

Markus Heilig, docent, FoUU-chef, psykiatriska kliniken, Huddinge Universitetssjukhus (*markus.heilig@neurotec.ki.se*)

Johan Kakko, överläkare, doktorand, Beroendecentrum, Stockholm

Dämpat drogsug och bättre social funktion med buprenorfinterapi

Kombinationsbehandling alternativ till metadon vid heroinmissbruk

Heroinmissbruket och den därmed relaterade dödligheten har ökat i Sverige sedan mitten av 1990-talet [1]. Underhållsbehandling med metadon (MMT) har i tidigare svenska studier visats vara verksamt vid heroinberoende [2-4], något som nyligen bekräftats av en metaanalys [5]. Rekommendationer från National Institutes of Health [6] är därför att opiatberoende personer, som så önskar, skall ha tillgång till denna behandling – under rimligt överinseende. Av andra skäl än medicinska har Sverige begränsat behandlingen till att omfatta cirka 10 procent av de heroinberoende, och programstrukturen har i stor utsträckning fokuserat på övervakning och tvångsutskrivning av patienter som återfaller snarare än på implementering och utveckling av evidensbaserade tekniker för att förbättra resultaten [7, 8].

Metadonets begränsningar

Av dessa skäl har det funnits starka incitament för att utveckla en verksam behandling utanför det svenska MMT-systemet. Även med optimal tillgänglighet och utformning har MMT vissa begränsningar, genom att metadonets full agonist-egenskaper ger en betydande potential för toxicitet (bl a risk för död i andningsstillestånd vid okontrollerad användning) och genom att flertalet patienter måste få mångårig eller livslång behandling. Detta medför ett stort behov av att, om möjligt, utveckla ett alternativt »första linjens försvar«, framför allt för unga heroinister och andra tidigt i missbrukskarriären.

Den partiella opiatreceptoragonisten buprenorfin är teoretiskt attraktiv genom sin förmåga att dels dämpa drogsuget, dels blockera de euforigivande effekterna av heroin. Dess toxicitet är låg (9). Ett flertal buprenorfinstudier har visat lovande effekter (10), men det har saknats studier av längre duration och med placebokontrollerat utförande.

Svensk randomiserad kontrollerad studie

I ett projekt, som inleddes vid dåvarande Beroendecentrum Syds Mariaenhet i Stockholm 1999, försökte vi utveckla och utvärdera en behandlingsmodell, där vi använde buprenorfinets farmakologiska egenskaper och samtidigt gav en modern, evidensbaserad psykologisk behandling inom en genomtänkt och etiskt godtagbar programstruktur. En sådan ut-

SAMMANFATTAT

Underhållsbehandling med metadon (MMT), som är verksamt vid heroinberoende, har i Sverige av icke-medicinska skäl begränsats till att omfatta cirka 10 procent av heroinmissbrukarna.

Metadonets toxiska potential, kravet på mångårig, ibland livslång behandling och de repressiva inslagen i MMT-systemet har skapat behov av annan behandling, särskilt för unga missbrukare.

En nyligen publicerad svensk studie av behandling med buprenorfin har visat uppmuntrande resultat.

Droganvändningen och kriminaliteten minskade avsevärt, medan sysselsättningsgraden ökade.

Den farmakologiska behandlingen kombinerades med intensiv psykosocial terapi i en fast och etiskt genomtänkt programstruktur.

går från respekt för patientens autonomi och strävar efter att initialt skapa maximal struktur, för att därefter överföra ansvaret för behandlingen till patienten i en för denne avpassad takt. Resultaten, som nyligen publicerats i *Lancet*, har varit oerhört uppmuntrande [11].

Studien inkluderade patienter ≥ 20 år med opiatberoende ≥ 1 år och där de svenska kriterierna för MMT inte uppfyllts (≥ 4 år av objektivt dokumenterad heroinanvändning, ≥ 3 misslyckade försök i abstinensorienterad behandling). Alla patienter fick kognitiv beteendeterapeutiskt baserad återfallspreventiv grupperapi, enskilda stödsamtal 1 gång/vecka och fick lämna övervakade urinprov 3 gånger/vecka. Patienterna randomiserades därutöver till daglig behandling med buprenorfin (16 mg sublingvalt i 12 månader; övervakat dagligt intag i minimum 6 månader, därefter möjlighet till »take home«-doser beroende på respektive patients grad av stabilitet;

N=20) eller till ett 6-dagars nedtrappningsschema med buprenorfin följt av placebo (N=20). Av de patienter som fick buprenorfin stannade 75 procent kvar i behandling och av dem som fick placebo 0 procent ($P < 0,00001$). Urinanalyserna för illegala opiater, centralstimulantia, cannabinoider och bensodiazepiner var till 75 procent negativa hos de patienter som stannade kvar i behandling. Problemtygden hos dessa patienter minskade kraftigt över tiden, visat med validerade semistrukturerade intervjuer (Addiction Severity Index, ASI). En detaljerad analys visade att detta berodde på minskad droganvändning, högre grad av sysselsättning och minskad kriminalitet.

Verksam behandling

Våra data visar på förvånansvärt positiva effekter av en kombinationsbehandling innehållande dagligt buprenorfin i relativt hög dos, intensiv psykosocial behandling och en programmodell som initialt stöder patienten genom en fast struktur men samtidigt bejakar patientens behov av respekt och autonomi. Behandlingen är attraktiv som första linjens försvar och kan i många fall leda till att heroinberoende patienter kan erbjudas verksam behandling, samtidigt som användningen av metadon begränsas.

Vi vill betona att de goda resultaten sannolikt är relaterade till det kombinerade behandlingsupplägget, och att mindre intensiva modeller, t ex med medicinering 3 gånger/vecka eller utan de psykosociala behandlingsinslagen, inte har någon dokumentation för samma höga effektivitet [12].

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Olsson B, Adamsson Wahren C, Byqvist S. Det tunga narkotikamissbrukets omfattning i Sverige 1998. Stockholm: CAN; 2001. p. 1-92.
2. Gunne LM, Grönbladh L, Öhlund LS. Treatment characteristics and retention in methadone maintenance: high and stable retention rates in a Swedish two-phase programme. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems* 2002;4:37-46.
3. Gunne LM, Grönbladh L. The Swedish methadone maintenance programme: a controlled study. *Drug & Alcohol Dependence* 1981;7:249-56.
4. Grönbladh L, Öhlund LS, Gunne LM. Mortality in heroin addiction: impact of methadone treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1990;82:223-7.
5. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD002209.
6. Anonymous. Effective medical treatment of opiate addiction. National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. *JAMA* 1998;280:1936-43.
7. McLellan AT, Arndt IO, Metzger DS, Woody GE, O'Brien CP. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA* 1993;269:1953-9.
8. Preston KL, Umbricht A, Epstein DH. Methadone dose increase and abstinence reinforcement for treatment of continued heroin use during methadone maintenance. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:395-404.
9. Auriacombe M, Franques P, Tignol J. Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *JAMA* 2001;285:45.
10. Mattick RP. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD002207.
11. Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, Heilig M. 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:662-8.
12. Ling W, Wesson DR, Charuvastra C, Klett CJ. A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:401-7.

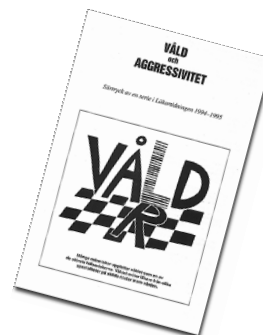
Särtryck

Läkartidningen

Många människor uppfattar våldet som en av de största hälsoriskerna. Våldet möter läkare från olika specialiteter på skilda nivåer inom vården. Det kan också drabba dem själva.

Under 1994-95 publicerade Läkartidningen 26 artiklar som tillsammans gav ett brett medicinskt perspektiv på ämnet våld och aggressivitet. De har nu samlats i ett 84-sidigt häfte som kan beställas med kupongen nedan.

Priset är 80 kronor



Våld och aggressivitet

Beställer härmed.....ex
av "Våld och aggressivitet"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker