

# Virker metadon?

Utposten trykker i dette nummeret tre artikler om kunnskapsgrunnlaget for legemiddelassistert rehabilitering av opiatavhengige (LAR) med utgangspunkt i Kunnskapscenterets rapport om medikamentell behandling av opioidavhengighet fra 2006. I Utpostens redaksjon er det ulike syn på dette spørsmålet, og vi har derfor valgt å trykke en «dobbel» signert leder som gjenspeiler dette.

## Ivar Skeie:

Behandling av rusmiddelavhengige har i Norge tradisjonelt vært preget vel så mye av sterke meninger og holdninger, ideologi og politikk som av faglighet og forskningsbasert kunnskap. Som medisinsk fagfelt har rusmedisin ikke vært høyt prioritert. Dette er i ferd med å snu. Den tverrfaglige spesialiserte rusbehandlingen er siden 2002 en del av spesialisthelsetjenesten. Og det er helt nødvendig at det stilles de samme krav til vitenskapelighet og et rasjonelt kunnskapsgrunnlag på dette behandlingsfeltet som på andre. Dette gjelder ikke minst for LAR.

Kunnskapscenteret leverte i 2006 en rapport som oppsummerer internasjonal forskning om medikamentell behandling av opioidavhengighet. Hovedfunnene er at flere fortsetter i slik behandling enn i ikke-medikamentell behandling og at bruk av illegale opiater avtar. Kunnskapscenteret finner ikke signifikant reduksjon i dødelighet.

Dette har ført til at min redaktørkollega Petter Brelin i sin artikkel konkluderer med at kunnskapsgrunnlaget er syltynt eller nærmest ikke eksisterende for denne kostbare behandlingen som også kan være til fare for andre (overdoser utenfor LAR). Kunnskapscenteret svarer og Edle Ravndal drøfter i sin artikkel hvorvidt evidensbasert (objektiv?) kunnskap og randomiserte kontrollerte forsøk (RCT) kan og bør være gullstandarden for forskning på behandlingseffekt i rusfeltet.

Når det gjelder behandling av alvorlige sykdommer med stor dødelighet (og det er fruktbart å se på alvorlig rusmiddelavhengighet som et biopsykososialt syndrom med høy dødelighet) er vi som medisinerere ikke minst interessert i de «harde endepunkter», gjerne definert som alvorlige sykdomsepisoder og død. Det er derfor bemerkelsesverdig at Kunnskapscenteret ikke finner dokumentasjon for at medikamentell behandling av opioidavhengighet fører til redusert dødelighet.

Men er så dette hele bildet? Som Kunnskapscenteret påpeker i sitt svar, har man ikke tatt med såkalte obser-

vasjonsstudier i evalueringen, men stort sett holdt seg til RCTer. Men som Ravndal argumenterer for i sin artikkel, er RCTer som oftest ikke godt egnet til å besvare forskningsspørsmål i så komplisert og sammensatt «biopsykososial» behandling som LAR. Men det finnes alternative tilnæringsmåter, særlig observasjonelle studier der man følger definerte pasientgrupper over lang tid og gjerne sammenholder funnene med opplysninger fra helseregistere, som dødsårsaksregistre. Ser man på slike studier, finner man gode holdepunkter for redusert dødelighet. En spansk studie fra 2005 (også nevnt i Kunnskapscenterets svar) finner for eksempel en økt relativ risiko på 7,1 for overdosedød for dem som ikke er i metadonbehandling ved død tidspunktet i forhold til dem som er i behandling, i en kohort på vel 5000 heroinavhengige i Barcelona som ble fulgt fra 1992 til 1999<sup>1</sup>. En norsk studie av dødelighet før, under og etter LAR er også på vei.

Når det gjelder behandling av rusmiddelavhengige, og ikke minst medikamentell behandling av opioidavhengige, er det behov for gode svar på viktige spørsmål. Status er etter mitt syn ikke – slik Petter Brelin synes å mene – at metadonbehandling er tilstrekkelig utforsket og at konklusjonen må være at nytten er marginal, om den i det hele finnes. Situasjonen er heller at man må ha et bredere perspektiv på hva som finnes av kunnskap, og at man må bruke forskningsmetoder som passer til de fenomener man skal studere. Det mangler vesentlig forskning ikke minst om de helsemessige resultatene av LAR<sup>2</sup>. Her har ikke minst Norge et ansvar for å bidra, særlig fordi vi har oversiktelige forhold i et offentlig helsevesen og gode helseregistere.

## Referanser:

1. Brugal MT, Domingo-Salvany A, Puig R, Barrio G, Garcia de Olalla P, de la Fuente L. Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction* 2005;100(7):981-9.
2. Fischer B, Rehm J, Kim G, Kirst M. Eyes wide shut?—A conceptual and empirical critique of methadone maintenance treatment. *Eur Addict Res* 2005;11(1):1-9; discussion 10-4.

## Petter Brelin:

Historien er full av eksempler på at det medisinske samfunn har initiert og opprettholdt ineffektive og farlige behandlingsformer. Leger har med stor entusiasme og i beste mening, årelatt, lobotomert og forskrevet en rekke medikamenter som senere har vist seg å skade pasientene. Denne historien må vi ta lærdom av. I 2007 kan vi ikke lenger skjule oss bak en god intensjon og en sterk tro på at det vi gjør er godt. Dette må vi vite. Vi har etter hvert fått gode verktøy for å evaluere kunnskap. Disse metodene skal brukes systematisk og prinsippfast. Det er bare på den måten vi kan være noenlunde sikre på å gjøre mer nytte enn skade.

Ved medikamentell behandling skal vi bruke et sett med kriterier for å evaluere effektene. I dette nummeret har jeg tillat meg å sette fokus på at slik dokumentasjon for metadonbehandling ikke foreligger. Det har jeg lest i en rapport fra Kunnskapssenteret. Allikevel gir de ikke råd om at vi skal slutte med denne behandlingen inntil det foreligger en sterk nok dokumentasjon. Dette finner jeg underlig fra et miljø som har forsøkt å fremstå som EBM-orientert og strengt vitenskapelig. Miljøet har lagt premissene for myndighetenes pålegg om tiazider ved blodtrykksbehandling, simvastatin ved kolesterolsenkende behandling o.l. Jeg har fulgt disse retningslinjene etter beste evne, ikke fordi de er pålagt oss, men fordi jeg er enig i at disse vedtakene er dokumenterte, logiske og velbegrunnede.

Ved innføring av nye cytostatika i Norge, har man krevd dokumentasjon fra minst 2 RCTer. Ved metadonbehandling derimot, virker det som man er fornøyd med noen ytterst få og meget luftige surrogat-endepunkter.

Som du vil se, har jeg fått svar på tiltale. Både Kunnskapssenteret og Edle Ravndal har levert egne svar der de

imøtegår denne kritikken. Legg merke til at de angriper min stil mer enn saken. De slår fast at jeg er flåsete og følelsesladet, imidlertid sier de ikke noe om det jeg ønsker å få svar på. De sier intet nytt om dødeligheten, de sier intet om overdosedødsfallene på metadon utenfor LAR og de sier intet om varigheten av opiatavhengighet innenfor LAR.

Edle Ravndal er sosiolog og rusforsker, hun leverer en god og interessant artikkel om rusforskning generelt. Hun har selvsagt rett i at de aller fleste aspekter innenfor fagfelt som rusbehandling ikke kan beskrives med RCT-undersøkelser. Leger vet at dette ikke gjelder medikamenter. Her må vi bruke kvantitative undersøkelser. Metadon er et medikament som må evalueres på samme måte som alle andre medikamenter.

At vi oppfordres til å forlate en stringent og konsekvent linje for medikamentevalueringer er skuffende. Kunnskapssenteret innrømmer at kunnskapsgrunnlaget er tynt, men har helt lagt av seg sin sedvanlige skepsis til dårlig dokumenterte behandlinger. De ønsker seg mer forskning. Det er jo greit, men dette har det vært forsket på i mange år. Mitt hovedanliggende er imidlertid ikke om det er forsket nok. Fremtidig forskning kan selvsagt endre det bildet vi ser i dag. Det jeg er overrasket over, er at man nå anbefaler at vi skal benytte en dårlig dokumentert behandling inntil forskning foreligger.

Behandle først for så å forske etterpå.  
Er det bare jeg som husker Talidomide?  
Konklusjonen min blir at alle er tilpasningsdyktige, også Kunnskapssenteret.  
Ingen biter i hånden man spiser av.  
Vi får nok fortsette å lese dokumentasjonen for behandling selv.

**UTPOSTEN**  
- en viktig arena for  
utvikling av primærmedisinen