

# Psykososiale tilleggsbehandlinger har liten eller ingen innvirkning på behandlingseffekt hos opiatavhengige i substitusjonsbehandling

Notat fra Kunnskapsenteret  
Mars 2012

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten  
Postboks 7004, St. Olavs plass  
N-0130 Oslo  
(+47) 23 25 50 00  
[www.kunnskapssenteret.no](http://www.kunnskapssenteret.no)  
Notat: ISBN 978-82-8121-458-3

**mars 2012**

<b>Tittel</b>	Psykososiale tilleggsbehandlinger har liten eller ingen innvirkning på behandlingseffekt hos opiatavhengige i substitusjonsbehandling
<b>Institusjon</b>	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
<b>Ansvarlig</b>	Magne Nylenna, direktør
<b>Forfattere</b>	Fønhus, Marita Sporstøl, prosjektleder, <i>forsker</i> Håvelsrud, Kari, prosjektmedarbeider, <i>rådgiver</i> Reinar, Liv Merete, seksjonsleder
<b>ISBN</b>	978-82-8121-458-3
<b>Rapport</b>	Notat – 2012
<b>Prosjektnummer</b>	654
<b>Publikasjonstype</b>	Notat
<b>Antall sider</b>	8 (18 inklusiv vedlegg)
<b>Oppdragsgiver</b>	Senter for Rus- og Avhengighetsbehandling, Oslo Universitetssykehus
<b>Nøkkelord</b>	Substitusjonsbehandling, retensjon, frafall, rusbehandling
<b>Sitering</b>	Fønhus, MS, Håvelsrud, K, Reinar, LM. Psykososiale tilleggsbehandlinger har liten eller ingen innvirkning på behandlingseffekt hos opiatavhengige i substitusjonsbehandling. Report from Kunnskapssenteret no. [XX] –2012. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2012.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Helse- direktoratet, men har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten  
Oslo, mars 2012

# Hovedfunn

Behandling med legemidler som metadon eller subutex kan redusere bruk av illegale narkotiske stoffer for rusavhengige . Såkalt substitusjonsbehandling med metadon eller subutex reduserer frafall i behandling og reduserer heroinmisbruk, men avhengighet forblir en betydelig utfordring.

Hvilke forhold ved behandlingstilbudet påvirker og kan forutsi om pasientene forblir i substitusjonsbehandlingen?

Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling ble sammenliknet med standard substitusjonsbehandling alene (inkludert standard psykososial støtte). Studiene viste at:

- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling har liten eller ingen innvirkning på:
  - hvor lenge rusmisbrukere forblir i substitusjonsbehandling
  - opiatavholdenhet
  - antall deltakere som fremdeles er i behandling ved studiens slutt
  - etterlevelse av behandlingsopplegg

En del av problemstillingen var om lengre behandlingstid påvirker hvor lenge pasientene forblir i substitusjonsbehandlingen (behandlingsretensjon). Studiene viste at:

- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling har liten eller ingen innvirkning på behandlingsretensjon ved behandlingstid på under eller over 23 uker

## Tittel:

Psykososiale tilleggsbehandlinger har liten eller ingen innvirkning på behandlingseffekt hos opiatavhengige i substitusjonsbehandling

## Publikasjonstype:

### Notat

Vi har laget et notat basert på en Cochrane-oversikt hvor vi har gjort egne analyser fra resultatet samt søkt etter pågående kliniske studier for forskningsfeltet

## Svarer ikke på alt:

- Ingen egne systematiske litteratursøk
- Ingen egen metodebeskrivelse
- Ingen anbefalinger

## Hvem står bak denne publikasjonen?

Kunnskapssenteret har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Senter for Rus- og Avhengighetsbehandling, Oslo Universitetssykehus

## Når ble litteratursøket utført?

Ingen egne systematiske litteratursøk, men søk i WHO International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP) database 21. november 2011.

---

# Psykososiale tilleggsbehandlinger har liten eller ingen innvirkning på behandlingseffekt hos opiatavhengige i substitusjonsbehandling

---

## Bakgrunn

---

**Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling har liten eller ingen innvirkning på behandlingseffekt sammenliknet med standard substitusjonsbehandling hos opiatavhengige.** Det viser en nylig utgitt systematisk oversikt fra Cochrane Collaboration.

Misbruk av opiater og rusavhengighet er et stort helse- og samfunnsproblem, også her i Norge. I følge WHO kan årsaker til rusmisbruk samt konsekvensene av rusavhengigheten skyldes biologiske, fysiologiske eller sosiale faktorer, som gjerne påvirker hverandre gjensidig.

Substitusjonsbehandling med legemidler som metadon eller subutex kan redusere bruk av illegale narkotiske stoffer for rusavhengige som ikke er i stand til å avstå fra rusmisbruk. Metadon eller subutex reduserer frafall i behandling og reduserer heroinmisbruk, men avhengighet forblir en betydelig utfordring. Tilbakefall fra en heroinfri hverdag til gjenmisbruk av heroin er et problem i rehabiliteringen av heroinmisbrukere. Opiatavhengige har ofte psykiske problemer som angst og depresjon og vil ofte ikke være i stand til å takle stress. Vanskene rusavhengige har med å forbli rusfrie gjør de underliggende psykologiske prosessene for disse problemene spesielt viktige med tanke på utvikling av effektive behandlinger. Psykososiale tiltak som psykiatrisk omsorg, psykoterapi, rådgivning og sosiale tjenester er vanligvis tilbudt som en del av substitusjonsprogrammer. Psykologisk støtte kan variere fra strukturerte psykoterapier som kognitiv atferdsterapi og støttende uttrykksterapi til atferdstiltak.

## **Substitusjonsbehandling i Norge**

Substitusjonsbehandling har i dag en betydelig plass i behandling for ruspasienter, og er en integrert del av tilbudet rusmisbrukere får. I følge SERAF skiller legemiddelassistert rehabilitering (LAR) i Norge mellom langvarig (livslang?) og tidsbegrenset substitusjonsbehandling ved narkotikaavhengighet i kombinasjon med psykososiale behandlings-, rehabiliterings- og omsorgstiltak. (Kilde: HOD, Psykisk helse og rus, under hørings svar)

<https://fremtidenshelsetjeneste.regjeringen.no/tema/psykisk-helse-og-rus/enkeltsvar/12053/>

Det stilles spørsmål om det finnes kunnskap om hvorvidt særskilte forhold ved behandlingstilbudet påvirker og kan forutsi om pasientene forblir i substitusjonsbehandlingen. Slike forhold kan være i hvilken ”setting” behandlingen foregår (hos primærlege, ved en institusjon eller i en spesialgruppe), sosial status, boligforhold.

---

## **Resultat**

---

### **Hva sier forskningen?**

Den systematiske oversikten oppsummerer funn fra primærstudier som har undersøkt effekten av psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling for personer med opiatavhengighet. Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling ble sammenliknet med standard substitusjonsbehandling alene (inkludert standard psykososial støtte). Studiene viste at:

- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling har liten eller ingen innvirkning på behandlingsretensjon
- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling har liten eller ingen innvirkning på opiatavholdenhet
- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling gir liten eller ingen forskjell i antall deltakere som fremdeles er i behandling ved studiens slutt
- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling gir liten eller ingen forskjell i opiatavholdenhet ved studiens slutt
- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling har trolig liten eller ingen innvirkning på etterlevelse av behandlingsopplegg

## Resultattabell I

Utfall	Standard substitusjons-behandling alene (kontroll)	Psykososiale tiltak kombinert med substitusjons-behandling	Kvalitet på dokumentasjonen
Behandlingsretensjon (antall deltakere fremdeles i behandling ved studiens slutt)	683 per 1000	696 per 1000 (662 til 730)*	ÅÅÅÅ Høy
Opiatavholdenhet (antall deltakere med etterfølgende negative urinanalyser i minst 3 uker) <sup>1</sup>	502 per 1000	597 per 1000 (456 til 782)*	ÅÅÅÅ Høy
Antall deltakere fremdeles i behandling ved oppfølgingstidens slutt <sup>2</sup>	713 per 1000	641 per 1000 (549 til 763)*	ÅÅÅÅ Høy
Opiatavholdenhet ved oppfølgingstidens slutt <sup>2</sup>	724 per 1000	833 per 1000 (710 til 985)*	ÅÅÅÅ Høy
Etterlevelse <sup>3</sup> av behandlingsopplegg <sup>1</sup>		Gjennomsnittlig etterlevelse i tiltaksgruppen var 0,43 høyere (0,05 lavere til 0,92 høyere)*	ÅÅÅ Middels

\*Tallene i parentes viser en spennvidde for tiltakets effekt. Det er 95 % sannsynlig at effekten ligger et sted innenfor denne spennvidden.

<sup>1</sup> gjennomsnittlig oppfølgingstid er 17 uker

<sup>2</sup> gjennomsnittlig oppfølgingstid er 3 måneder

<sup>3</sup> Etterlevelse måles ved antall psykologiske møter man har deltatt i

### Behandlingsretensjon ved lengre oppfølgingstid

En del av problemstillingen var om lengre behandlingstid påvirker utfallet behandlingsretensjon. Vi trakk ut primærstudier med minimum 23 ukers behandling fra oversikten og satte dem sammen i en ny meta-analyse (vedlegg 1). For å kunne gi et sammenlikningsgrunnlag, ble de primærstudiene med kortere behandlingstid også trukket ut og satt sammen i en meta-analyse. Resultatene viser at:

- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling har liten eller ingen innvirkning på behandlingsretensjon ved behandlingstid på 23 uker eller mer

- Psykososiale tiltak kombinert med substitusjonsbehandling har liten eller ingen innvirkning på behandlingsretensjon ved behandlingstid på under 23 uker

**Resultattabell II**

<b>Utfall</b>	<b>Standard substitusjons-behandling alene (kontroll)</b>	<b>Psykososiale tiltak kombinert med substitusjons-behandling</b>	<b>Kvalitet på dokumentasjonen</b>
<b>Behandlingstid: 23 uker eller mer: Behandlingsretensjon (antall deltakere fremdeles i behandling ved studiens slutt)</b>	<b>658 per 1000</b>	<b>698 per 1000</b> (652 til 750)*	ÅÅÅÅ Høy
<b>Behandlingstid: under 23 uker: Behandlingsretensjon (antall deltakere fremdeles i behandling ved studiens slutt)</b>	<b>738 per 1000</b>	<b>730 per 1000</b> (693 til 774)*	ÅÅÅÅ Høy

\*Tallene i parentes viser en spennvidde for tiltakets effekt. Det er 95 % sannsynlig at effekten ligger et sted innenfor denne spennvidden.

Karakteristika fra de ti primærstudiene vi har trukket ut fra oversikten (vedlegg 2) viser antall deltakere i hver studie, gjennomsnittsalder, kjønn, rase/etnisk bakgrunn, sosialstatus, sosioøkonomiske forhold, beskrivelse av behandlingen (tiltaket), lengden på hver studie, setting, land og utfall er beskrevet.

### **Begrensninger ved dokumentasjonen**

Når vi vurderer kvaliteten på dokumentasjonen fra en systematisk oversikt, ser vi blant annet på følgende forhold:

- Hvilke typer primærstudier som er tatt med i oversikten
- Hvordan primærstudiene er planlagt og gjennomført
- Hvorvidt resultatene fra de enkelte primærstudiene peker i samme retning
- Om deltakerne, tiltaket som prøves ut og de utfall som måles i primærstudiene er i overensstemmelse med spørsmålet oversikten skal besvare
- Om primærstudiene har tilstrekkelig med data
- Om det er mulighet for at det kan foreligge publikasjonsskjevhet



Vi vurderer kvaliteten på dokumentasjonen for hvert utfall. Dokumentasjonen kan være av høy, middels, lav eller svært lav kvalitet. Jo høyere kvalitet, jo sikrere kan vi være på at effekten av et tiltak er presist anslått. Forfatterne av denne systematiske oversikten har vurdert dokumentasjonen til å være av *høy* kvalitet.

I denne omtalen formidler vi resultatet fra meta-analysen i Cochrane-oversikten. For å belyse om det her kan påvises noen forskjell i retensjon dersom pasienten deltar i et lengre behandlingsopplegg, så har vi trukket ut primærstudier og satt sammen to nye meta-analyser: en for behandlingstid på over 23 uker og en for behandlingstid på under 23 uker (vedlegg 1).

---

## Mer om den systematiske oversikten

---

Forskere i *Cochrane-samarbeidet* gjorde systematiske søk i aktuelle forskningsdatabaser, og fant 35 randomiserte kontrollerte forsøk med til sammen 4319 deltakere som de inkluderte i oversikten. De inkluderte primærstudiene så på til sammen 13 ulike psykososiale tiltak:

- **fem atferdstiltak** (Acceptance and Commitment Therapy, Biofeedback, Cognitive-Behavioural Therapy, Contingency Management Approaches, Information-Motivation-Behavioral Skills Model) **i 24 primærstudier**
- **tre psykoanalytisk orienterte tiltak** (Subliminal Stimulation, Supportive-Expressive Therapy, Short term Interpersonal Therapy) **i fire primærstudier**
- **tre rådgivningstiltak** (Customized Employment Support, Enhanced Methadone Services, Enhanced Pharmacy Services) **i syv primærstudier**
- **to andre tiltak** (Relational Psychotherapies Mother's Group, Twelve Step Facilitation Therapy) **i to primærstudier**

De inkluderte primærstudiene så på til sammen tre ulike substitusjonsbehandlinger: metadon (28 studier), buprenorfin (seks studier) og LAAM (Levomethadyl acetate) (én studie). Informasjon om dosering var tilgjengelig for 17 av 28 studier for metadon og den gjennomsnittlige dosen varierte fra 37,6 til 100 mg/dag. Buprenorfindosering ble oppgitt i alle seks studiene og gjennomsnittsdosen varierte fra 10 til 16 mg/dag. Dosering av LAAM (én studie) viser et gjennomsnitt på 80 mg/3 ganger per uke.

Karakteristika fra oversikten totalt: I noen av de 35 primærstudiene er det beskrevet at deltakerne er rekruttert fra ulike typer kommunale eller private behandlingsklinikker (ti studier), behandlingsprogrammer (syv studier), apotek (én studie) eller allmennpraksis (én studie). Alder og kjønn (flestep mannlig deltakere) er i hovedsak beskrevet. Sosial status (16 studier), arbeidsforhold (14 studier), medikament og dosering (25 studier). Retensjon er utfallsmål i 33 av studiene. Varighet på intervensjon/tiltak er i studiene oppgitt fra seks uker til 12 måneder.

Primærstudiene varte fra seks til 48 uker, med et gjennomsnitt på 17 uker. Av de 4319 opiatavhengige var 73 % menn (én studie oppga ikke informasjon om kjønn). Gjennomsnittsalder var 35 år (fra 27 til 45 år). Studiene ble utført i USA (31 studier), Tyskland (én studie), Malaysia (én studie), Kina (én studie), og Skottland (én studie).

Varigheten på primærstudiene var for kort til å analysere et relevant utfall som dødelighet. Det bør nevnes at kontrolltiltak brukt i de inkluderte primærstudiene på substitusjonsbehandling er et program som tilbyr rutinemessig rådgivningstimer i tillegg til metadon eller subutex. Dermed har ikke den systematiske oversikten evaluert spørsmålet om psykososiale tilleggtiltak er nødvendig når substitusjonsbehandling med metadon gis, men tilspisser spørsmålet til om et spesifikt og mer strukturert tiltak gir ekstra fordeler i forhold til standard psykososial støtte.

---

## **Pågående kliniske forsøk**

---

Det er nyttig å samle og beskrive pågående kliniske studier for å se om forskningsaktiviteten dekker de eventuelle kunnskapshull som er avdekket for ulike tiltak og utfallsmål i systematiske oversikter. For å finne ut hvor stor forskningsaktiviteten er, og dermed hva slags spørsmål vi kan forvente oss å få besvart de nærmeste årene, har vi identifisert internasjonale pågående kliniske studier om effekt av tiltak for personer med opiatavhengighet. Vi søkte i WHO International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP) database 21. november 2011. Søkene var brede (søkeord: "opioid dependence") og vi tok med alle forskningsprotokoller som undersøkte effekten av tiltak rettet mot personer med opiatavhengighet med utfall knyttet mot behandlingsretensjon (vedlegg 3).

---

## **Kilde**

---

Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S. Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD004147. DOI: 10.1002/14651858.CD004147.pub4.

Les hele oversikten i Cochrane Library:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004147.pub4/pdf>