

tet inte är ett försvarbart alternativ för oselektade patienter.

Det är min förhoppning att SBU nu kan förtydliga sina konklusioner, så att ingen med stöd i dess rapport skall kunna argumentera för att förvägra patienter effektiv behandling.

Referenser

1. Berglund M, Jonsson E, Thelander S. Behandling vid heroinberoende – klinik och evidens bör gå hand i hand. *Läkartidningen* 2001;98:4487.
2. Berglund M, Johansson BA, Thelander S. Replik: Det finns evidens för både metadon och naltrexon. *Läkartidningen* 2002;99:202-4.
3. Anonymous. Effective medical treatment of opiate addiction. National consensus development panel on effective medical treat-

ment of opiate addiction. *JAMA* 1998; 280:1936-43.

4. Anonymous. National evaluation of pharmacotherapies for opioid dependence (NE-POD): Report of results and recommendations. Sydney: National Drug and Alcohol Research Centre, 2001.
5. Berglund M, Andreasson S, Franck J, Fridell M, Håkanson I, Johansson BA, et al. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem. Rapport nr 156/1-2. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2001.
6. Kirchmayer U, Davoli M, Verster A. Naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane database of systematic reviews* [computer file] (4): CD 001333, 2000.
7. Socialstyrelsen. Metadonbehandlingen i Sverige. Beskrivning och utvärdering. (SoS-rapport 1997:22). Stockholm: Socialstyrelsen, 1997.

Slutreplik:

Argumenterar inte mot metadon, men naltrexon har visad effekt

I vårt föregående inlägg [1] redovisade vi data från de naltrexonstudier om behandling av opioidberoende som diskuterats i SBU-rapporten [2]. Markus Heilig låter påskina att vi nu ifrågasätter om metadon har positiva hälsoeffekter utöver kvarstannande i behandling [3].

I sammanfattningen av den SBU-rapport [2] som vi aktivt deltagit i att utarbeta konstateras: »I de fyra studier som utvärderat effekterna av behandling med metadon i förhållande till en obehandlad kontrollgrupp, finner man klart positiva effekter; minskat heroinmissbruk och god följsamhet med behandlingen« (volym 1, sidan 21). Detta är en klart positiv bedömning som vi står fast vid.

Kommentarer i övrigt

Beträffande Heiligs fyra konklusioner vill vi kommentera följande:

- Underhållsbehandling med metadon har mycket god effekt på opioidmissbruk ($d=0,97$) och följsamhet i behandling ($d=1,42$). Litteraturen, baserad på randomized controlled trials (RCT), har inte diskuterat morbiditet och mortalitet i sådan omfattning att säkra konklusioner kan dras.
- Det är sannolikt så att heroinister som går obehandlade löper stor risk att skadas eller förolyckas, men i RCT-litteraturen saknas tillräckligt stöd för detta påstående.

- SBU konkluderar inte att psykosocial öppenvårdsbehandling vid opioidberoende skulle vara ett alternativ till underhållsbehandling med metadon.
- Det finns ett stöd i RCT-litteraturen för att naltrexon har effekt på opioidmissbruk ($d=0,38$). Önskar patienten (oselektad eller ej) pröva denna behandling bör han få möjlighet att göra detta.

Mats Berglund

professor, överläkare,
alkohol- och narkotikakliniken,
Universitetssjukhuset MAS, Malmö
mats.berglund@alk.mas.lu.se

Björn Axel Johansson

ST-läkare,
barn- och ungdomspsykiatriska kliniken,
Universitetssjukhuset MAS, Malmö
bjorn_axel.johansson@alk.mas.lu.se

Sten Thelander

projektsamordnare, sakkunnig
i psykiatri, SBU, Stockholm
thelander@sbu.se

Referenser

1. Berglund M, Johansson BA, Thelander S. Replik: Det finns evidens för både metadon och naltrexon. *Läkartidningen* 2002;99:202-4.
2. Berglund M, Andreasson S, Franck J, Fridell M, Håkanson I, Johansson BA, Lindgren A, et al. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem. Rapport nr 156/1-2. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2001.
3. Heilig M. Förvånande SBU-slutsats om naltrexons nytta vid behandling av heroinberoende. *Läkartidningen* 2002;99:200-2.

Metadon och naltrexon vid heroinmissbruk – ett klarläggande från SBU

Sedan länge pågår en debatt om metadonbehandlings berättigande vid behandling av narkotikamissbrukare. Vi har uppmärksammat på att SBU-rapporten om alkohol- och narkotikamissbruk används som argument mot metadonprogram vid heroinmissbruk.

KJELL ASPLUND

styrelseordförande, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)
Kjell.Asplund@medicin.umu.se

EGON JONSSON

chef, SBU
management@sbu.se

I rapportens sammanfattning nämns mycket kortfattat att inte bara behandling med metadon (och liknande agonister) utan även med heroinantagonisten naltrexon visat sig vara effektiv. Tydligt har vissa av metadonprogrammets tvivlare tolkat detta som att det rör sig om likvärdiga behandlingsalternativ.

Några fakta i rapporten

Vi vill peka på några fakta som presenteras i rapporten men som kanske inte lyfts fram tillräckligt kraftfullt i SBU-styrelsens kortfattade slutsatser:

- När resultaten av randomiserade studier sammanställs i en metaanalys, finns statistiskt säkerställda effekter av naltrexon gentemot placebo när det gäller kvarstannande i behandlingsprogrammen. De dokumenterade effekterna gäller dock bara de första 3–6 månaderna; det saknas dokumentation över mer långsiktiga gynnsamma effekter av naltrexon.
- Den vetenskapliga dokumentation är betydligt starkare för metadon än för naltrexon. Dels har fler studier ge-

nomförts, dels har även långsiktiga effekter belagts (mer än två år).

- Det är framför allt hos missbrukare under stort socialt tryck (t ex sjukvårdspersonal som står under hot om delegitimering, och kriminella med villkorlig frigång) som naltrexonprogram tycks vara till nytta – men också här med reservation för att långtidseffekter inte är säkerställda.
- Det saknas studier som direkt jämför effekterna av metadon och naltrexon.
- Alla studier av psykosociala behandlingsprogram har genomförts hos missbrukare som samtidigt deltagit i metadonprogram – i dessa studier har alltså metadonbehandlingen varit en förutsättning för att de psykosociala programmen skulle kunna genomföras. Den begränsade dokumentationen om naltrexon tyder på att läkemedelseffekten skulle kunna stärkas genom samtidiga psykosociala insatser.
- De gynnsamma effekter av metadon som har rapporterats har i huvudsak gällt kvarstående i behandlingsprogrammen. Effekter på livskvalitet, kriminalitet, HIV-blodsmitta och andra »tunga« effektvariabler är dåligt dokumenterade i interventionsstudierna. Observationsstudier har dock visat ett samband mellan kvarstående i behandlingsprogram och gynnsamma effekter på social funktion och somatisk sjukdom.

Väg in skillnaderna vid behandlingsval

Sammanfattningsvis är alltså den vetenskapliga dokumentationen över kvarstående i behandlingsprogram starkare för metadon än för alternativet naltrexon. För naltrexon är det i huvudsak gynnsamma effekter på 3–6 månaders sikt som är säkerställda. Dessa skillnader i den vetenskapliga dokumentationens tyngd måste vägas in när man utifrån SBU:s kunskapssammanställning utformar kliniska rekommendationer och riktlinjer. •

Finns verksam behandling vid refraktär angina pectoris?

Andreas Rück, Viktor Drvota och Christer Sylvén kommenterar i Läkartidningen 50/01 (sidorna 5794-5) vår artikel om refraktär angina pectoris i 46/01 (sidorna 5170-7). Rück och medförfattare poängterar i sitt inlägg vikten av placeboeffekten vid behandling av refraktär angina pectoris och ifrågasätter också om någon behandlingsform som redovisas i vår artikel skiljer sig från placebo.

TÖRE ELIASSON
docent, överläkare
tore.eliasson@hjl.gu.se

CLAS MANNHEIMER
professor, överläkare

HENRIK NORRSELL
med dr, specialistläkare
samtliga vid Smärtcentrum, medicin-
kliniken, Sahlgrenska Universitetssjuk-
huset/Östra, Göteborg

■ Att placeboeffekten är mycket betydelsefull, särskilt vid smärtbehandling, är närmast en truism för alla kliniskt verksamma läkare. Detta gäller inte minst vid angina pectoris vilket har visats i ett flertal studier tidigare. Som exempel kan nämnas att kolleger redan på 1960- och 1970-talen med bl a shamoperationer och mer passiva åtgärder nådde placeboeffekter på upp till 80 procent hos anginapatienter [1-3].

Placeboeffektens varaktighet

Flera studier har visat att placeboeffekten i allmänhet klingar av med tiden, vanligen inom tre månader, men det finns anledning att anta att man vid mer invasiva åtgärder har mer långvariga placeboeffekter [3-21].

Placeboeffekten är dock mindre benägen att påverka objektiva kriterier såsom t ex laktatmetabolism i myokardiet och EKG-förändringar i en experimentell situation. Kurmi och medarbetare påstod till och med att placebokontroll kunde uteslutas helt när man hade objektiva kriterier på myokardischemi som effektvariabel [14].

Ryggmärgsstimulering

För behandlingsmetoden ryggmärgsstimulering har antiischemisk och anti-anginös effekt påvisats med laktatmetabolism i hjärtat som effektvariabel. För ryggmärgsstimulering finns också ett flertal öppna randomiserade långtidsstudier som visar kvarstående effekt vid långtidsuppföljning [22-36].

För andra behandlingsmetoder såsom

t ex laserrevaskularisering finns ett flertal medicinskt kontrollerade och placebokontrollerade studier [37-42].

Rekommendationer under publicering

Vår artikel bygger på en studierapport från the Joint Study Group on Refractory Angina Pectoris inom European Society of Cardiology. Hela rapporten finns publicerad på Internet [43]. Behandlingsmetoden berörs dock i artikeln och förväntas komma i tryck i European Heart Journal i mars 2002.

Gruppen beslutade att i första hand värdera de effekter som är i rutinmässigt kliniskt bruk vid flera olika centra. Genterapi och angiogenes diskuterades. Man beslöt dock att denna behandlingsform än så länge saknar tillräcklig klinisk dokumentation, dvs att den inte är tillämplig i kliniskt bruk i en sådan omfattning att man kan värdera den i förhållande till de andra metoder som redovisas.

Studierna bör redovisas

Vi vill också poängtera att vi tycker att de studier som finns tillgängliga angående angiogenetisk behandling är lovande och att de resultat som redovisas i Rück och medarbetares inlägg är av stort intresse och förtjänar en självständig artikel i Läkartidningen istället för att redovisas i ett luddigt debattinlägg.

Vi ser fram emot resultatet av den randomiserade studie som nu har inletts, och det är mycket möjligt att angiogenetisk behandling med VEGF (vascular endothelial growth factor) kommer att bli ett lovande alternativ för kliniskt bruk i framtiden.

Referenser:

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://larkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med
den fullständiga referenslistan.