

Behandling av unge stoffmisbrukere med naltrekson

Sammendrag

Studien beskriver bruk av en opioid-antagonist, naltrekson, i tilbudet til heroinavhengige elever med stadige tilbakefall etter behandling i Tyrili-kollektivet.

Materiale og metode. 16 elever fikk tilbud om behandling i 180 dager. Bivirkninger, følelser og rustring ble registrert. Ved avsluttet behandling ble årsaken til seponering registrert og nytten bedømt av eleven selv og av behandleren. Fire av elevene fullførte opplegget med behandling i seks måneder. Gjennomsnittstiden var tre måneder. Gruppen er fulgt opp etter fire år.

Resultater og fortolkning. 11 elever vurderte nytteverdien av legemidlet som noe eller sterkt positiv, mens behandlerne vurderte at ti av elevene hadde hatt noe eller mye nytte. Ved etterundersøkelsen var seks av de ti uten rusproblemer og hadde god sosial funksjon. Hos tre var det bedring, derav to i forhold til rusbruk og tre til sosial mestring. Ni var altså klart bedre. Fire av disse fikk imidlertid legemiddel-assistert rehabilitering.

Naltrekson kan ha gunstige korttidsvirkninger innen tiltak som gir psykososial rehabilitering. De langsiktige effektene er usikre. Tiltak for opioidavhengige bør integrere både agonister og antagonister i sine tilbud.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

> Se også side 1652

Helge Waal

helge.waal@psykiatri.uio.no
Instituttgruppe for psykiatri, Seksjon for kliniske rusmiddelproblemer
Universitetet i Oslo
MARIO
Kirkeveien 166
0407 Oslo

Øyvind Aamodt

Tyrilihaugen

Harald Olsen

Klinisk farmakologiske seksjon
Radiumhospitalet

Frafall fra behandling og tilbakefall etter utskrivning er relativt vanlig når det gjelder heroinavhengige. Opioidantagonister «blokkerer» reseptorene slik at tilførsel av en agonist som heroin vil være uten effekt. Dette kan styrke en beslutning om å avstå fra bruk og gjøre at eventuelle tilbakefall får færre konsekvenser. Revia tabletter med 50 mg naltrekson er nå registrert i Norge.

Naltrekson er en opioidantagonist som ble beskrevet allerede i 1988 (1). En ajourført oversikt er nylig utarbeidet (2). Det er først og fremst for ressurssterke og motiverende individer at midlet har dokumentert nytteverdi. Naltrekson er utilstrekkelig utforsket som hjelpemiddel i aktiv psykososial terapi i og utenfor institusjon.

I 1997 ble det startet et prosjekt som tok sikte på å belyse om man kan bruke naltrekson til å øke behandlingseffekten innen et behandlingstiltak for yngre stoffmisbrukere, Tyrilihaugen. Dersom naltrekson kan øke effekten av slike tilbud, vil dette ha betydning for å styrke alternativene til legemiddelassistert rehabilitering, som vanligvis er en livslang agonistbehandling (3).

Materiale og metode

Tyrilihaugen er en del av Tyrilistiftelsen (4), og spesielt opprettet for elever med stadige tilbakefall. Voksengruppe og elevgruppe deler hushold, og det er fellesaktiviteter og intensive og tilbakevendende gruppediskusjoner.

Prosjektet ble lagt opp som en åpen klinisk studie med inntil 20 elever. Rekrutteringen til studien ble gjort etter informasjon i åpen gruppe, med frivillig deltakelse og undertegning av protokoll.

Metodisk ble det valgt å belyse utviklingen i kollektivet med modifiserte fokusgrupper (5) ved oppstart, midtveis og ved avslutningen av prosjektet. Behandlere og elever

ble samlet til fellesmøter, som hver gang begynte med en orientering, første gang om medikamentet, andre gang om status for utviklingen og siste gang om situasjonen ved prosjektavslutningen. Det ble lagt vekt på at alle skulle komme frem med meninger, forhåpninger og reaksjoner. Gruppeleder kom med en oppsummering, som så igjen ble diskutert, med avklaring av enighet og uenighet.

Data om rusmiddelbruk og demografiske forhold ble registrert i intervju. Deltakernes psykiske og fysiske helse ble vurdert ved klinisk undersøkelse og laboratorieprøver. Psykiske vansker ble bedømt med SCL 25 (6). Bivirkninger ble registrert daglig første uke, deretter ukentlig. Psykiske bivirkninger ble målt ved en «humør-og-trivsels-skala» tilpasset for prosjektet. Respondentene krysset av på en skala fra 1 (ikke noe) til 7 (svært mye) i forhold til ulike følelser. Fire spørsmål målte grad av ruslengsel, lyst til å avbryte, lengsel etter rusmiljøer og rusfantasier på samme type skala. Disse skalaene ble utfylt ukentlig. Ved behandlingsavbrudd skulle årsaken oppgis. Ved avsluttet behandling skulle elev og behandler uavhengig av hverandre bedømme grad av nytte på en skala med trinnene negativ virkning, ingen virkning, noe, mye eller avgjørende positiv virkning. Det ble gjort en enkel etterundersøkelse basert på behandlernes kontakt med elevene per mai 2002. Dette gir en oppfølgingstid på nesten fire år.

Naltrekson (50 mg) var en gave fra Meda A/S. For øvrig ble prosjektet gjennomført uten noen form for finansiell støtte.



Fakta

- Naltrekson er en opioidantagonist som forhindrer effekt av heroinbruk. Midlet har få og lite betydningsfulle bivirkninger
- Legemidlet kan brukes for å styrke behandlingen i kollektiver og andre psykososiale tiltak for unge stoffmisbrukere
- Den kortsiktige nytteverdien er udiskutabel – moderat langsiktig nytte er sannsynlig
- Et fullverdig behandlingstilbud til opioidavhengige bør omfatte både agonister og antagonister

Resultater

16 elever påbegynte behandlingen tidsnok til å bli inkludert i studien. Tabell 1 gir en oversikt. Vi ser at elevene er såkalt tunge misbrukere som har startet misbruket i lav alder og deretter har fått en skjev sosial utvikling uten innpass på arbeidsmarkedet. Alle var ved inntaket inne i omfattende rusbruk og opioidavhengighet. Gruppen hadde betydelige psykiske vansker. SCL 25 viste en gjennomsnittsskåre på 1,77, et nivå som tilsvarer gjennomsnittet i en psykiatrisk poliklinikk (7).

Bivirkningene var få, lite betydningsfulle og i hovedsak bemerket fra dag 2 til dag 5. Det mest fremtredende var muskelubehag, med behov for å strekke ut. Moderat hodepine og noe kvalme var også nokså vanlig. To ble dårlige, med generell sykdomsfølelse. Den ene viste seg å ha et pågående misbruk av Paralgin Forte. Den andre fikk antakelig en infeksjonssykdom. En ble dårlig i tredje uke. Vedkommende fikk en forverring av anorexia nervosa. Det er lite trolig at dette hadde noen sammenheng med naltreksonbehandling. Legeundersøkelsene gav ingen holdepunkter for alvorlige bivirkninger. Det var ingen stigning av levertransaminaser. Stemningsleie, følelser og ruslengsel var uendret eller svakt bedret, bedømt med selvrangeringskala. Gjennomsnittsskåring før behandlingen, etter en uke og etter to uker pekte i retning av mer positive følelseskvantiteter og uendret eller minsket rustring.

Gjennomføring og behandlingseffekt

Bare fire elever gjennomførte behandlingen i seks måneder som planlagt. Gjennomsnittstiden i behandling var på vel tre måneder, noe lengre for kvinner og noe kortere for menn, med variasjon fra vel en uke til seks måneder. Tre ruset seg med alkohol, avbrøt oppholdet og begynte deretter med heroin igjen. To avbrøt med henvisning til virkningene av naltrekson. To avbrøt oppholdet av andre grunner og sluttet med naltrekson ved utskrivning. Tre følte seg sterke nok til å klare seg uten. Eleven med spiseforstyrrelser avbrøt på grunn av psykiske vansker.

De subjektive oppfatningene av nytteverdi blant elever og behandlere gikk klart i positiv retning, men ingen mente at medikamentet hadde avgjørende effekt. En elev gav uttrykk for en negativ vurdering. 11 elever bedømte medikamentbruken som fra noe til mye nyttig. Behandlerne hadde samme vurdering for ti elever. Flere av elevene nevnte spontant at de hadde fått mindre lyst på og derfor redusert bruken av både alkohol og nikotin.

Virkingene i kollektivet

Gruppesamtalene peker mot en interessant utvikling i kollektivet. På det første møtet var det usikkerhet i behandlergruppen og sterk forventning blant elevene. Noen var sterkt imot av prinsipielle grunner. Det andre møtet viste differensiering. Voksengruppen

Tabell 1 Oversikt over sentrale karakteristika ved forsøksgruppen, fordelt på kvinner og menn. N = 16

	Menn (n = 5)	Kvinner (n = 11)
Gjennomsnittsalder (år)	26 (22–30)	28 (22–35)
Gjennomsnittsalder ved første arrestasjon (år)	16 (14–20)	17 (14–22)
Gjennomsnittsalder ved første dom (år)	17 (15–20)	18 (16–23)
Antall som har vært i ansettelsesforhold (arbeid) noen gang	0	3
Antall som har hatt tilfeldige småjobber noen gang	2	5
Antall som har prostituert seg noen gang	1	6
Antall som hadde hovedinntekt fra prostitusjon eller kriminalitet ved inntak	3	7
Antall som har brukt heroin regelmessig i mer enn 7 år	3	5

var blitt klart positiv. Det ble pekt på at elevene hadde hatt lange edru perioder og hadde gjennomført permisjoner uten sprek. Elevgruppen var delt. De fleste verdsatte støtte til å gjennomføre egne mål og mer stabil holdning til rus. Omtrent en tredel beskrev medikamentbruken som en ytre kontroll som hindret vekst av egne krefter. Det var en viss grad av konflikt blant elevene. De negative ble beskyldt for å ønske seg mulighet til fortsatt rusing. De positive ble anklaget for å være for svake til å stå på egne bein. Det var likevel enighet om at noen av elevene hadde hatt nytte av naltreksonbruken og at den ikke forstyrret det psykososiale miljøet.

Det tredje møtet viste en nøktern positiv innstilling. Voksengruppen mente at medikamentet gav bedret mulighet til avklaring av holdninger, til å gjennomføre permisjoner utenfor kollektivet uten sprek og til å oppleve mestring. Det kunne dessuten avsløre skjult motstand og understøtte psykososialt samspill.

Elevene hadde liknende meninger, men påpekte dessuten at bruk i et relativt beskyttet intitusjonsmiljø ikke var så viktig som bruk etter en hjemreise. Reaksjonene og meningene er nærmere beskrevet i en tidligere artikkel (8).

Status etter fire år

I mai 2002 hadde voksengruppen ved Tyrili fortsatt regelmessig kontakt med fire av de 16 elevene. Det var sporadisk kontakt med ni, nesten ingen kontakt med tre. Behandlerne hadde likevel god nok kjennskap til å bedømme situasjonen for alle uten én. Tabell 2 gir en oversikt. Det fremgår av tabellen at noe under halvdelen hadde en fullt ut tilfredsstillende situasjon. Tyrilistiftelsen hadde da etablert et eget metadonprosjekt. Fire av elevene var med i dette. Av disse var det tre som ikke brukte rusmidler og som var vellykket rehabilitert. Den siste var i mellomgruppen.

Diskusjon

Studien tar sikte på å belyse om naltrekson kan være et hjelpemiddel innen aktiv psykososial behandling, og spesielt om dette øker muligheten til å behandle dem som ikke klarer å holde seg borte fra opioider til tross for

gjentatte behandlingsforsøk. Gruppedrøftingen viser at behandlergruppen gikk fra skepsis til positiv holdning, mens elevgruppen gikk fra overdrevne forventninger til en positiv, men nøktern holdning. Legemidler som naltrekson kan åpenbart integreres i institusjoner uten medisinsk forankring. Gruppedrøftingene peker også mot at naltrekson oppleves som et reelt, men ikke avgjørende virkemiddel.

Bivirkningene er moderate og tidsbegrenset, slik det er vanlig å finne (2, 3). Det ble ikke observert noen økning av psykiske vansker, på tross av at vurderingen med SCL 25 angav symptombelastning som i en psykiatrisk poliklinikk. Selvrangeringen antydte tvert imot at majoriteten fikk en bedre følelsesmessig situasjon, bedømt ved virkningen de første to ukene. Ingen fikk betydningsfulle somatiske eller psykiske komplikasjoner. Det er altså få motforestillinger mot å bruke naltrekson innen tiltak preget av psykososialt dominert tenkning.

Spørsmålet om nytteverdi er vanskeligere å besvare. Elevene var ved inntaket en gruppe som hadde klart seg dårligere enn andre Tyrili-elever. Ifølge en større etterundersøkelse var bare tre av ti i en situasjon med rusbruk, kriminalitet og/eller prostitusjon fem år etter behandling ved Tyrili (9). Behandlingsgruppen var ved oppstart de som hadde

Tabell 2 Situasjonen etter fire år bedømt ved behandlernes kjennskap til og kontakt med elevene. N = 16

Status	Rusbruk	Rehabiliteringsgrad
God	6 ¹	6 ³
Bedret	2 ²	3 ⁴
Dårlig	7	6
Ukjent	1	1

¹ God vil si at eleven ikke bruker illegale rusmidler og ikke har alkoholproblemer

² Bedret vil si at det kan være korte perioder av problemfylt rusbruk eller enkeltstående inntak, men ikke merkbare problemer som viser seg i kontakten med behandlerne eller pårørende

³ God rehabiliteringsgrad vil si at eleven er i fast jobb eller under utdanning, bor i egen eller leid bolig og har etablert en livsform med sosialt nettverk og fritid

⁴ Bedret rehabiliteringsgrad vil si at det er mangler på ett eller flere områder, men likevel slik at en samlet vurdering er positiv bedømt ved bosituasjon og arbeid

klart seg dårligst til tross for flere inntak. Ved etterundersøkelsen var resultatene som gjennomsnittet blant Tyrili-elevne (9).

Muligheten til å trekke konklusjoner er likevel begrenset, siden det dreier seg om en åpen klinisk studie. Inntrykket er at naltrekson gjør det lettere å oppnå avgrensede målsettinger på kort sikt. Elever som aldri har mestret dette før, kan f.eks. gjennomføre permisjoner uten rusing og kortere og lengre perioder i behandling uten tilbakefall. Behandlerne mener at de har fått et virkemiddel som kan avsløre skjult misbruk og gi bevisstgjøring av motiver. Behandlere og elever bedømmer dette som verdifullt, men ingen ser det som avgjørende. Disse virkningene ville være viktigst i tiden etter institusjonsbehandling og i poliklinisk langtidsbehandling. Andre studier har vist at slik bruksform gir tendens til selvseponering.

Nytteverdien av naltrekson for prognosen på lengre sikt er uklar. Elevgruppen har i gjennomsnitt endret seg fra å være en negativ seleksjon med stadige tilbakefall til å bli en gjennomsnittlig gruppe i forhold til utvikling. En del av årsaken til dette er imidlertid at behandlerne har tatt i bruk agonistbehandling (metadon), men det er også grunn til å

mene at noen av elevene har fått en svært viktig hjelp av antagonistene. En av elevene skrev et brev som er uttrykksfullt:

«Før jeg begynte på «naltrekson, var jeg veldig fortvilet. Hadde sprekker ofte, på heroin og alkohol, og det gikk aldri mer enn to måneder mellom hver gang. Begynte med Naltrex like før jul i 1997, og etter det har jeg faktisk ikke rust meg på heroin. Naltrex er nok ikke et vidundermiddel, men for meg var det et gjennombrudd. Det hjalp meg til å tenke gjennom ting, og til å utvikle en sterkere positiv vilje. Naltrex tar for mitt vedkommende piffen fra alkoholrusen, men at jeg har vært edru i over et halvt år, er det andre grunner til.»

Konklusjon

Naltrekson er et virkemiddel som kan være nyttig for å understøtte annen behandling av opioidavhengige. Bruken øker muligheten for å gjennomføre avgrensede målsettinger og oppnå ny læring. Farene og vanskene ved bruken er lite betydningsfulle. Langtidsnyten er uklar, men erfaringene peker i retning av at tiltak for opioidavhengige rusbrukere bør utvikle kompetanse for bruk av både agonister og antagonistene i behandlingen.

Litteratur

1. Gonzales JP, Brogden RN. Naltrexone. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs* 1988; 35: 192–213.
2. Bachs L, Waal H. Behandling av opioidavhengige med naltrekson. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1665–7.
3. Waal H, Krook AL, Welle-Strand G, Espegren O, Hole R, Lzaridis KB et al. En nasjonal modell for medikamentassistert rehabilitering av opiatmisbrukere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2301–5.
4. Tjersland OD, Jansen U, Engen G. Våge å leve. En bok om alternative veier i behandling basert på erfaringer fra Tyrili. Oslo: Tano Aschehoug, 1998.
5. Maunsbach M, Delholm-Lambertsen B. Det fokuserte gruppeinterview og deltagerobservasjon. *Nord Med* 1997; 112: 126–8.
6. Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K. The Hopkins Symptom Check List (HSCL): a self-report inventory. *Behav Sci* 1974; 27: 183–95.
7. Dahlgard OS, Døhlie E, Ystgaard M. Sosialt nettverk, helse og samfunn. Oslo: Universitetsforlaget, 1995.
8. Aamodt Ø, Waal H. Erfaringer med naltrekson i behandlingen av opiatavhengighet. *Rus og avhengighet* 1998; 4: 27–30.
9. Tjersland OA. Misbrukere før, under og etter kollektivopphold. En retrospektiv undersøkelse av elever ved Tyrilikollektivet. Oslo: Rusmiddeldirektoratet, 1995.