

## Bliver man dummere af metadon?

**Der er dem, der ser metadon som en brugervenlig måde at få ro på bagsmækken på. – For andre er formålet at hjælpe stofmisbrugere til et normalt, produktivt liv med arbejde, bolig og familie. Hvorfor har metadon et dårligt ry i mange kredse – og er der hold i det?**

AF PETER EGE

Overskriftens spørgsmål er selvfølgelig retoriske. Og så alligevel. Der er mange, som mener, også ansatte i behandlingssystemet, at personer i metadonbehandling bliver sløve, dumme og befinder sig som i en glasklokke. Der er også en del brugere, der tror det. Jeg har hørt psykiatere sige, at personer i metadonbehandling ikke kan profitere af psykoterapi, herunder også kognitiv terapi. Og ansatte i beskæftigelses- og socialforvaltninger mener, at disse personer ikke kan klare et arbejde eller tage vare på deres børn.

Metadon har i vores branche altid haft et tvivlsomt omdømme, og det er nærmest blevet værre med tiden. Introduktionen af buprenorphin har bestemt ikke hjulpet på det. Vi hører mange historier om, hvor vidunderligt klare i hovederne folk bliver, når de skifter fra metadon til buprenorphin, og da man slås om den samme markedsandel, kan man dårligt bebrejde producentens anstrengelser for at gøre hvad de kan for at misrekommandere metadon. Det gør ikke sagen bedre, at vi arbejder i et felt med en kort hukommelse, hvad der igen hænger sammen med en stor personaleomsætning og en manglende tradition for skriftlighed. Der er efterhånden ikke mange, der ved, at metadon i 1960'erne blev introduceret som en behandling, hvis primære formål var at rehabilitere stofmisbrugere og hjælpe dem, så langt det var muligt, til et normalt og produktivt liv med arbejde, bolig og familie. I dag bliver behandlingen oftest anskuet som en defensiv 'harm reduction'-foranstaltning, brugervenlig måske, men først og fremmest noget, vi tilbyder for at skabe ro på bagsmækken og for at nedbringe kriminaliteten. Selvfølgelig er metadonbehandling også en 'harm reduction'-foranstaltning. Det kan man sige om alt, hvad der virker. Men der er mange, der mener, at det kun er en behandling, hvor vi køber os lidt ro og fred på bekostning af stofbrugernes mentale sundhed. Det er en udbredt forestilling blandt tilhængerne af den stoffri behandling, og den samme forestilling skinner klart igennem i Socialforskningsinstituttets seneste publikationer om effekten af stofmisbrugsbehandling (1,2).

Vi er, efter min bedste mening, vidne til en ny puritansk bølge, hvor stoffrihed er det eneste agtværdige behandlingsmål, og når det er tilfældet, så bliver især metadon noget snavs.

En forklaring på de meget negative forestillinger om metadon er selvfølgelig, at mange personer i metadonbehandling fremtræder sølle og elendige og bestemt ikke som de hurtigste knallerter på

kajen. Det samme kan man sige om en del personer, som ikke er i metadonbehandling, og under alle omstændigheder kan man ikke tillade sig at slutte, at fordi nogle personer i metadonbehandling fungerer dårligt, at det så er, fordi de får metadon, at de fungerer dårligt. Virkeligheden kunne være mere kompliceret, eller som Tolstoj har formuleret det: 'Trangen til at finde årsager ligger i menneskets sjæl. Og den menneskelige forstand, som ikke gennemskuer fænomenernes talløse og komplicerede forudsætninger, der alle hver for sig kan forekomme at være årsag, kaster sig over den første og mest nærliggende og siger: Dette er årsagen!'

*(Lev Tolstoj. Krig og Fred. 1864)*

Hvorom alting er, så har metadon et sløjt ry. Jeg vender tilbage til, om det er fortjent, men behandlingsmæssigt er det uhensigtsmæssigt. Hvis der breder sig en forestilling om, hvor dårligt personer fungerer i metadonbehandling og alt det, de ikke kan præstere, får det let karakter af en negativ, selvopfyldende profeti.

### **En litteraturgennemgang**

Jeg har mødt mange personer i metadonbehandling. Mange har været overordentligt velfungerende, andre knapt så velfungerende, og i litteraturen kan man finde eksempler på mennesker i fremtrædende positioner, som, mens de varetog meget krævende funktioner, var i opioidsstitutionsbehandling. Det mest berømte eksempel er måske den amerikanske kirurg William Halsted (død 1992). Halsted 'kurerede' sin kokainafhængighed med morfin, 180 mg dagligt, som han tog i mere end 30 år – 'han forblev professionelt produktiv – og over for kolleger og venner virkede han mentalt og fysisk sund til det sidste' (3). Går man ind i Wikipedia, kan man om Halsted læse, at han af mange betragtes som den mest innovative, indflydelsesrige og betydningsfulde kirurg nogen sinde i Amerika.

Et andet, måske mere relevant eksempel, er Richard Lane. Han sad 12 år i fængsel, før han som en af de første kom ind i Vincent Dole's metadonbehandlingsprogram. Han var i metadonbehandling 27 år, indtil han døde af leverkræft, og var i mange år leder af Baltimores første metadonprogram. Han var en førerskikkelse i bestræbelserne på at forbedre metadonbehandlingen og kæmpede hele sit professionelle liv for større accept af metadonbehandlingen og mod de mange restriktioner, som behandlingen var underlagt (4).

På den ene side er der således mine personlige erfaringer, på den anden side divergerende opfattelser hos fagfolk og i litteraturen om metadons (og andre opioiders) påvirkning af de psykomotoriske og kognitive funktioner. Og som det væsentligste: stigmatiseringen af personer i metadonbehandling. Alt det gør, at jeg synes, det er umagen værd at undersøge sagen nærmere ved en systematisk gennemgang af litteraturen på området. Det er så det, jeg har gjort i det følgende. Som det fremgår af referencerne, er der litteratur fra 1976 til 2009, og hovedvægten er lagt på den nyere litteratur.

## **Lidt om kognitive og psykomotoriske funktionsnedsættelser**

Kognitive funktioner er de mentale processer i hjernen, der medfører, at vi kan tænke, tale og løse problemer. Det drejer sig blandt andet om koncentration og opmærksomhed, indlæring og hukommelse, visuelle funktioner (evne til at bearbejde synsindtryk), styringsfunktioner (planlægning, problemløsning og evalueringsopgaver), hukommelse, intelligens og sprogfunktion (forståelse og brug af sproget). De psykomotoriske funktioner er beslægtet med de kognitive funktioner og er et udtryk for, hvor hurtigt og præcist vi opfatter, bearbejder og reagerer på sanseindtryk.

Der eksisterer en enorm mængde af mere eller mindre komplicerede og sofistikerede test til undersøgelse af de psykomotoriske og kognitive funktioner, hvor der testes for de ovennævnte funktioner, og det er resultaterne af en række undersøgelser, hvor stofafhængige med et aktivt misbrug, stofafhængige i substitutionsbehandling, x-misbrugere og kontrolpersoner er undersøgt for kognitiv og psykomotorisk funktionsevne, der vil blive gennemgået i det følgende.

## **Psykomotoriske og kognitive funktioner hos stofafhængige i substitutionsbehandling**

Det er velkendt, at indgift af metadon og andre opioider til ikke-tolerante individer påvirker de kognitive og psykomotoriske funktioner negativt. Det samme er tilfældet, hvis man øger dosis hos tolerante personer, der er i stabil substitutionsbehandling, med en mindre dosis. Men det er ikke det, der er emnet for det følgende, som handler om personer i stabil substitutionsbehandling.

Det er et gennemgående træk ved en gennemgang af litteraturen, at man i de ældre undersøgelser ikke finder holdepunkter for funktionsnedsættelser, mens man i den nyere litteratur med anvendelse af flere forskellige og mere sofistikerede test finder nedsat funktion hos personer i substitutionsbehandling. Således skrev Lowinson, Dole m.fl. i en oversigtsartikel fra 1992: 'Patienten kan fungere normalt og kan uden problemer udføre enhver psykisk og fysisk opgave. Patienterne oplever fortsat normal fysisk smerte og følelsesmæssige reaktioner...det kan konkluderes, at metadonbehandling hverken svækker normale funktioner eller intellektuel kapacitet'. (5)

Denne opfattelse blandt metadonbehandlingens pionerer understøttes af en række undersøgelser af metadonpatienter og kontrolpersoner. Grevert et al. (6) undersøgte hukommelsesfunktioner hos 30 personer i metadonbehandling, 31 i behandling med LAAM og 26 kontrolpersoner matchet for alder, køn, uddannelse, etnicitet og beskæftigelse og fandt ingen forskelle mellem de tre grupper. Appel (7) undersøgte 4 grupper på hver 24 personer for evnen til at fastholde opmærksomhed og koncentration (sustained attention, vigilance): 24 personer i metadonbehandling og i arbejde, 24 personer i metadonbehandling uden beskæftigelse, 24 x-misbrugere og 24 kontrolpersoner, der aldrig havde indtaget opioider. Der var ingen forskelle på testresultater mellem de fire grupper. Lombardo et al. (8) testede to grupper af metadonpatienter med Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS): en gruppe i behandling med 50 mg dgl., og en gruppe i behandling med 80 mg dgl. Der var ingen forskel mellem de to grupper, og forfatterne konkluderede, at moderate doser metadon

ikke nedsætter de intellektuelle funktioner, og at præstationsniveauet hos de undersøgte var sammenligneligt med niveauet i normalbefolkningen, kontrolleret for uddannelsesniveau.

Tilsvarende resultater har man fundet hos forskellige patientgrupper i konstant smertebehandling med opioider (9, 10, 11). Hendler et al. (9) konkluderer således, at 'når narkotiske stoffer gives i de doser, der normalt ses i klinisk praksis, ses ingen nedsættelse af kognitive funktioner, hukommelse eller præstationer, som kræver visuel eller psykomotorisk funktion'.

Og Bruera et al. (10) konkluderer, at 'den kendsgerning, at patientgruppen ikke viste tegn på kognitive forringelser, leder frem til, at der udvikles tolerance i forhold til kognitive reaktioner, hvilket også ses mht. kvalme og træthed (øget søvntrang)'.

I en leder fra *Addiction* nuancerer Zacny (12) disse udsagn en smule, men den overordnede konklusion er den samme. Han skriver, at opioider ikke forårsager udtalt psykomotorisk eller kognitiv funktionsnedsættelse, og at man i de undersøgelser, hvor man har kunnet finde en funktionsnedsættelse, har det drejet sig om en nedsættelse af hastigheden, ikke af nøjagtigheden. Videre skriver han, at der ikke er fundet funktionsnedsættelser på et så vigtigt område som evnen til at koncentrere sig om flere ting på én gang samt på området koordination, og at der kun var tale om en ringe eller ingen funktionsnedsættelse på test for logisk ræsonering, aritmetiske færdigheder, forståelse af læst tekst og hukommelse.

Resultaterne af nyere undersøgelser viser et noget andet, mere broget og kompliceret billede (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24), men generelt finder man reduceret præstationsniveau hos personer i metadonbehandling sammenlignet med kontrolpersoner i en eller flere test, specielt de mere komplicerede test.

Således fandt Darke et al (13) ringere præstationer hos personer i metadonbehandling sammenlignet med en kontrolgruppe på områderne: informationsbearbejdelse, opmærksomhed, kort- og langtidshukommelse og problemløsning. Specka et al. (14) fandt beskedne reduktioner i test for opmærksomhed og koncentration. Mintzer et al. (16) fandt, at personer i metadonbehandling – sammenlignet med kontrolpersoner - præsterede dårligere i test for psykomotorisk hastighed, arbejdshukommelse og beslutningstagen, men ikke på områderne problemløsning og langtidshukommelse. Verdejo et al. (18) sammenlignede personer i metadonbehandling med x-misbrugere og fandt, at metadonpatienterne havde noget ringere præstationer i test for opmærksomhed og kognitiv fleksibilitet. Prosser et al. (21) undersøgte tre grupper: 29 personer i metadonbehandling, 27 x-misbrugere, som havde været stoffri i 6 måneder, og 29 kontrolpersoner. Der var ingen forskelle i undersøgelsesresultater mellem de to første grupper, men deres præstationer var dårligere end kontrolpersonerne, bl.a. i test for sproglig funktion og hukommelse. Tilsvarende resultater fandt man i de øvrige ovenfor angivne undersøgelser.

### **Sammenhæng mellem metadondosis og påvirkning af de kognitive funktioner**

Hvis metadon påvirker de kognitive funktioner negativt, må man forvente en sammenhæng mellem dosis og graden af funktionsnedsættelse. Der er ikke mange undersøgelser på dette område, men det gennemgående træk er, at der ikke er nogen sammenhæng mellem metadondosis og funktionsnedsættelse (8, 13, 14, 21, 25). Dog finder Curran et al. (15) i en undersøgelse med et cross-over design nedsat hukommelsesfunktion 3 timer efter indtagelse af en fuld dosis, men ingen nedsættelse efter delt dosis. Rapeli et al. (26) opdelte personer i metadonbehandling i en lavdosis (gennemsnitlig dosis 40 mg) og en højdosis (!) (gennemsnitlig dosis 67 mg) og fandt længere reaktionstid i den sidste gruppe. Loeber et al (24) fandt en signifikant negativ korrelation mellem metadondosis og antallet af rigtige svar i forskellige test. I betragtning af de mange negative fund må det anses for tvivlsomt, om der hos personer i stabil metadonbehandling er en sammenhæng mellem dosisstørrelse og kognitiv funktionsnedsættelse.

### **Buprenorphin**

Man kan overføre de betragtninger, der er fremsat ovenfor om dosissammenhænge, til spørgsmålet, om der er mindre funktionsnedsættelse hos personer i buprenorphinbehandling sammenlignet med metadonbehandling, fordi buprenorphinbehandling, uanset hvilken dosis der anvendes, kan betragtes som en lavdosis-substitutionsbehandling, fordi der er en øvre tærskelværdi for buprenorphins effekt svarende til ca. 40 mg metadon. Der er gennemført enkelte sammenligninger, og igen må det siges, at det er usikkert, om der er forskel på metadon og buprenorphin.

Pirastu et al. (22) fandt, at personer i buprenorphinbehandling fungerede bedre på en enkelt test end personer i metadonbehandling, mens niveauet var det samme i andre test - og gennemgående ringere end kontrolpersonernes niveau. Soyka et al. (27) undersøgte for visuel perception, selektiv opmærksomhed, reaktivitet og stresstolerance og fandt en tendens til lidt bedre præstationer i buprenorphingruppen sammenlignet med metadongruppen. På de fleste prøver var der dog ingen signifikante forskelle mellem de to grupper. I en række andre undersøgelser har man ikke kunnet påvise forskelle mellem personer i metadon- og i buprenorphinbehandling (23, 24, 28, 29).

### **Forbedres de kognitive funktioner under metadonbehandling?**

Det er normalt ikke det spørgsmål, der er på dagsordenen, men det gør det ikke mindre relevant. Gruber et al. (30) undersøgte 17 personer i metadonbehandling for indlæringsevne, hukommelse og psykomotorisk hastighed ved behandlingens start, efter 15 dage og efter 2 måneder og fandt en signifikant øgning i præstationsniveau i løbet af behandlingen. Soyka et al. (23) fandt ligeledes fremgang på en række funktioner efter 10 ugers behandling (men ingen forskel mellem metadon- og buprenorphingruppen). De tilskrev forbedringen et mindsket brug af alkohol og stoffer under behandlingen samt en generel forbedring af livsstilen.

## **Hvordan skal man tolke undersøgelsesresultaterne? Signifikans, klinisk relevans og fejlkilder**

Hvis man ultrakort skal resumere de mange undersøgelser, så fortæller de os, at man i de ældre undersøgelser fandt, at personer i metadonbehandling fungerede på niveau med alle andre, mens man i nyere (og bedre?) undersøgelser finder, at de fungerer under niveau. Normalt vil man tillægge de nyeste undersøgelser den største værdi og herefter konkludere, at metadon nedsætter de kognitive funktioner.

Men så simpelt er det ikke. Der er andre tolkningsmuligheder, og det vil jeg diskutere i det følgende.

## **De ældre versus de nyere undersøgelser**

Umiddelbart vil de fleste nok konkludere, at forskellen mellem de ældre og de nyere undersøgelser afspejler det forhold, at metoderne er blevet bedre, og forskerne er blevet dygtigere. Den reelle forskel, der også var til stede i gamle dage, kunne man ikke opdage, fordi måleapparaterne var for dårlige.

Men der er en anden og måske mere sandsynlig tolkning af forskellene, nemlig: at personerne i metadonbehandling i dennes første pionértid var bedre fungerende med mindre psykopatologi og mindre sidemisbrug. Så det behøver ikke at handle om klogere forskere og bedre måleinstrumenter, men om en periodeeffekt, altså at tidligere tiders klientel var mere selekteret end nutidens.

## **Er det virkningen af metadon, man måler?**

Kognitive og psykomotoriske funktioner er noget diffust noget, og der er rigtig mange forhold, der påvirker dem.

Det er en indiskutabel kendsgerning, at der er personer i metadonbehandling, der fungerer dårligt, og som gruppe har man i flere undersøgelser som beskrevet ovenfor fundet, at personerne i metadonbehandling gennemsnitligt fungerer dårligere end 'grupper af kontrolpersoner', dvs. 'normalpersoner' eller stoffri x-misbrugere. Disse undersøgelser har imidlertid den indbyggede svaghed, at der ikke er tale om egentlige kontrolgrupper, men om 'sammenligningsgrupper', hvor man har forsøgt at matche personer i metadonbehandling med sammenligningsgrupperne på en række variable som fx alder, køn, uddannelsesniveau, brug af andre stoffer mv. Der er således ikke tale om randomiserede undersøgelser, og når det er tilfældet, kan sammenligneligheden mellem metadon- og 'kontrolgruppen' aldrig sikres (14). Og ikke alene kan den ikke sikres, men når man gennemgår de forskellige undersøgelser, bliver det ret klart, at metadon- og kontrolgrupperne er forskellige på en række andre punkter end lige på det punkt, man ønsker at undersøge, nemlig: at personerne i den ene gruppe er i metadonbehandling og kontrolgruppen ikke er det. Der er således i de refererede undersøgelser langtfra altid kontrolleret for andet stofbrug, specielt brugen af hash, alkohol og benzodiazepiner, men ofte heller ikke for hovedtraumer, uddannelse, levekår, livsstil mv. (13, 14, 16, 17, 21, 23, 24).

Darke et al. (13) sammenlignede således 30 personer i metadonbehandling med 30 normalpersoner. Hyppigheden af alkoholafhængighed (63 %), overdoser (73 %) og hovedtraumer (67 %) var signifikant større blandt personerne i metadonbehandling sammenlignet med kontrolgruppen, og ca. halvdelen af personerne i metadonbehandling havde kognitive forstyrrelser karakteriseret som 'alvorligt svækket', hvilket ikke kan undre. Også Davis et al. (17) og Prosser et al (21) er tilbøjelige til at tilskrive forskellene i præstationsniveau alkohol og andre livsstilsfaktorer.

Sagt på en anden måde: De undersøgelser, der er lavet for at undersøge metadons påvirkning af de kognitive funktioner, har ikke nogen høj validitet, dvs. sandhedsværdi eller pålidelighed. Det, man kan påvise i nogle undersøgelser, er, at personer i metadonbehandling i nogle af de valgte test fungerer dårligere end forskelligt sammensatte sammenligningsgrupper. Men det betyder ikke, at det er, fordi de er i metadonbehandling, at de fungerer dårligere. Der kan være 117 andre grunde til det.

### **Har undersøgelserne af de kognitive funktioner klinisk relevans?**

Konstateringen af, at en konkret bruger har nedsat kognitiv funktion målt ved en række test, har selvfølgelig klinisk relevans, specielt hvis funktionsnedsættelsen er betydelig. Men hvis man i undersøgelser finder, at en gruppe personer i metadonbehandling på en række test scorer lavere end en gruppe kontrolpersoner – har det så klinisk relevans? Som beskrevet falder undersøgelserne for kognitiv funktionsnedsættelse meget forskelligt ud. Nogle finder nedsat funktion, andre ikke. Og det er tvivlsomt, om funktionsnedsættelsen, når den findes, kan tilskrives metadon, specielt i betragtning af, at man ikke har fundet en dosissammenhæng. Men hvis vi nu antager, at personer i metadonbehandling gennemsnitligt fungerer dårligere – har det så nogen klinisk relevans?

Mintzer og hans medarbejdere (16, 19), som er en af de forskningsgrupper, der finder nedsat præstationsniveau hos personer i metadonbehandling, er således noget i tvivl, når de skal fortolke deres forskningsresultater. De mener nok, at metadon er synderen, men åbner dog for den mulighed, at nedsættelsen af præstationsniveauet sammenlignet med kontrolgruppen kan tilskrives andet stofbrug, eller at forskellene kan tilskrives personlige forskelle, der var til stede, før metadonbehandling blev iværksat. Og endelig skriver de som alle gode forskere, at det er nødvendigt med mere forskning for at kunne afgøre betydningen af deres fund, idet 'mange personer i metadonbehandling er i stand til at varetage et arbejde og fungere normalt i samfundet' (16).

Specka et al. (14), som også finder signifikante forskelle mellem personer i metadonbehandling og en kontrolgruppe, skriver, at forskellene er små, i de fleste tilfælde mindre end en halv SD, standarddeviation (afvigelse), og det betyder, at der er en betydelig overlapning i præstationerne mellem personer i metadonbehandling og kontrolpersoner. Hvis forskellen mellem personer i metadonbehandling og kontrolpersoner er 0,2 SD, så vil 42 % af personerne i metadonbehandling præstere bedre end kontrolpersonerne, hvis forskellen er 0,5 vil 30 % præstere bedre. Meget skematisk kan det illustreres ved figur 2, som gerne skulle tydeliggøre, at gennemsnitlige forskelle

mellem to grupper ikke kan anvendes i den individuelle vurdering af en person, fordi der er så stor en overlappning mellem den undersøgte gruppe og kontrolgruppen. Selvom vi kunne stole på resultaterne af undersøgelserne af de kognitive og psykomotoriske færdigheder hos personer i metadonbehandling (og det er som nævnt tvivlsomt), så har det ingen klinisk relevans i vores vurdering af den enkelte klient, fordi mange (men ikke flertallet) vil fungere bedre end gennemsnittet.

### **Specielt om kørefærdigheder**

Her er det rimelig godt gjort, at personer i en stabil, velreguleret opioidsstitutionsbehandling, uanset om vi snakker om smertepatienter eller om stofbrugere, ikke har nedsat evne til at føre bil mv. EMCDDA udgav i 1999 en litteraturoversigt (31), hvor man konkluderede, at metadonbehandling ikke resulterer i at de behandlede er uegnede til at føre motorkøretøj. Samme konklusion når andre til (11, 32, 33). Fishbain et al. (33) skriver i en oversigtsartikel, at der er moderat og generel konsistent evidens for, at psykomotoriske færdigheder ikke påvirkes, at der er konsistent evidens for, at der ikke er nedsat kørefunktion i simulatorforsøg, og at der er stærk og konsistent evidens for, at ulykkesfrekvensen ikke er forøget hos personer i opioidsstitutionsbehandling. Det sidste bekræftes af en norsk undersøgelse (34). I Norge tages der blodprøver fra personer, der er mistænkt for at køre påvirket af stoffer. I perioden 2001 – 2006 fandt man metadon i blodet hos 635 personer, men kun i 10 tilfælde var metadon det eneste fund. Der var ingen sammenhæng mellem resultaterne i en klinisk test for funktionsnedsættelse og metadonkoncentrationen i blodet. Forfatterne konkluderede, at det er ekstremt sjældent, at metadon optræder isoleret hos personer, hvor der er mistanke om kørsel i påvirket tilstand, og at stabiliserede metadonpatienter, som ikke indtager andre stoffer, ikke udgør nogen fare for trafiksikkerheden.

### **Metadon og arbejde**

I Sundhedsstyrelsens seneste publikation Narkotikasituationen i Danmark (35) 2009 kan man læse følgende: 'Tidligere stofmisbrugere tilbydes samme beskæftigelsesfremmende tilbud som andre kontanthjælpsmodtagere eller ledige. Stofmisbrugere i længerevarende substitutionsbehandling tilbydes derimod overvejende aktivitets- og samværstilbud, ofte i tilknytning til et misbrugscenter eller et værested'.

Der kan være gode grunde til, at det er sådan. Stofbrugere i metadonbehandling er ofte ældre og slidte, og en placering på arbejdsmarkedet kan være urealistisk. Men der er måske også en dårlig grund til det, nemlig: at stofbrugere i substitutionsbehandling per automatik fraskrives muligheder på arbejdsmarkedet, og det er uheldigt. Dels fordi mange stofbrugere i substitutionsbehandling vil være i stand til at passe et arbejde (5,) dels fordi alt tyder på, at stabil selvforsørgelse fører til en bedre psykosocial funktion og reduceret illegalt stofbrug (36, 37). Ingen siger at det er nemt. Der er mange barrierer på vejen til en placering på arbejdsmarkedet: hjemløshed, sygdom, manglende uddannelse og erhvervs erfaring (38, 39), men metadonbehandling i sig selv bør aldrig være et påskud til ikke at forsøge at hjælpe en person til selvforsørgelse. Det har vi dog aldrig været særlig



gode til i Danmark, og sammenlignet med andre lande ligger vi lavt, når det gælder om at hjælpe personer i substitutionsbehandling i arbejde. Opgørelser fra fx USA og Italien (37, 40) viser beskæftigelsesrater på mellem 40% og 50 %.

## Opsamling og konklusion

- Ældre undersøgelser har vist, at personer i metadonbehandling fungerer på niveau med normale kontrolpersoner. Nyere undersøgelser har fundet en oftest moderat funktionsnedsættelse. Det er blevet tolket i retning af, at de nye undersøgelser er bedre og mere følsomme, men det kan også forklares ved de ændringer, der er sket i rekrutteringen til metadonbehandling. De første metadonpatienter var formentligt meget selekterede og motiverede sammenlignet med nutidens patienter, som ofte er slidte stofbrugere med et større blandingsmisbrug.
- Det er meget svært – for ikke at sige umuligt - at afgøre, om det er metadon, der nedsætter funktionen, eller om det er en lang række andre forhold. Det hænger sammen med, at de kontrolgrupper, som personer i metadonbehandling sammenlignes med, er forskellige fra metadongrupperne på en lang række andre punkter end det ene, man ønsker at undersøge; nemlig metadon. Undersøgelseernes validitet eller sandhedsværdi er således begrænset.
- Der er ingen sammenhæng mellem metadondosis og funktionsnedsættelse, og der er heller ingen sikker forskel mellem metadon og buprenorphin.
- Litteraturen siger samstemmende, at personer i metadonbehandling ikke har nedsat evne til at køre bil. Bilkørsel stiller store krav til kognitive og psykomotoriske færdigheder.
- I flere nyere undersøgelser har man fundet, at personer i metadonbehandling *gennemsnitligt* fungerer dårligere end kontrolpersoner. Som nævnt er det højst tvivlsomt, om denne forskel skal tilskrives metadon. En række andre forhold kan forklare forskellene: livsstil, leveår, uddannelse, andet stofbrug mv. Men hvad der er endnu mere væsentligt er, at der er en betydelig overlapning mellem metadongruppen og kontrolpersonerne, hvilket igen betyder, at mange personer i metadonbehandling fungerer bedre end de ikke-metadonbehandlede kontrolpersoner.
- Det fører så frem til den afsluttende konklusion: Der er intet som helst videnskabeligt belæg for, at den enkelte person i metadonbehandling fungerer dårligere end alle andre mennesker. I udgangspunktet kan personer i metadonbehandling derfor køre bil, passe et arbejde, passe børn og profitere af kognitiv og anden behandling lige så godt som alle andre mennesker. Men det er utilladeligt at generalisere. Hvor meget, en person kan eller ikke kan, må altid bero på en konkret individuel vurdering. Foretager man ikke denne, risikerer man at diskriminere, og det vil vi vel helst ikke?

FORFATTER

**PETER EGE**

SOCIALOVERLÆGE I KØBENHAVNS KOMMUNE

## LITTERATUR

1. Andersen D, Järvinen M.: Skadesreduktion i praksis. SFI. København. 2009.
2. Benjaminsen L, Andersen D, Sørensen M.: Den sociale misbrugsbehandling i Danmark. SFI. København. 2009.
3. Brust JCM. Neurological aspects of substance abuse. Butterworth-Heinemann. Boston. 1993.
4. Novick DM, Hayes MG: Richard Lane. A tireless fighter for treatment of drug addiction. *J Addict Dis* 1996; 15: 119 – 23.
5. Lowinson JH, Marion IJ, Joseph H, Dole VP.: Methadone maintenance. I: Lowinson JH, Ruiz P (eds.): Substance abuse. Clinical problems and perspectives. Williams & Wilkins, Baltimore 1992: 550 – 61.
6. Grevert P, Masover B, Goldstein A: Failure of methadone and Levomethadyl Acetate (Levo-Alpha-Acetylmethadon, LAAM) maintenance to affect memory. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 849 – 53.
7. Appel PW: Sustained attention in methadone patients. *Int J Addictions* 1982; 17: 1313 – 27.
8. Lombardo WK, Lombardo B, Goldstein A: Cognitive functioning under moderate and low dosage methadone maintenance. *Int J Addictions* 1976; 11: 389 – 401.
9. Hendler N, Cimini C, Ma T, Long D: A comparison of cognitive impairment due to benzodiazepines and to narcotics. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 828 – 30.
10. Bruera E, MacMillan K, Hanson J, MacDonald RN: The cognitive effects of the administration of narcotic analgesics in patients with cancer pain. *Pain* 1989; 39: 13 – 6.
11. Vainio A, Oillilia J, Matikainen E, Rosenberg P, Kalso E: Driving ability in cancer patients receiving long-term morphine analgesia. *Lancet* 1995; 346: 667 – 70.
12. Zacny JP: Should people taking opioids for medical reasons be allowed to work and drive? *Addiction* 1996; 91: 1581 – 4.
13. Darke S, Sims J, McDonald S, Wickes W: Cognitive impairment among methadone maintenance patients. *Addiction* 2000; 95: 687 – 95
14. Specka M, Finkbeiner T, Lodermann E, Leifert K, Kluwig J, Gastpar M: Cognitive-motor performance of methadone-maintained patients. *Eur Addict Res* 2000; 6: 8 – 19.
15. Curran HV, Kleckham J, Bearn J, Strang J, Wanigaratne S: Effects of methadone on cognition, mood and craving in detoxifying opiate addicts: a dose-response study. *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 154: 153 – 60.
16. Mintzer MZ, Stitzer ML: Cognitive impairment in methadone maintenance patients. *Drug Alc Depend* 2002; 67: 41 – 51.
17. Davis PE, Liddiard H, McMillan TM: Neuropsychological deficits and opiate abuse. *Drug Alcohol Depend* 2002; 67: 105 – 8.
18. Verdejo A, Toribo I, Orozco C, Puente KL, Pérez-García M: Neuropsychological functioning in methadone maintenance patients versus abstinent heroin abusers. *Drug Alc Depend* 2005; 283 – 8.
19. Mintzer MZ, Copersino ML, Stitzer ML: Opioid abuse and cognitive performance. *Drug Alcohol Depend* 2005; 78: 225 – 30.
20. Brooks DJ, Vosburg SK, Evans SM, Levin FR: Assessment of cognitive functioning of methadone-maintenance patients: Impact of adult ADHD and current cocaine dependence. *J Addictive Dis* 2006: 25.
21. Prosser J, Cohen LJ, Steinfeld M, Eisenberg D, London ED, Galynker II: Neuropsychological functioning in opiate-dependent subjects receiving and following methadone maintenance treatment. *Drug Alcohol Depend* 2006; 84: 240 – 7.
22. Pirastu R, Fais R, Messina M, Bini V, Spiga S, Falconieri D, Diana M: Impaired decision-making in opiate dependent subjects: Effect of pharmacological therapies. *Drug Alcohol Depend* 2006; 83: 163 – 8.

23. Soyka M, Lieb M, Kagerer S, Zingg C, Koller G, Lehnert P, Limmer C, Kuefner H, Hennig-Fast K: Cognitive functioning during methadone and buprenorphine treatment: results of a randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 699 – 703.
24. Loeber S, Kniest A, Diehl A, Mann K, Croissant B: Neuropsychological functioning of opiate-dependent patients. A nonrandomized comparison of patients preferring either buprenorphine or methadone maintenance treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2008; 34: 584 – 93.
25. Swingedouw V, Auriacombe S, Reviriego E, Fatseas M, Auriacombe M: Methadone dosage and cognitive impairment in methadone-maintained patients. *Proceedings of the 69<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of the College on Problems of drug dependence*; june 2007, Quebec City, Canada.
26. Rapeli P, Fabritius C, Alho H, Salaspuro M, Wahlbeck K, Kalska H: Methadone vs. Buprenorphine/naloxone during early opioid substitution treatment: A naturalistic comparison of cognitive performance relative to healthy controls. *BMC Clinical Pharmacology* 2007; 7: 5.
27. Soyka M, Hock B, Kagerer S, Lehnert R, Limmer C, Kuefner H: Less impairment of one portion of a driving-relevant psychomotor battery in buprenorphine-maintained than in methadone-maintained patients: Results of a randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25: 490 – 3.
28. Lenné MG, Dietze P, Rumbold GR, Redman JR, Triggs TJ: The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM and buprenorphine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. *Drug Alcohol Depend* 2003; 72: 271 – 8.
29. Rapeli P, Fabritius C, Kalska H, Alho H: Memory function in opioid-dependent patients treated with methadone or buprenorphine along with benzodiazepine: longitudinal change in comparison to healthy controls. *Substance Abuse Treatment, prevention, and policy* 2009; 4: 6.
30. Gruber SA, Tzilos GK, Silveri MM, Pollack M, Renshaw PF, Kaufman MJ, Yurgelun-Todd DA: Methadone maintenance improves cognitive performance after two months of treatment. *Exp Clin Psychopharmacol* 2006, 14: 157 – 64.
31. EMCDDA. Litterature review on the relation between drug use, impaired driving and traffic accidents (CT.97.EP.14) Lisbon: EMCDDA, 1999.
32. Lenné MG, Dietze P, Rumbold G, Redman JR, triggs TJ: Opioid dependence and driving ability: a review in the context of proposed legislative change in Victoria. *Drug Alcohol review* 2000; 19: 427 – 39.
33. Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS: Are opioid-dependent/tolerant patients impaired in driving-related skills? A structured evidence-based review. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25.
34. Bernard J-P, Mørland J, Krogh M, Khiabani HZ: Methadone and impairment in apprehended drivers. *Addiction* 2009; 104: 457 – 64.
35. Sundhedsstyrelsen. Narkotikasituationen i Danmark 2009.
36. McLellan AT, Ball JC, Rosen L, O'Brien CP: Pretreatment source of income and response to methadone maintenance: A follow-up study. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 785 – 9.
37. Gerra G, Ferri M, Polidori E, Santoro G, Zaimovic A, Sternieri E: Long-term methadone maintenance effectiveness: psychosocial and pharmacological variables. *J Subst Abuse Treat* 2003; 25: 1 – 8.
38. Blankertz L, Magura S, Staines GL, Madison EM, Spinelle M, Horowitz E, Bali P, Guarino H, Grandy A, Young R: A new work placement model for unemployed methadone maintenance patients. *Subst use Misuse* 2004; 39: 2239 – 60.
39. Lidz V, Sorrentino DM, Robinson L, Bunce S: Learning from disappointing outcomes: An evaluation of prevocational interventions for methadone maintenance patients. *Subst Use Misuse* 2004; 39: 2287 – 2308.
40. Appel PW, Joseph H, Kott A, Nottingham W, Tasiny E, Habel E: Selected in-treatment outcomes of long-term methadone maintenance treatment patients in New York state. *Mount Sinai J Med* 2001; 68: 55 – 61.