po půl roce

Pacient je stabilizovaný na dosi 24 mg buprenorfinu/den, dase vyhovující, zaznamenan 1x relaps farmaky nale-

zenými doma, zvládnutý (přiznaný relaps, prevence relapsu ve smyslu odstranění rizikových momentů – čistý dům), pozitivní změny opět objektivizovány ženou při společném sezení s pacientem.

Po 1,5 roce

Má se dobře. Podařilo se mu uklidit ve sklepě, jak si předsevzal. Nyní ho čeká přesouvání nějakých věcí z bytu tam a pak by se dělala přestavba v bytě. Sám sobě tedy dává úkol, že do konce roku to učiní. Chodí alespoň 1x týdně běhat. Bez relapsu, užití substituce vždy během rána, dokonce zjistil, že mu substituce zcela zablokovala chutě na alkohol. Minulý týden byl s kamarády na čundru a dal si dvě piva a pro něho to byl strop. Neměl chuť, a i tak to byl problém vypít.

Po 2 letech

V práci sami bez šéfa. S kolegyní si to užívají. Byli tak zvyklí fungovat dříve, vyhovuje jim to, dokážou se dohodnout bez tlaku.

Nespokojený s fyzickou, trénuje na podzimní maratón, ale vůbec mu to neběhá. Znechucený, nejrady by to zrušil. Má vybudovaný plán běhání. Snad se to zlomí.

V průběhu léta jezdí na chatu nebo po republice. Byli za známými v loutkářské Chrudimi. Užili si to tam. Dovolnou nemá jasně naplánovanou. Vnímám ho mírně podrážděného, tak by to stálo ke zvážení, aby si nějakou vzal.

Se substitucí vychází přesně, bez obtíží s užíváním, bez relapsů. Samozřejmě by rád jednou vyskočil ze substituce, ale neplánuje to v nejbližší době. Spokojený, že nerekapuluje na jiných návykových látkách

Po 3 letech

Narodila se mu dcera, jsou s matkou v pořádku. On se tam podíval na chvíli, vyfotil se, ukazuje fotky. Syn je u prarodičů. Jsou trochu oba nemocní, stále bojují se streptokokem. On chodí do práce, ale po příchodu ženy bude více odpočívat doma. Dnes si také ještě půjde lehnout, než vyvedne syna. Dodělal rekonstrukci kuchyně a nyní bude ještě upravovat místo pro dceru, které vzniklo v pokoji po původní kuchyňské lince. Dovolnou si nebere, zatím, nějak se v práci dohodl. Vše plyne tak, jak má.

3 DISKUSE A ZÁVĚR

Předložená kazuistika zachycuje celkovou změnu pacienta v substitučním programu, od nasazení přes relaps až do dlouhodobé stabilizace. Je klíčové poznamenat, že byť vnímáme dávku substituční látky (24 mg buprenorfinu denně ve formě Suboxone®) pro stabilizaci pacienta jako důležitou, či dokonce klíčovou, na zlepšení se podílely i nefarmakologické intervence (poradenství, psycho-terapie, sociální práce a práce s rodinou). Rozsah podpo-

ry poskytované pacientovi je značný a samozřejmě vždy individualizovaný dle stavu, od několika schůzek týdně v případě nestability až po extenzivní režim s kontrolami po období delším než měsíc ve stavu dobré stabilizace. Individualizace kontaktu by měla dávat pacientovi podporu v době, kdy ji potřebuje, naopak rozvolnění kontaktu pacientovi pomáhá převzít kontrolu nad vlastním životem a podporuje uzdravu. Dostatečná dávka substitučního preparátu v tomto modelu je jakýsi základ, na němž je možné s terapeutickou podporou vybudovat dostatečně pevnou stavbu. Stavbu, jež má šanci vydržet lečjaké rozmary počasí, se kterými se v životě setkáváme.

Jako významný vnímáme i faktor úhrady preparátu. Bez úhrady by nebylo možné použít dostatečně účinnou dávku. Suma, kterou platí zdravotní pojišťovna, je 6 000 Kč měsíčně (72 000 Kč ročně) za substituční preparát, pacient by si takovou sumu za léky nemohl při svých příjmech dovolit. Bez substituce v optimalizované dávce by však nejspíše nevydělával, neplatil daně, pravděpodobně by byl opakovaně hospitalizován pro zdravotní komplikace, pokoušel se o odvykací léčbu, do finančních problémů by se dostala jeho rodina, nejspíše by se tak stala zátěží pro sociální systém. Analýza nákladů a výnosů by nejspíše při kalkulaci finančních prostředků vyšla ve prospěch substituce – se zápočtem takových hodnot, jako je kvalita života pacienta, jeho rodiny a dalších hodnot to vychází jednoznačně výhodně pro substituční léčbu.

Za povšimnutí stojí pacientova zkušenost s během. V souvislosti s užíváním opioidů, zvláště stabilní dávkou v substituci, si povšiml poklesu radosti z běhu, euforické pocity, které dříve zažíval, byly najednou obtížněji dosažitelné. Pravděpodobnou příčinou jevu je potlačení produkce endogenních opioidů a obsazení opioidních receptorů buprenorfinem.

Role autorů | První autor zpracoval data do podoby článku, druhý autor se podílel na revizi textu. Oba autoři přispěli ke vzniku článku a schválili jeho konečnou podobu.

Střet zájmů | Autoři prohlašují, že nejsou ve střetu zájmů.

LITERATURA / REFERENCES

Mravčík, V., Chomynová, P., Grohmannová, K., Janíková, B., Tion Leštinová, Z., Rous, Z., Kiššová, L., Kozák, J., Nechanská, B., Vlach, T., Černíková, T., Fidesová, H., Vopravil, J. (2017). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2016 [Annual Report on Drug Situation 2016 – Czech Republic] Mravčík, V. (Ed.). Praha: Úřad vlády České republiky.

Fareed, A., Vayalapalli, S., Casarella, J., Drexler, K. (2012). Effect of Buprenorphine Dose on Treatment Outcome. *J. Addict. Dis.*, 31(1):8–18.

Gluzová, J. (2014). Vzorové užívání buprenorfinu u klientů Terénního programu SANANIM [Patterns of buprenorphine use among clients of Outreach Programme SANANIM]. Bc., Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika adiktologie.

INDIVIOR (2016). Suboxone® Subutex®. Zeslabte craving pomocí 16 mg v jedné denní dávce. Produktová publikace.

Minařík, J., Pavlovská, A. (2015). Kolik stojí Suboxone? Aneb zkušenosti s úhradou Suboxone z zdravotního pojištění. AT konference 8.6.2015, dostupné z <http://at-konference.cz/wp-content/uploads/2015/02/minarik-j.-pavlovska-a.-skorepova-h.-kolik-stoji-suboxone-aneb-zkusenosti-s-uhradou-leku-vzp-ze-zdravotniho-pojisteni.pdf>