

# Substitutionsbehandling med buprenorphin til gravide opioidafhængige

May J. Olofsson & Peter P. Ege

Børn født af stofmisbrugere tilhører en højrisikogruppe med en væsentlig forhøjet mortalitet og morbiditet. De fødes ofte præmaturo, er *small for date* og får hyppigt langvarige abstinensstilstande (NAS) og andre sygdomme i neonatalperioden. Den forhøjede morbiditet (bortset fra NAS) og mortalitet er mere betinget af livsstilen hos den illegale misbruger og den uregelmæssige stofindtagelse, der er en følge af denne, end af stofferne som sådan.

Behandlingen af gravide stofmisbrugere er en specialistopgave. Det ideelle er selvfølgelig, at moderen bliver stoffri tidligt i graviditeten og føder et rask, abstinensfrit barn med normal fødselsvægt efter et normalt graviditetsforløb, men det er undtagelsen, at dette mål realiseres. De fleste stofmisbrugere kan ikke holde sig stoffri under graviditeten, og da abstinenssymptomer skal undgås pga. risiko for fostret, bliver substitutionsbehandling med opioider det realistiske alternativ for de fleste. Ved at tilbyde den gravide substitutionsbehandling opnår man to ting. For det første erstatter man illegale opioider (primært heroin) i varierende koncentrationer og tilsat forskellige urenheder med et rent præparat i stabil dosering. For det andet bliver det muligt at iværksætte svangrekontrol og rådgivning om graviditet, fødsel, børnepasning, parforholdsproblematikken, mv., behandling af misbruget i øvrigt og social rehabilitering. Det præparat, der har været anvendt til substitutionsbehandling, har alt overvejende været methadon, og der foreligger en overbevisende dokumentation for, at methadonbehandling kombineret med en tværfaglig indsats nedsætter morbiditeten og mortaliteten hos den nyfødte betragteligt i forhold til situationen hos mødre, der ikke er i behandling. Men methadon reducerer ikke hyppigheden af NAS i forhold til børn født af ubehandlede mødre, og behandlingskrævende NAS ses hos mindst 30% af alle børn født af methadonbehandlede mødre. Da NAS hos den nyfødte bl.a. påvirker mor-barn-interaktionen negativt, er det oplagt at forsøge at reducere hyppigheden og sværhedsgraden af NAS. Methadon bør gives i mindst mulige dosis, men i doser <100 mg er der ikke nogen stærk sammenhæng mellem methadondosis og sværhedsgraden og hyppigheden af NAS, og methadondosis bør altid være så tilstrækkelig, at moderen ikke udsættes for abstinenssymptomer.

Siden 1998 har buprenorphin været anvendt herhjemme som et alternativ til methadon og anvendes til 5-10% af samtlige i substitutionsbehandling. Buprenorphin er en partiel  $\mu$ -agonist med høj receptoraffinitet. Det er vidtgående ugiftigt, der er en tærskelværdi for dets effekt svarende til 30-60

mg methadon, og abstinenssymptomer efter seponering er beskedne. Det er derfor oplagt at forsøge at anvende det i substitutionsbehandling af gravide stofmisbrugere ud fra en forventning om, at NAS vil være et mindre problem hos nyfødte født af mødre i buprenorphinbehandling. *Fischer* hævder, at dette er tilfældet, men de kliniske erfaringer er stadig sparsomme. En fransk quasiseksperimentel undersøgelse med deltagelse af 93 mødre i methadonbehandling og 153 i buprenorphinbehandling tydede på, at NAS var lidt sværere, indtrådte senere og var mere protraherede hos de methadonbehandlede, men at forskellene var relativt ubetydelige, og muligvis kunne tilskrives andre forhold end den valgte substitutionsbehandling. Hertil kommer, at der ikke foreligger tilstrækkelige data til at vurdere en evt. teratogen og anden fosterskadende effekt. Forsøg på dyr har ikke givet mistanke om teratogen virkning, men indgift af store doser (svarende til 32 mg/døgn hos mennesker) buprenorphin til rotter og kaniner har resulteret i nedsat postnatal overlevelse.

På baggrund af de sparsomme erfaringer med buprenorphin kan dette på nuværende tidspunkt ikke generelt anbefales til gravide, men et rimeligt bud kunne være følgende: Det primære er at sikre en god svangrekontrol og psykosocial støtte. I forhold hertil er valg af substitutionspræparat relativt underordnet. Kvinder, der er i substitutionsbehandling ved konstateringen af graviditeten, kan fortsætte med den valgte substitutionsbehandling, hvis de ønsker dette, men bør informeres om den manglende viden om buprenorphins sikkerhed og bør tilbydes skift til methadonbehandling. Ved utilstrækkelig effekt af buprenorphin kan der skiftes til methadon på et hvilket som helst tidspunkt i graviditeten. Skift den anden vej, fra methadon til buprenorphin, må frarådes, fordi det som regel vil udløse abstinenssymptomer, og et evt. skift må kun foretages, hvis kvinden er i behandling med lave doser methadon (<40 mg) og kun i andet trimester. Hos kvinder, der ikke er i substitutionsbehandling, bør man vælge methadon pga. de langt større erfaringer med dette præparat. Pga. de sparsomme erfaringer med buprenorphin bør der som anbefalet af *Rasmussen & Nielsen* i dette nummer af Ugeskriftet foretages en løbende registrering og opgørelse af resultaterne af substitutionsbehandling hos gravide, og dette burde, for at få samlet tilstrækkelige data inden for et rimeligt tidsrum, gøres på europæisk plan, og ville være en oplagt opgave for EU's monitoreringscenter (EMCDDA).