

Risker och sidoeffekter i läkemedelsassisterad rehabilitering av opioidberoende – en forskningsöversikt

BJÖRN JOHANSSON

Läkemedelsassisterad rehabilitering med metadon eller buprenorfin är idag den vanligaste behandlingsmetoden vid opioidberoende. Trots starkt forskningsstöd är metoden inte okontroversiell. I artikeln diskuteras de vanligaste invändningarna och riskerna, med utgångspunkt i en översikt över svenskt och internationell forskning. Sammantaget tyder genomgången på att flera av invändningarna är överdrivna. Några risker bör dock tas på stort allvar. Detta gäller framför allt risken för läckage till den illegala drogmarknaden och den därmed sammanhängande risken för metadon- eller buprenorfinrelaterade dödsfall utanför behandlingen. Ett problem i sammanhanget är att de åtgärder som används för att minska dessa risker ofta varit kontraproduktiva, såtillvida att de medfört betydande terapeutiska försämringar för patienterna, utan att för den skull lösa de problem de varit avsedda för.

Inledning

Missbruk av heroin eller andra opioider är ofta ett allvarligt problem både för dem

som drabbas av det, deras anhöriga och samhället.¹ Problemet är vanligen en följd av en kombination av sociala, psykologiska och

Björn Johnson, fil.dr. i statsvetenskap, lektor vid hälsa och samhälle, Malmö högskola

1 Opioider är en samlingsbeteckning för opiater och syntetiska ämnen som verkar genom opioidreceptorerna i det centrala nervsystemet.

biologiska orsaker. Tidiga interventioner är viktigt, för om missbruket tillåts utvecklas till ett beroende är det mycket besvärligt att behandla och bryta.² Vid utvecklats heroinberoende har man inte kunnat påvisa några tydliga varaktiga effekter av drogfri narkomanvård, alltså sådan behandling som ges utan stöd av läkemedel (Berglund et al. 2003, jfr. Johnson 2005 kap 11). Däremot finns det ett starkt vetenskapligt stöd för att *läkemedelsassisterad rehabilitering*, LAR, ofta har goda effekter.³ Den internationellt sett vanligaste formen av LAR är metadonbehandling, men även andra substanser kan användas, såsom buprenorfin (Subutex eller Suboxone) och LAAM.

Trots det vetenskapliga stödet är LAR en kontroversiell metod. Detta hänger bl.a. samman med att det finns en rad avigsidor och risker knutna till den. De aktuella preparaten är inte några idealläkemedel, och definitivt inte de »undermedel« de ibland framställdes som när de lanserades i USA under 1960-talet (metadon) respektive 1990-talet (buprenorfin). Biverkningar förekommer och behandlingen blir som regel mycket långvarig. Få patienter lyckas bli helt drogfria, i den bemärkelsen att de även slutar med medicineringen. Använt under mindre kontrollerade former är

metadon lätt att överdosera och det har en hög missbrukspotential. Båda preparaten är eftertraktade på den illegala marknaden, vilket gör läckage från programmen till en allvarlig risk.

Syftet med denna artikel är dels att redovisa de vanligaste invändningarna och farhågorna kring LAR, dels att söka bedöma riktigheten och allvaret i dessa utifrån tillgänglig forskning. Jag har använt mig av medicinsk, beteendevetenskaplig och samhällsvetenskaplig forskning. I de fall då forskningen varit mycket omfattande har jag utgått från översikter och så aktuella enskilda studier som möjligt. Även svenska studier har prioriterats.

De problem som tas upp i artikeln är: (1) om LAR kan sägas vara »ett byte av en drog mot en annan«, (2) risken att LAR kan etablera eller hålla kvar patienterna i ett beroende, (3) om LAR riskerar att konkurrera ut andra (läkemedelsfria) behandlingsmetoder, (4) risken för läckage till den illegala drogmarknaden, (5) risken för grannskapsstörningar samt (6) dödsfall av överdoser i och utanför behandling. Individuella medicinska problem som biverkningar kommer däremot inte att behandlas. Innan jag går in på dessa ämnen ska jag kort beskriva grunden för metoden och de positiva effekter som dokumenterats.

2 Med beroende avses, när inget annat anges, ett fysiologisk tillstånd som kan knytas till kroniska förändringar i hjärnans belöningssystem (Heilig 2004). Jag utgår alltså i första hand från ett *medicinskt* beroendebegrepp. Skälet är att stora delar av den forskning som refereras har liknande utgångspunkter.

3 Andra termer är bl.a. underhållsbehandling och substitutionsbehandling.

Positiva effekter av LAR

Metadonbehandling lanserades i New York i mitten av 1960-talet av invärtesmedicinaren Vincent Dole och psykiatern och psykoanalytikern Marie Nyswander (Dole & Nyswander 1965). Ett par år senare starta-

des på försök ett svenskt metadonprogram vid Ulleråkers sjukhus i Uppsala, under ledning av psykiatern Lars Gunne (Gunne 1966).⁴ Grunden för behandlingen är att patienten får en individuellt anpassad dos metadon, som dricks varje dag utspädd i saft. Denna dagliga »underhållsmedicinering« leder till att patientens sug efter opiater minskar, samtidigt som effekten av en eventuell heroininjektion försvagas. Vid en lagom hög dos upplever patienten varken ruseffekter eller abstinens, utan kan fungera som en opåverkad person – förutsatt att andra droger inte används parallellt (»sidomissbruk«). Tanken är att patienten genom att stabiliseras på metadon ska bli mottaglig för sociala och psykologiska stödåtgärder.

Målsättningen med behandlingen varierar mellan olika länder och programtyper, men ursprungsmodellens syfte var att patienterna skulle upphöra med sitt missbruk samt få en förbättrad hälsa och social situation, med arbete eller annan sysselsättning (Dole & Nyswander 1965). Sedan 2005 har detta också varit det officiella målet i Sverige (SOSFS 2004:8).

Internationellt är metadon fortfarande det dominerande läkemedlet vid LAR. LAAM, ett extra långtidsverkande metadonderivat, har funnits i USA sedan 1970-talet, men förekommer inte i Sverige. Betydligt vanligare är buprenorfin, ett preparat som dock ofta leder till en mer ofullständig dämpning av drogsuget än meta-

don. Buprenorfin är mindre toxiskt och har färre biverkningar än metadon, vilket medför en del fördelar som jag återkommer till. Den buprenorfinbaserade tabletten (eg. sublinguetten) Subutex godkändes i Sverige 1999, och buprenorfin är numera vanligare i Sverige än metadon (Sjölander & Johnson 2007).

Som redan nämnts är LAR en väldokumenterad effektiv metod. En lång rad studier har visat att sjuklighet och dödlighet hos personer i LAR minskar dramatiskt. Behandlingen leder normalt också till en kraftig minskning av illegalt drogbruk, kriminalitet och prostitution. LAR har även visat sig minska spridningen av HIV-smitta bland narkomaner.⁵

I den medicinska forskningen har det visats att faktorer som dosnivåer, behandlingens längd och utnyttjande av olika psykosociala insatser har stor inverkan på behandlingsresultaten. I lågdosprogram som arbetar utifrån skadelindrande ambitioner sker signifikanta förbättringar på gruppnivå när det gäller faktorer som dödlighet, hälsotillstånd, kriminalitet och illegal droganvändning, men det är tydligt att sådana program inte bidrar så mycket till en mer stabil social rehabilitering på individuell nivå (Johnson 2005). Återfall i heroinmissbruk är vanligt och kvarstannandet i behandling är oftast lågt.

Bäst resultat nås med högdosbaserade långtidsprogram, till vilka flertalet av de svenska LAR-programmen hör. En mindre

4 För en utförlig diskussion om metadonbehandlings bakgrund och utveckling i USA respektive Sverige, se t.ex. Dole & Nyswander (1976), Rosenbaum (1995), Joseph et al. (2000) samt Johnson (2005, 2007).

5 För sammanfattningar av forskningsläget, se t.ex. Ball & Ross (1991), Ward et al. (1998), Strain & Stitzer (1999), Berglund et al. (2003) samt Tober & Strang (2003).

andel av de patienter som får sådan behandling lämnar missbrukarlivet bakom sig för att aldrig återvända. Andra patienter svarar dåligt på behandlingen och har omfattande problem med sidomissbruk och kriminalitet. Sådana patienter avbryter ofta behandlingen, antingen på eget initiativ eller genom ofrivillig utskrivning. Majoriteten av patienterna tillhör dock ingen av dessa båda grupper. De får ett bättre liv än de hade som heroinister, men många har i varierande grad problem med återfall, sidomissbruk och andra sociala och medicinska bekymmer.⁶

Utbytesargumentet

En vanlig invändning mot LAR är att medicineringen bara innebär ett »byte av en drog mot en annan«. Heroin, metadon och buprenorfin är alla narkotiska preparat och verkar på ett likartat sätt, menar många kritiker. Den mest väsentliga skillnaden tycks därför vara att den ena drogen är olaglig, medan de båda andra är lagliga, menar man. Enligt kritikerna fungerar LAR därför mest som ett sätt att tämja och oskadliggöra missbrukarna, genom att legalisera deras missbruk och binda upp dem mot en medicinsk kontrollapparat (Johnson 2005, 2007).

6 Hur stora dessa grupper är varierar beroende på bl.a. problemtyngheten hos patienterna, vilka psykosociala insatser som används och sociala faktorer som arbetsmarknadssituation etc. För utförliga diskussioner av effektstudier, se Ball & Ross (1991), Ward et al. (1998) respektive Strain & Stitzer (1999). För en mer kritisk bedömning, se Fischer et al. (2005) med efterföljande debatt.

I denna argumentation finns en poäng, såtillvida att många patienter i LAR upplever att de blir överdrivet kontrollerade och styrda av programmen, vilket jag ska återkomma till i nästa avsnitt. Invändningens grundläggande premisser – att underhållsmedicinering har effekter som är jämförbara med heroinanvändning – är dock felaktig. De olika preparaten verkar genom samma receptorer i det centrala nervsystemet, men de gör det på olika sätt.

Heroin är en korttidsverkande opiat med en verkningsperiod på 4–6 timmar. Metadon har en betydligt längre verkningsperiod, 24–36 timmar, vilket gör att det är enklare att uppnå stabilitet med metadon än med heroin. Buprenorfin har en ännu längre verkningsperiod, och är dessutom säkrare att använda eftersom det har en »plataeffekt« då ökad dos inte längre leder till ökad effekt (Heilig 2004).

De viktigaste skillnaderna handlar dock inte om verkningsperioden. Modern neurobiologisk forskning har experimentellt kunnat visa att metadon och buprenorfin jämfört med heroin har markant skilda effekter i hjärnans limbiska system. Utan att gå in på alltför mycket detaljer har det konstaterats att heroinmissbruk leder till hyperaktivitet i den s.k. HPA-axeln, vilket vid beroende är liktydigt med en kronisk stressreaktion (Kreek et al. 2002). Det är sannolikt denna stressreaktion som narkomanen upplever som drogsug.⁷ Meta-

7 Stressreaktionen är givetvis inte oberoende av sociala omständigheter. Biokemiska iakttagelser av detta slag ger en kompletterande förståelse för varför livskriser och andra stressande situationer ofta kan utlösa återfall.

don och buprenorfin har däremot visat sig kunna normalisera aktiviteten i HPA-axeln, vilket minskar stressen och drogsuget (Kreek et al. 1983, Kakko et al. 2008).

Rent neurokemiskt vilar alltså utbyte-sargumentet på felaktiga premisser. Argumentet finns dock även i en mer principiell, normativ version. Enligt denna är det *moraliskt* fel att använda beroendeframkallande och sinnesförändrande droger. Heroinmissbrukaren måste därför se till att upphöra med sin droganvändning helt och hållet, och inte fortsätta den i andra former, även om dessa former är legala (Hall et al. 1998). Detta är ett vanligt argument, men det är ganska oklart vad det egentligen betyder. Invändningen kan knappast vara baserad på en allmän motvilja mot att använda narkotikaklassade läkemedel inom sjukvården, för sådana läkemedel fyller ett stort och viktigt behov. Om det vore principiellt fel att använda narkotika så skulle exempelvis narkosbehandling och smärtbehandling vid akuta smärttillstånd eller post-operativ smärta också vara fel.

Invändningen formuleras ibland som att det är varaktigheten i bruket som är fel, men detta kan rimligen inte heller gälla generellt. Då skulle även långvarig smärtlindring vid cancer och kroniska smärttillstånd vara fel, liksom palliativ vård i livets slutskede.

Så vad är då den moraliska grunden för att just LAR är fel? Är det att narkomanen inte är »sjuk« i traditionell mening, eller åtminstone inte var det när missbruket började? Eller handlar det om att narkomanen »har sig själv att skylla« för att ha blivit beroende? Detta är i så fall något som gäller även för många andra kroniska sjukdoms-

tillstånd som kräver långvarig behandling, som diabetes, högt blodtryck och aids (Hall et al. 1998, McLellan et al. 2000). Narkotikamissbruk är förvisso olagligt, vilket dåliga kostvanor, rökning och stress inte är, men detta är ett juridiskt och inte ett moraliskt konstaterande.

Beroendeargumentet

Ett annat vanligt argument mot LAR är att behandlingen kan skapa eller vidmakthålla ett narkotikaberoende hos patienterna (Johnson 2005). Detta är ett betydelsefullt argument, för det är helt ostridigt att metadon och buprenorfin är beroendeframkallande preparat.

Att undvika att *skapa* ett beroende hos patienterna är i teorin enkelt; det sker genom att behandlingen endast erbjuds till personer som redan har utvecklat ett opioidberoende. I behandlingsformens barndom säkerställdes detta genom strikta inklusionskriterier: patienterna i Doles och Nyswanders ursprungliga metadonprogram skulle vara mellan 21 och 40 år, ha ett av myndigheterna dokumenterat heroinmissbruk sedan minst fyra år samt ha prövat avgiftningar och läkemedelsfri vård. De fick inte vara beroende av alkohol eller andra droger förutom heroinet, och inte heller ha några psykiatriska diagnoser utöver missbruket (Dole & Nyswander 1965). Liknande kriterier tillämpades när det svenska metadonprogrammet startades 1966 (Johnson & Svensson 2006).

Efter hand som erfarenheter och forskning samlades under 1970-talet mildrades de amerikanska kriterierna gradvis,

så att fler narkomaner kunde erbjudas behandling. Avancerat blandmissbruk och psykiska funktionshinder är inte längre automatiskt exkluderande, även om forskningen visat att prognosen är sämre för patienter med sådana problem (Ward et al. 1998, Joseph et al. 2000).

I Sverige skedde liberaliseringen betydligt långsammare, och det var först 2005 som kravet på fyra års opioidmissbruk släpptes. Enligt det regelverk som gällt sedan dess krävs att patienten ska ha fyllt 20 år och har ett dokumenterat opioidberoende sedan minst två år (SOSFS 2004:8).

I den vårdideologiska debatten har patientens ålder varit en central stridsfråga. Rädslan för att man genom behandlingen ska etablera ett beroende hos unga människor som kanske kunnat bli missbruksfria genom annan vård har ofta resulterat i regelverk som sorterat bort stora delar av vårdformens målgrupp (Johnson & Svensson 2006).⁸ Studier visar dock att det inte är ålder som är det centrala kriteriet för när LAR bör komma i fråga, utan hur länge missbruket har pågått. Detta har varit känt sedan 1970-talet (Frykholm & Gunne 1980).

Att utveckla ett heroinberoende tar normalt mellan ett och två år (Heilig 2004). Personer som missbrukat heroin kortare tid än så bör varken behandlas med metadon eller buprenorfin, eftersom chansen är relativt god att deras missbruk kan brytas med läkemedelsfri behandling. För personer som

varit beroende längre tid än två år är dock prognosen avsevärt sämre, och för dem som varit beroende i fyra år eller längre – den tidigare inklusionsgränsen i Sverige – är den mycket dystyr (Grönbladh et al. 1990).

En annan presumtiv fara som fokuserats i debatten är att LAR riskerar att *hålla kvar* människor i ett kemiskt beroende. Denna risk lyftes tidigt fram även bland personer som inte ställde sig principiellt avvisade till behandlingsmetoden. Två skilda behandlingsfilosofier utkristalliserades i debatten (Ward et al. 1998).

Dole och Nyswander (1967) ställde tidigt upp en hypotes om att heroinberoende hängde samman med en förvärvad störning i ämnesomsättningen, som gjorde det nödvändigt för narkomanen att kontinuerligt tillföra ett opioidpreparat. Denna hypotes resulterade i en *långtidsbehandlingsfilosofi* som vilade på medicinsk, biokemisk grund. Enligt modernare versioner av denna tankegång är opioidberoende en kronisk hjärnsjukdom som kräver fortgående behandling för att hålla symptomen – missbruket – i schack (Leshner 1997, McLellan et al. 2000).⁹ Målet med LAR bör enligt ett sådant synsätt vara att minska symptomen och stabilisera patienten så att social rehabilitering kan ske – inte att behandlingen ska avslutas.

Mot detta ställdes under 1970-talet en *korttidsbehandlingsfilosofi* som utgick

8 När metadonbehandling introducerades i Norge i mitten av 1990-talet krävdes t.ex. att patienterna skulle vara 30 år och ha ett minst tioårigt dokumenterat opiatmissbruk.

9 Ett sådant synsätt innebär självfallet inte att miljöfaktorer ses som betydelselösa. Tvärtom antas sådana faktorer normalt vara mycket viktiga både när det gäller varför vissa individer börjar missbruka och när det gäller individens förutsättningar för rehabilitering.

från en mer socialpsykologisk förståelse av beroendeproblematiken. Enligt denna bör missbruk först och främst ses som en följd av sociala och psykologiska omständigheter. LAR kan vara en användbar åtgärd under en begränsad tid, för att bryta ett pågående missbruk och stabilisera patientens situation. Men efter att de bakomliggande psykosociala orsakerna till missbruket undanröjts bör behandlingen avbytas (Ward et al. 1998).

Bland ledande amerikanska metadonforskare såg man tidigt med skepsis på korttidsfilosofin, som ansågs rimma illa med kliniska erfarenheter och forskningsresultat. Vincent Dole skrev redan 1973 att varje initiativ en läkare tog för att avbryta en pågående metadonbehandling var »ett experiment med patientens liv« (Dole 1973).

Forskningen producerade efterhand alltmer belägg för att detta stämde. Amerikanska studier från slutet av 1970-talet visade att endast en liten andel av de framgångsrika patienterna lyckades avsluta behandlingen utan att återfalla (Rosenbaum & Murphy 1984). I början av 1980-talet var de flesta medicinska forskare överens om att metadonbehandling därför borde vara en livslång behandling, åtminstone för det stora flertalet av patienterna. En svensk studie visade bl.a. att personer som frivilligt avbrutit sin metadonbehandling hade klart förhöjd dödlighet jämfört med patienter som stannat kvar i behandlingen (Grönbladh et al. 1990). Liknande resultat har även kunnat visas i senare svensk forskning (Socialstyrelsen 2001, Fugelstad et al. 2007).

Den befintliga forskningen om bupren-

norfinbehandling är ännu inte så omfattande, men den pekar mot att det som hittills har sagts om metadon också gäller för buprenorfin. När Subutex lanserades i Sverige 1999 knöts vissa förhoppningar till att det nya läkemedlet skulle kunna återuppliva idén om en tidsbegränsad behandling. Forskningen har inte kunnat ge några tydliga besked om hur det förhåller sig, eftersom utsättningsstudier ännu inte hunnit göras (Kakko, personlig kommunikation). Det mesta tyder dock på att behandlingen blir långvarig för flertalet av patienterna.

Det som sagts ovan har utgått från ett ganska snävt, medicinskt beroendebegrepp. Utifrån ett sådant begrepp är det inte ett problem att LAR håller kvar patienter i ett långvarigt medicinskt beroende – det är istället något som bör eftersträvas. Utgår man istället från ett vidare beroendebegrepp blir bilden mer sammansatt. Den samhällsvetenskapliga forskning som gjorts om framför allt metadonbehandling erbjuder en mer kritisk bedömning. Denna forskning ser behandlingsformen delvis som ett uttryck för ett medikaliserat kontrollsystem (jfr. Conrad & Schneider 1992). I den svenska debatten framhölls denna aspekt redan under 1970-talet (se t.ex. Hesse 1976).

Internationell samhällsvetenskaplig forskning erbjuder många exempel på kritiska analyser. Bourgois (2000) har utifrån en fältstudie beskrivit metadonbehandling som en olycklig kompromiss mellan moraliska, kriminalpolitiska och medicinska perspektiv på missbruk. Flera etnografiskt orienterade studier har visat hur dosvariationer och övervakningsrutiner kan användas för att kontrollera och disciplinera

patienter i LAR (t.ex. Friedman & Alicea 2001, Dahl 2008, Fraser & Valentine 2008).

Kritik har förekommit även inom medicinsk forskning. Caplehorn et. al (1993) har kontrasterat en »polisjär« övervakningsmodell med en alternativ modell som i högre grad baseras på frivillighet och stöd. Enligt författarna leder den senare modellen till markant bättre resultat. Trots detta uppvisar många moderna LAR-program represiva tendenser, vilket bl.a. uppmärksamats i den svenska debatten (Gunne 2001, Höjd & Johnson 2006, Heilig & Gunne 2008).

Riskerna med sidomissbruk och läckage gör att övervakningsrutiner och regler är nödvändiga i LAR. Om sådana åtgärder inte styrs av ett genomtänkt etiskt förhållningssätt kan de emellertid riskera att låsa fast patienter i en missbrukaridentitet, och därigenom motverka behandlingens syfte. De som drabbas hårdast av detta är resursfattiga patienter med svaga sociala nätverk och neuropsykiatrisk problematik (Gourlay et al. 2005).

Det är emellertid inte bara behandlingsrutiner och medicinsk praxis som riskerar att låsa fast patienter i en missbrukaridentitet. Oavsett vilket förhållningssätt som präglar vården är patienter i LAR en socialt ringaktad grupp – inte längre gatunarkomaner, men inte heller riktigt »vanliga«. Den sociala stigma som är förknippad med vårdformen gör att många patienter försöker hemlighålla sin behandling för exempelvis arbetsgivare och bekanta (Murphy & Irwin 1992, jfr. Hunt et al. 1985–86).

Mot bakgrund av det som sagts om stigmatisering, disciplinering och kontroll är det knappast förvånande att många patien-

ter hyser en stark önskan om att avsluta sin behandling och klara sig utan medicinering.

I en stor intervjustudie vid fem amerikanska metadonprogram uppgav en överväldigande majoritet av patienterna att de hade umgåtts med tankar på att försöka avsluta behandlingen (Gold et al. 1988). Som redan nämnts är det få som lyckas.

Konkurrensargumentet

Konkurrensargumentet lyder som följer: heroinmissbrukare som vill upphöra med missbruket föredrar LAR framför mer krävande läkemedelsfria behandlingsalternativ. Förekomsten av metadon- och buprenorfinbehandling försvårar därför för det läkemedelsfria behandlingsarbetet. I förlängningen kan det finnas en risk att sådan vård blir utkonkurrerad av LAR-programmen (Johnson 2005, 2007).

Detta argument är viktigt, för om heroinmissbruket kan brytas med läkemedelsfri behandling är detta självklart att föredra framför ett långt – kanske livslångt – läkemedelsberoende. Argumentet var tidigare mycket vanligt i den svenska debatten, och åtföljdes då ofta av krav på att LAR borde förbjudas eller reserveras för en liten skara »kroniker« (Hessle 1976, Johnson 2005).

En principiell invändning mot argumentet är att det förutsätter att det är möjligt att sluta med heroin utan hjälp av läkemedel. Så är det utan tvekan i enskilda fall, men problemet är att dessa utgör en liten minoritet av de etablerade heroinisterna och att vi inte på förhand kan veta vilka de är (Hall et al. 1998). Som nämntes redan i inledningen har forskningen misslyck-

ats med att påvisa några mer långsiktiga botande effekter av läkemedelsfri narkomanvård (Berglund et al. 2003, Hesse & Fridell 2006).¹⁰

Trots detta är konkurrensargumentet värt att ta på allvar. Att konstatera att läkemedelsfri narkomanvård inte lyckats demonstrera några tydliga effekter betyder nämligen inte att sådan vård inte behövs. Det kommer alltid att finnas patienter som inte vill delta i läkemedelsbehandling, utan föredrar en vård som syftar till fullständig drogfrihet (Johnson 2005, Svensson 2005).

I vissa länder har farhågorna om konkurrens blivit en realitet. Olsson (2007) beskriver t.ex. i en reportagebok att skotska heroinmissbrukare har mycket svårt att få tillgång till slutna läkemedelsfri narkomanvård (behandlingshem eller vårdavdelning). Läget i Sverige har dock hittills sett annorlunda ut. Fram till mitten av 1990-talet var det relativt lätt att få tillgång till behandlingshemsvård och annan läkemedelsfri behandling, medan det nästan var omöjligt att få plats i metadonbehandling (Johnson 2005).

Att läkemedelsfri vård minskat under senare år samtidigt som LAR ökat handlar knappast om konkurrens. Det är snarare ett resultat av att de svenska heroinmissbrukarna i större utsträckning getts möjlighet att påverka valet av vårdform. Även om

tillgången på LAR har ökat så förekommer långa köer fortfarande på många håll; en kartläggning från 2007 visade att endast hälften av de svenska landstingen och regionerna klarade att erbjuda LAR inom de tidsramar som angavs av sjukvårdsgarantin (Sjölander & Johnson 2007).

Problemet med läckage

Läckage till den illegala drogmarknaden är kanske den allvarligaste risken med LAR. Metadon är mycket toxiskt och därmed livsfarligt för personer som inte är vana vid opioider. Buprenorfin är mindre farligt, men om det blandas med alkohol eller lugnande medel är risken för blandintoxikation stor. Båda preparaten är som redan konstaterats starkt beroendeframkallande. Kommer de ut på den illegala marknaden kan detta leda till ökat missbruk, nyrekrytering till tungt missbruk och i värsta fall dödsfall. Kontroll och restriktioner är därför ofrånkomligt, men innebär samtidigt intrång och begränsningar i patienternas livsföring (Heilig 2004).

Förekomsten av läckage blev ett av huvudargumenten mot metadonprogrammen i USA under 1970-talet. Etnografiska studier från mitten av decenniet beskrev hur metadonet hade integrerats i missbruksmiljöerna och gatukulturen, och hur det hade fått en framskjuten roll som gatudrog. Skälen till detta var att ett omfattande läckage skedde från de växande metadonprogrammen, samtidigt som heroinet blivit dyrare och fått sämre kvalitet (Stephens & Weppner 1973, Agar & Stephens 1975, Agar 1977).

10 Mer kortsiktiga terapeutiska effekter har emellertid kunnat beläggas, liksom det Bergmark och Oscarsson (1993) har kallat »omsorgseffekter«. Detta innebär att vården under viss tid skyddar mot destruktiva faktorer i missbrukarens vardagsliv (se t.ex. Fridell & Hesse 2006, Hesse & Fridell 2006, Socialstyrelsen 2007).

Läckaget ledde till motåtgärder i form av federal och delstatlig detaljreglering på flera områden, bl.a. vad gällde dosnivåer, hämtningsrutiner och behandlingstider. På samtliga dessa områden var regleringarna till skada för patienterna, utan att några påtagliga effekter på läckaget kunde märkas. FDA, den amerikanska läkemedelsmyndigheten, gav direktiv om suboptimala (för låga) doser, om ökad övervakning och hämtningsrutiner som försvårade rehabilitering till arbetsmarknaden och om korttidsbehandling där patienter mot sin vilja tvingades att trappa ut metadonet. Följderna blev dels ett ökat sidomissbruk, dels att en allt större andel av patienterna avbröt behandlingen (Dole & Nyswander 1976, Rosenbaum 1995, Friedman & Alicea 2001).

Studier för att kartlägga metadonläckage började göras under 1970-talet. I början av 1980-talet genomfördes bl.a. TRISEP, en stor amerikansk fältstudie vid fyra metadonprogram på östkusten. TRISEP visade att många av de intervjuade patienterna hade sålt metadon, men bara ett fåtal i någon större omfattning (Hunt et al. 1984). Läckage var vanligast bland patienter som sällan fick ta hem sina doser och bland patienter som drack sitt metadon på kliniken (det smugglades då ut genom att patienterna spottade tillbaka en del av dosen). Som motiv uppgav patienterna låg inkomst, behov av pengar till andra droger eller att man gav bort en del av dosen till en partner eller vän i nöd (Spunt et al. 1986). Bland väletablerade patienter med många ta hem-doser var läckage däremot ovanligt (ibid., Fountain & Strang 2003). Läckaget tycktes hålla sig inom mer eller mindre

slutna system av metadonpatienter och gatuheroïnister. Någon spridning av missbruket till nya grupper kunde inte spåras (Spunt et al. 1986).

Liknande resultat har kunnat visas även i senare studier (Joseph et al. 2000, Rees David & Johnson 2007). När det gäller prevalensen av illegalt bruk varierar siffrorna kraftigt mellan olika studier. Andelen patienter som använt illegalt metadon utanför behandling varierar mellan 17 och 73 procent i olika självrapportstudier (Roche et al. 2008). Andelen patienter som angivit att de sålt metadon är betydligt lägre – i studien av Roche et al. (1988) endast 6 procent – men här finns naturligtvis metodproblem. En studie av Winstock et al. (2007) tydde på att läckage var betydligt vanligare bland buprenorfinpatienter än bland metadonpatienter.

De studier som nämnts ovan är ett urval av den forskning som finns om läckage och illegalt bruk. Det bör dock betonas att empiriska data över betydelsen och omfattningen av dessa fenomen inte finns tillgängliga i någon större utsträckning. Även data om användarpopulationer och analyser av de demografiska, kulturella och psykosociala faktorer som kan relateras till problematiken är sällsynta (Inciardi et al. 2007).

Några svenska studier av metadonläckage har inte gjorts, men något omfattande läckage för försäljning på den illegala marknaden har inte förekommit i Sverige, åtminstone inte fram till alldeles nyligen. Det finns vissa indikationer på att läckage av metadon eventuellt kan ha ökat de allra senaste åren, vilket jag ska återkomma till.

Läckage och illegalt bruk av buprenorfin (Subutex) har däremot varit ett större pro-

blem. Studier som gjorts tyder på att Subutex är vanligt förekommande bland heroinmissbrukare. I en enkätundersökning som genomfördes vid Malmös sprutbytesprogram 2004 uppgav hela 89 procent av heroinisterna att de hade använt Subutex under det senaste året. I likhet med de amerikanska studierna av metadonläckage tydde undersökningen på att merparten av det illegala buprenorfinet användes i självmedicinerande syfte. Totalt 88 procent av heroinmissbrukarna uppgav att de hade använt Subutex för att avgifta sig, behandla abstinenssymptom eller sköta sin egen underhållsbehandling (Håkansson et al. 2007).

Efter att undersökningen genomfördes har Socialstyrelsen reglerat buprenorfinförskrivningen, som nu lyder under samma regelverk som metadonbehandling (SOSFS 2004:8). Att Subutex fortfarande är en vanlig gatudrog bekräftas dock i en senare studie, baserad på intervjuer och fokusgrupper (Antoniussen 2007). Många av respondenterna i den studien ansåg att det illegala buprenorfinet räddade liv, eftersom tillgången på reguljära vårdplatser var så bristfällig. Enligt studien är det svårt att bedöma hur mycket av bruket som beror på läckage och hur mycket som beror på smuggling från utlandet.

Som nämnts visade sig de detaljregleringar som prövades i USA under 1970-talet generellt sett ineffektiva. Att finna bättre åtgärder för att minska läckagerisken måste därför vara en prioriterad uppgift. Några lovande möjligheter har prövats under senare år. En sådan är att använda specialdesignade läkemedel som är mindre attraktiva på den illegala marknaden. Ansträngningar för att ta fram sådana läke-

medel har pågått länge (Fudala & Johnson 2006), men det första exemplet på marknaden är Suboxone, ett kombinationspreparat med buprenorfin och naloxon. Om Suboxone tas under tungan fungerar den som Subutex, men om det injiceras eller snortas så aktiveras naloxonet. Därmed minskar buprenorfineffekten, vilket gör preparatet mindre begärligt i missbrukssammanhang. Suboxone finns i Sverige sedan 2006 och rekommenderas numera som förstahandspreparat vid behandling av opioidberoende (Läkemedelsverket 2008). Även Suboxone kan dock missbrukas.

En annan möjlighet är att dosera läkemedlet mer sällan. Metadon måste tas varje dag, men buprenorfin kan tas varannan eller var tredje dag (i dubbel eller tredubbel dos) utan att behandlingsresultaten försämras (Marsch et al. 2005). Sådan dosering minskar behovet av ta hem-doser och ökar kapaciteten i programmen. Svenska erfarenheter är sällsynta.

Den mest effektiva åtgärden för att hindra läckage är sannolikt att tillförsäkra sig om att LAR reserveras för rätt målgrupp – men också att behandlingen verkligen når den målgruppen, så att efterfrågan på den illegala marknaden minimeras. De svenska studierna indikerar att ett av de främsta skälen till illegal buprenorfinanvändning är att de existerande programmen inte kunnat ta emot alla de personer som efterfrågar behandling (Antoniussen 2007, Håkansson et al. 2007).

Granskapsstörningar

Patienter som driver omkring i anslutning

till LAR-program och orsakar störningar i grannskapet är internationellt ett uppmärksammat fenomen.¹¹ Forskningen om problemet är knapphändig, men i debatten har det ofta diskuterats i anslutning till läckage (Stephens & Weppner 1973). Patienter som säljer sin medicin drar till sig narkomaner som vill köpa, vilket kan skapa bekymmer för närboende och affärsidkare.

Det är endast en minoritet av de dagdrivande patienterna som säljer medicin (Hunt et al. 1984, Hunt et al. 1985–86). Vanligare är att en grupp patienter efter att de tagit sin medicin samlas på en närbelägen plats – ett torg eller en park – där de umgås, dricker alkohol eller använder andra droger. Omfattningen av detta problem varierar, bl.a. beroende på problemtygden hos programmets patienter och kvalitén på vården.

Allvarligare än de grannskapsstörningar som kan uppkomma är att problemet kan skapa sämre förutsättningar för de patienter som försöker sköta sig, men som ännu inte hunnit så långt i sin rehabilitering. Dagdrivande patienter kan dra med sig patienter som under andra förutsättningar hade kunnat klara sig bättre.

Grannskapsstörningar och dagdriveri kan även ge behandlingsformen dåligt rykte. De patienter som märks blir de som inte lyckats frigöra sig från sin missbrukstillvaro (Hunt et al. 1985-86, Johnson 2005). Ibland har detta lett till att LAR fått dåligt rykte även bland aktiva narkomaner; personer som sökt metadonbehandling har

betraktats som »förlorare« som »inte klarar livet på gatan längre« – föreställningar som förstärks av att de patienter som lyckas väl i behandlingen normalt försvinner bort från det medicinska blickfånget (Hunt et al. 1985-86, Svensson 2007).

Rädsla för störningar kan slutligen också medföra svårigheter när det gäller lokalisering av nya behandlingsprogram. Erfarenheter visar att alla upptänkliga omständigheter kan användas som skäl till varför man *inte* bör förlägga en narkomanvårdsinrättning till ett visst område (Newman 1977). De boende fruktar ökad brottslighet, langning, prostitution och bortkastade infekterade sprutor. Näringsidkare är rädda för stölder och minskad kommers. Det uttrycks ofta positiva attityder till narkomanvård generellt, »bara inte i vårt område« (Glezen & Lowery 1999). I Sverige har sådant motstånd vanligen hanterats genom att LAR-programmen förlagts till större sjukhusområden, vilket dock inte heller varit okontroversiellt.

Det bästa sättet att undvika störningar är att erbjuda en så god och brukaranpassad vård som möjligt. Störningar kan även reduceras genom rullande scheman för dosering och provtagning, genom den fysiska planeringen av lokalerna och genom att patienterna är väl informerade om de regler som gäller (Newman 1977, Glezen & Lowery 1999).

Viktigt är också att man inte låter programmen bli för stora. Om 20 procent av patienterna i ett program med 50 patienter har stora problem så innebär det 10 personer, vilket oftast är hanterbart. Om programmet omfattar 200 patienter så blir den besvärliga gruppen 40 personer, vilket

11 En google-sökning på »methadone« + »neighbourhood« ger talrika illustrationer.

genast är mer problematiskt. Metadonprogram i amerikanska storstäder kan ha uppemot 500 patienter eller fler. Så stora patientgrupper leder nästan med nödvändighet till bekymmer.

Dödsfall med metadon eller buprenorfin

Uppgifter om dödsfall där metadon eller buprenorfin varit inblandat har förekommit i svenska media under senare år.¹² Dödsfall kan ske i behandling, och är då normalt en följd av omfattande sidomissbruk. Dödsfall utanför behandling är ett resultat av läckage eller smuggling, och kan ske genom blandmissbruk eller genom att personer med låg tolerans använder preparaten. Riskerna är betydligt större med metadon än med buprenorfin (Heilig 2006).

När det gäller riskerna för metadondödsfall i behandling finns en hel del internationell forskning. Denna tyder på att cirka hälften av dödsfallen sker under de första två veckorna, dvs. under insättningsperioden (Buster et al. 2002, Zador & Sunjic 2000). Skälet kan vara att patienten lämnat överdrivna uppgifter om sin heroinkonsumtion i syfte att få en högre dos metadon. Patienten kan också ha haft en odiagnosticerad leversjukdom som lett till att metadonet brutits ned långsammare och ackumulerats i kroppen (Farrell & Hall 2003). Normalt är dödsfallen även relaterade till sidomissbruk (Zador & Sunjic

2000). Dödsfall under insättningsperioden kan förebyggas genom bättre diagnostisering och bedömning, långsammare upptrappning av medicindosen samt genom ökad tillsyn (Farrell & Hall 2003). I Sverige har sådana dödsfall i stort sett inte förekommit.

Metadon- eller buprenorfinrelaterade dödsfall senare under behandlingen beror så gott som alltid på omfattande sidomissbruk av alkohol eller bensodiazepiner. Överdoser av metadon eller heroin kan förekomma i metadonbehandling, men inte i buprenorfinbehandling. Sådana dödsfall är ofta självmord, åtminstone om de sker i högdosprogram (se t.ex. Fugestad et al. 2007).

Enligt Socialstyrelsens regler bör patienter skrivas ut från programmen om de har ett sidomissbruk som utgör en medicinsk risk (SOSFS 2004:8). Dödsfall på grund av sidomissbruk är dock mycket ovanliga i högdosprogram av den typ som förekommer i Sverige. En studie från Uppsala visade att patienter i behandling hade en dödlighet som närmade sig den normala för åldersgruppen, medan patienter som skrivits ut till följd av sidomissbruk eller andra orsaker hade en lika hög dödlighet som obehandlade heroinister (Grönbladh et al. 1990). Även en långstidsuppföljning från Stockholms metadonprogram visade en mycket hög narkotikarelaterad dödlighet bland ofrivilligt utskrivna patienter (Socialstyrelsen 2001).

En senare studie av dödligheten bland samtliga de 848 patienter som under perioden 1988–2000 varit i kontakt med Stockholms metadonprogram visade också att de som var i behandling hade den klart

12 Enkla sökningar på »metadon« eller »subutex« i tidningsdatabaserna Presstext och Mediearkivet uppvisar en mängd exempel.

lägsta dödligheten. De som blivit ofrivilligt utskrivna löpte 20 gånger högre risk att dö av icke-naturliga orsaker jämfört med patienter i behandling. Inte en enda patient i behandling hade avlidit till följd av heroinöverdos eller någon annan typ av oavsiktlig narkotikaförgiftning, trots att en hel del av patienterna hade problem med sidomissbruk (Fugelstad et al. 2007). Detta visar att hög metadontolerans innebär ett gott skydd mot överdoser (ibid.). De medicinska riskerna med sidomissbruk överdrivs alltså ofta. De leder till onödiga utskrivningar, vilket är ett betydligt allvarigare problem (jfr Zanis & Woody, 1998).

Forskningen om metadon- och buprenorfinrelaterade dödsfall *utanför* behandlingsprogrammen är inte lika omfattande som forskningen om dödsfall i behandling, vilket bl.a. beror på metodproblem. Det finns en del rättsmedicinska undersökningar, som dock sällan sätter in dödsfallen i ett samhällsperspektiv.

I den svenska debatten har det ofta hävdats att en utbyggnad av LAR med automatik kommer att leda till fler dödsfall utanför programmen (Bromme et al. 2004, Vogelstad 2005). Som stöd för detta har det anförts dansk och tysk statistik som visat att antalet dödsfall med metadon i Köpenhamn respektive Hamburg tidvis varit fler än antalet heroindödsfall.

Allt annat lika är det rimligt att anta att dödsfallen med metadon och buprenorfin ökar i takt med att fler heroinmissbrukare kommer in i LAR, samtidigt som dödsfallen med heroin sjunker. En studie av drogrelaterade dödsfall i Hamburg 1990–1999 visade att förgiftningar där metadon förekom blev allt vanligare efter hand som behandlings-

metoden expanderade, vilket tyder på att allvarliga läckageproblem förekom (Heinemann et al. 2000).

Andra rättsmedicinska studier som gjorts där sambandet mellan antalet metadonpatienter och metadonrelaterad dödlighet har studerats har dock inte kunnat påvisa något enkelt samband (Niveau et al. 2002, Seymour et al. 2003, Shah et al. 2005). Studierna tyder på att det snarare är säkerheten och rutinerna i programmen som är avgörande.

Det mest intressanta är inte metadondödsfallen i sig, utan hur det *totala* antalet opiatrelaterade dödsfall påverkas av LAR-programmen. Forskningen har på denna punkt varit tydlig om att en ökad tillgänglighet till LAR minskar dödligheten. Forskarna bakom den tidigare nämnda Hamburgstudien konstaterade t.ex. att såväl det totala antalet förgiftningsdödsfall som den totala narkotikadödligheten minskade under perioden, trots att dödsfallen med metadon ökade (Heinemann et al. 2000).

Svenska metadonprogram har generellt varit duktiga på säkerhetsarbete. En genomgång av de 70 metadonrelaterade förgiftningar som skedde i Stockholm 1988–2000 tydde på att drygt hälften av dödsfallen handlade om oavsiktliga överdoser, normalt till följd av blandmissbruk där metadonet varit bidragande. Bevis för läckage från metadonprogrammet fanns bara i två av de 70 fallen, även om det med säkerhet hade förekommit i fler fall (Fugelstad et al. 2007).¹³

13 Värt att notera är att dödsfallen inte bara rörde missbrukare utan att även många smärtpatienter ingick bland de 70 fallen.

Under de allra senaste åren har dock en oroande utveckling kunnat skönjas. Nyligen rapporterade Folkhälsoinstitutet om en kraftig ökning av antalet dödsfall med metadon i Sverige (Folkhälsoinstitutet 2008). Flertalet dödsfall handlade om blandintoxikationer där metadon varit ett av de preparat som återfunnits vid den rättsmedicinska undersökningen. Vad den ökade metadonrelaterade dödligheten beror på – ökningen av patientantalet, bristfälligt säkerhetsarbete vid de mottagningar som etablerat sig under senare år eller ökad smuggling – är ännu så länge oklart. Det är dock angeläget att vara uppmärksam på utvecklingen och arbeta för att förbättra säkerhetsarbetet inom de svenska LAR-programmen. Förekomsten av läckage och illegalt bruk i Sverige – och betydelsen av detta för den narkotikarelaterade dödligheten – är dessutom en angelägen forskningsfråga för framtiden.

Avslutning

I debatten om LAR förekommer en rad invändningar och risker, vilket har bidragit till att behandlingsmetoden fortfarande är kontroversiell, trots över 40 år av forskning och kliniska erfarenheter. Sammantaget tyder den forskning som refererats i denna artikel på att flera av invändningarna och riskerna har överdrivits. Några av riskerna bör dock tas på stort allvar. Detta gäller i synnerhet risken för läckage till den illegala drogmarknaden och den därtill kopplade risken för metadon- eller buprenorfinrelaterade dödsfall utanför behandlingsprogrammen.

I Sverige har läckage av metadon varit ovanligt, men det finns indikationer på att det tidigare förekommit ett relativt omfattande läckage av Subutex (se t.ex. Ulf 2003). Detta skedde i huvudsak från patienter som fick behandling av allmänläkare, en typ av förskrivning som inte längre är tillåten. I vilken grad den nuvarande förekomsten av illegalt buprenorfin och metadon beror på läckage eller på smuggling är oklart, men de senaste årens ökning av den metadonrelaterade dödligheten ger anledning att noggrant följa utvecklingen och vid behov vidta åtgärder.

Ett problem har varit att många av de åtgärder som prövats för att minska riskerna för läckage och dödsfall varit kontraproduktiva, såtillvida att de orsakat betydande terapeutiska försämringar för patienterna, utan att lösa de problem de varit avsedda för. Utvecklingen i USA sedan 1970-talet har karakteriserats som en »demedikalisering« av vårdformen, eftersom myndigheternas agenda mer handlat om brottsbekämpning och kontroll av narkomanpopulationen än om sjukvård baserad på vetenskap och beprövad erfarenhet (Rosenbaum 1995). Metadonbehandling har beskrivits som den mest genomreglerade behandlingsmetoden inom modern läkarvetenskap (Stoller & Bigelow 1999).

Även i Sverige har liknande tendenser kunnat märkas. I Socialstyrelsens regler finns strikta direktiv om hämtningsrutiner och urinkontroller, direktiv vars tolkningar ofta lett till formalistiska regler på det lokala planet. Enligt svenska patientorganisationer har det till och med förekommit att patienter uppmanats att säga upp sig från sina arbeten, för att de inte kan komma

ifrån för att urinkontrolleras i den utsträckning som deras program kräver (Höjd & Johnson 2006).

Urinproverna är det som flest patienter klagar över (Hunt & Rosenbaum 1998). Även om provtagningen kan upplevas som obehaglig är det klarlagt att urinprover kan fylla en viktig terapeutisk funktion. I en amerikansk studie från 1970-talet där doser fick tas hem som belöning för rena prover ledde detta till klara förbättringar både när det gällde illegal droganvändning och sysselsättning (Milby et al. 1978). En mer sentida studie visade att snabba lättnader i doshämtningsrutinerna ökade andelen rena urinprover kraftigt (Chutuape et al. 2001). Om detta också betyder att det motsatta gäller – alltså att hårdare och mer rigida rutiner leder till en ökad andel prover som är positiva för illegala substanser – är inte klarlagt, men förefaller inte osannolikt.

Under de senaste åren har man i vissa svenska LAR-program börjat tillämpa »nolltolerans«, vilket innebär att en patient kan skrivas ut från behandlingen efter ett enstaka positivt urinprov (Heilig & Gunne 2008). En sådan praxis saknar helt stöd i forskningen och är tydligt kontraproduktiv, eftersom den leder till låg retention.

För att minska de problem och risker som LAR onekligen kan föra med sig går det alltså inte enbart att förlita sig på ökad kontroll och hårdare regler. Det krävs andra

åtgärder. Svensk klinisk forskning har på senare år kunnat uppvisa goda resultat i olika försöksverksamheter med högstrukturerad behandling grundad på positiv förstärkning av eftersträvade beteenden (Kakko et al. 2007).

Det finns också ett behov av att skapa vårdmodeller som i större utsträckning tar hänsyn till brukarnas åsikter och erfarenheter, och som involverar dem i behandlingsprocessen. Ett exempel på hur detta kan ske beskrivs av Laanemets (2007) i en utvärdering av Navet i Malmö, ett framgångsrikt LAR-program för gatuprostituerade kvinnor.

Erfarenheterna från Navet pekar på två viktiga framgångsfaktorer, nämligen effektiv samverkan och rimlig programstorlek. Patienterna har ofta många olika typer av problem och funktionsnedsättningar, som enbart medicinering inte kan lösa. Effektiva rutiner för samverkan med socialtjänsten samt med annan psykiatrisk vård är därför viktigt.

Vad gäller programstorleken är det tydligt att LAR-program varken bör vara för små eller för stora. Småskalighet skapar en organisatorisk sårbarhet som gör att små förändringar i exempelvis personalstyrkan kan få tydliga negativa konsekvenser (Laanemets 2007). Storskalighet ökar å andra sidan risken för grannskapsproblem och uppkomsten av terapeutiskt ogynnsamma patientkonstellationer och miljöer.

Referenser

- Agar, M. (1977) »Going Through the Changes: Methadone in New York City.« *Human Organization* 36(3), pp. 291–295.
- Agar, M. H. & Stephens, R. C. (1975) »The Methadone Street Scene: The Addict's View.« *Psychiatry* 38, pp. 381–387.
- Antoniussen, E.-M. (2007) *Illegal Subutexanvändning – en undersökning av missbruket utanför behandlingsprogrammen*. Stockholm: Mobilisering mot narkotika.
- Ball, J. C. & Ross, A. (1991) *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment*. New York: Springer-Verlag.
- Berglund M., Thelander S. & Jonsson E. (red.) (2003) *Treating Alcohol and Drug Abuse. An Evidence Based Review*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Bergmark, A. & Oscarsson, L. (1993) »Behandlings-effekter inom narkomanvården.« I *Effekter av offensiv narkomanvård*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Bourgois, P. (2000) »Disciplining Addictions: The Bio-Politics of Methadone and Heroin in the United States.« *Culture, Medicine and Psychiatry*, 24, pp. 165–195.
- Bromme R., Hallberg T., Karlsson C., Käll K., Persson G., Rosengren O. & Väinik A. (2004) »Ompröva metadonbeslutet!« *Uppsala Nya Tidning* 2004-11-12.
- Buster M. C., Van Brussel G. H. & Van Den Brink W. (2002) »An Increase in Overdose Mortality during the First 2 Weeks after Entering or Re-entering Methadone Treatment in Amsterdam.« *Addiction* 97, pp. 993–1001.
- Caplehorn J. R. M., McNeil D. R. & Kleinbaum D. G. (1993) »Clinic Policy and Retention in Methadone Maintenance.« *International Journal of Addiction* 28(1), pp. 73–89.
- Chutuape M. A., Silverman K. & Stitzer M. L. (2001) »Effects of Urine Testing Frequency on Outcome in a Methadone Take-home Contingency Program.« *Drug and Alcohol Dependence* 62, pp. 69–76.
- Conrad, P. & Schneider J. W. (1992) *Deviance and Medicalization*. Philadelphia: Temple University Press.
- Dahl, H. V. (2008) »Metadonkontroll: hvorfor, hvordan og hvorledes.« *Nordisk alkohol & narkotikatidskrift* 25(5), pp. 377–396.
- Dole, V. P. (1973) »Detoxification of Methadone Patients and Public Policy.« *Journal of the American Medical Association* 226, pp. 747–752.
- Dole, V. P. & Nyswander, M. E. (1965) »A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction.« *Journal of the American Medical Association* 139(8), pp. 646–650.
- Dole, V. P. & Nyswander, M. E. (1967) »Heroin Addiction – A Metabolic Disease.« *Archives of Internal Medicine* 120(1), pp. 19–24.
- Dole, V. P. & Nyswander, M. E. (1976) »Methadone Maintenance Treatment – A Ten-Year Perspective.« *Journal of the American Medical Association* 235(19), pp. 2117–19.
- Farrell, M. & Hall, W. (2003) »Methadone and Opioid-related Deaths: Changing Prevalence over Time.« In G. Tober & J. Strang (eds.), *Methadone Matters*. London: Martin Dunitz.
- Fischer B., Rehm J., G. & Kirst M. (2005) »Eyes Wide Shut? – A Conceptual and Empirical Critique of Methadone Maintenance Treatment.« *European Addiction Research* 11(1), pp. 1–14.
- Folkhälsoinstitutet (2008) *Narkotikarelaterad dödlighet baserad på rättsmedicinska data*. http://www.fhi.se/templates/Page___9874.aspx (tillgänglig 2009-03-09).
- Fountain, J. & Strang, J. (2003) »The Play, the Plot and the Players: The Illicit Market in Methadone.« In G. Tober & J. Strang (eds.) *Methadone Matters*. London: Martin Dunitz.
- Fraser, S. & Valentine, K. (2008) *Substance and Substitution*. Basingstoke, Hampshire: Palgrave Macmillan.
- Fridell, M. & Hesse, M. (2006) »Psykosociala interventionsmetoder vid opiatmissbruk.« I Socialstyrelsen *Faktaunderlag till Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Friedman, J. & Alicea, M. (2001) *Surviving Heroin*.

- Gainesville: University Press of Florida.
- Frykholm, B. & Gunne, L. M. (1980) »Studies of the Drug Career.« *Acta Psychiatrica Scandinavia* 284 (Supplementum), pp. 42–51.
- Fudala, P. J. & Johnson, R. E. (2006) »Development of Opioid Formulations with Limited Diversion and Abuse Potential.« *Drug and Alcohol Dependence* 83, pp. 40–47.
- Fugelstad, A. (2005) »Metadon kan öka antalet dödsfall.« *Dagens Nyheter* 2005-10-04.
- Fugelstad A., Stenbacka M., Leifman A., Nylander M. & Thiblin I. (2007) »Methadone Maintenance Treatment: The Balance Between Life-saving Treatment and Fatal Poisonings.« *Addiction* 102, pp. 406–412.
- Glezen, L. A. & Lowery, C. A. (1999) »Practical Issues of Program Organization and Operation.« In E. C. Strain & M. L. Stitzer (eds.), *Methadone Treatment for Opioid Dependence*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Gold, M. L., Sorensen J. L., McCanlies N., Trier M. & Dlugosch G. (1988) »Tapering from Methadone Maintenance: Attitudes of Clients and Staff.« *Journal of Substance Abuse Treatment* 5:37, pp. 44.
- Gourlay J., Ricciardelli L. & Ridge D. (2005) »Users' experiences of heroin and methadone treatment.« *Substance Use & Misuse* 40 (12), pp. 1875–1882.
- Grönbladh L., Öhlund L. S. & Gunne L. M. (1990) »Mortality in Heroin Addiction: Impact of Methadone Treatment.« *Acta Psychiatrica Scandinavia* 82, pp. 223–227.
- Gunne, L. (1966) »Behandling av narkomani med narkotikablockerande medicinering.« *Läkartidningen* 63(43), s. 4060–4064.
- Gunne, L. (2001) »Metadonprogrammet i Stockholm på repressiva villovägar.« *Läkartidningen* 28–29, s. 3251–53.
- Hall W., Ward J. & Mattick R. P. (1998) »Introduction.« I J. Ward, R. P. Mattick & W. Hall (eds.), *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- Heilig, M. (2004) *Beroendetillstånd*. Lund: Studentlitteratur.
- Heilig, M. (2006) »Systematisk graderad strategi för integrerad behandling av heroinberoende.« I H. Gustafsson et al. (red.), *Hur kan vården bli bättre och vilken är vägen ur missbruk och beroende?* Stockholm: Mobilisering mot narkotika.
- Heilig, M. & Gunne L. (2008) »Nya riktlinjer behövs mot övergrepp i narkomanvården.« *Läkartidningen* 105(44), s. 3093–94.
- Heinemann A., Iwersen-Bergmann S., Stein S., Schmoltd A. & Püschel K. (2005) »Methadone-related fatalities in Hamburg 1990–1999: Implications for Quality Standards in Maintenance Treatment?« *Forensic Science International* 113(11), pp. 449–55.
- Hesse, M. & Fridell, M. (2006) »Psykosociale interventioner i stoffri behandling för opiatmissbruk.« *Nordisk alkohol & narkotikatidskrift* 23(2–3), s. 113–125.
- Hessle, S. (197) »Ulleråkers metadonprogram – möjligen som absolut sista resurs.« *Läkartidningen* 73(24), s. 2261–64.
- Hunt D. E., Lipton D. S., Goldsmith D. S & Strug D. L. (1984) »Problems in Methadone Treatment: The Influence of Reference Groups« *NIDA Research Monograph* 1984:46, pp. 8-22.
- Hunt D. E., Lipton D. S., Goldsmith D. S., Strug D. L. & Spunt B. (1985–86) »'It Takes Your Heart': The Image of Methadone Maintenance in the Addict World and Its Effect on Recruitment into Treatment.« *The International Journal of Addiction* 20(11–12), pp. 1751–1771.
- Hunt, G. & Rosenbaum, M. (1998) »'Hustling' Within the Clinic: Consumer Perspectives on Methadone Maintenance Treatment.« In J. A. Inciardi & L. D. Harrison (eds.) *Heroin in the Age of Crack-Cocaine*. Thousand Oaks: Sage.
- Håkansson A., Medvedeo A., Andersson M. & Berglund M. (2007) »Buprenorphine Misuse among Heroin and Amphetamine Users in Malmö, Sweden: Purpose of Misuse and Route of Administration.« *European Addiction Research* 13, pp. 207–215.
- Höjd, C. & Johnson, B. (2006) »Kränkningar inom narkomanvården.« *Socionomen* nr 5, 2006.
- Inciardi J. A., Surratt H. L., Kurtz S. P. & Cicero T. J. (2007) »Mechanisms of Prescription Drug

- Diversion Among Drug-Involved Club- and Street-Based Populations.« *Pain Medicine* 8(2), pp. 171–83.
- Johnson, B. (2005) *Metadon på liv och död*. Lund: Studentlitteratur.
- Johnson, B. (2007) »After the Storm: Developments in Maintenance Treatment Policy and Practice in Sweden 1987–2006.« I J. Edman & K. Stenius (red.) *On the Margins*. Helsingfors: NAD.
- Johnson, B. & Svensson, B. (2006) »Metadonkonflikten.« I V. Denvall & B. Vinnerljung (red.) *Nytta och fördärv*. Stockholm: Natur och kultur.
- Joseph H., Stancliff S. & Langrod J. (2000) »Methadone Maintenance Treatment (MMT): A Review of Historical and Clinical Issues.« *The Mount Sinai Journal of Medicine* 67 (5–6), pp. 347–364.
- Kakko J., Grönbladh L., Dybrandt Svanborg K., von Wachenfeldt J., Rück C., Rawlings B., Nilsson L.-H. & Heilig M. (2007) »A Stepped Care Strategy Using Buprenorphine and Methadone Versus Conventional Methadone Maintenance in Heroin Dependence.« *American Journal of Psychiatry* 164(5), pp. 979–803.
- Kakko J., von Wachenfeldt J., Dybrandt Svanborg K., Lidström J., Barr C. S. & Heilig M. (2008) »Mood and Neuroendocrine Response to a Chemical Stressor, Metyrapone, in Buprenorphine-Maintained Heroin Dependence.« *Biological Psychiatry* 63(2), pp. 172–177.
- Kreek M. J., Wardlaw S. L., Hartman N., Raghunath J., Friedman J., Schneider B. & Frantz A. G. (1983) »Circadian Rhythms and Levels of Beta-endorphin, ACTH, and Cortisol During Chronic Methadone Maintenance Treatment in Humans.« *Life Science* 33(suppl. 1), pp. 409–11.
- Kreek M. J., LaForge K. S. & Butelman E. (2002) »Pharmacotherapy of Addictions.« *Nature Reviews Drug Discoveries* 1, pp. 710–26.
- Laanemets, L. (2007) *Navet – Om kvinnor, prostitution, metadon- och Subutexbehandling*. Stockholm: Mobilisering mot narkotika.
- Leshner, A. I. (1997) »Addiction Is a Brain Disease, And It Matters«, *Science* 278(5335), pp. 45–47.
- Läkemedelsverket (2008) *Hearing om missbruk av Subutex (buprenorfin)*, tillgänglig på <http://www.lakemedelsverket.se> (2008-06-24).
- Marsch L. A., Bickel W. K., Badger G. J. & Jacobs E. A. (2005) »Buprenorphine Treatment for Opioid Dependence: The Relative Efficacy of Daily, Twice and Thrice Weekly Dosing.« *Drug and Alcohol Dependence* 77, pp. 195–204.
- McLellan A. T., Lewis D. C., O'Brien C. P. & Kleber H. D. (2000) »Drug Dependence, a Chronic Medical Illness. Implications for Treatment, Insurance, and Outcomes Evaluation.« *Journal of the American Medical Association* 284(13), pp. 1689–95.
- Milby J. B., Garrett C., English C., Fritschi O. & Clarke C. (1978) »Take-home Methadone: Contingency Effects on Drug-Seeking and Productivity of Narcotic Addicts.« *Addictive Behaviors* 2, pp. 215–220.
- Murphy, S. & Irwin J. (1992) »Living with the Dirty Secret.« *Journal of Psychoactive Drugs* 24(3), pp. 257–264.
- Newman, R. G. (1977) *Methadone Treatment in Narcotic Addiction*. New York: Academic Press.
- Niveau, G., Rougemont A.-L. & R. (2002) »Methadone Maintenance Treatment, Criminality and Overdose-related Deaths.« *European Journal of Public Health* 12, pp. 224–227.
- Olsson, P. (2007) *Opium, heroin, Subutex – ett globalt reportage*. Stockholm: Fri förlag.
- Rees Davis, W. & Johnson, B. D. (2007) »Prescription Opioid Use, Misuse, and Diversion Among Street Drug Users in New York City.« *Drug and Alcohol Dependence* 92, pp. 267–276.
- Roche, A., McCabe S. & Smyth B. R. (2008) »Illicit Methadone Use and Abuse in Young People Accessing Treatment for Opiate Dependence.« *European Addiction Research* 14(4), pp. 219–225.
- Rosenbaum, M. (1995) »The Demedicalization of Methadone Maintenance.« *Journal of Psychoactive Drugs* 27(2), pp. 145–149.
- Rosenbaum, M. & Murphy S. (1984) »Always a Junkie? The Arduous Task of Getting Off

- Methadone Maintenance.« *Journal of Drug Issues* 16(4), pp. 527–552.
- Seymour A., Black M., Jay J., Cooper G., Weir C. & Oliver J. (2003) »The Role of Methadone in Drug-related Deaths in the West of Scotland.« *Addiction* 98, pp. 995–1002.
- Shah N., Lathrop S. L. & Landen M. G. (2005) »Unintentional Methadone-related Overdose Death in New Mexico (USA) and Implications for Surveillance 1998–2002.« *Addiction* 100, pp. 176–188.
- Sjölander, J. & Johnson B. (2007) *Tillgängligheten till läkemedelsassisterad underhållsbehandling i fyra sjukvårdsområden*. Stockholm: Mobilisering mot narkotika.
- Socialstyrelsen (2001) *Långtidsuppföljning av patienter i metadonbehandling*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen (2007) *Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- SOSFS 2004:8 *Läkemedelsassisterad underhållsbehandling vid opiatberoende*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Spunt, B., Hunt D. E., Lipton D. S. & Goldsmith D. S. (1986) »Methadone Diversion: A New Look.« *The Journal of Drug Issues* 16(4), pp. 569–583.
- Stephens, R. C. & Weppner R. (1973) »Legal and Illegal Use of Methadone: One Year After.« *American Journal of Psychiatry* 130(12), pp. 1391–1394.
- Stoller, K. B. & Bigelow, G. E. (1999) »Regulatory, Cost, and Policy Issues.« In E. C. Strain & M. L. Stitzer (eds.) *Methadone Treatment for Opioid Dependence*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Strain, E. C. & Stitzer, M. L. (eds.) (1999) *Methadone Treatment for Opioid Dependence*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Svensson, B. (2005) *Heroinmissbruk*. Lund: Studentlitteratur.
- Svensson, B. (2007) *Pundare, jonkare och andra*. Stockholm: Carlssons.
- Tober, G. & Strang J. (eds.) (2003) *Methadone Matters*. London: Martin Dunitz.
- Ulf, M. (2003) »Kraftigt ökat missbruk av Subutex.« *Dagens Nyheter* 2003-09-05.
- Ward J., Mattick R. P. & Hall W. (eds.) (1998) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- Winstock A. R., Lea T. & Sheridan J. (2007) »Prevalence of Diversion and Injection of Methadone and Buprenorphine Among Clients Receiving Opioid Treatment at Community Pharmacies in New South Wales, Australia.« *International Journal of Drug Policy* 19(6), pp. 450–458.
- Zador, D. & Sunjic, S. (2000) »Deaths in Methadone Maintenance treatment in New South Wales, Australia 1990–1995.« *Addiction* 95(1), pp. 77–84.
- Zanis, D. A. & Woody, G. E. (1998) »One-year Mortality Rates Following Methadone Treatment Discharge.« *Drug and Alcohol Dependence* 52(3), pp. 257–260.

Summary

Risks and side effects of pharmacologically-assisted rehabilitation of opioid addiction A survey of research

Today, pharmacologically-assisted rehabilitation (PAR) with methadone or buprenorphine is one of the most common ways of treating opioid addiction. Despite having a firm research foundation, PAR is nevertheless controversial. This is partly due to the fact that there are a number of downsides and risks connected with this method of treatment.

The article discusses the most common objections to and most common risks associated with the method: (1) whether PAR can be said to constitute nothing but an “exchange of one drug for another”; (2) the risk that PAR will establish addiction or retain the patients in drug dependence; (3) whether PAR risks driving other (drug-free) treatment methods “out of the market”; (4) the risk of diversion of substances to the black market; (5) the risk of loitering and neighbourhood disturbances at the treatment centres; and (6) deaths from overdosing inside and outside treatment.

A review of research is carried out based on medical, behavioural and social scienti-

fic research. By and large this review indicates that most of the objections are exaggerated. However, some of the risks need to be taken seriously, mainly the issue of diversion to the black market and the associated risk of methadone- or buprenorphine-related deaths outside the treatment programmes.

A problem in this context is that many of the measures taken internationally to reduce the likelihood of leakage and deaths have turned out to be counterproductive. PAR has been subjected to complex and detailed regulation, not least in terms of selection criteria, mandatory attendance for patients, dosage levels, dispensing procedures, urine sampling, record keeping and duration of treatment. The result is a “demedicalization” of the treatment method, which must be deemed to have caused a significant therapeutic deterioration for the patients, without having remedied the problems the regulation set out to solve.