

Hvor godt virker LAR, og hva er utfordringene?

Thomas Clausen

Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF), Universitetet i Oslo og avdeling for rus og avhengighetsbehandling, Sørlandet sykehus
E-post: thomas.clausen@medisin.uio.no

SAMMENDRAG

Den høye forekomsten av heroinoverdoser blant ubehandlede heroinavhengige er et viktig argument for å ha en velutbygd LAR-behandling. I Norge har LAR ekspandert betydelig de siste årene, og behandling inkluderer nå over 7000 personer. Hvor godt virker LAR og hva er utfordringene knyttet til behandlingsformen? Denne artikkelen bidrar med en gjennomgang av norsk og internasjonal forskning på LAR-feltet med fokus på behandlingsutfallene dødelighet, somatisk sykkelighet og kriminalitet.

Det er vist en reduksjon av overdosedød, somatisk rusrelatert sykkelighet og kriminalitet på i størrelsesorden 50 % eller mer for pasienter som er i LAR-behandling sammenliknet med utenfor LAR. Antall metadonrelaterte dødsfall har økt med 50 % fra 2009 til 2012, selv om antall LAR-pasienter som mottar metadon ikke har økt. Disse dødsfallene rammer i hovedsak personer som ikke er i LAR-behandling.

Tilgjengelighet av LAR-behandling til de fleste i målgruppen vil kunne gi betydelig helsegevinst, med sparte liv, i form av redusert antall heroinoverdoser. Å finne den riktige balansen mellom tilgjengelighet av behandlingen og kontroll med medisinene som kan være livsfarlige i gale hender, er en utfordring. Kontrollen med metadonet bør bli bedre, slik at den metadonrelaterte dødeligheten reduseres, hvis ikke settes legitimiteten til LAR-behandlingen på spill.

HOVEDBUDSKAP

Ved å være i LAR-behandling reduseres risiko for overdosedød, somatisk rusrelatert sykdom og kriminalitet med mer enn 50 %.

Den observerte økningen i metadonrelaterte dødsfall den senere tid, bør følges av en innstramning i utleveringspraksis for metadon i LAR, spesielt for pasienter som ikke er rusfrie.

BAKGRUNN OG HENSIKT

Heroinavhengighet er en nokså sjelden, men svært alvorlig tilstand. Estimater for forekomst av heroinavhengighet varierer noe, men ligger i området 0,3 %–1 % av den voksne befolkningen mellom 15 og 65 år i vestlige land (1, 2). Dødeligheten blant ubehandlede heroin- og opioidavhengige er anslått til å ligge 15–25 ganger høyere enn normalbefolkningen (3, 4). Det er spesielt høy risiko for overdose og høy risiko for smittsomme sykdommer som hiv og hepatitt blant de som injiserer stoffet (5). Men også dødsårsaker som selvmord, ulykke, drap og annen sykdom er høyere blant opioidavhengige enn resten av befolkningen (3).

Et samfunns tilnærming til heroinavhengighet bør inneholde mange ulike elementer, fra skadereduksjonstiltak, som brukerrom, og utdeling av rene sprøyter, til langtidsplasser med medikamentfri rehabilitering og rusfrihet som målsetting, slik det for eksempel tilbys i Tyrili-systemet (6). Behandling bør tilbys både i og utenfor fengsler, og det bør være tilgjengelig behandling også for de som har alvorlige psykiske eller somatiske lidelser i tillegg til sin opioidavhengighet. Men, kjernen i behandlingen av heroinavhengighet er i dag vedlikeholdsbehandling med langtidsvirkende opioider (metadon eller buprenorfin), sammen med psykososial oppfølging (7–10). I Norge kalles denne behandlingen legemiddelassistert rehabilitering, LAR. Med andre ord er tjenestetilbudet og rusbehandlingen som er rettet mot heroinavhengige et bredspektret tilbud på ulike nivå i kommuner og i spesialisthelsetjenesten.

Heroinavhengighet er en tilstand som kjennetegnes ved ukontrollert bruk av heroin over lang tid og som ledsages av en lang rekke negative helsemessige, psykologiske og sosiale konsekvenser (11). LAR er den behandlingsformen som per i dag er vist å være det beste alternativet ved heroin- og opioidavhengighet. LAR er en behandling som primært foregår poliklinisk og som har

et langvarig og gjerne livslangt perspektiv. Ettersom heroinavhengighet gir et så vidt spekter av negative konsekvenser, er behandlingen ideelt sett anlagt som et bredt samarbeid mellom kommunehelsetjeneste, spesialisthelsetjenesten og sosialtjenesten (Nav).

Det er mange studier fra ulike land og behandlingssettinger som dokumenterer nytten av vedlikeholdsbehandling med langtidsvirkende opioider (metadon eller buprenorfin). Det er vist i Cochrane-oversikter at sammenliknet med medikamentfri behandling så gir metadon eller buprenorfinbehandling bedre resultater når det gjelder retensjon i behandlingen og redusert bruk av heroin (7, 8). Det er i tillegg i ulike oppfølgingsstudier av pasienter som har vært i behandling vist redusert dødelighet, sykkelighet og kriminalitet mens personer var i vedlikeholdsbehandling. Det er også etablert kunnskap at vedlikeholdsbehandling med metadon eller buprenorfin bør kombineres med psykososiale tiltak for å få best nytte av behandlingen (10). Det er blant annet vist at det er bedre retensjon og mindre rusmiddelbruk med økende psykososial tilleggsinnsats ut over ren medisinerings.

Hensikten med denne artikkelen er i det følgende å oppsummere nytten av LAR slik behandlingen er strukturert i Norge, med fokus på tre utfallsmål; dødelighet, sykkelighet og kriminalitet. Denne artikkelen er basert på en ikke-systematisk litteraturoppsummering av erfaringer og kunnskap om LAR, spesielt hentet fra Norge.

EFFEKT AV LAR PÅ DØDELIGHET

I dag er det anslått at det er i størrelsesorden 10 000 personer som til enhver tid er avhengig av opioider og således utgjør målgruppen for behandling i Norge (12). De fleste av disse personene har blitt opioidavhengig gjennom heroinbruk, og da typisk ved injeksjon av heroin. Langt de fleste som oppsøker behandling kan likevel karakteriseres som blandingsbrukere av

rusmidler, og har ofte flere avhengigheter, for eksempel samtidig avhengighet til heroin og benzodiazepin, eller amfetamin.

Det norske LAR-programmet evalueres årlig i form av det som kalles statusundersøkelsen (13). Dette er en undersøkelse som gjennomføres blant alle som har vært i LAR-behandling det foregående året, og et spørreskjema fylles ut av pasientens primærkontakt i behandlingssystemet, ideelt sett i samarbeid med pasienten. Evalueringen inkluderer variabler som omhandler rusbruk, kriminalitet, symptomer på psykisk og somatisk helse og rehabiliteringsaspekt som bolig, yrkesdeltakelse med mer. Det registreres også frafall fra behandlingen gjennom året. Ved utgangen av 2012 var det 7038 personer i LAR-behandling i Norge, og således er en høy andel av målgruppen i LAR-behandling (13). Gjennomsnittsalderen for disse pasientene var i 2012 42 år og andelen kvinner 30 %. I 2012 var andelen som fikk metadon på 44 %, og det har siden 2001, da buprenorfin ble introdusert, vært en gradvis fallende andel som behandles med metadon. Det er buprenorfin-preparatet Suboxone som ifølge retningslinjene skal være førstevalg ved nyoppstart i LAR i dag (14). Buprenorfin-preparatene og spesielt Suboxone vurderes å ha lavere risiko for overdose og mindre skadelig potensial ved bruk utenfor LAR-populasjonen sammenliknet med metadon (15). LAR-behandlingen i Norge har i løpet av de siste årene gått gjennom en betydelig kapasitetsutbygging, og det er i dag få som venter på venteliste for LAR, og det er kort ventetid for de som må vente (16).

Når det gjelder dødelighet i LAR, er den dødeligheten som registreres og rapporteres årlig i forbindelse med statusrapporten de fleste år i underkant av 1 % per år for pasienter i behandling og har holdt seg stabil på dette nivået de siste ni årene (13). Gjennom en nasjonal registerkoblingsstudie, der et LAR-pasientregister for perioden 1997–2003 (3789 personer) ble koblet med dødsårsaksregisteret, fant vi en dødelighet på 2,4 % per år på venteliste for LAR, 1,4 % per år for pasienter i LAR og 3,4 % for den gruppen som hadde avsluttet LAR (17). Det var i hovedsak reduksjon av overdosedødelighet som utgjorde reduksjonen og den positive behandlingseffekten på dødelighet for pasientene i LAR, sammenliknet med periodene før og etter LAR. For pasienter i LAR-behandling var overdoseforekomsten om lag 20 % av overdoseforekomsten utenfor LAR. Vi kunne ikke observere noen beskyttende effekt av LAR med tanke på overdosedødelighet, etter LAR, for den gruppen som avsluttet

LAR. Etter LAR er overdosedødeligheten igjen høy, og totaldødeligheten minst like høy som før LAR. Vi må imidlertid huske at den gruppen som avslutter LAR nok er en «negativ» seleksjon av LAR-pasienter som ikke finner seg til rette i LAR-systemet og at mange av dem som avslutter LAR opplever tilbakefall til rusmiddelavhengighet og risikofylt adferd. Eldre personer, de over 50 år, hadde høyest risiko for overdosedød sammenliknet med yngre aldersgrupper blant de som hadde avbrutt LAR-behandling (3). Det var de yngste personene, de under 35 år, som hadde høyest overdoserisiko i perioden før LAR-behandling startet.

EFFEKT AV LAR PÅ SOMATISK SYKELIGHET

For somatisk sykkelighet rapporteres det i den årlige statusundersøkelsen for 2012 at 31 % hadde skade eller somatisk sykdom som begrenset deres livsutfoldelse i løpet av de siste fire ukene før undersøkelsen. Fra samme undersøkelse rapporteres det at 6 % hadde erfart ikke-dødelig forgiftning/overdose i løpet av det siste året. Når det gjelder hiv, er cirka 2 % av LAR-pasientene i Norge hivpositive, mens så mange som 55 % av pasientene har hepatitt C (13). Ivar Skeie og kolleger har undersøkt forekomst av somatisk sykkelighet for 200 LAR-pasienter fra Hedmark og Oppland, og fant betydelig reduksjon av rusrelatert somatisk sykkelighet som førte til sykehuskontakt i perioder med LAR-behandling, sammenliknet med perioder uten LAR. Det var 76 % færre rusrelaterte episoder som førte til sykehusinnleggelse i LAR sammenliknet med før LAR (18). Også i gruppen som senere avbrøt LAR-behandling var det betydelig bedring og 41 % reduksjon i rusrelaterte somatiske sykehusinnleggelse under LAR-behandling. De vanligste somatiske årsakene til sykehusinnleggelse i denne populasjonen var injeksjonsrelaterte lokale eller systemiske bakterielle infeksjoner. Både de injeksjonsrelaterte sykdomsepisodene og ikke-dødelige overdoser ble betydelig redusert mens pasientene var i behandling sammenliknet med før behandling (henholdsvis 83 % og 64 % reduksjon i behandling). Etter LAR-behandling for den gruppen som avbrøt LAR-behandling var det igjen en betydelig økning av somatiske sykdomstilfeller, både injeksjonsrelaterte og ikke-dødelige overdoser, som førte til innleggelse (19). Denne økningen kom parallelt med at rusmiddelinntak og injeksjonsadferd økte da LAR-behandlingen ble avbrutt.

EFFEKT AV LAR PÅ KRIMINALITET

Kriminalitet knyttet til heroinavhengighet er en betydelig samfunnsutfordring, og mange berøres av kriminalitet som begås

for å skaffe penger til rusmidler, eller som begås som en følge av ruspåvirkning eller abstinens. Selv om vi ofte tenker på kriminalitet som en negativ konsekvens for samfunnet og uskyldige tredjepersoner, så er også det å være i en situasjon der man må begå kriminalitet og også konsekvensen; å bli dømt for en kriminell handling, et betydelig negativt «utfall» for den heroinavhengige selv (20). De 3789 personene som ble inkludert i vår studie av kriminalitet gjennomførte årlig mer enn 8000 lovbrudd som førte til dom, hvert av de tre årene før de begynte i LAR (21). Riktignok var det bare 60 % av personene som hadde domfellelse, mens de øvrige ikke bidro til dette store antallet med dommer. Vinningskriminalitet var den klart største kategorien av lovbrudd og utgjorde 56 % av lovbruddene, mens omsetning av narkotika og annen ruskriminalitet utgjorde 22 % av lovbruddene. Øvrige kategorier for lovbrudd var trafikkriminalitet (14 %), voldskriminalitet (2 %) og andre saker (6 %). Det var en betydelig nedgang i kriminalitet på cirka 60 % i den perioden pasientene var i LAR, sammenliknet med tiden før eller etter LAR (22). Reduksjon i kriminalitet mens man var i LAR ble observert for alle typer lovbrudd, men antallsmessig var reduksjonen størst for vinningskriminalitet. Vi fant størst reduksjon av kriminalitet i LAR-behandling i de regionene i Norge som er kjent for å ha satset mest på og hatt mest ressurser for psykososial oppfølging i tillegg til LAR-medisiner (23).

DISKUSJON

Samlet viser resultatene fra forskningen på dødelighet, sykkelighet og kriminalitet fra LAR slik den praktiseres i Norge at man ved denne behandlingen reduserer forekomst av dødelighet, spesielt overdosedød, somatisk sykkelighet og kriminalitet med i størrelsesorden 50 % eller mer i den perioden man er i behandling, sammenliknet med tiden utenfor behandling (tabell 1). Dette viser gevinster ved behandlingen som både inkluderer rehabiliteringsprosessen til pasientene og skadereuserende effekter for individ og samfunn.

I tillegg har vi erfart at man i løpet av en periode på 15 år, fra å starte på null, kan nå ut med vedlikeholdsbehandling til minst 60 % av målgruppen. I denne perioden har behandlingen endret seg fra å være et restriktivt og kontrollorientert behandlingsprogram til å bli et nasjonalt tilgjengelig og mer liberalt program, med «normalisering» av behandlingsformen som en uttalt målsetting i de nasjonale retningslinjene (14, 24). Behandlingen er også endret fra å være en ren metadonbehandling til nå å

Tabell 1. Oversikt over studier og effekt av LAR-behandling sammenliknet med perioden før LAR for utfallene dødelighet, somatisk sykkelighet og kriminalitet, med tilhørende referanser.

Studie	Antall pasienter	Endepunkt	Effekt av LAR	Referansnr.
Clausen et al. 2008	3789	Totaldødelighet	↓ 50 %	17
Clausen et al. 2008	3789	Overdosedød	↓ 80 %	17
Skeie et al. 2011	200	Totalsykkelighet	↓ 37 %	18
Skeie et al. 2012	200	Rusrel. sykkelighet	↓ 76 %	18
Bukten et al. 2012	3221	Kriminalitet	↓ 60 %	22

være dominert av buprenorfin som vanligste medikamentvalg (16).

Er det negative konsekvenser av LAR-behandlingen? Det må vi nok kunne svare ja på, uten forbehold. Et problem vi har sett i økende grad de senere årene er antallet dødsfall som er knyttet til metadon, altså den ene LAR-medisinen. For 2012 rapporteres det om 59 metadonrelaterte dødsfall, noe som er en økning på omtrent 50 % fra forekomsten i perioden 2006–2009 (25). I dette tidsrommet har ikke antallet LAR-pasienter som mottar metadon økt nevneverdig, ettersom de fleste som nå nyrekutteres begynner med et buprenorfinpreparat (16). Hvilke forklaringer kan vi finne på økningen av metadonrelaterte dødsfall, dersom vi forutsetter at kodepraksis for denne type dødsfall ikke er endret blant landets rettsmedisinere eller hos Statistisk sentralbyrå? I perioden fra 2010 og frem til i dag har vi fått den nye retningslinjen for LAR (14). Retningslinjen fastslår at LAR som behandlingsform skal «normaliseres» og det legges mer vekt på tilgjengelighet av behandlingen for målgruppen, enn på kontrollordningene knyttet til medisintilføringen og urinprøvekontroller for sidemisbruk. Det er mulig for stabiliserte LAR-pasienter å få med seg LAR-medisin hjem i såkalt «ta med hjem»-form for en til to uker av gangen. Det er nok fra disse hjemmelagrene med medisiner vi har lekkasje til personer utenfor LAR-programmet. Men, vi har for lite spesifikk kunnskap om hvordan personer utenfor LAR-programmet får tilgang til metadon og i hvilken grad og omfang LAR-pasienter bidrar til lekkasje av LAR-medisiner. Vi vet fra en norsk studie at langt de fleste metadonrelaterte dødsfall finner sted blant personer som ikke er i LAR (26). Lekkasje av medisiner fra LAR-programmet er derfor et alvorlig problem, og det synes som om konsekvensen er et økende antall tapte liv. Vi har også mer spredte rapporter om at det er stor tilgang på buprenorfinpreparatene, spesielt Subutex som misbrukes av personer utenfor LAR-systemet. Samlet gir dette et bilde av tilgjengelighet av LAR-medikamenter utenfor

LAR, og at det er sannsynlig at en del av dette er lekkasje fra LAR-programmet. Et annet fenomen som har funnet sted i løpet av de siste årene er en økende bruk av 5 % metadonløsning, sammenliknet med 1 % som var det vanlige tidligere. I tillegg har man i løpet av de siste årene gått bort fra praksisen der metadon ble blandet med saft, og det deles nå ut «ren metadon» i behandlingen. I sum er det altså slik at det med en mulig økende liberal utleveringspraksis også er et mer konsentrert metadonpreparat på markedet. Dette betyr at det på det illegale markedet og i brukermiljøene er mer metadon tilgjengelig også i en slik form at det egner seg for injeksjon ettersom det ikke lenger er safttilblandet. Dersom man injiserer metadon, og bruker metadon mer sporadisk, vil dette kunne gi ruseffekter som man ikke vil ha dersom man bruker metadon adekvat; i regelmessige daglige doser og inntatt peroralt. Disse faktorene kan være medvirkende årsaker til at det er flere metadondødsfall nå enn tidligere.

En utfordring som peker seg ut er altså balansegangen mellom å ha en tilgjengelig livreddende LAR-behandling for målgruppen og nok kontroll slik at personer utenfor LAR ikke dør av å bruke LAR-medisiner som er på avveie. Vi må ta hensyn til at i en rehabiliteringsprosess som pasientene i LAR har som målsetting, etterstrebes en normalisering av livene til pasientene. Dette vil si at man kanskje ikke ønsker eller kan møte opp på et behandlingssenter eller apotek for å hente medisiner hver dag. På den annen side må vi anta at den metadonen som personer utenfor LAR dør av, stammer fra pasientene i behandling. Dødsfall knyttet til LAR-medisiner er i Norge knyttet til metadon. Men, utleveringsrutinene som praktiseres er nok i stor grad den samme for metadon og buprenorfin. Kanskje bør de pasientene som ønsker eller må bruke metadon også akseptere en noe høyere grad av kontroll knyttet til medisintilføringen enn de som mottar buprenorfin og spesielt Suboxone, som er det preparatet som i minst grad er knyttet til misbruk og dødsfall. Når det er sagt, så bør utleve-

ringstedene legges til rette for å være en «service» og ikke bare en portvokter. For eksempel bør åpningstider legges til rette slik at man som pasient kan leve et så normalisert liv som mulig, både med jobb og utdanning selv om man må hente/motta LAR-medisinen under kontrollerte former.

LAR har som nevnt ekspandert betydelig og behandlingspraksis er endret slik at man ikke lenger skriver ut pasienter som «ikke følger reglene», slik LAR-ble praktisert i tidligere år. Dette betyr at flere i dag har et pågående sidemisbruk i LAR. Det er også flere som har skadereduksjon som mål med behandlingen fremfor mer helhetlig rehabilitering mot et rusfritt liv som mål. Det er viktig at det er plass også for denne gruppen i LAR, ikke bare de velfungerende pasientene som slutter helt med rusmiddel. LAR-pasienter som har skadereduksjonsmål med behandlingen vil også oppleve reduksjon av risiko både når det gjelder dødelighet, sykkelighet og kriminalitet, så lenge de er i behandling. Men, i denne gruppen som fortsetter å ruse seg i LAR og som fortsatt lever helt eller delvis i miljø med aktiv pågående rusadferd, er det spesielt viktig at man velger det minst «farlige» LAR-medikamentet (Suboxone), og at kontrollrutinene rundt medisintilføringen er strammere. De liberale utleveringsrutinene skal forbeholdes de pasientene som viser over tid at de kan leve rusfritt og som samarbeider om for eksempel sporadiske rusmiddelkontroller i form av urinprøve. Dersom den «gevinsten» i sparte overdosedødsfall fra heroinoverdoser som man oppnår ved å tilby LAR-behandling spises opp av tilsvarende mange metadonrelaterte dødsfall, er vi på ville veier. Vi må stramme inn på praksis knyttet til utlevering av multiple «ta med hjem»-doser med metadon, spesielt blant de pasientene som ikke over tid klarer å overbevise om at de har oppnådd en stabil rusfri adferd.

Alle studiene som er gjennomgått her viser en økning av risiko for gruppen som avslutter LAR, dette gjelder både for dødelighet, sykkelighet og kriminalitet. Fra disse studiene anbefales at personer som har avsluttet LAR må tilbys en rask og byråkratifri mulighet for retur til LAR-behandling, dersom de ønsker det. Retur til LAR vil igjen kunne redusere risiko for sykdom, kriminalitet og død og pasientene bør motiveres for langvarig og kontinuerlig LAR-behandling, dersom risikoreduksjon skal oppnås.

KONKLUSJON

LAR-behandlingen må struktureres slik at pasientene kan være i behandling både i gode og dårlige faser av sin avhengighets-

lidelse. Behandlingsforløp der svingninger i avhengighetsstilstandens intensitet finner sted må være en forventet standard. En periode med økt symptombyrde og et mer intenst sykdomsbilde bør møtes med intensivt behandlingsinnsats, og eventuelt endring på medikamentvalg, dosering, medikament-utleveringsrutiner eller andre behandlings-tiltak (27). Som ruslidelsens karakter – et ofte svingende og langvarig kronisk forløp, må behandlingstilnærmingen og systemene være dynamiske og med en langvarig horisont (28). Fremover vil LAR forventes å øke noe videre i antall pasienter, og det vil fortsatt være et differensiert behov innad i pasientpopulasjonen både når det gjelder medikamentvalg og behov for kontrolltiltak. Ulike behandlingsmål er kommet for å bli, og pasienter som viser en langvarig og stabil rusfri adferd og rehabilitering vil måtte ha andre kontrollregimer enn de pasientene som har en mer ruspreget adferd og med skadereduksjonsmål for behandlingen. Vi må finne løsninger slik at vi får redusert antallet metadonrelaterte dødsfall. En tydeligere differensiering av kontrollregimer mellom de velfungerende pasientene og de som benytter de minst farlige medikamentene versus de som er dårligst fungerende eller benytter de «farligste» medikamentene etterlyses. Dersom man ikke finner balansen bedre mellom tilgjengelighet og kontroll slik at gevinsten i form av et redusert antall heroinoverdoser erstattes med metadonforgiftninger, vil man kunne sette hele legitimiteten til LAR-behandlingen på spill.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. UNODC. World Drug Report 2013. New York: United Nations Office on Drugs and Crime, 2013.
2. EMCDDA. 2011 Annual report on the state of the drugs problem in Europe. Lisbon: EMCDDA, 2011.
3. Clausen T, Waal H, Thoresen M et al. Mortality among opiate users: opioid maintenance therapy, age and causes of death. *Addiction* 2009; 104: 1356–62.
4. Degenhardt L, Bucello C, Mathers B et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* 2011; 106: 32–51.
5. Mathers BM, Degenhardt L, Bucello C et al. Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2013; 91: 102–23.
6. Van den Brink W, Haasen C. Evidenced-based treatment of opioid-dependent patients. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2006; 51: 635–46.
7. Mattick RP, Breen C, Kimber J et al. Methadone maintenance therapy versus no opioid

- replacement therapy for opioid dependence. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(3):CD002209.
8. Mattick RP, Breen C, Kimber J et al. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;2:CD002207.
 9. Sees KL, Delucchi KL, Masson C et al. Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 1303–10.
 10. McLellan AT, Arndt IO, Metzger DS et al. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA* 1993; 269: 1953–9.
 11. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (Internet). 2006. www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/.
 12. Helse- og omsorgsdepartementet. Se meg! En helhetlig rusmiddelpolitikk alkohol – narkotika – doping. Oslo 2012.
 13. Waal H, Bussesund K, Clausen T et al. Statusrapport 2012: LAR som det vil bli fremover? Oslo: SERAF, Universitetet i Oslo, 2013.
 14. Helsedirektoratet. Nasjonal retningslinje for legemiddelasistert rehabilitering ved opioidavhengighet Oslo: Helsebiblioteket; 2010. www.helsebiblioteket.no/Retningslinjer/LAR/Forord.
 15. Whelan PJ, Remski K. Buprenorphine vs methadone treatment: A review of evidence in both developed and developing worlds. *Journal of neurosciences in rural practice* 2012; 3: 45–50.
 16. Riksheim M, Gossop M, Clausen T. From methadone to buprenorphine: changes during a 10 year period within a national opioid maintenance treatment programme. *J Subst Abuse Treat* 2014; 46: 291–4.
 17. Clausen T, Anchersen K, Waal H. Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): A national prospective cross-registry study. *Drug Alcohol Depend* 94. 2008: 151–7.
 18. Skeie I, Brekke M, Gossop M et al. Changes in somatic disease incidents during opioid maintenance treatment: results from a Norwegian cohort study. *BMJ open* 2011; 1: e000130.
 19. Skeie I, Brekke M, Clausen T et al. Increased Somatic Morbidity in the First Year after Leaving Opioid Maintenance Treatment: Results from a Norwegian Cohort Study. *Eur Addict Res* 2012; 19: 194–201.
 20. Havnes IA, Clausen T, Middelthun AL. «Diversion» of methadone or buprenorphine: «harm» versus «helping». *Harm reduction journal* 2013; 10: 24.
 21. Bukten A, Skurtveit S, Stangeland P et al. Criminal convictions among dependent heroin users during a 3-year period prior to opioid maintenance treatment: a longitudinal national cohort study. *J Subst Abuse Treat* 2011; 41: 407–14.
 22. Bukten A, Skurtveit S, Gossop M et al. Engagement with opioid maintenance treatment and reductions in crime: a longitudinal national cohort study. *Addiction*

- 2012; 107: 393–9.
23. Bukten A, Skurtveit S, Gossop M et al. The influence of programme differences on crime reduction in opioid maintenance treatment. An analysis of regional patterns in Norway. *Norsk Epidemiologi* 2011; 21: 99–106.
 24. Waal H. Merits and problems in high-threshold methadone maintenance treatment. *Eur Addict Res* 2007; 13: 66–73.
 25. SIRUS. Rusmiddelrelaterte dødsfall i Norge i 2012: SIRUS; 2013 (cited 2014 210314). www.sirus.no/Rusmiddelrelaterte+d%C3%B8dsfall+i+Norge+i+2012.E2x322-8_Bp77BFv3TR9D6CJ1K1CohlVPL28nMhPLZ-B9MtlY05hRHIWD.ips.
 26. Bernard JP, Havnes I, Sjordal L et al. Methadone-related deaths in Norway. *Forensic Sci Int* 2013; 224: 111–6.
 27. Hser YI, Saxon AJ, Huang D et al. Treatment retention among patients randomized to buprenorphine/naloxone compared to methadone in a multi-site trial. *Addiction* 2014; 109: 79–87.
 28. McLellan AT, McKay JR, Forman R et al. Reconsidering the evaluation of addiction treatment: from retrospective follow-up to concurrent recovery monitoring. *Addiction* 2005; 100: 447–58.

Manuskriptet ble mottatt 21. mars 2014 og godkjent 14. mai 2014.

REVIEW ARTICLE, SUMMARY

Benefits and challenges associated with opioid maintenance treatment

High rates of overdose death among persons untreated for their heroin dependence, is an important argument for introducing opioid maintenance treatments (OMT). In Norway OMT has expanded since its introduction in 1998 and currently includes more than 7000 patients. This paper reviews national and international literature focusing on the treatment outcomes; mortality, somatic morbidity and crime.

A more than 50 % reduction in overdose mortality, drug-related somatic morbidity and crime has been observed among patients in OMT, compared with being outside of OMT. However methadone-related deaths have increased by 50 % during 2009–2012, although the number of methadone patients has not increased. Most methadone-related deaths do occur among persons outside of OMT.

Adequate OMT provision to reach the majority of the target population will yield major beneficial outcomes to the society and affected persons in terms of reduced mortality, morbidity and crime. Finding the right balance between treatment availability and control with the potentially lethal OMT-medications remains a challenge. Improved strategies to reduce methadone-diversion is called for.