

Kommentar til Petter Brelins artikkel «Metadon, virker det?»

Vi takker for muligheten til å kommentere Brelins artikkel, som til dels refererer til Kunnskapssenterets rapport nr 23-2006, Medikamentell behandling av opiatavhengighet. Før vi gir oss ut på å kommentere artikkelen vil vi gjerne opplyse om at en av oss allerede har hatt flere diskusjoner med Brelin, både på telefon og gjennom e-post.

Brelins hovedpåstand er at man ved å gå systematisk gjennom forskningslitteraturen ikke finner noen effekt av metadon. Brelin antyder videre at Kunnskapssenteret til tross for det angivelige fraværet av dokumentert effekt «får det til å høres positivt ut».

Rapporten fra Kunnskapssenteret viser at metadon har en klar og sikker effekt på retensjon og på illegal opiatbruk. Men i følge Brelin er ikke de forhåndsbestemte hovedutfallene for kunnskapsoppsummeringen meningsfulle nok til å vektlegges når han skal ta en behandlingsbeslutning på vegne av sine pasienter.

Oppdraget Kunnskapssenteret påtok seg var å lage en kunnskapsoppsummering om medikamentell behandling (metadon, buprenorfin og naltrekson) av opiatavhengighet. Etter flere møter med oppdragsgiver (Sosial- og helsedirektoratet) og en ekspertgruppe nedsatt for å utarbeide nasjonale faglige retningslinjer for medikamentell behandling og rehabilitering av opiatavhengige, ble det bestemt at de to viktigste utfallene for behandlingen var illegal opiatbruk og retensjon. I den internasjonale forskningslitteraturen er det også disse to behandlingsutfallene som dominerer.

Retensjon

Som Brelin er gjort oppmerksom på, vil man ved å lese Kunnskapssenterets rapport legge merke til at pasientene i studiene gjennomgående var underlagt strenge kontrollregimer, med flere urinprøver i uka, og avbrudd av behandlingen ved tegn på fortsatt stoffbruk. Dessuten er det at pasienten faktisk møter opp til behandling, en betingelse for at man skal kunne behandle opiatavhengighetens medisinske, psykologiske og sosiale følgetilstander. Hvis man ønsker å være mer nyansert, kan retensjon i LAR ses som et uttrykk for forbedret funksjonsevne (ivaretar egen helse ved å møte til behandling) og opphørt/reduert stoffbruk.

Retensjon handler altså om pasienter som ikke bare tar medisinen sin, men som tar i mot en sammensatt behand-

lingspakke på gitte betingelser over tid. Det er flåsete av Brelin å antyde at pasienter med hyperkolesterolemi eller overvektige ville funnet seg i liknende betingelser for å få utdelt en velsmakende pastill eller en napoleonskake daglig.

Illegal opiatbruk

Vi synes det er nokså oppsiktsvekkende at Brelin er likegyldig til hvorvidt folk «doper seg ved hjelp av LAR eller på egen hånd». Heldigvis ser han smitterisikoen ved delt sprøytebruk, men det er flere grunner til at LAR er å foretrekke framfor illegal bruk. Den viktigste grunnen er kanskje redusert overdosefare ved kontrollert bruk av riktig dosert opiat. Men det er også et viktig poeng at personer som inntar et langtidsvirkende opiat daglig oppnår en stabilitet som er vanskelig å oppnå når man er avhengig av å finansiere og skaffe 3–4 doser heroin daglig. Livsstilen til heroinbrukere er ikke akkurat sunn. Dessuten: personer som er riktig dosert og stabilisert på metadon/buprenorfin er ikke dopet. De kan fungere normalt i arbeids- og familieliv, og mange har gyldig førerkort.

Dødelighet

Brelin tar feil når han påstår at det er «ingenting som tyder på at denne behandlingen reduserer dødeligheten». Metaanalysen i Kunnskapssenterets rapport viser en klar tendens til redusert dødelighet blant metadonpasienter sammenliknet med pasienter uten medikamentell behandling, men funnet er ikke statistisk signifikant. Å påvise endringer i sjeldne hendelser, som dødelighet, er vanskelig å fange opp med forsøk som har kort oppfølgingsstid og små utvalg.

Observasjonsstudier bør inkluderes når man ønsker å studere uønskede hendelser i tilknytning til en bestemt intervensjon. Kunnskapssenterets rapport inkluderte ikke observasjonsstudier om dødelighet, men det betyr ikke at slike studier ikke finnes. Kunnskapsoppsummeringen bygger på to rapporter fra National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). I den ene NICE-rapporten siteres en meta-analyse over observasjonsstudier som viser at metadonpasienter har fire ganger mindre dødsrisiko enn medikamentfrie pasienter. I en artikkel i *Addiction* i fjor rapporterte Brugal og kolleger at «The main factor for overdose mortality was not being in MT at the time of death [relative ratio (RR) = 7.1]». En observasjonsstudie fra Universitetet i Oslo om dødelighet i og utenfor legemiddellassert rehabilitering (LAR) skal forøvrig være under planlegging.

Sosiale effekter

At man ikke finner mye om sosiale effekter i systematisk oppsummert forskning kan altså rett og slett skyldes at slike utfall ikke har vært ansett som mål for behandlingen internasjonalt, selv om de er en viktig del av målsetningen for norsk LAR. En annen grunn til at sosiale effekter sjelden er rapportert, kan være at de er målt på omtrent like mange forskjellige måter som det finnes studier, slik at det blir umulig å sette sammen resultatene. Man kan også spørre seg hvor realistisk det er å forvente at effekten av et medikament kan måles i sosiale faktorer i en heterogen pasientgruppe med store forskjeller i sosial problemkompleksitet.

Kritiske vurderinger

Tatt i betraktning den lave forekomsten av opiatavhengighet er det gjort mye forskning på effekter av behandling. Men vi kan si oss enige med Brelin når han påpeker at mange spørsmål gjenstår å besvare, slik vi også understreker i rapporten. En viktig side ved kunnskapsoppsummeringer er nettopp å avdekke alt vi ikke vet, som vi trodde vi visste. Over tid vil det gjøre det umulig å drive helsefaglig praksis på et tynt kunnskapsgrunnlag, og tvinge fram mer forskning om praktisk viktige spørsmål.

Videre er vi enige med Brelin i at man må være kritisk til det man leser. Våre kunnskapsoppsummeringer er ikke skrevet på steintavler og bør debatteres. Det gjelder imidlertid også når man leser det Brelin selv har skrevet. Han mer enn antyder at Kunnskapscenterets rapport har framstilt forskningsresultatene som mer positive i favør av metadonbehandling enn de faktisk er. Vi er uenige i at vi har manipulert datagrunnlaget til å passe med forhåndsbestemte konklusjoner. Vi har ingen annen selvangivelse på dette punkt enn at vi har fulgt veletablerte metoder for å finne, vurdere og sammenstille forskningsbasert informasjon. Vi anmoder den kritiske leser til selv å sette seg inn i premissene for kunnskapsoppsummeringen i rapportens metodekapittel og vurdere vår tolkning av resultatene på dette grunnlaget. Det kan også være nyttig å lese om generell metodikk for systematiske oversikter. Håndboken som ligger på www.kunnskapscenteret.no er et eksempel på slik lesning.

Vi vil også gjerne tilføye at det heller ikke er tilstrekkelig å lese Kunnskapscenterets rapport for å få et helhetlig inntrykk av forskningslitteraturen. Vi anbefaler den interesserte leser og kliniker også å sette seg inn i NICE-rapportene og de systematiske oversiktene de refererer til. Videre kan vi opplyse om at International Research Institute of Stavanger, SIRUS og Seksjon for kliniske rusmiddelproblemer (UiO) nylig har utgitt relevante rapporter. Til sist vil vi oppfordre leseren til å også vurdere forskning på effekter av ikke-medikamentelle behandlingsformer for opiatavhengighet.

Hege Kornør

Gabrielle Welle-Strand

Arild Bjørndal