

Buprenorphin som opioids substitution til gravide stofmisbrugere

Erik Tage Rasmussen & Lise Bjerglund Nielsen

Buprenorphin (BUP), et opioid med såvel morphinagonistisk som morphinantagonistisk virkning, er siden 1978 blevet anvendt som medikamentel substitution i behandling af opiatmisbrug som alternativ til methadon og andre opiater med langtidsvirkning. BUP som substitution under graviditet er siden 1995 blevet beskrevet i nogle studier [1, 2], hvor fokus har været rettet mod intrauterin væksthæmning, anden føtal skadevirkning og neonatal abstinenssyndrom (NAS).

To gravide misbrugere fra Storstrøms Amt havde under graviditeten og i neonatalperioden modtaget vejledning og behandling af Isis-gruppe Syd, der er et fast tværsektorielt rådgivende team, etableret på Centralsygehuset i Nykøbing Falster. Teamets formål er gennem tidlig indsats at forebygge fosterskader og dermed at sikre optimal trivsel for gravide stofmisbrugere og for nyfødte »risikobørn«.

Sygehistorier

I. En 32-årig tripara, hashryger periodisk siden 14-års-alderen, heroinryger gennem de seneste fire år, uden kendt komorbiditet, blev af Rådgivningen for Stofmisbrugere i Storstrøms Amt (RFS) sat i substitutionsbehandling med BUP som resoritabelt Subutex 8 mg/dag. Patienten viste god kompliance, og urinanalyser viste intet sidemisbrug ud over brug af cannabis. Nogle uger senere fik hun uventet konstateret graviditet, dateret til graviditetsuge 20. Substitutionen med BUP blev fortsat, og graviditeten forløb komplikationsfrit. BUP-dosis blev efter patientens ønske mindsket til 4 mg/dag de sidste syv uger før partus. I forbindelse med indlæggelsen til partus ophørte cannabismisbruget. Hun fødte efter 38 uger og tre dage en rask dreng med Apgar score 10/1 og 10/5, vægt: 2.900 g og længde: 52 cm. Barnet blev observeret for neonatale abstinenser, og der blev ikke påvist behandlingskrævende symptomer. Den pædiatriske opfølgning viste normal udvikling, drengen blev senest set ved 21-måneders-alderen. Moderen fortsatte behandlingen med BUP 4 mg dagl., og hun havde intet sidemisbrug.

II. En 35-årig nullipara med mange års stofmisbrug bag sig og fast substitution med methadon gennem de seneste ni år havde i flere år desuden fået fast ordineret benzodiazepiner (diazepam og nitrazepam); hun havde intet sidemisbrug. Da hun fik konstateret graviditet, udtrappedes hun af benzodiazepiner og sidenhen af methadon. Dette medførte abstinenser i form af en depressionsfølelse, som svandt efter indsættelse af substitutionsbehandling med Subutex (BUP) 4 mg dagl. to måneder før ventet termin. Fire uger før ventet termin blev BUP-

dosis reduceret til 2 mg dagl. Efter 40 uger og fire dage forløstes ved akut sectio på grund af manglende fremgang en vel-skabt dreng med Apgar 7/1-10/5. Vægt: 2.800 g og længde: 50 cm. NS-pH: 7,26. Drengen blev observeret for neonatale abstinenser, uden at disse kunne påvises. Drengen fik moderens mælk på flaske de første ti dage uden tegn på sedering og uden udvikling af abstinenser ved overgang til modernælks-erstatning. Ved 4-ugers-kontrol var barnet i god trivsel. Moderen fortsatte i behandling med BUP 2 mg dagl.

Diskussion

For en aktiv stofmisbruger er gennemførelse af graviditet og fødsel en vanskelig proces, der er præget af et kaotisk og især for fosteret risikofyldt forløb. Graviditeten opdages ofte tilfældigt på grund af patientens sociale situation og ofte forekommende stofinduceret oligomenorré/amenorré. Den gravides kompliance i forhold til obstetrisk, pædiatriske og social kontakt er mangelfuld, hvilket medfører øget hyppighed af skadevirkninger på fosteret, såsom væksthæmning, præmaturitet, akut føtal *distress*, infektioner, meconiuminhalation og ikke mindst NAS, kendetegnet ved irritabilitet, tremor, hypertoni og evt. kramper. Social og sundhedsfaglig omsorg under graviditeten kombineret med substitution med methadon eller langtidsvirkende morphin mindsker komplikationsrisikoen, men mindsker ikke NAS hos barnet [3, 4].

BUP er i de seneste år i begrænset omfang blevet anvendt som opioids substitution under graviditet. Undersøgelse af moderens serumkoncentration af BUP før fødslen og BUP-koncentrationen i den nyfødtes blod, urin og meconium har vist, at BUP passerer blod-placenta-barrieren frit. Absorption af BUP fra modernælk er negligeabel [5]. Ved kliniske observationer har man vist, at en daglig BUP-dosis på op til ca. 8 mg dagl. i enkelte tilfælde medfører moderat, ikke behandlingskrævende NAS. Der er kun få meddelelser om behandling med BUP under amning. I disse er der ikke set sedation af barnet, ej heller abstinens efter ophør af amning [1, 5]. De to kvinder, der omtales i nærværende sygehistorier, valgte BUP-behandling i slutningen af graviditeten og fravalgte methadon af flere grunde, herunder ønsket om øget nærvær i graviditeten og fødslen og samvær med barnet samt håbet om at mindske den nyfødtes risiko for at få NAS, så moderen derved kunne undgå adskillelse fra barnet og opnå en kortere og mere ubesværet hospitalisering; synsvinkler, der også berøres af enkelte forfattere [6, 7]. Det synes, som om BUP blandt andet grundet muligheden for mindskning af NAS fortjener op-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

mærksomhed som et anvendeligt alternativ til andre langtidsvirkende opiatere som substitutionspræparat under graviditet. Antallet af meddelelser om anvendelse af BUP under graviditet er stigende, antallet er dog stadig mindre end 100. Der efterlyses en større viden om substitutionsbehandlings art og omfang og om muligt en samlet registrering af substitutionsbehandling under graviditet.

Korrespondance: Erik Tage Rasmussen, Madevejen 38, DK-4913 Horslunde.
E-mail: solrikra@get2net.dk

Antaget den 8. januar 2003.
Rådgivningen for Stofmisbrugere i Storstrøms Amt, og
Centralsygehuset, Nykøbing Falster, Pædiatrisk Afdeling.

Litteratur

1. Reisinger M. Use of buprenorphine during pregnancy. Res Clin Forums 1997; 19:43-5.
2. Fischer G, Etzersdorfer P, Eder H et al. Buprenorphine maintenance in pregnant opiate addicts. Eur Addict Res 1998;4 (suppl 1):32-6.
3. Olofsson M, Buckley W, Andersen GE et al. Tilstanden i neonatalperioden hos 89 børn født af stofmisbrugende mødre. Ugeskr Læger 1983;145:565-7.
4. Kaltenbach KA, Finnegan LP. Prenatal narcotic exposure: perinatal and developmental effects. Neurotoxicol 1989;10:597-604.
5. Marquet P, Chevrel J, Lavignasse P et al. Buprenorphine withdrawal syndrome in a newborn. Clin Pharmacol Ther 1997;62:569-71.
6. Rohrmeister K, Bernert G, Langer M et al. Opiatabhängigkeit in der Schwangerschaft – Konsequenzen für das Neugeborene. Z Geburtsh Neonatal 2001; 205:224-30.
7. Eder H, Rupp I, Peternell A et al. Buprenorphine in pregnancy. Psychiatr Prax 2001;28:267-9.

Hvilke faktorer bestemmer valget af sygehus?

Cand.polit. Hans Okkels Birk & Lars Onsberg Henriksen

Resumé

Med det frie sygehusvalg har patienterne fået større indflydelse på, hvor de bliver behandlet, men der er kun begrænset viden om, hvilke faktorer der afgør patienternes valg af sygehus. Mange patienter er bevidste om deres indflydelse på valget af sygehus og benytter sig af valgmuligheden. Klinisk raske borgere vurderer, at de i en valgsituation ville tillægge kvalitetsaspektet stor vægt. De fleste patienter vælger at blive behandlet så tæt på bopælen som muligt. Afstandens betydning påvirkes af patient- og lidelsesspecifikke karakteristika. Dansk sygehuspolitik bygger på en forventning om, at patienterne tillægger afstanden mindre betydning, end de reelt gør.

I Danmark og i flere sammenlignelige lande som Sverige, Holland, England, Tyskland, Frankrig, Belgien og New Zealand tilstræbes det at give sygehuspatienter mulighed for i et vist omfang at vælge mellem forskellige sygehuse [1] for at udvide patienternes valgmuligheder, udligne ventetider eller stimulere kvalitetsudviklingen på sygehuse gennem konkurrence. Det er vigtigt for forståelsen af de faktiske patientvandringer og for tilrettelæggelsen af sundhedsvæsenet at kende patienternes præferencer for valg af sygehus, men vi ved meget lidt om, hvilke faktorer der influerer på patienternes valg af sygehus.

Vi har gennemført en litteraturgennemgang for at belyse to spørgsmål: Om sygehuspatienter selv finder, at de har indflydelse på, hvor de bliver indlagt, og hvordan patienternes valg påvirkes af egenskaber ved dem selv, sygehuset og lidelsen.

Patienternes adgang til selv at vælge sygehus varierer landene imellem og gennem tiden. For eksempel kan indførelsen af diagnoselaterede grupper (DRG)-afregning for fritvalgspatienter i Danmark styrke incitamentet på sygehuse til at modtage udenamtslige patienter.

Materiale og metoder

MEDLINE indeholder ingen søgeord, der modsvarer »valg af sygehus«. Derfor gennemførte vi en fritekstsøgning af artikler i MEDLINE, der indeholdt de tre ord *patients*, *choice* og *hospital* og var publiceret i perioden 1990-2000. De fundne artikler blev screenet for relevans i to trin ved hjælp af først titlerne og derpå abstrakterne. Yderligere artikler blev fundet opportunistisk som referencer i de fremfundne artikler. Referencer fundet i MEDLINE om markedsføring af sygehuse blev ekskluderet. Der blev ikke søgt referencer i samfundsvidenskabelige databaser. Dansk materiale om patienters valg af sygehus publiceret uden *peer-review* og fundet opportunistisk blev inkluderet. Det gjaldt ikke for udenlandsk materiale, da værdien var vanskeligere at vurdere. Vi vurderede materialets kvalitet ud fra, om metoden var velbeskrevet, hvordan svarprocenten var i spørgeskemaundersøgelser, og om problemstillingen var hypotetisk eller reel for svarpersonerne.

Resultater

Jævnfør **Table 1** blev 19 referencer inkluderet, heraf fire fra Danmark, 14 fra USA og en fra Storbritannien. Et flertal af referencerne bygger således på resultater fra USA's sundhedsvæsen, der er meget forskelligt fra det danske.