Fire av de seks forfatterne. Fra venstre: Jørn Bathen, Berit Nordstrand, Marianne Stallvik og Olav Spigset. Øistein Kristensen og Eirik Skogvoll var ikke til stede da bildet ble tatt. Foto Katrin Øien

Ordforklaringer

QT-tid: Tiden fra starten av Q-takken til slutten av T-takken i EKG. Forlenget QT-tid er assosiert med økt risiko for alvorlige hjerterytmier av typen torsades de pointes.

Enantiomerer: Speilvendte former av et molekyl, analogt med vår høyrehånd og venstrehånd. Mange legemidler, inklusive metadon, forekommer i to slike speilvendte former.

Racemat: En 50/50-blanding av to enantiomerer av et legemiddel. Metadon gis som et racemat.

QT-tid ved bruk av metadon og buprenorfin

Rutinemessig EKG-måling er ikke nødvendig før og etter oppstart hos pasienter som skal behandles med metadondoser på under 100 mg/døgn, ifølge ny norsk forskning. Buprenorfin kan være et godt alternativ til metadon.

Det er kjent at metadon i høye doser, dvs. over ca. 100 mg/d, kan øke QT-tiden og dermed øke risikoen for ventrikkelarytmier av typen torsades de pointes. Det er mer usikkert om doser på under 100 mg/d er assosiert med en signifikant økt forlengelse av QT-tiden. Norske forskere har tidligere undersøkt om det er den aktive (R)-enantiomeren eller den inaktive (S)-enantiomeren av metadon som er assosiert med denne økningen. Resultatene tydet på at den aktive (R)-enantiomeren er viktigst, mens andre studier har pekt på at den inaktive (S)-enantiomeren har størst betydning. Det er i langt mindre grad undersøkt hvorvidt behandling med buprenorfin kan påvirke QT-tiden.

For å belyse dette nærmere utførte forskerne en prospektiv tosenderstudie over seks måneder der 80 pasienter fikk behandling med enten metadon (n = 45) eller buprenorfin (n = 35) (1). Gjennomsnittlig dosering var 88 mg/d for metadon og 16 mg/d for buprenorfin. Det var ingen sammenheng mellom bruk av metadon eller bruk av buprenorfin og individuelle endringer i frekvenskorrigert QT-intervall (QTc). Det var heller ingen sammenheng mellom metadondosen eller serumkonsentrasjonen av (S)-metadon, (R)-metadon eller total-metadon og endring i QTc. Heller ikke for buprenorfin var det noen sammenheng mellom dose eller serumkonsentrasjon og endring i QTc. Derimot fant man en sammenheng mellom lave kaliumnivåer og økning av QT-tiden, og at kvinner hadde noe lengre QT-tider enn menn.

– Resultatene tyder på at rutinemessig EKG-måling før og etter oppstart ikke er

nødvendig hos pasienter som skal behandles med metadondoser på under 100 mg/d, såfremt pasienten ikke har kjent hjertesykdom fra før eller behandles med andre legemidler som kan interagere med metadon eller som i seg selv kan øke QT-tiden, sier sisteforfatter Olav Spigset ved St. Olavs hospital. Våre resultater viser også at buprenorfin ser ut til å være et sikkert alternativ til metadon. Buprenorfin bør derfor velges fremfor metadon hos pasienter som har hatt økning i QT-tiden med metadon eller som har kjent forlenget QT-tid fra tidligere, sier Spigset.

Forskningsgruppen

Studien er et samarbeid mellom Rusbehandling Midt-Norge, Avdeling for rus- og avhengighetsbehandling ved Sørlandet sykehus Kristiansand, og Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital. Artikkelen er skrevet av Marianne Stallvik, Berit Nordstrand, Øistein Kristensen, Jørn Bathen, Eirik Skogvoll og Olav Spigset, som har kompetanse innenfor rusmedisin, klinisk farmakologi, kardiologi og statistikk. Studien ble finansiert med forskningsmidler fra Rusbehandling Midt-Norge, Sørlandet sykehus og St. Olavs hospital.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Stallvik M, Nordstrand B, Kristensen Ø et al. Corrected QT interval during treatment with methadone and buprenorphine – Relation to doses and serum concentrations. Drug Alcohol Depend 2012; e-publiser 16.10.2012.

➤ Artikkelen ble e-publiser 16.10. 2012 i det velrenommerte tidsskriftet *Drug and Alcohol Dependence*