

Substitutionsbehandling med drogfri kontraktsvård – så gick det

LEIF ÖHLIN, fil mag, socionom, Vuxenpsykiatri/beroendevården, Lund
leif.ohlin@skane.se
PÅR TÄTTING, överläkare, Vux-

enpsykiatri/beroendevården, Lund (avliden i maj 2012)
MATS FRIDELL, professor i klinisk psykologi, Lunds universitet; Linnéuniversitetet, Växjö

Subutex (buprenorfin) introducerades i Sverige 1999. Det är ett alternativt läkemedel till metadon för substitutionsbehandling vid opiatberoende. Forskning har visat att buprenorfin är en effektiv behandling [1]. Den är likvärdig med metadon, men med mindre biverkningar och intoxikationsrisk och avsevärt mindre beroendepotential än den som förknippas med metadon och andra opioider [2-4]. Subutex, och från 2006 även Suboxone (buprenorfin + naloxon), används för närvarande i svensk beroendevård såväl i abstinensbehandling som i substitutionsbehandling. Båda bör enligt Fass förskrivas i kombination med medicinsk, psykologisk och social behandling [5].

Internationella studier av behandling av narkotikamissbrukare [1], och Socialstyrelsens riktlinjer [6], betonar vikten av en tydlig organisation för ökad följsamhet, kvarstannande och goda behandlingsresultat [1, 7]. Meningarna är delade om huruvida utskrivning av patienter vid sidomissbruk är lämpligt eller rent av ökar risken för förtida död [8]. En mer tillåtande hållning mot återfall kan öka kvarstannandet, samtidigt som sidomissbruk eller läckage av metadon/buprenorfin från programmet indikerar att följsamheten är låg. Det finns ingen studie som explicit beskriver kombinerad intervention med arbete/studier och substitutionsbehandling. Syftet med denna studie var att studera utfallet av kontraktsvård med krav på sysselsättning och drogfrihet under buprenorfinbehandling.

Behandlingsprofilen i Lund

Buprenorfinprogrammet i Lund syftar till att minska risken för återfall i drogmisbruk genom insatser som ökar följsamheten, t ex krav på drogfrihet och insatser för att förbättra patientens sociala funktionsnivå genom arbete/studier. Behandlingen vid rehabiliteringsenheten är inte tidsbegränsad och inleds genom att flera huvudmän i patientens hemkommun samarbetar med avgiftnings- och rehabiliteringsenheten. Behandlingen baseras på fem grundförutsättningar: farmakologisk behandling, inget sidomissbruk, tillgång till ett drogfritt boende, strukturerad sysselsättning och kontinuerlig psykosocial samtalkontakt varje vecka under det första året.

Inför starten. Patienten informeras vid det första informations- och bedömningssamtalet om behandlingsupplägget och utvärderingen. I bedömningen medverkar överläkare, sjuksköterska och socionom. Rekryteringsprocessen tar 4-6 veckor. Accepterar patienten villkoren lämnar han eller hon ett skriftligt medgivande vid inskrivning. Om indikationerna för buprenorfinbehandling uppfylls kallas patienten till ett första nätverksmöte. Här upprättas en individuell behandlingsplan som följs upp under kommande nätverksmöten. Beslutsansvariga samarbetspartner från socialtjänst, arbetsförmedling, försäkringskassa, företag och utbildningsinstitutioner samt anhöriga medverkar kontinuerligt. Patienter med kort yrkeserfarenhet erbjuds beredskapsarbete som kan övergå till visstidsanställning. Programmet följer Socialstyrelsens rekommendationer [9] med tillägg av de fem sista punkterna nedan:

- Minimiålder 20 år.
- Minst 1 års dokumenterat heroinmissbruk.
- Får inte de senaste tre månaderna ha utslutits ur annan substitutionsbehandling hos aktuell eller annan vårdgivare.
- Inget förestående frihetsberövande.
- Pågående kontakt med socialtjänsten.
- Aktuell drogfri boendemiljö.
- Sysselsättning som utformats i samråd med arbetsgivare eller socialsekreterare inför behandlingsstarten.
- Att all användning av narkotiska preparat eller icke förskrivna farmaka medför utskrivning.

Behandlingen inleds med minst fyra veckor i avgiftningsenhetens dagvårdsprogram. Abstinensbehandling genomförs och patienten ställs in på buprenorfin. Vid inskrivningen under-tecknar patienten behandlingsplanen och upphävandet av sekretess gentemot övriga nätverksdeltagare (Fakta 1). Patienten informeras också om att de som skrivs ut från programmet erbjuds fortsatt kontakt med enhetens personal, socialt och medicinskt stöd. Syftet är att minska riskerna för självskada, ökat risktagande eller förtida död. Vid biverkningar av buprenorfin kan patienten skrivas över till metadonbehandling liksom efter eget önskemål om substitutionsbehandling med metadon.

Buprenorfinbehandlingen. Patienten ställs in på buprenorfinbehandling under 4 veckor (övervakad medicinering). Under denna tid lämnas urinprov 3 gånger/vecka. Under månad 2 och 3 övergår patienten i öppenvårdskontakt 3 gånger per vecka. Från månad 4 reduceras besöken till ett per vecka, då patienten lämnar övervakat urinprov och får medicin för veckans dagar. Efter ett år tas övervakade drogtest en gång per månad. De toxikologiska analyserna görs av oberoende laboratorium.

Psykosocial kontakt. Parallellt med sysselsättningen har patienten en strukturerad samtalsbehandling en gång per vecka under minst ett år. Målsättningen är att patienten ska kunna ändra sitt beteendemönster. Den psykosociala behandlingsinterventionen är manualbaserad kognitiv beteendeterapi eller motsvarande samtalsbehandling [1]. Fortsatt psykosocial kontakt efter det första året erbjuds inom ramen för behandlingen. Regelbundna nätverksmöten är en integrerad del.

MATERIAL OCH METOD

Materialet bestod av samtliga patienter (n=128) som någon gång mellan 2004 och 2009 varit inskrivna vid behandlingsprogrammet vid enheten på S:t Lars sjukhus. Alla hade ett mångårigt dokumenterat heroinberoende. Fem avbröt behandlingen inom 30 dagar. 123 patienter följdes fram till 2011. Psykiatriskt diagnostiserades alla under första vårdtillfället enligt DSM-IV och/eller ICD-10. Under abstinensbehandlingen bedömdes det allmänna hälsotillståndet samt förekomst av blod-

■ SAMMANFATTAT

Buprenorfinprogrammet i Lund kombinerar farmakologisk behandling med kontraktsvård med krav på drogfrihet och arbete/studier. **123 patienter följdes över 7 år.** Efter 7 år var 70 av dessa (57 procent) kvar i behandling med

arbete/studier och utan sidomissbruk, kvinnor i högre grad än män (73 respektive 53 procent). **Substitutionsprogrammet visar** högt kvarstannande, drogfrihet, låg överdödlighet samt god följsamhet.

FAKTA 1. Kontrakt patient- och rehabiliteringsenhet

- Patienten ska medverka i planering och delta i det psykosociala behandlingsprogrammet.
- Patienten ska medverka till att krav på undersökningar (tex drogtest) knutna till behandlingen genomförs.
- Hot mot medpatienter och/eller personal liksom kriminalitet medför omedelbar utskrivning ur behandlingen.
- Användning av icke förskrivna preparat, lugnande eller sömngivande medel, missbruk av alkohol samt illegal användning av buprenorfin/metadon får inte förekomma och medför utskrivning.
- Utskrivning från behandlingen medför tre månaders spärrtid med krav på ny ansökan och bedömning.

smitta, dvs hepatiter och HIV, samt förekomst av alkoholmarkörer (CDT och B-PETH).

Ett psykologiskt test gjordes efter fullföljd abstinensbehandling (30 dagar) och därefter vid 3, 6, 9 och 12 månader samt efter 4 år. Det enda undantaget är personlighetstestet SSP (Swedish universities scales of personality) som mäter 13 personlighetsdrag. SSP-testet gjordes efter 1 respektive 4 år, då personlighetsdrag förutsätts vara mer stabila över tid [10]. SCL-90 (Symptom check list-90) mäter psykiska symptom den senaste veckan i nio symtomskalor och tre sammanfattningsskalor [11]. AUDIT (Alcohol use disorders identification test) [12] består av tio frågor där högre poäng indikerar större sannolikhet för riskkonsumtion, skadligt bruk eller beroende. Totalpoängen på samtliga skalor, samt för GSI (globalt svårighetsindex) redovisas. KASAM (känsla av sammanhang) [13] mäter upplevelse av mening/sammanhang i totalpoäng och tre delskalor. Resultaten på test/skalor och diagnostiska bedömningar återfördes till patienten som ett led i behandlingen och alliansskapandet.

Utfallsmått var drog-/alkoholbruk, följsamhet och kvarstannande i behandlingen. Drogstatus registrerades i toxikologisk analys av alkohol/narkotika. Bensodiazepiner följdes i urin och blod. Indikatorer på följsamhet var att patienten endast använde förskrivna läkemedel, skötte övriga avtal med arbetsgivare/skola samt avstod från kriminalitet. Kvarstannande mättes i dagar och månader av kontinuerlig vård. För statistiska jämförelser av proportioner användes χ^2 -test och för jämförelser av data med intervallskala variansanalys och t-test. Råpoängen i testen har omräknats till linjära T-poäng som korrigerats för köns- och ålderskillnader. T-skalan har 50 som medelvärde och 10 i standardavvikelse.

Regionala etikprövningsnämnden i Lund godkände studien.

RESULTAT

123 patienter, 97 män och 26 kvinnor, inkluderades. Medelåldern var 34,2 år (22–62, SD = 8,8) och 31,9 år (22–47, SD = 8,0) för män respektive kvinnor. Av männen hade 99 procent grundskoleutbildning, 35 procent gymnasium eller högre och 33 procent yrkesutbildning. För kvinnorna var motsvarande nivåer 96, 41, respektive 19 procent.

Efter sex månader var 86, och efter 12 månader 61, av de 123 patienterna (70 respektive 50 procent) kvar i behandling utan sidomissbruk och med pågående arbete/studier. Av de patienter som skrevs ut pga misskötsel under det första året (n = 62) återinskrivs 34 för buprenorfinbehandling under första året, och 13 remitterades efter spärrtiden till metadonbehandling. Efter sju år var 70 av 123 patienter (57 procent) kontinuerligt drogfria och i arbete/studier sedan minst sex år. De 13 som remitterades till metadonbehandling räknas inte in. Sju av de 123 patienterna (5 procent) avled, men ingen avled inom sex månader efter utskrivning ur programmet. De 62 patienter som skrevs ut ur programmet någon gång under de sju åren, ofrivilligt eller på egen begäran, jämfördes med de som stannade kvar. Bland-

missbruk, uppförandestörning och låg ålder vid behandlingsstart predicerade avhopp och återfall i droger [14].

Alla symtomskalor i SCL-90 minskade signifikant från en hög symtomnivå efter 30 dagar till normalnivå efter 12 månader. GSI minskade från T = 82 (SD = 24) efter 30 dagar till T = 54 (SD = 19) efter 12 månader (p < 0,001). Upplevelsen av mening/sammanhang ökade från KASAM_{tot} = 119 (SD = 27) vid behandlingsstarten till normalnivå efter ett år, dvs KASAM_{tot} = 151 (SD = 24, p < 0,001). Alkoholproblem enligt AUDIT minskade signifikant (p < 0,001) från behandlingsstarten till uppföljningen för hela gruppen. I tabell I–III redovisas resultaten för de olika testen. Förbättringen validerades genom negativa droganalyser. Fem av 13 (4 procent) patienter med hög konsumtion av alkohol vid inskrivningstillfället (T > 70 enligt AUDIT, B-PETH över normalvärdet 0,7 $\mu\text{mol/l}$) behandlades med disulfiram (Antabus) eller akamprosat (Campral) och var efter ett år inte längre högkonsumenter. SSP visade vid första mätningen (30 dagar) klinisk förhöjning på skalorna för somatisk ångestbenägenhet, stresskänslighet, impulsivitet, bitterhet och mistroende (T > 65). Efter fyra år hade dessa värden minskat signifikant (p < 0,001) så att samtliga 13 skalor låg inom normalzonen (Figur 1).

DISKUSSION

Kombinationen av buprenorfinbehandling med psykosocialt stöd och krav på arbete/studier bidrog sannolikt till den kontinuerliga drogfriheten och det höga kvarstannandet. Vi ser kontraktmodellen med samarbete mellan olika huvudmän som en strukturskapande åtgärd i enlighet med Socialstyrelsens riktlinjer [6]. Patienterna upplevde en ökad livskvalitet och mening genom arbetet och studierna samtidigt som den farmakologiska behandlingen minskade drogsuget. Testinstrumenten SCL-90 och KASAM bekräftade en signifikant förbättrad psy-

TABELL I. T-poäng för SCL-90: GSI för män och kvinnor vid fem mätillfällen (2004–2009).

| Test-tillfälle | Alla (n=123) | | Män (n=97) | | Kvinnor (n=26) | |
|----------------|--------------|-------|------------|-------|----------------|-------|
| | M | SD | M | SD | M | SD |
| Månad 1 | 81,31 | 19,44 | 82,55 | 25,63 | 76,69 | 16,37 |
| Månad 3 | 63,23 | 21,92 | 63,35 | 22,74 | 62,83 | 19,40 |
| Månad 6 | 58,24 | 17,59 | 58,30 | 18,14 | 58,08 | 16,35 |
| Månad 9 | 56,01 | 17,91 | 56,48 | 18,92 | 54,71 | 15,13 |
| Månad 12 | 54,07 | 19,16 | 54,31 | 20,09 | 53,42 | 16,90 |

TABELL II. Råpoäng för män och kvinnor på KASAM vid fem mätillfällen (2004–2009). Lägre gräns för normalfunktion är 132 respektive 123 poäng för män och kvinnor. Höga värden innebär en hög känsla av mening/sammanhang.

| Test-tillfälle | Alla (n=123) | | Män (n=97) | | Kvinnor (n=26) | |
|----------------|--------------|----|------------|----|----------------|----|
| | M | SD | M | SD | M | SD |
| Månad 1 | 119 | 26 | 121 | 26 | 112 | 27 |
| Månad 3 | 137 | 26 | 139 | 24 | 131 | 30 |
| Månad 6 | 142 | 25 | 143 | 21 | 139 | 33 |
| Månad 9 | 145 | 25 | 146 | 22 | 143 | 32 |
| Månad 12 | 151 | 24 | 150 | 21 | 152 | 30 |

TABELL III. T-poäng för män och kvinnor på AUDIT vid tre mätillfällen (2004–2009).

| Test-tillfälle | Alla (n=123) | | Män (n=97) | | Kvinnor (n=26) | |
|---------------------|--------------|-------|------------|-------|----------------|-------|
| | M | SD | M | SD | M | SD |
| Vecka 2 (intagning) | 59,33 | 19,44 | 57,48 | 17,97 | 66,23 | 23,26 |
| Månad 9 | 53,30 | 16,72 | 52,20 | 14,31 | 56,50 | 22,43 |
| Månad 12 | 51,06 | 16,39 | 49,77 | 13,82 | 54,63 | 22,14 |

KLINIK & VETENSKAP ORIGINALSTUDIE

kisk funktion och självuppfattning. Alkoholkonsumtionen minskade för gruppen som helhet redan efter ett år. Hög alkoholkonsumtion är annars ett vanligt, ibland accelererande problem som rapporterats vid substitutionsbehandling [15]. Alkohol inverkar negativt på metaboliseringen av metadon/buprenorfin samt ökar suget efter andra droger, och därmed risken för överdos. En erfarenhet från projektet är att det går att motverka flera typer av sidomissbruk. Personlighetsvariablerna mätta med SSP normaliserades efter fyra år. Förändringarna kan tänkas bero på samtidiga stabila förbättringar av såväl missbruksproblematiken som livssituationen i sin helhet, liksom förbättrad stresstolerans.

Dödligheten för opiatmissbrukare utan metadonbehandling skattas till ca 3–14 gånger högre än för ålders- och könsmatchade kontroller [16]. Två oberoende svenska studier med 37 års uppföljning visar en livslängd mellan 39 och 48 år för narkotikamissbrukare [16, 17]. Forskare har varnat för att utskrivning vid misskötsel av substitutionsbehandling kan öka dödligheten [8]. Vid Ulleråkersprogrammet i Uppsala dog patienter som skrevs ut pga misskötsel i lika hög utsträckning som heroinister utan behandling och i cirka 63 gånger högre grad än patienter i metadonprogram [18].

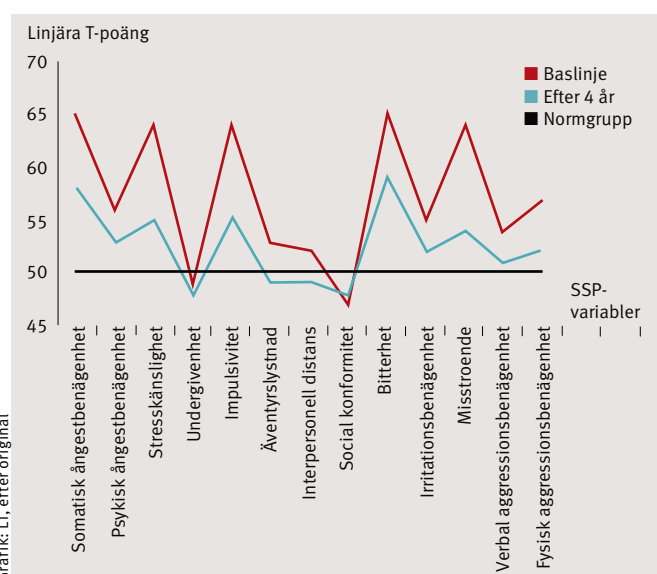
Subutexprogrammet i Lund bekräftar inte denna pessimistiska bild utan visar en mycket låg dödlighet (5 procent) trots utskrivning vid sidomissbruk. En kompensatorisk faktor kan vara att utskrivna patienter erbjöds kontakt under spårtiden. De nya och mindre strikta intagningskrav som infördes år 2000 för metadonbehandling kan ha bidragit till ökad överdödlighet hos opiatberoende personer såväl inom som utanför svenska metadonprogram och ökad överdödlighet av metadon [19]. Den ökade dödligheten inom programmen kan tillskrivas sidomissbruk, medan »läckage« av droger kan ha ökat dödligheten av icke-förskrivet metadon. Läckage ökar med dålig struktur och kontroll i substitutionsprogram [19].

I den aktuella studien har läckage och användning av icke-förskrivet metadon varit mycket ringa. God struktur och engagemang hos personalen framhålls av patienterna som en viktig faktor för följsamheten, liksom att drogfrihet och arbete/studier underlättat etablerandet av nya icke-kriminella nätverk.

Strukturskapande åtgärder i vårdarbetet. Beroendevården vid S:t Lars har sedan länge arbetat med strukturskapande åtgärder i vårdarbetet utifrån organisationsutvecklingsprojekt. En första femårsuppföljning av ett konsekutivt urval

REFERENSER

- Berglund M, Thelander S, Jonsson E. Treatment of alcohol and drug abuse. An evidence-based review. Weinheim: Wiley-VCH Verlag; 2003. p. 325-413, p. 470-1.
- Strain E, Stitzer I, Liebso I, et al. Comparison of Buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Am J Psychiatry*. 1994;151:1025-030.
- Rapel P, Fabritius C, Alho H, et al. Methadone vs. Buprenorphine/naloxone during early opioid substitution treatment: a naturalistic comparison of cognitive performance relative to healthy controls. *BMC Clin Pharmacol*. 2007;7:5.
- Pinto H, Maskrey V, Swift L, et al. The Summit trial: a field comparison of Buprenorphine versus methadone maintenance treatment. *J Subst Abuse Treat*. 2010;39(4):340-52.
- Produktresumé (SPC) Subutex. Produktresumé (SPC) Suboxone. Fass. <http://www.fass.se>
- Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård – Vägledning för Socialtjänsten och Hälso- och sjukvårdens verksamhet för personer med missbruks- och beroendeproblem. Stockholm: Socialstyrelsen; 2007.
- Hättenschwiler J, Ruesch P, Hell D. Effectiveness of inpatient drug detoxification: links between process and outcome variables. *Eur Addict Res*. 2000;6: 123-31.
- Kakko J. Improving maintenance treatment of heroin addiction. The role of buprenorphine. [dissertation]. Stockholm: Karolinska institutet; 2009.
- Läkemedelsassisterad underhållsbehandling vid opiatberoende. SOSFS 2009:27. Stockholm: Socialstyrelsen; 2009.
- Gustavsson JP, Bergman H, Edman G, et al. Swedish universities Scales of Personality (SSP): construction, internal consistency and normative data. *Acta Psych Scand*. 2000;102: 217-25.
- Fridell M, Cesarec Z, Johnsson M, et al. Svensk normering, standardisering och validering av symtomskalan SCL-90. Stockholm: SIS; 2002.
- Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption II. *Addiction*. 1993;88:791-804.
- Hansson K, Olsson M. Känsla av sammanhang – ett mänskligt strävande. *Nord Psykol*. 2001; 52: 238-55.
- Öhlin L, Hesse M, Fridell M, et al. Poly-substance use and antisocial personality traits at admission predict cumulative retention in buprenorphine programme with mandatory work and high compliance profile. *BMC Psychiatry*. 2011;11:81.
- Ryder N, Cukken W, Barry J, et al. Prevalence of problem alcohol use among patients attending primary care for methadone treatment. *BMC Fam Pract*. 2009;10:42.
- Stenbacka M. Mortality and cause of death among 1705 illicit drug users: A 37 year follow up. *Drug Alcohol Rev*. 2010;29:21-7.
- Nyhlén A, Fridell M, Hesse M, et al. Causes of premature mortality in Swedish drug abusers: A prospective longitudinal study 1970-2006. *J Forensic Leg Med*. 2011;18:66-72.
- Grönbladh L, Öhlund LS, Gunne LM. Mortality in heroin addiction: impact of methadone treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1990;82: 223-7.
- Fugelstad A, Johansson L, Thiblin I. Allt fler dör av metadon. »Läckage« från dagens mer liberala behandlingsprogram kan vara en orsak. *Läkartidningen*. 2010; 107(18):1225-8.
- Fridell M, Hesse M, Johnsson E. High prognostic specificity of antisocial personality disorder in patients with drug dependence: results from a five-year follow-up. *Am J Addict*. 2006;15:227-32.



Figur 1. Jämförelse av medelvärden på T-poäng i SSP för patienterna vid behandlingsstart och för samma individer 4 år senare (n=69).

patienter vårdade 1988–1989 (n = 125) för missbruk av främst heroin, amfetamin eller cannabis visade att 20 procent hade varit stabilt drogfria mer än två år vid uppföljningen och ytterligare 17 procent drogfria över samtliga fem år [20]. Bara 8 procent av patienterna hade fått metadonbehandling. Trots att alla patienter i den aktuella studien är heroinister var rehabiliteringsgraden ännu högre över tid (57 procent), och dödligheten lika låg som i femårsuppföljningen (5 procent).

Detta är en klinisk observationsstudie av buprenorfin med tillägg av kontraktsvård. Systematisk insamling av diagnostiska och psykologiska data, objektiva utfallsmått, den långa observationstiden och att alla utvalda patienter (även de som avbrutit) har inkluderats är en styrka i studien. En begränsning är att det inte är en randomiserad kontrollerad studie med möjlighet att säkert fastslå kausaliteten i insatserna. Med detta följer att gruppen var självselektad med en sannolikt högre motivation än andra patientmaterial.

■ *Potentiella bindingar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*