Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende

Vetenskapligt underlag
Bilaga
Slutversion

Socialstyrelsen

Du får gärna citera Socialstyrelsens texter om du uppger källan, exempelvis i utbildningsmaterial till självkostnadspris, men du får inte använda texterna i kommersiella sammanhang. Socialstyrelsen har ensamrätt att bestämma hur detta verk får användas, enligt lagen (1960:729) om upphovsrätt till litterära och konstnärliga verk (upphovsrättslagen). Även bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten, och du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Förord

Socialstyrelsen har i detta dokument samlat det vetenskapliga underlaget för *Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård*. De fullständiga riktlinjerna finns på www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer.

Dessa riktlinjer innehåller rekommendationer om vård och stöd vid missbruk och beroende och omfattar följande sju områden:

- bedömningsinstrument
- medicinska test
- läkemedelsbehandling
- psykologisk och psykosocial behandling
- sociala stödinsatser
- behandling vid samsjuklighet
- behandling av ungdomar med alkohol- eller narkotikaproblem

Socialstyrelsen genomförde 2019 en översyn av riktlinjerna och nya litteratursökningar har utförts för åtta rekommendationer (C37, C38, C39, C41, C42, C43, C44 och D26). För vissa rader har ny litteratur tillkommit. Två nya rader, C39b och C45, har tillkommit. Rad C39a hette tidigare C39. Versionshistorik finns under varje rad för mer specifik information om vad som har förändrats.

Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunnande har medverkat i arbetet med att ta fram det vetenskapliga underlaget för dessa riktlinjer.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

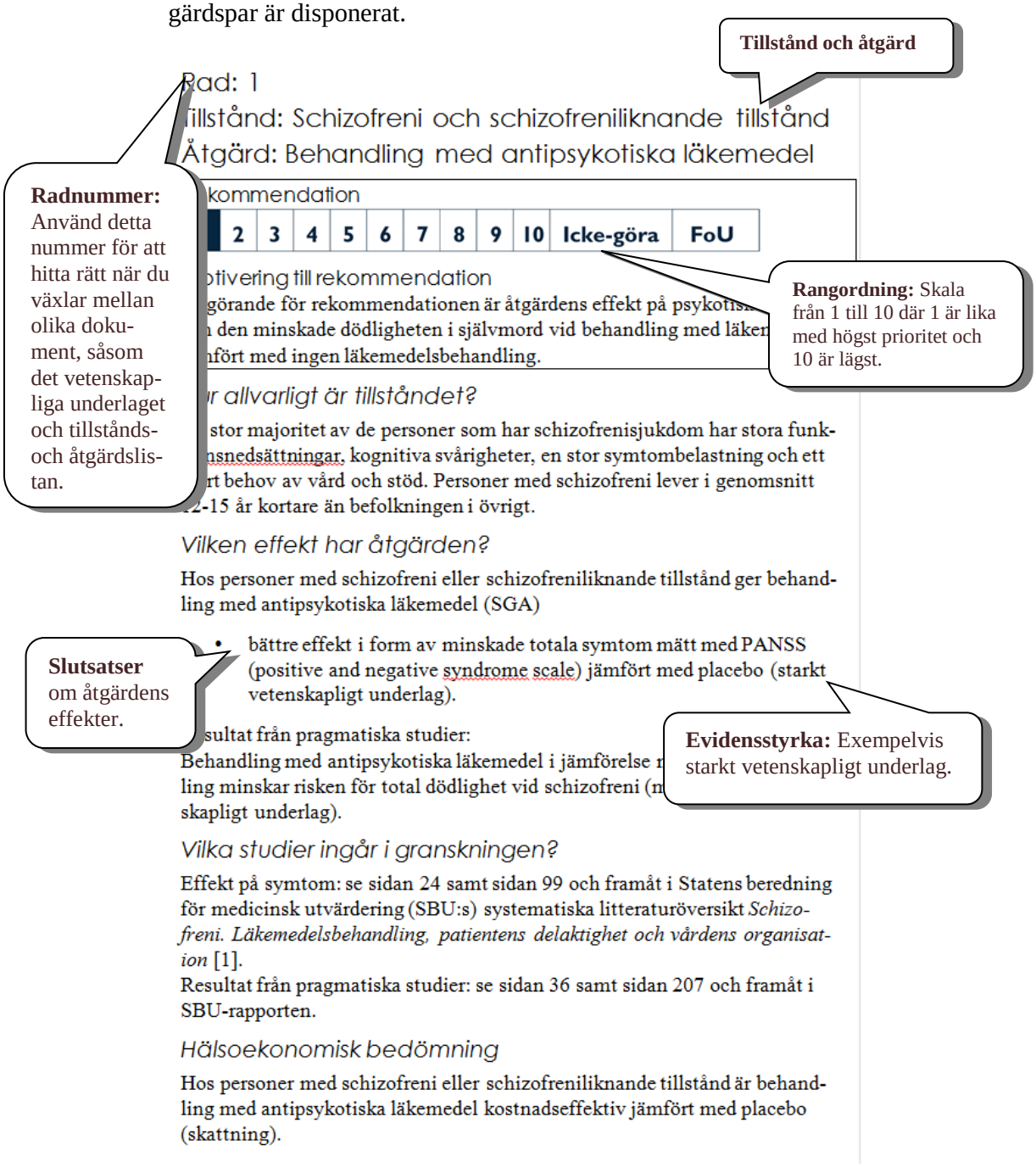
Innehåll

Förord 3
Läsanvisning 6
Bedömningsinstrument 7
Därför belyser vi området 7
Detta ingår i området 7
Tillstånd och åtgärder 8
Medicinska test 74
Därför belyser vi området 74
Detta ingår i området 74
Tillstånd och åtgärder 75
Läkemedelsbehandling 103
Därför belyser vi området 103
Detta ingår i området 104
Tillstånd och åtgärder vid alkoholabstinens 107
Tillstånd och åtgärder vid alkoholberoende 151
Tillstånd och åtgärder vid bruk av bensodiazepiner 175
Tillstånd och åtgärder vid cannabisberoende 181
Tillstånd och åtgärder vid centralstimulantiaberoende 183
Tillstånd och åtgärder vid opioidabstinens 197
Tillstånd och åtgärder vid opioidberoende 205
Psykologisk och psykosocial behandling 242
Därför belyser vi området 242
Detta ingår i området 243
Tillstånd och åtgärder vid missbruk eller beroende av alkohol 245
Tillstånd och åtgärder vid bruk av bensodiazepiner 274
Tillstånd och åtgärder vid missbruk eller beroende av cannabis 277
Tillstånd och åtgärder vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat 293
Tillstånd och åtgärder vid missbruk eller beroende av opioider 309
Tillstånd och åtgärder vid alkohol- eller narkotikaproblem 324
Sociala stödinsatser 330
Därför belyser vi området 330
Detta ingår i området 331
Tillstånd och åtgärder – arbetslivsinriktad rehabilitering 332
Tillstånd och åtgärder – personellt boendestöd 338

Tillstånd och åtgärder – boendeinsatser vid hemlöshet 341
Tillstånd och åtgärder – samordning i form av case management 351
Tillstånd och åtgärder – psykosocialt stöd till vuxna anhöriga 361
Tillstånd och åtgärder – stöd till anhöriga som vill motivera till behandling 369
Behandling vid samsjuklighet 378
Därför belyser vi området 378
Detta ingår i området 378
Tillstånd och åtgärder – läkemedelsbehandling 379
Tillstånd och åtgärder – psykologisk och psykosocial behandling 401
Psykologisk och psykosocial behandling för ungdomar 413
Därför belyser vi området 413
Detta ingår i området 413
Tillstånd och åtgärder 415

Läsanvisning

Figuren nedan visar hur det vetenskapliga underlaget för ett tillstånds- och åtgärdspar är disponerat.



Bedömningsinstrument

Därför belyser vi området

Inom missbruks- och beroendevården fattas en rad beslut om åtgärder för personer med olika grad av alkohol- och narkotikaproblem, och som en del i underlaget kan olika bedömningsinstrument användas. Med bedömningsinstrument avses ett formulär med fastställda frågor. Sådana strukturerade metoder för kartläggning och bedömning av alkohol- och drogvanor har flera fördelar, till exempel är det ett sätt att snabbt samla in information, att göra information jämförbar och att förvissa sig om att viktig information inte glöms bort.

Bedömningsinstrumenten utgör också ett viktigt underlag för kontakten med patienten i den tidiga behandlingsplaneringen. De kan till exempel användas för att välja åtgärder på rätt nivå och för att följa utfallet av de åtgärder som klienten eller patienten har fått. Kvalitetssäkrade och standardiserade instrument innebär dessutom att bedömningen blir likartad oberoende av var man söker hjälp.

Detta ingår i området

I riktlinjerna ingår främst bedömningsinstrument som finns översatta och utprovade på svenska. Fokus ligger på de instrument som används inom hälso- och sjukvården och socialtjänsten och instrumenten är sådana som kan användas för att

- identifiera alkohol- och narkotikaproblem
- diagnostisera substansmissbruk- och beroende
- kartlägga alkohol- och narkotikaproblem
- bedöma problemens svårighetsgrad
- bedöma konsumtion och användning
- bedöma förändringsbenägenhet
- bedöma psykosocialt hjälpbehov.

Instrumenten har värderats utifrån teknisk kvalitet (reliabilitet, validitet och normdata) och användbarhet (till exempel bör det finnas en svensk manual med tydliga instruktioner för hur instrumentet ska användas).

Tillstånd och åtgärder

Rad: A01
Tillstånd: Möjliga alkoholproblem
Åtgärd: Identifiera alkoholproblem med AUDIT

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar väl för att identifiera alkoholproblem.

Kommentar: Instrumentet är användarvänligt och kan administreras både som intervju och självskattningsformulär.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt alkoholproblem.

Åtgärd: Identifiera alkoholproblem med AUDIT. Instrumentet är ett självskattningsinstrument för att bedöma om problem med alkohol förekommer. Det kan också ges som en kort strukturerad intervju. AUDIT utvecklades av Världshälsoorganisationen (WHO) i slutet av 1980-talet för att användas inom primärvården.

Målgrupp: Personer med befarade alkoholproblem eller personer där man vill utesluta att alkoholproblem förekommer. Instrumentet kan också användas för att få ett mått på tyngden av alkoholproblematik.

Syfte: Instrumentet är primärt ett screeninginstrument där syftet är att på ett snabbt och kostnadseffektivt sätt upptäcka om problem med alkohol förekommer.

Innehåll och genomförande: Formuläret består av tio frågor där personen ska kryssa i förtryckta svarsalternativ om alkoholvanor, hur ofta man använder alkohol och vad alkoholkonsumtionen fått för konsekvenser det senaste året. Formuläret kan också ges som en strukturerad intervju där intervjuaren läser upp frågorna och ger de olika svarsalternativen för varje fråga.

Omfattning och intensitet: Formuläret består av tio frågor där personen ska kryssa i fem alternativt tre förtryckta svarsalternativ. Det tar cirka tio minuter att fylla i formuläret som kan ges i papper-och-penna-version, som strukturerad intervju eller i webbversion. Svarsalternativen som ger olika poäng summeras ihop och ger en totalsumma [1]. De tre första frågorna benämns ibland

som AUDIT-C och används för att enbart undersöka konsumtionsmönster. För närvarande finns inga väletablerade gränser för vad som anses problematiskt om man enbart använder AUDIT-C. Om en enda fråga ska användas som indikator på problematiskt drickande är fråga tre den bästa, då denna korrelerar starkast med AUDIT:s totalpoäng.

Utbildning och licens: Det krävs ingen formell utbildning för att använda instrumentet, men personal som använder instrumentet bör ha goda kunskaper om riskbruk, missbruk och beroende. Formulär kan laddas ner från internet gratis. Klienter kan även gå in på internet och enkelt använda en webbaserad version av AUDIT. Manual kan beställas från Gothia Förlag.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten är god. Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Nio studier ingår i granskningen [2-10]. Studierna, som är av god kvalitet, har gjorts både på slumpmässigt urval i normalpopulationen och i selekterade grupper. Instrumentet har testats utifrån hur väl det fungerar i olika distribueringsformer (papper och penna-version, webbenkät och knapptelefon). Vissa aspekter av psykometri har undersökts i alla studier, till exempel intern konsistens, men de olika studierna har också analyserat instrumentet utifrån specifika frågeställningar, vilket har nyanserat frågor om tillämpningen av AUDIT.

Studien av Bergman & Källmén 2000 [11] som redovisas i Läkartidningen ingår inte i de studier som granskats då data och analyser är desamma som i studien av Bergman & Källmén från 2002 [2]. Sammanfattningsvis visar studierna att AUDIT har god teknisk kvalitet vilket inbegriper såväl god reliabilitet som god validitet. Dock behövs fler studier för att säkra poänggränser för olika grad av problem i olika grupper. Dessutom behöver fler studier göras på hur AUDIT-C kan användas på bästa sätt. Det finns en lättillgänglig manual på svenska, och instruktionerna till användare är mycket goda.

Saknas någon information i studierna?

De studier som hittills gjorts gällande instrumentet är av god kvalitet och visar på instrumentets relevans.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Berman, AH, Wennberg, P, Källmen, H. AUDIT och DUDIT - Att identifiera problem med alkohol och droger. Stockholm: Gothia Förlag 2012.
2. Bergman, H, Kallmen, H. Alcohol use among Swedes and a psychometric evaluation of the alcohol use disorders identification test. Alcohol Alcohol. 2002; 37(3):245-51.
3. Bergman, H, Kallmen, H. [Swedish women have developed more risky and more harmful alcohol drinking habits. A survey of alcohol drinking changes among Swedes between 1997-2001]. Lakartidningen. 2003; 100(12):1028-30, 33-5.
4. Bergman, H, Kallmen, H, Rydberg, U, Sandahl, C. [Ten questions about alcohol as identifier of addiction problems. Psychometric tests at an emergency psychiatric department]. Lakartidningen. 1998; 95(43):4731-5.
5. Durbeej, N, Berman, AH, Gumpert, CH, Palmstierna, T, Kristiansson, M, Alm, C. Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test and the Drug Use Disorders Identification Test in a Swedish sample of suspected offenders with signs of mental health problems: results from the Mental Disorder, Substance Abuse and Crime study. J Subst Abuse Treat. 2010; 39(4):364-77.
6. Källmén, H, Sinadinovic, K, Berman, AH, Wennberg, P. Risky drinking of alcohol in Sweden: A randomized population survey comparing web- and paper-based self-reports. NAT Nordisk alkohol & narkotikatidskrift. 2011; 28(2):123-30.
7. Selin, KH. Test-retest reliability of the alcohol use disorder identification test in a general population sample. Alcoholism, clinical and experimental research. 2003; 27(9):1428-35.
8. Selin, KH. Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): what does it screen? Performance of the AUDIT against four different criteria in a Swedish population sample. Subst Use Misuse. 2006; 41(14):1881-99.
9. Sinadinovic, K, Wennberg, P, Berman, AH. Population screening of risky alcohol and drug use via Internet and Interactive Voice Response (IVR): a feasibility and psychometric study in a random sample. Drug and alcohol dependence. 2011; 114(1):55-60.
10. Stahlbrandt, H, Johnsson, KO, Berglund, M. Two-year outcome of alcohol interventions in Swedish university halls of residence: a cluster randomized trial of a brief skills training program, twelve-step-influenced intervention, and controls. Alcoholism, clinical and experimental research. 2007; 31(3):458-66.
11. Bergman, H, Kallmen, H. Alcohol drinking habits assessed by the AUDIT test. Reduced maximum levels doubled the number of women with dangerous alcohol drinking. Lakartidningen. 2000; 97(17):2078-84.

Rad: A02
Tillstånd: Möjliga narkotikaproblem
Åtgärd: Identifiera narkotikaproblem med DUDIT

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar relativt väl för att identifiera narkotikaproblem, men att det saknas validitet med avseende på missbruk och relevanta poänggränser för skadligt bruk av narkotika.

Kommentar: Instrumentet är användarvänligt och kan administreras både som intervju och självskattningsformulär.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt narkotikaproblem.

Åtgärd: Identifiera narkotikaproblem med DUDIT. Instrumentet är ett självskattningsinstrument för att bedöma om problem med narkotika (inklusive beroendeframkallande läkemedel) förekommer. Det kan också ges som en kort strukturerad intervju.

Målgrupp: Personer med befarade narkotikaproblem eller för personer där man vill utesluta att narkotikaproblem förekommer.

Syfte: Instrumentet är ett screeninginstrument där syftet är att på ett snabbt och kostnadseffektivt sätt upptäcka om problem med narkotika eller beroendeframkallande läkemedel förekommer.

Innehåll och genomförande: Formuläret består av elva frågor där personen ska kryssa i förtryckta svarsalternativ avseende om droganvändning förekommer, hur ofta man använder droger och vad droganvändningen fått för konsekvenser det senaste året. Formuläret kan också ges som en strukturerad intervju där intervjuaren läser upp frågorna och ger de olika svarsalternativen för varje fråga.

Omfattning och intensitet: Formuläret består av elva frågor där personen ska kryssa i fem alternativt tre förtryckta svarsalternativ. Det tar cirka tio minuter att fylla i formuläret som kan ges i papper-och-penna-version, som strukturerad intervju eller i webbversion. Svarsalternativen, som ger olika poäng, summeras ihop till en totalsumma. Maxpoäng för instrumentet är 44. För både kvinnor och män föranleder en totalsumma över 1 poäng att problematiskt bruk förekommer eller tidigare har förekommit. Enligt manualen är en

totalsumma på 2 poäng för kvinnor och 6 poäng för män enligt de studier som hittills gjorts gräns för att det sannolikt föreligger drogrelaterade problem. Har män eller kvinnor 25 poäng eller mer föreligger sannolikt ett beroende av en eller flera droger. Om instrumentet visar drogrelaterade problem återkopplar man detta till personen och en fördjupad problembedömning görs (till exempel med instrumentet DUDIT-E) [1].

Utbildning och licens: Det krävs ingen formell utbildning för att använda instrumentet, men personal som använder instrumentet bör ha goda kunskaper om riskbruk, missbruk och beroende. Formulär kan laddas ner från internet gratis. Klienter kan även gå in på internet och enkelt använda en webbaserad version av DUDIT. Manual kan beställas från Gothia Förlag.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten är god. Dock saknas stöd kring validitet vad gäller missbruk. Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Fyra svenska publicerade studier granskas där reliabilitet – intern konsistens (mycket gott resultat) samt test-retest (tveksamt resultat) – redovisas om instrumentet [2-5]. Vad gäller validitet kan instrumentet med gott resultat särskilja personer med förmodat narkotikaberoende. Däremot kan instrumentet utifrån de studier som gjorts inte väl särskilja diagnoserna missbruk och skadligt bruk. Normdata finns publicerade från en studie och poängvärden är satta för att screena för skadligt bruk. Det behövs dock fler studier i olika miljöer för att få ännu bättre kunskap om vilka poänggränser som är mest relevanta för att upptäcka skadligt bruk av narkotika. Då narkotika är olagligt i Sverige har en gräns för en poäng eller mer satts för att vidta åtgärder eller ge feedback till alla personer som använt narkotika oavsett om det varit på ett skadligt vis eller inte. I två faktoranalyser har relevansen av delskalor undersökts, men det behövs fler undersökningar för att få kunskap om delskalor är kliniskt relevanta.

Sammanfattningsvis är reliabiliteten mycket god och validitet gällande att upptäcka personer som har svår narkotikaproblematik är god. Dock behövs mer studier för att säkra poänggräns för ”lättare” problematisk narkotikaanvändning. Det finns en lättillgänglig manual på svenska, och instruktionerna till användare är mycket goda.

Saknas någon information i studierna?

De studier som hittills gjorts gällande instrumentet är av mycket god kvalitet och visar på instrumentets relevans. Fler studier behövs dock för att säkerställa poängbedömning för ”lättare” former av problematisk narkotikaanvändning.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Berman, AH, Wennberg, P, Källmen, H. AUDIT och DUDIT - Att identifiera problem med alkohol och droger. Stockholm: Gothia Förlag 2012.
2. Berman, AH, Bergman, H, Palmstierna, T, Schlyter, F. Evaluation of the Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) in criminal justice and detoxification settings and in a Swedish population sample. Eur Addict Res. 2005; 11(1):22-31.
3. Durbeej, N, Berman, AH, Gumpert, CH, Palmstierna, T, Kristiansson, M, Alm, C. Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test and the Drug Use Disorders Identification Test in a Swedish sample of suspected offenders with signs of mental health problems: results from the Mental Disorder, Substance Abuse and Crime study. J Subst Abuse Treat. 2010; 39(4):364-77.
4. Sinadinovic, K, Berman, AH, Hasson, D, Wennberg, P. Internet-based assessment and self-monitoring of problematic alcohol and drug use. Addict Behav. 2010; 35(5):464-70.
5. Sinadinovic, K, Wennberg, P, Berman, AH. Population screening of risky alcohol and drug use via Internet and Interactive Voice Response (IVR): a feasibility and psychometric study in a random sample. Drug and alcohol dependence. 2011; 114(1):55-60.

Rad: A03
Tillstånd: Möjliga alkoholproblem
Åtgärd: Identifiera alkoholproblem med CAGE

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	**9**	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det saknas stöd kring reliabilitet och att stöd kring validitet bör kompletteras.

Kommentar: Instrumentet tillför lite utöver AUDIT och det finns ingen svensk manual.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt alkoholproblem.

Åtgärd: Identifiera alkoholproblem med CAGE.

Målgrupp: Instrumentet kan användas på de flesta målgrupper.

Syfte: Testet syftar till att på ett snabbt och enkelt sätt gallra ut personer med problematiska alkoholvanor.

Innehåll och genomförande: Testet har fyra frågor om typiska symtom som utgör namnets akronym (Cut down, Annoyment, Guilt och Eye-opener). Gränsvärde för problem är två eller tre poäng av fyra, beroende på om sensitivitet eller specificitet är viktigast. Dessa frågor syftar på problem någon gång i livet, och det går inte att tidsbestämma problemen enbart med CAGE.

Omfattning och intensitet: Det finns flera svenska versioner av testet, som oftast ges som en snabb intervju som högst tar en eller ett par minuter att genomföra.

Utbildning och licens: Ingen särskild utbildning eller licens krävs.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör omarbetas och klargöras. Stöd kring reliabilitet saknas. Stöd kring validitet bör kompletteras (tycks ha låg sensitivitet men tillräcklig specificitet). Det saknas en svensk manual.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

En studie med ett befolkningsurval på 479 kvinnor har validerat CAGE mot DSM-III-R-diagnos för alkoholberoende eller missbruk [1]. Vid ett gränsvärde på två poäng var sensitiviteten 55 och specificiteten 97. Vid tre poäng var motsvarande siffror 44 respektive 99. Vid två poäng var det positiva prediktionsvärdet 40 procent. Motsvarande siffra vid tre poäng var 66 procent. I en annan studie med 149 patienter på en akutmottagning ställdes CAGE mot självrapporterat högt episodiskt drickande. Då erhölls en sensitivitet på 75 procent och en specificitet på 97 procent [2]. Validering mot självrapporterade uppgifter om högt episodiskt drickande bedöms dock som otillräckligt. Inga studier angående test-retest, interbedömarreliabilitet eller internkonsistens har återfunnits. Inte heller har någon manual på svenska återfunnits.

Saknas någon information i studierna?

Data kring reliabilitet saknas för (svenska) CAGE.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Spak, F, Hallstrom, T. Screening for alcohol dependence and abuse in women: description, validation, and psychometric properties of a new screening instrument, SWAG, in a population study. Alcoholism, clinical and experimental research. 1996; 20(4):723-31.
2. Forsberg, L, Halldin, J, Ekman, S, Ronnberg, S. Screening of binge drinking among patients on an emergency surgical ward. Alcohol (Fayetteville, NY). 2002; 27(2):77-82.

Rad: A04
Tillstånd: Möjliga alkoholproblem
Åtgärd: Identifiera alkoholproblem med mm-MAST

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att stödet kring reliabilitet bör omarbetas och klargöras.

Kommentar: Instrumentet tillför lite utöver AUDIT och det finns ingen svensk manual.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt alkoholproblem.

Åtgärd: Identifiera alkoholproblem med mm-MAST.

Målgrupp: Testet kan användas i de flesta målgrupper.

Syfte: Identifikation av problematiska alkoholvanor.

Innehåll och genomförande: mm-MAST är en kortversion av screeningformuläret MAST som innefattar symtomfrågor (kring till exempel toleransökning, återställare, försök att skära ner) och syftar till att gallra ut personer med alkoholproblem i den allmänna befolkningen eller i en klinisk situation. Instrumentet innehåller tio frågor och kan ges som enkät eller intervju.

Omfattning och intensitet: Tar uppskattningsvis cirka fem till tio minuter att fylla i då det ges som en enkät.

Utbildning och licens: Ingen särskild utbildning eller licens krävs.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Stöd kring reliabilitet bör omarbetas och klargöras (otillräcklig internkonsistens och det saknas test-retest). Stöd för validiteten är tillräckligt god. Det saknas en svensk manual.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I en studie med män och kvinnor ur den allmänna befolkningen födda 1941 erbjöds deltagarna en hälsoscreening [1]. Sammanlagt 913 kvinnor och 925 män deltog. Bland studiedeltagare som tidigare vårdats för alkoholproblem hade 17 procent av kvinnorna ett positivt mm-MAST. Motsvarande siffra bland männen var 57 procent. I studien var Cronbachs alfa för mm-MAST 0,58 för kvinnor och 0,69 för män. Detta tyder på att internkonsistensen är otillräcklig för kvinnor.

I en undersökning från Malmö besvarade total 4 350 individer mm-MAST och det validerades gentemot GGT och mot journaldata över tidigare kända alkoholproblem [2]. Sensitiviteten var 66 procent jämfört med toppdecentilen för GGT och 73 procent jämfört med journaldata. Specificiteten var 95 procent i båda fallen.

Inga studier angående test-retest eller interbedömarreliabilitet har återfunnits. Inte heller har någon manual på svenska återfunnits.

Sammanfattningsvis bedöms mm-MAST vara tillräckligt validerat och ha tillräckligt god sensitivitet och specificitet, medan interkonsistensen är otillräcklig (för kvinnor) och det saknas övriga data om reliabilitet.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Osterling, A, Berglund, M, Nilsson, LH, Kristenson, H. Sex differences in response style to two self-report screening tests on alcoholism. Scandinavian journal of social medicine. 1993; 21(2):83-9.
2. Kristenson, H, Trell, E. Indicators of alcohol consumption: comparisons between a questionnaire (Mm-MAST), interviews and serum gamma-glutamyl transferase (GGT) in a health survey of middle-aged males. Br J Addict. 1982; 77(3):297-304.

Rad: A05
Tillstånd: Möjliga alkoholproblem
Åtgärd: Identifiera alkoholproblem med ASSIST

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att stödet för den tekniska kvaliteten inte är möjlig att gradera på grund av avsaknad av information.

Kommentar: Instrumentet används internationellt, en svensk utvärdering pågår.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt alkoholproblem.

Åtgärd: Identifiera alkoholproblem med ASSIST. ASSIST är utvecklat under överinseende av WHO för att screena för riskfylld eller allvarlig alkohol-, tobak- eller narkotikaanvändning. ASSIST är ett frågeformulär på papper som består av åtta frågor där personen får fylla i förvalda kategorier gällande alkohol och narkotika (narkotikan grupperade i sju underkategorier). Det tar cirka fem till tio minuter att fylla i formuläret. Fyra frågor inbegriper om man någonsin provat på alkohol eller narkotika, injicerat, haft sug eller av andra blivit uppmärksammad på att man har problem. De fyra resterande frågorna handlar om hur alkohol- eller narkotikaanvändningen varit de tre senaste månaderna. För varje drog får personen en ”riskpoäng”, som kan användas som utgångspunkt i en kort intervention.

Målgrupp: Instrumentet är utvecklat för att användas inom primärvården för att upptäcka patienter som har riskfylld eller allvarlig tobak-, alkohol- eller narkotikaanvändning. Instrumentet är utformat så att det ska vara kulturellt neutralt för att kunna användas inom olika kulturer.

Syfte: Syftet med instrumentet är att i primärvård screena för om personer har riskfylld eller allvarlig tobak-, alkohol- eller narkotikaanvändning.

Innehåll och genomförande: ASSIST mäter flera olika aspekter av problematisk användning av tobak, alkohol och narkotika, vilket innefattar akut förgiftning, regelbunden användning, beroende eller ”högrisk”-konsumtion och om personen injicerar narkotika. ASSIST ger en riskpoäng för varje typ av drog, där riskpoängen i sin tur delas in i tre grupperingar: ”ingen behandling”, ”kort intervention” eller ”remittering till specialistvård”. Det finns ännu inga svenska publicerade studier gällande instrumentet.

Omfattning och intensitet: Självskattningsformuläret består av åtta frågor och det tar cirka fem till tio minuter att besvara. Poängen ligger sedan till grund för vilka åtgärder som ska vidtas: ”ingen åtgärd alls”, ”kort intervention” eller ”remittering till specialistvård”.

Utbildning och licens: Instrumentet har inte översatts och provats i Sverige och det finns alltså inga svenska instruktioner om hur instrumentet ska användas.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten är inte möjlig att gradera på grund av avsaknad av information. Svensk manual saknas.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det finns inga svenska studier gjorda gällande instrumentet, men en svensk uppsats har skrivits, där instrumentet översatts och testats på tio personer [1].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Elmquist, A. Acceptability and Validity of a Swedish version of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): A vignette approach. (c-uppsats). 2012 [cited 2014 jan]; Available from: http://pingpong.ki.se/public/pp/public_courses/course07412/published/1362737715274/resourceId/9085762/content/Elmqvist%20(2012)%20Acceptability%20and%20Validity%20of%20a%20Swedish%20version%20of%20the%20Alcohol,%20Smoking%20and%20Substance%20Involvement%20Screening%20Test%20(ASSIST).pdf

Rad: A06
Tillstånd: Möjliga narkotikaproblem
Åtgärd: Identifiera narkotikaproblem med ASSIST

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att stödet för den tekniska kvaliteten inte är möjlig att gradera på grund av avsaknad av information.

Kommentar: Instrumentet används internationellt, en svensk utvärdering pågår.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt narkotikaproblem.

Åtgärd: Identifiera narkotikaproblem med ASSIST. ASSIST är utvecklat under överinseende av WHO för att screena för riskfylld eller allvarlig alkohol-, tobak- eller narkotikaanvändning. ASSIST är ett frågeformulär på papper som består av åtta frågor där personen får fylla i förvalda kategorier gällande alkohol och narkotika (narkotikan grupperade i sju underkategorier). Det tar cirka fem till tio minuter att fylla i formuläret. Fyra frågor inbegriper om man någonsin provat på alkohol eller narkotika, injicerat, haft sug eller av andra blivit uppmärksammad på att man har problem. De fyra resterande frågorna handlar om hur alkohol- eller narkotikaanvändningen varit de tre senaste månaderna. För varje drog får patienten en ”riskpoäng”, som kan användas som utgångspunkt i en kort intervention.

Målgrupp: Instrumentet är utvecklat för att användas inom primärvården för att upptäcka patienter som har riskfylld eller allvarlig tobak-, alkohol- eller narkotikaanvändning. Instrumentet är utformat så att det ska vara kulturellt neutralt för att kunna användas inom olika kulturer.

Syfte: Syftet med instrumentet är att i primärvård screena för om personer har riskfylld eller allvarlig tobak-, alkohol- eller narkotikaanvändning.

Innehåll och genomförande: ASSIST mäter flera olika aspekter av problematisk användning av tobak, alkohol och narkotika, vilket innefattar akut förgiftning, regelbunden användning, beroende eller ”högrisk”-konsumtion och om personen injicerar droger. ASSIST ger en riskpoäng för varje typ av drog, där riskpoängen i sin tur delas in i tre grupperingar: ”ingen behandling”, ”kort intervention” eller ”remittering till specialistvård”. Det finns ännu inga svenska publicerade studier gällande instrumentet.

Omfattning och intensitet: Självskattningsformuläret består av åtta frågor och det tar cirka fem till tio minuter att besvara. Poängen ligger sedan till grund för vilka åtgärder som ska vidtas: ”ingen åtgärd alls”, ”kort intervention” eller ”remittering till specialistvård”.

Utbildning och licens: Instrumentet har inte översatts och provats i Sverige och det finns alltså inga svenska instruktioner om hur instrumentet ska användas.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten är inte möjlig att gradera på grund av avsaknad av information. Svensk manual saknas.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det finns inga svenska studier gjorda gällande instrumentet, men en svensk uppsats har gjorts, där instrumentet översatts och testats på tio personer [1].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Elmquist, A. Acceptability and Validity of a Swedish version of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): A vignette approach. (c-uppsats). 2012 [cited 2014 jan]; Available from: http://pingpong.ki.se/public/pp/public_courses/course07412/published/1362737715274/resourceId/9085762/content/Elmqvist%20(2012)%20Acceptability%20and%20Validity%20of%20a%20Swedish%20version%20of%20the%20Alcohol,%20Smoking%20and%20Substance%20Involvement%20Screening%20Test%20(ASSIST).pdf

Rad: A07
Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende
Åtgärd: Underlag för diagnostik med MINI

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar relativt väl som underlag för att diagnostisera alkohol- och narkotikamissbruk och beroende. Validiteten är dock varierande.

Kommentar: Ett mindre omfattande instrument som MINI är av stort kliniskt värde. Instrumentet kan även ge viktig information om eventuell samsjuklighet i form av annan psykisk störning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende.

Åtgärd: MINI är en kortfattad diagnostisk intervju som följer kriterierna för de vanligaste psykiska tillstånden i enlighet med DSM-IV. Anledningen till att MINI utvecklats är att det på ett enkelt, billigt och snabbt sätt (cirka 15–20 minuter) kartlägger en patients olika psykiska tillstånd.

Målgrupp: Patienter där man vill undersöka om missbruks- eller beroendediagnos av alkohol eller andra substanser föreligger.

Syfte: Syftet med MINI är att diagnostisera missbruk eller beroende av alkohol eller andra substanser.

Innehåll och genomförande: Instrumentet kan användas som underlag för att ställa diagnos av missbruk eller beroende av alkohol eller andra substanser enligt DSM-IV. Instrumentet är en strukturerad intervju där personen först får besvara en screeningfråga. För substansmissbruk eller beroende lyder den: ”Har du under de senaste tolv månaderna tagit något av dessa medel (det finns en lista på olika substanser, man ska också besvara vilken substans som använts mest och skapat mest problem) mer än en enstaka gång för att bli hög, bli euforisk eller för att förändra ditt humör?” För alkoholmissbruk eller beroende är screeningfrågan: ”Under de senaste tolv månaderna, har du druckit tre eller flera glas alkoholhaltig dryck (ej lättöl eller cider) inom en tretimmarsperiod vid tre eller flera tillfällen?”. Svarar personen ja på frågan går intervjuaren igenom sju frågor som i princip lyder lika som DSM-IV:s sju frågor gällande beroende. Personen måste besvara de frågor som ställs

med ett ja eller nej. Om man svarat ja på tre eller flera av frågorna diagnostiseras man till att ha ett pågående beroende. Har personen svarat ja på mindre än tre frågor fortsätter intervjuaren att fråga gällande missbruk, vilket är fyra frågor som lyder i princip lika som de fyra frågor gällande missbruk i DSM-IV. Har personen svarat ja på en av missbruksfrågorna innebär det en diagnos på pågående missbruk.

Omfattning och intensitet: Om man går igenom de vanligaste psykiska tillstånden som MINI inbegriper tar det enligt upphovsmännen i genomsnitt 18,7 ± 11,6 minuter (median 15 minuter).

Utbildning och licens: MINI kan användas av utbildad personal, men resultatet ska alltid bedömas av en läkare innan det används som beslutsunderlag. Läkare kan använda instrumentet direkt efter en kort träningssession, medan annan personal behöver mer omfattande utbildning. Det finns inte beskrivet hur lång en sådan utbildning är och vad den inbegriper. Instrumentet MINI innehåller kort information hur man ska använda instrumentet som kan laddas ner direkt från internet. För närvarande finns flera uppdateringar av instrumentet på internet och det är inte tydligt vilken som är den senaste versionen.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Stöd för reliabilitet är tillräckligt god. Stöd för validitet bör kompletteras (varierande validitet). Det saknas en svensk manual.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Sex studier från olika delar av världen har granskats varav den ursprungliga studien till instrumentet ingår [1-6]. Sammanlagt var 1 136 deltagare med från olika studier. Reliabiliteten är generellt sett god medan validiteten varierar, mycket beroende på studiernas upplägg. Ibland har för få personer haft diagnoserna missbruk eller beroende och då har vissa validitetsvärden blivit missvisande. Det finns inga studier på svenska, vilket försvårar bedömningen av instrumentet.

Sammanfattningsvis finns stöd för att bedömningsinstrumentet MINI har god teknisk kvalitet gällande reliabilitet, medan validiteten är mer svårbedömd. De analyserade studierna varierar i sin kvalitet, vilket också försvårar en bedömning. Det behövs fler studier, framför allt svenska, för att bättre kunna utvärdera instrumentets tekniska kvalitet både vad gäller reliabilitet och validitet. I instrumentet ges förklaringar till hur man ska gå tillväga för att genomföra intervjun, men det finns ingen separat manual på svenska. Flera uppdateringar av instrumentet finns att hitta på internet vilket gör det svårt för användaren att veta vilken som är den senaste versionen. Ett kort in-

strument som MINI kan vara av stort kliniskt värde för att göra en första bedömning. Därför är det viktigt att studier görs i Sverige gällande instruments kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas svenska studier gällande instrumentets tekniska kvalitet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. de Azevedo Marques, JM, Zuardi, AW. Validity and applicability of the Mini International Neuropsychiatric Interview administered by family medicine residents in primary health care in Brazil. General hospital psychiatry. 2008; 30(4):303-10.
2. Malison, RT, Kalayasiri, R, Sanichwankul, K, Sughondhabirom, A, Mutirangura, A, Pittman, B, et al. Inter-rater reliability and concurrent validity of DSM-IV opioid dependence in a Hmong isolate using the Thai version of the Semi-Structured Assessment for Drug Dependence and Alcoholism (SSADDA). Addict Behav. 2011; 36(1-2):156-60.
3. Mordal, J, Gundersen, O, Bramness, JG. Norwegian version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview: feasibility, acceptability and test-retest reliability in an acute psychiatric ward. Eur Psychiatry. 2010; 25(3):172-7.
4. Otsubo, T, Tanaka, K, Koda, R, Shinoda, J, Sano, N, Tanaka, S, et al. Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. Psychiatry and clinical neurosciences. 2005; 59(5):517-26.
5. Rossi, A, Alberio, R, Porta, A, Sandri, M, Tansella, M, Amaddeo, F. The reliability of the Mini-International Neuropsychiatric Interview--Italian version. Journal of clinical psychopharmacology. 2004; 24(5):561-3.
6. Sheehan, DV, Lecrubier, Y, Sheehan, KH, Amorim, P, Janavs, J, Weiller, E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. The Journal of clinical psychiatry. 1998; 59 Suppl 20:22-33;quiz 4-57.

Rad: A08
Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende
Åtgärd: Underlag för diagnostik med SCID I

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar relativt väl som underlag för att diagnostisera alkohol- och narkotikamissbruk och beroende.

Kommentar: Instrumentet kan även ge viktig information om eventuell samsjuklighet i form av annan psykisk störning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende.

Åtgärd: SCID I är en semistrukturerad intervju som används som underlag för att diagnostisera personer med psykiska symtom. Frågorna är strukturerade utifrån att den intervjuade ska svara ja eller nej, men de åtföljs också av mer öppna följdfrågor. Med hjälp av frågorna samlas en omfattande information in, som ger en grund för att intervjuaren ska kunna bedöma personen med utgångspunkt från diagnoskriterierna enligt DSM-IV. Svensk översättning har gjorts av bokförlaget Pilgrim Press, 1998.

Målgrupp: Personer där man vill undersöka om missbruks- eller beroendediagnos av alkohol eller andra substanser föreligger.

Syfte: Syftet med SCID I är att diagnostisera missbruk eller beroende av alkohol eller andra substanser. Detta görs genom att samla in kliniskt relevant och rikhaltig information som ligger till grund för att intervjuaren fortlöpande under intervjun ska kunna pröva DSM-kriterier.

Innehåll och genomförande: Instrumentet kan användas som underlag för att ställa diagnos av missbruk eller beroende av alkohol eller andra substanser enligt DSM-IV. Instrumentet är en semistrukturerad intervju där patienten först får besvara vissa övergripande frågor kring alkohol. Detta görs för att bedömaren ska få en uppfattning om det förekommer eller någon gång förekommit alkohol. Vad gäller andra substanser än alkohol finns en screeningfråga som lyder: ”Har det hänt någon gång att du tagit tabletter eller droger för att sova bättre, gå ner i vikt, påverka humöret eller bli hög?” Ytterligare frågor är ”Vad tog du?” och ”Har du tagit något annat någon annan gång?”

Därefter ställs frågor som både är mer öppna samt ja-eller-nej-frågor och som följer DSM-IV -kriterierna för missbruk och beroende.

Omfattning och intensitet: Det saknas information om tidsåtgång, men instrumentet ger omfattande information om missbrukets eller beroendets karaktär. Fokus ligger inte på att det ska gå fort att diagnostisera.

Utbildning och licens: För att använda SCID I krävs omfattande kunskaper om psykiatriska störningar och om kriterierna i DSM-systemet.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten för SCID I som instrument för att diagnostisera förmodat substansmissbruk eller beroende bör kompletteras. Det saknas reliabilitetsdata för missbruk och beroende separat och normdata. Sensitiviteten är måttlig och specificiteten mycket god.

Det finns en svensk manual, och instruktioner till användare är tillräckligt god.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Fem studier ingår i granskningen [1-5], där tre av studierna hade ett urval av personer med olika psykiatrisk problematik och en studie som specifikt undersöker instrumentets reliabilitet hos ett urval som bestod av ungdomar med olika grad av missbruks- eller beroendeproblematik samt en studie som bestod av alkohol- och drogberoende individer på ett svenskt behandlingshem samt på tre öppenvårdsbehandlingar. Studien är svensk och syftet var att undersöka instrumentets validitet. Totalt var 361 deltagare med i testningen av SCID I. Deltagare har i studierna rekryterats på olika sätt, både via behandlingshem eller vårdinrättningar och via tidningsannonsering.

Tillvägagångssättet för att rekrytera personer har överlag skett utifrån ett bekvämlighetsurval. Det är bra kvalitet på analyserna i studierna med exempelvis rimliga tidsramar för test-retest och tydlig information om tillvägagångssätt för prövning av interbedömarreliabilitet. De huvudsakliga resultaten kring reliabilitet visar att testet generellt har excellenta värden, men man har i alla studier analyserat missbruk och beroende tillsammans. Dock finns i en studie en analys där man skiljt missbruk och beroende åt. Studien har få deltagare, men goda resultat. Den nytillkomna svenska studien [5] som undersöker instrumentets validitet visar att SCID inte till fullo kan fånga upp de individer som har ett beroende, men kan på ett perfekt sätt särskilja de som inte har ett beroende.

Sammanfattningsvis finns stöd för att SCID I, med vissa förbehåll, har god teknisk kvalitet gällande reliabilitet och måttligt stöd vad gäller dess validitet. Det behövs fler studier för att bättre kunna bedöma instrumentets tekniska kvalitet vad gäller såväl reliabilitet som validitet. Det finns en lätt tillgänglig manual på svenska, och instruktionerna till användare är tillräckligt goda.

Saknas någon information i studierna?

Analyser om instrumentets validitet saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Lobbestael, J, Leurgans, M, Arntz, A. Inter-rater reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) and Axis II Disorders (SCID II). Clinical psychology & psychotherapy. 2011; 18(1):75-9.
2. Martin, CS, Pollock, NK, Bukstein, OG, Lynch, KG. Inter-rater reliability of the SCID alcohol and substance use disorders section among adolescents. Drug and alcohol dependence. 2000; 59(2):173-6.
3. Zanarini, MC, Frankenburg, FR. Attainment and maintenance of reliability of axis I and II disorders over the course of a longitudinal study. Comprehensive psychiatry. 2001; 42(5):369-74.
4. Zanarini, MC, Skodol, AE, Bender, D, Dolan, R, Sanislow, C, Schaefer, E, et al. The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study: reliability of axis I and II diagnoses. Journal of personality disorders. 2000; 14(4):291-9.
5. Gerdner, A, Kestenberg, J, Edvinsson, M. Validity of the Swedish SCID and ADDIS diagnostic interviews for substance use disorders: Sensitivity and specificity compared to a LEAD golden standard. In press. Nordic Journal of Psychiatry. 2014.

Rad: A09
Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende
Åtgärd: Underlag för diagnostik med SCAN

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att instrumentet har varierande validitet avseende beroende och dålig validitet avseende missbruk, samt att stödet för reliabiliteten bör kompletteras.

Kommentar: Det finns ingen svensk manual.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende.

Åtgärd: SCAN är en diagnostisk intervju som följer kriterierna för de vanligaste psykiska tillstånden i enlighet med DSM-IV och ICD-10. Det är utvecklat på uppdrag av Världshälsoorganisationen (WHO).

Målgrupp: Patienter där man vill undersöka om missbruk, skadligt bruk eller beroende av alkohol eller andra substanser föreligger.

Syfte: Syftet med SCAN är att diagnostisera missbruk, skadligt bruk eller beroende av alkohol eller andra substanser.

Innehåll och genomförande: Instrumentet kan användas som underlag för att ställa diagnos av skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol (avsnitt elva i SCAN) eller andra substanser (avsnitt tolv i SCAN) enligt DSM-IV och ICD-10, men ger också en fördjupad information kring missbruks- eller beroendeproblematiken. Instrumentet är en strukturerad intervju där patienten först får besvara en screeningfråga. Därefter följer intervjun kriterierna för skadligt bruk, missbruk eller beroende gällande både det senaste året och någon gång under livet för varje enskild substans som patienten använt sig av. Patienten har fler alternativ att besvara frågorna på där problemen graderas i stigande grad. Då instrumentet mäter skadligt bruk, missbruk eller beroende enligt DSM-IV eller ICD-10 överensstämmer antal uppfyllda kriterier i enlighet med dessa.

Omfattning och intensitet: I enlighet med DSM-IV och ICD-10 ska antal uppfyllda kriterier för respektive diagnos vara uppfyllda. Det saknas information om tidsåtgång, men instrumentet ger fördjupad information om missbruket eller beroendets karaktär. Fokus ligger inte på att det ska gå fort att diagnostisera.

Utbildning och licens: För att få den svenska översättningen av instrumentet kan man kontakta Michael Bransome, Beroendecentrum, Stockholm, som har översatt delar av instrumentet, bland annat missbruks- och beroendekapitlen, och fått dessa auktoriserade av WHO för cirka 10 år sedan. Anne H Berman, Karolinska Institutet, kan tillhandahålla användarvänliga versioner av kapitel elva respektive tolv. Ingen svensk manual finns, men WHO tillhandahåller den engelska originalversionen av manualen. I Sverige finns inga anvisningar om vem som kan använda instrumentet. Det finns för närvarande heller inga utbildningar i användning av instrumentet.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten för SCAN som instrument för att diagnostisera substansmissbruk eller -beroende bör omarbetas och klargöras. Stöd för reliabilitet bör kompletteras (test-retest är varierande för skadligt bruk och missbruk och det saknas data kring interbedömarreliabilitet). Stöd för validitet bör omarbetas och klargöras (data om sensitivitet och specificitet bör

kompletteras, validiteten är varierande gällande beroende och dålig vad gäller skadligt bruk eller missbruk). Det saknas en svensk manual.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Fem studier ingår i granskningen [1-5], där fyra specifikt undersöker instrumentets validitet och reliabilitet i urval med olika grad av missbruks- eller beroendeproblematik. Totalt är 2 665deltagare med i testningen av SCAN. Tre av de fem granskade studierna är så kallade multicenterstudier där flera olika länder ingår. Deltagare har i studierna rekryterats på olika sätt, via behandlingshem eller vårdinrättningar, på caféer eller barer och via tidningsannonsering. Generellt är det bra kvalitet på studierna med exempelvis rimliga tidsramar för test-retest och tydlig information om tillvägagångssätt för prövning av validitet.

De huvudsakliga resultaten kring reliabilitet är att testet generellt har bra värden gällande beroende men sämre och ibland dåliga värden gällande skadligt bruk eller missbruk. Vad gäller samtidig validitet har testet måttliga värden gällande beroende och dåliga värden (ibland mycket dåliga värden) gällande skadligt bruk eller missbruk. Sensitivitet eller specificitet finns bara redovisat för en studie och i den ingick så få deltagare att det är svårt att uttala sig om måttet.

Sammanfattningsvis visar resultatet från internationella studier att bedömningsinstrumentet SCAN:s tekniska kvalitet gällande reliabilitet och validitet är svårbedömd. Det behövs fler studier för att bättre kunna bedöma instrumentets tekniska kvalitet, såväl reliabilitets- som validitetsstudier, och framför allt svenska studier. Instrumentet är översatt till svenska och godkänt av WHO. Det är dock relativt svårt att få tag på instrumentet, och ännu finns ingen svensk manual.

Saknas någon information i studierna?

Data på sensitivitet och specificitet behöver kompletteras. Interbedömarreliabilitet saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Compton, WM, Cottler, LB, Dorsey, KB, Spitznagel, EL, Mager, DE. Comparing assessments of DSM-IV substance dependence disorders using CIDI-SAM and SCAN. Drug and alcohol dependence. 1996; 41(3):179-87.
2. Easton, C, Meza, E, Mager, D, Ulug, B, Kilic, C, Gogus, A, et al. Test-retest reliability of the alcohol and drug use disorder sections of the schedules for clinical assessment in neuropsychiatry (SCAN). Drug and alcohol dependence. 1997; 47(3):187-94.

3. Pull, CB, Saunders, JB, Mavreas, V, Cottler, LB, Grant, BF, Hasin, DS, et al. Concordance between ICD-10 alcohol and drug use disorder criteria and diagnoses as measured by the AUDADIS-ADR, CIDI and SCAN: results of a cross-national study. Drug and alcohol dependence. 1997; 47(3):207-16.
4. Ustun, B, Compton, W, Mager, D, Babor, T, Baiyewu, O, Chatterji, S, et al. WHO Study on the reliability and validity of the alcohol and drug use disorder instruments: overview of methods and results. Drug and alcohol dependence. 1997; 47(3):161-9.
5. Rijnders, CA, van den Berg, JF, Hodiamont, PP, Nienhuis, FJ, Furer, JW, Mulder, J, et al. Psychometric properties of the schedules for clinical assessment in neuropsychiatry (SCAN-2.1). Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2000; 35(8):348-52.

Rad: A10
Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma alkoholproblemen med alcohol-E

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att instrumentet är användbart och informativt enligt prioriteringsgruppens bedömning. Det saknas dock stöd för att kunna bedöma instrumentets validitet, och stöd för instrumentets reliabilitet bör kompletteras.

Kommentar: Det finns en lättillgänglig svensk manual, och instruktioner till användare är tillräckligt goda.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: Instrumentet ger en självskattad bild av alkoholvanor samt subjektiv upplevelse av alkoholkonsumtion i relation till positiva och negativa effekter. Instrumentet ger också en skattning av förändringsbenägenhet i relation till alkoholkonsumtion.

Målgrupp: Personer med identifierade alkoholproblem.

Syfte: Syftet med instrumentet är att med utgångspunkt i den kunskap som erhållits underlätta ett fördjupat samtal om personens förhållningssätt till alkohol samt vilken grad av motivation till förändring som personen har. Instrumentet kan användas i början av en kontakt som en del av utredningen om alkoholproblematiken eller flera gånger under en sammanhängande behandlingsperiod, som ett specifikt behandlingsinslag. Det kan också användas som hjälp vid utvärdering av förändringar i beteende och motivation.

Innehåll och genomförande: I den enda publicerade studien med alcohol-E är det en webbenkätsversion som analyserats. Alcohol-E finns också i papper-och-penna-version.

Omfattning och intensitet: Formuläret består av 52 frågor och tar cirka 15–20 minuter att fylla i. Formuläret, som har tre delskalor, kan på ett enkelt sätt summeras. Instrumentet har också en del där klienten skattar hur frekvent han eller hon konsumerar alkohol och vilken typ av alkohol som konsumeras [1]. Gräns- och normvärden saknas för instrumentet. Tanken med formuläret är att behandlare och klient med utgångspunkt i hur klienten fyllt i formuläret ska kunna samtala öppet om positiva eller negativa effekter av alkoholkonsumtion samt grad av förändringsbenägenhet.

Utbildning och licens: För att använda instrumentet bör man ha erfarenhet av behandlingssamtal samt utbildning och erfarenhet av motiverande samtal. Formulär kan gratis laddas ner från webben. Klienter kan även via internet enkelt använda en webbaserad version av alcohol-E. Manual kan beställas från Gothia Förlag.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten är inte möjlig att gradera på grund av avsaknad av information. Stöd för instrumentets reliabilitet bör kompletteras (endast en studie med mycket få individer tyder på god intern konsistens, men övriga data är svårtolkade). Stöd för att kunna bedöma instrumentets validitet saknas.

Det finns en lättillgänglig svensk manual, och instruktioner till användare är tillräckligt god.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter. Däremot har en fråga angående eventuella risker med alcohol-E uppstått inom MINT-nätverket, där nordiska utbildare i motiverande samtal (MI) ingår. Frågan gäller risken för ”vidmakthållande prat” (*sustain talk*) som kan följa efter en genomgång av de positiva aspekterna av en persons alkoholanvändning enligt alcohol-Ep, delskalan i alcohol-E, som avser positiva effekter av alkoholen. Problemet kan uppstå när behandlare och klient inte hinner – under en session – slutföra genomgången av positiva och negativa aspekter (”motivations-/ambivalenskorset”) och klienten går ut ur samtalsrummet med huvudet fullt av de positiva aspekterna. Detta skulle kunna trigga återfall. Risken

torde dock kunna minimeras genom att behandlare ser till att gå igenom hela formuläret vid ett enda samtal. Då hinner klienten även förhålla sig till de negativa aspekterna av alkoholanvändningen liksom till sitt intresse av att förändra sina vanor. De senare aspekterna (alcohol-En och alcohol-Et) torde i de allra flesta fall vara nära förknippade med anledningen till att personen befinner sig i samtal om sina alkoholvanor med en behandlare. Syftet med alcohol-Ep delen är att förtydliga för såväl klienten som behandlaren, vilka utmaningar som kan finnas i förändringsprocessen, utöver de negativa aspekterna av användningen som lett personen till behandlingssammanhanget. Ytterligare en aspekt av alcohol-Ep delen är att behandlaren kan få en djupare förståelse för klientens livssituation vilket ökar empatin för klienten.

Vad gäller frågan om eventuella risker med användning av alcohol-E i elektronisk version via sajten eScreen.se, genomförs ifyllandet på sajten på cirka 15-20 minuter, så klienten passerar de positiva aspekterna relativt snabbt för att fördjupa sig i de negativa aspekterna och svarar sedan på frågor om intresse för förändring och behandling. Frågeformuläret alcohol-E finns just till för att förkorta tiden som annars kan gå åt till att försöka avgöra var en person befinner sig motivationsmässigt. På sajten eScreen.se får klienten även personligt anpassad återkoppling utifrån frågeformuläret. En gedigen beskrivning av samtalet utifrån alcohol-E finns i manualen, som exemplifierar hur samtalet sker utifrån ett MI-perspektiv med exempel på olika samtal.

Vilka studier ingår i granskningen?

En svensk publicerad studie granskas där reliabilitet [intern konsistens (gott resultat) samt test-retest (tveksamt resultat)] redovisas om instrumentet. Det finns inga andra svenska publicerade studier kring instrumentets tekniska kvalitet. I studien har 717 personer fyllt i den webbaserade enkäten [2].

Saknas någon information i studierna?

Studier om instrumentets validitet saknas. Normdata saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Berman, AH, Brisendal, C. DUDIT-E och Alcohol-E : samtala konstruktivt om droger och alkohol. Stockholm: Gothia; 2011.
2. Sinadinovic, K, Berman, AH, Hasson, D, Wennberg, P. Internet-based assessment and self-monitoring of problematic alcohol and drug use. Addict Behav. 2010; 35(5):464-70.

Rad: A11
Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma alkoholproblemen med AVI-R2

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det saknas stöd för den tekniska kvaliteten.

Kommentar: Instrumentet är omfattande. Det finns en svensk manual, men den är svårtillgänglig, och instruktionerna bör kompletteras.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: AVI-R2 är ett nyligen reviderat instrument som är tänkt att ha som underlag för att bedöma olika aspekter av alkoholmissbruk- eller beroende. Det ursprungliga instrumentet AUI (Alcohol Use Inventory) utarbetades på 1970-talet i USA och översattes till svenska under 1980-talet, ”Alkoholvane-inventoriet” (AVI). Instrumentet reviderades efter några år (AVI-R), men hade fortfarande en del psykometriska problem, samt att man ville lägga till några frågor. Det finns ännu ingen publicerad forskning kring validitet och reliabilitet gällande den nya versionen av instrumentet (AVI-R2).

Målgrupp: Patienter inom hälso- och sjukvård samt socialtjänst, som redan har identifierade alkoholproblem. Instrumentet används för att bedöma olika aspekter av missbruk eller beroende i ett antal områden som är direkt eller indirekt relaterade till alkoholvanorna.

Syfte: Syftet med instrumentet är att använda den individuella alkoholvane-profilen som framkommer som underlag för åtgärds- eller insatsbeslut samt i återkoppling till klienten. Instrumentet kan användas även utanför hälso- och sjukvården, till exempel i socialtjänsten.

Innehåll och genomförande: AVI-R2 innehåller 81 frågor som grupperas i 16 så kallade primära skalor (kontrollförlust, abstinenssymtom, sociala komplikationer, hallucinos, tidigare behandling, minskad depression och spänning, förbättrad kontaktförmåga, förbättrad tankeförmåga, skamkänslor, aggressivitet, narkotikabruk, dagligt drickande, bruk av sedativa, förändringsbenägenhet, nikotinanvändning och högkonsumtion). Dessutom finns fyra sekundärskalor där de primära skalorna organiserats in i sammanfattande skalor:

alkoholberoende, psykologiska vinster, relationskomplikationer och multipelberoende. Formuläret består av en papper-och-penna-version, där klienten får kryssa i förvalda svarsalternativ gällande sina alkoholvanor. Klienten bör inte ha druckit alkohol fem dagar innan ifyllandet av formuläret. När poängsumman för de olika skalorna räknats samman kan resultatet av formuläret ses som en grund för att påbörja dialog med klienten.

Omfattning och intensitet: Det finns möjlighet att rätta formuläret för hand, och i manualen finns anvisningar hur man ska göra för att räkna ihop och summera de olika delskalorna. Resultatet av poängen ska inte i första hand ses som en indikator för val av diagnos, utan mer som en indikator på tyngden av beroende och vilka områden (se delskalor ovan) som är mest belastade. Man får också information om behandlingsmotivation enligt de personer som utarbetat instrumentet. Det finns inga gränsvärden inom de olika skalorna, men extremvärden ska ses som särskilt viktiga att uppmärksamma.

Utbildning och licens: Det finns ingen information om utbildning eller licens i manualen.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

AVI-R-2 bygger på en revidering av ett instrument som funnits länge, både nationellt och internationellt och som har använts kliniskt. Det finns numera en svensk studie som undersökt det reviderade instrumentets psykometriska kvalitet och som visar på tillfredsställande resultat i de analyser som gjorts [1]. Dock behövs ytterligare studier för att säkerställa validiteten och reliabiliteten. Stödet för den tekniska kvaliteten är inte möjlig att gradera på grund av avsaknad av information. Det finns en svensk manual men den är svårtillgänglig. Instruktioner bör kompletteras.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det finns en publicerad studie om AVI-R-2 [1]. I studien ingår 270 personer med alkoholproblem som rekryterats från en öppenvård, en abstinensbehandlingsenhet samt en behandlingsenhet för personer med rattonykterhetsdom. Det är en styrka i undersök-ningen att deltagarna rekryterats från olika sammanhang, då sannolikheten är stor att studien fångat upp olika tyngd av problematisk alkoholkonsumtion. Det saknas dock viktiga validitets- och reliabilitetsmått i studien varav fler kompletterande studier behöver göras för att säkerställa instrumentets validitet och reliabilitet.

Referenser

1. Wennberg, P, Bergman, H, Berglund, M. The AVI-R2: an inventory for a differentiated diagnosis of alcohol problems. Nord J Psychiatry. 2014; 68(4):266-9.

Rad: A12
Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma narkotikaproblemen med DUDIT-E

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar relativt väl för att bedöma narkotikaproblemen.

Kommentar: Det finns en lättillgänglig svensk manual med bra instruktioner till användare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: Instrumentet är utvecklat för att göra en fördjupad utredning av drogbruket och dess mönster, få kunskap om personens positiva och negativa erfarenheter av drogen samt undersöka grad av motivation till behandling och förändring av beteende.

Målgrupp: Personer med identifierade narkotikaproblem.

Syfte: Syftet med instrumentet är att med utgångspunkt från den kunskap som erhållits underlätta ett fördjupat samtal om personens förhållningssätt till drogen samt vilken grad av motivation till förändring som personen har. Instrumentet kan användas i början av en kontakt som en del av utredningen om narkotikaproblematiken eller flera gånger under en sammanhängande behandlingsperiod som ett specifikt behandlingsinslag. Det kan också användas som hjälp vid utvärdering av förändringar i beteende och motivation.

Innehåll och genomförande: Självskattningsinstrumentet som finns i både papper-och-penna-version och som webbenkät består av fyra delar:

- DUDIT-Ed innehåller tio drogkategorier där man med hjälp av sex svarsalternativ (olika tidsperioder) fyller i hur ofta man använder den aktuella drogen.
- DUDIT-Ep innefattar 17 frågor om positiva konsekvenser av drogbruket.
- DUDIT-En innefattar 17 frågor om negativa konsekvenser av drogbruket.

- DUDIT-Et innefattar 10 frågor kring hur motiverad man är att förändra sin droganvändning [1].

Omfattning och intensitet: Det tar cirka 15–20 minuter att fylla i hela formuläret.

Utbildning och licens: Det krävs ingen formell utbildning för att använda instrumentet, men personal som använder instrumentet bör ha goda kunskaper om riskbruk, missbruk och beroende. Formulär kan gratis laddas ner från internet. Klienter kan även via internet enkelt använda en webbaserad version av DUDIT-E. Manual kan beställas från Gothia Förlag.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Stöd för instrumentets reliabilitet är tillräckligt god, men skulle kunna kompletteras med ett populationsrepresentativt urval. Stöd för instrumentets validitet bör kompletteras. Det saknas studier avseende sensitivitet och specificitet.

Det finns en lättillgänglig svensk manual med bra instruktioner till användare.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter. Däremot har en fråga angående eventuella risker med DUDIT-E uppstått inom MINT-nätverket, där nordiska utbildare i motiverande samtal (MI) ingår. Frågan gäller risken för ”vidmakthållande prat” (*sustain talk*) som kan följa efter en genomgång av de positiva aspekterna av en patients/klients droganvändning enligt DUDIT-Ep, delskalan i DUDIT-E som avser positiva effekter av drogbruket. Problemet kan uppstå när behandlaren och klienten inte hinner slutföra genomgången av positiva och negativa aspekter (”motivations-/ambivalenskorset”) och klienten/patienten går ut ur samtalsrummet med huvudet fullt av de positiva aspekterna. Detta skulle kunna tänkas trigga återfall.

Risken torde dock minimeras genom att behandlare ser till att gå igenom hela formuläret vid ett enda samtal. Då hinner patienten/klienten även förhålla sig till de negativa aspekterna av drogbruket liksom till sitt intresse av att förändra sina vanor. De senare aspekterna (DUDIT-En och DUDIT-Et) torde i de allra flesta fall vara nära förknippade med anledningen till att personen befinner sig i samtal om sina drogvanor med en behandlare/rådgivare. Syftet med DUDIT-Ep delen är att förtydliga för såväl patienten/klienten som behandlaren/rådgivaren, vilka utmaningar som kan finnas i förändringsprocessen, utöver de negativa aspekterna av användningen som lett personen till behandlingssammanhanget. Ytterligare en aspekt av DUDIT-Ep delen är, att behandlaren/rådgivaren kan få en djupare förståelse för klientens livssituation vilket ökar empatin för klienten.

En svensk kvasi-experimentell studie [2] med patienter på narkotikaavgiftningsavdelning som fick en session med MI, och där DUDIT-E användes både vid baslinjemätning samt uppföljning efter 3-6 månader, visade att patienterna hade ökat sin uppskattning av de positiva effekterna av drogerna,

men samtidigt upplevt större tilltro till sin förmåga att avstå från droger enligt Drug Abstinence Self-Efficacy Test (DASE) i situationer där de upplevde positiva effekter, jämfört med kontrollgruppen, som inte hade fått något MI-samtal. Behandlings- och kontrollgrupperna skilde sig inte åt över tid vad gäller drogkonsumtion enligt DUDIT.

Vad gäller frågan om eventuella risker med användningen av DUDIT-E i elektronisk version via sajten eScreen.se, genomförs ifyllandet på sajten på cirka 15-20 minuter. Klienten passerar de positiva aspekterna relativt snabbt för att fördjupa sig i de negativa och svarar sedan på frågor om behandling. Frågeformuläret DUDIT-E finns just till för att förkorta tiden som annars kan gå åt till att försöka avgöra var en person befinner sig motivationsmässigt. På sajten eScreen.se får klienten även personligt anpassad återkoppling utifrån frågeformuläret. En gedigen beskrivning av samtalet utifrån frågeformuläret finns i manualen, som exemplifierar hur samtalet sker utifrån ett MI-perspektiv med exempel på olika samtal.

Vilka studier ingår i granskningen?

Två studier ingår i granskningen [2, 3]. Både reliabilitet (i båda studierna) och validitet (i en av studierna) är god och ibland mycket god. De två studierna är också välgjorda rent metodologiskt. Dock behövs fler studier eftersom dessa två inte representerar hela populationen av personer med narkotikaproblem.

Saknas någon information i studierna?

Mått på sensitivitet och specificitet saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Berman, AH, Brisendal, C. DUDIT-E och Alcohol-E : samtala konstruktivt om droger och alkohol. Stockholm: Gothia; 2011.
2. Berman, AH, Palmstierna, T, Kallmen, H, Bergman, H. The self-report Drug Use Disorders Identification Test: Extended (DUDIT-E): reliability, validity, and motivational index. J Subst Abuse Treat. 2007; 32(4):357-69.
3. Sinadinovic, K, Berman, AH, Hasson, D, Wennberg, P. Internet-based assessment and self-monitoring of problematic alcohol and drug use. Addict Behav. 2010; 35(5):464-70.

Rad: A13
Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol
Åtgärd: Underlag för diagnostik med ADDIS

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar väl som underlag för att diagnostisera alkoholmissbruk och -beroende.

Kommentar: Det finns en svensk manual, som är tillgänglig efter utbildning. Instruktioner till användare är goda.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol.

Åtgärd: ADDIS (Alkohol- och DrogDiagnos-InStrument) är en strukturerad intervju med 75 frågor (varav cirka 50 handlar specifikt om missbruk eller beroende av alkohol) som ger underlag för att ställa diagnos om missbruk respektive beroende av alkohol och andra droger enligt DSM-IV och ICD-10. ADDIS utvecklades av N. Hoffman i USA på 1980-talet under namnet SUDDS (Substance Use Disorder Diagnosis Schedule) och introducerades i Sverige 1987. Sedan 2000 finns även ADDIS-ung för ungdomar upp till 20 år. Enligt uppgift från 2009 utförs i Sverige cirka 6 000 ADDIS-intervjuer om året. I USA har SUDDS visat god överensstämmelse med erfarna klinikers diagnoser, test-retest-värdena är höga och den interna konsistensen också mycket hög för beroendediagnosen och helt tillfredsställande för missbruksdiagnosen. Sensitivitet och specificitet är goda. Diagnosen ställs för såväl livstid som nutid. Utöver frågor om alkohol och narkotika ingår även frågor om social situation, ångest, depression och stress utifrån axel IV i DSM-systemet samt nikotin- och koffeinintag.

Målgrupp: Personer, företrädesvis vuxna men även personer under 20 år genom ADDIS-ung, vars alkoholkonsumtion efter screening eller annan identifiering av problematiskt bruk motiverar vidare utredning.

Syfte: Syftet med intervjuformuläret ADDIS är att ge underlag för diagnos om skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol samt andra droger.

Innehåll och genomförande: ADDIS är en strukturerad intervju som innehåller 75 grundfrågor om alkohol, droger och dess konsekvenser samt frågor om

social situation, ångest, depression, stress och nikotin- och koffeinintag. Intervjun kan omfatta betydligt fler frågor om intervjupersonen uppger livstids eller aktuell användning av fler än en drog. ADDIS finns i en vuxen version och en ungdomsversion, ADDIS-ung. Det finns också en datoriserad version, ADDIS-net.

Omfattning och intensitet: En ADDIS-intervju tar cirka 90 minuter att genomföra och kodning tar cirka 25–30 minuter manuellt, eventuellt kortare tid via dator. Pappersintervjun innehåller diagnostiska checklistor som kan utgöra underlag för återkoppling till klienten.

Utbildning och licens: Utbildning och certifiering krävs för att kunna genomföra ADDIS-intervjuer i Sverige. Personer verksamma inom missbruks- och beroendevården i Sverige kan genomföra intervjun, men diagnos kan enbart ställas av legitimerad psykolog eller läkare.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Internkonsistensen är mycket hög, men data bör kompletteras kring test-retest och interbedömarreliabilitet (reliabilitet). Normdata saknas och bör kompletteras. Instrumentet visar dock god begrepps-, diskriminerande- och samtidig validitet. Sensitiviteten och specificiteten är mycket hög.

Det finns en manual på svenska, tillgänglig efter utbildning, och instruktionerna till användare är tillräckligt goda.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Bland de tillgängliga studierna fanns amerikanska artiklar [2-5] samt fem studier med svenska urval [6-10]. Fyra av studierna med svenska urval inkluderade personer med läkemedelsmissbruk eller -beroende, medan en artikel [6] avsåg enbart alkohol och ytterligare en avsåg såväl alkohol som droger [10]. I artikeln från 2009 analyserades ADDIS diagnostiska intervjudata från 349 kvinnor och män i ett kliniskt urval (behandlingshem respektive vårdenheter för beroende) samt 400 män dömda för rattfylleri [6]. Studien är väl genomförd och utnyttjar de tillgängliga data på ett föredömligt sätt. Analyserna visar god begreppsvaliditet för ADDIS, baserat på komponentanalyser samt god diskriminerande validitet då instrumentet urskiljer den kliniska gruppen från de rattfylleridömda. Internkonsistensen för beroende- respektive missbruksfaktorerna är mycket hög. Dessutom görs en noggrann analys av de frågor som ingår i ADDIS, vilket visar att ett mindre antal frågor skulle kunna tas bort eller bytas ut för att förbättra internkonsistensen för enstaka beroende- eller missbrukskriterier, samt öka andelen förklarad varians. Studien lyfter också fram ett viktigt genusperspektiv, då vissa frågor passar mindre väl för kvinnor. I artikeln från 2014 analyserades samtidig validitet mot

SCID DSM-IV diagnoser för alkohol- och drogmissbruk och beroende respektive en expertbaserad Gold Standard (GS) [10]. Sensitivitet och specificitet mättes mot GS-baserade diagnoser. Vad gäller samtidig validitet var måtten tillfredsställande i förhållande till alkoholdiagnoser från SCID. Den samtidiga validiteten mot GS-diagnoser var utmärkt, liksom sensitivitet och specificiteten mot GS-diagnoser.

Saknas någon information i studierna?

Test-retest samt interbedömarreliabilitet bör undersökas. Dessutom saknas normdata för ADDIS-intervjun.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Harrison, PA, N.G. Hoffmann, . SUDDS (™) Manual. St. Paul, Minnesota.: Ramsy Clinic; 1989.
2. Davis, LJ, Jr., Hoffmann, NG, Morse, RM, Luehr, JG. Substance use disorder diagnostic schedule (SUDDS): the equivalence and validity of a computer-administered and an interviewer-administered format. Alcoholism, clinical and experimental research. 1992; 16(2):250-4.
3. Hoffmann, NG, Harrison, PA, Ninonuevo, F. Screening for alcoholism in general medical patients. Alcohol Alcohol. 1988; 23(6):451-3.
4. Jones, GY, Hoffmann, NG. Alcohol dependence: international policy implications for prison populations. Substance abuse treatment, prevention, and policy. 2006; 1:33.
5. Hoffmann, NG, Hoffmann, TD. Construct validity for alcohol dependence as indicated by the SUDDS-IV. Subst Use Misuse. 2003; 38(2):293-306.
6. Gerdner, A. Diagnosinstrument för beroende och missbruk: Granskning av ADDIS validitet och interna konsistens gällande alkoholprohlem. NAT Nordisk alkohol & narkotikatidskrift. 2009; 26(3):265-76.
7. Jonasson, B, Jonasson, U, Ekselius, L, von Knorring, L. The feasibility of a new intake routine to assess substance use disorders by means of a structured interview. General hospital psychiatry. 1997; 19(1):36-41.
8. Jonasson, U, Jonasson, B, Wickstrom, L, Andersson, E, Saldeen, T. Analgesic use disorders among orthopedic and chronic pain patients at a rehabilitation clinic. Subst Use Misuse. 1998; 33(6):1375-85.
9. Hoffmann, NG, Olofsson, O, Salen, B, Wickstrom, L. Prevalence of abuse and dependency in chronic pain patients. The International journal of the addictions. 1995; 30(8):919-27.
10. Gerdner, A, Kestenberg, J, Edvinsson, M. Validity of the Swedish SCID and ADDIS diagnostic interviews for substance use disorders: Sensitivity and specificity compared to a LEAD golden standard. In press. Nordic Journal of Psychiatry. 2014.

Rad: A14
Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende av narkotika
Åtgärd: Underlag för diagnostik med ADDIS

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar relativt väl som underlag för att diagnostisera narkotikamissbruk och -beroende.

Kommentar: Det finns en svensk manual, som är tillgänglig efter utbildning. Instruktioner till användare är goda.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Möjligt skadligt bruk, missbruk eller beroende av narkotika.

Åtgärd: ADDIS (Alkohol och DrogDiagnos InStrument) är en strukturerad intervju med 75 frågor (varav cirka 50 handlar specifikt om missbruk eller beroende av alkohol), som ger underlag för att ställa diagnos om missbruk respektive beroende av alkohol och andra droger enligt DSM-IV och ICD-10. ADDIS utvecklades av N. Hoffman i USA på 1980-talet under namnet SUDDS (Substance Use Disorder Diagnosis Schedule) och introducerades i Sverige 1987. Sedan 2000 finns även ADDIS-ung, för ungdomar upp till 20 år. Enligt uppgift från 2009 utförs i Sverige cirka 6 000 ADDIS-intervjuer om året. ADDIS har använts i ett flertal studier i USA och även i Sverige för att diagnosticera läkemedelsmissbruk eller beroende. Psykometriska studier om ADDIS för andra droger än läkemedel finns i viss utsträckning i USA – mest från kriminalvården men saknas i Sverige. För alkohol har SUDDS i USA visat god överensstämmelse med erfarna klinikers diagnoser, värden för test-retest är höga och den interna konsistensen också mycket hög för beroendediagnosen och helt tillfredsställande för missbruksdiagnosen. Diagnos för narkotika och alkohol ställs för såväl livstid som nutid. Utöver frågor om alkohol och narkotika ingår även frågor om social situation, ångest, depression och stress utifrån axel IV i DSM-systemet samt nikotin- och koffeinintag.

Målgrupp: Personer, företrädesvis vuxna men även personer under 20 år genom ADDIS-ung, vars narkotikakonsumtion efter screening eller annan identifiering av problematiskt bruk motiverar vidare utredning.

Syfte: Syftet med intervjuformuläret ADDIS är att ge underlag för diagnos om skadligt bruk, missbruk eller beroende av narkotika och alkohol.

Innehåll och genomförande: ADDIS är en strukturerad intervju som innehåller 75 grundfrågor om alkohol, droger och dess konsekvenser samt frågor om social situation, ångest, depression, stress och nikotin- och koffeinintag. Intervjun kan omfatta betydligt flera frågor om intervjupersonen uppger livstid eller aktuell användning av fler än en drog. ADDIS finns i en vuxen version och en ungdomsversion, ADDIS-ung. Det finns också en datoriserad version, ADDIS-net.

Omfattning och intensitet: En ADDIS-intervju tar cirka 90 minuter att genomföra och kodning tar cirka 25–30 minuter manuellt, eventuellt kortare tid via dator. Intervjun uppges kunna vara i upp till två timmar vid flera drogsorter. Pappersintervjun innehåller diagnostiska checklistor som kan utgöra underlag för återkoppling till klienten.

Utbildning och licens: Utbildning och certifiering krävs för att kunna genomföra ADDIS-intervjuer i Sverige. Personer verksamma inom missbruks- och beroendevården i Sverige kan genomföra intervjun, men diagnos kan enbart ställas av legitimerad psykolog eller läkare.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Stöd för att kunna bedöma instrumentets reliabilitet och normdata saknas. Instrumentet visar dock god ansikts-, diskriminerande- och samtidig validitet. Sensitiviteten och specificiteten är mycket hög.

Det finns en manual på svenska som är tillgänglig efter utbildning och instruktionerna till användare är tillräckligt goda.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Denna granskning bygger på tre internationellt publicerade studier om diagnostik av missbruk eller beroende av läkemedel i svenska urval [2-4], samt en studie om missbruk eller beroende av alkohol och narkotika från 2014 [5]. Studierna om läkemedelsproblematik avser två urval, den ena med 414 patienter som vårdats för kronisk smärta och de övriga två med 247 patienter som vårdats på ortopedisk rehabiliteringsavdelning på sjukhus. Studierna undersöker prevalens och genomförbarhet för ADDIS-instrumentet i vården [2-4]. Studierna ger visst stöd för ansikts- och innehållsvaliditet, men har inte syftat till att utforska instrumentens psykometriska egenskaper.

I studien som inkluderar personer med missbruk beroende av alkohol och narkotika analyserades samtidig validitet mot SCID I DSM-IV-diagnoser för drogmissbruk och beroende respektive mot en expertbaserad Gold Standard (GS) [5]. Sensitivitet och specificitet mättes mot GS-baserade diagnoser. Vad

gäller samtidig validitet var måtten goda i förhållande till SCID I-drogdiagnoser. Den samtidiga validiteten mot GS-diagnoser var utmärkt, liksom sensitivitet och specificiteten mot GS-diagnoser.

För diagnos av missbruk eller beroende av alkohol finns en väl genomförd studie från 2009 med omfattande – dock inte fullständig – psykometriska data [6]. Den redovisas här för att peka på att stödet för att ADDIS har god potential som diagnosinstrument för droger, och för att komplettera de data som redovisas i artikeln från 2014 [5].

Alkoholstudien är väl genomförd och utnyttjar de tillgängliga data från ett kliniskt urval respektive ett urval av rattfyllerister på ett föredömligt sätt. Analyserna visar god begreppsvaliditet för ADDIS, baserat på komponentanalyser, samt god diskriminerande validitet då instrumentet urskiljer den kliniska gruppen från de rattfylleridömda. Internkonsistensen för beroende- respektive missbruksfaktorerna är mycket hög. Dessutom görs en noggrann analys av de frågor som ingår i ADDIS, vilket visar att ett mindre antal frågor skulle kunna tas bort eller bytas ut för att förbättra internkonsistensen för enstaka beroende- eller missbrukskriterier, samt öka andelen förklarad varians. Studien lyfter också fram ett viktigt genusperspektiv, då vissa frågor passar mindre väl för kvinnor.

Kompletterande studier om ADDIS psykometriska egenskaper för diagnos av narkotikamissbruk eller narkotikaberoende bör utföras, något som torde kunna ske i kriminalvårdsurval.

Saknas någon information i studierna?

Internkonsistens, test-retest-reliabilitet samt interbedömarreliabilitet bör undersökas. Begreppsvaliditet och sensitivitetsanalyser av frågor inom ADDIS bör genomföras för missbruks- och beroendediagnoser av olika sorters droger. I övrigt saknas normdata för ADDIS-intervjun.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Harrison, PA, N.G. Hoffmann, . SUDDS (™) Manual. St. Paul, Minnesota.: Ramsy Clinic; 1989.
2. Hoffmann, NG, Olofsson, O, Salen, B, Wickstrom, L. Prevalence of abuse and dependency in chronic pain patients. The International journal of the addictions. 1995; 30(8):919-27.
3. Jonasson, B, Jonasson, U, Ekselius, L, von Knorring, L. The feasibility of a new intake routine to assess substance use disorders by means of a structured interview. General hospital psychiatry. 1997; 19(1):36-41.
4. Jonasson, U, Jonasson, B, Wickstrom, L, Andersson, E, Saldeen, T. Analgesic use disorders among orthopedic and chronic pain patients at a rehabilitation clinic. Subst Use Misuse. 1998; 33(6):1375-85.
5. Gerdner, A, Kestenberg, J, Edvinsson, M. Validity of the Swedish SCID and ADDIS diagnostic interviews for substance use disorders: Sensitivity and specificity compared to a LEAD golden standard. In press. Nordic Journal of Psychiatry. 2014.

6. Gerdner, A. Diagnosinstrument för beroende och missbruk: Granskning av ADDIS validitet och interna konsistens gällande alkoholprohlem. NAT Nordisk alkohol & narkotikatidskrift. 2009; 26(3):265-76.

Rad: A15
Tillstånd: Alkoholproblem, behov av att kartlägga konsumtionen
Åtgärd: Bedöma alkoholkonsumtionen med timeline follow-back (TLFB)

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet är enkelt och att det fungerar relativt väl för att bedöma alkoholkonsumtionen.

Kommentar: Svensk manual saknas.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkoholproblem, behov av att kartlägga konsumtionen.

Åtgärd: Bedöma alkoholkonsumtionen med timeline follow-back (TLFB). TLFB utvecklades i slutet av 1970-talet som en enkel metod för att uppskatta alkoholkonsumtion vad gäller volym och frekvens, till att börja med bland personer som redan identifierats ha alkoholproblem [2-5]. Metoden har sedan dess kommit att användas för att identifiera förhöjd alkoholkonsumtion bland olika riskgrupper som primärvårdspatienter, mödravårdspatienter, universitetsstudenter, psykiatripatienter samt allmänheten. Metoden har även använts för att identifiera och följa upp konsumtion av narkotika och andra beteenden som till exempel sexuellt riskbeteende. Det går med hjälp av TLFB att identifiera antalet dagar då alkohol konsumerats, antalet dagar med särskilt förhöjd konsumtion, samt antalet gram absolut alkohol som i medeltal konsumeras under en viss tidsperiod. Det går också att uppskatta antalet drinkar per vecka i medeltal, individuellt eller i grupp. TLFB har också använts för att mäta konsumtion av alkohol eller narkotika under tidsperioder på 7, 28, 30, 60, och 90 dagar.

Målgrupp: Målgruppen är ungdomar och vuxna som konsumerar alkohol eller kan tänkas ha detta beteende.

Syfte: Syftet med TLFB är att identifiera nivån på alkoholkonsumtionen hos individer eller grupper i befolkningen, i forsknings- eller kliniskt sammanhang. Alkoholkonsumtionen uttrycks i antalet drinkar eller gram absolut alkohol (volym). TLFB visar hur ofta alkoholintag sker i dagar per vecka, månad eller kvartal (frekvens). TLFB ger också information om dryckesmönstret utifrån veckodagar eller särskilda perioder i månaden samt förekomsten av tungt drickande som till exempel fyra eller fler drinkar per tillfälle för kvinnor och fem eller fler drinkar per tillfälle för män.

Innehåll och genomförande: TLFB mäter nivån på alkoholkonsumtion för olika perioder, varav perioder på 7, 30 respektive 90 dagar granskats. De studier som ingår i granskningen har undersökt TLFB för användning bland svenska öppenvårdspatienter från beroendevården, svenska mödravårdspatienter, universitetsstudenter och unga vuxna i USA och Storbritannien, samt individer från allmänna befolkningen rekryterade i USA (via annons) respektive Finland (i befolkningsstudie). TLFB har administrerats i intervjuform enskilt och i grupp, genom enskild intervju via telefon, samt genom självrapportering via automatiserad telefoni (IVR) respektive internet.

Omfattning och intensitet: TLFB innefattar en fråga per dag under olika perioder. Frågan avser antalet standarddrinkar alkohol som konsumerats. Frågan kan ställas en dag i taget via automatiserad telefoni (IVR) eller avse varje dag under 7-, 30-, 90-dagarsperioder eller perioder av valfri längd. Minnestips ges respondenter för att underlätta för dem att minnas hur mycket de druckit. Tidsåtgången för TLFB varierar beroende på antalet dagar som undersöks samt på vilket format TLFB administreras i. Det traditionella sättet att administrera TLFB, via enskilda intervjuer, uppges kunna ta så lite som tio minuter för TLFB för 90 dagar, och mindre för lägre antal dagar. Internetadministrering torde ta allra minst tid. IVR-administrering för upp till sju dagar tar under fyra minuter. Grupp-TLFB kan ta lite längre tid än enskilda intervjuer att organisera och genomföra, men genererar i gengäld data från många personer samtidigt, i likhet med IVR eller internetbaserat TLFB. De insamlade data ger mått på antalet drinkar per dag, vecka och månad (totalt eller genomsnitt per dag), antalet dagar med tungt drickande (fyra eller flera drinkar för kvinnor, fem eller flera för män, alternativt annan valfri definition), dryckesmönster vad gäller antal drinkar för olika veckodagar samt antalet alkoholfria eller nyktra dagar. Jämförelser kan göras med sociala normer genom att räkna ut genomsnittligt antal gram ren alkohol per vecka och jämföra med befolkningsdata. Promillehalten för dagen med flest antal drinkar kan också räknas ut. Återkoppling bygger på individdata dels i förhållande till rekommenderade riskgränser dels i förhållande till normdata.

Utbildning och licens: Den som i Sverige vill använda Timeline Follow-Back är idag hänvisad till den korta informationen i den svenskspråkiga AUDIT-DUDIT-manualen [6], information i BIB 2010 [7], muntlig information eller utbildning från kollegor samt sökning via internet eller i vetenskapliga artiklar. Några uttalade krav på förkunskaper finns inte men det

torde vara självklart att användningen av TLFB sker företrädesvis av personal utbildade inom hälso- och sjukvårdsyrken samt inom socialtjänsten. Utbildning i samtalsmetodik, gärna motiverande samtal, samt grundläggande kunskap om missbruk och beroende borde ge en god grund för tillförlitlig användning och resultat.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Reliabiliteten och validiteten för bedömningsinstrumentet Timeline Followback (TLFB) bör omarbetas och klargöras. Det saknas uppgifter om interbedömarreliabilitet och svenska data om test-retest-reliabilitet. Validiteten är god för riskbruk, men saknas för missbruk eller beroende. Metoden är enkel, men en svensk manual saknas, och instruktioner till användare är svåra att hitta.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Denna granskning bygger på 11 internationellt publicerade vetenskapliga studier där TLFB undersökts i svenskt sammanhang (tre studier) samt i USA, Storbritannien och Finland (8 studier). De svenska studierna avsåg 49 öppenvårdspatienter inom beroendevården [8], 315 mödravårdspatienter [9] och 303 mödravårdspatienter [10]. I alla dessa studier genomfördes TLFB som en enskild intervju. För öppenvårdspatienterna var syftet att följa deras alkoholanvändning under 14 dagar och för mödravårdspatienterna var syftet att identifiera hög konsumtion av alkohol. Slutsatserna från dessa studier var att TLFB är ett lämpligt instrument för att följa alkoholkonsumtion bland öppenvårdspatienter med missbruk, men inte med beroende, samt för mödravårdspatienterna att TLFB identifierar en viss andel patienter med hög konsumtion medan AUDIT-formuläret identifierar en delvis annan andel. Således behövs båda formulären för identifiering i denna grupp, och de patienter som identifierades av båda formulären var en extrem grupp vad gäller psykisk och somatisk komorbiditet.

De internationella studierna avsåg 510 amerikanska universitetsstudenter [5, 11-13], 167 unga vuxna i Storbritannien [14], 44 individer med problematiskt drickande från den allmänna befolkningen i USA [15], 120 individer som konsumerade minst en drink i veckan från den allmänna befolkningen i USA [16] och individer från den finska allmänna befolkningen[17]. I studierna undersöktes TLFB för olika perioder, i jämförelse med olika andra formulär och i olika format. I en tidig studie testades TLFB för 90 dagar i enskild intervju med god test-retest-reliabilitet efter 23 dagar i genomsnitt, samt tydliga fördelar för TLFB i jämförelse med QF (Quantity/Frequency), ett äldre standardformulär [5, 17]. I en senare studie undersöktes TLFB för 95 dagar i enskild intervju jämfört med gruppintervju, med samstämmighet på över 0,90 för flera mått utom för genomsnittliga antalet drinkar per dag (0,86) respektive totala antalet drinkar i månaden (0,80), där enskild TLFB gav högre antal [12].

En studie bland unga vuxna om åtta internetadministrerade mått på alkoholkonsumtion och problem, inklusive TLFB för sju dagar, visade lägre test-retest-reliabilitet för TLFB (0,67) än tidigare studier och relativt låga korrelationer (0,40–0,52) mellan TLFB och skalor som mätte alkoholproblem [14]. Studien om 44 individer med problematiskt drickande testade TLFB för varje dag samt för sju dagar, allt inhämtat via automatiserad telefoni (Interactive Voice Response, IVR), med mycket höga korrelationer mellan IVR-data och TLFB i intervjuform (över 0,90) för andel dryckesdagar, dagar med tungt drickande och dagar med måttligt drickande, men låg korrelation (0,66) för antalet drinkar per dag [15]. Studien med 120 personer från allmänna amerikanska befolkningen visade mycket god samstämmighet mellan TLFB i telefon intervju och TLFB online, vad gäller aggregerade mått på drickande för en hel 28-dagars överlappande period (r=0,83–0,93) samt veckoliga mått (r=0,75–0,88; Rueger m fl, 2012). Den samtidiga validiteten mot AUDIT var signifikant men relativt låg (r=0,32). Studien med 102 studenter visade mycket hög samstämmighet mellan TLFB i personlig intervju och TLFB online (r=0,87–0,95), vad gäller aggregerade mått, men högre antal drinkar per dag i online versionen av TLFB för 30 respektive 90 dagar; studenterna uppgav att de kände sig mer bekväma med online versionen av TLFB (Pederson m fl, 2012). Studien i finska befolkningen visade relativt låg korrelation (0,63 för män och 0,61 för kvinnor) mellan TLFB för 28 dagar och AUDIT-formuläret; risken för depressiv komorbiditet var väldigt hög (260 procent) för män som enligt TLFB rapporterade fyra eller fler tillfällen med tungt drickande under en 28-dagars period [17].

Saknas någon information i studierna?

I studierna saknas information om interbedömarreliabilitet för intervjuformatet av TLFB. Dessutom saknas normdata för TLFB, såväl i Sverige som i många andra länder.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Berman, AH, Wennberg, P, Källmén, H. AUDIT och DUDIT – identifiera problem med alkohol och droger [AUDIT and DUDIT - identifying problematic use of alcohol and drugs]. Stockholm: Gothia förlag; 2012.
2. Annis, HM, Sobell, LC, Ayala-Velazquez, H, Rybakowski, JK, Sandahl, C, Saunders, B, et al. Drinking-related assessment instruments: cross-cultural studies. Subst Use Misuse. 1996; 31(11-12):1525-46.
3. Cooper, AM, Sobell, MB, Sobell, LC, Maisto, SA. Validity of alcoholic's self-reports: duration data. The International journal of the addictions. 1981; 16(3):401-6.
4. Maisto, SA, Sobell, LC, Cooper, AM, Sobell, MB. Comparison of two techniques to obtain retrospective reports of drinking behavior from alcohol abusers. Addict Behav. 1982; 7(1):33-8.

5. Sobell, MB, Sobell, LC, Klajner, F, Pavan, D, Basian, E. The reliability of a timeline method for assessing normal drinker college students' recent drinking history: utility for alcohol research. Addict Behav. 1986; 11(2):149-61.
6. Berman, AH, Wennberg, P, Källmen, H. AUDIT och DUDIT - Att identifiera problem med alkohol och droger. Stockholm: Gothia Förlag 2012.
7. Armelius, B-Å, Bihlar, B, Fahlke, C, Fridell, M, Hillarp Katz, L, Reitan, Tr. BiB 2010 Bedömningsinstrument inom behandling och forskning för missbruks- och beroendevård. Stockholm: Statens Institutionsstyrelse; 2010.
8. Sobell, LC, Agrawal, S, Annis, H, Ayala-Velazquez, H, Echeverria, L, Leo, GI, et al. Cross-cultural evaluation of two drinking assessment instruments: alcohol timeline followback and inventory of drinking situations. Subst Use Misuse. 2001; 36(3):313-31.
9. Magnusson, A, Goransson, M, Heilig, M. Unexpectedly high prevalence of alcohol use among pregnant Swedish women: failed detection by antenatal care and simple tools that improve detection. J Stud Alcohol. 2005; 66(2):157-64.
10. Goransson, M, Magnusson, A, Heilig, M. Identifying hazardous alcohol consumption during pregnancy: implementing a research-based model in real life. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006; 85(6):657-62.
11. Hoeppner, BB, Stout, RL, Jackson, KM, Barnett, NP. How good is fine-grained Timeline Follow-back data? Comparing 30-day TLFB and repeated 7-day TLFB alcohol consumption reports on the person and daily level. Addict Behav. 2010; 35(12):1138-43.
12. Pedersen, ER, LaBrie, JW. A within-subjects validation of a group-administered timeline followback for alcohol use. J Stud Alcohol. 2006; 67(2):332-5.
13. Pedersen, ER, Grow, J, Duncan, S. Concurrent Validity of an Online Version of the Timeline Followback Assessment. Psychology of Addictive Behaviors. 2012; 26(3):672-7.
14. Thomas, BA, McCambridge, J. Comparative psychometric study of a range of hazardous drinking measures administered online in a youth population. Drug and alcohol dependence. 2008; 96(1-2):121-7.
15. Tucker, JA, Foushee, HR, Black, BC, Roth, DL. Agreement between prospective interactive voice response self-monitoring and structured retrospective reports of drinking and contextual variables during natural resolution attempts. Journal of studies on alcohol and drugs. 2007; 68(4):538-42.
16. Rueger, SY, Trela, CJ, Palmeri, M, King, AC. Self-Administered Web-Based Timeline Followback Procedure for Drinking and Smoking Behaviors in Young Adults. Jounal of Studies on Alcohol and Drugs. 2012; (September):829-33.
17. Levola, J, Holopainen, A, Aalto, M. Depression and heavy drinking occasions: a cross-sectional general population study. Addict Behav. 2011; 36(4):375-80.

Rad: A16
Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av att kartlägga användningen
Åtgärd: Bedöma narkotikaanvändningen med timeline follow-back (TLFB)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att instrumentet är enkelt och att det fungerar relativt väl (men sämre än för alkoholkonsumtion) för att bedöma narkotikaanvändningen.

Kommentar: Svensk manual saknas.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av att kartlägga användningen.

Åtgärd: Bedöma narkotikaanvändningen med timeline follow-back (TLFB). TLFB utvecklades i slutet av 1970-talet som en enkel metod för att uppskatta alkoholkonsumtion vad gäller volym och frekvens, till att börja med bland personer som redan identifierats med alkoholproblem [1-4]. Metoden har även använts för att identifiera och följa upp konsumtion av narkotika och andra beteenden som till exempel sexuellt riskbeteende. Det går med hjälp av TLFB att identifiera antalet dagar då narkotika konsumerats, procentandel dagar med droganvändning samt mått på de narkotikasorter som i medeltal konsumeras under en viss tidsperiod. Det går också att uppskatta antalet narkotikatillfällen per vecka i medeltal, individuellt eller i grupp. TLFB har använts för att mäta konsumtion av narkotika under tidsperioder på 30, 90 och 365 dagar.

Målgrupp: Målgruppen är ungdomar och vuxna som konsumerar narkotika eller kan tänkas ha detta beteende.

Syfte: Syftet med TLFB är att identifiera nivån på narkotikakonsumtionen hos individer eller grupper i befolkningen, i kliniskt- eller forskningssammanhang. Nivån på narkotikakonsumtion kan uttryckas i frekvens eller mängd. När det gäller frekvens visar TLFB hur ofta narkotikaintag sker i dagar per vecka, månad eller kvartal. TLFB ger också information om narkotikamönstret utifrån veckodagar eller särskilda perioder i månaden. När det gäller mängd är narkotikakonsumtionen svår att uttrycka i enhetliga mått. Kostnaden för narkotikakonsumtion har föreslagits som en ersättning för antalet gram av en viss substans [5] och uppskattning av cannabisbruk via proxymätning av en cannabisliknande legal ört har testats [6] men det finns ingen

vedertagen, tillförlitlig metod för att uppskatta narkotikakonsumtionens mängd.

Innehåll och genomförande: TLFB mäter nivån på narkotikakonsumtion för olika perioder, varav perioder på 30, 90 och 365 dagar granskats. De studier som ingår i granskningen har undersökt TLFB för användning bland varierade urval med någon diagnos vad gäller substansbruk [7], nordamerikanska öppenvårdspatienter från beroendevården med heterogent drogbruk [8], australiensiska cannabisanvändare från den allmänna befolkningen, rekryterade via annons [6], amerikanska universitetsstudenter [9], kanadensiska cannabisanvändare från allmänna befolkningen [10] och danska psykospatienter med samtidigt cannabisbruk [11]. TLFB har administrerats enskilt i intervjuform och online för cannabisbruk [9, 10].

Omfattning och intensitet: TLFB innefattar en fråga per dag under olika perioder. Frågan avser huruvida narkotika konsumerats samt vilken mängd som konsumerats. Frågan avser varje dag under 7-, 30- och 90-dagars-perioder eller perioder av valfri längd. Minnestips ges respondenter för att underlätta för dem att minnas hur mycket narkotika de använt. Tidsåtgången för TLFB varierar beroende på antalet narkotikasorter och dagar som undersöks. Det traditionella sättet att administrera TLFB, via enskilda intervjuer, uppges kunna ta så lite som tio minuter för TLFB för 90 dagar (för en narkotikasort) och mindre för lägre antal dagar. De granskade studierna uppger 10–30 minuter. De insamlade data ger frekvensmått på antalet dagar, veckor och månader då narkotika konsumerats, antingen i totala antalet per dag, vecka eller månad eller som ett genomsnitt för perioden. TLFB visar också narkotikamönster avseende antalet dagar då narkotika konsumerats samt vilka narkotikasorter som konsumerats. Det är svårare att räkna ut mängden konsumerad narkotika, men försök kan göras med kostnadsuppskattning per narkotikasort. Återkoppling bygger på individdata.

Utbildning och licens: Den som i Sverige vill använda Timeline Followback-metoden för narkotika är idag hänvisad till den korta informationen i den svenskspråkiga AUDIT-DUDIT-manualen [12], muntlig information eller utbildning från kollegor och sökning via internet eller i vetenskapliga artiklar. Några uttalade krav på förkunskaper finns inte, men det torde vara självklart att TLFB företrädesvis används av personal utbildade inom hälso- och sjukvårdsyrken samt inom socialtjänsten. Utbildning i samtalsmetodik, gärna motiverande samtal, samt grundläggande kunskap om missbruk och beroende borde ge en god grund för tillförlitlig användning och resultat.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Reliabiliteten och validiteten för bedömningsinstrumentet Timeline Followback (TLFB) bör omarbetas och klargöras. Metoden är enkel, men en svensk manual saknas, och instruktioner till användare är svåra att hitta.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingick sex studier, alla utanför Sverige. En meta-analys med 29 studier om TLFB för narkotikabruk jämfört med biologiska prover visade generellt goda värden, särskilt för opioider, följt av cannabis, blandade substanser och sist kokain. Sensitivitet och specificitet var bäst för amfetamin, följt av opioider och kokain mot hårprover; specificiteten var god även mot urinprover. Siffrorna för cannabis var betydligt lägre [7]. Sensitivitet och specificitet mätt bland patienter med psykos och cannabisbruk visade bättre resultat för TLFB i jämförelse med THC i plasma med ett tidsintervall på 19 dagar [11]. Resultat från enstaka studier visar att konvergent validitet för TLFB i förhållande till anhörig eller tredjeparts TLFB-uppgifter verkar god avseende vilken drog som helst, för antalet dagar till återfall och exakt vecka för återfallet (däremot inte exakta återfallsdagen [8]). Denna samstämmighet tycks också vara god för användningsfrekvens av cannabis över 90 dagar men inte den genomsnittliga dagliga mängden cannabis [6]. Goda reliabilitetsmått finns för två granskade utländska urval avseende dels två veckors test-retest och interbedömarreliabilitet för cannabis [6], dels för cirka två veckors test-retest för kokain och cannabis för tidsintervallet 30, 60 och 365 dagar [10].

TLFB för identifiering av narkotikabruk kan generellt sägas vara användbar i kliniken samt i klinisk forskning. Dock har enskilda intervjuer använts i de flesta studierna som granskats, och det finns enbart begränsat vetenskapligt underlag om administrering av TLFB i olika format för identifiering av narkotikaproblem, i motsats till de resultat som finns för kartläggning av alkoholproblem. Vidare saknas det helt svenska psykometriska data om TLFB för kartläggning av narkotikaproblem.

Saknas någon information i studierna?

Inga svenska studier finns som mäter reliabilitet eller validitet för TLFB avseende narkotika. Det saknas också såväl kliniska normdata som populationsnormdata. Det är särskilt angeläget att undersöka test-retest och interbedömarreliabilitet för olika narkotikatyper i ett svenskt urval, liksom att undersöka följande validitetsaspekter i ett sådant urval: samtidig (mot biologiska prover och andra självskattningsinstrument), konvergent (mot närståendes TLFB uppgift) och diskriminerande validitet (mellan olika kliniska grupper). Frågan om uppskattning av mängd konsumerad narkotika bör undersökas. För självrapportering av narkotikaproblem via onlineversioner finns det vetenskapligt underlag för samtidig validitet för cannabis i jämförelse med personlig intervju i icke-svenska populationer. Dessutom kan onlinerapportering upplevas bekvämare för patienten.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Annis, HM, Sobell, LC, Ayala-Velazquez, H, Rybakowski, JK, Sandahl, C, Saunders, B, et al. Drinking-related assessment instruments: cross-cultural studies. Subst Use Misuse. 1996; 31(11-12):1525-46.
2. Cooper, AM, Sobell, MB, Sobell, LC, Maisto, SA. Validity of alcoholic's self-reports: duration data. The International journal of the addictions. 1981; 16(3):401-6.
3. Maisto, SA, Sobell, LC, Cooper, AM, Sobell, MB. Comparison of two techniques to obtain retrospective reports of drinking behavior from alcohol abusers. Addict Behav. 1982; 7(1):33-8.
4. Sobell, MB, Sobell, LC, Klajner, F, Pavan, D, Basian, E. The reliability of a timeline method for assessing normal drinker college students' recent drinking history: utility for alcohol research. Addict Behav. 1986; 11(2):149-61.
5. Ehrman, RN, Robbins, SJ. Reliability and validity of 6-month timeline reports of cocaine and heroin use in a methadone population. Journal of consulting and clinical psychology. 1994; 62(4):843-50.
6. Norberg, MM, Mackenzie, J, Copeland, J. Quantifying cannabis use with the Timeline Followback approach: A psychometric evaluation. Drug and alcohol dependence. 2012; 121(3):247-52.
7. Hjorthoj, CR, Hjorthoj, AR, Nordentoft, M. Validity of Timeline Follow-Back for self-reported use of cannabis and other illicit substances--systematic review and meta-analysis. Addict Behav. 2012; 37(3):225-33.
8. Fals-Stewart, W, O'Farrell, TJ, Freitas, TT, McFarlin, SK, Rutigliano, P. The timeline followback reports of psychoactive substance use by drug-abusing patients: psychometric properties. Journal of consulting and clinical psychology. 2000; 68(1):134-44.
9. Pedersen, ER, Grow, J, Duncan, S, Neighbors, C, Larimer, ME. Concurrent validity of an online version of the Timeline Followback assessment. Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors. 2012; 26(3):672-7.
10. Robinson, SM, Sobell, LC, Sobell, MB, Leo, GI. Reliability of the Timeline Followback for cocaine, cannabis, and cigarette use. Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors. 2014; 28(1):154-62.
11. Hjorthoj, CR, Fohlmann, A, Larsen, AM, Arendt, M, Nordentoft, M. Correlations and agreement between delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) in blood plasma and timeline follow-back (TLFB)-assisted self-reported use of cannabis of patients with cannabis use disorder and psychotic illness attending the CapOpus randomized clinical trial. Addiction (Abingdon, England). 2012; 107(6):1123-31.
12. Berman, AH, Wennberg, P, Källmen, H. AUDIT och DUDIT - Att identifiera problem med alkohol och droger. Stockholm: Gothia Förlag 2012.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läke-medelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: A17
Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma förändringsbenägenhet med MAPS

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	**9**	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det saknas information om den tekniska kvaliteten.

Kommentar: En förlaga till svensk manual finns tillgänglig efter utbildning, men instruktionerna till användare bör omarbetas och klargöras.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: MAPS (Monitoring Area and Phase System) utvecklades på 1990-talet inom ramen för IPTRP-projektet, ett EU-projekt med fokus på att förbättra psykiatrisk slutenvård för personer med beroendeproblematik. Projektet omfattade 31 behandlingshem eller vårdavdelningar i nio europeiska länder med insamling av data från 965 personer, framför allt EuropASI, SCID, Maastricht Social Network Analysis (MSNA) och MAPS. Eftersom utveckling av MAPS skedde under projekttiden, testades instrumentet enbart med 21 personer inom ramen för projektet [1, 2].

MAPS omfattar två mätsystem [3]:

- ett system som riktas mot patienter och som syftar till att identifiera var i förändringsprocessen dessa befinner sig vad gäller att ändra substansrelaterat beteende
- ett system som inriktas mot vårdgivare och syftar till att identifiera vilka klientbehov som vårdgivarens behandlingsprogram riktas till.

Denna granskning avser enbart det första, patientinriktade systemet. MAPS har implementerats i flera verksamheter i Sverige, särskilt Kriminalvården, Statens institutionsstyrelses institutioner samt inom socialtjänsten. Även om spridningen av metoden är bred, är de få kvalitativa utvärderingarna av den begränsad till publikationer utanför peer-review-förfarandet. Instrumentet nämns vidare i flera viktiga nationella publikationer där dock ingen närmare

detaljerad information om instrumentet och dess reliabilitet eller validitet ges [4, 5].

Målgrupp: Målgruppen är ungdomar och vuxna med alkoholproblem inför remittering till behandling eller på vård- och behandlingsenheter.

Syfte: Syftet med MAPS är att identifiera var i förändringsprocessen en person med olika livsproblem enligt ASI – inklusive missbruk eller beroende av alkohol (även narkotika) – befinner sig utifrån den transteoretiska (TTM) modellen utvecklad av Prochaska och DiClemente [6]. Utifrån identifieringen av personens förändringsstadium kan behandling anpassas så att resurserna hos såväl behandlare som klient används optimalt.

MAPS-akronymen står för Monitoring (granskning och uppföljning), Area (avser livsområdena enligt ASI), Phase (förändringsstadium enligt TTM modellen) och System. MAPS-systemet omfattar datainsamling vid tre intervjutillfällen: inskrivning på behandlingsenheten (MAPS-in), utskrivning från behandlingsenheten (MAPS-ut) och uppföljning (MAPS-upp) [3].

Innehåll och genomförande: De tre intervjutillfällena kallas för MAPS-in, MAPS-ut och MAPS-upp. För varje intervjutillfälle ingår olika frågeformulär. Varje intervjutillfälle kan i verkligheten vara uppdelat på flera intervjuer. MAPS innehåller även ett frågeformulär för att ge återkoppling till klienten utifrån ASI-intervju, där intervjuarskattning kan jämföras med klientens skattning av oro eller besvär samt hjälpbehov för varje område. Där finns också utrymme för att motivera svaren för varje område. Frågeformuläret kallas ASI Feedback Form (AFF). Till AFF hör även ett revideringsformulär (RAFF) med utrymme för korrigering av tidigare uppgifter. AFF och RAFF integreras genomgående i MAPS-intervjuproceduren. Utöver dessa delar omfattar MAPS även en bedömning av behandlingsenhetens inriktning mot klienter i specifika förändringsstadier, MAPS-enhet. Denna del av MAPS ingick inte i den aktuella granskningen.

Sammanfattningsvis innehåller MAPS-systemet enligt Öberg [3] sju olika moduler: BAS (administrativ information), CHANGE (fasbestämning och vårdutfall), MÅL (behandlingsmål för varje fas beskriven i CHANGE), PRIORITET (prioritering mellan livsområdena), INSATSER (innehållet i de åtgärder som klienten fått) och RESULTAT (långtidsutfall utifrån MAPS-upp intervjun). Dessa sex moduler ingår i klientdelen av MAPS-systemet. Enhetsdelen av MAPS-systemet omfattar två moduler: INSATSER (det vårdinnehåll som erbjuds vid enheten) och PERSONAL (kompetensinventering). Modulen INSATSER förekommer således både i klient- och enhetsdelen.

Omfattning och intensitet: Poängsättning för MAPS-systemet görs utifrån instruktionerna i Öberg [3] samt med hjälp av utbildningsinsatser. Den torde kräva upp till någon timme eller eventuellt mer då det krävs noggranna kliniska bedömningar för varje MAPS-intervju. Tidsåtgång för genomförande av MAPS-intervjuerna med en klient framgår inte av de skrifter som konsulterats, men att genomföra hela intervjukedjan torde innebära ett antal timmar.

Dels ingår en ASI-intervju (45–90 minuter), dels återkoppling med hjälp av AFF-formuläret (30–60 minuter), dels MAPS-in med genomgång av administrativ information, kartläggning av förändringsstadium per ASI-område, målsättning samt prioriteringsordning mellan områdena. Detta torde kräva cirka ett till fem samtal på cirka en timme var, allt beroende på sammanhang och – framför allt – komplexiteten i klientens problematik. MAPS-ut torde kräva ett till två samtal och MAPS-upp likaså. Hela proceduren skulle således kunna kräva mellan fyra och tio samtal över en period på flera månader. Metoden klassificeras som utredning men skulle eventuellt i stället kunna beskrivas som en motiverande intervention i och med den noggranna penetreringen av klientens problematik och förhållningssätt till förändring. Återkoppling till klienten omfattas av MAPS-systemet och sker fortlöpande, också med hjälp av AFF- och RAFF-formulären om ASI-livsområdena.

Utbildning och licens: Utbildning krävs för att kunna genomföra intervjun [2]. Enligt BIB 2010 (s. 159), krävs utbildning av certifierad utbildare [7].

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten är inte möjlig att gradera på grund av avsaknad av information.

En förlaga till manual finns tillgänglig på svenska och delas ut på utbildningar i instrumentet, men instruktionerna till användare bör omarbetas och klargöras.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga vetenskapliga studier identifierades genom den sedvanliga sökningen i databaser. Granskarens sökning mynnade ut i 34 skrifter där MAPS nämns, och 15 av dessa granskades genom abstractläsning eller kort genomgång av skriften. Eftersom det tydligt framgått att MAPS används inom SiS, Kriminalvården och socialtjänsten, har granskaren bedömt det som viktigt att redogöra för två kvalitativa studier där sex behandlare har intervjuats om sina upplevelser av MAPS [8, 9] och där även sex klientupplevelser tagits med i den ena [9]. Dessutom har en artikel granskats där den teoretiska bakgrunden för MAPS läggs fram. Ytterligare en skrift ger underlag för granskningen, då granskaren uppfattar den som en manual för MAPS, eller en förlaga till sådan manual [3].

Av studierna framgår att MAPS är ett utredningsinstrument som syftar till att lyfta in klientens syn på förändringsbenägenhet samt prioritering av förändring i olika livsområden i utredningsprocessen. Särskilt i arbetet med klienter som har komplex livsproblematik, ofta innefattande alkohol- och narkotikaproblem samt i många fall även kriminalitet, torde MAPS komma till sin rätt. Implementering är förenad med arbetsinsatser i form av utbildning och förankring i personalgruppen som ska arbeta med MAPS. Det är oklart i

vilken mån MAPS skulle passa för användning i hälso- och sjukvårdssammanhang som till exempel beroendevården eller psykiatrin.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om reliabilitet och validitet. Den skrift som i denna granskning kallats för manual behöver skrivas om för att kunna användas som sådan i daglig verksamhet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Broekaert, E, Haack, MJ, Kaplan, C, Oberg, D, Sallmen, B, Segraeus, V, et al. The Biomed II IPTRP Project: Implementation of Diagnostic Instruments. Eur Addict Res. 2002; 8(4):201-3.
2. Segraeus, V, Broekaert, E, Öberg, D, Sallmén, B, Soyez, V, Haack, M-j, et al. Implementing ASI and other instruments to professionalize treatment across national borders: Experiences from the IPTRP project. Journal of Substance Use. 2004; 9(3-4):132-40.
3. Öberg, D. MAPS: En metodik för att göra dokumentation användbar i behandling. SiS följer upp och utvecklar. Stockholm: Statens institutionsstyrelse; 2004.
4. Gerdner, A. Utfall av LVM-vård – översikt och syntes av hittillsvarande studier. SOU:2004:3 . Stockholm: Regeringskansliet; 2004.
5. Hajighasemi, A. Ett kontrakt för livet Utvärdering av en särskild satsning på missbrukarvården. SiS rapport 2008:3. Stockholm: Statens institutionsstyrelse; 2008.
6. Prochaska, JO, DiClemente, CC. Toward a comprehensive model of change. I: Heather N, Miller, WR editors. Treating Addictive Behaviors: Processes of Change New York: Plenum Press; 1986. p. 3-28.
7. Armelius, B-Å, Bihlar, B, Fahlke, C, Fridell, M, Hillarp Katz, L, Reitan, Tr. BiB 2010 Bedömningsinstrument inom behandling och forskning för missbruks- och beroendevård. Stockholm: Statens Institutionsstyrelse; 2010.
8. Eed-Jonsson, A, Godin, S. Professionellas upplevelser av att arbeta med manualbaserade metoder inom socialt arbete – en kvalitativ studie av tre verksamheter inom missbruksvården (C-uppsats) 2009 [cited 2014 jan]; Available from: http://www.esh.se/fileadmin/erstaskondal/Uppsatser/socarb/C_uppsatser_09/C-uppsatseedjonssonandersgodinstefan.pdf
9. Lyly, C, M. Skoglund. Behandlingsplanering utifrån ASI och MAPS. En kvalitativ studie på Rällsögården. Stockholm: Statens institutionsstyrelse; 2002.

Rad: A18
Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma förändringsbenägenhet med MAPS

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	**9**	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det saknas information om den tekniska kvaliteten.

Kommentar: En förlaga till svensk manual finns tillgänglig efter utbildning, men instruktionerna till användare bör omarbetas och klargöras.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: MAPS (Monitoring Area and Phase System) utvecklades på 1990-talet inom ramen för IPTRP-projektet, ett EU-projekt med fokus på att förbättra psykiatrisk slutenvård för personer med beroendeproblematik. Projektet omfattade 31 behandlingshem eller vårdavdelningar i nio europeiska länder, med insamling av data från 965 personer, framför allt EuropASI, SCID, Maastricht Social Network Analysis (MSNA) och MAPS. Eftersom utveckling av MAPS skedde under projekttiden, testades instrumentet enbart med 21 personer inom ramen för projektet [1, 2].

MAPS omfattar två mätsystem [3]:

- ett system som riktas mot patienter och som syftar till att identifiera var i förändringsprocessen dessa befinner sig vad gäller att ändra substansrelaterat beteende
- ett system som inriktas mot vårdgivare och syftar till att identifiera vilka klientbehov, som vårdgivarens behandlingsprogram riktas till.

Denna granskning avser enbart det första, patientinriktade systemet. MAPS har implementerats i flera verksamheter i Sverige, särskilt Kriminalvården, Statens institutionsstyrelses institutioner samt inom socialtjänsten. Även om spridningen av metoden är bred är de få kvalitativa utvärderingarna av den begränsad till publikationer utanför peer-review-förfarandet. Instrumentet nämns vidare i flera viktiga nationella publikationer där dock ingen närmare detaljerad information om instrumentet och dess reliabilitet eller validitet ges [till exempel [4, 5]].

Målgrupp: Målgruppen är ungdomar och vuxna med narkotikaproblem inför remittering till behandling eller på vård- och behandlingsenheter.

Syfte: Syftet med MAPS är att identifiera var i förändringsprocessen en person med olika livsproblem enligt ASI - inklusive missbruk eller beroende av narkotika - befinner sig utifrån den transteoretiska (TTM) modellen utvecklad av Prochaska och DiClemente [6]. Utifrån identifieringen av personens förändringsstadium kan behandling anpassas så att resurserna hos såväl behandlare som klient används optimalt. MAPS-akronymen står för Monitoring (granskning och uppföljning), Area (avser livsområdena enligt ASI), Phase (förändringsstadium enligt TTM modellen) och System. MAPS-systemet omfattar datainsamling vid tre intervjutillfällen: inskrivning på behandlingsenheten (MAPS-in), utskrivning från behandlingsenheten (MAPS-ut) och uppföljning (MAPS-upp) [3].

Innehåll och genomförande: De tre intervjutillfällena kallas för MAPS-in, MAPS-ut och MAPS-upp. För varje intervjutillfälle ingår olika frågeformulär. Varje intervjutillfälle kan i verkligheten vara uppdelat på flera intervjuer. MAPS innehåller även ett frågeformulär för att ge återkoppling till klienten utifrån ASI-intervju, där intervjuarskattning kan jämföras med klientens skattning av oro eller besvär samt hjälpbehov för varje område. Där finns också utrymme för att motivera svaren för varje område. Frågeformuläret kallas ASI Feedback Form (AFF). Till AFF hör även ett revideringsformulär (RAFF) med utrymme för korrigering av tidigare uppgifter. AFF och RAFF integreras genomgående i MAPS-intervjuproceduren. Utöver dessa delar omfattar MAPS även en bedömning av behandlingsenhetens inriktning mot klienter i specifika förändringsstadier, MAPS-enhet. Denna del av MAPS ingick inte i den aktuella granskningen.

Sammanfattningsvis innehåller MAPS-systemet enligt Öberg [3] sju olika moduler: BAS (administrativ information), CHANGE (fasbestämning och vårdutfall), MÅL (behandlingsmål för varje fas beskriven i CHANGE), PRIORITET (prioritering mellan livsområdena), INSATSER (innehållet i de åtgärder som klienten fått) och RESULTAT (långtidsutfall utifrån MAPS-upp intervjun). Dessa sex moduler ingår i klientdelen av MAPS-systemet. Enhetsdelen av MAPS-systemet omfattar två moduler: INSATSER (det vårdinnehåll som erbjuds vid enheten) och PERSONAL (kompetensinventering). Modulen INSATSER förekommer således både i klient- och enhetsdelen.

Omfattning och intensitet: Poängsättning för MAPS-systemet görs utifrån instruktionerna i Öberg [3] samt med hjälp av utbildningsinsatser. Den torde kräva upp till någon timme eller eventuellt mer då det krävs noggranna kliniska bedömningar för varje MAPS-intervju. Tidsåtgång för genomförande av MAPS-intervjuerna med en klient framgår inte av de skrifter som konsulterats, men att genomföra hela intervjukedjan torde innebära ett antal timmar. Dels ingår en ASI-intervju (45–90 minuter), dels återkoppling med hjälp av

AFF-formuläret (30–60 minuter), dels MAPS-in med genomgång av administrativ information, kartläggning av förändringsstadium per ASI-område, målsättning samt prioriteringsordning mellan områdena. Detta kan kräva cirka ett till fem samtal på cirka en timme var, allt beroende på sammanhang och – framför allt – komplexiteten i klientens problematik. MAPS-ut kan kräva ett till två samtal och MAPS-upp likaså. Hela proceduren skulle kunna innebära mellan fyra och tio samtal över en period på flera månader. Metoden klassificeras som utredning, men kan eventuellt beskrivas som en motiverande intervention i och med den noggranna genomgången av klientens problematik och förhållningssätt till förändring. Återkoppling till klienten omfattas av MAPS-systemet och sker fortlöpande, också med hjälp av AFF- och RAFF-formulären om ASI-livsområdena.

Utbildning och licens: Utbildning krävs för att kunna genomföra intervjun [2]. Enligt BIB 2010 (s. 159), krävs utbildning av certifierad utbildare [7].

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten är inte möjlig att gradera på grund av avsaknad av information.

En förlaga till en manual finns tillgänglig på svenska och delas ut på utbildningar i instrumentet, men instruktionerna till användare bör omarbetas och klargöras.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga vetenskapliga studier identifierades genom den sedvanliga sökningen i databaser. Granskarens sökning mynnade ut i 34 skrifter där MAPS nämns och 15 av dessa granskades genom abstractläsning eller kort genomgång av skriften. Eftersom det tydligt framgått att MAPS används inom SiS, Kriminalvården och socialtjänsten, har granskaren bedömt det som viktigt att redogöra för två kvalitativa studier där sex behandlare var intervjuats om sina upplevelser av MAPS [8, 9] och där även sex klientupplevelser tagits med i den ena [9]. Dessutom har en artikel granskats där den teoretiska bakgrunden för MAPS läggs fram. Ytterligare en skrift ger underlag för granskningen, då granskaren uppfattar den som en manual för MAPS, eller en förlaga till sådan manual [3].

Av studierna framgår att MAPS är ett utredningsinstrument som syftar till att lyfta in klientens syn på förändringsbenägenhet samt prioritering av förändring i olika livsområden i utredningsprocessen. Särskilt i arbetet med klienter som har komplex livsproblematik, ofta innefattande narkotikaproblem samt i många fall även kriminalitet, torde MAPS komma till sin rätt. Implementering är förenad med arbetsinsatser i form av utbildning och förankring i personalgruppen som ska arbeta med MAPS. Det är oklart i vilken mån MAPS skulle passa för användning i hälso- och sjukvårdssammanhang som till exempel beroendevården eller psykiatrin.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om reliabilitet och validitet. Den skrift som i denna granskning kallats för manual behöver skrivas om för att kunna användas som sådan i daglig verksamhet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Broekaert, E, Haack, MJ, Kaplan, C, Oberg, D, Sallmen, B, Segraeus, V, et al. The Biomed II IPTRP Project: Implementation of Diagnostic Instruments. Eur Addict Res. 2002; 8(4):201-3.
2. Segraeus, V, Broekaert, E, Öberg, D, Sallmén, B, Soyez, V, Haack, M-j, et al. Implementing ASI and other instruments to professionalize treatment across national borders: Experiences from the IPTRP project. Journal of Substance Use. 2004; 9(3-4):132-40.
3. Öberg, D. MAPS: En metodik för att göra dokumentation användbar i behandling SiS följer upp och utvecklar. Stockholm: Statens institutionsstyrelse; 2004.
4. Gerdner, A. Utfall av LVM-vård – översikt och syntes av hittillsvarande studier. SOU:2004:3 . Stockholm: Regeringskansliet; 2004.
5. Hajighasemi, A. Ett kontrakt för livet Utvärdering av en särskild satsning på missbrukarvården. SiS rapport 2008:3. Stockholm: Statens institutionsstyrelse; 2008.
6. Prochaska, JO, DiClemente, CC. Toward a comprehensive model of change. I: Heather N, Miller, WR editors. Treating Addictive Behaviors: Processes of Change New York: Plenum Press; 1986. p. 3-28.
7. Armelius, B-Å, Bihlar, B, Fahlke, C, Fridell, M, Hillarp Katz, L, Reitan, Tr. BiB 2010 Bedömningsinstrument inom behandling och forskning för missbruks- och beroendevård. Stockholm: Statens Institutionsstyrelse; 2010.
8. Eed-Jonsson, A, Godin, S. Professionellas upplevelser av att arbeta med manualbaserade metoder inom socialt arbete – en kvalitativ studie av tre verksamheter inom missbruksvården (C-uppsats) 2009 [cited 2014 jan]; Available from: http://www.esh.se/fileadmin/erstaskondal/Uppsatser/socarb/C_uppsatser_09/C-uppsatseedjonssonandersgodinstefan.pdf
9. Lyly, C, M. Skoglund. Behandlingsplanering utifrån ASI och MAPS. En kvalitativ studie på Rällsögården. Stockholm: Statens institutionsstyrelse; 2002.

Rad: A19
Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med ASI

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar väl för att utforska hjälpbehov hos personer med alkoholproblem.

Kommentar: Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med ASI version fem. ASI-5 kan användas för att kartlägga livsområden utöver identifierad alkohol- eller narkotikaanvändning hos klienter eller patienter med den problematiken.

Målgrupp: Klienter eller patienter med alkohol- eller narkotikaanvändning inom socialtjänst, kriminalvård, psykiatri, beroendevård, behandlingshem med flera samt deltagare i forskningsprojekt i dessa eller liknande sammanhang.

Syfte: Syftet med ASI-5 är flerfaldigt. På klient- eller patientnivå kan intervjun användas för behandlingsplanering, för att behandlare eller handläggare från olika verksamheter ska kunna kommunicera med varandra utifrån gemensamma språkliga begrepp, uppmärksamma aspekter av klientens liv som annars inte skulle synas och för uppföljning i samband med eller efter behandling. På gruppnivå kan insamlade data användas för att föra statistik på verksamhetens klienter eller patienter, i administrativt syfte för verksamhetsplanering, för nationella jämförelser av klienter och för utvärdering och jämförelse av behandlingsinterventioner. För forskningsändamål kan ASI-5 användas för att jämföra klienter och för att identifiera subgrupper av klienter, för att mäta behandlingsutfall, för att möjliggöra internationella jämförelser och internationella multicenter-studier.

Innehåll och genomförande: Addiction Severity Index (ASI) i version fem (ASI-5) utvecklades i USA 1992 av McLellan med kollegor [1] efter tolv års erfarenhet av föregångarna till ASI-5. Genom instrumentet samlas aktuell- och livstidsdata in om alkohol- och narkotikaanvändning och ytterligare fem

livsområden: fysisk hälsa, arbete och försörjning, rättsliga problem, familj och umgänge samt psykisk hälsa.

Svenska versionen av ASI-5 finns i två versioner: ASI Grund och ASI Uppföljning med ytterligare ett hjälpmedel för sammanställning inför återkoppling till klienten – ASI Återkoppling. I ASI Grund ingår även frågor om ålder, kön, barn, bostadsort, boende samt frågor om missbruk och psykiska problem i släkten. ASI-formulären och manualen finns tillgängliga genom en hemsida hos Socialstyrelsen: http://www.socialstyrelsen.se/missbrukochberoende/asi-intervjun/. En webbversion är tillgänglig mot betalning via http://rabekobberstad.se/vara-program/asi-net/ladda-ner-asi-dokumentation/

Omfattning och intensitet: ASI Grund tar cirka 60–120 minuter beroende på intervjuarens erfarenhet och klientens egenskaper. ASI Uppföljning genomförs på ungefär 30 minuter. Kodning och analys med intervjuarskattningar kan ta 45–60 minuter och likaså återkopplingssamtalet med klienten.

Utbildning och licens: Inga uttalade förkunskaper krävs för att gå ASI-utbildningen, som är på tre kursdagar med övningsintervjuer. Utbildningen är en förutsättning för att genomföra ASI-intervjuer.

ASI-formulären och manualen är tillgängliga utan kostnad genom Socialstyrelsens hemsida.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Stöd för reliabilitet är tillräckligt god. Stödet kring validitet bör kompletteras (det saknas studier som specifikt undersökt validiteten för alkoholbruk och svenska studier som mätt sensitivitet och specificitet).

Det finns en lätt tillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Denna granskning bygger på nio internationellt publicerade vetenskapliga studier [2-10] där ASI-5 undersöktes i svenskt sammanhang, en svenskspråkig artikel publicerad i Läkartidningen [11], en svenskspråkig rapport med normdata från klienter i missbruksvård [12] samt en internationellt publicerad granskning av reliabilitet och validitet för ASI [13] och efterföljande kommentarer till Mäkeläs granskning. Den aktuella granskningen av ASI-5 bygger huvudsakligen på svenska artiklar. Mäkeläs artikel [13] med kommentarer har dock bedömts vara så viktig utifrån dess ställning i den livliga vetenskapliga diskursen om ASI, att den också tagits med som underlag.

Trots begränsade svenska studier visar de internationella och svenska studierna tillfredsställande reliabilitetsdata för alkoholmåtten i ASI i alla avseenden (test-retest, internkonsistens och interbedömarreliabilitet). Däremot råder det brist på studier som specifikt undersöker validiteten i ASI för

alkoholbruk, och inga svenska studier finns som mätt sensitivitet och specificitet. Seriösa försök har gjorts att framställa normdata från en icke klinisk befolkning men dessa har misslyckats. Däremot finns användbar och omfattande normdata för en stor svensk klinisk grupp, vilket torde vara mest användbart för såväl praktiker som forskare. Delar av dessa normdata ingår i manualen från 2009[14]. Omfattande insatser har också genomförts för att sprida instrumentet och ge adekvat utbildning och metodstöd för dess korrekta och tillförlitliga användning i klient- och patientverksamheter i landet [15].

Saknas någon information i studierna?

Svenska studier som specifikt undersöker validiteten för ASI-5 mot externa kriterier bör genomföras för att komplettera underlaget.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McLellan, AT, Kushner, H, Metzger, D, Peters, R, Smith, I, Grissom, G, et al. The Fifth Edition of the Addiction Severity Index. J Subst Abuse Treat. 1992; 9(3):199-213.
2. Berglund, K, Berggren, U, Fahlke, C, Balldin, J. Self-reported health functioning in Swedish alcohol-dependent individuals: age and gender perspectives. Nord J Psychiatry. 2008; 62(5):405-12.
3. Dahlgren, A, Wargelius, HL, Berglund, KJ, Fahlke, C, Blennow, K, Zetterberg, H, et al. Do alcohol-dependent individuals with DRD2 A1 allele have an increased risk of relapse? A pilot study. Alcohol Alcohol. 2011; 46(5):509-13.
4. Forsberg, LG, Ernst, D, Sundqvist, K, Farbring, CA. Motivational Interviewing delivered by existing prison staff: a randomized controlled study of effectiveness on substance use after release. Subst Use Misuse. 2011; 46(12):1477-85.
5. Hakansson, A, Bradvik, L, Schlyter, F, Berglund, M. Factors associated with the history of attempted suicide. Crisis. 2010; 31(1):12-21.
6. Hakansson, A, Schlyter, F, Berglund, M. Associations between polysubstance use and psychiatric problems in a criminal justice population in Sweden. Drug and alcohol dependence. 2011; 118(1):5-11.
7. Hubicka, B, Laurell, H, Bergman, H. Psychosocial characteristics of drunk drivers assessed by the Addiction Severity Index, prediction of relapse. Scand J Public Health. 2010; 38(1):71-7.
8. Nyström, S, Andrén, A, Zingmark, D, Bergman, H. The reliability of the Swedish version of the Addiction Severity Index (ASI). Journal of substance Use. 2010; 15(5):330-9.
9. Schaar, I, Ojehagen, A. Severely mentally ill substance abusers: an 18-month follow-up study. Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2001; 36(2):70-8.
10. Schaar, I, Ojehagen, A. Predictors of improvement in quality of life of severely mentally ill substance abusers during 18 months of co-

operation between psychiatric and social services. Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2003; 38(2):83-7.
11. Andren, A, Bergman, H, Laurell, H, Schlyter, F. Psychosocial survey of drunken drivers within the KAPUBRA project. A new interview technique suitable for matching the right treatment with the right client]. Lakartidningen. 2001; 98(32-33):3426-32.
12. Armelius, BA, Nyström, S, Engström, C, Brännström, J. Referensmaterial för bättre användning av ASI-intervjun. Slutrapport. In: Socialstyrelsen, editor. Institutet för utveckling av metoder i socialt arbete Stockholm; 2009.
13. Mäkelä, K. Studies of the reliability and validity of the Addiction Severity Index. Addiction (Abingdon, England). 2004; 99(4):398-410; discussion 1-8.
14. Nyström, S, D, , Zingmark, A. Jäderland. ASI-manualen - anvisningar till ASI Grund och ASI Uppföljning. Stockholm: Socialstyrelsen, Institutet för utveckling av metoder i socialt arbete; 2009.
15. Socialstyrelsen. Stöd för systematisk användning av en standardiserad bedömningsmetod i missbrukarvården. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011.

Rad: A20
Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med ASI

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar väl för att utforska hjälpbehov hos personer med narkotikaproblem.

Kommentar: Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med ASI version fem. ASI-5 kan användas för att kartlägga livsområden utöver identifierad alkohol- eller narkotikaanvändning hos klienter eller patienter med den problematiken.

Målgrupp: Klienter eller patienter med alkohol- eller narkotikaanvändning inom socialtjänst, kriminalvård, psykiatri, beroendevård, behandlingshem

med flera samt deltagare i forskningsprojekt i dessa eller liknande sammanhang.

Syfte: Syftet med ASI-5 är flerfaldigt. På klient- eller patientnivå kan intervjun användas för behandlingsplanering, för att behandlare eller handläggare från olika verksamheter ska kunna kommunicera med varandra utifrån gemensamma språkliga begrepp, uppmärksamma aspekter av klientens liv som annars inte skulle synas och för uppföljning i samband med eller efter behandling. På gruppnivå kan insamlade data användas för att föra statistik på verksamhetens patienter, i administrativt syfte för verksamhetsplanering, för nationella jämförelser av klienter och för utvärdering och jämförelse av behandlingsinterventioner. För forskningsändamål kan ASI-5 användas för att jämföra klienter och för att identifiera subgrupper av klienter, för att mäta behandlingsutfall, för att möjliggöra internationella jämförelser och internationella multicenter-studier.

Innehåll och genomförande: Addiction Severity Index (ASI) i version fem (ASI-5) utvecklades i USA 1992 av McLellan med kollegor [1] efter tolv års erfarenhet av föregångarna till ASI-5. Genom instrumentet samlas aktuell- och livstidsdata in om alkohol- och narkotikaanvändning och ytterligare fem livsområden: fysisk hälsa, arbete och försörjning, rättsliga problem, familj och umgänge samt psykisk hälsa.

Svenska versionen av ASI-5 finns i två versioner: ASI Grund och ASI Uppföljning med ytterligare ett hjälpmedel för sammanställning inför återkoppling till klienten – ASI Återkoppling. I ASI Grund ingår även frågor om ålder, kön, barn, bostadsort, boende samt frågor om missbruk och psykiska problem i släkten. ASI-formulären och manualen finns tillgängliga genom en hemsida hos Socialstyrelsen:
http://www.socialstyrelsen.se/missbrukochberoende/asi-intervjun/. En webbversion är tillgänglig mot betalning via: http://rabekobberstad.se/vara-program/asi-net/ladda-ner-asi-dokumentation/

Omfattning och intensitet: ASI Grund tar cirka 60–120 minuter beroende på intervjuarens erfarenhet och klientens egenskaper. ASI Uppföljning genomförs på ungefär 30 minuter. Kodning och analys med intervjuarskattningar kan ta 45–60 minuter och likaså återkopplingssamtalet med klienten.

Utbildning och licens: Inga uttalade förkunskaper krävs för att gå ASI-utbildningen, som är på tre kursdagar med övningsintervjuer. Utbildningen är en förutsättning för att genomföra ASI-intervjuer.

ASI-formulären och manualen är tillgängliga utan kostnad genom Socialstyrelsens hemsida.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Stödet kring reliabilitet bör kompletteras (otillfredsställande internkonsistens). Stödet kring validitet

bör kompletteras (data om samtidig och prediktiv kriterievaliditet är delvis motstridiga och bristfälliga, det saknas data om sensitivitet och specificitet för svenska urval).

Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Denna granskning bygger på nio internationellt publicerade vetenskapliga studier [2-10] där ASI-5 undersöktes i svenskt sammanhang, en svenskspråkig artikel publicerad i Läkartidningen [11], en svenskspråkig rapport med normdata från klienter i missbruksvård [12] samt en internationellt publicerad granskning av reliabilitet och validitet för ASI [13] och efterföljande kommentarer till Mäkeläs granskning. Den aktuella granskningen av ASI-5 bygger huvudsakligen på svenska artiklar. Mäkeläs artikel [13] med kommentarer har dock bedömts vara så viktig utifrån dess ställning i den livliga vetenskapliga diskursen om ASI att den också tagits med som underlag.

Trots begränsade svenska studier visar de internationella och svenska studierna tillfredsställande reliabilitetsdata för narkotikamåtten i ASI för test-retest-reliabilitet och interbedömarreliabilitet. Internkonsistensen verkar däremot något instabil. Vad gäller validitet finns det gott om svenska studier som visar god begreppsvaliditet för narkotikabruk, men uppgifterna om samtidig och prediktiv kriterievaliditet är delvis motstridiga samt bristfälliga. Data om sensitivitet och specificitet saknas för svenska urval. Seriösa försök har gjorts att framställa normdata från en icke klinisk befolkning men dessa har misslyckats. Däremot finns användbar och omfattande normdata för en stor svensk klinisk grupp, vilket torde vara mest användbart för såväl praktiker som forskare. Delar av dessa normdata ingår i manualen från 2009 [14]. Omfattande insatser har också genomförts för att sprida instrumentet och ge adekvat utbildning och metodstöd för dess korrekta och tillförlitliga användning i klient- och patientverksamheter i landet [15].

Saknas någon information i studierna?

Svenska studier som undersöker internkonsistens, samtidig och prediktiv kriterievaliditet samt sensitivitet och specificitet saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McLellan, AT, Kushner, H, Metzger, D, Peters, R, Smith, I, Grissom, G, et al. The Fifth Edition of the Addiction Severity Index. J Subst Abuse Treat. 1992; 9(3):199-213.

2. Berglund, K, Berggren, U, Fahlke, C, Balldin, J. Self-reported health functioning in Swedish alcohol-dependent individuals: age and gender perspectives. Nord J Psychiatry. 2008; 62(5):405-12.
3. Dahlgren, A, Wargelius, HL, Berglund, KJ, Fahlke, C, Blennow, K, Zetterberg, H, et al. Do alcohol-dependent individuals with DRD2 A1 allele have an increased risk of relapse? A pilot study. Alcohol Alcohol. 2011; 46(5):509-13.
4. Forsberg, LG, Ernst, D, Sundqvist, K, Farbring, CA. Motivational Interviewing delivered by existing prison staff: a randomized controlled study of effectiveness on substance use after release. Subst Use Misuse. 2011; 46(12):1477-85.
5. Hakansson, A, Bradvik, L, Schlyter, F, Berglund, M. Factors associated with the history of attempted suicide. Crisis. 2010; 31(1):12-21.
6. Hakansson, A, Schlyter, F, Berglund, M. Associations between polysubstance use and psychiatric problems in a criminal justice population in Sweden. Drug and alcohol dependence. 2011; 118(1):5-11.
7. Hubicka, B, Laurell, H, Bergman, H. Psychosocial characteristics of drunk drivers assessed by the Addiction Severity Index, prediction of relapse. Scand J Public Health. 2010; 38(1):71-7.
8. Nyström, S, Andrén, A, Zingmark, D, Bergman, H. The reliability of the Swedish version of the Addiction Severity Index (ASI). Journal of substance Use. 2010; 15(5):330-9.
9. Schaar, I, Ojehagen, A. Severely mentally ill substance abusers: an 18-month follow-up study. Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2001; 36(2):70-8.
10. Schaar, I, Ojehagen, A. Predictors of improvement in quality of life of severely mentally ill substance abusers during 18 months of co-operation between psychiatric and social services. Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2003; 38(2):83-7.
11. Andren, A, Bergman, H, Laurell, H, Schlyter, F. Psychosocial survey of drunken drivers within the KAPUBRA project. A new interview technique suitable for matching the right treatment with the right client]. Lakartidningen. 2001; 98(32-33):3426-32.
12. Armelius, BA, Nyström, S, Engström, C, Brännström, J. Referensmaterial för bättre användning av ASI-intervjun. Slutrapport. In: Socialstyrelsen, editor. Institutet för utveckling av metoder i socialt arbete Stockholm; 2009.
13. Mäkelä, K. Studies of the reliability and validity of the Addiction Severity Index. Addiction (Abingdon, England). 2004; 99(4):398-410; discussion 1-8.
14. Nyström, S, D, , Zingmark, A. Jäderland. ASI-manualen - anvisningar till ASI Grund och ASI Uppföljning. Stockholm: Socialstyrelsen, Institutet för utveckling av metoder i socialt arbete; 2009.
15. Socialstyrelsen. Stöd för systematisk användning av en standardiserad bedömningsmetod i missbrukarvården. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011.

Rad: A21
Tillstånd: Alkoholproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med DOK

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att stödet kring validitet och reliabilitet bör kompletteras.

Kommentar: Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkohol, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med Dokumentationssystem inom missbruksvården (DOK).

Målgrupp: Personer aktuella för missbruks- eller beroendevård.

Syfte: Syftet är att ge en bred bild av personens livssituation inom flera olika problemområden.

Innehåll och genomförande: Intervju som kan ges vid inskrivning eller utskrivning.

Omfattning och intensitet: Ges som en intervju som tar cirka 40 minuter (vid inskrivning, snabbare vid utskrivning).

Utbildning och licens: Utbildning och licens krävs och intervjun ska genomföras av person som är kunnig inom missbruksområdet.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Stöd kring reliabilitet bör kompletteras (data om test-retest samt interbedömarreliabilitet anges i mått som inte möjliggör jämförelser med andra instrument). Stöd kring validitet bör också kompletteras (det är validerat mot ASI vilket gör att validiteten är avhängigt ASI:s validitet). Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid bedömning av det generella hjälpbehovet vid alkoholproblem finns ett visst stöd för att bedömningsinstrumentet DOK har tillräckligt god teknisk kvalitet. Dock finns det metodologiska brister i studierna, och valen av effektmått är problematiska. Det finns data publicerade kring test-retest samt interbedömarreliabilitet. Ett problem med dessa studier är att valet av psykometriska mått på detta (med till exempel en betoning på procentuell överensstämmelse) försvårar jämförelser med andra instrument.

Vidare är DOK validerat mot ASI vilket gör att validiteten är avhängigt ASI:s validitet. DOK kräver en licens, men för personer som betalat licensavgiften finns en välgjord och lättillgänglig manual. DOK kan även användas som ett generellt dokumentationssystem men som sådant är det inte bedömt här[1-3]. Det finns en nyare studie som innehåller data som överlappar de tre tidigare studierna, men vilken inte ingår i underlaget [4].

Saknas någon information i studierna?

Studierna behandlar frågor om till exempel test-retest-reliabilitet, validitet och interbedömarreliabilitet men data är analyserade på ett sätt som gör jämförelser med andra studier problematiska.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Anderberg, M, Dahlberg, M. Interbedömarreliabilitet--Ett tillförlitligt mått på standardiserade intervjuer?: En studie av DOK-intervjun. NAT Nordisk alkohol & narkotikatidskrift. 2007; 24(1):45-58.
2. Anderberg, M, Dahlberg, M. Structured interviews in drug-free treatment—A validity study of the DOK interview. Therapeutic Communities. 2010; 31(1):17-34.
3. Dahlberg, M, Anderberg, M. Om strukturerade frågor och tillförlitliga svar i missbruks- och beroendervården – en reliabilitetsstudie av intervjumetoden DOK. Socialmedicinsk tidskrift. 2008; 85(2):164-74.
4. Dahlberg, M, Anderberg, M. The hidden population: Some methodological issues about estimation of problematic drug use. Nordic Studies on Alcohol and Drugs. 2013; 30(3):149–66.

Rad: A22
Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med DOK

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att stödet kring validitet och reliabilitet bör kompletteras.

Kommentar: Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Narkotikaproblem, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med Dokumentationssystem inom missbruksvården (DOK).

Målgrupp: Personer aktuella för missbruks- eller beroendevård.

Syfte: Syftet är att ge en bred bild av personens livssituation inom flera olika problemområden.

Innehåll och genomförande: Intervju som kan ges vid inskrivning eller utskrivning.

Omfattning och intensitet: Ges som en intervju som tar cirka 40 minuter (vid inskrivning, snabbare vid utskrivning).

Utbildning och licens: Utbildning och licens krävs och intervjun ska genomföras av person som är kunnig inom missbruksområdet.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Stödet för den tekniska kvaliteten bör kompletteras. Stöd kring reliabilitet bör kompletteras (data om test-retest samt interbedömarreliabilitet anges i mått som inte möjliggör jämförelser med andra instrument). Stöd kring validitet bör också kompletteras (det är validerat mot ASI vilket gör att validiteten är avhängigt ASI:s validitet). Det finns en lättillgänglig svensk manual med tillräckligt goda instruktioner till användare.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid bedömning av det generella hjälpbehovet vid narkotikaproblem finns ett visst stöd för att bedömningsinstrumentet DOK har tillräckligt god teknisk kvalitet. Dock finns det metodologiska brister i studierna och valen av effektmått är problematiska. Det finns data publicerade kring test-retest samt interbedömarreliabilitet. Ett problem med dessa studier är att valet av psykometriska mått på detta (med till exempel en betoning på procentuell överensstämmelse) försvårar jämförelse med andra instrument.

Vidare är DOK validerat mot ASI vilket gör att validiteten är avhängigt ASI:s validitet. DOK kräver en licens, men för personer som betalat licensavgiften finns en välgjord och lättillgänglig manual. DOK kan även användas som ett generellt dokumentationssystem men som sådant är det inte bedömt här [1-3]. Det finns en nyare studie som innehåller data som överlappar de tre tidigare studierna, men vilken inte ingår i underlaget [4].

Saknas någon information i studierna?

Studierna behandlar frågor om till exempel test-retest-reliabilitet, validitet och interbedömarreliabilitet, men data är analyserade på ett sätt som gör jämförelser med andra studier problematiska.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Anderberg, M, Dahlberg, M. Interbedömarreliabilitet--Ett tillförlitligt mått på standardiserade intervjuer?: En studie av DOK-intervjun. NAT Nordisk alkohol & narkotikatidskrift. 2007; 24(1):45-58.
2. Anderberg, M, Dahlberg, M. Structured interviews in drug-free treatment—A validity study of the DOK interview. Therapeutic Communities. 2010; 31(1):17-34.
3. Dahlberg, M, Anderberg, M. Om strukturerade frågor och tillförlitliga svar i missbruks- och beroendervården – en reliabilitetsstudie av intervjumetoden DOK. Socialmedicinsk tidskrift. 2008; 85(2):164-74.
4. Dahlberg, M, Anderberg, M. The hidden population: Some methodological issues about estimation of problematic drug use. Nordic Studies on Alcohol and Drugs. 2013; 30(3):149–66.

Rad: A23
Tillstånd: Alkohol- eller narkotikaproblem hos ungdomar, behov av problemkartläggning
Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med ADAD

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att instrumentet fungerar väl för att utforska hjälpbehov enligt beprövad erfarenhet.
Kommentar: Dock är det vetenskapliga stödet för validiteten osäkert, vilket har påverkat prioriteringen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkohol- eller narkotikaproblem hos ungdomar, behov av problemkartläggning.

Åtgärd: Bedöma psykosocialt hjälpbehov med Adolescent Drug Abuse Diagnosis (ADAD).

Målgrupp: Ungdomar 13–21 år med social problematik (ungdomar i riskzon).

Syfte: ADAD är en standardiserad intervju utvecklad i USA och översatt och anpassad till svenska förhållanden av Statens institutionsstyrelse, SiS. ADAD riktar sig till unga människor med social problematik och omfattar olika livsområden: fysisk hälsa, skolgång, arbete eller sysselsättning, fritid och kamrater, familjeförhållanden, psykisk hälsa, kriminalitet, alkohol och narkotika. ADAD kan användas som underlag i utredningsarbete och vid behandlingsplanering, men också som ett utvärderings- och uppföljningsinstrument. ADAD-intervjun har flera syften:

- Att göra den unge mer delaktig i sin vård och behandling genom att han eller hon själv får uttrycka sin oro och sitt hjälpbehov.
- Att utgöra underlag vid utredning och behandlingsplanering i enskilda ärenden.
- Att underlätta uppföljning och utvärdering av vården och behandlingen.

Innehåll och genomförande: ADAD-intervjun är uppdelad i nio olika problemområden, enligt ovan, vilka tillsammans ger en bred översikt över en ung människas situation och eventuella behandlingsbehov. Intervjun består

av ett strukturerat frågeformulär med till största delen fasta svarsalternativ i de nio olika problemområdena. Förutom att svara på frågorna inom varje problemområde skattar både intervjuare och den unge hur mycket hjälp som behövs i varje problemområde. Ungdomarna skattar också hur oroliga de är över sina problem i varje problemområde. ADAD omfattar alltså tre aspekter: ungdomens egen skattning, intervjuarens skattning av allvarlighetsgrad och sammantagen skattning.

Ungdomens skattning av de egna problemen sker med en fyrgradig skattningskala: 0 = Inte alls, 1 = Lite, 2 = Ganska mycket och 4 = Mycket.

Intervjuarens skattning är dels baserad på den unges svar på enskilda frågor, dels på den unges skattningar av hjälpbehov inom varje livsområde. Skattning görs enligt skalan 0–9 där 0–1 innebär inga reella problem (behöver inte ytterligare hjälp), 2–3 innebär obetydliga eller lätta problem (ytterligare hjälp troligen inte nödvändig), 4–5 innebär måttliga eller lindriga problem (viss hjälp önskvärd), 6–7 innebär betydande eller ansenliga problem (hjälp är nödvändig) och 8–9 innebär avsevärda eller utomordentligt stora problem (hjälp är absolut nödvändig).

Omfattning och intensitet: Att genomföra en ADAD-intervju tar vanligtvis mellan 60 och 90 minuter. Intervjun bör genomföras vid ett och samma tillfälle. I ett första steg tar intervjuaren enbart hänsyn till den unges faktiska problem som de yttrar sig i intervjusvaren. Intervjuaren gör en första bedömning av svårighetsgraden och behovet av hjälp. I nästa steg är utgångspunkten det preliminära skattningsintervall som gjordes i steg ett. Intervjuaren använder den unges svar på skattningsfrågorna för att välja ett slutgiltigt värde från det tidigare gjorda skattningsintervallet. Skattningen ska utgå från den unges hjälpbehov.

Återkoppling till den unge bör ske inom en vecka efter genomförd intervju. Återkopplingssamtalet ger en möjlighet att resonera med den unge kring den framtida planeringen och motivationen till förändring. Längden på samtalet kan variera mellan 45 och 60 minuter. Det finns en manual även för återkopplingssamtalet.

Utbildning och licens: En förutsättning för att få genomföra ADAD-intervjun är att den som utför intervjun är väl förtrogen med intervjuformulär och manual och har gått en särskild utbildning som omfattar minst två dagar. Utbildningen ger intervjuaren riktlinjer för genomförande, intervjuarträning, praktisk tillämpning, kodning av intervjun, skattningsförfarande och återkoppling till den unge.

Slutsats om bedömningsinstrumentet

Det tekniska stödet bör kompletteras. Den interna konsistensen är till stor del god, men aktuella mått på validitet visar varierande resultat.

Det finns en svensk manual för instrumentet och denna är lätt att få tag på, men instruktionerna bör kompletteras.

Vilka studier ingår i granskningen?

Tre svenska studier granskas, där den interna konsistensen är delvis god, men där det finns frågetecken kring vissa frågeområden (till exempel skolan), samt kring överenstämmelsen mellan ungdomars skattning och intervjuarnas [1-3]. Vidare finns god till mycket god överensstämmelse i bedömning mellan intervjuarna, undantaget hälsofrågor. Avseende begreppsvaliditet undersöks intervjuarnas egna bedömningar inom de olika problemområdena och intervjuarnas bedömningar i relation till sammantagen ADAD-skattning, samt i relation till ungdomarnas egna skattningar, med varierade, tämligen olika och osäkra resultat. Delar av ADAD har god samtidig validitet för normalpopulationen ungdomar, och låg till måttlig prediktiv validitet för såväl normal- som klinisk population.

Saknas någon information i studierna?

Tre relevanta studier har granskats och 968 ungdomar utgör där normalpopulationen. Dessa bör kompletteras med ytterligare studier. Ytterligare studier behövs för att säkerställa hela instrumentets validitet i relation till andra bedömningsinstrument. Även studier på andra urval och av andra forskargrupper behövs. Tydlig information med exempel på hur själva skattningen ska göras saknas i manualen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Börjesson, J, Armelius, BA, Ostgård-Ybrandt, H. The psychometric properties of the Swedish version of the Adolescent Drug Abuse Diagnosis (ADAD). Nord J Psychiatry. 2007; 61(3):225-32.
2. Börjesson, J, Ybrandt, H. Concurrent and Predictive Validity of the Adolescent Drug Abuse Diagnosis (ADAD). The Open Psychology Journal. 2012; 5:31-7.
3. Ybrandt, H. A normative study of the Swedish adolescent drug abuse diagnosis (ADAD). Journal of Substance Use. 2013; 18(2):138-47.

Medicinska test

Därför belyser vi området

Ett sätt att påvisa intag av alkohol och narkotika är att använda medicinska test. Medicinska test är vanligt förekommande inom missbruks- och beroendevården som ett komplement till självrapporter och kliniska intervjuer (som kan genomföras med hjälp av bedömningsinstrument), och är ett viktigt medel för diagnostik och behandlingsuppföljning.

Medicinska test omfattar provtagning med efterföljande analys och testen kan påvisa eller utesluta intag av olika substanser inom testets respektive detektionstid (tidsfönster), eller uppskatta omfattningen av expositionen av en substans.

Liksom med bedömningsinstrumenten kan syftet med medicinska test vara att underlätta valet av åtgärd, och att följa utfallet av de åtgärder som klienten eller patienten har fått. De medicinska testen kan användas för att identifiera problem och för att återkoppla resultatet till klienten eller patienten. De kan också användas vid uppföljning av en behandling, för att avgöra om den har lett till önskat resultat.

Detta ingår i området

I riktlinjen ingår medicinska test

- vid befarat pågående intag av alkohol
- vid befarat nyligt intag av alkohol
- vid befarat långvarigt högt intag av alkohol
- vid befarat pågående eller nyligt intag av narkotika.

Det finns flera olika medicinska test som kan användas för att påvisa eller avfärda ett långvarigt högt intag av alkohol. Förutom att påvisa intag av alkohol används en del av testen också för att undersöka leverstatus i samband med hälsoundersökning och som rutinmarkörer för vävnads- eller organskada (framför allt på levern) vid alkoholproblem. Riktlinjerna fokuserar dock på testens förmåga att påvisa ett långvarigt högt intag av alkohol.

Tillstånd och åtgärder

Rad: B01
Tillstånd: Befarat pågående intag av alkohol
Åtgärd: Mätning av alkoholhalten i utandningsluft

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att mätning i utandningsluft har god sensitivitet och specificitet.

Kommentar: Testet är enkelt att utföra och har hög tillämplighet i den kliniska situationen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Mätning av alkohol (etanol) i utandningsprov är en sedan länge etablerad rutin i samband med nykterhetskontroller i trafiken samt i alkolås, båda syftande till att förhindra framförande av fordon under alkoholpåverkan. Utandningsprov används även inom sjukvården, kriminalvården och i arbetslivet. Testningen utförs vanligtvis med enklare handhållna utandningsapparater.

Metoden att uppskatta etanolhalten i blodet utifrån ett utandningsprov baseras på det faktum att förhållandet mellan ett ämnes partialtryck i gasfas (utandningsluften) och koncentration i lösning (blodet) är konstant vid konstant temperatur (Henrys lag). Instrumentet räknar om uppmätt etanolmängd i utandningsluften till uppskattad promillehalt av etanol i blodet vilket också är det mätvärde som redovisas i resultatfönstret.

Den utveckling som skett inom området gäller primärt instrumentsidan. I-dag rekommenderas användning av handhållna instrument utrustade med en bränslecellsdetektor eller, ännu hellre, IR-detektor. Konfirmerande analys i blodprov sker lämpligen med headspace-GC. Mätning av etanol i olika kroppsvätskor (vanligen blod) eller i utandningsluft används vanligen som ”golden standard” för alkoholintag, eftersom självrapporter om alkoholintag ofta är behäftade med brister på grund av förnekande eller underrapportering. Antalet positiva alkoholprov överstiger därför ofta antalet alkoholintag enligt självrapport, och följaktligen är det inte lämpligt att beräkna sensitivitet utifrån självrapport för denna testmetod.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat pågående eller nyligt intag av alkohol

- är sensitiviteten 100 procent och specificiteten 97–100 procent vid etanoltestning i utandningsprov med instrument baserade på bränslecells- eller IR-detektor (starkt vetenskapligt underlag)
- är korrelationen mellan etanolhalten i blodet och i utandningsprov med instrument baserade på bränslecells- eller IR-detektor hög (r = 0,96–0,98) (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Enklare (och vanligen billigare) handhållna utandningsinstrument baserade på halvledardetektor är behäftade med analytiska svagheter, vilket kan innebära risk för felaktiga (framför allt falskt höga eller positiva) provsvar och därmed felaktiga beslut, om resultatet inte bekräftas genom analys av blodprov [1].

Ett annat problem är förekomsten av ”munalkohol”. Instrumenten kan inte skilja mellan etanol i utandningsluften som härstammar från blodet och etanolrester i munhålan. Höga etanolkoncentrationer förekommer exempelvis i munsköljprodukter men etanol återfinns även i många födoämnen, ”alkoholfria” drycker och vissa läkemedel. Munalkohol försvinner dock snabbt varför problemet bara kan uppstå om testningen utförs kort efter intaget (inom 10–15 minuter). Vid sköljning av munnen försvinner dessutom det mesta av munalkoholen.

Ytterligare ett problem är risken för falskt positiva resultat om instrumentet kontamineras med etanol vid byte av munstycket, exempelvis på grund av användning av etanolbaserade desinfektionsmedel.

Slutligen är personalen ibland osäker på vad mätvärdet som redovisas i resultatfönstret betyder, om det är etanolhalten i utandningsluften eller blodet, och om värdet ska justeras innan det lämnas ut.

Om testresultatet kan få rättsliga följder bör positiva screeningresultat bekräftas genom kompletterande analys i ett blodprov [1]. Det är då viktigt att komma ihåg att etanolen elimineras konstant ur blodet med en hastighet som motsvarar en sänkning av blodetanolhalten med cirka 0,15–0,20 promille per timme.

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av att mäta alkohol (etanol) i ett utandningsprov för att identifiera personer med befarat pågående intag av alkohol (alkoholpåverkan) studerades. Granskningen baseras på fyra studier där mätning av etanol i utandningsluft och olika kroppsvätskor utfördes parallellt på frivilliga försökspersoner, på personer under tillnyktring, samt i samband med rutinmässiga trafikkontroller, med hjälp av tillförlitlig metodik [2-5]. I studierna var korrelationen mellan etanolhalten i blodet och i utandningsprov hög (r = 0,96–0,98). Sensitivitet och specificitet var 100 respektive 97–100 procent. I samtliga studier har antingen instrument baserade på IR-detektor eller bränslecellsteknik använts. Förutom dessa studier finns ett flertal studier som bekräftar den höga överensstämmelsen mellan etanolhalten i utandningsluft och blod [6].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Helander, A, Ivarsson Walther, R, A.W., J. Bristande tillförlitlighet vid bestämning av alkohol i utandningsluft. Varning för ospecifik alkoholtestning med vissa instrument. Lakartidningen. 2010; 107:110-2.
2. Bendtsen, P, Hultberg, J, Carlsson, M, Jones, AW. Monitoring ethanol exposure in a clinical setting by analysis of blood, breath, saliva, and urine. Alcoholism, clinical and experimental research. 1999; 23(9):1446-51.
3. Jones, AW. Electrochemical measurement of breath-alcohol concentration: precision and accuracy in relation to blood levels. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 1985; 146(2-3):175-83.
4. Jones, AW, Andersson, L. Comparison of ethanol concentrations in venous blood and end-expired breath during a controlled drinking study. Forensic science international. 2003; 132(1):18-25.
5. Stowell, AR, Gainsford, AR, Gullberg, RG. New Zealand's breath and blood alcohol testing programs: further data analysis and forensic implications. Forensic science international. 2008; 178(2-3):83-92.
6. Swift, R. Direct measurement of alcohol and its metabolites. Addiction (Abingdon, England). 2003; 98 Suppl 2:73-80.

Rad: B02
Tillstånd: Befarat nyligt intag av alkohol
Åtgärd: Mätning av alkoholhalten i urin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att mätning av alkoholhalten i urin har ett kortare tidsfönster än EtG eller EtS.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillgång till metoder för att påvisa eller avfärda alkoholpåverkan eller ett alkoholintag under de senaste dygnen, exempelvis rattfylleri eller återfall hos missbruks- eller beroendepatienter, är mycket viktigt. Mätning av etanol i olika kroppsvätskor (vanligen blod) eller i utandningsluft används vanligen

som ”golden-standard” för alkoholintag, eftersom självrapporter om alkoholintag ofta är behäftade med brister på grund av förnekande eller underrapportering.

Mätning av alkohol (etanol) i urinprov baseras på det faktum att en liten andel av intagen mängd alkohol utsöndras oförändrat. Etanolhalten är vanligen högre i urinen än i blodet beroende på högre vatteninnehåll. En annan orsak är att etanol kan finnas kvar i urinen många timmar efter att blodalkoholhalten är noll beroende på hur ofta och när blåsan töms. Följaktligen visar ett positivt urinprov att personen tidigare har intagit alkohol, men det behöver inte betyda att personen var ”påverkad” (det vill säga hade etanol i blodet) vid provtagningstillfället. Urinprov utnyttjas rutinmässigt sedan lång tid för drogtestning inom beroende- och missbruksvård och för drogtestning inom arbetslivet. Mätning av etanol i blod- och urinprov utnyttjas dessutom i rättsmedicinska sammanhang i trafiken (rattfylleriutredningar) i syfte att avgöra om påvisad etanol härrör från ett nyligt eller äldre intag (kontroll av ”eftersupning”).

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat pågående eller nyligt intag av alkohol tycks

- sensitiviteten och specificiteten vid etanoltestning i urinprov vara 100 procent (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det föreligger viss risk för artefaktbildning av etanol i urinprovet efter provtagning om provet är infekterat och inte hanteras korrekt (till exempel inte förvaras i kyl eller frys) [1].

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av att mäta alkohol (etanol) i ett urinprov för att identifiera personer med befarat nyligt intag av alkohol studerades. Granskningen baseras på fyra studier där mätning av etanol i utandningsluft och olika kroppsvätskor utfördes parallellt på patienter som inkommit för tillnyktring, samt på försökspersoner som intog en bestämd dos etanol [2-5]. I två av dessa utfördes även mätning av etanolmetaboliterna etylglukuronid (EtG) och etylsulfat (EtS) [4, 5]. För att påvisa nyligt intag av alkohol via urinprov erbjuder mätning av EtG eller EtS ett betydligt längre tidsfönster [4]. Mätningarna utfördes med tillförlitlig metodik. Förutom dessa studier finns ett flertal andra som bekräftar sambandet mellan etanolhalten i blod- och urinprov [6, 7].

Överensstämmelsen mellan etanolkoncentrationen i blod- och urinprov är något lägre än mellan blod och utandningsluft – i granskad studie [2] 92 respektive 97 procent. Etanolhalten är vanligen högre i urinen beroende på högre vattenhalt. En annan orsak är att etanol kan finnas kvar i urinen många timmar efter att blodalkoholhalten är noll beroende på hur ofta och när blåsan töms.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Helander, A, Hagelberg, CA, Beck, O, Petrini, B. Unreliable alcohol testing in a shipping safety programme. Forensic science international. 2009; 189(1-3):e45-7.
2. Bendtsen, P, Hultberg, J, Carlsson, M, Jones, AW. Monitoring ethanol exposure in a clinical setting by analysis of blood, breath, saliva, and urine. Alcoholism, clinical and experimental research. 1999; 23(9):1446-51.
3. Hegstad, S, Helland, A, Hagemann, C, Michelsen, L, Spigset, O. EtG/EtS in Urine from sexual assault victims determined by UPLC-MS-MS. Journal of analytical toxicology. 2013; 37(4):227-32.
4. Hoiseth, G, Bernard, JP, Stephanson, N, Normann, PT, Christophersen, AS, Morland, J, et al. Comparison between the urinary alcohol markers EtG, EtS, and GTOL/5-HIAA in a controlled drinking experiment. Alcohol Alcohol. 2008; 43(2):187-91.
5. Staufer, K, Andresen, H, Vettorazzi, E, Tobias, N, Nashan, B, Sterneck, M. Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. Hepatology (Baltimore, Md). 2011; 54(5):1640-9.
6. Jones, AW. Urine as a biological specimen for forensic analysis of alcohol and variability in the urine-to-blood relationship. Toxicological reviews. 2006; 25(1):15-35.
7. Swift, R. Direct measurement of alcohol and its metabolites. Addiction (Abingdon, England). 2003; 98 Suppl 2:73-80.

Rad: B03
Tillstånd: Befarat nyligt intag av alkohol
Åtgärd: Mätning av EtG eller EtS i blod och urin

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att EtG eller EtS har en god sensitivitet och specificitet. Testet har ett långt tidsfönster som innebär att man kan spåra intag efter det att blodalkoholhalten är noll.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillgång till metoder för att påvisa eller avfärda alkoholpåverkan eller alkoholintag under det senaste dygnet eller dygnen, exempelvis rattfylleri eller återfall hos missbruks- och beroendepatienter, är mycket viktigt, eftersom

underrapportering och förnekande av alkoholintag är vanligt. Mätning av konjugerade etanolmetaboliter utnyttjas sedan flera år i samband med alkoholtestning inom framför allt missbruks- och beroendevården.

Efter ett alkoholintag konjugeras en liten andel (<0,1 procent) av etanolen och utsöndras i urinen som etylglukuronid (EtG) och etylsulfat (EtS). Redan inom en timme kan EtG och EtS påvisas i blod- och urinprov. EtG eller EtS elimineras långsammare än etanol och därför kan de utnyttjas som känsliga och specifika markörer för att påvisa aktuell alkoholkonsumtion även sedan etanolen försvunnit ur kroppen, samt för att bekräfta nykterhet. Eftersom EtG eller EtS finns kvar längre i kroppen än etanolen själv, och eftersom självrapport om alkoholintag kan vara behäftat med brister på grund av förnekande eller avsiktlig underrapportering, kan antalet positiva EtG- eller EtS-prov vara högre än vad dessa mått indikerat [1-3]. Även ett mindre alkoholintag (till exempel en lättöl) kan påvisas flera timmar efteråt och ett större intag (berusningsdrickande) i upp till två till tre dygn genom mätning i urinprov, som huvudsakligen används för rutinmässigt bruk. Mätning i blodprov innebär att ett kortare tidsfönster erhålls.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat pågående eller nyligt intag av alkohol

- är specificiteten vid EtG- eller EtS-testning i urinprov nära 100 procent och sensitiviteten 77–100 procent (begränsat vetenskapligt underlag)
- är korrelationen mellan EtG och EtS r = 0,95–1,00 (begänsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det föreligger individuell variation i de EtG- och EtS-halter som uppmäts efter intag av samma etanoldos [4] och vid samma promillenivå, varför det är svårt att uppskatta mängden alkohol som konsumerats, eller när intaget skedde, baserat på ett enskilt mätvärde. För att undvika positiva resultat efter användning av munsköljprodukter med mera som innehåller etanol, används för närvarande en lägsta kvantifieringsnivå på 0,50 mg/L för EtG och 0,10 mg/L för EtS. EtG- och EtS-koncentrationen påverkas dessutom av utspädning av urinen.

Intag av stora mängder vätska innan provtagning eller direkt utspädning av urinprovet med vatten kan resultera i ett falskt negativt, eller falskt lågt provsvar. För att minimera denna risk bör kreatininhalten i urinprovet bestämmas [5-7], vilket också används rutinmässigt i samband med drogtestning i urinprov.

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av att använda mätning av EtG eller EtS i urin- och blodprov för att identifiera personer med befarat pågående eller nyligt intag av alkohol studerades.

Granskningen baseras på studier där mätning av EtG eller EtS i urinprov utfördes på personer under tillnyktring, patienter i öppenvårdsbehandling,

och frivilliga försökspersoner [1-5, 7]. Mätning av EtG eller EtS utfördes med tillförlitlig metodik baserad på LC-MS(/MS), alternativt efter initial screening av EtG med immunokemisk metodik.

Specificiteten vid EtG- eller EtS-testning i urinprov är hög, eftersom båda är nedbrytningsprodukter (metaboliter) av etanol. Positiva screeningresultat för EtG med immunokemi ska dock lämpligen bekräftas genom kompletterande verifikationsanalys av EtG och EtS med masspektrometrisk analys, eftersom EtS är mindre känsligt för bakteriell inverkan efter provtagning [8].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Dahl, H, Hammarberg, A, Franck, J, Helander, A. Urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate testing for recent drinking in alcohol-dependent outpatients treated with acamprosate or placebo. Alcohol Alcohol. 2011; 46(5):553-7.
2. Dahl, H, Voltaire Carlsson, A, Hillgren, K, Helander, A. Urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate testing for detection of recent drinking in an outpatient treatment program for alcohol and drug dependence. Alcohol Alcohol. 2011; 46(3):278-82.
3. Erim, Y, Bottcher, M, Dahmen, U, Beck, O, Broelsch, CE, Helander, A. Urinary ethyl glucuronide testing detects alcohol consumption in alcoholic liver disease patients awaiting liver transplantation. Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society. 2007; 13(5):757-61.
4. Hoiseth, G, Bernard, JP, Karinen, R, Johnsen, L, Helander, A, Christophersen, AS, et al. A pharmacokinetic study of ethyl glucuronide in blood and urine: applications to forensic toxicology. Forensic science international. 2007; 172(2-3):119-24.
5. Helander, A, Bottcher, M, Fehr, C, Dahmen, N, Beck, O. Detection times for urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate in heavy drinkers during alcohol detoxification. Alcohol Alcohol. 2009; 44(1):55-61.
6. Helander, A, Ohlson, M, Beck, O, Hansson, T, Kugelberg, F, Kronstrand, R. Kreatininkoncentrationen i urin bör mätas vid drogtestning. Riktlinjer för beslutsgräns och tolkning behövs – inte minst för rättssäkerheten. Lakartidningen. 2011; 108:1311-14.
7. Kummer, N, Wille, S, Di Fazio, V, Lambert, W, Samyn, N. A fully validated method for the quantification of ethyl glucuronide and ethyl sulphate in urine by UPLC-ESI-MS/MS applied in a prospective alcohol self-monitoring study. Journal of chromatography B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences. 2013; 929:149-54.
8. Helander, A, Olsson, I, Dahl, H. Postcollection synthesis of ethyl glucuronide by bacteria in urine may cause false identification of alcohol consumption. Clinical chemistry. 2007; 53(10):1855-7.

Rad: B04
Tillstånd: Befarat långvarigt högt intag av alkohol
Åtgärd: Mätning av GT i blodprov

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
		3									

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att GT har förhållandevis god sensitivitet och specificitet, men sämre än PEth, och sämre specificitet än CDT enligt beprövad erfarenhet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillgång till metoder för att påvisa eller avfärda kronisk överkonsumtion av alkohol (riskbruk eller missbruk) och relaterad organskada är mycket viktigt. γ-Glutamyltransferas (GT, eller gamma-GT) är ett enzym som är involverat i aminosyrasyntesen och återfinns i levern och andra organ. Vid leverpåverkan (till exempel fettlever och gallstas) stiger GT-aktiviteten i blodet.

Mätning av GT har sedan 1970-talet utnyttjats som en biomarkör för alkoholinducerad vävnadsskada på framför allt levern som ofta uppkommer vid långvarig kronisk överkonsumtion, samt för behandlingsuppföljning av personer med diagnostiserade alkoholproblem som ett komplement till dagens mer specifika alkoholmarkörer (CDT och PEth). GT används också för att kontrollera eventuell leverpåverkan hos patienter som behandlas med Antabus. GT utnyttjas även som screeningtest för leverstatus i samband med hälsoundersökning.

Halveringstiden för GT är cirka två till tre veckor och vid alkoholabstinens återgår GT-värdet till det normala inom ungefär en månad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat långvarigt högt intag av alkohol

- har GT-mätning en sensitivitet på 24–67 procent och en specificitet på 74–90 jämfört med frågeformulär eller intervju (starkt vetenskapligt underlag)
- korrelerar GT-värdet måttligt (r = 0,38) med rapporterat dagligt medelalkoholintag (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Ett enskilt förhöjt GT är en osäker indikator på befarat långvarigt högt alkoholintag, eftersom det finns många andra orsaker förutom alkohol till ett förhöjt värde, exempelvis icke alkoholrelaterad leversjukdom, diabetes, övervikt, viss läkemedelsbehandling samt användning av vissa naturmedel. Det är

därför stor risk för falsk misstanke om alkoholriskbruk eller missbruk, om bedömningen enbart baseras på ett förhöjt GT-värde.

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av att mäta GT i ett blodprov för att identifiera personer med befarat långvarigt högt intag av alkohol studerades. Granskningen baseras på studier där mätning av två eller flera olika alkoholmarkörer jämfördes med varandra i förhållande till upptäckt av högt alkoholintag (från mer än 28 gram per dag till mer än 80 gram per dag) [1-4].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Conigrave, KM, Degenhardt, LJ, Whitfield, JB, Saunders, JB, Helander, A, Tabakoff, B. CDT, GGT, and AST as markers of alcohol use: the WHO/ISBRA collaborative project. Alcoholism, clinical and experimental research. 2002; 26(3):332-9.
2. McDonald, H, Borinskya, S, Kiryanov, N, Gil, A, Helander, A, Leon, DA. Comparative performance of biomarkers of alcohol consumption in a population sample of working-aged men in Russia: the Izhevsk Family Study. Addiction (Abingdon, England). 2013; 108(9):1579-89.
3. Liangpunsakul, S, Qi, R, Crabb, DW, Witzmann, F. Relationship between alcohol drinking and aspartate aminotransferase:alanine aminotransferase (AST:ALT) ratio, mean corpuscular volume (MCV), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), and apolipoprotein A1 and B in the U.S. population. Journal of studies on alcohol and drugs. 2010; 71(2):249-52.
4. Pirro, V, Valente, V, Oliveri, P, De Bernardis, A, Salomone, A, Vincenti, M. Chemometric evaluation of nine alcohol biomarkers in a large population of clinically-classified subjects: pre-eminence of ethyl glucuronide concentration in hair for confirmatory classification. Analytical and bioanalytical chemistry. 2011; 401(7):2153-64.

Rad: B05
Tillstånd: Befarat långvarigt högt intag av alkohol
Åtgärd: Mätning av ASAT och ALAT i blodprov

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att ASAT och ALAT har både sämre sensitivitet och specificitet än PEth och CDT.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillgång till metoder för att påvisa eller avfärda kronisk överkonsumtion av alkohol (”riskbruk-missbruk”) och relaterad vävnads- eller organskada är mycket viktigt. Alaninaminotransferas (ALAT) och aspartataminotransferas (ASAT) är enzym som är inblandade i tillverkningen av aminosyror (proteinernas byggstenar). ALAT finns framför allt i levern medan ASAT även finns i hjärta och skelettmuskulatur. I likhet med GT utnyttjas ofta aminotransferaser som screeningtest för leverstatus i samband med hälsoundersökning och som rutinmarkörer för vävnads eller organskada (framför allt på levern) vid alkoholmissbruk.

Halveringstiden för ALAT och ASAT i blodbanan är kort (dygn) men eftersom båda förekommer i förhöjda nivåer som resultat av organskada tar det oftast lång tid (veckor–månad) för värdena att återgå till det normala vid abstinens. Det har förslagits att kvoten ASAT/ALAT skulle kunna utnyttjas för att skilja alkoholrelaterad från övrig leversjukdom, men detta får anses vara ett mycket osäkert test [1, 2].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat långvarigt högt alkoholintag

- har ALAT- och ASAT-mätning en sensitivitet på 29–36 procent respektive 23–47 procent i förhållande till intervju (starkt vetenskapligt underlag)
- har ALAT- och ASAT-mätning en specificitet på 80–83 procent respektive 78–97 procent i förhållande till intervju (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Ett förhöjt ALAT eller ASAT är en osäker indikator på alkoholmissbruk, eftersom det finns flera andra orsaker till förhöjda värden, exempelvis icke alkoholrelaterade leversjukdom, diabetes, övervikt, viss läkemedelsbehandling och användning av vissa naturmedel. Det är därför stor risk för en falskt positiv identifiering av alkoholmissbruk, om denna baseras enbart på ett förhöjt ALAT- eller ASAT-värde.

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av att mäta ALAT och ASAT i ett blodprov för att identifiera personer med befarat långvarigt högt alkoholintag studerades. Granskningen baseras på studier där mätning av två eller flera olika alkoholmarkörer jämfördes i förhållande till högt alkoholintag [3-5]. Förutom dessa finns ett flertal studier som bekräftar den låga sensitiviteten och måttliga specificiteten hos ALAT och ASAT i samband med alkoholöverkonsumtion.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Kazemi-Shirazi, L, Veloso, MP, Frommlet, F, Steindl-Munda, P, Wrba, F, Zehetmayer, S, et al. Differentiation of nonalcoholic from alcoholic steatohepatitis: are routine laboratory markers useful? Wiener klinische Wochenschrift. 2008; 120(1-2):25-30.
2. Liangpunsakul, S, Qi, R, Crabb, DW, Witzmann, F. Relationship between alcohol drinking and aspartate aminotransferase:alanine aminotransferase (AST:ALT) ratio, mean corpuscular volume (MCV), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), and apolipoprotein A1 and B in the U.S. population. Journal of studies on alcohol and drugs. 2010; 71(2):249-52.
3. Conigrave, KM, Degenhardt, LJ, Whitfield, JB, Saunders, JB, Helander, A, Tabakoff, B. CDT, GGT, and AST as markers of alcohol use: the WHO/ISBRA collaborative project. Alcoholism, clinical and experimental research. 2002; 26(3):332-9.
4. McDonald, H, Borinskya, S, Kiryanov, N, Gil, A, Helander, A, Leon, DA. Comparative performance of biomarkers of alcohol consumption in a population sample of working-aged men in Russia: the Izhevsk Family Study. Addiction (Abingdon, England). 2013; 108(9):1579-89.
5. Pirro, V, Valente, V, Oliveri, P, De Bernardis, A, Salomone, A, Vincenti, M. Chemometric evaluation of nine alcohol biomarkers in a large population of clinically-classified subjects: pre-eminence of ethyl glucuronide concentration in hair for confirmatory classification. Analytical and bioanalytical chemistry. 2011; 401(7):2153-64.

Rad: B06
Tillstånd: Befarat långvarigt högt intag av alkohol
Åtgärd: Mätning av MCV i blodprov

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att sensitiviteten är mycket låg.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillgång till metoder för att påvisa eller avfärda kronisk överkonsumtion av alkohol (riskbruk eller missbruk) och relaterad vävnads- eller organskada är mycket viktigt. Bestämning av erytrocyternas (de röda blodkropparnas) medelvolym (MCV, mean corpuscular volume) ingår som en del vid hematologisk mätning av blodstatus. Ett stegrat MCV (så kallad makrocytos) ses ofta i samband med alkoholmissbruk och MCV har därför kommit att utnyttjas som ett rutintest för kronisk överkonsumtion av alkohol, ofta i kombination med andra standardtest som GT, ASAT och ALAT. Livslängden för de röda blodkropparna är ungefär fyra månader varför det tar lång tid för ett förhöjt MCV att normaliseras efter abstinens från alkohol.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat långvarigt högt intag av alkohol

- har MCV-mätning 5–17 procent sensitivitet i förhållande till frågeformulär eller intervju (starkt vetenskapligt underlag)
- har MCV-mätning 97–99 procent specificitet i förhållande till frågeformulär eller intervju (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Ett förhöjt MCV är en osäker biomarkör för alkoholmissbruk, eftersom det finns ett flertal andra orsaker än alkohol till ett förhöjt mätvärde. Förutom alkoholmissbruk kan makrocytos ses vid leversjukdom, anemi och folatbrist samt i samband med rökning. Det är därför stor risk för falskt identifiering av alkoholmissbruk, om denna enbart baseras på ett förhöjt MCV-värde. En praktisk nackdel är att MCV-analysen kräver tillgång till färskt (<24 timmar) helblod.

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av att mäta MCV i ett blodprov för att identifiera personer med befarat långvarigt högt alkoholintag studerades. Granskningen baseras på studier där mätning av två eller flera olika alkoholmarkörer jämfördes [1-3]. De viktigaste nackdelarna med MCV-mätning i blodprov som alkoholmarkör är att

testet har låg sensitivitet för tidig upptäckt av riskkonsumtion på grund av den mycket långa halveringstiden.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Liangpunsakul, S, Qi, R, Crabb, DW, Witzmann, F. Relationship between alcohol drinking and aspartate aminotransferase:alanine aminotransferase (AST:ALT) ratio, mean corpuscular volume (MCV), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), and apolipoprotein A1 and B in the U.S. population. Journal of studies on alcohol and drugs. 2010; 71(2):249-52.
2. McDonald, H, Borinskya, S, Kiryanov, N, Gil, A, Helander, A, Leon, DA. Comparative performance of biomarkers of alcohol consumption in a population sample of working-aged men in Russia: the Izhevsk Family Study. Addiction (Abingdon, England). 2013; 108(9):1579-89.
3. Pirro, V, Valente, V, Oliveri, P, De Bernardis, A, Salomone, A, Vincenti, M. Chemometric evaluation of nine alcohol biomarkers in a large population of clinically-classified subjects: pre-eminence of ethyl glucuronide concentration in hair for confirmatory classification. Analytical and bioanalytical chemistry. 2011; 401(7):2153-64.

Rad: B07
Tillstånd: Befarat långvarigt högt intag av alkohol
Åtgärd: Mätning av CDT i blodprov

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är osäkert när det gäller specificiteten för CDT på grund av avsaknad av säkert jämförelsetest, men enligt beprövad erfarenhet är denna mycket god.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillgång till metoder för att påvisa eller avfärda kronisk överkonsumtion av alkohol (riskbruk eller missbruk) och relaterad vävnads- eller organskada är mycket viktigt. Kronisk hög alkoholkonsumtion leder till en dosberoende

förändring i proteinet transferrin i blodet varvid två mindre vanliga former ökar, disialotransferrin som saknar en hel kolhydratkedja och asialotransferrin som saknar båda två. Dessa former benämns gemensamt kolhydratfattigt transferrin, eller Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT), och utnyttjas som en biomarkör för alkoholöverkonsumtion.

Förhöjda CDT-värden ses oftast, men inte alltid, hos personer som regelbundet konsumerar alkohol överstigande i genomsnitt 40–60 gram etanol per dag (motsvarar minst två burkar starköl, en halv flaska vin, eller tolv cl starksprit) i minst några veckor. Stegringar i mätvärdet kan dock noteras även vid lägre intag. Halveringstiden för CDT är ungefär en och en halv vecka och vid alkoholabstinens återgår CDT-värdet till basnivån inom två till fem veckor. Det finns endast ett fåtal andra orsaker förutom alkohol till ett förhöjt CDT-värde, till exempel en ytterst sällsynt grupp av medfödda metaboliska sjukdomar som kallas CDG (congenital disorders of glycosylation).

Det har ibland varit svårt att jämföra CDT-resultat från nya och äldre studier, eftersom ett flertal olika mätmetoder har använts genom åren. För närvarande pågår en internationell samordning av CDT-mätningen samt införande av referensmetodik (HPLC-metod) vilket förbättrar användningen av CDT och leder till säkrare identifiering av tillståndet [1].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat långvarigt högt alkoholintag

- har CDT-mätning en sensitivitet på 29–66 procent för att upptäcka riskkonsumtion (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- har CDT-mätning en specificitet på 72–92 procent för att upptäcka riskkonsumtion (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

CDT stiger lätt under graviditeten. Förekomst av genetiska varianter av transferrin samt allvarig leversjukdom kan i vissa fall försvåra CDT-mätning men leder inte till falskt positiva resultat.

Vilka studier ingår i granskningen?

Värdet av CDT-mätning för att identifiera tillståndet befarat långvarigt högt alkoholintag har bedömts utifrån resultat i två studier [2, 3] som omfattar totalt cirka 2 886 personer, inom primärsjukvård. Evidensgraderingen baseras på dessa studier.

Förutom de inkluderade originalstudierna finns två systematiska översikter [4, 5]. En nackdel är att dessa publicerades år 2000 respektive 2004 och baseras därför delvis på föråldrade mätmetoder, vilket också påpekas i studierna. Speciellt om CDT-värdet kan komma att utnyttjas för rättsliga ändamål (till exempel inom trafikmedicin och arbetsplatstestning) bör mätvärden framtagna med screeningmetoder bekräftas med HPLC-referensmetodik [6, 7].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Weykamp, C, Wielders, JP, Helander, A, Anton, RF, Bianchi, V, Jeppsson, JO, et al. Toward standardization of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) measurements: III. Performance of native serum and serum spiked with disialotransferrin proves that harmonization of CDT assays is possible. Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC. 2013; 51(5):991-6.
2. Conigrave, KM, Degenhardt, LJ, Whitfield, JB, Saunders, JB, Helander, A, Tabakoff, B. CDT, GGT, and AST as markers of alcohol use: the WHO/ISBRA collaborative project. Alcoholism, clinical and experimental research. 2002; 26(3):332-9.
3. McDonald, H, Borinskya, S, Kiryanov, N, Gil, A, Helander, A, Leon, DA. Comparative performance of biomarkers of alcohol consumption in a population sample of working-aged men in Russia: the Izhevsk Family Study. Addiction (Abingdon, England). 2013; 108(9):1579-89.
4. Koch, H, Meerkerk, GJ, Zaat, JO, Ham, MF, Scholten, RJ, Assendelft, WJ. Accuracy of carbohydrate-deficient transferrin in the detection of excessive alcohol consumption: a systematic review. Alcohol Alcohol. 2004; 39(2):75-85.
5. Scouller, K, Conigrave, KM, Macaskill, P, Irwig, L, Whitfield, JB. Should we use carbohydrate-deficient transferrin instead of gamma-glutamyltransferase for detecting problem drinkers? A systematic review and metaanalysis. Clinical chemistry. 2000; 46(12):1894-902.
6. Helander, A, Wielders, JP, Te Stroet, R, Bergstrom, JP. Comparison of HPLC and capillary electrophoresis for confirmatory testing of the alcohol misuse marker carbohydrate-deficient transferrin. Clinical chemistry. 2005; 51(8):1528-31.
7. Kenan, N, Husand, S, Helander, A. Importance of HPLC confirmation of problematic carbohydrate-deficient transferrin (CDT) results from a multicapillary electrophoresis routine method. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2010; 411(23-24):1945-50.

Rad: B08
Tillstånd: Befarat långvarigt högt intag av alkohol
Åtgärd: Mätning av PEth i blodprov

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att PEth både har hög sensitivitet och specificitet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillgång till metoder för att påvisa eller avfärda kronisk överkonsumtion av alkohol (riskbruk eller missbruk) och relaterad vävnads- eller organskada är mycket viktigt. Fosfatidyletanol (PEth) är en alkoholmarkör som fått ökad användning under senare år. PEth är ett samlingsnamn för en stor grupp fosfolipider som bildas från membranmolekylen fosfatidylkolin i närvaro av etanol. Olika PEth-former skiljer sig åt i fettsyrasammansättning. Eftersom PEth endast bildas i närvaro av etanol kan mätning av PEth i blodprov (helblod) utnyttjas som en specifik alkoholmarkör.

PEth-bildningen efter alkoholintag är dosberoende men med individuell variation varför det är svårt att identifiera ett exakt gränsvärde som skiljer ”normalbruk” från överkonsumtion. Däremot är markören mycket användbar för att skilja total nykterhet (inget PEth) från alkoholkonsumtion (något PEth), samt vid behandlingsuppföljning.

PEth introducerades som ett test för ”alkoholmissbruk”, men nyare studier utförda med känsligare mätteknik har visat att även enstaka större intag (”berusningsdrickande”) kan generera en mätbar PEth-nivå redan inom något dygn. I en annan studie kunde PEth påvisas i fler än hälften av alla prov från vanliga blodgivare, om än mestadels i låg nivå. Halveringstiden för PEth är angiven till cirka fyra dygn.

Under 2013 har en samordning av analys- och svarsrutiner för PEth genomförts i Sverige, vilket kommer att förbättra användningen av markören och förenkla jämförbarheten av resultat [1].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat långvarigt högt intag av alkohol

- har PEth-mätning en sensitivitet på 63–100 procent för att upptäcka riskkonsumtion (begränsat vetenskapligt underlag)
- har PEth-mätning en specificitet på 88–100 procent för att upptäcka riskkonsumtion (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

En nackdel är att PEth kan bildas i blodprovet efter provtagningen, om provet innehåller etanol och lagras felaktigt. Detta kan innebära risk för falskt positiv identifiering av alkoholkonsumtion. En praktisk nackdel är att mätningen baseras på mätning i helblod (eftersom PEth är en membrankomponent) medan de flesta klinisk kemiska rutinanalyser utnyttjar plasma- eller serumprov. Eftersom PEth är mätbart även i blodprov från ”normalkonsumenter” av alkohol, måste ett gränsvärde som skiljer normal- från överkonsumtion utnyttjas.

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av att mäta PEth i ett blodprov för att identifiera personer med befarat långvarigt högt alkoholintag studerades. Granskningen baseras på studier där mätning av PEth jämfördes med flera andra alkoholmarkörer [2-8]. Fördelen med PEth som alkoholmarkör jämfört med tidigare rutintest (”leverenzymerna” GT, ASAT och ALAT, samt MCV) är den mycket höga specificiteten för alkoholöverkonsumtion. Det föreligger därför mindre risk för falskt identifiering av alkoholintag med PEth. Sensitivitet hos PEth för tidig upptäckt av alkoholöverkonsumtion är högre än för CDT (dos-beroende).

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Helander, A, Hansson, T. National harmonization of the alcohol biomarker PEth. Lakartidningen. 2013; 110(39-40):1747-8.
2. Gnann, H, Weinmann, W, Thierauf, A. Formation of phosphatidylethanol and its subsequent elimination during an extensive drinking experiment over 5 days. Alcoholism, clinical and experimental research. 2012; 36(9):1507-11.
3. Hahn, JA, Dobkin, LM, Mayanja, B, Emenyonu, NI, Kigozi, IM, Shiboski, S, et al. Phosphatidylethanol (PEth) as a biomarker of alcohol consumption in HIV-positive patients in sub-Saharan Africa. Alcoholism, clinical and experimental research. 2012; 36(5):854-62.
4. Hartmann, S, Aradottir, S, Graf, M, Wiesbeck, G, Lesch, O, Ramskogler, K, et al. Phosphatidylethanol as a sensitive and specific biomarker: comparison with gamma-glutamyl transpeptidase, mean corpuscular volume and carbohydrate-deficient transferrin. Addiction biology. 2007; 12(1):81-4.
5. Helander, A, Peter, O, Zheng, Y. Monitoring of the alcohol biomarkers PEth, CDT and EtG/EtS in an outpatient treatment setting. Alcohol Alcohol. 2012; 47(5):552-7.
6. Kwak, HS, Han, JY, Ahn, HK, Kim, MH, Ryu, HM, Kim, MY, et al. Blood levels of phosphatidylethanol in pregnant women reporting positive alcohol ingestion, measured by an improved LC-MS/MS analytical method. Clinical toxicology (Philadelphia, Pa). 2012; 50(10):886-91.
7. Stewart, SH, Law, TL, Randall, PK, Newman, R. Phosphatidylethanol and alcohol consumption in reproductive age women. Alcoholism, clinical and experimental research. 2010; 34(3):488-92.
8. Viel, G, Boscolo-Berto, R, Cecchetto, G, Fais, P, Nalesso, A, Ferrara, SD. Phosphatidylethanol in blood as a marker of chronic alcohol use: a systematic review and meta-analysis. International journal of molecular sciences. 2012; 13(11):14788-812.

Rad: B09
Tillstånd: Befarat pågående eller nyligt intag av narkotika
Åtgärd: Urinprov

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att metoden anses vara det bästa tillgängliga sättet att identifiera intag.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Drogtest med urinprov analyserat med masspektrometri kan användas för att upptäcka pågående eller nyligt intag av i princip alla olika substanser som kan missbrukas. Metoden att utnyttja urinprov är etablerad sedan 1970-talet och är i rutinanvändning över hela världen. Metoden får anses vara en ”golden standard” inom området.

För cannabis baseras testet på mätning av den dominerande metaboliten till THC, THC-karboxylsyra. När cannabis administreras eller monitoreras på kända missbrukare är sensitiviteten 100 procent [1]. Specificiteten är beroende på metodik, men om säkra metoder används är specificiteten 100 procent [2]. Detektionstiden efter enstaka intag kan vara kort (< 24 timmar) men efter kroniskt missbruk flera veckor [3]. THC har då lagrats i kroppen och utsöndras långsamt. Avgörande för testets sensitivitet är cutoff-gränsen i screeningen. Gränsvärdet 25 ng/ml ger fler positiva provresultat jämfört med 50 [4]. Någon säker metod att avgöra om ett positivt drogtest beror på nytt eller gammalt intag saknas. Ett vanligt problem är att kunna veta om två positiva drogtest i följd beror på nytt intag eller på lång detektionstid. Man kan för att bättre avgöra detta hos en individ bilda kvoten THC-karboxylsyra/kreatinin [2]. Denna kvot ska över tiden sjunka, och om detta inte sker beror det på nytt intag. Passiv rökning hävdas ibland i vissa sammanhang förklara ett positivt test, men studier visar att ”passiv” exposition måste ske till extrem grad för att orsaka ett positivt drogtest [5]. De nya syntetiska cannabinoiderna är detekterbara i urin endast som metaboliter.

I drogtestning för opioider fokuserar metoderna på morfin och dess glukuronidkonjugat och inte på heroin, kodein eller etylmorfin. Alla dessa tre substanser bildar morfin som metabolit. Heroinets specifika metabolit 6-acetylmorfin kan användas som en säker indikator på heroinintag. Detektionstiden varierar men är cirka två till fyra dagar [6].

För kokain baseras testet på mätning av den dominerande metaboliten till kokain, bensoylekgonin. Detektionstiden efter intag är cirka två till tre dagar [6]. Det finns inga alternativa förklaringar till förekomst av bensoylekgonin i urinen än intag av kokain. Avgörande för testets sensitivitet är cutoff-gränsen

i screeningen. Gränsvärdet 150 ng/ml ger fler positiva provresultat jämfört med 300.

I drogtestning för amfetamin och metamfetamin fokuserar metoderna på substanserna själva och inte på metaboliter. Cirka hälften av en dos utsöndras i urinen som oförändrad modersubstans. Vid intag av metamfetamin förekommer amfetamin som metabolit. Detektionstiden varierar men är cirka två till fyra dagar [6].

I drogtestning för bensodiazepiner är det med få undantag metaboliter som metoderna fokuserar och inte substanserna själva. Detektionstiden varierar men är cirka två till fyra dagar, för diazepam längre. Metoderna har olika känslighet för de olika preparaten [7].

Det är i princip inga problem med att utveckla metoder för mätning av nya droger genom att utnyttja masspektrometri så snart de blivit kända. Vartefter nya droger kommer fram utförs studier för att kartlägga detekterbarhet och utveckla analysmetoder. Oftast fokuserar metoderna på att analysera modersubstansen då metaboliter inte finns tillgängliga eller inte är kända. Detektionstiden för den stora mängden nya droger varierar och är dåligt känd, men kan antas vara cirka två till fyra dagar i analogi med de mer kända drogerna.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma sensitivitet och specificitet för urinprov vid befarat pågående eller nyligt intag av narkotika. Metoden anses dock vara det bästa tillgängliga sättet att identifiera intag.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Fusk vid urinprovtagning förekommer. Analys av nya droger innebär ökade risker för felaktiga identifikationer då isomerer kan förekomma.

Vilka studier ingår i granskningen?

–

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om sensitivitet och specificitet för urinprov eftersom det inte finns något relevant referenstest.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Brenneisen, R, Meyer, P, Chtioui, H, Saugy, M, Kamber, M. Plasma and urine profiles of Delta9-tetrahydrocannabinol and its metabolites 11-hydroxy-Delta9-tetrahydrocannabinol and 11-nor-9-carboxy-Delta9-tetrahydrocannabinol after cannabis smoking by male volunteers to estimate recent consumption by athletes. Analytical and bioanalytical chemistry. 2010; 396(7):2493-502.
2. Smith, ML, Barnes, AJ, Huestis, MA. Identifying new cannabis use with urine creatinine-normalized THCCOOH concentrations and time

intervals between specimen collections. Journal of analytical toxicology. 2009; 33(4):185-9.
3. Westin, AA, Huestis, MA, Aarstad, K, Spigset, O. Short communication: Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy-Delta(9)-tetrahydrocannabinol in a pregnant woman following heavy, chronic cannabis use. Journal of analytical toxicology. 2009; 33(9):610-4.
4. Madhavaram, H, Couch, RA. Utilization of a detection level of 25ng/mL for cannabinoids in urine using a CEDIA THCPLUS immunoassay: application of this cut-off to urines of school children. Forensic science international. 2010; 198(1-3):28-30.
5. Rohrich, J, Schimmel, I, Zorntlein, S, Becker, J, Drobnik, S, Kaufmann, T, et al. Concentrations of delta9-tetrahydrocannabinol and 11-nor-9-carboxytetrahydrocannabinol in blood and urine after passive exposure to Cannabis smoke in a coffee shop. Journal of analytical toxicology. 2010; 34(4):196-203.
6. Braithwaite, RA, Jarvie, DR, Minty, PS, Simpson, D, Widdop, B. Screening for drugs of abuse. I: Opiates, amphetamines and cocaine. Annals of clinical biochemistry. 1995; 32 (Pt 2):123-53.
7. Simpson, D, Braithwaite, RA, Jarvie, DR, Stewart, MJ, Walker, S, Watson, IW, et al. Screening for drugs of abuse (II): Cannabinoids, lysergic acid diethylamide, buprenorphine, methadone, barbiturates, benzodiazepines and other drugs. Annals of clinical biochemistry. 1997; 34 (Pt 5):460-510.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: B10
Tillstånd: Befarat pågående eller nyligt intag av narkotika
Åtgärd: Salivprov

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att salivprov är mindre tillförlitligt än urinprov. Det har dessutom ett kort tidsfönster.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Salivtest kan användas för att upptäcka pågående eller nyligt (senaste dygnet) intag av narkotika. Jämförelser har huvudsakligen gjorts med urinprov men även jämförelse med blod och självrapport förekommer. Salivprov har kortare detektionstid om det används istället för urinprov och är därför ett alternativ till urin då en kort detektionstid (senaste dygnet) är relevant. Provtagningen anses vara enklare och lättare att övervaka och innebära mindre risk för fusk och upplevelse av integritetsintrång.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat nyligt eller pågående intag av narkotika tycks analys i saliv (i förhållande till verifierande laboratorieanalys i urin) ha

- Begränsad sensitivitet för att bedöma intag av narkotika jämfört med urinprov, på grund av kortare detektionstid (1-2 dagar istället för 3-7 dagar). Salivprov är bättre på att ge tillförlitlig information i det korta perspektivet. Detta framkommer som en lägre specificitet i studierna.
- 88 – 95 procents sensitivitet och 80 – 100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av opioider (heroin, morfin, kodein) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 17 – 100 procents sensitivitet och 98 – 100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av kokain (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 5 – 100 procents sensitivitet och 98 – 100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av cannabis (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 63 procents sensitivitet och 90 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av bensodiazepiner (begränsat vetenskapligt underlag)
- 100 procents sensitivitet och 95 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av amfetaminer (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

Underlaget är otillräckligt för att bedöma exakta detektionstider.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Flera studier rapporterar att ett fynd i salivprov inte alltid kan verifieras, sannolikt på grund av att en substans kan förekomma i munhålan som en kontamination från omgivningen och inte har sitt ursprung från individens kropp. Detta kan minska specificiteten. Ett verifierat laboratorietest är alltid tillförlitligt.

Vilka studier ingår i granskningen?

Användning av drogtest med salivprov har utvärderats i sex studier [1-6]. Endast studier som jämför salivtest med urintest är utvärderade [2, 4-6]. De studier där salivtest jämfördes med självrapport exkluderades på grund av att granskningen inte kan göras när kontrollen inte är densamma [1, 3]. Flera

översikter har skrivits i ämnet men ingen har hittats som utvärderar sensitivitet och specificitet. Översikterna rör biologi, farmakokinetik, metodik och detektionstider. Det är viktigt att komma ihåg att ett flertal olika sätt (och produkter för) att ta prov förekommer. Att bara samla spott ger ett svårhanterat prov. Ett annat sätt är att samla vätska (saliv) med viss volym (en milliliter) som sedan löses i en medföljande buffertlösning. Den gällande uppfattningen inom området är att förorda den provtagning som ger en definierad provtagningsvolym, vilket är viktigt för standardisering och jämförbarhet. Man talar på engelskt språkbruk om ”*oral fluid*” och inte saliv. Det är viktigt att vara medveten om att den vätska som provlämnaren har i munnen inte enbart utgörs av saliv. Provtagning bör ske under övervakning och tar några minuter. Vid muntorrhet fungerar inte metoden.

Saknas någon information i studierna?

Ett säkert underlag för att bedöma sensitivitet jämfört med urinprov saknas. Skillnaden i detektionstid resulterar i en lägre sensitivitet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Aikins, R, Hoefinger, H, Guarino, H, Rosenblum, A, Magura, S, Joseph, H. Conducting Rapid Street Assessment of Drug Users in New York City Using Oral Fluid and Brief Interviews: A Feasibility Study. Journal of addictive diseases. 2015; 34(2-3):185-97.
2. Casolin, A. Comparison of Urine and Oral Fluid for Workplace Drug Testing. Journal of analytical toxicology. 2016; 40(7):479-85.
3. Rendon, A, Livingston, M, Suzuki, S, Hill, W, Walters, S. What's the agreement between self-reported and biochemical verification of drug use? A look at permanent supportive housing residents. Addictive behaviors. 2017; 70:90-6.
4. Toennes, SW, Ramaekers, JG, Theunissen, EL, Moeller, MR, Kauert, GF. Pharmacokinetic properties of delta9-tetrahydrocannabinol in oral fluid of occasional and chronic users. Journal of analytical toxicology. 2010; 34(4):216-21.
5. Vindenes, V, Yttredal, B, Oiestad, EL, Waal, H, Bernard, JP, Morland, JG, et al. Oral fluid is a viable alternative for monitoring drug abuse: detection of drugs in oral fluid by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and comparison to the results from urine samples from patients treated with Methadone or Buprenorphine. Journal of analytical toxicology. 2011; 35(1):32-9.
6. Yacoubian, GS, Jr., Wish, ED, Perez, DM. A comparison of saliva testing to urinalysis in an arrestee population. Journal of psychoactive drugs. 2001; 33(3):289-94.

År	Ändring avser
2017	Kunskapsunderlag och prioritering i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: B11
Tillstånd: Befarat pågående eller nyligt intag av narkotika
Åtgärd: Utandningsprov

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För upptäckt av pågående eller nyligt intag av narkotika kan utandningsprov, i likhet med alkoholtest, användas med ny metodik. Denna nya metod grundas på nyligen gjord forskning som visat att aerosolpartiklar som bildats i lungan i andningsprocessen är en normal del av utandningsluften och bär icke flyktiga komponenter från lungvätskan. Narkotika som intagits kontaminerar lungvätskan och kan användas för drogtestning. En enkel och snabb provtagning kan användas. Detektionstiden uppskattas till ungefär samma som för blod och saliv.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma sensitivitet och specificitet för förekomsten av amfetamin, bensodiazepiner, cannabis, heroin och buprenorfin i utandningsluft vid befarat nyligt eller pågående intag av narkotika.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Endast studier från en svensk forskargrupp finns tillgängliga för närvarande [1, 2]. Tekniken är dock reproducerad i andra grupper och fyndet är bekräftat.

Saknas någon information i studierna?

Fortfarande saknas studier om hur metoden kan användas i olika situationer. Likaså saknas erfarenheter av praktisk användning, samt data på exakta detektionstider efter intag.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Beck, O, Leine, K, Palmskog, G, Franck, J. Amphetamines detected in exhaled breath from drug addicts: A new possible method for drugs-of-abuse testing. Journal of analytical toxicology. 2010; 34(5):233-7.
2. Beck, O, Stephanson, N, Sandqvist, S, Franck, J. Detection of drugs of abuse in exhaled breath using a device for rapid collection: comparison with plasma, urine and self-reporting in 47 drug users. Journal of breath research. 2013; 7(2):026006.

Rad: B12
Tillstånd: Befarat pågående eller nyligt intag av narkotika
Åtgärd: Patientnära drogtest (snabbtest) med urinprov

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden är mer osäker än analyser från laboratorier.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid befarat pågående eller nyligt intag av narkotika kan patientnära drogtest utföras i urin med snabbtest som ger ett omgående provsvar. Ett snabbt provsvar ses vara till hjälp i situationer där snabba beslut om insatser och åtgärder som är beroende av narkotikaintag måste tas. Avläsning av snabbtestet sker subjektivt och kan innebära ökad osäkerhet beroende på erfarenhet hos utfärdaren.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat nyligt eller pågående intag av narkotika har analys i urin med patientnära snabbtest utanför laboratoriet (i förhållande till verifierande laboratorieanalys)

- 43–100 procents sensitivitet och 97–100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av amfetamin (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- 80–100 procents sensitivitet och 95–99 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av opioider (heroin, morfin och kodein) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 73–99 procents sensitivitet och 82–100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av cannabis (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 73–100 procents sensitivitet och 94–100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av bensodiazepiner (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid befarat nyligt eller pågående intag av narkotika tycks analys i urin med patientnära snabbtest utanför laboratoriet (i förhållande till verifierande laboratorieanalys) ha

- 98,5 procents sensitivitet och 100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av kokain (begränsat vetenskapligt underlag)
- 100 procents sensitivitet och 93 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av oxykodon (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Om sensitivitet och specificitet inte når upp till 100 procent finns risk för falskt negativa och falskt positiva resultat om inte snabbtestet följs upp av ett verifierande laboratorietest.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtta studier, som analyserat hur ett flertal olika POC-tester presterar tekniskt för detektion av amfetamin, opioider (heroin, morfin och kodein), kokain, cannabis, bensodiazepiner samt oxykodon i urinprover från sjukhusmiljö [1-7] samt från trafikbrott [1, 8], ingår i granskningen. I samtliga studier har som ”golden standard” använts den befintliga verifierande analysmetod som används på respektive analyslaboratorie – i samtliga fall har resultaten verifierats med GC/LC-MS [1, 2, 4-8] eller HPLC [3]. Sensitiviteten hos POC-testen varierade mellan 43–100 procent (median 80 procent) för amfetamin, 80–100 procent (96 procent) för opioider (heroin, morfin och kodein), 88–100 procent (98,5 procent) för kokain, 73–99 procent (94 procent) för cannabis, och 73–100 procent (90 procent) för bensodiazepiner. Specificiteten varierade mellan 97–100 procent (median 98 procent) för amfetamin, 94,5–99 procent (98 procent) för opioider (heroin, morfin och kodein), 93,5–100 procent (100 procent) för kokain, 82–100 procent (94,8 procent) för cannabis och 83–98 procent (96 procent) för bensodiazepiner. För oxykodon som studerats i en studie [4] var sensitiviteten 100 procent och specificiteten 93 procent. I en av studierna [6] har man också testat vilken sensitivitet och specificitet läkarens bedömning har i förhållande till den verifierande testmetoden. Här fann man att sensitiviteten varierade mellan 55–61 procent (utom för kokain där inga positiva prover fanns) medan specificiteten var över 90 procent för samtliga substanser.

Saknas någon information i studierna?

Studier av vilken effekt användandet av patientnära drogtester har på vårdkedjan saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Beck, O, Kraft, M, Moeller, MR, Smith, BL, Schneider, S, Wennig, R. Frontline immunochromatographic device for on-site urine testing of amphetamines: laboratory validation using authentic specimens. Annals of clinical biochemistry. 2000; 37 (Pt 2):199-204.
2. Peace, MR, Tarnai, LD, Poklis, A. Performance evaluation of four on-site drug-testing devices for detection of drugs of abuse in urine. Journal of analytical toxicology. 2000; 24(7):589-94.
3. Yang, JM, Lewandrowski, KB. Urine drugs of abuse testing at the point-of-care: clinical interpretation and programmatic considerations with specific reference to the Syva Rapid Test (SRT). Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2001; 307(1-2):27-32.
4. Haller, CA, Stone, J, Burke, V, Branch, J, Chen, K, Gross, S. Comparison of an automated and point-of-care immunoassay to GC-MS for urine oxycodone testing in the clinical laboratory. Journal of analytical toxicology. 2006; 30(2):106-11.
5. Bagoien, G, Morken, G, Zahlsen, K, Aamo, T, Spigset, O. Evaluation of a urine on-site drugs of abuse screening test in patients admitted to a psychiatric emergency unit. Journal of clinical psychopharmacology. 2009; 29(3):248-54.
6. Mordal, J, Holm, B, Morland, J, Bramness, JG. Recent substance intake among patients admitted to acute psychiatric wards: physician's assessment and on-site urine testing compared with comprehensive laboratory analyses. Journal of clinical psychopharmacology. 2010; 30(4):455-9.
7. Attema-de Jonge, ME, Peeters, SY, Franssen, EJ. Performance of three point-of-care urinalysis test devices for drugs of abuse and therapeutic drugs applied in the emergency department. The Journal of emergency medicine. 2012; 42(6):682-91.
8. Crouch, DJ, Hersch, RK, Cook, RF, Frank, JF, Walsh, JM. A field evaluation of five on-site drug-testing devices. Journal of analytical toxicology. 2002; 26(7):493-9.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: B13
Tillstånd: Befarat pågående eller nyligt intag av narkotika
Åtgärd: Patientnära drogtest (snabbtest) med salivprov

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att salivprov är mindre tillförlitligt än urinprov, särskilt för cannabis och bensodiazepiner. Det har dessutom ett kort tidsfönster.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patientnära salivtest kan användas för att upptäcka pågående eller nyligt (senaste dygnet) intag av narkotika. Provtagningen anses vara enklare och lättare att övervaka och innebär mindre risk för fusk och upplevelse av integritetsintrång. Patientnära salivtest har utvecklats och utvärderats framför allt i samband med trafikmedicinsk tillämpning.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid befarat nyligt eller pågående intag av narkotika tycks analys i saliv med patientnära snabbtest utanför laboratoriet (i förhållande till verifierande laboratorieanalys) ha

- 0–87 procents sensitivitet och 80–100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av amfetamin (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 51–100 procents sensitivitet och 81–100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av opioider (heroin, morfin, kodein) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 0–97 procents sensitivitet och 91–100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av kokain (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 0–74 procents sensitivitet och 70–100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av cannabis (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 33–69 procents sensitivitet och 85–100 procents specificitet för att påvisa nyligt intag av bensodiazepiner (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Om sensitivitet och specificitet inte når upp till 100 procent finns risk för falskt negativa och falskt positiva resultat om inte snabbtestet följs upp av ett verifierande laboratorietest.

Vilka studier ingår i granskningen?

Två studier ingår i granskningen. Båda är samarbetsstudier mellan ett antal olika länder i Europa tillsammans med USA. Båda studierna har i huvudsaklig trafikmedicinsk inriktning [1, 2] [1-2]. I Blencowe med flera ingår även prover från drogklinik och från personer som testats i samband med besök på så kallade ”*coffeeshops*” [1]. Studieprotokoll och resultatrapportering har varit gemensam.

Saknas någon information i studierna?

Studier av vilken effekt användandet av patientnära drogtest har på vårdkedjan saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Blencowe, T, Pehrsson, A, Lillsunde, P, Vimpari, K, Houwing, S, Smink, B, et al. An analytical evaluation of eight on-site oral fluid drug screening devices using laboratory confirmation results from oral fluid. Forensic science international. 2011; 208(1-3):173-9.
2. Pil, K, Verstraete, A. Current developments in drug testing in oral fluid. Therapeutic drug monitoring. 2008; 30(2):196-202.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Läkemedelsbehandling

Därför belyser vi området

Missbruk och beroende av alkohol eller narkotika kan leda till omfattande fysiska, psykiska och sociala problem och kostnader för såväl den enskilde och anhörige som för samhället.

Det finns betydande skillnader i praxis i landet när det gäller läkemedelsbehandling. I många fall finns en underbehandling med läkemedel, men det finns också en användning av läkemedel som saknar effekt.

I riktlinjerna ingår bland annat läkemedelsbehandling vid alkoholabstinens och alkoholberoende. Alkoholberoende är ett vanligt tillstånd, där fyra procent av den vuxna befolkningen uppfyller diagnoskriterierna för alkoholberoende. Även vid måttligt alkoholberoende (där majoriteten vanligtvis inte söker behandling) är dödligheten fördubblad jämfört med den övriga befolkningen. För de svåra beroendetillstånden (där en större andel återfinns i behandling) är den förtida dödligheten minst fem gånger högre än i den övriga befolkningen.

Riktlinjerna belyser även nedtrappning vid långvarigt bruk av bensodiazepiner, i de fall vanlig utsättning inte är möjlig. Bensodiazepiner fyller för många människor ett viktigt terapeutiskt värde, men vid beroendeutveckling kan de ha stora negativa konsekvenser för den fysiska och psykiska hälsan och det sociala livet. Vissa personer använder bensodiazepiner parallellt med användning av alkohol, amfetamin eller heroin, för att öka ruseffekten eller för att ”tända av”. En annan grupp utvecklar en stark toleransökning som leder till användning av mycket höga doser. Denna användning initieras oftast genom förskrivning av successivt högre doser, som så småningom kan bli så höga att de medför illegala inköp.

Cannabisberoende och cannabisabstinens är förhållandevis vanliga förekommande tillstånd, men som i stort sett saknar läkemedel med denna indikation.

Vidare omfattar riktlinjerna rekommendationer om läkemedelsbehandling vid beroende eller missbruk av centralstimulantia. Till gruppen centralstimulantia hör amfetamin, amfetaminderivat, metamfetamin, metylfenidat, kokain samt den kristalliniska form av kokain som kallas crack. Amfetamin är efter cannabis den mest brukade illegala narkotiska substansen i Sverige och dominerar bland personer med ett intravenöst narkotikabruk. Intravenöst bruk leder bland annat till risk för hepatit och andra infektioner. De omedelbara fysiska effekterna av amfetamin är påverkan på hjärta, kärl och lungor. Vid höga doser finns bland annat risk för inre blödningar och kollaps. Sambandet mellan amfetaminberoende och kriminell livsföring är starkt.

Kokainberoende är i Sverige sannolikt mindre vanligt än amfetaminberoende, men epidemiologin är dåligt känd. Kokain ger upphov till ett starkare rus än amfetamin, och är liksom detta förknippat med risk för blodtrycksstegring och inre blödningar.

Riktlinjerna belyser även läkemedelsbehandling vid opioidabstinens och läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende.

I samband med översynen av riktlinjerna under 2017 har Socialstyrelsen uppdaterat terminologin för opioidberoende i enlighet med nya föreskrifter för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1). Termen opioat används således inte längre.

Ur ett kliniskt perspektiv är det relevant att bedöma beroendets svårighetsgrad och ta hänsyn till eventuellt injektionsmissbruk. Användning av andra droger och social stabilitet är också viktigt vid en klinisk bedömning.

Missbruk och beroende av opioider förekommer övergripande sett som missbruk eller beroende av dels heroin, dels opioidanalgetika (smärtstillande läkemedel). Gruppen som är beroende av opioidanalgetika är sannolikt mer heterogen när det gäller sjuklighet och dödlighet, grad av beroende och social situation, jämfört med den grupp som är beroende av heroin. Personer med primärt beroende av opioidanalgetika tycks ha högre grad av social stabilitet samt lägre grad av annan droganvändning och intravenöst missbruk, vilket är faktorer som anses gynnsamma vid eventuell behandling.

Detta ingår i området

Socialstyrelsen belyser i dessa riktlinjer läkemedelsbehandling vid alkoholabstinens, alkoholberoende, bruk av bensodiazepiner, beroende av centralstuimulerande preparat, opioidabstinens och opioidberoende.

Alkohol

Det tillstånd som oftast studerats för alkohol är beroende. De personer som ingår i urvalet uppfyller i flertalet fall kriterierna för alkoholberoende enligt DSM-IV (eller motsvarande tidigare versioner av DSM om det rört sig om äldre studier). Ett fåtal studier baseras på ICD-diagnostik. Med några få undantag har även studier som inte använt sig av diagnostiska kriterier inkluderats i urvalet. I dessa fall har det funnits klara tecken på svårare fysiska, psykiska eller sociala skadeverkningar till följd av alkoholbruket.

De läkemedel som har granskats för alkoholabstinens är bensodiazepiner, klometiazol, karbamazepin, övriga antiepileptika, antihistaminer och neuroleptika. Bensodiazepiner och klometiazol är godkänd för indikationen alkoholabstinens. Antieplieptika har inte indikationen alkoholabstinens, men kan användas vid svår alkoholabstinens för att förebygga krampanfall. Antihistaminer har indikationen orostillstånd vid alkholproblem. Fyra läkemedel är godkända för alkoholberoende: disulfiram, akamprosat, naltrexon och nalmefen. Därutöver finns tre läkemedel som är godkända för annan indikation som ingår: baklofen (med indikation spasticitet i skelettmuskulaturen), topiramat (med indikation partiella anfall eller primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall) och gabapentin (med indikation epilepsi eller perifer neuropatisk smärta). Även antidepressiva läkemedel (SSRI-läkemedel och övriga antidepressiva läkemedel) har utvärderats. Dessa förskrivs ofta vid alkoholberoende utifrån en föreställning om att man kan minska drickandet om man minskar ångest och nedstämdhet. Ytterligare en substans som inkluderats är

GHB (hydroxissmörsyra). Substansen finns tillgänglig i Sverige för behandling vid narkolepsi. Behandling av alkoholberoende eller alkoholabstinens med denna substans förekommer dock troligen inte i Sverige, men den har inkluderats eftersom det är en substans som ofta nämns i internationella översikter över ämnet. Vissa läkemedel, som är godkända för en annan indikation men vars effekt på alkoholberoende har studerats, har exkluderats på grund av otillräckligt vetenskapligt underlag. Dit hör ondansetron, vareniklin och pregabalin. Bland läkemedel som inte är godkända i Sverige (och har därför inte inkluderats) kan främst nämnas Naltrexon XR (extended release).

Bensodiazepiner

I riktlinjerna inkluderas långvarigt bruk där sedvanlig utsättning inte har varit möjlig. De studier som ligger till grund för rekommendationerna i riktlinjerna har inkluderat patienter som sökt vård på grund av svårigheter att avsluta sin bensodiazepinanvändning eller patienter som inte avslutat sin användning trots skriftlig uppmaning från läkare. Åtgärder som ingår är bensodeazepinnedtrappning och flumazenil. Flumazenil har en antagonistisk effekt och har inte indikationen bensodiazepinbruk.

Cannabis

I riktlinjerna inkluderas endast acetylcystein vid cannbisberoende. Acetylcystein har indikationen kronisk bronkit. Läkemedel som är godkända för en annan indikation men vars effekt på cannabisabstinens studerats, har exkluderats på grund av otillräckligt vetenskapligt underlag. Dessa är dronabinol, antihistaminer, bensodiazepiner och klorpromazin.

Centralstimulerande preparat

I riktlinjerna inkluderas läkemedelsbehandling vid beroende av amfetamin och kokain. Av de läkemedel som ingår är inget godkänt för indikationen beroende eller abstinens av centralstimulerande medel. Det finns emellertid studier av läkemedel som är godkända för andra indikationer. För beroende av amfetamin inkluderas mirtazapin (ett läkemedel godkänt för depressionsbehandling), metylfenidat (godkänt för behandling av adhd) och naltrexon (i peroral form godkänt för behandling av alkoholberoende). För behandling av kokainberoende inkluderas antiepileptika, antidepressiva, centralstimulerande och disulfiram (godkänt för behandling av alkoholberoende).

Opioider

Riktlinjerna omfattar läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende och opioidabstinens. De läkemedel som inkluderas för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende är metadon, buprenorfin, kombinationen buprenorfin-naloxon och naltrexon (godkänt med indikation alkoholberoende). Naltrexon XR (naltrexon i injektionsform) ingår från 2018. Heroin (diacetylmorfin) finns som godkänt läkemedel med analgetisk effekt i en del länder, dock inte i Sverige. Skälet att inkludera heroin är att det förekommit diskussioner om att användande av heroin på ett kontrollerat sätt skulle ha fördelar jämfört med användande av de opioider som i dag är godkända för

indikationen. Klonidin har indikationen hypertoni, men används i viss utsträckning i Sverige vid opioidabstinens.

Tillstånd och åtgärder vid alkoholabstinens

Rad: C01
Tillstånd: Alkoholabstinens
Åtgärd: Bensodiazepiner

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att bensodiazepiner är det enda läkemedel som både kan lindra symtom och förebygga komplikationer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2] och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna. I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

Nedan används drop-out som ett av effektmåtten vid behandling av alkoholabstinens. Drop-out ska förstås som att patienten avbryter behandlingen, och är därigenom motsatsen till retention eller kvarstannande i behandling. Utfallsmåttet drop-out förekommer inte sällan i studier och översikter och kan ses som att den givna abstinensbehandlingen har misslyckats med att kvarhålla patienten i behandling.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholabstinens har bensodiazepiner

- ingen statistiskt säkerställd effekt på symtom jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- signifikant bättre effekt avseende drop-out jämfört med andra studerade läkemedel (begränsat vetenskapligt underlag)
- likvärdiga effekter på abstinenssymtom som klometiazol (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Dessa är bristfälligt dokumenterade i de aktuella studierna. Avseende bensodiazepiner är bieffekterna välkända och väldokumenterade i produktbeskrivningar bland annat (www.fass.se).

Vilka studier ingår i granskningen?

Det finns ett mycket begränsat antal kontrollerade studier som analyserar effekten av bensodiazepiner i jämförelse med placebo på denna indikation. Avseende effekten mot abstinenssymtom studeras detta i ett fåtal studier som finns sammanfattade i en systematisk översikt [6], där ingen signifikant effekt påvisas i jämförelse med placebo. Sammanställningen vilar emellertid på tre små studier med totalt endast 56 behandlade patienter, och det effektmått som användes var ”terapeutisk framgång”. Även om dessa tre studier i Ntais' översiktsartikel analyserades i meta-analys, är effektmåtten där påfallande heterogena. I en av studierna [7] definierades framgång som att ingen ytterligare behandling behövdes. En annan [8] definierade behandlingsframgång som att symtomen enligt två olika skattningsskalor inte ökade och patienten inte utvecklade kramper eller hallucinos, medan den tredje studien [9] definierade behandlingsframgång som att det ofta använda abstinensmåttet CIWA-Ar sjönk till under tio. Den meta-analytiska sammanställning som har gjorts av bensodiazepiners symtomlindrande effekt i jämförelse med placebo bygger således på tre små studier med varierande effektmått. Det ska betonas att ”övergripande behandlingsframgång” sågs hos 60 procent i placebo-gruppen vilket ytterligare begränsar värdet och överförbarheten till bredare patientgrupper.

I litteraturen återfinns också en annan systematisk översikt, Holbrooks meta-analys från 1999, där samma studier har inkluderats och resultatet beräknas uppnå statistisk signifikans. Skillnaderna i resultat beror sannolikt på olika sätt att vikta studierna. I samma översikt studerades också drop-out jämfört med andra substanser, och visade en lägre drop-out jämfört med karbamazepin, paraldehyd, klonidin, hydroxizin och klorpromazin.

Amato med fleras systematiska översikt från 2010 identifierade endast ett signifikant effektmått för bensodiazepiner, vilket var den preventiva effekten avseende abstinensepilepsi [10]. Dessutom analyserades drop-out från abstinensbehandling i en sammanställning av tre studier, men resultatet är inte signifikant och en sådan effekt jämfört med placebo kan således inte påvisas.

I det dokument som behandlar effekten av klometiazol på abstinenssymtom ingår sex artiklar som jämför klometiazol med bensodiazepiner [8, 11-15]. Studierna visar likvärdiga effekter på abstinenssymtom som för bensodiazepiner.

Stödet för bensodiazepiner i tillgängliga randomiserade kontrollerade placebo-kontrollerade studier – och systematiska översikter som sammanfattar dessa – får anses bestå i en relativt hög effektstorlek avseende prevention av delirium tremens och abstinensepilepsi, medan studieunderlaget inte har räckt till för att beskriva en formell evidens för den symtomlindrande effekten.

Man kan dock inte förvänta sig att studier görs i jämförelse mot placebo om det föreligger en hög risk för epilepsianfall och delirium tremens. Det ska

också beaktas att epilepsianfall och delirium tremens kan betraktas som svåra former av alkoholabstinens, och det är rimligt att utgå från att läkemedelsbehandling som behandlar de svårare delarna av symtombilden också behandlar de lindrigare delarna.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Ntais, C, Pakos, E, Kyzas, P, Ioannidis, JP. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2005; (3):CD005063.
7. Sellers, EM, Naranjo, CA, Harrison, M, Devenyi, P, Roach, C, Sykora, K. Diazepam loading: simplified treatment of alcohol withdrawal. Clinical pharmacology and therapeutics. 1983; 34(6):822-6.
8. Burroughs, AK, Morgan, MY, Sherlock, S. Double-blind controlled trial of bromocriptine, chlordiazepoxide and chlormethiazole for alcohol withdrawal symptoms. Alcohol Alcohol. 1985; 20(3):263-71.
9. Naranjo, CA, Sellers, EM, Chater, K, Iversen, P, Roach, C, Sykora, K. Nonpharmacologic intervention in acute alcohol withdrawal. Clinical pharmacology and therapeutics. 1983; 34(2):214-9.
10. Amato, L, Minozzi, S, Vecchi, S, Davoli, M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (3):CD005063.
11. Bonnet, U, Lensing, M, Specka, M, Scherbaum, N. Comparison of two oral symptom-triggered pharmacological inpatient treatments of acute alcohol withdrawal: clomethiazole vs. clonazepam. Alcohol Alcohol. 2011; 46(1):68-73.
12. Lapierre, YD, Bulmer, DR, Oyewumi, LK, Mauguin, ML, Knott, VJ. Comparison of chlormethiazole (Heminevrin) and chlordiazepoxide (Librium) in the treatment of acute alcohol withdrawal. Neuropsychobiology. 1983; 10(2-3):127-30.
13. Lucht, M, Kuehn, KU, Armbruster, J, Abraham, G, Gaensicke, M, Barnow, S, et al. Alcohol withdrawal treatment in intoxicated vs non-intoxicated patients: a controlled open-label study with

tiapride/carbamazepine, clomethiazole and diazepam. Alcohol Alcohol. 2003; 38(2):168-75.
14. McGrath, SD. A controlled trial of chlormethiazole and chlordiazepoxide in the treatment of the acute withdrawal phase of alcoholism. The British journal of addiction to alcohol and other drugs. 1975; 70 Suppl 1:81-90.
15. Tubridy, P. Alprazolam versus chlormethiazole in acute alcohol withdrawal. Br J Addict. 1988; 83(5):581-5.

Rad: C02
Tillstånd: Alkoholabstinens
Åtgärd: Klometiazol (Heminevrin)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att klometiazol är väl beprövat och har likvärdig effekt på abstinenssymtom som bensodiazepiner. Klometiazol kan dock ge en ökad risk för andningsdepression och ökad sekretion i luftvägarna.

Kommentar: Klometiazol bör därför vara förbehållet inneliggande vård och endast ges i avgränsad abstinensfas.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1], abstinensepilepsi [2] och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna. I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

Klometiazol är ett av de preparat som har använts, och fortfarande används, i behandlingen av alkoholabstinens. Det har tidigt konstaterats att preparatet ska vara förbehållet inneliggande vård och endast ges i avgränsad abstinensfas [6]. Preparatet togs fram i Frankrike på 50-talet och är ett derivat av vitaminet tiamin (vitamin B1) som i effekt skiljer sig helt från grundsubstansen: klometiazol potentierar både GABA-systemet och glycin-systemet och ger en sederande effekt. Klometiazol anses sakna aktiva metaboliter och

har kort halveringstid och därmed låg ackumulationsrisk, samt anses ha en låg levertoxicitet och i teorin möjligen också leverskyddande effekter [6].

Det fåtal av randomiserade kontrollerade studier som finns för klometiazol står i viss kontrast till den litteratur som framställer klometiazol som ett höggradigt effektivt preparat och i många fall ett förstahandsval i behandling av alkoholabstinens [6-8]. En stor del av stödet för klometiazol i litteraturen vilar på retrospektiva studier. Det finns en betydande erfarenhet av preparatet i Tyskland och i Skandinavien. I USA har preparatet aldrig använts och till skillnad från review-artiklar och liknande från Europa tas preparatet ofta inte upp i motsvarande typ av publikationer från USA [9].

Trots att klometiazol har genomgått relativt få randomiserade placebo-kontrollerade studier är den vetenskapliga litteraturen kring preparatet relativt omfattande, men bygger till stor del på kliniska observationer och retrospektiva studier. Dess roll i detta sammanhang har dock gjort att preparatet förekommer som kontrollgrupp i studier av nyare preparat, där klometiazol framstår som den standardbehandling man jämför det nya preparatet med [10], till och med i en studie av en bensodiazepin för alkoholabstinens [11].

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholabstinens tycks klometiazol ge signifikant bättre effekt än placebo på läkar- och patientskattade abstinenssymtom (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens ger klometiazol likvärdig effekt på abstinenssymtom som bensodiazepiner (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I litteraturen diskuteras framför allt risken för andningsdepression och ökad sekretion i luftvägarna. Detta har beskrivits vara skälet till att preparatet ska förbehållas patienter i abstinensbehandling i slutenvård [5, 6]. Riskerna för andningsdepression i slutenvårdsavgiftning har också diskuterats, och argument har framförts för att risken inte är så stor som befarat [12].

Beroendeutveckling har beskrivits för klometiazol och är naturligtvis helt förenlig med preparatets verkningsmekanism och korstolerans med alkohol, men risken för beroendeutveckling torde vara av liten relevans i en kortvarig och avgränsad abstinensbehandling [13].

Vilka studier ingår i granskningen?

Klometiazol i jämförelse med placebo:
I granskningen ingår en systematisk översikt [14] som i jämförelse mellan klometiazol och placebo endast analyserar drop-out från abstinensbehandling, där ingen skillnad kunde ses. I den översikten ingår två kontrollerade studier som på andra effektmått ingår i denna granskning [13, 15], samt Gann med fleras studie [16] som främst studerar sömnmönster och som kommenteras nedan.

Glatts studie från 1966 [17] är i det här sammanhanget relativt stor (N = 97) och jämför klometiazol med placebo. Studien visar flera utfallsparametrar som tydligt talar till fördel för klometiazol i jämförelse med placebo, men studien anger något förenklade effektmått, såsom dikotoma mått på behandlingsframgång enligt läkarbedömning respektive patientens egen uppfattning. Effektstorlekarna är dock påtagligt stora för dessa mått. Signifikant effekt visas också för depressiva symtom (hos patienter som inte har detta vid baslinje), men måttet är dåligt definierat och kan inte anses helt specifikt för alkoholabstinensen.

Burroughs studie från 1985 [15] är mindre, och gör två separata analyser för patienter med svåra respektive mildare abstinenssymtom. För patienter med svåra symtom finns ingen placebo-grupp. De analyser som granskas här avser därför endast patienter med milda symtom och som jämför klometiazol och placebo. Andelen som svarar på behandlingen (definierat som att inga komplikationer sker och att symtomen inte försämras) är påtagligt högre i den behandlade gruppen, men i ett litet material. Det vetenskapliga underlaget bedöms därför som otillräckligt.

Därutöver har ytterligare en placebo-kontrollerad studie återfunnits [18]. Studien analyserar abstinenssymtom vid behandling med klometiazol, placebo och ett barbiturat, men studien är liten (tio personer i varje grupp) och skillnaderna mellan klometiazol och placebo är något paradoxalt divergerande. Blodtryck och sömn svarar väl på behandlingen till skillnad från pulsen, och fynden är svårvärderade. Studien har ovan inte bedömts med hjälp av GRADE då fynden i strikt mening går i olika riktning för olika symtom, och även om två parametrar förbättras av behandlingen får det vetenskapliga stödet från den studien anses vara begränsat.

I granskningen ingår också Frecker med fleras studie [19] där alkoholabstinens hos fem patienter initialt behandlas med placebo och därefter med klometiazol. Studien analyserar endast de första timmarna av abstinensen och just detta har ifrågasatts i senare litteratur på grund av att den inte inkluderar hela abstinensen och framför allt inte följer patienterna tills abstinensen kulminerar och ger komplikationer [8]. Studien redovisas i granskningen ovan, men det redovisas inga signifikansberäkningar som kan ligga till grund för en rekommendation. Studien har därför inte heller ingått i GRADE-bedömningen.

Ytterligare en placebo-kontrollerad studie av klometiazol har genomförts [16]. Studiens effektmått är sömnmönster under abstinensfas, mätt med polysomnografi, och där huvudfyndet är att klometiazol-gruppens sömnmönster var mer påverkat, att REM-sömnen minskades av klometiazol och ökade igen efter utsättning av preparatet. Skillnaderna är dock inte längre signifikanta efter kontroll för alkoholkonsumtion. I studien nämns en ”tendens” till ökade abstinenssymtom i klometiazol-gruppen jämfört med placebo-gruppen, men också att resultaten i övrigt inte redovisas i artikeln. Eftersom inte kontroll sker för andra variabler är detta uttalande svårvärderat. Då effektmåttet skiljer sig från de mest centrala i abstinensfas, och eftersom abstinenssymtom inte egentligen redovisas och är förenat med stor otydlighet, har studien inte inkluderats i denna granskning.

Klometiazol i jämförelse med bensodiazepiner:
En manuell litteratursökning i Pubmed har gjorts och ytterligare sex artiklar har identifierats, vilka jämför klometiazol med bensodiazepiner [11, 15, 20-23]. Studierna visar likvärdiga effekter på abstinenssymtom som för bensodiazepiner.

Saknas någon information i studierna?

Frecker med fleras studie där alkoholabstinens initialt behandlas med placebo och därefter med klometiazol som endast inkluderar de första timmarna av abstinensen, har ifrågasatts i senare litteratur, just på grund av att den inte inkluderar hela abstinensen och framför allt inte följer patienterna tills abstinensen kulminerar och ger komplikationer [8]. Studien redovisar dessutom inte några egentliga signifikansberäkningar och ligger därför inte till grund för slutsatserna i granskningen.

Endast de första två studierna [13, 18] är tydligt placebo-kontrollerade för hela symtomgruppen (den senare studien, Burrough med fleras studie [15], omfattar endast gruppen utan svåra abstinenssymtom). Av de två äldre studierna är Glatts studie påtagligt större. Denna begränsas dock av att vissa effektmått kan upplevas något oexakta, såsom dikotoma mått på effekt (effekt eller inte). Detta kompenseras i viss mån av att effektstorlekarna för dessa mått är stora.

Antalet placebo-studier är begränsat, men de stora effektstorlekar som anges för redovisade mått i de tidiga studierna från 60-talet kan anses ha gjort det svårt att därefter genomföra större placebo-kontrollerade studier på patientgrupper med uttalade symtom.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Majumdar, SK. Chlormethiazole: current status in the treatment of the acute ethanol withdrawal syndrome. Drug and alcohol dependence. 1991; 27(3):201-7.
7. Morgan, MY. The management of alcohol withdrawal using chlormethiazole. Alcohol Alcohol. 1995; 30(6):771-4.

8. Shaw, GK. Chlormethiazole in the management of alcohol withdrawal. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum. 1986; 329:162-6.
9. Kosten, TR, O'Connor, PG. Management of drug and alcohol withdrawal. The New England journal of medicine. 2003; 348(18):1786-95.
10. Nimmerrichter, AA, Walter, H, Gutierrez-Lobos, KE, Lesch, OM. Double-blind controlled trial of gamma-hydroxybutyrate and clomethiazole in the treatment of alcohol withdrawal. Alcohol Alcohol. 2002; 37(1):67-73.
11. Bonnet, U, Lensing, M, Specka, M, Scherbaum, N. Comparison of two oral symptom-triggered pharmacological inpatient treatments of acute alcohol withdrawal: clomethiazole vs. clonazepam. Alcohol Alcohol. 2011; 46(1):68-73.
12. Scott, DB. Chlormethiazole and treatment of delirium tremens. BMJ (Clinical research ed). 1989; 298(6675):751.
13. Glatt, MM. Chlormethiazole addiction. British medical journal. 1978; 2(6141):894-5.
14. Minozzi, S, Amato, L, Vecchi, S, Davoli, M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (3):CD005064.
15. Burroughs, AK, Morgan, MY, Sherlock, S. Double-blind controlled trial of bromocriptine, chlordiazepoxide and chlormethiazole for alcohol withdrawal symptoms. Alcohol Alcohol. 1985; 20(3):263-71.
16. Gann, H, Feige, B, Cloot, O, Van Wasen, H, Zinzgraf, D, Hohagen, F, et al. Polysomnography during withdrawal with clomethiazole or placebo in alcohol dependent patients--a double-blind and randomized study. Pharmacopsychiatry. 2004; 37(5):228-35.
17. Glatt, MM, George, HR, Frisch, EP. Evaluation of chlormethiazole in treatment for alcohol withdrawal syndrome. Results of a controlled trial. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum. 1966; 192:121-37.
18. Harfst, MJ, Greene, JG, Lassae, FG. Controlled trial comparing amobarbital and clomethiazole in alcohol withdrawal symptoms. Quarterly journal of studies on alcohol. 1967; 28(4):641-8.
19. Frecker, RC, Shaw, JM, Zilm, DH, Jacob, MS, Sellers, EM, Degani, N. Nonpharmacological supportive care compared to chlormethiazole infusion in the management of severe acute alcohol withdrawal. Journal of clinical psychopharmacology. 1982; 2(4):277-80.
20. Lapierre, YD, Bulmer, DR, Oyewumi, LK, Mauguin, ML, Knott, VJ. Comparison of chlormethiazole (Heminevrin) and chlordiazepoxide (Librium) in the treatment of acute alcohol withdrawal. Neuropsychobiology. 1983; 10(2-3):127-30.
21. Lucht, M, Kuehn, KU, Armbruster, J, Abraham, G, Gaensicke, M, Barnow, S, et al. Alcohol withdrawal treatment in intoxicated vs non-intoxicated patients: a controlled open-label study with tiapride/carbamazepine, clomethiazole and diazepam. Alcohol Alcohol. 2003; 38(2):168-75.
22. McGrath, SD. A controlled trial of chlormethiazole and chlordiazepoxide in the treatment of the acute withdrawal phase of alcoholism. The British journal of addiction to alcohol and other drugs. 1975; 70 Suppl 1:81-90.

23. Tubridy, P. Alprazolam versus chlormethiazole in acute alcohol withdrawal. Br J Addict. 1988; 83(5):581-5.

Rad: C03
Tillstånd: Alkoholabstinens
Åtgärd: Karbamazepin

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att karbamazepin är ett väl etablerat preparat och har likvärdig effekt på abstinenssymtom som bensodiazepiner.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2] och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna.

I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

Flera antiepileptika har prövats vid alkoholabstinens, och det sannolikt mest etablerade preparatet i gruppen är karbamazepin. Preparatet har bland annat i Sverige använts i stor omfattning i alkoholabstinensbehandling [5].

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av karbamazepin på abstinenssymtom, självskattad behandlingseffekt och arbetsförmåga jämfört med placebo.
- Vid alkoholabstinens ger karbamazepin positiv effekt på abstinenssymtom som är likvärdig effekten av bensodiazepiner (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Björkqvist med flera [6] angav signifikant fler biverkningar och oönskade effekter i karbamazepin-gruppen än i placebo-gruppen. Biverkningarna är i viss mån förväntade; vanligast var yrsel och även illamående. Yrsel och andra neurologiska symtom är väldokumenterade för karbamazepin.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den senaste Cochrane-översikten [7] som analyserar antiepileptika för behandling av alkoholabstinens analyserar antiepileptika (däribland karmabazepin), på gruppnivå. Denna systematiska översikt begränsas utifrån de här aktuella frågeställningarna då klometiazol (Heminevrin) inkluderas i analyserna som ett antiepileptikum [7], trots att vi i vårt perspektiv snarare betraktar klometiazol som ett preparat korstolerant med alkohol och inte primärt som ett antiepileptikum. Eftersom denna granskning ska analysera karbamazepin använts inte de aggregerade beräkningar som har gjorts i Minozzi med fleras Cochrane-översikt. Artiklarna har dock sökts i denna översikt, vilket har identifierat två randomiserade kontrollerade studier av karbamazepin i jämförelse med placebo [6, 8].

Av dessa två placebo-kontrollerade studier redovisas signifikanta resultat endast i en av dem, Björkqvist med fleras studie från Finland [6]. I studien skattades abstinenssymtomen under behandlingsperioden lägre av karbamazepin-behandlade patienter än i placebogruppen ($p < 0,01$), och ett sammanslaget symptom-score förbättrades från första till andra behandlingsdagen snabbare i den behandlade gruppen ($p = 0,01$). Därutöver analyserade studien självskattad arbetsförmåga, och karbamazepin-behandlade patienter återfick snabbare sin arbetsförmåga jämfört med placebo-gruppen. Måttet anger något oprecist endast om patienten anser sig arbetsförmögen eller inte. Vad gäller effekten av karbamazepin i Björkqvists studie ska det dock noteras att en mycket hög andel svarade även på placebo. När sjuksköterskan skattade effekten angavs att 26 personer i respektive grupp (hur många som ingår i den beräkningen är oklart men intrycket är att det rör sig om completers, 32 respektive 30 personer), vilket talar för att majoriteten svarade både på aktiv behandling och på placebo. Det ska också noteras att studien är gjord i öppen vård, vilket sannolikt innebär en lägre svårighetsgrad i patientgruppen och att andelen med god respons på placebo kan antas vara högre än i ett slutenvårdsmaterial [6]. Bland annat mot detta bedöms det vetenskapliga underlaget vara otillräckligt, och ingen slutsats kan dras.

Utöver granskningen i jämförelse med placebo, har en genomgång av litteraturen också inkluderat studier som jämför karbamazepin med bensodiazepiner. Detta har identifierat tre randomiserade kontrollerade studier [9-11], som visar en frånvaro av skillnader i symtombehandling mellan karbamazepin och bensodiazepiner.

Saknas någon information i studierna?

Flera resultatmått i de aktuella studierna anges utan adekvat signifikansberäkning men skiljer sig visuellt eller i absoluta tal inte mellan grupperna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Bjorkqvist, SE, Isohanni, M, Makela, R, Malinen, L. Ambulant treatment of alcohol withdrawal symptoms with carbamazepine: a formal multicentre doubl-blind comparison with placebo. Acta psychiatrica Scandinavica. 1976; 53(5):333-42.
7. Minozzi, S, Amato, L, Vecchi, S, Davoli, M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (3):CD005064.
8. Stanhope, JM, Curry, KH. The use of carbamazepine in chlormethiazole-modified withdrawal from alcohol. . Austr Drug Alcohol Rev. 1989; 8:5-8.
9. Malcolm, R, Ballenger, JC, Sturgis, ET, Anton, R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. The American journal of psychiatry. 1989; 146(5):617-21.
10. Malcolm, R, Myrick, H, Roberts, J, Wang, W, Anton, RF, Ballenger, JC. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. Journal of general internal medicine. 2002; 17(5):349-55.
11. Stuppaeck, CH, Pycha, R, Miller, C, Whitworth, AB, Oberbauer, H, Fleischhacker, WW. Carbamazepine versus oxazepam in the treatment of alcohol withdrawal: a double-blind study. Alcohol Alcohol. 1992; 27(2):153-8.

Rad: C04
Tillstånd: Alkoholabstinens
Åtgärd: Övriga antiepileptika

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	**9**	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har varierande effekt, begränsat vetenskapligt underlag och att det finns risk för biverkningar.

Kommentar: Det finns alternativa behandlingsmetoder.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2] och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna.

I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

Flera antiepileptika har prövats vid alkoholabstinens, och det sannolikt mest etablerade preparatet i gruppen är karbamazepin. Preparatet har bland annat i Sverige använts i stor omfattning i alkoholabstinensbehandling. Flera av de senare årens publikationer avseende alkoholabstinensbehandling har analyserat just antiepileptika. I dessa studier har vissa positiva effekter kunnat konstateras, men stödet för preparatgruppen har inte varit konklusivt.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholabstinens ger levetiracetam ingen positiv effekt på behov av rescue-doser eller abstinenssymtom jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens tycks lamotrigin ge en bättre effekt än placebo på subjektiva och objektiva abstinenssymtom, depressiva symtom och behov av tilläggsmedicinering (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens tycks topiramat ge en bättre effekt än placebo på subjektiva abstinenssymtom, depressiva symtom och behov av tilläggsmedicinering (begränsat vetenskapligt underlag).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av oxcarbazepin, gabapentin och valproat på abstinenssymtom vid alkoholabstinens jämfört med placebo.
- Vid alkoholabstinens tycks gabapentin ge åtminstone likvärdiga eller bättre effekter på abstinenssymtom i jämförelse med bensodiazepiner (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens tycks lamotrigin ge en likvärdig effekt på subjektiva och objektiva abstinenssymtom, depressiva symtom och behov av tilläggsmedicinering i jämförelse med bensodiazepiner (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens tycks topiramat ge en likvärdig effekt på subjektiva abstinenssymtom, depressiva symtom och behov av tilläggsmedicinering i jämförelse med bensodiazepiner (begränsat vetenskapligt underlag).

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av valproat på abstinenssymtom vid alkoholabstinens, jämfört med bensodiazepiner.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I valproat-studien sågs signifikant mer somnolens i valproat-gruppen än i placebo-gruppen. I absoluta tal var illamående vanligt och synbart vanligare än i placebo-gruppen men skillnaden nådde inte statistisk signifikans [6].

Biverkningar var i gabapentin-studien inte vanligare än i placebo-gruppen. De vanligaste biverkningarna var yrsel, illamående och ataxi (3 av 32 patienter vardera) [7].

I oxcarbazepin-studien sågs ingen skillnad i biverkningar jämfört med placebo-gruppen, och utöver ett epilepsianfall i varje grupp inträffade inga allvarliga bieffekter [8].

I levetiracetam-studien skilde sig inte heller grupperna avseende andelen med biverkningar, men i den behandlade gruppen inträffade två fall av delirium tremens [9].

I studien där både lamotrigin och topiramat ingick sågs inga allvarliga sidoeffekter, och ett antal potentiella biverkningar som specifikt efterfrågades (till exempel sedation, yrsel, asteni, med flera) rapporterades endast i diazepam-gruppen och inte för de här granskade preparaten [10].

Avseende fenytoin-studierna är biverkningar bristfälligt rapporterade. I den studie där detta rapporteras [11] förekom inga allvarliga biverkningar [12].

Vilka studier ingår i granskningen?

Antiepileptika i jämförelse med placebo:
I granskningen inkluderades studier som analyserar något antiepileptikum i jämförelse med placebo. Undantaget är studier som analyserar karbamazepin. De inkluderade studierna har identifierats genom en systematisk översikt (Minozzi med fleras Cochrane-översikt över abstinensbehandling med antiepileptika [12]), samt genom manuella sökningar i Pubmed och i andra publikationer, såsom icke-systematiska review-artiklar.

Skälet till att Minozzis översiktsartikel inte har använts är följande:

- Minozzis systematiska översikt inkluderar karbamazepin. I det aktuella granskningsarbetet har karbamazepin separerats från övriga antiepileptika. Skälen till detta är dels att dokumentationen för karbamazepin är större, dels att preparatet har haft en särskild ställning som behandling vid alkoholabstinens i kliniska riktlinjer och liknande i Sverige, vilket motiverar en granskning särskilt för det preparatet.
- Minozzis översikt inkluderar också klometiazol som ett antiepileptikum. Trots att klometiazol har antiepileptisk verkan ter det sig åtminstone inte för svenska förhållanden helt tillämpligt att inkludera klometiazol bland antiepileptika på denna indikation. Klometiazol är korstolerant med alkohol och har främst (bland annat Sverige och

Tyskland) använts som grundmedicinering för behandling av abstinens och prevention av komplikationer. Bedömningen har därför gjorts att det inte är kliniskt relevant att i denna granskning använda Minozzi med fleras meta-analyser. För övrigt har Minozzi med flera också inkluderat en studie där det franska preparatet Atrium 300, ett barbiturat, analyseras [13]. Även om barbiturateter också har antiepileptisk effekt och kan användas på den indikationen, är det inte heller självklart att preparatet ska analyseras här tillsammans med övriga antiepileptika, då även barbiturater vid alkoholabstinens i många länder har använts såsom grundmedicinering tack vara dess sedativa egenskaper och korstolerans med alkohol [4, 14].

De identifierade studierna inkluderar placebo-kontrollerade studier av valproat [6], gabapentin [7] oxcarbazepin [8] och levetiracetam [9], samt Krupitsky med fleras studie [10] som både analyserar topiramat och lamotrigin. Den senare jämför preparaten med både placebo, diazepam och en femte grupp som behandlades med memantin. Här granskas jämförelserna med placebo.

Ytterligare en studie granskade ett antiepileptikum (valproat) i jämförelse med placebo [15]. Där anges klometiazol som medicinering för vissa patienter, men intrycket av denna studie är att det saknades systematik i medicineringen, och det är inte uppenbart att valproat jämförs med en placebo-grupp. Dessutom är studien på sin höjd singel-blind (läkaren kände till vem som fick vilket preparat), och det är också oklart om en egentlig blindning i förhållande till patienterna skedde. Av dessa skäl har bedömningen gjorts att studien inte ska inkluderas här.

Avseende behandling av alkoholabstinenssymtom med levetiracetam sågs i en studie inga signifikanta effekter jämfört med placebo [9].

Avseende behandling av alkoholabstinenssymtom med oxcarbazepin sågs i en pilotstudie inga signifikanta effekter jämfört med placebo [8]. Det vetenskapliga underlaget bedöms dock som otillräckligt för att dra några slutsatser.

Avseende behandling av alkoholabstinenssymtom med gabapentin sågs i en studie inga signifikanta effekter jämfört med placebo [7]. Det vetenskapliga underlaget bedöms dock som otillräckligt för att dra några slutsatser.

Avseende behandling av abstinenssymtom med valproat, i jämförelse med placebo, sågs i en liten studie signifikant bättre effekter med valproat avseende behov av tilläggsmedicinering respektive progress av symtom [6]. Det vetenskapliga underlaget bedöms dock som otillräckligt för att dra några slutsatser.

Avseende behandling av abstinenssymtom med lamotrigin, i jämförelse med placebo, sågs i en relativt liten studie signifikant bättre effekter med lamotrigin avseende subjektiva och objektiva abstinenssymtom, depressiva symtom och behov av tilläggsmedicinering [10]. Samma studie visade att behandling av abstinenssymtom med topiramat, i jämförelse med placebo, gav signifikant bättre effekter avseende subjektiva abstinenssymtom, depressiva symtom och behov av tilläggsmedicinering.

Antiepileptika i jämförelse med bensodiazepiner:
I litteraturgenomgången har även icke-placebo-kontrollerade studier granskats. I föreliggande granskning inkluderas endast studier som jämför något av respektive preparat med bensodiazepiner. Sådana studier har återfunnits för valproat, lamotrigin, topiramat och gabapentin.

Gabapentin har i en studie uppvisat åtminstone likvärdiga eller bättre effekter på abstinenssymtom i jämförelse med bensodiazepiner [16]. I en mycket liten studie sågs en positiv effekt av valproat i jämförelse med bensodiazepiner [17], men det vetenskapliga underlaget bedöms som otillräckligt. I en studie har lamotrigin likvärdig effekt på abstinenssymtom i jämförelse med bensodiazepiner [10]. Samma studie visar att topiramat har likvärdig effekt på abstinenssymtom i jämförelse med bensodiazepiner.

Sammanfattningsvis finns det flera studier med antiepileptika som visar att respektive preparat har bättre effekt än placebo eller att de har jämförbar effekt (eller till och med bättre effekt) jämfört med bensodiazepiner. För samtliga preparat rör det sig emellertid om ett fåtal studier, och i vissa fall är det studiestorlek eller överförbarhet (öppenvård vs slutenvård) som begränsar det vetenskapliga underlaget.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Reoux, JP, Saxon, AJ, Malte, CA, Baer, JS, Sloan, KL. Divalproex sodium in alcohol withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Alcoholism, clinical and experimental research. 2001; 25(9):1324-9.
7. Bonnet, U, Banger, M, Leweke, FM, Specka, M, Muller, BW, Hashemi, T, et al. Treatment of acute alcohol withdrawal with gabapentin: results from a controlled two-center trial. Journal of clinical psychopharmacology. 2003; 23(5):514-9.
8. Koethe, D, Juelicher, A, Nolden, BM, Braunwarth, WD, Klosterkotter, J, Niklewski, G, et al. Oxcarbazepine--efficacy and tolerability during

treatment of alcohol withdrawal: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter pilot study. Alcoholism, clinical and experimental research. 2007; 31(7):1188-94.
9. Richter, C, Hinzpeter, A, Schmidt, F, Kienast, T, Preuss, UW, Plenge, T, et al. Levetiracetam for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a multicenter, prospective, randomized, placebo-controlled trial. Journal of clinical psychopharmacology. 2010; 30(6):720-5.
10. Krupitsky, EM, Rudenko, AA, Burakov, AM, Slavina, TY, Grinenko, AA, Pittman, B, et al. Antiglutamatergic strategies for ethanol detoxification: comparison with placebo and diazepam. Alcoholism, clinical and experimental research. 2007; 31(4):604-11.
11. Chance, JF. Emergency department treatment of alcohol withdrawal seizures with phenytoin. Annals of emergency medicine. 1991; 20(5):520-2.
12. Minozzi, S, Amato, L, Vecchi, S, Davoli, M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (3):CD005064.
13. Blanchard, C. Atrium 300 and alcohol withdrawal. Double-blind placebo-controlled study in 38 hospitalised patients. Psychological Medicine (Paris) 1985; 17:159-63.
14. Mayo-Smith, MF, Beecher, LH, Fischer, TL, Gorelick, DA, Guillaume, JL, Hill, A, et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. Archives of internal medicine. 2004; 164(13):1405-12.
15. Lambie, DG, Johnson, RH, Vijayasenan, ME, Whiteside, EA. Sodium valproate in the treatment of the alcohol withdrawal syndrome. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 1980; 14(3):213-5.
16. Myrick, H, Malcolm, R, Randall, PK, Boyle, E, Anton, RF, Becker, HC, et al. A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. Alcoholism, clinical and experimental research. 2009; 33(9):1582-8.
17. Longo, LP, Campbell, T, Hubatch, S. Divalproex sodium (Depakote) for alcohol withdrawal and relapse prevention. Journal of addictive diseases. 2002; 21(2):55-64.

Rad: C05
Tillstånd: Alkoholabstinens
Åtgärd: Antihistaminer

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att abstinenskomplikationer har påvisats i studier där antihistaminer prövats. Läkemedlet är behäftat med en kramptröskelsänkande effekt och riskerar att utlösa abstinensepilepsi med komplicerande förlopp.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2]och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna. I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5]. En av de preparatgrupper som har använts, bland annat i Sverige, är antihistaminergt verkande preparat med sederande effekter. Denna granskning rör förekomsten av placebo-kontrollerade studier för sådana preparat.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av hydroxizin på abstinenssymtom vid alkoholabstinens.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av övriga antihistaminer på abstinenssymtom vid alkoholabstinens.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I Kaim med fleras studie beskrivs flera oönskade effekter av allvarligt slag, men det är oklart om dessa beror på behandlingen eller på ett abstinenssyndrom som inte behandlas med bättre effekt än placebo [6]. Även retrospektiva data [7] och case-rapporter [8] rapporterar förekomst av svåra abstinenskomplikationer hos hydroxizin-behandlade patienter. I Schwarz och Fjelds studie rapporteras att två fall av epilepsi inträffade kort efter att hydroxizin hade administrerats, och i gruppen förekom också fall av hallucinos [9].

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga systematiska översikter har identifierats som analyserar antihistaminer i jämförelse med placebo. Manuella litteratursökningar har här gjorts för vart och ett av de antihistaminerga preparat som har misstänkts kunna förekomma i dokumenterad behandling av alkoholabstinens. En studie [10] använde prometazin, men inte ensamt utan i kombination med meprobamat. Här fanns inte heller någon placebo-grupp. Studien har därför inte inkluderats i granskningen.

Litteratursökningar avseende propiomazin, alimemazin eller antihistaminer som grupp adderade inga ytterligare träffar. Det kan understrykas att alimemazin, välkänt i Sverige som Theralen, har haft en omfattande användning i landet som ospecifikt sedativum, bland annat i alkoholabstinens. Trots detta finns det för preparatet ingen tillgänglig vetenskaplig dokumentation.

En litteratursökning för hydroxizin har identifierat två studier som jämför substansen med placebo. Hydroxizin är ett antihistaminergt verkande preparat som i Sverige är välkänt under försäljningsnamnet Atarax, och som används som ångestlindrande, lugnande och klådstillande läkemedel (www.fass.se). Kaim med fleras studie från 1969 [6] randomiserade patienter med alkoholabstinens till en bensodiazepin, ett antipsykotikum, tiamin, hydroxizin eller till placebo. För effektmåttet drop-out från studien (på grund av komplikationer av olika typer) var hydroxizin inte signifikant bättre än – och i absoluta tal likvärdigt med – placebo (detsamma gäller abstinensepilepsi och delirium tremens, [6]).

Schwarz och Fjelds studie från samma år har ett litet material (30 patienter) där nio av femton hydroxizin-behandlade patienter faller bort ur studien, i flera fall på grund av svåra abstinenskomplikationer. Två fall av epilepsi inträffar kort efter given läkemedelsbehandling. Data är något otydliga, och grupperna är svåra att jämföra då data inte redovisas för jämförelser vid baslinje, men både sömn och aptit är bättre i placebo-gruppen än i behandlad grupp. Inga fynd talar till preparatets fördel [9]. Underlaget bedöms dock som otillräckligt, vilket innebär att ingen slutsats kan dras.

Palestine med flera [11] inkluderade hydroxizin i sin studie, i jämförelse med haloperidol och mesoridazine, men då studien inte innehöll någon placebo-grupp inkluderas den inte här. För att sätta fynden från Kaims studie i perspektiv kan det dock nämnas att hydroxizin i studien (givet i dosen 100 mg varje timme till tillfredsställande resultat) gav ett signifikant sämre behandlingsresultat än haloperidol, som var den studerade substansen i studien, där 25 personer ingick i varje grupp (18 av 25 svarade på behandling med haloperidol, men endast 10 av 25 på behandling med hydroxizin). Förekomsten av svåra komplikationer (såsom delirium tremens och kramper) stöds också av en retrospektiv genomgång av alkoholavgiftningar med hydroxizin [7] och i case-rapporter om abstinenskramper hos patienter som har behandlats med preparatet [8].

Sammanfattningsvis har ett av preparaten i gruppen anti-histaminer testats mot placebo i en relativt stor och någorlunda välgjord studie från 60-talet där preparatet på ett allvarligt sjukdomstillstånd inte uppvisar bättre effekt än placebo och flera fall av abstinenskomplikationer (delirium tremens eller abstinenskramper) inträffar, inklusive ett dödsfall. Fynden i Schwarz och Fjelds mycket mindre och mindre väl genomföra studie pekar i samma riktning eller till nackdel för preparatet jämfört med placebo [9]. En annan studie [11] indikerar till och med en sämre effekt än en annan preparatgrupp (neuroleptika) som inte heller ses som en evidensbaserad behandling av alkoholabstinens. Inga ytterligare studier har prövat antihistaminer mot placebo under fyra decennier, och mot bakgrund av den bristfälliga effekten i Kaims studie och den höga andelen komplikationer i studierna ter det sig inte sannolikt att det kommer att göras undersökningar som på ett avgörande sätt uppvisar bättre resultat av den här preparatgruppen. Det ska dock understrykas att ovanstående avser monoterapi med antihistaminpreparat vid svår slutenvårdskrävande alkoholabstinens som är det som har behandlats i de aktuella studierna.

Saknas någon information i studierna?

Se ovan.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Kaim, SC, Klett, CJ, Rothfeld, B. Treatment of the acute alcohol withdrawal state: a comparison of four drugs. The American journal of psychiatry. 1969; 125(12):1640-6.
7. Dilts, SL, Keleher, DL, Hoge, G, Haglund, B. Hydroxyzine in the treatment of alcohol withdrawal. The American journal of psychiatry. 1977; 134(1):92-3.
8. Hudson, FG, McGowan, JM, Renninger, ME, Foster, CA. Grand-mal seizures in two patients in acute alcohol withdrawal after treatment with hydroxyzine. Quarterly journal of studies on alcohol. 1967; 28(4):731-3.
9. Schwarz, L, Fjeld, SP. Hydroxyzine in the treatment of alcoholic withdrawal syndrome. Behavioral neuropsychiatry. 1969; 1(4):7-9.
10. Leivonen, P, Stenij, P, Thesleff, CJ. Experience with three drugs in ambulatory treatment of alcohol patients. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum. 1966; 192:177-81.
11. Palestine, ML. Drug treatment of the alcohol withdrawal syndrome and delirium tremens. A comparison of haloperidol with mesoridazine and hydroxyzine. Quarterly journal of studies on alcohol. 1973; 34(1):185-93.

Rad: C06
Tillstånd: Alkoholabstinens
Åtgärd: Neuroleptika

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att abstinenskomplikationer har påvisats i studier där neuroleptika prövats. Läkemedlet är behäftat med en kramptröskelsänkande effekt och riskerar att utlösa abstinensepilepsi med komplicerande förlopp.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2]och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna. I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av neuroleptika på abstinenssymtom vid alkoholabstinens.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I Kaim med fleras studie beskrivs flera fall av delirium tremens och epilepsianfall i gruppen som behandlades med antipsykotika, liksom i placebo-gruppen [6]. Risken med kramptröskelsänkande effekt av antipsykotika har uppmärksammats i flera publikationer [7, 8]. I Schwarz studie inträffade ett epilepsianfall kort efter att läkemedelsbehandlingen hade inletts [9].

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga systematiska översikter har identifierats som analyserar antipsykotika i jämförelse med placebo på indikationen alkoholabstinens. Ett mindre antal enskilda studier har analyserat antipsykotiska läkemedel (neuroleptika) som behandling av alkoholabstinens, dock har endast två studier återfunnits där antipsykotika har jämförts med placebo [6, 9]. Därutöver förekommer prepa-

ratgruppen som behandling av delirium tremens. Det förekommer även studier där antipsykotika analyseras vid alkoholabstinens i jämförelse med andra preparat (se till exempel Favre med flera 2005, där cyamemazin jämförs med en bensodiazepin [7]), men då placebo-grupp saknas har sådana studier inte inkluderats i denna granskning.

I en av de två studier som jämförde antipsykotika med placebo avseende behandling av abstinens (inte delirium tremens) var resultaten avseende drop-out lika dåliga i den behandlade gruppen som i placebo-gruppen [6]. I den andra studien, också den från 60-talet, var neuroleptika (promazin) endast bättre än placebo för blodtryck och sannolikt inte under hela abstinensbehandlingen (data är otydliga och signifikansberäkningen framgår inte), medan övriga mått inte visade några skillnader. Sammantaget kan det inte anses ha visats att preparatet var bättre än placebo. I behandlad grupp inträffade ett epilepsianfall omedelbart efter att patienten fått promazin [9].

Saknas någon information i studierna?

Framför allt Schwarz med fleras studie [9] innehåller oexakt resultatrapportering och signifikansberäkningar. Dock anges att merparten av effektmåtten inte är signifikanta. Att baslinjedata saknas gör att fyndet avseende den enda uppmätta signifikanta skillnaden är svårvärderat.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Kaim, SC, Klett, CJ, Rothfeld, B. Treatment of the acute alcohol withdrawal state: a comparison of four drugs. The American journal of psychiatry. 1969; 125(12):1640-6.
7. Favre, JD, Allain, H, Aubin, HJ, Frija-Orvoen, E, Gillet, C, Lejoyeux, M, et al. Double-blind study of cyamemazine and diazepam in the alcohol withdrawal syndrome. Human psychopharmacology. 2005; 20(7):511-9.
8. Kosten, TR, O'Connor, PG. Management of drug and alcohol withdrawal. The New England journal of medicine. 2003; 348(18):1786-95.

9. Schwarz, L, Schmidt, H, Jr., Stern, JA. A double-blind trial of the efficacy of promazine in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. Diseases of the nervous system. 1968; 29(3):173-7.

Rad: C07
Tillstånd: Alkoholabstinens med risk för abstinensepilepsi och delirium tremens
Åtgärd: Bensodiazepiner

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att bensodiazepiner har effekt på risken för abstinensepilepsianfall och delirium tremens.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2]och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna.

I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

Denna granskning avser effekten hos bensodiazepiner för att förebygga abstinensepilepsianfall och delirium tremens hos alkoholabstinenta patienter.

Då det också finns en randomiserad kontrollerad studie avseende sekundärprevention av epilepsianfall hos patienter som inkommer med ett alkoholrelaterat sådant, och då denna frågeställning bedöms ha hög klinisk relevans, har också detta resultatmått och denna indikation inkluderats.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholabstinens har bensodiazepiner jämfört med placebo en signifikant bättre effekt för att förebygga abstinensepilepsianfall (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid sekundärprevention av upprepat alkoholrelaterat epilepsianfall uppvisar bensodiazepiner bättre effekt än placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

- Vid alkoholabstinens uppvisar bensodiazepiner i jämförelse med placebo en signifikant förebyggande effekt avseende risken för att utveckla delirium tremens (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Dessa är bristfälligt dokumenterade i de aktuella studierna. Avseende bensodiazepiner är bieffekterna välkända och väldokumenterade i produktbeskrivningar bland annat (www.fass.se). Biverkningar framgår inte av studierna [6-8].

Vilka studier ingår i granskningen?

Avseende prevention av abstinensepilepsi uppvisar bensodiazepiner i en systematisk översikt [9] en signifikant effekt i jämförelse med placebo. Detta baseras emellertid på ett relativt litet antal studier (tre) som är relativt gamla [7, 8, 10] och som omfattade totalt 149 aktivt behandlade individer och 175 individer i kontrollgruppen. Evidensen vilar på att endast ett epilepsianfall inträffade bland de behandlade patienterna medan 14 fall inträffade i kontrollgruppen. Den anfallspreventiva effekten nådde inte i någon av de tre studierna signifikans (då en av studierna alltså rapporterade ett enda fall i den behandlade gruppen och de övriga studier, som var mindre, inte rapporterade något fall bland de behandlade studierna). Däremot blir effekten höggradigt signifikant när antalet patienter från de tre studierna adderas i meta-analys [9]. Med hänsyn till den relativt stora effektstorleken för detta effektmått och den medicinska fara som ett epilepsianfall innebär, kan man inte förvänta sig att nya placebo-kontrollerade studier kommer att publiceras på denna indikation.

Utöver de placebo-kontrollerade studier som analyserar primär prevention av epilepsianfall finns också en randomiserad kontrollerad studie som i stället studerar sekundärprevention hos patienter som kommer in med just ett alkoholrelaterat abstinensepilepsianfall. Den situationen får betraktas som mycket kliniskt relevant. Detta är den enda studie som på denna indikation jämför en bensodiazepin (lorazepam intravenöst) med placebo. Studien visar en mycket god effektstorlek för prevention av upprepat epilepsianfall. Studien omfattar 186 patienter varav drygt hälften randomiserades till aktiv substans, och incidensen av upprepat anfall var 24 procent i placebo-gruppen och endast tre procent i den aktivt behandlade gruppen [6].

Avseende prevention av delirium tremens uppvisar bensodiazepiner i systematisk översikt en signifikant preventiv effekt i jämförelse med placebo. Detta baseras på tre studier från 60-talet [7, 11, 12] samt en studie från 80-talet [13]. Denna evidens baseras på en tydlig skillnad, men på totalt elva fall av delirium tremens i placebo-grupperna och tre fall hos aktivt behandlade patienter. I samtliga fyra studier har den långverkande substansen klordiazepoxid (Librium, numera avregistrerat i Sverige) prövats. En av studierna [7] är större än de övriga (103 behandlade patienter och 130 i placebo-gruppen) och visade en tendens till preventiv effekt (p-värde 0,08), men de tre övriga studierna som adderas i meta-analysen visar själva ingen signifikant effekt, men de är mycket små. I en av studierna [13] sker inget delirium

tremens varken i behandlad grupp eller i kontrollgrupp, och denna studie är inte heller primärt designad för detta effektmått (utan studerar primärt hjärtarytmier under abstinensbehandling). Sammantaget blir den preventiva effekten höggradigt signifikant när de fyra studierna läggs samman, och nivån på riskminskningen ändras inte om patienterna från Zilms studie räknas bort.

Saknas någon information i studierna?

Tidssambandet mellan abstinens och epilepsianfall är i den större av studierna [7] något oklart.

I d'Onofrio och medarbetares artikel framgår inte om patienterna uppfyller kriterier för alkoholberoende, och det är inte helt tydligt i vilken grad de uppvisar abstinenssymtom, men i en absolut majoritet av fallen är det mycket sannolikt att så är fallet [6].

Biverkningar framgår inte av studierna [6-8].

Avseende effektmåttet delirium tremens begränsas litteraturen framför allt av studiernas begränsade storlek.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. D'Onofrio, G, Rathlev, NK, Ulrich, AS, Fish, SS, Freedland, ES. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. The New England journal of medicine. 1999; 340(12):915-9.
7. Kaim, SC, Klett, CJ, Rothfeld, B. Treatment of the acute alcohol withdrawal state: a comparison of four drugs. The American journal of psychiatry. 1969; 125(12):1640-6.
8. Sellers, EM, Naranjo, CA, Harrison, M, Devenyi, P, Roach, C, Sykora, K. Diazepam loading: simplified treatment of alcohol withdrawal. Clinical pharmacology and therapeutics. 1983; 34(6):822-6.
9. Amato, L, Minozzi, S, Vecchi, S, Davoli, M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (3):CD005063.
10. Naranjo, CA, Sellers, EM, Chater, K, Iversen, P, Roach, C, Sykora, K. Nonpharmacologic intervention in acute alcohol withdrawal. Clinical pharmacology and therapeutics. 1983; 34(2):214-9.

11. Rosenfeld, JE, Bizzoco, DH. A controlled study of alcohol withdrawal. Quarterly journal of studies on alcohol. 1961; Suppl 1:77-84.
12. Sereny, G, Kalant, H. Comparative clinical evaluation of Chlordiazepoxide and Promazine in treatment of Alcohol-withdrawal syndrome. British medical journal. 1965; 1(5427):92-7.
13. Zilm, DH, Jacob, MS, MacLeod, SM, Sellers, EM, Ti, TY. Propranolol and chlordiazepoxide effects on cardiac arrhythmias during alcohol withdrawal. Alcoholism, clinical and experimental research. 1980; 4(4):400-5.

Rad: C08
Tillstånd: Alkoholabstinens med risk för abstinensepilepsi och delirium tremens
Åtgärd: Klometiazol (Heminevrin)

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att klometiazol är väl beprövat och ger likvärdig effekt på risk för abstinensepilepsi som bensodiazepiner. Det kan dock ge en ökad risk för andningsdepression och ökad sekretion i luftvägarna.

Kommentar: Klometiazol bör därför vara förbehållet inneliggande vård och endast ges i avgränsad abstinensfas.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheterdels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2] och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna.

I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

Denna granskning sammanfattar stödet för prevention av abstinensepilepsi och delirium tremens med ett av de preparat som förekommer i behandling av alkoholabstinens: klometiazol. Klometiazol togs fram i Frankrike på 50-talet och är ett derivat av vitaminet tiamin (vitamin B1) som i effekt skiljer sig helt från grundsubstansen; klometiazol potentierar både GABA-systemet

och glycin-systemet och ger en sederande effekt. Klometiazol anses sakna aktiva metaboliter och har kort halveringstid och därmed låg ackumulationsrisk, samt anses ha en låg levertoxicitet och i teorin möjligen också leverskyddande effekter. Det har tidigt konstaterats att preparatet ska vara förbehållet inneliggande vård och endast ges i avgränsad abstinensfas [6].

Det fåtal av randomiserade kontrollerade studier som finns för klometiazol står i viss kontrast till den litteratur som framställer klometiazol som ett höggradigt effektivt preparat och i många fall ett förstahandsval i behandling av alkoholabstinens [6-8]. En stor del av stödet för klometiazol i litteraturen vilar på retrospektiva studier. Det finns en betydande erfarenhet av preparatet i Tyskland och i Skandinavien. I USA har preparatet aldrig använts, och till skillnad från review-artiklar och liknande från Europa tas preparatet ofta inte upp i motsvarande typ av publikationer från USA [9].

Trots att klometiazol har genomgått relativt få randomiserade placebo-kontrollerade studier är den vetenskapliga litteraturen kring preparatet relativt omfattande, men bygger till stor del på kliniska observationer. Dess roll i detta sammanhang har dock gjort att preparatet förekommer som kontrollgrupp i studier av nyare preparat, där klometiazol framstår som den standardbehandling man jämför det nya preparatet med [10], till och med i en studie av en bensodiazepin för alkoholabstinens [11].

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholabstinens är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av klometiazol på risk för abstinensepilepsi jämfört med placebo och bensodiazepiner.
- Vid alkoholabstinens tycks effekten av klometiazol på risk för delirium tremens inte vara skild från effekten av bensodiazepiner (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens tycks effekten av klometiazol på risk för delirium tremens vara bättre än effekten av så kallad icke-korstolerant farmaka (begränsat vetenskapligt underlag).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av klometiazol på risk för abstinensepilepsi vid alkoholabstinens jämfört med placebo.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av klometiazol på risk för abstinensepilepsi vid alkoholabstinens jämfört med bensodiazepiner.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I litteraturen diskuteras framför allt risken för andningsdepression och ökad sekretion i luftvägarna. Detta har beskrivits vara skälet till att preparatet ska förbehållas patienter i abstinensbehandling i slutenvård [5, 6]. Riskerna för andningsdepression i slutenvårdsavgiftning har också diskuterats, och argument har framförts för att risken inte är så stor som befarat [12].

Beroendeutveckling har beskrivits för klometiazol och är naturligtvis helt förenlig med preparatets verkningsmekanism och korstolerans med alkohol,

men risken för beroendeutveckling torde vara av liten relevans i en kortvarig och avgränsad abstinensbehandling [13].

Vilka studier ingår i granskningen?

Studier har granskats som jämfört klometiazol med placebo avseende prevention av abstinensepilepsi och delirium tremens. Då detta underlag blir tämligen begränsat har en ytterligare granskning gjorts av studier som jämför klometiazol med bensodiazepiner. Det har inte bedömts kliniskt meningsfullt att redovisa studier där klometiazol utgör kontroll i kliniska prövningar av andra preparat än bensodiazepiner (till exempel GHB, antiepileptika eller klonidin).

Klometiazol i jämförelse med placebo:
Inga kontrollerade studier har återfunnits som jämför klometiazol med placebo avseende prevention av delirium tremens. Vad gäller prevention av abstinensepilepsi har inga systematiska översikter återfunnits, men efter omfattande litteratursökning, inklusive manuell sådan via andra artiklar, har två randomiserade kontrollerade studier identifierats som redovisar förekomsten av abstinensepilepsi. Övriga placebo-kontrollerade studier av klometiazol [14-17] anger inte förekomsten av abstinensepilepsianfall, och intrycket är att dessa är noll i båda relevanta grupper.

Den ena granskade studien inkluderade 30 personer jämnt fördelade på klometiazol, amobarbital och placebo [18]. I placebo-gruppen inträffade ett anfall och inget anfall inträffade i klometiazol-gruppen. Den andra studien inkluderade patienter till behandling med tiaprid, klometiazol eller placebo [19]. En komplikation i den studien är att intaget till placebo-gruppen bröts efter nio inkluderade patienter, då tre patienter hade fått epilepsianfall och alla tre efter brytande av koden visade sig ingå i placebo-gruppen. Därmed hade tre av nio patienter i placebo-gruppen fått ett anfall, och vid studiens slut motsvarades det av endast en av 29 patienter i klometiazol-gruppen.

Det kan diskuteras huruvida resultaten går att använda, då placebo-gruppen var avsedd att vara betydligt större. Dessutom hade fyra personer i klometiazol-gruppen också behandling med antiepileptikum på grund av tidigare anfall, och det går inte att utesluta att detta har påverkat resultatet. Studien inkluderades i en Cochrane-review som studerade prevention av abstinensepilepsi för antiepileptika som grupp [20], men inkluderades exempelvis inte i SBU-rapporten 2001 [4]. Här inkluderas studien i granskningen, men den sammantagna bedömningen av de två studierna är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av klometiazol på risken för abstinensanfall jämfört med placebo.

Klometiazol i jämförelse med bensodiazepiner:
En systematisk översikt återfanns där klometiazol jämfördes med bensodiazepiner i två kontrollerade studier som fanns sammanfattade där [20]. Därutöver har omfattande litteratursökningar gjorts, review-artiklar och andra sammanfattningar har lästs igenom och en kompletterande fritextsökning har genomförts på PubMed. Detta har emellertid endast resulterat i en

studie som är nyare än den systematiska översikten och som i likhet med denna jämför klometiazol med ett preparat ur bensodiazepingruppen (klonazepam) [11]. I granskningen ingår inte sådana studier som jämför klometiazol med preparat som inte har bedömts ha en klinisk relevans för behandling av alkoholabstinens, såsom till exempel en studie som uppvisar klart sämre effekt med klonidin än med klometiazol [21].

I den systematiska översikten [20] ingår två studier: en dubbel-blind jämförelse mellan klometiazol och alprazolam [22] och en öppen randomiserad studie som jämförde klometiazol med diazepam (men även med en kombination av tiaprid och karbamazepin som har bedömts ha lägre relevans för den aktuella jämförelsen) [23]. Totalt omfattar studierna 155 deltagare i klometiazol- och bensodiazepingrupperna tillsammans. I studierna inträffade endast ett anfall av abstinensepilepsi, i bensodiazepingruppen i den ena studien. Den nyare studien [11] var inte randomiserad i egentlig mening, och samtliga patienter med hög risk för epilepsianfall hamnade i bensodiazepingruppen. Trots detta inträffade dock inga epilepsianfall i någon av grupperna. Sammantaget bedöms det vetenskapliga underlaget vara otillräckligt för att bedöma effekten av klometiazol på risken för abstinensanfall jämfört med bensodiazepiner.

Sammanfattningsvis försvåras bedömningen av den eventuella epilepsiförebyggande effekten hos klometiazol i hög grad av ett power-problem. De flesta av de ovanstående studierna har inte varit designade för att mäta förekomsten av en så här relativt ovanlig händelse.

Vad gäller delirium tremens finns ingen systematisk översikt för denna specifika jämförelse, däremot finns en översikt [20]som jämför antiepileptika som grupp (där inkluderade man klometiazol) med andra preparat. Två studier [23, 24] har hämtats från denna översikt. Därutöver inkluderas en studie som är nyare än den systematiska översikten och som jämför klometiazol med ett preparat ur bensodiazepingruppen (klonazepam, [11]. De tre kontrollerade studierna visar att effekten av klometiazol för prevention av delirium tremens inte är signifikant skild från effekten av bensodiazepiner.

Även en studie med icke-experimentell design har inkluderats [25]. Denna studie är från Sverige och undersöker förekomsten av delirium tremens i förhållande till vilken medicinering som har använts mot alkoholabstinens på respektive avdelning. Här har perioder med klometiazol som standardmedicinering jämförts med perioden där icke-korstoleranta farmaka (karbamazepin, med eller utan tillägg av neuroleptika) användes som standardmedicinering. Studien visar en påfallande ökning i antalet fall av delirium tremens när klometiazol togs bort och ersattes med icke-korstoleranta preparat. Därefter minskade åter fallen då klometiazol återinfördes.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Majumdar, SK. Chlormethiazole: current status in the treatment of the acute ethanol withdrawal syndrome. Drug and alcohol dependence. 1991; 27(3):201-7.
7. Morgan, MY. The management of alcohol withdrawal using chlormethiazole. Alcohol Alcohol. 1995; 30(6):771-4.
8. Shaw, GK. Chlormethiazole in the management of alcohol withdrawal. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum. 1986; 329:162-6.
9. Kosten, TR, O'Connor, PG. Management of drug and alcohol withdrawal. The New England journal of medicine. 2003; 348(18):1786-95.
10. Nimmerrichter, AA, Walter, H, Gutierrez-Lobos, KE, Lesch, OM. Double-blind controlled trial of gamma-hydroxybutyrate and clomethiazole in the treatment of alcohol withdrawal. Alcohol Alcohol. 2002; 37(1):67-73.
11. Bonnet, U, Lensing, M, Specka, M, Scherbaum, N. Comparison of two oral symptom-triggered pharmacological inpatient treatments of acute alcohol withdrawal: clomethiazole vs. clonazepam. Alcohol Alcohol. 2011; 46(1):68-73.
12. Scott, DB. Chlormethiazole and treatment of delirium tremens. BMJ (Clinical research ed). 1989; 298(6675):751.
13. Glatt, MM. Chlormethiazole addiction. British medical journal. 1978; 2(6141):894-5.
14. Burroughs, AK, Morgan, MY, Sherlock, S. Double-blind controlled trial of bromocriptine, chlordiazepoxide and chlormethiazole for alcohol withdrawal symptoms. Alcohol Alcohol. 1985; 20(3):263-71.
15. Frecker, RC, Shaw, JM, Zilm, DH, Jacob, MS, Sellers, EM, Degani, N. Nonpharmacological supportive care compared to chlormethiazole infusion in the management of severe acute alcohol withdrawal. Journal of clinical psychopharmacology. 1982; 2(4):277-80.
16. Gann, H, Feige, B, Cloot, O, Van Wasen, H, Zinzgraf, D, Hohagen, F, et al. Polysomnography during withdrawal with clomethiazole or placebo in alcohol dependent patients--a double-blind and randomized study. Pharmacopsychiatry. 2004; 37(5):228-35.
17. Glatt, MM, George, HR, Frisch, EP. Evaluation of chlormethiazole in treatment for alcohol withdrawal syndrome. Results of a controlled trial. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum. 1966; 192:121-37.

18. Harfst, MJ, Greene, JG, Lassae, FG. Controlled trial comparing amobarbital and clomethiazole in alcohol withdrawal symptoms. Quarterly journal of studies on alcohol. 1967; 28(4):641-8.
19. Murphy, DJ, Shaw, GK, Clarke, I. Tiapride and chlormethiazole in alcohol withdrawal: A double-blind trial. Alcohol and Alcoholism. 1983; 18(3):227-37.
20. Minozzi, S, Amato, L, Vecchi, S, Davoli, M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (3):CD005064.
21. Robinson, BJ, Robinson, GM, Maling, TJ, Johnson, RH. Is clonidine useful in the treatment of alcohol withdrawal? Alcoholism, clinical and experimental research. 1989; 13(1):95-8.
22. Tubridy, P. Alprazolam versus chlormethiazole in acute alcohol withdrawal. Br J Addict. 1988; 83(5):581-5.
23. Lucht, M, Kuehn, KU, Armbruster, J, Abraham, G, Gaensicke, M, Barnow, S, et al. Alcohol withdrawal treatment in intoxicated vs non-intoxicated patients: a controlled open-label study with tiapride/carbamazepine, clomethiazole and diazepam. Alcohol Alcohol. 2003; 38(2):168-75.
24. McGrath, SD. A controlled trial of chlormethiazole and chlordiazepoxide in the treatment of the acute withdrawal phase of alcoholism. The British journal of addiction to alcohol and other drugs. 1975; 70 Suppl 1:81-90.
25. Pålsson, A. The efficacy of early chlormethiazole medication in the prevention of delirium tremens. A retrospective study of the outcome of different drug treatment strategies at the Helsingborg psychiatric clinics, 1975-1980. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum. 1986; 329:140-5.

Rad: C09
Tillstånd: Alkoholabstinens med risk för abstinensepilepsi och delirium tremens
Åtgärd: Antihistaminer

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att antihistaminer inte har effekt på abstinensepilepsi och delirium. Läkemedlet är dessutom behäftat med en kramptröskelsänkande effekt och riskerar utlösa abstinensepilepsi med komplicerande förlopp.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för e framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2] och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna.

I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

En av de preparatgrupper som har använts, däribland i Sverige, är antihistaminergt verkande preparat med sederande effekter. Denna granskning rör förekomsten av placebo-kontrollerade studier för sådana preparat.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholabstinens har hydroxizin inte bättre effekt än placebo avseende prevention av abstinensepilepsi och delirium tremens (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- För övriga antihistaminer saknas vetenskapligt underlag.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I Kaim med fleras studie [6] beskrivs flera oönskade effekter av allvarligt slag, men det är oklart om dessa beror på behandlingen eller på ett abstinenssyndrom som inte behandlas med bättre effekt än placebo. Även retrospektiva data [7] och case-rapporter [8] rapporterar förekomst av svåra abstinenskomplikationer hos hydroxizin-behandlade patienter. I Schwarz och Fjelds studie rapporteras att två fall av epilepsi inträffade kort efter att hydroxizin hade administrerats, och i gruppen förekom också fall av hallucinos [9].

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga systematiska översikter har identifierats som analyserar antihistaminer i jämförelse med placebo. Manuella litteratursökningar har här gjorts för vart och ett av de antihistaminerga preparat som har misstänkts kunna förekomma i dokumenterad behandling av alkoholabstinens.

En litteratursökning för hydroxizin har identifierat två studier som jämför substansen med placebo. Hydroxizin är ett antihistaminergt verkande preparat som i Sverige är välkänt under försäljningsnamnet Atarax, och som används som ångestlindrande, lugnande och klådstillande läkemedel (www.fass.se).

En av de två identifierade studierna [9] har ett litet material (30 patienter) där nio av femton hydroxizin-behandlade patienter faller bort ur studien, i flera fall på grund av svåra abstinenskomplikationer. Två fall av epilepsi inträffar kort efter given läkemedelsbehandling. Data är något otydliga och grupperna är svåra att jämföra då data inte redovisas för jämförelser vid baslinje. Studien inkluderas därför inte i granskningen. Palestine med flera in-

kluderade hydroxizin i sin studie, i jämförelse med haloperidol och mesoridazine, men då studien inte innehöll någon placebo-grupp inkluderas den inte här [10].

Litteratursökningar avseende propiomazin, alimemazin eller antihistaminer som grupp adderade inga ytterligare träffar. Det kan understrykas att alimemazin, välkänt i Sverige som Theralen, har haft en omfattande användning i landet som ospecifikt sedativum, bland annat i alkoholabstinens. Trots detta finns det för preparatet ingen tillgänglig vetenskaplig dokumentation.

En studie [11] använde promethazine, men inte ensamt utan i kombination med meprobamat. Här fanns inte heller någon placebo-grupp.

Den ena av de två identifierade placebo-kontrollerade studierna om hydroxin, Kaim med fleras studie från 1969, hade abstinensepilepsi och delirium tremens som utfallsvariabel och inkluderas här. Studien randomiserade patienter med alkoholabstinens till en bensodiazepin, ett antipsykotikum, tiamin, hydroxizin eller till placebo. För effektmåtten abstinensepilepsi och delirium tremens var hydroxizin inte signifikant bättre än – och i absoluta tal likvärdigt med – placebo [6].

Inga ytterligare studier har prövat antihistaminer mot placebo under fyra decennier. Mot bakgrund av den bristfälliga effekten i Kaims studie och den höga andelen komplikationer i studierna är det inte sannolikt att det kommer att göras undersökningar som på ett avgörande sätt uppvisar bättre resultat för den här preparatgruppen. Förekomsten av svåra komplikationer (såsom delirium tremens och kramper) stöds också av en retrospektiv genomgång av alkoholavgiftningar med hydroxizin [7] och i case-rapporter om abstinenskramper hos patienter som har behandlats med preparatet [8].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Kaim, SC, Klett, CJ, Rothfeld, B. Treatment of the acute alcohol withdrawal state: a comparison of four drugs. The American journal of psychiatry. 1969; 125(12):1640-6.

7. Dilts, SL, Keleher, DL, Hoge, G, Haglund, B. Hydroxyzine in the treatment of alcohol withdrawal. The American journal of psychiatry. 1977; 134(1):92-3.
8. Hudson, FG, McGowan, JM, Renninger, ME, Foster, CA. Grand-mal seizures in two patients in acute alcohol withdrawal after treatment with hydroxyzine. Quarterly journal of studies on alcohol. 1967; 28(4):731-3.
9. Schwarz, L, Fjeld, SP. Hydroxyzine in the treatment of alcoholic withdrawal syndrome. Behavioral neuropsychiatry. 1969; 1(4):7-9.
10. Palestine, ML. Drug treatment of the alcohol withdrawal syndrome and delirium tremens. A comparison of haloperidol with mesoridazine and hydroxyzine. Quarterly journal of studies on alcohol. 1973; 34(1):185-93.
11. Leivonen, P, Stenij, P, Thesleff, CJ. Experience with three drugs in ambulatory treatment of alcohol patients. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum. 1966; 192:177-81.

Rad: C10
Tillstånd: Alkoholabstinens med risk för abstinensepilepsi och delirium tremens
Åtgärd: Neuroleptika

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att neuroleptika ger en högre risk för abstinensepilepsi och delirium tremens än behandling med bensodiazepiner. Läkemedlet är behäftat med en kramptröskelsänkande effekt och riskerar utlösa abstinensepilepsi med komplicerande förlopp.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholabstinens är ett tillstånd som inträder när en längre tids omfattande alkoholintag upphör, i allmänhet hos alkoholberoende personer. Tillståndet innebär dels en rad symtom och kliniska manifestationer (oro, ångest, tremor, takykardi, hypertension, sömnsvårigheter), dels risk för framför allt två abstinenskomplikationer [1]: abstinensepilepsi [2] och delirium tremens [3]. Alkoholabstinens är ett i många fall obehagligt och potentiellt allvarligt tillstånd. Behandlingsmålen får anses vara symtomlindring avseende abstinenssymtom och prevention av de båda abstinenskomplikationerna.

I Sverige har behandlingsevidensen för läkemedelsbehandling sammanfattats – förutom i föregående upplaga av nationella riktlinjer – i SBU-rapporten 2001 [4] och i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5].

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholabstinens uppvisar antipsykotika ett liknande negativt förlopp som placebo avseende prevention av abstinensepilepsi (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens ger behandling med antipsykotika signifikant högre risk för abstinensepilepsi än behandling med bensodiazepiner (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens uppvisar antipsykotika ett liknande negativt förlopp som placebo avseende prevention av delirium tremens (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholabstinens ger behandling med antipsykotika signifikant högre risk för delirium tremens än behandling med bensodiazepiner (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I Kaim med fleras studie beskrivs flera fall av delirium tremens och epilepsianfall i gruppen som behandlades med antipsykotika, liksom i placebo-gruppen [6]. Risken med kramptröskelsänkande effekt av antipsykotika har uppmärksammats i flera publikationer [7, 8]. I Schwarz studie inträffade ett epilepsianfall kort efter att läkemedelsbehandlingen hade inletts [9].

Vilka studier ingår i granskningen?

Ett mindre antal studier har analyserat antipsykotiska läkemedel (neuroleptika) som behandling av alkoholabstinens. Dock har endast två studier återfunnits där antipsykotika har jämförts med placebo [6, 10]. Dessa finns sammanfattade i en systematisk översikt. Samma översikt har sammanfattat tre studier där neuroleptika jämfördes med bensodiazepiner [11].

Avseende abstinensepilepsi ingick två studier [6, 10] som jämförde antipsykotika med placebo. Resultaten var lika dåliga i den behandlade gruppen som i placebo-gruppen. Skillnaden var inte signifikant, men i absoluta tal var epilepsianfall ungefär dubbelt så vanliga i behandlad grupp som i placebo-gruppen. Samma jämförelser kunde göras mellan neuroleptika och bensodiazepiner. Här ingick tre studier, och epilepsianfall var påfallande mycket vanligare i neuroleptikagruppen än i bensodiazepingruppen.

Avseende prevention av delirium tremens ingick samma två studier [6, 10], och även här var resultaten lika dåliga i den behandlade gruppen som i placebo-gruppen. För jämförelsen mot bensodiazepiner ingick samma två studier. Här var delirium tremens klart vanligare i neuroleptikagruppen än i bensodiazepingruppen.

Därutöver har en betydligt senare studie publicerats som jämförde ett neuroleptikum med en bensodiazepin och där abstinensepilepsi och delirium tremens rapporterades hos vardera en patient som adverse events [7]. Eftersom flera tidigare studier med samma typ av jämförelse har sammanfattats i en meta-analys, och då antalet händelser i Favres studie (ett fall i neuroleptikagruppen, inget fall i diazepam-gruppen) är så lågt, inkluderas inte denna studie i granskningen.

Sammanfattningsvis uppvisar antipsykotika ett minst lika negativt förlopp för patienter behandlade med antipsykotika som i placebo-gruppen, med en hög andel drop-outs, delirier och abstinenskramper. Litteraturen på området är förvisso bristfällig, och det tydligaste resultaten kommer från en meta-analys som har betydande begränsningar och en begränsad överförbarhet till vår tids klinik, men de placebo-kontrollerade studier som finns tyder inte på någon effekt, och risken för kramptröskelsänkande effekter går inte att bortse från.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
2. Hughes, JR. Alcohol withdrawal seizures. Epilepsy & behavior : E&B. 2009; 15(2):92-7.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Kaim, SC, Klett, CJ, Rothfeld, B. Treatment of the acute alcohol withdrawal state: a comparison of four drugs. The American journal of psychiatry. 1969; 125(12):1640-6.
7. Favre, JD, Allain, H, Aubin, HJ, Frija-Orvoen, E, Gillet, C, Lejoyeux, M, et al. Double-blind study of cyamemazine and diazepam in the alcohol withdrawal syndrome. Human psychopharmacology. 2005; 20(7):511-9.
8. Kosten, TR, O'Connor, PG. Management of drug and alcohol withdrawal. The New England journal of medicine. 2003; 348(18):1786-95.
9. Schwarz, L, Schmidt, H, Jr., Stern, JA. A double-blind trial of the efficacy of promazine in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. Diseases of the nervous system. 1968; 29(3):173-7.
10. Sereny, G, Kalant, H. Comparative clinical evaluation of Chlordiazepoxide and Promazine in treatment of Alcohol-withdrawal syndrome. British medical journal. 1965; 1(5427):92-7.
11. Mayo-Smith, MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1997; 278(2):144-51.

Rad: C11
Tillstånd: Svår alkoholabstinens (delirium tremens)
Åtgärd: Bensodiazepiner

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att delirium tremens är ett allvarligt tillstånd, och behandlingen kan vara livräddande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Delirium tremens är en av de så kallade abstinenskomplikationerna vid alkoholberoende, och manifesterar sig typiskt två till tre dygn in i abstinensen hos patienter med omfattande alkoholkonsumtion och svår abstinens i övrigt. Vid ett delirium tremens tillkommer – utöver redan befintliga symtom på alkoholabstinens – en symtombild med svår konfusion, ofta hallucinatoriska upplevelser och inte sällan agitation, tillsammans med svåra vegetativa symtom i form av takykardi, hypertension, svettningar och vätskeförluster.

Delirium tremens har tidigare varit förknippat med en betydande mortalitet som har uppgetts vara 20 procent eller till och med högre i äldre material [1], men med modern diagnostik och behandling torde mortaliteten kunna vara nära noll [2].

Bensodiazepiner beskrivs i litteraturen som förstahandsval för behandling av delirium tremens [2-4]. Likaså rekommenderas bensodiazepiner som förstahandsval i behandling av delirium tremens i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation [5]. Det strikt vetenskapliga stödet för detta begränsas bland annat av studiernas storlek. Det utgör naturligtvis också en naturlig begränsning för det vetenskapliga stödet att placebo-kontrollerade studier av uppenbara medicinska och etiska skäl inte är möjliga.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på tid till symtomkontroll jämfört med paraldehyd.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på uppnådd symtomkontroll jämfört med barbital.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på svårighetsgrad av symtombild jämfört med andra sedativa respektive neuroleptika.
- Vid delirium tremens tycks effekten av bensodiazepiner på symtomduration inte signifikant skilja sig från andra sedativa eller neuroleptika (begränsat vetenskapligt underlag).

- Vid delirium tremens ger bensodiazepiner och liknande sedativa eller hypnotika en lägre dödlighet jämfört med neuroleptika (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Thompson med flera beskrev att alla allvarliga biverkningar inträffade i paraldehyd-gruppen och inte i diazepam-gruppen [1].

Bensodiazepiner beskrivs allmänt som säkra för behandling på denna indikation [3]. Det ska dock framhållas att de ovan redovisade studierna kan vara för små för att redovisa ovanliga och allvarliga bieffekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Avseende behandling av delirium tremens med bensodiazepiner förefaller det adekvat att även inkludera studier som inte jämför med placebo, med hänsyn till tillståndets höga allvarlighetsgrad. Några placebo-kontrollerade studier har inte heller identifierats, varken i en tidigare systematisk översikt [6] eller vid manuell sökning. Därför redovisas här de kontrollerade studier som jämför bensodiazepiner med något eller några andra preparat.

Det finns en systematisk översikt [6], som redovisar en meta-analys avseende mortalitet, men där görs en jämförelse mellan å ena sidan hypnotika eller sedativa (däribland, men inte enbart, bensodiazepiner) och å andra sidan neuroleptika. I de studier i den analysen där något som helst delirium tremens inträffar ingår dock inte bensodiazepiner, utan andra sederande preparat. För övriga effektmått som tas upp i översikten (symtomkontroll, symtomduration och tid till symtomkontroll) redovisas ingen meta-analys. På flera håll i litteraturen hänvisas till Mayo-Smiths meta-analys avseende dödlighet, trots att denna alltså i flera fall inte bedömer just bensodiazepiner, men väl sedativa eller hypnotika (varav bensodiazepiner är en typ) i jämförelse med neuroleptika. Mot denna bakgrund ter det sig rimligt att här ändå inkludera denna meta-analys, med vetskap om att denna avser både bensodiazepiner och närliggande preparat, i förhållande till en helt annan preparatgrupp (neuroleptika). Det innebär att man i viss mån extrapolerar fynd från liknande sedativa eller hypnotika till bensodiazepiner, men i bilden av att nya och bättre studier knappast är möjliga att genomföra med tanke på att skillnaden i dödlighet här är så tydlig, och att meta-analysen har så stor betydelse i litteraturen. I meta-analysen har bensodiazepiner och liknande sedativa eller hypnotika uppvisat signifikant lägre dödlighet i jämförelse med neuroleptika.

Några ytterligare studier som jämför bensodiazepiner med andra preparat på denna indikation har inte hittats.

Det ska framhållas att de studier som har återfunnits involverar ett ytterst litet antal delirier, i flera studier noll fall. Två mått visar signifikanta resultat, men endast det ena till fördel för bensodiazepiner. I båda fallen rör det sig dock om jämförelser med preparat som inte används i klinisk praxis i Sverige på denna indikation, dels paraldehyd [1] som inte är registrerat i Sverige, dels barbital [7], ett av barbituraterna som inte heller använts på denna indikation i landet.

En kontrollerad studie indikerar kortare tid till symtomkontroll för bensodiazepiner än för paraldehyd [8]. Det vetenskapliga stödet för detta får emellertid betraktas som otillräckligt. En annan studie indikerar försämrad förmåga att uppnå tillfredsställande effekt hos bensodiazepiner jämfört med barbital [7], men det vetenskapliga stödet för detta får betraktas som otillräckligt. Avseende symtomduration visar en studie att bensodiazepiner ger samma effekt som de andra sedativa respektive neuroleptika som man jämförde med [8]. Inte heller avseende svårighetsgrad av symtombild sågs några skillnader, men det vetenskapliga underlaget för detta kan betraktas som otillräckligt.

Saknas någon information i studierna?

Främst begränsas studierna av att de är små, att jämförelserna sker med preparat som inte i praktiken är aktuella i Sverige, och att placebo-kontrollerade studier i praktiken är omöjliga att genomföra. I den studie som redovisar en signifikant effekt avseende tid till symtomkontroll [1] redovisas tiden i en tabell som endast tillåter ungefärlig avläsning av resultatet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Thompson, WL, Johnson, AD, Maddrey, WL. Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens. A controlled trial. Annals of internal medicine. 1975; 82(2):175-80.
2. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
3. DeBellis, R, Smith, BS, Choi, S, Malloy, M. Management of delirium tremens. Journal of intensive care medicine. 2005; 20(3):164-73.
4. Helland, A, Skjotskift, S. [Drug treatment of alcohol withdrawal]. Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke. 2008; 128(10):1182-4.
5. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
6. Mayo-Smith, MF, Beecher, LH, Fischer, TL, Gorelick, DA, Guillaume, JL, Hill, A, et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. Archives of internal medicine. 2004; 164(13):1405-12.
7. Kramp, P, Rafaelsen, OJ. Delirium tremens: a double-blind comparison of diazepam and barbital treatment. Acta psychiatrica Scandinavica. 1978; 58(2):174-90.
8. Kaim, SC, Klett, CJ. Treatment of delirium tremens. A comparative evaluation of four drugs. Quarterly journal of studies on alcohol. 1972; 33(4):1065-72.

Rad: C12
Tillstånd: Svår alkoholabstinens (delirium tremens)
Åtgärd: Klometiazol (Heminevrin)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att delirium tremens är ett allvarligt tillstånd, och att behandlingen kan vara livräddande. Det vetenskapliga stödet för klometiazol är sämre än för bensodiazepiner, men det har god effekt enligt prioriteringsgruppens bedömning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Delirium tremens är en av de så kallade abstinenskomplikationerna vid alkoholberoende, och manifesterar sig typiskt två till tre dygn in i abstinensen hos patienter med omfattande alkoholkonsumtion och svår abstinens i övrigt. Vid ett delirium tremens tillkommer – utöver redan befintliga symtom på alkoholabstinens – en symtombild med svår konfusion, ofta hallucinatoriska upplevelser och inte sällan agitation, tillsammans med svåra vegetativa symtom i form av takykardi, hypertension, svettningar och vätskeförluster.

Delirium tremens har tidigare varit förknippat med en betydande mortalitet som har uppgetts vara 20 procent eller till och med högre i äldre material [1], men med modern diagnostik och behandling torde mortaliteten kunna vara nära noll [2].

Klometiazol är ett av de preparat som har använts, och fortfarande används, i behandlingen av alkoholabstinens. Det har tidigt konstaterats att preparatet ska vara förbehållet inneliggande vård och endast ges i avgränsad abstinensfas [3]. Preparatet togs fram i Frankrike på 50-talet och är ett derivat av vitaminet tiamin (vitamin B1) som i effekt skiljer sig helt från grundsubstansen: klometiazol potentierar både GABA-systemet och glycin-systemet och ger en sederande effekt. Klometiazol anses sakna aktiva metaboliter och har kort halveringstid och därmed låg ackumulationsrisk, samt anses ha en låg levertoxicitet och i teorin möjligen också leverskyddande effekter [3].

Det fåtal av randomiserade kontrollerade studier som finns för klometiazol står i viss kontrast till den litteratur som framställer klometiazol som ett höggradigt effektivt preparat och i många fall ett förstahandsval i behandling av alkoholabstinens och delirium tremens [3-5]. En stor del av stödet för klometiazol i litteraturen vilar på retrospektiva studier. Det finns en betydande erfarenhet av preparatet i Tyskland och i Skandinavien. I USA har preparatet aldrig använts och till skillnad från review-artiklar och liknande från Europa tas preparatet ofta inte upp i motsvarande typ av publikationer från USA [6].

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid delirium tremens tycks klometiazol minska dödligheten jämfört med så kallat icke-korstoleranta farmaka, det vill säga jämfört med behandling utan klometiazol eller liknande preparat (begränsat vetenskapligt underlag).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av klometiazol på abstinenssymtom jämfört med klorazepat.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I litteraturen diskuteras framför allt risken för andningsdepression och ökad sekretion i luftvägarna. Detta har beskrivits vara skälet till att preparatet ska förbehållas patienter i abstinensbehandling i slutenvård [3, 7]. Riskerna för andningsdepression har också diskuterats, och argument har framförts för att risken inte är så stor som befarat när behandlingen ges i strikt slutenvård som det handlar om här [8].

I den aktuella studien rapporteras ett fall av lungödem i klometiazol-gruppen och – hos en patient med malign sjukdom och dåligt allmäntillstånd – ett fall av andningsdepression. Dock rapporterades också flera andra komplikationer i båda grupperna, och det är inte tydligt om de härrör från läkemedelsbehandlingen eller från det mycket allvarliga sjukdomstillstånd som behandlades (till exempel debuterade tillståndet för närmare hälften av patienterna med ett krampanfall och symtombilden är generellt sätt allvarlig).

Vilka studier ingår i granskningen?

Med tanke på allvarlighetsgraden av delirium tremens är det rimligt att granska även studier som jämför klometiazol med någon annan substans, då placebo-kontrollerade studier knappast är möjliga att genomföra. Någon placebo-kontrollerad studie har inte heller återfunnits. I Mayo-Smith med fleras systematiska översikt över behandling av delirium tremens från 2004 återfanns inte någon studie som använde klometiazol som interventions- eller kontrollgrupp [9]. Vid manuell sökning utgående från olika publikationer om delirium tremens återfanns en tyskspråkig artikel från 1992, publicerad i en tysk tidskrift. I studien jämförs klometiazol i en öppen design med klorazepat. I studien anges klometiazol som rådande standardbehandling, och studien syftar till att pröva om en bensodiazepin uppnår samma effekt som klometiazol vid delirium tremens.

Klorazepat tillhör bensodiazepin-gruppen men har inte funnits i Sverige på många år – den beredning som senast var aktuell avregistrerades på 90-talet. Den öppna designen i studien innebär också att patienter för vilka klometiazol betraktades som kontraindicerat (lungsjukdom, detta motiveras inte närmare) allokerades till klorazepat-gruppen. Artikeln analyserar flera olika utfallsvariabler såsom symtom, behov av tilläggsmedicinering och komplikationer, och inga signifikanta skillnader identifieras. Slutsatsen av studien är att klorazepat kan användas som ett likvärdigt alternativ till klometiazol [10]. Med hänsyn till studiedesign bedöms dock evidensstyrkan vara otillräcklig, vilket innebär att det inte går att dra någon slutsats utifrån det vetenskapliga underlaget.

En omfattande litteratursökning har gjorts för att identifiera litteratur med annan studiedesign än kontrollerade, prospektiva studier. Det har funnits ett relativt stort antal sådana publikationer med fokus på klometiazol-behandling vid delirium tremens. Här redovisas de publikationer som i review-artikeln av Majumdar från 1985 tabellerades som ”important clinical trials (1961–1989) on chlormethiazole” och som avser behandling av delirium tremens, och som redovisar de centrala mått som har sammanfattats ovan (mortalitet och duration av delirium tremens), samt artiklar som därutöver har identifierats i en Pubmed-sökning med sökorden ”chlormethaizole AND delirium” med ”clinical trials” som begränsande faktor i sökningen. Detta har resulterat i ytterligare sex publikationer, som samtliga är retrospektiva och involverar någon form av jämförelse med andra preparat eller med läkemedelsfri behandling.

Ett flertal retrospektiva studier uppvisar resultat som klart talar till klometiazols fördel i förhållande till behandling utan korstoleranta farmaka. Dessa artiklar visar betydande fördelar med klometiazol avseende mortalitet och, i lägre grad, duration av delirium tremens.

Saknas någon information i studierna?

Avseende den av de ovanstående studierna som är kontrollerad och prospektiv (Casparis studie), så är denna relativt liten. Exakta data saknas för flera effektmått men det framgår tydligt att skillnaderna inte är statistiskt signifikanta. Dessutom saknas dosangivelser, då doseringen av klorazepam anges tydligt i mg men för klometiazol endast i ml. Det har sannolikt ansetts allmänt känt i Tyskland vilken koncentration injektionsberedningen av klometiazol hade, men det går inte att i dag säkert anta att den är densamma som då studien utfördes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Thompson, WL, Johnson, AD, Maddrey, WL. Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens. A controlled trial. Annals of internal medicine. 1975; 82(2):175-80.
2. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
3. Majumdar, SK. Chlormethiazole: current status in the treatment of the acute ethanol withdrawal syndrome. Drug and alcohol dependence. 1991; 27(3):201-7.
4. Morgan, MY. The management of alcohol withdrawal using chlormethiazole. Alcohol Alcohol. 1995; 30(6):771-4.
5. Shaw, GK. Chlormethiazole in the management of alcohol withdrawal. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum. 1986; 329:162-6.
6. Kosten, TR, O'Connor, PG. Management of drug and alcohol withdrawal. The New England journal of medicine. 2003; 348(18):1786-95.

7. Läkemedelsverket. Behandling vid alkoholabstinens – ny rekommendation. Läkemedelsverket. . 2010.
8. Scott, DB. Chlormethiazole and treatment of delirium tremens. BMJ (Clinical research ed). 1989; 298(6675):751.
9. Mayo-Smith, MF, Beecher, LH, Fischer, TL, Gorelick, DA, Guillaume, JL, Hill, A, et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. Archives of internal medicine. 2004; 164(13):1405-12.
10. Caspari, D, Wappler, M, Bellaire, W. [Treatment of delirium tremens--a comparison between clomethiazole and clorazepate with reference to effectiveness and rate of side effects]. Psychiatrische Praxis. 1992; 19(1):23-7.

Rad: C13
Tillstånd: Svår alkoholabstinens (delirium tremens)
Åtgärd: Neuroleptika

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att neuroleptika tycks medföra högre dödlighet än sedativa/hypnotika. Läkemedlet är behäftat med en kramptröskelsänkande effekt och riskerar utlösa abstinensepilepsi med komplicerande förlopp.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Delirium tremens är en av de så kallade abstinenskomplikationerna vid alkoholberoende, och manifesterar sig typiskt två till tre dygn in i abstinensen hos patienter med omfattande alkoholkonsumtion och svår abstinens i övrigt. Vid ett delirium tremens tillkommer – utöver redan befintliga symtom på alkoholabstinens – en symtombild med svår konfusion, ofta hallucinatoriska upplevelser och inte sällan agitation, tillsammans med svåra vegetativa symtom i form av takykardi, hypertension, svettningar och vätskeförluster.

Delirium tremens har tidigare varit förknippat med en betydande mortalitet som har uppgetts vara 20 procent eller till och med högre i äldre material [1], men med modern diagnostik och behandling torde mortaliteten kunna vara nära noll [2].

Ett mindre antal studier har analyserat antipsykotiska läkemedel (neuroleptika) som behandling av delirium tremens. En meta-analys jämför gruppen med andra läkemedel [3].

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid delirium tremens tycks antipsykotika medföra högre dödlighet än sedativa eller hypnotika (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid delirium tremens tycks effekten av antipsykotika på svårighetsgrad inte skilja sig från effekten av olika sederande preparat (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Risken med kramptröskelsänkande effekt av antipsykotika har uppmärksammats i flera publikationer [4, 5].

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga systematiska översikter har identifierats som analyserar antipsykotika i jämförelse med placebo på indikationen delirium tremens. Däremot har en systematisk översikt granskat antipsykotiska läkemedel jämfört med andra läkemedel [3]. Med hänsyn till den svåra symtombilden vid delirium tremens är det inte rimligt att förvänta sig jämförelser med placebo, vilket inte heller har återfunnits. Här jämförs preparatgruppen i stället med sedativa-hypnotika avseende mortalitet. På gruppnivå är antipsykotika i den översikten signifikant associerade med ökad mortalitet i jämförelse med sedativa-hypnotika. En svårighet i översikten är emellertid att delirier endast inträffar i två av de fem studier som har bedömts och siffrorna därför baserar sig på ett tämligen litet material. En begränsning för överförbarheten till vår tid är att andelen dödsfall tveklöst är högre i den ena studien än vad som är klinisk verklighet i dag.

De två studier där delirier inträffar jämför antipsykotiska läkemedel (promazin i båda studierna) med preparat som i dag inte har någon användning i Sverige (paraldehyd respektive paraldehyd i kombination med kloralhydrat). Ändå kan dessa preparat betraktas som sedativa, så att det ter sig rimligt att konkludera att antipsykotika på gruppnivå, med ett begränsat vetenskapligt stöd, är förenade med en ökad risk för mortalitet jämfört med sedativa.

Avseende delirium tremens fanns också en enskild studie som jämförde antipsykotika med andra preparat gällande behandlingsframgång, men där inga skillnader kunde påvisas [6].

Sammanfattningsvis uppvisar antipsykotika ett sämre förlopp vid delirium tremens än den preparatgrupp som är förstahandsbehandling där (även om involverade substanser är äldre och inte aktuella i dag). Dessutom visar en randomiserad placebo-kontrollerad studie ett minst lika negativt förlopp för patienter behandlade med antipsykotika som i placebo-gruppen. Litteraturen på området är förvisso bristfällig, och de tydligaste resultaten kommer från en meta-analys som har en begränsad överförbarhet till vår tids klinik, men de placebo-kontrollerade studier som finns tyder inte på någon effekt och risken för kramptröskelsänkande effekter går inte att bortse från.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Thompson, WL, Johnson, AD, Maddrey, WL. Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens. A controlled trial. Annals of internal medicine. 1975; 82(2):175-80.
2. McKeon, A, Frye, MA, Delanty, N. The alcohol withdrawal syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008; 79(8):854-62.
3. Mayo-Smith, MF, Beecher, LH, Fischer, TL, Gorelick, DA, Guillaume, JL, Hill, A, et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. Archives of internal medicine. 2004; 164(13):1405-12.
4. Favre, JD, Allain, H, Aubin, HJ, Frija-Orvoen, E, Gillet, C, Lejoyeux, M, et al. Double-blind study of cyamemazine and diazepam in the alcohol withdrawal syndrome. Human psychopharmacology. 2005; 20(7):511-9.
5. Kosten, TR, O'Connor, PG. Management of drug and alcohol withdrawal. The New England journal of medicine. 2003; 348(18):1786-95.
6. Kaim, SC, Klett, CJ. Treatment of delirium tremens. A comparative evaluation of four drugs. Quarterly journal of studies on alcohol. 1972; 33(4):1065-72.

Tillstånd och åtgärder vid alkoholberoende

Rad: C14
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Disulfiram (Antabus)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att disulfiram har god effekt och låg kostnad per effekt.

Kommentar: Dock krävs provtagning och uppföljning på grund av leverpåverkan.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende, behandling med disulfiram.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende ger läkemedelsbehandling med disulfiram

- en ökning av andelen helnyktra jämfört med placebo (odds ratio [OR]: 1,59, konfidensintervall [KI]: 1,07–2,37) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- en ökning av andelen helnyktra jämfört med andra läkemedel (starkt vetenskapligt underlag).
- större minskning av alkoholkonsumtion jämfört med placebo (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Disulfiram har flera väl beskrivna biverkningar. Flertalet av dessa är av mild till måttlig svårighetsgrad. Dock förekommer i sällsynta fall även allvarliga biverkningar, främst leverskador, där även dödsfall finns rapporterade.

Vilka studier ingår i granskningen?

En stor och tongivande studie genomförd av Fuller med flera 1986 [1] har allmänt tolkats som negativ för disulfirambehandling, då andel helnyktra efter tolv månader inte var signifikant större än för placebo. Dock hade disulfiramgruppen signifikant färre dryckesdagar. Vidare genomfördes disulfirambehandlingen utan övervakning. Sedermera har ett flertal studier med övervakat disulfiramintag visat på signifikant bättre resultat för disulfiram än för jämförelsegrupper som antingen fått placebo eller annan behandling. I

studier där tablettintaget bevittnats, antingen av anhöriga eller av sjukvårdspersonal, ses således bättre resultat än där sådan kontroll inte förekommit.

I en systematisk litteraturöversikt (SÖ) ingår elva randomiserade och kontrollerade studier som övervägande visar bättre effekt för disulfiramgrupper än för kontrollgrupper [2]. I fyra studier från Indien finner man såväl signifikant större andel helnyktra vid uppföljning, som längre tid till första återfall jämfört med naltrexon, akamprosat och topiramat. I en finsk studie finner man signifikant fler dagar till första återfall för disulfiram jämfört med naltrexon och akamprosat. I en mindre österrikisk studie av ungdomar finner man signifikant större andel helnyktra med disulfiram än med placebo. I flertalet av dessa sex studier har övervakningen bestått i att en anhörig bevittnat tablettintaget, men i vissa fall har sjukvårdspersonal stått för övervakningen. I fyra studier, två med övervakning och två utan, sågs inga signifikanta skillnader mellan disulfiram och jämförelsegrupperna. I tre av dessa studier sågs icke-signifikant bättre resultat för disulfiram (bland annat i den ovan omnämnda studien av Fuller med flera), i den fjärde, en italiensk studie där disulfiram jämfördes med GHB och naltrexon, sågs icke-signifikant sämre resultat för disulfiram.

Endast två mindre meta-analyser kunde genomföras inom ramen för denna SÖ på grund av stor heterogenitet mellan studierna. I båda ses fördel för disulfiram jämfört med placebo, i det ena fallet, där två studier av Fullers ingår, sträcker sig konfidensintervallet något över 1 (OR: 1,48, KI: 0,98–2,23). I det andra ingår Fullerstudierna plus den österriskiska ungdomsstudien, vilket ger ett OR på 1,59 (KI: 1,07–2,37).

Sammanfattningsvis jämförde tre studier disulfiram (utan övervakning) med placebo, OR: 1,59, KI: 1,07–2,37, sex studier jämförde disulfiram (med övervakning i fem studier, utan övervakning i en) med annan farmakologisk behandling och visade en signifikant effekt till interventionsgruppens fördel i fyra studier och icke-signifikant skillnad (till interventionsgruppens nackdel) i en studie.

Utöver den systematiska översikten återfanns även en multicenterstudie från Storbritannien [3]. I den sågs signifikant mindre alkoholkonsumtion i interventionsgruppen, som fick övervakat disulfiram, än i den placebobehandlade kontrollgruppen. Dock sågs trots tät och aktiv behandlingskontakt avtagande effekt under de sex uppföljningsmånaderna och ingen signifikant skillnad mellan grupperna den sista månaden.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas långtidsuppföljning av effekten av disulfirambehandling.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling med disulfiram bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår.

Insatsen ökar andelen helnyktra jämfört med andra läkemedel eller placebo. Det är därför mycket sannolikt att behandlingen leder till kostnadsbesparingar och vunna kvalitetsjusterade levnadsår. Socialstyrelsen har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Bedömningen bygger därför på en skattning baserad på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden. Enligt skattningen blir kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår låg om behandlingen leder till en veckas nykterhet. Det bedöms som troligt att insatsen leder till det. Behandlingen bedöms medföra en låg kostnad även då kostnaden för ett flertal behandlingskontakter inkluderats. Kostnadseffektivitetsberäkningen har dock inte tagit hänsyn till kostnader förenade med en eventuell övervakning av intaget av disulfiram.

Referenser

1. Fuller, RK, Branchey, L, Brightwell, DR, Derman, RM, Emrick, CD, Iber, FL, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. A Veterans Administration cooperative study. JAMA : the journal of the American Medical Association; 1986. p. 1449-55.
2. Jorgensen, CH, Pedersen, B, Tonnesen, H. The efficacy of disulfiram for the treatment of alcohol use disorder. Alcoholism, clinical and experimental research. 2011; 35(10):1749-58.
3. Chick, J, Gough, K, Falkowski, W, Kershaw, P, Hore, B, Mehta, B, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. Br J Psychiatry. 1992; 161:84-9.

Rad: C15
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Akamprosat (Campral)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att akamprosat har god effekt på minskad konsumtion och minskade återfall samt har låg kostnad per effekt.

Kommentar: Effekten är något sämre än för disulfiram, men akamprosat har inga allvarliga biverkningar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV.

Akamprosat återställer balansen mellan den hämmande transmittorn GABA och den exciterande transmittorn glutamat, som båda är involverade i alkohols effekt på nervsystemet, via modulering av NMDA-receptorn som finns i hjärnans nervceller. Akamprosat administreras peroralt och i Sverige används vanligen en dygnsdos på 1 333–1 994 mg beroende på kroppsvikt, fördelat på tre doseringstillfällen per dag.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende ger läkemedelsbehandling med akamprosat

- en minskning med 14 procent på återgång till drickande jämfört med placebo (relativ risk [RR]: 0,86, konfidensintervall [KI]: 0,81–0,91) (starkt vetenskapligt underlag)
- en ökning med 11 procentenheter på andel nyktra dagar jämfört med placebo (weighted mean distribution, WMD): 10,94, KI: 5,08–16,81) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på andel dagar med tungt drickande jämfört med placebo (RR: 0,99, KI: 0,94–1,04) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på återgång till drickande jämfört med naltrexon (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på andel nyktra dagar jämfört med naltrexon (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på andel dagar med tungt drickande jämfört med naltrexon (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

För akamprosat har diarré, koncentrationssvårigheter, yrsel och muntorrhet uppvisat statistisk signifikans i meta-analysen av Rösner med flera [1]. Kvinnor redovisade oftare måttliga eller svåra biverkningar än män i meta-analysen av Mason med flera [2].

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsbehandling med akamprosat vid alkoholberoende har studerats i 24 randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 6 894 personer, sammanfattade i en systematisk översikt [3]. Meta-analyserna visar att kontinuerlig behandling med akamprosat leder till återgång till drickande i 14 procent färre fall än placebo, och cirka 10 procentenheter färre dryckesdagar än placebo. Detta är en måttlig men kliniskt signifikant effekt.

Man har också jämfört akamprosat med naltrexon, som är ett annat godkänt läkemedel vid alkoholberoende. I de meta-analyser som gjorts [1] har man inte kunnat påvisa några statistiskt eller kliniskt signifikanta skillnader mellan akamprosat och naltrexon. Indirekta jämförelser tyder dock på att akamprosat kan vara mer effektivt för att öka andelen nyktra dagar och naltrexon mer effektivt för att minska andelen tunga dryckesdagar [3].

I en meta-analys av 22 studier med sammanlagt 6 111 patienter (1 317 kvinnor och 4 794män) jämfördes behandlingseffekten av akamprosat mellan män och kvinnor med alkoholberoende [2]. Studien fann ingen skillnad i effekt mellan män och kvinnor för återgång till drickande, andel nyktra dagar eller andel dagar med tungt drickande. Det är 21 av de 22 studierna som ingår i meta-analysen [1] som ligger till grund för evidensgraderingen.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier med längre behandlingstid än tolv månader.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling med akamprosat bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår.

Fyra ekonomiska analyser visar att behandlingen sannolikt medför större besparingar än kostnader. Ingen av de ekonomiska analyser som gjorts är enskilt starka, men tillsammans utgör de tillräckligt god evidens. Dessutom finns starkt vetenskapligt underlag om effekter på alkoholkonsumtion i kombination med starka data (såväl cost-of-illness-studier som modellanalyser) om potentiella vinster av nykterhet.

Enligt egna skattningar baserade på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden är kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår låg om behandling med akamprosat leder till en till två veckors nykterhet. Det bedöms som troligt att insatsen leder till det. Behandlingen bedöms ha låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår även då kostnaden för ett flertal behandlingskontakter inkluderats.

Referenser

1. Rosner, S, Hackl-Herrwerth, A, Leucht, S, Lehert, P, Vecchi, S, Soyka, M. Acamprosate for alcohol dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (9):CD004332.
2. Mason, BJ, Lehert, P. Acamprosate for alcohol dependence: a sex-specific meta-analysis based on individual patient data. Alcoholism, clinical and experimental research. 2012; 36(3):497-508.
3. Petrov, I, Krogh, J, Nordentoft, M. [Meta-analysis of pharmacological therapy with acamprosate, naltrexone, and disulfiram--a systematic review]. Ugeskrift for laeger. 2011; 173(48):3103-9.

Rad: C16
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Naltrexon (peroralt)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att naltrexon har en snabbt isättande effekt och ger färre tunga dryckesdagar samt har låg kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV.

Naltrexon är en specifik opioidantagonist med endast minimal agonistisk aktivitet. Verkningsmekanismen för naltrexon vid alkoholberoende är inte fullständigt klarlagd, men det antas att påverkan på det endogena opioidsystemet

spelar en viktig roll. Den i Sverige rekommenderade dosen är 50 mg peroralt en gång dagligen. Det finns också en långtidsverkande injektionslösning med 50–400 mg per injektion, en gång var fjärde vecka. Denna beredningsform är i dagsläget inte godkänd av Läkemedelsverket.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende ger läkemedelsbehandling med naltrexon (peroralt)

- en minskning med 17 procent på återgång till tungt drickande jämfört med placebo (relativ risk [RR]: 0,83, konfidensintervall [KI]: 0,76–0,90) (starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning med 4 procent på återgång till drickande jämfört med placebo (RR: 0,96, KI: 0,92–1,00) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning med 4 procentenheter på andel dryckesdagar jämfört med placebo, weighted mean distribution (WMD): -3,89, KI: -5,75–2,04 (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Buksmärta, dimsyn, sömnighet under dagen, minskad aptit, illamående, kräkningar, trötthet, sömnsvårigheter, somnolens, letargi, svaghetskänsla, minskad libido, depression, yrsel och mardrömmar.

Onormala leverfunktionsvärden har rapporterats hos överviktiga och äldre patienter som behandlas med naltrexon i högre doser än vad som rekommenderas vid alkoholmissbruk (upp till 300 mg/dag).

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsbehandling med naltrexon vid alkoholberoende har studerats i 47 randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 7 687 personer, sammanfattade i en systematisk översikt [1]. Meta-analyserna visar att kontinuerlig behandling med naltrexon leder till återgång till drickande i 4 procent färre fall än placebo, och cirka 4 procentenheter färre dryckesdagar än placebo. Detta är en blygsam effekt. Däremot kan naltrexon enligt meta-analyserna minska andelen dagar med tungt drickande med cirka 20 procent jämfört med placebo. Detta är en måttlig men kliniskt signifikant effekt.

Saknas någon information i studierna?

Endast fem studier har behandlingstid på 24 veckor eller mer, och endast två studier har en behandlingstid på ett år (tolv månader i den ena studien, 54 veckor i den andra). Det saknas således studier med längre behandlingstider.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling med naltrexon bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår.

Behandling med naltrexon ger en väsentlig och väl belagd effekt i minskat tungt drickande. Det bör medföra väsentligt minskade samhällskostnader. Studierna om minskade samhällskostnader har utgått från nykterhet, men visat att den mest avgörande faktorn för besparingar är minskad inläggning i

slutenvård. Ett rimligt antagande är att minskat tungt drickande har den effekten.

Det är oklart vilken betydelse minskat tungt drickande har för ökad livskvalitet. En hälsoekonomisk analys, med begränsat bevisvärde, har beräknat kostnaden till 120 000 kr per kvalitetsjusterade levnadsår. Behandlingen bör bara pågå i tre månader och kan antas ha kortvarigare effekt än akamprosat och därmed vara mindre kostnadseffektivt. Behandlingen bedöms trots det vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår beroende på den låga kostnaden för läkemedlet och den minskade risken för allvarliga tillstånd under tre månader. Behandlingen bedöms ha låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår även då kostnaden för ett flertal behandlingskontakter inkluderats.

Referenser

1. Rosner, S, Hackl-Herrwerth, A, Leucht, S, Vecchi, S, Srisurapanont, M, Soyka, M. Opioid antagonists for alcohol dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (12):CD001867.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

1.

Rad: C17
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Akamprosat (Campral) och naltrexon

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte har någon positiv effekt på alkoholberoende.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV.

Akamprosat återställer balansen mellan den hämmande transmittorn GABA och den exciterande transmittorn glutamat, som båda är involverade i alkohols effekt på nervsystemet, via modulering av NMDA-receptorn som finns i hjärnans nervceller. I Sverige används vanligen en daglig, peroral dosering av akamprosat med 1 333–1 994 mg beroende på kroppsvikt, fördelat på tre doseringstillfällen per dag.

Naltrexon är en specifik opioidantagonist med endast minimal agonistisk aktivitet. Verkningsmekanismen för naltrexon vid alkoholberoende är inte fullständigt klarlagd, men det antas att påverkan på det endogena opioidsystemet spelar en viktig roll. Den i Sverige rekommenderade dosen är 50 mg peroralt en gång dagligen.

Kombinationen av akamprosat och naltrexon används inte sällan i den kliniska vardagen vid otillräckligt effekt av endast ett av läkemedlen, då båda läkemedel var för sig har visats ha positiv effekt vid alkoholberoende.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende har läkemedelsbehandling med akamprosat och naltrexon

- ingen positiv effekt på återgång till drickande i jämförelse med endast akamprosat (relativ risk [RR]: 0,80, konfidensintervall [KI]: 0,49–1,30) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på andel nyktra dagar i jämförelse med endast akamprosat (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på återgång till tungt drickande i jämförelse med endast akamprosat (RR: 0,81, KI: 0,50–1,34) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på återgång till drickande i jämförelse med endast naltrexon (RR: 0,88, KI: 0,61–1,28) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på återgång till tungt drickande i jämförelse med endast naltrexon (RR: 0,97, KI: 0,75–1,26) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Akamprosat har bland annat biverkningarna diarré, koncentrationssvårigheter, yrsel och muntorrhet. Naltrexon har bland annat biverkningarna buksmärta, dimsyn, sömnighet under dagen, minskad aptit, illamående, kräkningar, trötthet, sömnsvårigheter, somnolens, letargi, svaghetskänsla, minskad libido, depression, yrsel och mardrömmar. Onormala leverfunktionsvärden har rapporterats hos överviktiga och äldre patienter som behandlas med naltrexon i högre doser än vad som rekommenderas.

Kombinationsbehandling med akamprosat och naltrexon har visats ge mer diarré och illamående än endast naltrexon och mer illamående och kräkningar än endast akamprosat.

Vilka studier ingår i granskningen?

Kombinationsbehandling med akamprosat och naltrexon har studerats i två studier: Anton med flera [1] och Kiefer med flera [2]. Dessa studier är sammanfattade i två systematiska översikter [3, 4]. Anton med flera är en stor studie med 1 385 patienter som utöver akamprosat och naltrexon samt kombination av detta även undersöker psykologiska och psykosociala behandlingsalternativ, studieperioden är 16 veckor. Kiefer med flera är en mindre studie med 160 patienter som behandlas med akamprosat, naltrexon, kombinationen av detta eller placebo under tolv veckor. Resultaten är sammanfattade i två systematiska översikter där den ena jämför kombinationsbehandlingen med akamprosat [3] och den andra jämför kombinationsbehandlingen med naltrexon [4]. Båda studier jämför också med placebo, men den analysen har bedömts vara irrelevant för frågeställningen.

Saknas någon information i studierna?

Studierna har en behandlingslängd på 12–16 veckor. Det saknas således studier med längre behandlingstider.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Anton, RF, O'Malley, SS, Ciraulo, DA, Cisle, rRA, Couper, D, Donovan, DM, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomised controlled trial. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2006; 295(17):2003-17.
2. Kiefer, F, Jahn, H, Tarnaske, T, Helwig, H, Briken, P, Holzbach, R, et al. Comparing and combining naltrexoneand acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. Archives of General Psychiatry 2003; 60(1):92-9.
3. Rosner, S, Hackl-Herrwerth, A, Leucht, S, Lehert, P, Vecchi, S, Soyka, M. Acamprosate for alcohol dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (9):CD004332.
4. Rosner, S, Hackl-Herrwerth, A, Leucht, S, Vecchi, S, Srisurapanont, M, Soyka, M. Opioid antagonists for alcohol dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (12):CD001867.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: C18
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Nalmefen

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att nalmefen kan jämföras med naltrexon och har visat god effekt i kliniska studier. Dock saknas klinisk erfarenhet, vilket motiverar en något lägre prioritering.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV.

Nalmefen är i likhet med naltrexon en specifik opioidantagonist med endast minimal agonistisk aktivitet. Verkningsmekanismen för nalmefen vid alkoholberoende är inte fullständigt klarlagd, men det antas att påverkan på det endogena opioidsystemet spelar en viktig roll. Nalmefen anses erbjuda några teoretiskt viktiga fördelar jämfört med naltrexon som mer effektiv inbindning till opioidreceptorer: högre biotillgänglighet och avsaknad av dosberoende levertoxicitet. Nalmefen är godkänt av Läkemedelsverket för behandling av alkoholberoende.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende ger läkemedelsbehandling med nalmefen

- en minskning med 10–22 procent på andel dagar med tungt drickande jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid alkoholberoende tycks läkemedelsbehandling med nalmefen ge

- en minskning med 7–27,5 procent på mängd konsumerad alkohol per dag jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Vid alkoholberoende tycks läkemedelsbehandling med nalmefen inte ge

- någon positiv effekt på återgång till tungt drickande (relativ risk, RR: 0,85, konfidensintervall, KI: 0,67–1,08) (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Yrsel, illamående, trötthet, sömnstörning, kräkningar och svettningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsbehandling med nalmefen vid alkoholberoende har studerats i sex randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 2 393 patienter med en behandlingstid på 12–24 veckor [1-4]. Tre av studierna är sammanfattade i en systematisk översikt. Studierna visar en minskning av andelen dagar med tungt drickande med 10–22 procent samt en minskning av alkoholkonsumtionen mätt i antal gram alkohol per dag med 7–27,5 procent. Dessa är måttliga men kliniskt signifikanta effekter, men är i vissa fall inte statiskt säkerställda.

Tre av de sex studierna som ingår i denna granskning har en behandlingstid på 12 veckor, två studier 24 veckor och en studie 48 veckor. Resultaten från studien med långtidsuppföljning har inte inkluderats eftersom effektmåtten var sekundära. Resultaten var dock positiva för både andel dagar med tungt drickande och mängd konsumerad alkohol per dag efter 48 veckor [4].

I en subgruppsanalys av 667 patienter som hade en hög nivå av riskdrickande (mer än 60 g per dag för män och mer än 40 g per dag för kvinnor) gav nalmefen en tydlig effekt på både andelen dagar med tungt drickande och alkoholkonsumtion [5]. Denna analys är baserad på två av de ingående studierna [2, 3].

Saknas någon information i studierna?

-

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Rösner, S, Hackl-Herrwerth, A, Leucht, S, Vecchi, S, Srisurapanont, M, Soyka, M. Opioid antagonists for alcohol dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (12):CD001867.
2. Mann, K, Bladstrom, A, Torup, L, Gual, A, van den Brink, W. Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. Biological psychiatry. 2013; 73(8):706-13.
3. Gual, A, He, Y, Torup, L, van den Brink, W, Mann, K, Group, ES. A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. Eur Neuropsychopharmacol. 2013; 23(11):1432-42.
4. van den Brink, W, Sorensen, P, Torup, L, Mann, K, Gual, A, for the, SSG. Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 2014; 28(8):733-44.
5. van den Brink, W, Aubin, HJ, Bladstrom, A, Torup, L, Gual, A, Mann, K. Efficacy of as-needed nalmefene in alcohol-dependent patients with at least a high drinking risk level: results from a subgroup analysis of two randomized controlled 6-month studies. Alcohol Alcohol. 2013; 48(5):570-8.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: C19
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Topiramat (Topimax)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att topiramat trots att det inte har indikationen alkoholberoende ändå visat god effekt på intagen mängd alkohol och på nyktra perioder. Dock krävs det ofta lång tid och tät uppföljning för att uppnå en adekvat dosering.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV.

Topiramat är ett kramplösande läkemedel som faciliterar den hämmande effekten av GABA-systemet och minskar den excitatoriska effekten av glutamatreceptorsystemet AMPA. Den specifika verkningsmekanismen vid alkoholberoende är inte fullständigt klarlagd. Läkemedlet tas peroralt vid två dostillfällen per dygn, och dygnsdosen måste titreras upp med 25–50 mg per vecka. Topiramat är godkänt som läkemedel i Sverige, men inte för behandling av alkoholberoende.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende ger läkemedelsbehandling med topiramat

- en minskning med 15–72 procent på andel dagar eller veckor med tungt drickande jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en ökning med 17–146 procent på andel nyktra dagar eller veckor jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning med 53 procent på andel tunga drycksdagar över tid jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en ökning med 72 procent på andel nyktra dagar över tid jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Topiramat medför relativt ofta biverkningar som yrsel, parestesi, psykomotisk förlångsamning, minnes- och koncentrationssvårigheter och viktförlust. För att minska risken för biverkningar rekommenderas i FASS initialt en dos på 25 mg och dosökning med 25–50 mg per vecka tills måldosen är nådd (www.fass.se).

I en av studierna [1] fann man att en dostitrering från 25–300 mg på sex veckor var behäftat med ett betydligt större bortfall av patienter från interventionsgruppen än då man titrerade upp dosen på åtta veckor som man gör i de andra studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsbehandling med topiramat vid alkoholberoende har studerats i fem randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 920 personer [1-6], varav tre är sammanfattade i en systematisk översikt som dock bedömdes vara av låg kvalitet och användes inte som underlag för denna granskning. Den givna dosen topiramat trappades upp under sex till åtta veckor, och studierna pågick under 12–14 veckor. Med undantag för en studie som inte påvisade några statistiskt säkerställda effekter visar studierna god effekt för samtliga effektmått: andel nyktra dagar eller veckor, andel dagar eller veckor med tungt drickande, andel tunga dryckesdagar över tid och andel nyktra dagar över tid. Dessa effekter är i högsta grad kliniskt relevanta.

I en av studierna testades effekten av topiramat hos bärare av genvarianten GRIK1,rs2832407, som visat sig vara mer vanlig hos alkoholberoende personer än normalbefolkningen. Det visade sig att topiramat hade en bättre effekt för homozygota bärare av genvarianten jämfört med heterozygota bärare eller de som saknade genvarianten.

Saknas någon information i studierna?

Man har i dessa studier inte undersökt total nykterhet under hela studieperioden, vilket hade varit intressant inte minst för jämförelse med andra läkemedel. Studierna sträcker sig över 12–14 veckor, så information om effekter under längre tid saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Johnson, BA, Rosenthal, N, Capece, JA, Wiegand, F, Mao, L, Beyers, K, et al. Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized controlled trial. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2007; 298(14):1641-51.
2. Arbaizar, B, Diersen-Sotos, T, Gomez-Acebo, I, Llorca, J. Topiramate in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. Actas espanolas de psiquiatria. 2010; 38(1):8-12.

3. Baltieri, DA, Daro, FR, Ribeiro, PL, de Andrade, AG. Comparing topiramate with naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Addiction (Abingdon, England). 2008; 103(12):2035-44.
4. Johnson, BA, Ait-Daoud, N, Bowden, CL, DiClemente, CC, Roache, JD, Lawson, K, et al. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. Lancet. 2003; 361(9370):1677-85.
5. Kranzler, HR, Covault, J, Feinn, R, Armeli, S, Tennen, H, Arias, AJ, et al. Topiramate treatment for heavy drinkers: moderation by a GRIK1 polymorphism. The American journal of psychiatry. 2014; 171(4):445-52.
6. Likhitsathian, S, Uttawichai, K, Booncharoen, H, Wittayanookulluk, A, Angkurawaranon, C, Srisurapanont, M. Topiramate treatment for alcoholic outpatients recently receiving residential treatment programs: a 12-week, randomized, placebo-controlled trial. Drug and alcohol dependence. 2013; 133(2):440-6.

Rad: C20
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Baklofen

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att baklofen trots att det inte har indikationen alkoholberoende ändå visat god effekt på intagen mängd alkohol och på nyktra perioder. Det vetenskapliga underlaget är dock begränsat.

Kommentar: Avsaknaden av levertoxicitet ger läkemedlet en fördel vid långt skriden hepatopati.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV där minst 3 av 7 kriterier för alkoholberoende ska vara uppfyllda: toleransutveckling, abstinenssymtom, kontrollförlust, misslyckade försök att begränsa alkoholintaget, kraftig tidsåtgång till drickandet eller återhämtning efter drickande, minskat deltagande i viktiga sociala, yrkesmässiga eller rekreationella aktiviteter till följd av drickandet, samt fortsatt drickande trots kännedom om fysiska eller psykiska problem som orsakats av eller förvärras av alkohol.

Alkoholmissbruk utgår från definitionen i DSM IV där minst 1 av 4 missbrukskriterier ska vara uppfyllda utan att 3 eller fler kriterier för alkoholberoende någon gång har uppfyllts: drickandet leder till att personen har svårt att leva upp till sina skyldigheter i arbete, skola eller hemmet, återkommande drickande i situationer där detta kan vara riskfyllt, återkommande legala problem på grund av drickandet, fortsatt drickande trots varaktiga eller återkommande sociala eller personliga problem som orsakas eller förvärras av drickandet.

Baklofen är en GABA-receptoragonist som används för att behandla spasticitet vid olika neurologiska sjukdomar. GABA-systemet är ett av de system på vilket alkohol utövar sin effekt i hjärnan, men den fullständiga mekanism varigenom baklofen utövar sin effekt vid alkoholberoende är ännu ofullständigt känd. I de studier som ingår i detta arbetsdokument har en peroralt administrerad dygnsdos om 30 mg använts.

Avsaknad av levertoxicitet hos baklofen har gjort att man varit särskilt intresserad av att studera detta läkemedel vid alkoholberoende hos patienter med levercirrhos, som ju är en inte helt ovanlig komplikation till långvarigt alkoholberoende.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid tillståndet alkoholberoende har åtgärden läkemedelsbehandling med baklofen effekten ökning med 29-49% på effektmåttet *nykterhet under hela studieperioden* jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- Vid tillståndet alkoholberoende tycks åtgärden läkemedelsbehandling med baklofen inte ha någon effekt på effektmåttet *andel dagar med tungt drickande* jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid tillståndet alkoholberoende tycks åtgärden läkemedelsbehandling med baklofen inte ha någon effekt på effektmåttet *dagar till återfall* jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid tillståndet alkoholberoende tycks åtgärden läkemedelsbehandling med baklofen inte ha någon effekt på effektmåttet *dagar till återfall i tungt drickande* jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden läkemedelsbehandling med baklofen på effektmåttet *fri från tungt drickande under hela studieperioden* vid tillståndet alkoholberoende. Vidare är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden läkemedelsbehandling med baklofen på effektmåttet *andel nyktra dagar* vid tillståndet alkoholberoende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Baklofen kan sänka kramptröskeln, kan leda till toxicitet i högre doser (dåsighet, letargi, andningspåverkan), bör användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion, psykotiska symtom kan förvärras. Utsättningssymtom i form av konfusion, ångest, hallucinationer, maniska och paranoida tillstånd, samt takykardi har rapporterats. Dessa utsättningssymtom har försvunnit då preparatet i förekommande fall har återinsatts.
En viktig och vanlig biverkning är somnolens under de första veckorna i behandling, varför man kan överväga att instruera patienter att låta bli bilkörning under denna period.

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsbehandling med baklofen vid alkoholberoende har studerats i 7 randomiserade kontrollerade studier [1-7] med sammanlagt 516 personer, där tre av studierna är sammanfattade i en systematisk översikt som dock bedömdes vara av låg kvalitet och har därför inte använts som underlag för detta arbetsdokument [8]. Det finns ytterligare en randomiserad kontrollerad studie som inte inkluderats i detta arbetsdokument med anledning av att det är en sekundäranalys av data från en kontrollerad studie som avbröts i förtid, och utfallsmåtten i sekundäranalysen är andra än de primära utfallsmått man hade tänkt sig [9]. Tre av studierna visar effekt på total nykterhet [1, 2, 6] och två av studierna visar effekt på andel nyktra dagar [1, 2], men de övriga studierna

visar inga effekter på något effektmått. Det finns ingen tydlig skillnad i patientpopulation som kan förklara skillnaden i effekt mellan de olika studierna. Två av studierna studerar baklofen i hög dos [3, 6]. I en av dem ses effekt på andel som uppnår total nykterhet men inte på andelen nyktra dagar [6], och i den andra saknas effekt på alla primära utfallsmått [3]. I den samlade bedömningen av dessa studier finns således ingenting som talar för att en högre dos är förenat med bättre effekt. För ett av utfallsmåtten, *andel nyktra dagar*, ingick 5 studier med 323 patienter i analysen [1, 4, 6, 7]. Trots att detta var det utfallsmått med störst antal patienter och antal studier blev den samlade bedömningen att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. Detta beror på flera faktorer: att studierna pekade i olika riktningar, att flera av studierna inte visade någon effekt samt att flera av studierna saknade tillgängligt, i förväg publicerat, studieprotokoll.

Saknas någon information i studierna?

På grund av den stora skillnaden i resultat mellan studierna är det önskvärt med fler större, välgjorda studier med denna frågeställning.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Addolorato, G, Caputo, F, Capristo, E, Domenicali, M, Bernardi, M, Janiri, L, et al. Baclofen efficacy in reducing alcohol craving and intake: a preliminary double-blind randomized controlled study. Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire). 2002; 37(5):504-8.
2. Addolorato, G, Leggio, L, Ferrulli, A, Cardone, S, Vonghia, L, Mirijello, A, et al. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. Lancet. 2007; 370(9603):1915-22.
3. Beraha, EM, Salemink, E, Goudriaan, AE, Bakker, A, de Jong, D, Smits, N, et al. Efficacy and safety of high-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence: A multicentre, randomised, double-blind controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol. 2016; 26(12):1950-9.
4. Garbutt, JC, Kampov-Polevoy, AB, Gallop, R, Kalka-Juhl, L, Flannery, BA. Efficacy and safety of baclofen for alcohol dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Alcoholism, clinical and experimental research. 2010; 34(11):1849-57.
5. Morley, KC, Baillie, A, Leung, S, Addolorato, G, Leggio, L, Haber, PS. Baclofen for the Treatment of Alcohol Dependence and Possible Role of Comorbid Anxiety. Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire). 2014; 49(6):654-60.
6. Müller, CA, Geisel, O, Pelz, P, Higl, V, Krüger, J, Stickel, A, et al. High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. European neuropsychopharmacology; 2017. s. 1167-77.
7. Ponizovsky, AM, Rosca, P, Aronovich, E, Weizman, A, Grinshpoon, A. Baclofen as add-on to standard psychosocial treatment for alcohol

dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 1 year follow-up. Journal of substance abuse treatment. 2015; 52:24-30.
8. Muzyk, AJ, Rivelli, SK, Gagliardi, JP. Defining the role of baclofen for the treatment of alcohol dependence: a systematic review of the evidence. CNS drugs. 2012; 26(1):69-78.
9. Addolorato, G, Leggio, L, Ferrulli, A, Cardone, S, Bedogni, G, Caputo, F, et al. Dose-response effect of baclofen in reducing daily alcohol intake in alcohol dependence: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire). 2011; 46(3):312-7.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: C21
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: GHB

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden är beroendeframkallande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV.

Gammahydroxybutyrat (GHB) är en fettsyra som är naturligt förekommande i kroppen. GHB binder och aktiverar GHB-receptorn och GABA-B-receptorn. Användning av GHB i höga doser ger effekter som liknar alkoholens, och kan ge upphov till beroendetillstånd. Verkningsmekanismen för GHB vid alkoholberoende är ofullständigt känd. GHB intas peroralt som en flytande lösning, 50 mg per kg kroppsvikt fördelat på tre doser per dygn. Natriumoxibat (hydroxismörsyra) är godkänt i Sverige men inte med denna indikation.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende tycks läkemedelsbehandling med GHB ge

- en minskning på återgång till drickande jämfört med placebo (relativ risk (RR): 0,72, konfidensintervall (KI): 0,56–0,94) (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning på återgång till tungt drickande jämfört med placebo (relativ risk (RR): 0,36, konfidensintervall (KI): 0,21–0,63) (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

GHB har biverkningar i form av mild hypotermi, yrsel, illamående, kräkningar, svaghet, förlust av perifer syn, förvirring, agitation, hallucinationer, nedsatt respiration, medvetslöshet och död. Några dödsfall har rapporterats som följd av intag av GHB, vanligen då det intagits tillsammans med andra droger. Ett dödsfall har tillskrivits GHB ensamt [1]. Det är viktigt att poängtera att GHB också är ett känt missbrukspreparat med beroendepotential.

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsbehandling med GHB vid alkoholberoende har studerats i två randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 99 personer, sammanfattade i en systematisk översikt [1]. Studieperioden var tre till sex månader.

Studierna visar att patienterna som får GHB har 28 procent mindre risk att återfalla till drickande och 66 procent mindre sannolikhet att återfalla till tungt drickande än patienter som får placebo. Detta är en kliniskt signifikant effekt.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om baslinjedata för interventions- och kontrollgrupp. Det saknas också effektmått för minskning av andel dryckesdagar och andel dagar med tungt drickande.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Leone, MA, Vigna-Taglianti, F, Avanzi, G, Brambilla, R, Faggiano, F. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (2):CD006266.

Rad: C22
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Antidepressiva läkemedel

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	**Icke-göra**	**FoU**

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att antidepressiva läkemedel kan ha en effekt på alkoholkonsumtionen, men en minskad alkoholkonsumtion har konstaterats för vissa preparat och endast i ett fåtal studier och då för genetiskt definierade undergrupper av alkoholberoende personer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV.

SSRI, selektiva serotoninåterupptagshämmare, är en grupp av läkemedel som används vid behandling av depression och vissa ångesttillstånd. SSRI-preparaten utövar sin verkan genom att selektivt hämma återupptaget av serotonin i nervterminalerna. Den fullständiga verkningsmekanismen för SSRI vid alkoholberoende är inte klarlagd. De läkemedel som studerats i de studier som denna granskning redovisar är citalopram, fluoxetin och sertralin.

Övriga antidepressiva läkemedel i denna granskning avser nefazodon och desipramin. Nefazodon är en serotoninreceptorantagonist som även har en svag effekt på återupptaget av serotonin, dopamin och noradrenalin. Läkemedlet drogs in i Sverige och övriga Europa, USA och Kanada 2004 med anledning av att läkemedlet visat sig ge leverpåverkan. Desipramin är ett tricykliskt antidepressivt läkemedel som numera är avregistrerat i Sverige. Det verkar genom att hämma återupptaget av framför allt noradrenalin men även serotonin i viss mån.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholberoende utan komorbid depression tycks inte läkemedelsbehandling med SSRI ha någon positiv effekt på minskning av alkoholkonsumtion jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholberoende utan komorbid depression tycks inte läkemedelsbehandling med övriga antidepressiva läkemedel ha någon positiv effekt på minskning av alkoholkonsumtion (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningsprofilen skiljer sig från substans till substans.

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsbehandling med SSRI och andra antidepressiva läkemedel vid alkoholberoende utan komorbid depression har studerats i sju randomiserade kliniska prövningar sammanfattade i en systematisk översikt med meta-analyser [1]. I dessa meta-analyser fann man ingen signifikant effekt av SSRI eller övriga antidepressiva läkemedel på minskning av alkoholkonsumtionen. Av de sju randomiserade kliniska prövningarna var det endast en som hittade en signifikant effekt av behandlingen (fluoxetin) på minskning av alkoholkonsumtionen.

Ytterligare en randomiserad klinisk prövning har identifierats, som studerar effekten av Sertralin på alkoholkonsumtion utifrån 5-HTTLPR-genotyp och ålder för debut av alkoholberoende [3]. Studien pekar på att det kan finnas skillnader i effekt beroende på detta. I studien fann man en positiv effekt av Sertralin på andel dryckesdagar för den grupp som har L'L'-genotyp och late onset alcoholism (det vill säga debut efter 25 års ålder) efter tolv veckors behandlingstid samt vid uppföljning tre månader efter avslutad behandling. Den grupp som hade L'L'-genotyp och early onset alcoholism (det vill säga debut vid 25 års ålder eller yngre) hade istället en signifikant försämrad effekt av Sertralin i förhållande till placebo avseende andel dryckesdagar och dagar med tungt drickande efter tolv veckors behandling. Denna grupp drack alltså signifikant mer då de behandlades med Sertralin än när de fick placebo under behandlingen, men effekten kvarstod inte då behandlingen avlutats. Patienter med S'-genotyp visade ingen signifikant effekt av Sertralin på dryckesdagar eller tunga dryckesdagar vid någon av mätpunkterna.

Saknas någon information i studierna?

Underlaget är relativt litet med endast 228 patienter i den ena analysen och 145 patienter i den andra analysen. Dessa analyser är dessutom utförda på sammanslagningar av flera olika läkemedel. Det vore således önskvärt med fler och större studier för varje enskilt läkemedel. Även effekten av Sertralin utifrån 5-HTTLPR-genotyp och ålder för debut av alkoholberoende vore av intresse att analysera i fler studier.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Torrens, M, Fonseca, F, Mateu, G, Farre, M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. Drug and alcohol dependence. 2005; 78(1):1-22.
2. Kranzler, HR, Armeli, S, Tennen, H. Post-treatment outcomes in a double-blind, randomized trial of sertraline for alcohol dependence. Alcoholism, clinical and experimental research. 2012; 36(4):739-44.
3. Kranzler, HR, Armeli, S, Tennen, H, Covault, J, Feinn, R, Arias, AJ, et al. A double-blind, randomized trial of sertraline for alcohol dependence: moderation by age of onset [corrected] and 5-

hydroxytryptamine transporter-linked promoter region genotype. Journal of clinical psychopharmacology. 2011; 31(1):22-30.

Rad: C23
Tillstånd: Alkoholberoende
Åtgärd: Gabapentin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att gabapentin trots att det inte har indikationen alkoholberoende ändå har visat god effekt på intagen mängd alkohol och på nyktra perioder. Dock krävs det ofta lång tid och tät uppföljning för att uppnå en adekvat dosering.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM-IV där minst tre av sju kriterier för alkoholberoende ska vara uppfyllda: toleransutveckling, abstinenssymtom, kontrollförlust, misslyckade försök att begränsa alkoholintaget, kraftig tidsåtgång till drickandet eller återhämtning efter drickande, minskat deltagande i viktiga sociala, yrkesmässiga eller rekreationella aktiviteter till följd av drickandet, samt fortsatt drickande trots kännedom om fysiska eller psykiska problem som orsakats av eller förvärras av alkohol.

Alkoholmissbruk utgår från definitionen i DSM-IV där minst ett av fyra missbrukskriterier ska vara uppfyllda utan att tre eller fler kriterier för alkoholberoende någon gång har uppfyllts: drickandet leder till att personen har svårt att leva upp till sina skyldigheter i arbete, skola eller hemmet, återkommande drickande i situationer där detta kan vara riskfyllt, återkommande juridiska problem på grund av drickandet, fortsatt drickande trots varaktiga eller återkommande sociala eller personliga problem som orsakas eller förvärras av drickandet.

Gabapentin är ett antiepileptikum med delvis oklar verkningsmekanism. Befintlig kunskap pekar på att gabapentin blockerar en specifik subenhet av spänningsberoende kalciumkanaler och därigenom modulerar neurotransmission med GABA (gammahydroxysmörsyra). Prekliniska fynd tyder på att gabapentin normaliserar den stressinducerade GABA-aktiveringen i amygdala som är förenad med alkoholberoende.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende ger läkemedelsbehandling med gabapentin

- en dosberoende ökning av nykterheten under hela studieperioden jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- en dosberoende ökning av inget tungt drickande under hela studieperioden jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid alkoholberoende tycks läkemedelsbehandling med gabapentin ge

- en minskning av antalet glas per dryckesdag jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- en förlängning av tiden till första tunga dryckesdagen under läkemedelsfasen (6 veckor) jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma gabapentins effekt på antal glas per dryckesdag och tid till första tunga dryckesdagen under hela studieperioden (12-16 veckor) vid alkoholberoende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I en av studierna är behandling med gabapentin förenat med yrsel, somnolens under dagtid, dimsyn och prematur ejakulation. Dessa samband är statistiskt säkerställda, och samtliga problem var milda eller måttliga [1]. En mängd ytterligare potentiella biverkningar rapporteras i FASS, men där framför allt trötthet, feber, yrsel och solomnes anges vara mycket vanligt förekommande.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden läkemedelsbehandling med gabapentin vid alkoholberoende har studerats i 4 randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 381 patienter. Studierna visar sammanfattningsvis en statistiskt säkerställd effekt på en majoritet av de primära utfallsmått som använts. I en av studierna, med sammanlagt 60 patienter och en studieperiod på 4 veckor, jämfördes gabapentin med placebo, och man fann att gabapentin minskade antalet glas per dag och andelen tunga dryckesdagar samt ökade andelen nyktra dagar samt tid till första återfall i tungt drickande [2]. En mindre studie, som följde 21 patienter under 6 veckors behandling med gabapentin och därefter 6 veckor utan läkemedelsbehandling, fann en god effekt på tid till återfall i tungt drickande under behandlingsfasen samt under uppföljningsfasen [3].

I en annan studie med 150 deltagare undersöktes kombinationen gabapentin och naltrexon jämfört med naltrexon och placebo eller endast placebo under 6 veckor och uppföljning 10 veckor senare. Gabapentin som tilläggsbehandling till naltrexon hade god effekt på tid till återfall i tungt drickande under behandlingsfasen [1]. I den fjärde studien, också med 150 deltagare, gavs gabapentin eller placebo under 12 veckor. Två olika doser (900 eller 1800 mg/dag) av gabapentin jämfördes med placebo, och man fann en god och dosberoende effekt på totalnykterhet och tungt drickande under hela studieperioden [4].

Saknas någon information i studierna?

Studierna har en studielängd på 4–16 veckor, och det saknas således studier som undersöker effekten över längre tid. Två av studierna rapporterar biverkningar på ett systematiskt sätt [1, 3], men endast en av dem är tillräckligt stor

för att kunna identifiera skillnader mellan kontroll- och interventionsgrupp [1].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Anton, RF, Myrick, H, Wright, TM, Latham, PK, Baros, AM, Waid, LR, et al. Gabapentin combined with naltrexone for the treatment of alcohol dependence. The American journal of psychiatry. 2011; 168(7):709-17.
2. Furieri, FA, Nakamura-Palacios, EM. Gabapentin reduces alcohol consumption and craving: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The Journal of clinical psychiatry. 2007; 68(11):1691-700.
3. Brower, KJ, Myra Kim, H, Strobbe, S, Karam-Hage, MA, Consens, F, Zucker, RA. A randomized double-blind pilot trial of gabapentin versus placebo to treat alcohol dependence and comorbid insomnia. Alcoholism, clinical and experimental research. 2008; 32(8):1429-38.
4. Mason, BJ, Quello, S, Goodell, V, Shadan, F, Kyle, M, Begovic, A. Gabapentin treatment for alcohol dependence: a randomized clinical trial. JAMA internal medicine. 2014; 174(1):70-7.

Tillstånd och åtgärder vid bruk av bensodiazepiner

Rad: C24

Tillstånd: Långvarigt bruk av bensodiazepiner där utsättning på sedvanligt sätt inte varit möjligt

Åtgärd: Bensodiazepinnedtrappning

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att nedtrappning av bensodiazepin ökar andelen patienter som blir bensodiazepinfria.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Bensodiazepinberoende diagnostiseras inom sjukvården enligt WHO:s International Classification of Diseases (ICD), men de kriterier som vanligtvis används är de som anges i Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), som publiceras av American Psychiatric Association (APA). Bensodiazepiner är en grupp lugnande och sömngivande läkemedel som främst förskrivs som behandling mot ångestsjukdomar och sömnstörningar. De förekommer också som missbrukspreparat på den illegala marknaden. Abstinensbesvär vid försök till utsättning efter en längre tids regelbundet bruk (fyra till sex veckor eller mer) är dock vanligt, utan att övriga kriterier för beroende nödvändigtvis föreligger, och patienter kan därför behöva hjälp med nedtrappning även efter lång tids behandling, utan faktisk beroendeutveckling. Abstinensperioden är ofta långvarig, från veckor till månader. Det föreligger även risk för allvarliga abstinenskomplikationer, bland annat delirium tremens och epileptiska anfall, särskilt vid längre tids högdosanvändning [1, 2].

Nedtrappning innebär helt enkelt att patientens dos av bensodiazepiner minskas stegvis, antingen i en förutbestämd takt eller baserat på patientens kliniska mående. Nedtrappning antas minska abstinensbesvären och antas även minska risken för allvarliga abstinenskomplikationer [2-4]. Fallstudier visar att allvarliga abstinenskomplikationer främst inträffar vid abrupt utsättning av bensodiazepiner i hög dos och under lång tid [1, 2]. En minskad risk för allvarliga abstinenskomplikationer snarare än effekten på andel patienter som blir bensodiazepinfria efter viss tid, kan anses vara det starkaste skälet till nedtrappning med diazepam eller andra bensodiazepiner, åtminstone för patienter som använt bensodiazepiner i hög dos under lång tid.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid bensodiazepinberoende tycks nedtrappning med diazepam eller andra bensodiazepiner öka andelen patienter som blir bensodiazepinfria jämfört med sedvanlig vård eller ingen åtgärd (begränsat vetenskapligt underlag).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av nedtrappning med diazepam eller andra bensodiazepiner på andelen patienter som blir bensodiazepinfria jämfört med placebo vid bensodiazepinberoende.
- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av nedtrappning med diazepam eller andra bensodiazepiner på andelen patienter som drabbas av allvarliga abstinenskomplikationer.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter. Alltför långsam nedtrappning kan tänkas leda till att patientens lidande förlängs samt att patienten lägger alltför stort fokus på nedtrappningen [3]. Man brukar därför rekommendera att nedtrappningen pågår under cirka fyra till tolv veckor för de flesta patienter, eventuellt längre för patienter med hög startdos, men inte längre än sex månader [2, 3].

Vilka studier ingår i granskningen?

Nedtrappning med diazepam eller andra bensodiazepiner vid bensodiazepinberoende har studerats i tre randomiserade, kontrollerade studier. Sammantaget inkluderades 288 patienter i studierna. Uppföljningstiden var 6–15 månader. Två av studierna [5, 6] visar att nedtrappning ökar andelen patienter som blir bensodiazepinfria efter 6–15 månader med 21–37 procentenheter jämfört med ingen åtgärd eller sedvanlig vård. Evidensstyrkan nedsätts främst på grund av bristande studiedesign och viss osäkerhet vad gäller överförbarhet.

I den tredje studien [7] minskade nedtrappning i stället andelen patienter som var bensodiazepinfria efter tolv månader med 20 procentenheter jämfört med placebo. Studien inkluderade dock få patienter och skillnaden mellan grupperna var inte signifikant. Evidensstyrkan bedöms dessutom som otillräcklig, vilket innebär att inga slutsatser kan dras.

Inga randomiserade, kontrollerade studier har hittats som undersöker hur nedtrappningen påverkar risken för allvarliga abstinenskomplikationer som epilepsianfall och delirium tremens. Sådana studier är dock naturligtvis både svåra (på grund av att incidensen är väldigt låg) och oetiska att genomföra.

Saknas någon information i studierna?

Inga artiklar har hittats som undersöker nedtrappning med diazepam eller andra bensodiazepiner vid faktiskt bensodiazepinberoende enligt DSM-IV eller vid högdoskonsumtion.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Hu, X. Benzodiazepine withdrawal seizures and management. The Journal of the Oklahoma State Medical Association. 2011; 104(2):62-5.
2. Lader, M. Benzodiazepines revisited--will we ever learn? Addiction (Abingdon, England). 2011; 106(12):2086-109.
3. Lader, M, Tylee, A, Donoghue, J. Withdrawing benzodiazepines in primary care. CNS drugs. 2009; 23(1):19-34.
4. Leach, JP, Mohanraj, R, Borland, W. Alcohol and drugs in epilepsy: pathophysiology, presentation, possibilities, and prevention. Epilepsia. 2012; 53 Suppl 4:48-57.
5. Vicens, C, Fiol, F, Llobera, J, Campoamor, F, Mateu, C, Alegret, S, et al. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2006; 56(533):958-63.
6. Voshaar, RC, Gorgels, WJ, Mol, AJ, van Balkom, AJ, van de Lisdonk, EH, Breteler, MH, et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. Br J Psychiatry. 2003; 182:498-504.
7. Sanchez-Craig, M, Cappell, H, Busto, U, Kay, G. Cognitive-behavioural treatment for benzodiazepine dependence: a comparison of gradual versus abrupt cessation of drug intake. Br J Addict. 1987; 82(12):1317-27.

Rad: C25
Tillstånd: Långvarigt bruk av bensodiazepiner i hög dos där utsättning på sedvanligt sätt inte varit möjligt
Åtgärd: Flumazenil

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt och att kliniska prövningar pågår.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Bensodiazepiner är en grupp lugnande och sömngivande läkemedel som främst förskrivs som behandling mot ångestsjukdomar och sömnstörningar. De förekommer också som missbrukspreparat på den illegala marknaden. Bensodiazepinberoende diagnostiseras inom sjukvården enligt WHO:s International Classification of Diseases (ICD), men de kriterier som vanligtvis används är de som anges i Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), som publiceras av American Psychiatric Association (APA).

Abstinensbesvär vid försök till utsättning efter en längre tids regelbundet bruk (fyra till sex veckor eller mer) är dock vanligt, utan att övriga kriterier för beroende nödvändigtvis föreligger, och patienter kan därför behöva hjälp med nedtrappning även efter lång tids behandling, utan faktisk beroendeutveckling. Abstinensperioden är ofta långvarig, från veckor till månader. Det föreligger även risk för allvarliga abstinenskomplikationer, bland annat delirium tremens och epileptiska anfall, särskilt vid längre tids högdosanvändning [1, 2].

Flumazenil är en bensodiazepinantagonist, det vill säga ett ämne som blockerar bensodiazepiners effekt i hjärnan. Flumazenil används främst som motgift vid bensodiazepinöverdos eller för att reversera effekterna av bensodiazepiner efter generell anestesi [3]. Flumazenil kan inducera eller öka abstinensbesvär efter användning av bensodiazepiner i låga till normala doser [4]. Resultat från studier på patienter som använt bensodiazepiner i höga doser under längre tid tyder dock på att behandling med flumazenil istället minskar abstinensbesvären i denna grupp [5]. Detta antas bland annat bero på att långtidsbehandling med bensodiazepiner inducerar en förändring i bensodiazepinreceptorn, så att den fungerar mer som en invers agonist, och att flumazenil återställer bensodiazepinreceptorns funktion [6].

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med flumazenil

- på andelen patienter som blir bensodiazepinfria jämfört med oxazepamnedtrappning (otillräckligt vetenskapligt underlag)
- på abstinensbesvär jämfört med placebo (otillräckligt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter. Resultat från andra studier tyder dock på att flumazenil kan öka abstinensbesvären istället för att minska dem [4] samt att flumazenil kan inducera panikattacker [7]. Flumazenil kan även öka risken för epileptiska anfall i samband med bensodiazepinabstinens [8].

Biverkningar av flumazenil som rapporteras som ”vanliga” eller ”mycket vanliga” i FASS inkluderar allergiska reaktioner, hyperventilering, störningar i talförmågan, upprördhet, känslomässig instabilitet, sömnproblem, trötthet, yrsel, huvudvärk, skakningar, muntorrhet, obehagliga hudförnimmelser, dubbelseende, rinnande ögon, svettning, blodtryckssänkning och hicka (www.fass.se).

Vilka studier ingår i granskningen?

Behandling med flumazenil vid högdosberoende av bensodiazepiner har studerats i en randomiserad, kontrollerad studie [6]. Studien inkluderade 50 patienter, varav 40 patienter för den aktuella frågeställningen. Uppföljningstiden var 30 dagar efter påbörjad behandling. I studien ökade behandling med

flumazenil andelen patienter som var bensodiazepinfria tre veckor efter avslutad behandling med 30 procentenheter jämfört med oxazepamnedtrappning. Författarna anger i artikeln att denna skillnad var signifikant, men har använt sig av ett felaktigt signifikanstest (ANOVA). Vid signifikanstest med Fishers exakta test (chi square) blir skillnaden inte signifikant. Evidensstyrkan bedöms dessutom som otillräcklig, på grund av oprecisa data, bristande studiekvalitet och viss osäkerhet gällande överförbarhet, vilket innebar att ingen slutsats kan dras.

I studien mättes även abstinensbesvär (självskattning samt bedömarskattning) och craving (VAS-skala). Interventionsgruppen hade signifikant lägre medelvärden för både självskattade och bedömarskattade abstinensbesvär samt craving jämfört med kontrollgruppen. Dessa effektmått redovisas dock inte på ett sätt som möjliggör vidare beräkningar och har därför inte tabellerats eller evidensgraderats. Det är således möjligt att flumazenil minskar abstinensbesvär och craving vid bensodiazepinberoende, men ytterligare studier behövs för att effekten ska kunna bedömas.

Saknas någon information i studierna?

Endast en randomiserad, kontrollerad studie har hittats, med mycket kort uppföljningstid. Det saknas således studier med längre uppföljningstid än 30 dagar.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Hu, X. Benzodiazepine withdrawal seizures and management. The Journal of the Oklahoma State Medical Association. 2011; 104(2):62-5.
2. Lader, M. Benzodiazepines revisited--will we ever learn? Addiction (Abingdon, England). 2011; 106(12):2086-109.
3. Brogden, RN, Goa, KL. Flumazenil. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic efficacy as a benzodiazepine antagonist. Drugs. 1991; 42(6):1061-89.
4. Mintzer, MZ, Stoller, KB, Griffiths, RR. A controlled study of flumazenil-precipitated withdrawal in chronic low-dose benzodiazepine users. Psychopharmacology. 1999; 147(2):200-9.
5. Gerra, G, Marcato, A, Caccavari, R, Fertonani-Affini, G, Fontanesi, B, Zaimovic, A, et al. Effectiveness of flumazenil (RO 15-1788) in thetreatment of bensodiazepine withdrawl. Current Therapeutic Research. 1993; 54(5):580-7.
6. Gerra, G, Zaimovic, A, Giusti, F, Moi, G, Brewer, C. Intravenous flumazenil versus oxazepam tapering in the treatment of benzodiazepine withdrawal: a randomized, placebo-controlled study. Addiction biology. 2002; 7(4):385-95.
7. Bernik, MA, Gorenstein, C, Vieira Filho, AH. Stressful reactions and panic attacks induced by flumazenil in chronic benzodiazepine users. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 1998; 12(2):146-50.

8. Lugoboni, F, Faccini, M, Quaglio, GL, Albiero, A, Casari, R, Pajusco, B. Intravenous flumazenil infusion to treat benzodiazepine dependence should be performed in the inpatient clinical setting for high risk of seizure. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 2011; 25(6):848-9.

Tillstånd och åtgärder vid cannabisberoende

Rad: C26
Tillstånd: Cannabisberoende
Åtgärd: Acetylcystein

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en viss effekt.

Kommentar: Det saknas alternativ läkemedelsbehandling. Åtgärden kan sättas in under en begränsad period.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Cannabisberoende utgår från definitionen i DSM IV.

N-acetylcystein är en antioxidant som är en prodrog till den naturligt förekommande aminosyran cystein. Det används som slemlösande läkemedel och säljs receptfritt i många länder, även i Sverige. Verkningsmekanismen vid cannabisberoende är inte känd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet cannabisberoende

- ger läkemedelsbehandling med N-acetylcystein en ökning med 50,4 procent på andel negativa urinprov under behandlingstiden jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- tycks läkemedelsbehandling med N-acetylcystein inte ha någon positiv effekt på andel negativa urinprov fyra veckor efter att behandlingen avslutats (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Acetylcystein kan ge gastrointestinala biverkningar som diarré och illamående hos en icke obetydlig andel av patienterna (cirka 30 procent enligt FASS (www.fass.se)).

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden läkemedelsbehandling med acetylcystein vid cannabisberoende har studerats i en randomiserad kontrollerad studie med sammanlagt 116 perso-

ner med en studieperiod på åtta veckor [1]. Studien visar att patienterna i interventionsgruppen har en högre andel negativa urinprov (40,9 procent jämfört med 27,2 procent) under behandlingstiden (p = 0,029), samt fyra veckor efter att behandlingen avslutats (19,0 jämfört med 10,3 procent), men denna effekt är dock inte statistiskt signifikant (p = 0,131). Detta är en liten, men kliniskt relevant effekt.

Saknas någon information i studierna?

Behandlingstiden är endast åtta veckor, och uppföljningen redan fyra veckor efter det att behandlingen har avslutats. Det vore önskvärt med studier med längre behandlingstid, längre uppföljningstid och större studiepopulationer för att kunna få bättre data på preparatets effektivitet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Gray, KM, Carpenter, MJ, Baker, NL, DeSantis, SM, Kryway, E, Hartwell, KJ, et al. A double-blind randomized controlled trial of N-acetylcysteine in cannabis-dependent adolescents. The American journal of psychiatry. 2012; 169(8):805-12.

Tillstånd och åtgärder vid centralstimulantiaberoende

Rad: C27

Tillstånd: Amfetaminberoende

Åtgärd: Mirtazapin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

I litteratursökningen identifierades endast en randomiserad klinisk prövning. I denna studie inkluderade man patienter med beroende av metamfetamin. Metamfetamin skiljer sig från amfetamin genom att det är enklare att tillverka illegalt och kan intas genom rökning. I Sverige har intravenös amfetaminanvändning länge dominerat det tunga missbruket av centralstimulantia, men under senare år har blandningar med metamfetamin blivit allt vanligare. Det tycks inte vara någon större klinisk skillnad mellan metamfetamin och "vanligt" amfetamin och i diagnossystemen betecknas de som utbytbara, med samma diagnoskod (F15.2 i ICD-10).

Studien undersökte om det antidepressiva medlet mirtazapin jämfört med placebo minskade metamfetaminanvändningen. Under den första veckan använde man låg dos (15 mg) för att sedan gå upp till den normala doseringen 30 mg.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av mirtazapin på amfetaminanvändning och retention i behandling för amfetaminberoende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I studien fann man de gängse biverkningarna av mirtazapin, det vill säga trötthet (43 procent) och viktökning (10 procent).

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår endast en randomiserad klinisk prövning med 60 patienter som under tolv veckor behandlades med mirtazapin eller placebo [1].

Studien genomfördes i San Fransisco och riktade sig specifikt till män som hade sex med män samtidigt som de använde metamfetamin. Gruppen hade

frekvent sexuellt riskbeteende och drygt hälften var hiv-smittade. Det vanligaste intagningssättet för drogen var rökning. Detta gör sammantaget att studiepopulationen inte kan sägas vara särskilt representativ för amfetaminanvändare i Sverige.

I studien undersöktes om det antidepressiva medlet mirtazapin jämfört med placebo minskade metamfetaminanvändningen. Under den första veckan använde man låg dos (15 mg) för att sedan gå upp till den normala doseringen 30 mg. Förutom mirtazapin erbjöds deltagarna 30 minuters drogfokuserad samtalsbehandling, inspirerad av KBT och MI, per vecka. Dessutom erhöll de 10 dollar per lämnat urinprov och 35 dollar för varje månatligt uppföljningsbesök, något som sannolikt bidrog till de mycket höga retentionstalen i studien (94,6 procent med endast minimal skillnad mellan behandlingsgrupperna).

Resultatet visar en statistiskt signifikant utveckling mot mindre metamfetaminanvändning i interventionsgruppen, där 19 procentenheter fler var drogfria vid tolvveckorsuppföljningen jämfört med placebo-gruppen (44 jämfört med 63 procent).

En effekt av den storleksordningen är kliniskt relevant. Det vetenskapliga underlaget är dock bristfälligt: visserligen är den aktuella studien välgjord men den är relativt liten, har ännu inte replikerats och det finns också frågetecken kring om resultaten går att generalisera till gruppen av svenska amfetaminanvändare. Det vetenskapliga underlaget för att bedöma effekten av mirtazapin vid amfetaminberoende måste därför bedömas som otillräckligt i nuläget.

Saknas någon information i studierna?

I artikeln redovisas inte på något tydligt sätt antalet positiva urinprover per vecka, förutom i en förenklad grafisk form.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Colfax, GN, Santos, GM, Das, M, Santos, DM, Matheson, T, Gasper, J, et al. Mirtazapine to reduce methamphetamine use: a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 2011; 68(11):1168-75.

Rad: C28
Tillstånd: Amfetaminberoende
Åtgärd: Naltrexon

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på amfetaminanvändning och kvarstannande i behandling och inte är förknippad med några allvarliga biverkningar.

Kommentar: Det finns få alternativa läkemedelsbehandlingar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Amfetaminberoende, definierat enligt DSM IV-TR.

I denna diagnos inbegrips både beroende av amfetamin och metamfetamin. Metamfetamin skiljer sig från amfetamin genom att det är enklare att tillverka illegalt och kan intas genom rökning. I Sverige har intravenös amfetaminanvändning länge dominerat det tunga missbruket av centralstimulantia, men under senare år har blandningar med metamfetamin blivit allt vanligare. Det tycks inte vara någon större klinisk skillnad mellan metamfetamin och "vanligt" amfetamin, och i diagnossystemen betecknas de alltså som utbytbara, med samma diagnoskod (F15,2 i ICD-10).

Läkemedlet naltrexon godkändes på 1990-talet som behandling för prevention av återfall i alkoholberoende. Naltrexon är en oselektiv opioidantagonist som tycks modulera det sätt på vilket hjärnans belöningssystem reagerar på alkohol och situationer som påminner om alkohol. I studier från 2000-talet, bland annat ifrån Sverige, har naltrexon visat sig dämpa amfetamininducerad eufori hos både friska försökspersoner och amfetaminberoende patienter [1, 2]. Dess exakta verkningsmekanism vid amfetaminberoende är fortfarande delvis oklar, men har sannolikt att göra med påverkan på interaktionen mellan dopamin och opioider i hjärnans belöningssystem. I litteratursökningen identifierades tre studier av åtgärden naltrexon mot tillståndet amfetaminberoende.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid amfetaminberoende tycks naltrexon

- minska amfetaminanvändningen jämfört med placebo (cirka 14 procentenheter färre amfetaminpositiva urinprov) (begränsat vetenskapligt underlag)

- förbättra kvarstannande i åtta till tolv veckors behandling med cirka tio procentenheter jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I studierna rapporteras inga allvarliga biverkningar, och inga patienter har i studierna uppgett biverkning som orsak till avhopp från behandlingen. Illamående rapporteras i bägge studierna som den vanligaste biverkningen, men även huvudvärk och magbesvär förekom.

Vilka studier ingår i granskningen?

Behandling med naltrexon vid amfetaminberoende har studerats i sammanlagt tre randomiserade kliniska prövningar. I en av studierna [3] användes dock ett långverkande naltrexonimplantat som inte finns tillgängligt i Sverige. Då studien dessutom riktade sig till personer med amfetamin- och samtidigt heroinberoende, inkluderas den inte i denna granskning. Det kan dock vara värt att notera att resultaten gick i samma riktning som i de två studier som redovisas här, med signifikant bättre retention och en trend ($p = 0,09$) mot mindre amfetaminanvändning i naltrexongruppen jämfört med placebo (40 respektive 24 procent amfetaminnegativa urinprov).

Den första studie som inkluderats i denna granskning är en tolv veckors randomiserad kontrollerad studie som genomfördes med 80 amfetaminberoende patienter i Stockholm. Åtgärden kombinerades med kognitiv beteendeterapi i form av individuell manualbaserad återfallsprevention [4].

Den andra studien genomfördes i Minneapolis med 31 patienter och åtta veckors behandlingstid. I denna studie redovisas 14 patienter som behandlats med kombinationen naltrexon och N-acetylcystein, medan 17 patienter fick enbart placebo. Ingen psykoterapi kompletterade medicineringen. Mått på (met)amfetaminanvändning rapporteras i artikeln endast från 13 individer i naltrexongruppen. Anledningen till de ojämna gruppstorlekarna framgår inte helt tydligt, men man rapporterar endast data från patienter som återkommit för åtminstone ett uppföljningsbesök. Med andra ord redovisas inte resultaten enligt fullständig intention-to-treat. Man redovisar också relativt glest med bakgrundsdata, och det framgår exempelvis inte hur stor andel av patienterna som injicerar sin drog [5]. Sammanfattningsvis tycks naltrexon minska amfetaminanvändningen jämfört med placebo (cirka 14 procentenheter färre amfetaminpositiva urinprov) och förbättra kvarstannande i åtta till tolv veckors behandling med cirka tio procentenheter jämfört med placebo.

Saknas någon information i studierna?

Inga viktiga effektmått saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Jayaram-Lindstrom, N, Konstenius, M, Eksborg, S, Beck, O, Hammarberg, A, Franck, J. Naltrexone attenuates the subjective effects of amphetamine in patients with amphetamine dependence. Neuropsychopharmacology. 2008; 33(8):1856-63.
2. Jayaram-Lindstrom, N, Wennberg, P, Hurd, YL, Franck, J. Effects of naltrexone on the subjective response to amphetamine in healthy volunteers. Journal of clinical psychopharmacology. 2004; 24(6):665-9.
3. Tiihonen, J, Krupitsky, E, Verbitskaya, E, Blokhina, E, Mamontova, O, Fohr, J, et al. Naltrexone implant for the treatment of polydrug dependence: a randomized controlled trial. The American journal of psychiatry. 2012; 169(5):531-6.
4. Jayaram-Lindstrom, N, Hammarberg, A, Beck, O, Franck, J. Naltrexone for the treatment of amphetamine dependence: a randomized, placebo-controlled trial. The American journal of psychiatry. 2008; 165(11):1442-8.
5. Grant, JE, Odlaug, BL, Kim, SW. A double-blind, placebo-controlled study of N-acetyl cysteine plus naltrexone for methamphetamine dependence. Eur Neuropsychopharmacol. 2010; 20(11):823-8.

Rad: C29
Tillstånd: Amfetaminberoende
Åtgärd: Metylfenidat

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Amfetaminberoende, definierat enligt DSM IV-TR. Internationellt förekommer olika kemiska varianter och intagningssätt för amfetaminliknande preparat. Den aktuella studien av metylfenidat utfördes dock i Finland, där populationen i stor utsträckning liknar den svenska, med utbredd intravenös användning av amfetamin, snarare än metamfetamin.

Läkemedlet metylfenidat är ett centralstimulerande medel som bland annat blockerar dopamintransportören i centrala nervsystemet. Metylfenidat har sedan länge använts kliniskt för behandling av adhd och anses idag vara förstahandsvalet vid läkemedelsbehandling av det tillståndet. I litteratursökningen identifierades en studie av åtgärden metylfenidat mot tillståndet amfetaminberoende.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av metylfenidat vid amfetaminberoende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en 20 veckor lång randomiserad placebokontrollerad studie av 53 amfetaminberoende patienter [1]. Den syftade till att utvärdera effekten av metylfenidat och aripiprazole för behandling av amfetaminberoende. Studien designades för att underlätta för avhållsamhet. Patienterna besökte kliniken dagligen och fick sin läkemedelsdos samt fick veckovisa sessioner av ostrukturerad psykologisk och psykosocial behandling (psykoedukation eller counselling). Urintoxikologi genomfördes två gånger i veckan under övervakning.

Man hade för avsikt att rekrytera 210 patienter till studien, men på grund av oförutsedda resultat i en behandlingsarm (ökad amfetaminanvändning i aripiprazole-armen) avslutades rekryteringen av deltagare och en interimsanalys gjordes. Interimsanalysen visade att patienter som fick metylfenidat hade en signifikant lägre andel positiva urinsvar jämfört med placebo. På grund av brister i studiens genomförande (avbruten och med interimsanalys presenterad), icke jämnt fördelad ålder mellan behandlingsarmarna vid baslinje, bristande information kring blindning och ofullständigt redovisade data bedöms det vetenskapliga underlaget vara otillräckligt för att bedöma effekten av metylfenidat vid amfetaminberoende.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om kvarstannande i behandling i varje behandlingsarm (endast p-värde rapporteras). Det finns heller ingen information om negativa effekter, vilket skulle kunna förklara resultaten i aripiprazole-armen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Tiihonen, J, Kuoppasalmi, K, Fohr, J, Tuomola, P, Kuikanmaki, O, Vorma, H, et al. A comparison of aripiprazole, methylphenidate, and placebo for amphetamine dependence. The American journal of psychiatry. 2007; 164(1):160-2.

Rad: C30
Tillstånd: Kokainberoende
Åtgärd: Antiepileptika

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden saknar effekt på kokainanvändning och kvarstannande i behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kokainberoende, definierat enligt DSM-IV-TR. Kokain är en centralstimulerande drog, vars effekter till stor del orsakas av blockad av dopamintransportören i centrala nervsystemet. Kokain tillverkas av en växt med ursprung i Sydamerika, och drogen är fortfarande vanligare i Nord- och Sydamerika än i övriga världen. I Sverige är preparatet mindre vanligt bland tunga missbrukare. Internationellt förekommer kokain inte sällan i beredningar som kan rökas (så kallat crack), men detta är ovanligt i Sverige där drogen oftast intas nasalt. Kokain är starkt beroendeframkallande, och kokainberoende har specificerade diagnoskoder både i DSM- och ICD-systemen. Diagnoskriterierna för beroende är likadana som för andra substanser, medan kriterierna för intoxikation respektive abstinens är identiska med de för amfetamin, vilket speglar de kliniska likheterna mellan dessa olika centralstimulerande medel.

I den granskade systematiska översikten inkluderades studier av följande antiepileptika: karbamazepin, tiagabine, gabapentin, fenytoin, mamotrigine, topiramat and valproat. Flera av dessa läkemedel har, förutom dokumenterad effekt mot epilepsi, visat sig effektiva för behandling av bipolär affektiv sjukdom. Medlen har ofta även en lugnande effekt, vilket hypotetiskt skulle kunna vara till nytta vid behandling av kokainberoende.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid kokainberoende tycks antiepileptika inte ha

- någon effekt på kvarstannande i behandling jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- någon effekt på kokainanvändning jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- några biverkningar jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I enskilda studier avseende två preparat återfanns biverkningar. Vid behandling med gabapentin och fenytoin rapporterades biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I den systematiska översikten ingår 15 randomiserade kontrollerade studier med totalt 1 066 deltagare [1]. Läkemedelsdoserna är följande: karbamazepin medeldos 375 mg/kg, tiagabine medeldos 20 mg/kg, gabapentin medeldos 1 933 mg/kg, fenytoin medeldos 100 mg/kg, lamotrigin maxdos 150 mg/kg, topiramat maxdos 200 mg/kg, valproat maxdos 1 500 mg/kg. Alla 15 studier genomfördes inom öppenvården. Medelålder var 36,45 år och 80 procent av deltagarna bestod av män. Vissa studier var två-armade och andra tre-armade där olika doser av läkemedlet jämfördes. Populationen bestod av patienter med utöver kokainberoende även opioid- och alkoholberoende, somatiska sjukdomar och psykiska sjukdomar (till exempel ångestsyndrom och personlighetsstörningar). Sammanfattningsvis tycks inte antiepileptika ha någon effekt på kvarstannande i behandling, kokainanvändning eller biverkningar jämfört med placebo.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Minozzi, S, Amato, L, Davoli, M, Farrell, M, Lima Reisser, AA, Pani, PP, et al. Anticonvulsants for cocaine dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2008; (2):CD006754.

Rad: C31
Tillstånd: Kokainberoende
Åtgärd: Antidepressiva

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden saknar effekt på drogfrihet.

Kommentar: Det kan dock ha en viss positiv effekt på kvarstannande i behandling, vilket kan minska risken för komplikationer av beroendet och över tid öka motivationen till drogfrihet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kokainberoende enligt DSM-IV-TR, men i några fall även kokainanvändning utan etablerat beroende. Kokain är en centralstimulerande drog, vars effekter till stor del orsakas av blockad av dopamintransportören i centrala nervsystemet. Kokain tillverkas av en växt med ursprung i Sydamerika, och drogen är fortfarande vanligare i Nord- och Sydamerika än i övriga världen. I Sverige är preparatet mindre vanligt bland tunga missbrukare. Internationellt förekommer kokain inte sällan i beredningar som kan rökas (så kallat crack), men detta är ovanligt i Sverige där drogen oftast intas nasalt. Kokain är starkt beroendeframkallande, och kokainberoende har specificerade diagnoskoder både i DSM- och ICD-systemen. Diagnoskriterierna för beroende är likadana som för andra substanser, medan kriterierna för intoxikation respektive abstinens är identiska med de för amfetamin, vilket speglar de kliniska likheterna mellan dessa olika centralstimulerande medel. I de nedan diskutera studierna inkluderades i vissa fall kokainanvändare som inte uppfyllde kriterierna för kokainberoende, utan endast hade någon form av riskabelt bruk (se nedan).

I den aktuella systematiska översikten bedömdes i första hand de antidepressiva preparaten desipramin, fluoxetin och bupropion. Andra preparat som värderades i enstaka studier i den systematiska översikten var buspiron, paroxetin, citalopram, venlafaxin, selegilin, tryptofan, sertralin och imipramin.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid kokainberoende tycks behandling med antidepressiva preparat ha en viss positiv effekt på kvarstannande i behandling jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid kokainberoende tycks behandling med antidepressiva preparat inte ha någon effekt på drogfrihet jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Granskningen inkluderar 37 randomiserade kontrollerade studier med totalt 3 551 deltagare [1]. De doser av preparaten som användes var de som är godkända för behandling vid depression. 33 studier genomfördes inom öppenvården, och fyra studier påbörjades inom slutenvård och följdes upp inom öppenvård. I snitt varade behandlingarna i 10,7 veckor. Det var en stor variation i svårighetsgrad bland patienterna. I 27 studier ingick patienter med diagnostiserat substansberoende, men i övriga tio även patienter med ett riskbruk av kokain samt patienter med samtidigt opioidberoende. Det fanns även en variation avseende samtidig depression bland patienterna. I 7 av de 37 studierna jämfördes antidepressiva preparat med andra preparat (dopaminagonister eller antiepileptika). Sammanfattningsvis tycks behandling med antidepressiva läkemedel ha en positiv effekt på kvarstannande i behandling jämfört med placebo (weighted mean difference (WMD): 0,34 (0,22–0,47), men inte på drogfrihet, relativ risk (RR): 1,22 (0,99–1,51)).

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Pani, PP, Trogu, E, Vecchi, S, Amato, L. Antidepressants for cocaine dependence and problematic cocaine use. The Cochrane database of systematic reviews. 2011; (12):CD002950.

Rad: C32
Tillstånd: Kokainberoende
Åtgärd: Centralstimulerande

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden tycks sakna effekt på kokainanvändning, drogfrihet och kvarstannande i behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kokainberoende, definierat enligt DSM-IV-TR. Kokain är en centralstimulerande drog, vars effekter till stor del orsakas av blockad av dopamintransportören i centrala nervsystemet. Kokain tillverkas av en växt med ursprung i Sydamerika, och drogen är fortfarande vanligare i Nord- och Sydamerika än i övriga världen. I Sverige är preparatet ovanligt bland tunga missbrukare, inte minst då priset per enhet är högre än för exempelvis amfetamin. Internationellt förekommer kokain inte sällan i beredningar som kan rökas (så kallat crack), men detta är ovanligt i Sverige där drogen oftast intas nasalt. Kokain är starkt beroendeframkallande, och kokainberoende har specificerade diagnoskoder både i DSM- och ICD-systemen. Diagnoskriterierna för beroende är likadana som för andra substanser, medan kriterierna för intoxikation respektive abstinens är identiska med de för amfetamin, vilket speglar de kliniska likheterna mellan dessa olika centralstimulerande medel.

Då långvarig kokainanvändning leder till en nedreglering av dopaminerga bansystem i hjärnan skulle behandling med centralstimulerande preparat hypotetiskt kunna ha effekt på kokainmissbruk genom att öka dopaminnivåerna och normalisera denna dysfunktion. I den refererade systematiska översikten

ingår sex olika centralstimulerande preparat i bedömningen: bupropion, metylfenidat, modafinil, mazindol, metamfetamin and selegilin.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid kokainberoende tycks behandling med centralstimulerande preparat inte ha någon effekt på kokainanvändning, kvarstannande i behandling eller drogfrihet jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

För att bedöma effekten av centralstimulerande preparat på patienter med kokainberoende användes en Cochrane-systematisk översikt [1] med 16 randomiserade kontrollerade studier och totalt 1 345 deltagare. Den primära diagnosen hos patienterna var kokainberoende, men flertalet hade även andra diagnoser; hälften opioidberoende och en tredjedel adhd. Behandlingstiden varierade mellan 6 och 24 veckor, och behandlingarna bedrevs alla inom öppenvården. Sammanfattningsvis tycks inte behandling med centralstimulerande preparat ha någon effekt på kokainanvändning (standardized mean difference (SMD): 0,11, konfidensintervall (KI): -0,07–0,29), på kvarstannande i behandling (relativ risk (RR): 0,97, konfidensintervall (KI): 0,89–1,05) eller på drogfrihet (relativ risk (RR): 1,41, konfidensintervall (KI): 0,98–2,02) jämfört med placebo.

Eftersom patienter med komorbiditet med adhd (en studie, 106 patienter) och opioidberoende (två studier, 200 patienter) inkluderats i översikten blir det svårt att dra några säkra slutsatser av resultatet. Särskilt patienter med psykisk samsjuklighet bör ses som en separat grupp bland annat på grund av att centralstimulerande preparat ofta ingår vid behandling av adhd.

Saknas någon information i studierna?

Eventuellt missbruk av de centralstimulerande preparaten mättes inte vilket är viktigt avseende denna population. Trots att ungefär 50 procent av deltagarna hade en samsjuklighet i adhd rapporterades ingenting om screening eller diagnostik avseende detta tillstånd. Mer information om adhd skulle kunna förklara bristen på positiv effekt i översikten. Patienter med komorbid adhd kanske behöver högre doser av centralstimulerande preparat för att det ska få effekt på droganvändningen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Castells, X, Casas, M, Perez-Mana, C, Roncero, C, Vidal, X, Capella, D. Efficacy of psychostimulant drugs for cocaine dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (2):CD007380.

Rad: C33
Tillstånd: Kokainberoende
Åtgärd: Disulfiram

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kokainberoende definierat enligt DSM-IV-TR. Kokain är en centralstimulerande drog, vars effekter till stor del orsakas av blockad av dopamintransportören i centrala nervsystemet. Kokain tillverkas av en växt med ursprung i Sydamerika, och drogen är fortfarande vanligare i Nord- och Sydamerika än i övriga världen. I Sverige är preparatet ovanligt bland tunga missbrukare, inte minst då priset per enhet är högre än för exempelvis amfetamin. Internationellt förekommer kokain inte sällan i beredningar som kan rökas (så kallat crack), men detta är ovanligt i Sverige där drogen oftast intas nasalt. Kokain är starkt beroendeframkallande, och kokainberoende har specificerade diagnoskoder både i DSM- och ICD-systemen. Diagnoskriterierna för beroende är likadana som för andra substanser, medan kriterierna för intoxikation respektive abstinens är identiska med de för amfetamin, vilket speglar de kliniska likheterna mellan dessa olika centralstimulerande medel.

Rationalen för att undersöka om disulfiram (Antabus) kan minska kokainanvändandet byggde i de tidiga studierna från 90-talet på disulfirams kända blockering av nedbrytning av alkohol (aldehyd-dehydrogenas-inhibering). Tanken var att behandla patienter med både alkoholberoende och kokainberoende med disulfiram, vilket skulle leda till minskat kokainintag indirekt genom minskning av disinhibition och nedsatt omdöme relaterat till alkoholintag. Senare års forskning har dock visat att disulfiram också agerar som en hämmare av dopamin-beta-hydroxylas – ett enzym involverat i katekolaminomsättningen – och därmed höjer dopamin och sänker noradrenalinnivåerna både perifert och centralt. Hypotesen har därför varit att disulfiram skulle minska drogsug och dämpa effekten av drogintag hos kokainberoende patienter, eftersom kokain orsakar frisättning av just de katekolaminer vars omsättning disulfiram också reglerar.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med disulfiram på drogfrihet och kvarstannande i behandling vid kokainberoende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga allvarliga biverkningar uppstod specifikt i dessa studier, förutom de sedan tidigare kända effekterna av alkoholintag under disulfirambehandling samt ett fåtal fall av leverpåverkan.

Vilka studier ingår i granskningen?

Granskningen bygger på genomgång av en Cochrane-översikt ifrån 2010 bestående av sju studier [1] samt två randomiserade kontrollerade studier [2, 3]. Sammanlagt ingår 727 försökpersoner.

Av nio studier visar tre på en fördelaktig effekt av disulfiram och en visar att disulfiram i låg dos ökar kokainanvändandet. På grund av stora olikheter i effektmått har det inte varit möjligt att presentera ett sammanvägt mått på effekten. I en studie som publicerats efter Cochrane-översikten undersöktes tre olika doser av disulfiram där de lägre doserna av disulfiram ökar kokainintaget, medan den högsta dosen (250 mg) inte visade någon skillnad jämfört med placebo [3]. En annan nyligen publicerad studie visade på en positiv effekt av disulfiram på kokainanvändning, och att den var mest uttalad för patienter med en viss genotyp [2]. Detta fynd skulle kunna leda till framtida farmakogenetiska prövningar där försökspersoner stratifieras efter genotyp, men det är ännu för tidigt för att omsätta i klinisk praktik.

Ett stort problem med de studier som granskats är att de är väldigt heterogena avseende vilken population som undersökts. I de tidigare studierna har försökspersonerna förutom kokainberoende även alkoholberoende, medan i de senare studierna så har patienterna opioidberoende med pågående metadonbehandling. Även kvaliteten på de tidiga studierna är mycket låg då de ofta har få deltagare, saknar placebokontroll och adekvat blindningsförfarande.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Pani, PP, Trogu, E, Vacca, R, Amato, L, Vecchi, S, Davoli, M. Disulfiram for the treatment of cocaine dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (1):CD007024.
2. Kosten, TR, Wu, G, Huang, W, Harding, MJ, Hamon, SC, Lappalainen, J, et al. Pharmacogenetic randomized trial for cocaine abuse: disulfiram and dopamine beta-hydroxylase. Biological psychiatry. 2013; 73(3):219-24.
3. Oliveto, A, Poling, J, Mancino, MJ, Feldman, Z, Cubells, JF, Pruzinsky, R, et al. Randomized, double blind, placebo-controlled trial of disulfiram for the treatment of cocaine dependence in methadone-stabilized patients. Drug and alcohol dependence. 2011; 113(2-3):184-91.

Versionshistorik

År	Ändring avser

2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Tillstånd och åtgärder vid opioidabstinens

Rad: C34
Tillstånd: Opioidabstinens
Åtgärd: Metadon

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden minskar abstinenssymtom och ökar kvarstannande i behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidabstinens är ett allvarligt tillstånd, orsakat av att intaget av opioider hos en patient med opioidberoende plötsligt upphör. Tillståndet kräver ofta den specialiserade beroendevårdens slutenvård. Detta gäller exempelvis personer med heroinberoende som frivilligt eller ofrivilligt avbryter sitt intag av heroin och liknande substanser, men kan också handla om att intaget av andra opioidpreparat upphör, t ex hos en person som använder de preparat som ges i läkemedelsassisterad rehabilitering för opioidberoende, eller för abstinens hos personer som är beroende av legala eller illegala opioider.

Behandlingen av opioidabstinens har traditionellt bedrivits med farmaka i ett antal dagars behandling, i allmänhet med doser i nedtrappning, antingen med preparat som ger en agonisteffekt på opioidreceptorer, eller som i övrigt ger en symtomlindrande effekt. Denna behandling har getts med opioidverkande substanser som metadon [1] och buprenorfin [2], eller med alpha-agonister med antiadrenerg verkan [3]. För både metadon, buprenorfin och för de vanligaste antiadrenerga substanserna har resultaten sammanfattats i systematiska Cochrane-översikter under de senaste åren [1-3].

Metadon får betraktas som det internationellt mest använda preparatet vid opioidabstinens och också ett av de äldsta [4]. Metadon utgör också jämförelsegrupp för andra systematiska översikter för nyare abstinensläkemedel såsom buprenorfin och antiadrenerga substanser [2, 3].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidabstinens har behandling med metadon

- ingen signifikant bättre effekt avseende fullgjord behandling (relativ risk, RR: 1,08, konfidensintervall, KI: 0,97–1,21) i jämförelse med alla andra prövade substanser som grupp (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- ingen signifikant bättre effekt på fullgörande av behandlingen i jämförelse med buprenorfin (RR: 0,97, KI: 0,69–1,37) eller andra opioider (RR: 1,10, KI: 0,89–1,37) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid opioidabstinens tycks behandling med metadon

- ha bättre effekt än placebo avseende fullgörande av behandling (RR: 1,95, KI: 1,21–3,13) och abstinenssymtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- inte ha någon signifikant bättre effekt avseende andelen drogfria patienter vid uppföljning (RR 0,98, KI: 0,70–1,37) i jämförelse med alla andra prövade substanser som grupp (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på fullgörande av behandlingen i jämförelse med antiadrenerga preparat.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I jämförelse med antiadrenerga preparat uppvisar metadon signifikant lägre frekvens av biverkningar [3].

I jämförelse med andra preparat har metadon inte på ett tydligt sätt uppvisat högre grad av biverkningar [1]. Gastrointestinala biverkningar nämns [5], och även FASS rapporterar att denna grupp av biverkningar är den vanligaste. Därutöver förekommer som vanliga biverkningar också viktökning, vätskeretention, sedation, yrsel, dimsyn, svettningar, hudutslag och trötthet, samtidigt som risken för andningsdepression ska beaktas vid överdoser eller samtidigt intag med alkohol eller bensodiazepiner (www.fass.se).

Vilka studier ingår i granskningen?

Granskningen utgår från den systematiska översikt som 2013 publicerades om metadon som abstinensbehandling vid opioidabstinens (heroin) [1]. Denna meta-analys har inkluderat studier som jämför metadon med antiadrenerga alpha-agonister, buprenorfin, andra opioider, lugnande medel, placebo samt en jämförelse mellan metadon och samtliga andra farmaka som grupp.

I denna granskning ingår de mest centrala effektmåtten för vilka Cochrane-översikten har gjort meta-analyser. Trots att symtomlindrande effekt är så central har det i den befintliga Cochrane-översikten inte varit möjligt att systematiskt sammanfatta dessa fynd, väsentligen på grund av att effektmått, studiedesign och kontrollgrupper varierar. I översikten redovisas dock en lista över alla studier som jämför effekten på abstinenssymtom med metadon respektive andra substanser (eller placebo). Då systematiska översikter för dessa jämförelser saknas, hänvisas här i stället till motsvarande översikter för respektive jämförelse med andra effektmått än abstinenssymtom, det vill säga främst kvarstannande i behandling. Eftersom symtomlindring är ett centralt effektmått ingår även de två studier där symtomlindringen med metadon jämförs med placebo i denna granskning.

I en ytterligare manuell sökning (PubMed) har inga senare eller andra inkluderbara kontrollerade studier kunnat återfinnas.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas en systematisk översikt över metadonets effekt på abstinenssymtom. Med hänsyn till befintliga placebo-kontrollerade studier är en sådan systematisk översikt sannolikt inte heller nödvändig, men i jämförelse med andra etablerade preparat (såsom buprenorfin) skulle en systematisk översikt vara av värde, med viss enhetlighet i användningen av effektmått och instrument.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Amato, L, Davoli, M, Minozzi, S, Ferroni, E, Ali, R, Ferri, M. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2013; 2:CD003409.
2. Gowing, L, Ali, R, White, JM. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2009; (3):CD002025.
3. Gowing, L, Farrell, M, Ali, R, White, JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2009; (2):CD002024.
4. San, L, Cami, J, Fernandez, T, Olle, JM, Peri, JM, Torrens, M. Assessment and management of opioid withdrawal symptoms in buprenorphine-dependent subjects. Br J Addict. 1992; 87(1):55-62.
5. Madlung-Kratzer, E, Spitzer, B, Brosch, R, Dunkel, D, Haring, C. A double-blind, randomized, parallel group study to compare the efficacy, safety and tolerability of slow-release oral morphine versus methadone in opioid-dependent in-patients willing to undergo detoxification. Addiction (Abingdon, England). 2009; 104(9):1549-57.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: C35
Tillstånd: Opioidabstinens
Åtgärd: Buprenorfin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden minskar abstinenssymtom och ökar kvarstannande i behandling.

Kommentar: Buprenorfin är lättare att anpassa efter symtom än metadon, och har därför fått en högre prioritering.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidabstinens är ett allvarligt tillstånd, orsakat av att intaget av opioider hos en patient med opioidberoende plötsligt upphör. Tillståndet kräver ofta den specialiserade beroendevårdens slutenvård. Detta gäller exempelvis personer med heroinberoende som frivilligt eller ofrivilligt avbryter sitt intag av heroin och liknande substanser, men kan också handla om att intaget av andra opioidpreparat upphör, t ex hos en person som använder de preparat som ges i läkemedelsassisterad rehabilitering för opioidberoende, eller för abstinens hos personer som är beroende av legala eller illegala opioider.

Behandlingen av opioidabstinens har traditionellt bedrivits med farmaka i ett antal dagars behandling, i allmänhet med doser i nedtrappning, antingen med preparat som ger en agonisteffekt på opioidreceptorer, eller som i övrigt ger en symtomlindrande effekt. Denna behandling har getts med opioidverkande substanser som metadon [1] och buprenorfin [2], eller med alpha-agonister med antiadrenerg verkan [3]. För både metadon, buprenorfin och för de vanligaste antiadrenerga substanserna har resultaten sammanfattats i systematiska Cochrane-översikter under de senaste åren [1-3].

En granskning av behandlingsevidensen för buprenorfin kan svårligen utgå från placebo-kontrollerade studier. Heroinabstinens är ett tillstånd där läkemedelsbehandling ofta kommer i fråga, inte främst på grund av en egentlig farlighet vid abstinenstillståndet, men på grund av en svår symtombild. Det bedöms därför rimligt att jämföra buprenorfin med de huvudsakliga farmakologiska alternativ som står till buds, det vill säga dels metadon, dels antiadrenerga läkemedel, och det är också dessa jämförelser som har publicerats i den aktuella systematiska översikten [4].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidabstinens har behandling med buprenorfin

- inga signifikanta skillnader jämfört med metadon med avseende på behandlingsretention, varken uttryckt som andel som fullgör abstinensbehandlingen (relativ risk, RR: 1,18, konfidensintervall, KI: 0,93–1,49) eller i fråga om antalet dagar av kvarstannande (1,38 dagar, KI: -4,27 – +1,51) (begränsat till otillräckligt vetenskapligt underlag)
- bättre resultat än klonidin avseende andel patienter som fullgör abstinensbehandlingen (RR: 1,64, KI: 1,31–2,06), antalet dygn av kvar-

stannande (0,92 dagar, KI: 0,57–1,27), maximal abstinensnivå (standardized mean difference, SMD: -0,45, KI: -0,64 till -0,25) och genomsnittlig symtomnivå (SMD: -0,59, KI: -0,39 till -0,79) under behandlingen (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på andelen patienter med biverkningar och antalet patienter som tvingades avbryta behandlingen på grund av biverkningar i jämförelse med klonidin.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Lintzeris med flera rapporterade noggrant biverkningar för buprenorfin-behandlade patienter och för kontrollgruppen som erhöll klonidin. Detta är också den studie som rapporterar flest biverkningar. Drygt 60 procent av patienterna som erhöll buprenorfin rapporterade någon biverkan, men detta skilde sig inte från klonidin-gruppen. De vanligaste biverkningarna i buprenorfin-gruppen var huvudvärk (26 procent), en av buprenorfin framkallad abstinensreaktion (12 procent), illamående och svettningar (båda 9 procent), trötthet (7 procent), kräkningar, letargi eller trötthet (båda 5 procent) och muntorrhet, symtomökning vid utsättning, förstoppning och humörförändringar (vardera 3 procent). Inga allvarliga biverkningar rapporterades.

Vad gäller framkallade abstinensreaktioner (precipitated withdrawal) är detta en naturlig reaktion om buprenorfin administreras för tidigt till en patient med kvarstående opioidpåverkan (på grund av buprenorfins kompetitiva antagonisteffekt i en sådan situation), men detta rapporterades här av 12 procent trots åtgärder för att minska risken. Dock rapporterade man att de flesta av dessa fall var milda och inte behandlingskrävande, medan ett fall krävde behandling med klonidin och bensodiazepiner [5].

I Ling med fleras studie rapporterades att biverkningsfrekvensen var lägre för buprenorfin-gruppen än för klonidin-gruppen. Här rapporterades fyra allvarliga händelser (adverse events) i buprenorfin-gruppen, varav ett dödsfall i andningsdepression som inte kunde associeras med läkemedlet. Övriga tre fall var två fall av suicidalt beteende och ett fall av svåra kräkningar [6].

Vilka studier ingår i granskningen?

Granskningen utgår från den systematiska översikt som 2009 publicerades om buprenorfin som abstinensbehandling vid opioidabstinens [4]. Denna systematiska översikt inkluderar studier som har jämfört buprenorfin med metadon eller med det antiadrenergt verkande preparatet klonidin. I en manuell sökning har inga senare kontrollerade studier kunnat återfinnas.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Amato, L, Davoli, M, Minozzi, S, Ferroni, E, Ali, R, Ferri, M. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2013; 2:CD003409.
2. Gowing, L, Farrell, M, Ali, R, White, JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2009; (2):CD002024.
3. Blennow, G, Fergusson, A, Medvedeo, A. [Buprenorphine as a new alternative for detoxification of heroin addicts. It causes only mild withdrawal problems, abating quickly]. Lakartidningen. 2000; 97(15):1830-3.
4. Gowing, L, Ali, R, White, JM. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2009; (3):CD002025.
5. Lintzeris, N, Bell, J, Bammer, G, Jolley, DJ, Rushworth, L. A randomized controlled trial of buprenorphine in the management of short-term ambulatory heroin withdrawal. Addiction (Abingdon, England). 2002; 97(11):1395-404.
6. Ling, W, Amass, L, Shoptaw, S, Annon, JJ, Hillhouse, M, Babcock, D, et al. A multi-center randomized trial of buprenorphine-naloxone versus clonidine for opioid detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. Addiction (Abingdon, England). 2005; 100(8):1090-100.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: C36
Tillstånd: Opioidabstinens
Åtgärd: Klonidin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har sämre effekt på kvarstannande i behandling och fler biverkningar än metadon.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidabstinens är ett allvarligt tillstånd, orsakat av att intaget av opioider hos en patient med opioidberoende plötsligt upphör. Tillståndet kräver ofta den specialiserade beroendevårdens slutenvård. Detta gäller exempelvis personer med heroinberoende som frivilligt eller ofrivilligt avbryter sitt intag av heroin och liknande substanser, men kan också handla om att intaget av andra opioidpreparat upphör, t ex hos en person som använder de preparat som ges i läkemedelsassisterad rehabilitering för opioidberoende, eller för abstinens hos personer som är beroende av legala eller illegala opioider.

Behandlingen av opioidabstinens har traditionellt bedrivits med farmaka i ett antal dagars behandling, i allmänhet med doser i nedtrappning, antingen med preparat som ger en agonisteffekt på opioidreceptorer, eller som i övrigt ger en symtomlindrande effekt. Denna behandling har getts med opioidverkande substanser som metadon [1] och buprenorfin [2], eller med alpha-agonister med antiadrenerg verkan [3]. För både metadon, buprenorfin och för de vanligaste antiadrenerga substanserna har resultaten sammanfattats i systematiska Cochrane-översikter under de senaste åren [1-3].

De antiadrenergt verksamma preparat som har använts vid opioidabstinens är främst klonidin, lofexidin och guanfacin. Här studeras effekten av klonidin, som också är den av substanserna i gruppen som finns registrerad som läkemedel i Sverige (Catapresan). Numera tillhandahålls emellertid endast injektionsvätska för blodtrycksbehandling i intensivvård och annan avancerad medicinsk vård, men klonidin för peroralt bruk går att erhålla via licens.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidabstinens tycks behandling med klonidin ge

- signifikant kortare tid avseende kvarstannade (1,07 dygn, konfidensintervall (KI): 0,83–1,31) jämfört med metadon (begränsat vetenskapligt underlag)
- signifikant högre andel patienter med biverkningar (relativ risk (RR): 2,02, konfidensintervall (KI): 1,18–3,46) jämfört med metadon (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant skillnad avseende andelen patienter med ”oacceptabelt hög nivå av abstinenssymtom” (relativ risk (RR): 1,39, konfidensintervall (KI): 0,82–2,36) eller andelen patienter som stannar kvar under abstinensbehandlingen (relativ risk (RR): 0,42, konfidensintervall (KI): 0,13–1,35) jämfört med metadon (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av klonidin på andelen patienter som avbryter behandlingen på grund av biverkningar jämfört med metadon.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Med tanke på substansens antiadrenerga effekt, och dess användning som blodtryckssänkande medel, kan blodtryckspåverkan och yrsel förväntas.

I Camís studie drabbades 3 av 15 patienter av ortostatiskt blodtrycksfall och i 1 av fallen ledde detta till övergående medvetandepåverkan [4].

I Klebers studie [5] rapporterades mindre av blodtrycksproblem men ett fall av kräkningar (sambandet med medicineringen var oklart).

I Sans studie från 1990 rapporterades muntorrhet, asteni, rodnader och hjärntrötthet i enstaka fall [6]. Däremot var blodtrycket i genomsnitt signifikant lägre i den klonidin-behandlade gruppen än för patienter behandlade med metadon.

Den kinesiska studien [7] rapporterade att 89 av 100 klonidin-behandlade patienter upplevde yrsel när de stod upp, främst vid hög dosering (kring 1 mg per dygn).

Vilka studier ingår i granskningen?

Granskningen utgår från den systematiska översikt som 2009 publicerades om alpha-adrenerga agonister (antiadrenerga preparat) som abstinensbehandling vid opioidabstinens [3]. I denna systematiska översikt inkluderas studier som har jämfört antiadrenerga substanser med antingen metadon eller med placebo.

Utöver de meta-analyser som har gjorts i Cochrane-översikten, har enstaka studier ur översikten använts för bedömning på ytterligare frågeställningen. I en ytterligare manuell sökning (PubMed) har inga senare eller andra inkluderbara kontrollerade studier kunnat återfinnas.

Saknas någon information i studierna?

Framför allt saknas systematiska översikter avseende symtombild med klonidinbehandling, dels i jämförelse med placebo,dels i jämförelse med metadon. De studier som finns har inte kunnat sammanställas i meta-analys, och resultaten av befintliga studier är divergerande.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Amato, L, Davoli, M, Minozzi, S, Ferroni, E, Ali, R, Ferri, M. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2013; 2:CD003409.
2. Gowing, L, Ali, R, White, JM. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2009; (3):CD002025.
3. Gowing, L, Farrell, M, Ali, R, White, JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. The Cochrane database of systematic reviews. 2009; (2):CD002024.
4. Cami, J, de Torres, S, San, L, Sole, A, Guerra, D, Ugena, B. Efficacy of clonidine and of methadone in the rapid detoxification of patients dependent on heroin. Clinical pharmacology and therapeutics. 1985; 38(3):336-41.
5. Kleber, HD, Riordan, CE, Rounsaville, B, Kosten, T, Charney, D, Gaspari, J, et al. Clonidine in outpatient detoxification from methadone maintenance. Arch Gen Psychiatry. 1985; 42(4):391-4.

6. San, L, Cami, J, Peri, JM, Mata, R, Porta, M. Efficacy of clonidine, guanfacine and methadone in the rapid detoxification of heroin addicts: a controlled clinical trial. Br J Addict. 1990; 85(1):141-7.
7. Jiang, Z. Rapid detoxification with clonidine for heroin addiction. A comparative study on its efficacy vs methadone. Chinese Journal of Neurology and Psychiatry 1993; 26:10-3.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Tillstånd och åtgärder vid opioidberoende

Rad: C37

Tillstånd: Opioidberoende

Åtgärd: Läkemedelsassisterad behandling med metadon

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en god effekt på andelen som använder droger och på kvarstannande i behandling. Metadon har fler biverkningar än buprenorfin-naloxon.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidberoende, det vill säga beroende av heroin, opioidinnehållande läkemedel och motsvarande preparat, är ett kroniskt tillstånd som kräver behandling. Syftet med behandlingen av opioidberoende är att förebygga återfall, minska dödligheten samt att förbättra individens funktion på de områden där beroendet kan ha svåra konsekvenser, till exempel på den psykiska hälsan eller sociala funktionen.

Merparten av studier som avser behandling av opioidberoende har gjorts på populationer som är beroende av heroin eller motsvarande preparat som förekommer på den illegala marknaden. Traditionellt har också heroinberoende varit en dominerande väg till läkemedelsassisterad behandling, även i Sverige. På senare år har en ökad mängd forskning studerat behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling. I denna rekommendation studeras metadon som behandling av opioidberoende

som inte specifikt avser beroende av opioidinnehållande läkemedel. Merparten av patienterna i dessa studier är beroende av heroin.

Metadon är en opioidagonist, som kan blockera ”craving” för opioider och eufori om intag ändå sker, vilket i sin tur kan minska risken för kontrollförlust och fortsatt missbruk.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidberoende ger läkemedelsassisterad behandling med metadon

- en ökning av kvarstannande i behandling jämfört med placebo, abstinensbehandling, läkemedelsfri behandling, väntelista eller nedtrappning och avslutning av behandling (relativ risk (RR): 4,44, konfidensintervall (KI): 3,26–6,04) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning av urin- och hårprov positiva för morfin jämfört med abstinensbehandling, läkemedelsfri behandling eller väntelista (relativ risk (RR): 0,66, konfidensintervall (KI): 0,56–0,78) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen statistiskt säkerställd minskning av mortalitet jämfört med abstinensbehandling, läkemedelsfri behandling, ingen behandling eller väntelista (relativ risk (RR): 0,48, konfidensintervall (KI): 0,10–2,39) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar eller oönskade effekter har inte studerats i översikten. Den allvarligaste biverkningen av metadon är andningsdepression, som kan uppträda under stabiliseringsfasen. Vanliga biverkningar är illamående, svettningar, förstoppning, sömnstörningar, sexuella problem. Metadon kan missbrukas, och överdosering kan ge allvarliga symtom (framför allt andningsdepression).

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsassisterad behandling med metadon vid opioidberoende har studerats i tolv randomiserade kontrollerade studier, med sammanlagt 2182 personer, varav studier som berör 1969 av de personerna är sammanfattade i en systematisk översikt [1] och en studie som rör 213 av personerna är publicerad i en senare artikel från 2015 [2]. Studierna visar att läkemedelsassisterad behandling med metadon ökar kvarstannande i behandling och minskar opioidberoende (färre positiva urin- och håranalyser) jämfört med placebo, abstinensbehandling, läkemedelsfri behandling, ingen behandling eller väntelista.

De flesta studierna var från USA, bland övriga var en från Sverige, en från Australien, en från Hong Kong och en från Thailand. Studiedeltagarna var opioidberoende (oftast heroin). Bland studiedeltagarna var andelen män större än andel kvinnor, genomsnittsålder var 30–40 år. Deltagarna var ofta arbetslösa och det var vanligt med missbruk även av andra droger och tidigare erfarenhet av behandling. Tre av studierna var genomförda inom kriminalvård, övriga inom hälso- och sjukvård eller forskning. Methadone Maintenance Treatment (MMT) gavs med och utan tillägg av psykologisk och psykosocial behandling, och inom både öppen- och slutenvård. Dos varierade

från 35–100 milligram per dag, och behandlingstiden varierade från 45 dagar till två år.

I den studie som publicerades 2015 [2] var alla deltagare initialt behandlade med metadon och intagna i fängelse, men hälften randomiserades till nedtrappning och avslutande av behandling under fängelsevistelsen och hälften randomiserades till kvarstannande i behandling under fängelsevistelsen. Man följde sedan upp deltagarna avseende hur många som fick behandling med metadon en månad efter att fängelsestraffet avtjänats.

Effekten vad gäller kvarstannade i behandling var stor, med en relativ risk (RR) på 3,05 (95 procent konfidensintervall (KI): 1,75–5,35) i tre studier publicerade före år 2000, och 4,44 (95 procent konfidensintervall (KI): 3,26–6,04) i fyra studier publicerade efter år 2000 samt 1,23 (1,10-1,39) för den studie som publicerades 2015. För morfinfria urin- och hårprov var den relativa risken (RR) 0,66 (95 procent konfidensintervall (KI): 0,56–0,78).

Saknas någon information i studierna?

I de inkluderade studierna mäts drogintag som att individen är positiv på morfin i urin eller hår. Skälet till detta är att det preparat som inkluderade patienter oftast är beroende av, heroin, i kroppen bryts ner till morfin, vilket således är den substans som man mäter för att detektera ett återfall i användning av heroin. I patientgrupper som primärt använder andra typer av opioider är just den mätningen således inte tillämplig eller tillräckligt, utan där skulle mätning av drogfrihet kräva t ex urin- eller hårprover för de preparat som primärt använts i beroendet och av deras metaboliter. Därmed kan det betraktas som en svaghet i de här inkluderade studierna att beroende av andra potenta opioidpreparat än heroin inte framkommer i dessa studier, och inte heller mätning av drogfrihet för sådana preparat.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Mattick, RP, Breen, C, Kimber, J, Davoli, M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2009; (3):CD002209.
2. Rich, JD, McKenzie, M, Larney, S, Wong, JB, Tran, L, Clarke, J, et al. Methadone continuation versus forced withdrawal on incarceration in a combined US prison and jail: a randomised, open-label trial. Lancet (London, England). 2015; 386(9991):350-9.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: C38
Tillstånd: Opioidberoende
Åtgärd: Läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att buprenorfin inte har bättre effekt än metadon och större risk för felanvändning jämfört buprenorfin-naloxon.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidberoende, det vill säga beroende av heroin, opioidinnehållande läkemedel och motsvarande preparat, är ett kroniskt tillstånd som kräver behandling. Syftet med behandlingen av opioidberoende är att förebygga återfall, minska dödligheten samt att förbättra individens funktion på de områden där beroendet kan ha svåra konsekvenser, till exempel på den psykiska hälsan eller sociala funktionen.

Merparten av studier som avser behandling av opioidberoende har gjorts på populationer som är beroende av heroin eller motsvarande preparat som förekommer på den illegala marknaden. Traditionellt har också heroinberoende varit en dominerande väg till läkemedelsassisterad behandling, även i Sverige. På senare år har en ökad mängd forskning studerat behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling. I detta kunskapsunderlag studeras buprenorfin och buprenorfin-naloxon som behandling av opioidberoende som inte specifikt avser beroende av opioidinnehållande läkemedel. En mycket stor andel av dessa studier avser beroende av heroin, och exempelvis i den här inkluderade metaanalysen drar författarna uttryckligen slutsatser för heroinberoende, även om det förekommer andra opioider i vissa av studierna.

Buprenorfin är en partiell opioidagonist, som kan blockera ”craving” för opioider och eufori om intag ändå sker, vilket i sin tur kan minska risken för kontrollförlust och fortsatt missbruk.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidberoende ger läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin

- en minskning av kvarstannande i behandling jämfört med metadon (relativ risk (RR): 0,83, konfidensintervall (KI): 0,72–0,95) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på andel med två urinprov positiva för morfin jämfört med metadon (standardized mean difference (SMD): -0,11,

konfidensintervall (KI): -0,26–0,02) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- ökning av andelen deltagare som har pågående läkemedelsassisterad behandling vid uppföljning jämfört med nedtrappning med hjälp av buprenorfin eller kortintervention och kontaktuppgifter till behandlingsenhet (RR: 2,03 [1,68-2,45]) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- minskning av andelen positiva urinprov under uppföljningstiden jämfört med väntelista eller kortintervention och kontaktuppgifter till behandlingsenhet (RR: 0,52 till 0,82 beroende på studie och antagande om uteblivna prover [95% KI 0,35-0,77 till 0,61-1,81]) (begränsat vetenskapligt underlag)

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar eller oönskade effekter har inte studerats i översikten. Vanliga biverkningar är huvudvärk och illamående. Vidare kan buprenorfin missbrukas, genom att tabletterna krossas, löses upp och injiceras.

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin vid opioidberoende har studerats i 34 randomiserade kontrollerade studier, med sammanlagt 5 430 personer, varav 31 studier med 5948 personer är sammanfattade i en systematisk översikt [1], och 518 personer ingår i tre studier som publicerats senare [2-4]. Studierna var från Nordamerika, Europa, Mellanöstern och Australien. Studiedeltagarna var opioidberoende (oftast heroin). Andelen män var större än andelen kvinnor, och genomsnittsåldern var 30 år i den systematiska översikten [1] och 34,4 år i de nyare studierna [2-4]. Det var vanligt med missbruk även av andra droger och tidigare erfarenhet av behandling.

Läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin i olika doser (flexibel dos, låg dos 2 till 6 milligram, medium dos 7 till 15 milligram, hög dos 16 milligram alternativt 2 till 5, 6 till 12 och 16 jämfört med placebo) och beredningsform (sublinguala tabletter eller lösning) har jämförts med metadon (flexibel dos, låg dos 20–35 milligram, medium dos 50–80 milligram, hög dos 120 milligram eller mer) och med placebo (inklusive ett milligram buprenorfin). Behandlingstiden varierade mellan 2 och 52 veckor.

I studien av Liebschutz och medarbetare [2] jämfördes behandling med 16 milligram buprenorfin med nedtrappning och avgiftning med buprenorfin. I studien av D'Onofrio och medarbetare jämfördes behandling med 16 milligram buprenorfin med att få information om och kontaktuppgifter till en behandlingsenhet, med eller utan kortintervention mot opioidberoende [3]. I studien av Dunlop och medarbetare jämfördes behandling med 16 milligram buprenorfin-naloxon som togs i hemmet och oövervarakt med väntelista [4].

De analyser som redovisas här gäller flexibel dos av buprenorfin (i lösning eller tablettform) jämfört med flexibel dos av metadon, eftersom det bedöms vara det mest kliniskt relevanta alternativet, och i de tre nya studierna jämförs buprenorfin med läkemedelsfria alternativ [2-4]. Fem dubbelblindade randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 788 deltagare visar att

kvarstannande i behandling är sämre för de som får buprenorfin jämfört med metadon (relativ risk (RR): 0,83, konfidensintervall (KI): 0,72–0,95). Åtta studier med 1 027 deltagare visar att det inte är någon statistiskt säkerställd skillnad vad gäller andel med två urinprov positiva för morfin. Två studier visar att deltagare som får behandling med buprenorfin jämfört med deltagare som står på väntelista eller får hänvisning till behandlingsenhet har högre sannolikhet att vara i pågående behandling vid uppföljning (54,3 procent jämfört med 32,2 procent). Två studier visar att andelen positiva urinprov under uppföljningstiden är mindre för de deltagare som får behandling med buprenorfin än för de deltagare som står på väntelista eller får hänvisning till behandlingsenhet (48 procent mindre i en av studierna [4],18 procent mindre i den andra [1]. Denna effekt är statistiskt signifikant för en av studierna [4] men inte för den andra [3].

Avseende studien av Liebschutz och medarbetare [2] kan det framhållas att studien primärt syftar till att testa om behandling med buprenorfin i slutenvård kan leda till en högre andel patienter som därefter har just sådan behandling i öppenvård, jämfört med att inte inleda sådan behandling i slutenvården. Studiens resultat kan därmed möjligen ses som ”självuppfyllande” i någon utsträckning, och testar snarare om underhållsbehandling med buprenorfin just i en slutenvårdsmiljö har en effekt på framtida vårdkontakt jämfört med att i slutenvårdsmiljön inte ge sådan behandling. Resultaten bör ses mot bakgrund av detta.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas generellt sett information om effekten över längre tidsperspektiv än vad som vanligen studeras i randomiserade kliniska prövningar. Med tanke på att behandling med buprenorfin vid opioidberoende tenderar att pågå under mycket lång tid är det angeläget att utvärdera effekten över tid. Den yttersta konsekvensen av opioidberoende är risken för död på grund av överdos. Eftersom studierna har relativt få deltagare och korta uppföljningstider är det vanligt att inga dödsfall på grund av överdos rapporteras i studierna. För att utvärdera effekten av interventionen på dödsfall behövs därför mycket större studier som pågår under längre tidsperioder.

I de inkluderade studierna mäts drogintag som att individen är positiv på morfin. Skälet till detta är att det preparat som inkluderade patienter oftast är beroende av, heroin, i kroppen bryts ner till morfin, vilket således är den substans som man mäter för att detektera ett återfall i användning av heroin. I patientgrupper som primärt använder andra typer av opioider är just den mätningen således inte tillämplig eller tillräckligt, utan där skulle mätning av drogfrihet kräva t ex urin- eller hårprover för de preparat som primärt använts i beroendet och av deras metaboliter. Därmed kan det betraktas som en svaghet i de här inkluderade studierna att beroende av andra potenta opioidpreparat än heroin inte framkommer i dessa studier, och inte heller mätning av drogfrihet för sådana preparat.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Mattick, RP, Breen, C, Kimber, J, Davoli, M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2014; (2):Cd002207.
2. Liebschutz, JM, Crooks, D, Herman, D, Anderson, B, Tsui, J, Meshesha, LZ, et al. Buprenorphine treatment for hospitalized, opioid-dependent patients: a randomized clinical trial. JAMA internal medicine. 2014; 174(8):1369-76.
3. D'Onofrio, G, O'Connor, PG, Pantalon, MV, Chawarski, MC, Busch, SH, Owens, PH, et al. Emergency department-initiated buprenorphine/naloxone treatment for opioid dependence: a randomized clinical trial. Jama. 2015; 313(16):1636-44.
4. Dunlop, AJ, Brown, AL, Oldmeadow, C, Harris, A, Gill, A, Sadler, C, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of unsupervised buprenorphine-naloxone for the treatment of heroin dependence in a randomized waitlist controlled trial. Drug and alcohol dependence. 2017; 174:181-91.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Kunskapsunderlag och prioritering i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: C39a
Tillstånd: Opioidberoende
Åtgärd: Naltrexon peroralt

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att peroralt naltrexon inte har en säkerställd effekt på drogfrihet eller kvarstannande i behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidberoende, det vill säga beroende av heroin, opioidinnehållande läkemedel och motsvarande preparat, är ett kroniskt tillstånd som kräver behandling. Syftet med behandlingen av opioidberoende är att förebygga återfall, minska dödligheten samt att förbättra individens funktion på de områden där beroendet kan ha svåra konsekvenser, till exempel på den psykiska hälsan eller sociala funktionen.

Merparten av studier som avser behandling av opioidberoende har gjorts på populationer som är beroende av heroin eller motsvarande preparat som

förekommer på den illegala marknaden. Traditionellt har också heroinberoende varit en dominerande väg till läkemedelsassisterad behandling, även i Sverige. På senare år har en ökad mängd forskning studerat behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling. I detta kunskapsunderlag studeras peroralt naltrexon som behandling av opioidberoende som inte specifikt avser beroende av opioidinnehållande läkemedel. Merparten av patienterna i dessa studier är beroende av heroin.

En av de behandlingar som har studerats vid opioidberoende är läkemedelsbehandling med naltrexon. Naltrexon är en ren opioidantagonist, som blockerar opioidreceptorerna. Det innebär framför allt att agonisteffekterna av en opioid uteblir eller mycket tydligt reduceras. Detta innebär bland annat en kraftig minskad risk för drogeufori om drogen ändå intas. Naltrexon kan ges peroralt eller parenteralt. Nedan beskrivs kunskapsläget avseende naltrexon i den perorala administreringsformen.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidberoende tycks läkemedelsassisterad behandling med peroralt naltrexon inte ge

- någon statistiskt säkerställd ökning av kvarstannande i behandling jämfört med placebo eller psykologisk och psykosocial behandling (relativ risk (RR): 1,14, konfidensintervall (KI): 0,79–1,65) (begränsat vetenskapligt underlag)
- någon statistiskt säkerställd ökning av kvarstannande i behandling och drogfrihet jämfört med placebo (relativ risk (RR): 1,43, konfidensintervall (KI): 0,72–2,82) (begränsat vetenskapligt underlag)
- någon statistiskt säkerställd ökning av drogfrihet jämfört med placebo eller psykologisk och psykosocial behandling (relativ risk (RR): 1,39, konfidensintervall (KI): 0,61–3,17) (begränsat vetenskapligt underlag)
- någon statistiskt säkerställd ökning av drogfrihet vid uppföljning jämfört med placebo eller psykologisk och psykosocial behandling (relativ risk (RR): 1,28, konfidensintervall (KI): 0,80–2,05) (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar eller oönskade effekter har inte studerats i översikten. Vanliga biverkningar är buksmärta, dimsyn, sömnighet under dagen, minskad aptit, illamående, kräkningar, trötthet, sömnsvårigheter, somnolens, letargi, svaghetskänsla, minskad libido, depression, yrsel och mardrömmar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsbehandling med peroralt naltrexon vid opioidberoende har studerats i tretton randomiserade kontrollerade studier, med sammanlagt 1 269 personer, varav studier som rör 1158 av personer är sammanfattade i en systematisk översikt [1] och resultaten för 111 personer presenteras i en artikel från 2010 [2]. Studierna var från USA, Israel, Ryssland, Italien, Spanien,

Kina, Malaysia och Tyskland. Studiedeltagarna var opioidberoende, andelen män var större än andelen kvinnor, och genomsnittsåldern var 22–39 år. Alla studierna var genomförda inom öppenvård. Läkemedelsassisterad behandling med naltrexon (peroral behandling), med eller utan tillägg av psykologisk och psykosocial behandling, och i varierande doser (tre gånger per vecka 100–100–150 mg, eller 50–50–50 mg, två gånger per vecka 100–150 mg, 50 mg varje dag, 100 mg fem dagar och 150 mg lördag) jämfördes mot placebo, ingen intervention, annan farmakologisk behandling eller psykologisk och psykosocial behandling. De analyser som redovisas här gäller jämförelse med placebo eller psykologisk och psykosocial behandling.

Det fanns inga statistiskt signifikanta skillnader avseende kvarstannande i behandling eller drogfrihet (för heroin). I tre studier med 194 deltagare var den relativa risken (RR) för kvarstannande i behandling 1,14 (konfidensintervall (KI): 0,79–1,65), för sex studier med 393 deltagare var den relativa risken (RR) för kvarstannande i behandling och drogfrihet 1,43 (konfidensintervall (KI): 0,72–2,82), för fyra studier med 143 deltagare var den relativa risken (RR) för drogfrihet 1,39 (konfidensintervall (KI): 0,61–3,17), och för tre studier med 116 deltagare var den relativa risken (RR) för drogfrihet vid uppföljning 1,28 (konfidensintervall (KI): 0,80–2,05). Evidensstyrkan bedöms genomgående som begränsad på grund av vissa brister eller oklarheter vad gäller randomisering och blindning i flera studier, vissa problem med heterogenitet och på grund av oprecisa data.

Saknas någon information i studierna?

Uppföljningstid framgår inte i översikten. Uppföljningstiden i artikeln från 2010 anges till 6 månader [2].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Minozzi, S, Amato, L, Vecchi, S, Davoli, M, Kirchmayer, U, Verster, A. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2011; (4):CD001333.
2. Coviello, D, Cornish, J, Lynch, K, Alterman, A, O'Brien, C. A randomized trial of oral naltrexone for treating opioid-dependent offenders. The American journal on addictions; 2010. s. 422-32.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Kunskapsunderlag och prioritering i aktuell rekommendation har uppdaterats. Namnbyte från C39 till C39a.

Rad C39b
Tillstånd: Opioidberoende
Åtgärd: Naltrexon i depåberedning

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger minskad risk för återfall och risk för överdos.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidberoende, det vill säga beroende av heroin, opioidinnehållande läkemedel och motsvarande preparat, är ett kroniskt tillstånd som kräver behandling. Syftet med behandlingen av opioidberoende är att förebygga återfall, minska dödligheten samt förbättra individens funktion på de områden där beroendet kan ha svåra konsekvenser, till exempel den psykiska hälsan eller den sociala funktionen.

Merparten av de studier som avser behandling av opioidberoende har gjorts på populationer som är beroende av heroin eller motsvarande preparat som förekommer på den illegala marknaden. Traditionellt har också heroinberoende varit en dominerande väg till läkemedelsassisterad behandling, även i Sverige. På senare år har dock forskningen ökat om behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling. I detta underlag studeras naltrexon i injektionsform som behandling av opioidberoende som inte specifikt avser beroende av opioidinnehållande läkemedel. Merparten av patienterna i dessa studier är beroende av heroin.

En av de behandlingar som har studerats vid opioidberoende är läkemedelsbehandling med naltrexon. Naltrexon är en ren opioidantagonist, som blockerar opioidreceptorerna. Det innebär framför allt att agonisteffekterna av en opioid uteblir eller mycket tydligt reduceras. Därmed minskar risken kraftigt för drogeufori om drogen ändå intas.

Naltrexon kan ges peroralt, men kan också ges i depåberedning som intramuskulär injektion en gång var fjärde vecka. Denna beredningsform förkortas hädanefter XR-NTX (XR står för extended release). Nedan beskrivs kunskapsläget avseende naltrexon i injektionsform.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidberoende ger naltrexon i injektionsform

- 12 procents ökad chans (95 % KI, 0–26 %) att kvarstanna i behandling jämfört med placebo eller sedvanlig behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- 64 procents chans (95 % KI, 21–121 %) att vara drogfri under hela studieperioden jämfört med placebo eller sedvanlig behandling (begränsat vetenskapligt underlag)

- 51 procents minskad risk (95 % KI, 2–64 %) för återfall över tid jämfört med sedvanlig behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- signifikant minskad risk för opioidöverdos jämfört med placebo eller sedvanlig behandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av naltrexon i injektionsform på andel drogfria veckor vid opioidberoende.

Effektmåttet kvarstanna i behandling har något tveksam klinisk effekt. De övriga effektmåtten har klart kliniskt relevanta effekter.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningarna är vanligen milda. I en av studierna fick en mindre andel av deltagarna måttliga biverkningar lokaliserade till injektionsstället som förhårdnader eller smärta, och en liten andel fick lindrig stegring av leverfunktionsprover [1].

I en annan studie var det vanligare med biverkningar hos patienterna som fick naltrexon, men i samtliga fall utom tre var biverkningarna milda eller måttliga, och i merparten av fallen bedömdes de inte vara relaterade till läkemedlet [2]. Även i denna studie förekom en lindrig stegring av leverenzymer.

I den studie som redovisade biverkningar mest utförligt [3], fann man att 27,5 procent hade haft en mild till måttlig reaktion vid injektionsstället, och 2,6 procent hade haft en allvarlig sådan reaktion. Det var i denna studie också ganska vanligt med huvudvärk och mag–tarmproblem. Allvarliga biverkningar var vanligare i gruppen som inte fick behandling, beroende på att opioidmissbruksrelaterade komplikationer listades som allvarliga biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 4 randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 652 deltagare. Slutsatserna baseras på 645 personer för kvarstannande i behandling, 591 personer för drogfrihet under hela studieperioden, 250 personer för andel drogfria veckor, 308 personer för tid till återfall och 591 personer för risk för opioidöverdos.

I två av studierna fick kontrollgruppen placeboinjektion [1, 2], och i de andra två studierna fick kontrollgruppen sedvanlig behandling utan läkemedel [3, 4]. Argumentet för att inte ge placeboinjektion är att patienterna enkelt kan komma fram till vilken behandling de har genom att ta en dos opioider och utvärdera effekten.

En placebokontrollerad randomiserad studie med 89 deltagare uteslöts från granskningen [5]. I denna studie fick samtliga deltagare samtidig behandling med naltrexon peroralt, vilket försvårar tolkningen av resultaten. Tolkningen av resultaten försvåras också av att man samtidigt jämfört en beteendeterapi utformad för naltrexonbehandling (behavioral naltrexone therapy) med en åtgärd som syftar till att öka följsamheten till behandlingen, varvid man får totalt fyra olika armar i studien. Det primära utfallsmåttet i denna studie var kvarstannande i behandling, vilket också är det minst intressanta utfallsmåttet i denna granskning, eftersom utebliven följsamhet till behandlingen inte behöver spegla återfall i missbruk. På grund av problemen med blindningen,

beskrivna ovan, kan det misstänkas att deltagare som inte får aktiv behandling förlorar motivation att fullfölja deltagandet i studien. En intressant aspekt av denna studie är dock att följsamheten till aktiv behandling med naltrexon är högst i den grupp deltagare vars opioidberoende bedöms ha lägre svårighetsgrad [5]. Utfallsmåttet opioidöverdos var bristfälligt beskrivet i samtliga studier, då det inte framgår om patienterna aktivt tillfrågades om överdos, och hur ofta de i så fall tillfrågades om detta.

Åtminstone två pågående randomiserade studier utvärderar XR-NTX vid opioidberoende. I båda studierna jämförs XR-NTX med förstärkt sedvanlig behandling hos personer som ska friges från fängelse [6, 7] och i den andra av studierna finns ytterligare en arm där man lägger till en intervention som kallas patient navigator till behandlingen med XR-NTX. Denna intervention utgörs av en resursperson som ska hjälpa till i kontakter med vården, och hjälpa till att förstärka följsamheten till behandlingen [7]. I de två studierna planeras totalt 320 deltagare ingå.

Saknas någon information i studierna?

Ja. Det saknas i första hand större studier som pågår under längre tid, då dödlig överdos är ett utfall som kräver stora studier för att studeras på ett effektivt sätt.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Comer, S, Sullivan, M, Yu, E, Rothenberg, J, Kleber, H, Kampman, K, et al. Injectable, sustained-release naltrexone for the treatment of opioid dependence: a randomized, placebo-controlled trial. Archives of general psychiatry; 2006. s. 210-8.
2. Krupitsky, E, Nunes, EV, Ling, W, Illeperuma, A, Gastfriend, DR, Silverman, BL. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. Lancet (London, England). 2011; 377(9776):1506-13.
3. Lee, JD, Friedmann, PD, Kinlock, TW, Nunes, EV, Boney, TY, Hoskinson, RA, Jr., et al. Extended-Release Naltrexone to Prevent Opioid Relapse in Criminal Justice Offenders. The New England journal of medicine. 2016; 374(13):1232-42.
4. Lee, JD, McDonald, R, Grossman, E, McNeely, J, Laska, E, Rotrosen, J, et al. Opioid treatment at release from jail using extended-release naltrexone: a pilot proof-of-concept randomized effectiveness trial. Addiction (Abingdon, England). 2015; 110(6):1008-14.
5. Sullivan, M, Bisaga, A, Glass, A, Mishlen, K, Pavlicova, M, Carpenter, K, et al. Opioid use and dropout in patients receiving oral naltrexone with or without single administration of injection naltrexone. Drug and alcohol dependence; 2015. s. 122-9.
6. McDonald, RD, Tofighi, B, Laska, E, Goldfeld, K, Bonilla, W, Flannery, M, et al. Extended-release naltrexone opioid treatment at jail reentry (XOR). Contemporary clinical trials. 2016; 49:57-64.

7. Farabee, D, Hillhouse, M, Condon, T, McCrady, B, McCollister, K, Ling, W. Injectable pharmacotherapy for opioid use disorders (IPOD). Contemp Clin Trials. 2016; 49:70-7.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Nytt kunskapsunderlag.

Rad: C40
Tillstånd: Opioidberoende
Åtgärd: Övervakat heroinintag

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har ingen effekt på mortalitet och ger ökad risk för negativa händelser.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidberoende, det vill säga beroende av heroin, opioidinnehållande läkemedel och motsvarande preparat, är ett kroniskt tillstånd som kräver behandling. Syftet med behandlingen av opioidberoende är att förebygga återfall, minska dödligheten samt att förbättra individens funktion på de områden där beroendet kan ha svåra konsekvenser, till exempel på den psykiska hälsan eller sociala funktionen.

Merparten av studier som avser behandling av opioidberoende har gjorts på populationer som är beroende av heroin eller motsvarande preparat som förekommer på den illegala marknaden. Traditionellt har också heroinberoende varit en dominerande väg till läkemedelsassisterad behandling, även i Sverige. På senare år har en ökad mängd forskning studerat behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling. I detta underlag studeras övervakat heroinintag som behandling av opioidberoende som inte specifikt avser beroende av opioidinnehållande läkemedel. Merparten av patienterna i dessa studier är beroende av heroin.

Syftet med övervakat heroinintag är att förebygga återfall, förbättra social funktion (inklusive minskning av kriminalitet) och minska dödligheten för personer som inte klarar drogfrihet i ordinarie drogprogam eller läkemedelsassisterad behandling.

Det ska noteras att de här ingående studierna syftar till att utvärdera effekten av heroinutdelning hos patienter som inte svarar i annan behandling, främst i läkemedelsassisterad behandling med metadon. Därmed kan studierna anses tillämpliga på patientgrupper som enligt de olika kriterierna för var och en av studierna har varit ”non-responders” i annan behandling. Flera av de genomförda studierna testar också en modell där injicerat heroin (övervakade injektioner) ges som tillägg till metadonbehandling och jämfört med enbart metadonbehandling. Det positiva utfallsmåttet avseende kvarstannande nedan baseras på en sådan jämförelse.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid opioidberoende ger övervakat heroinintag en ökning av kvarstannande i behandling jämfört med metadon (relativ risk (RR):

1,44, konfidensintervall (KI): 1,18–1,75) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- Vid opioidberoende tycks inte övervakat heroinintag ge någon statistiskt säkerställd minskning av mortalitet jämfört med metadon (relativ risk (RR): 0,65, konfidensintervall (KI): 0,25–1,69) (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid opioidberoende tycks övervakat heroinintag ge en ökning av andel som drabbas av negativa händelser eller biverkningar jämfört med metadon (relativ risk (RR): 13,50, konfidensintervall (KI): 2,55–71,53) (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Se ovan.

Vilka studier ingår i granskningen?

Övervakat heroinintag i form av injektion upp till tre gånger per dag vid opioidberoende har studerats i en systematisk översikt med åtta randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 2 007 deltagare [1]. Studierna var från Schweiz, Holland, Tyskland, Spanien, Kanada och Storbritannien. Studiedeltagarana var opioidberoende (heroin), hade använt heroin dagligen i två till sex år, och hade tidigare erfarenhet av behandling. Andelen män var större än andelen kvinnor, och genomsnittsåldern var 23–40 år. Övervakat heroinintag (enbart eller i kombination med metadon) inom öppenvård i mellan 6 och 24 månader jämfördes med metadon. Dos, frekvens och eventuellt tillägg av psykologisk och psykosocial behandling skilde sig åt mellan studierna.

En meta-analys av fyra studier med 1 388 deltagare visade att kvarstannande i behandling var bättre bland deltagare som fick heroin (relativ risk (RR): 1,44, konfidensintervall (KI): 1,18–1,75). Skillnaden vad gäller mortalitet var inte signifikant. Andelen som drabbades av negativa händelser eller biverkningar var 16 procent jämfört med 0 procent för metadon (relativ risk (RR): 13,50, konfidensintervall (KI): 2,55–71,53).

Användning av illegala droger mättes på olika sätt i de inkluderade studierna, och därför genomfördes ingen meta-analys i översikten. Dock var användning av illegala droger mindre i heroingruppen i fem studier.

Saknas någon information i studierna?

Risk för infektioner i samband med de intravenösa injektionerna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Ferri, M, Davoli, M, Perucci, CA. Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. The Cochrane database of systematic reviews. 2011; (12):CD003410.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att tydliggöra populationen som kan bli föremål för åtgärden.

Rad: C41
Tillstånd: Opioidberoende
Åtgärd: Läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en god effekt på andelen som använder droger och på kvarstannande i behandling samt att den har mindre allvarliga biverkningar än metadon.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidberoende, det vill säga beroende av heroin, opioidinnehållande läkemedel och motsvarande preparat, är ett kroniskt tillstånd som kräver behandling. Syftet med behandlingen av opioidberoende är att förebygga återfall, minska dödligheten samt att förbättra individens funktion på de områden där beroendet kan ha svåra konsekvenser, till exempel på den psykiska hälsan eller sociala funktionen.

Merparten av studier som avser behandling av opioidberoende har gjorts på populationer som är beroende av heroin eller motsvarande preparat som förekommer på den illegala marknaden. Traditionellt har också heroinberoende varit en dominerande väg till läkemedelsassisterad behandling, även i Sverige. På senare år har en ökad mängd forskning studerat behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling. I detta kunskapsunderlag studeras buprenorfin och buprenorfin-naloxon som behandling av opioidberoende som inte specifikt avser beroende av opioidinnehållande läkemedel. En mycket stor andel av dessa studier avser beroende av heroin, och exempelvis i den här inkluderade meta-analysen drar författarna uttryckligen slutsatser för heroinberoende, även om det förekommer andra opioider i vissa av studierna.

Buprenorfin är en partiell opioidagonist, som kan blockera ”craving” för opioider och eufori om intag ändå sker, vilket i sin tur kan minska risken för kontrollförlust och fortsatt missbruk.

För behandling av opioidberoende registrerades buprenorfin (Subutex) i Sverige 1999 (i Frankrike något tidigare) som ett alternativ till den tidigare väletablerade behandlingen med metadon. Initialt omfattades buprenorfin inte av samma regelverk som metadon, men sedan 2005 omfattas buprenorfin och metadon av samma föreskrifter för läkemedelsassisterad behandling i Sverige. Buprenorfin kombinerat med naloxon har tagits fram för att minska risken för intravenöst missbruk av buprenorfin. En relativt hög prevalens av injektionsmissbruk av monoprodukten buprenorfin har rapporterats både internationellt [1] och i Sverige [2]. Den registrerade beredningen av buprenorfin-naloxon innehåller de båda substanserna i dosförhållandet 4:1, det vill säga exempelvis 8/2 eller 16/4 mg. Liksom för monoprodukten är administrationssättet sublingualt (smältes under tungan).

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidberoende ger läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon

- en minskning av kvarstannande i behandling jämfört med metadon (relativ risk (RR): 0,83, konfidensintervall (KI): 0,72–0,95) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på andel med två urinprov positiva för morfin jämfört med metadon (standardized mean difference (SMD): -0,11, konfidensintervall (KI): -0,26–0,02) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökning av andelen deltagare som har pågående läkemedelsassisterad behandling vid uppföljning jämfört med nedtrappning med hjälp av buprenorfin eller kortintervention och kontaktuppgifter till behandlingsenhet (RR: 2,03 [1,68-2,45]) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).
- minskning av andelen positiva urinprov under uppföljningstiden jämfört med väntelista eller kortintervention och kontaktuppgifter till behandlingsenhet (RR: 0,52 till 0,82 beroende på studie och antagande om uteblivna prover [95% KI 0,35-0,77 till 0,61-1,81]) (begränsat vetenskapligt underlag)

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar eller oönskade effekter har inte studerats i översikten. Vanliga biverkningar är huvudvärk och illamående.

I Fudalas studie [3] beskrivs tio fall av stegrade leverenzymer med buprenorfin eller buprenorfin/naloxon, och att detta i ett fall av tio beskrevs som ”troligen relaterat” till läkemedlet och i sex fall som ”möjligen relaterat”. I Strains studie hade 2 av 38 patienter förhöjda leverenzymer, och i ett av fallen höjdes värdena från normala till avvikande [4]. I Woodys studie [5] rapporterades huvudvärk som vanligaste biverkning både i grupperna som fick underhållsbehandling och nedtrappning (i storleksordningen 16–21 procent). Inga allvarliga läkemedelsrelaterade biverkningar rapporterades.

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin vid opioidberoende har studerats i 34 randomiserade kontrollerade studier, med sammanlagt 5 430 personer, varav 31 studier med 5948 personer är sammanfattade i en systematisk översikt [6], och 518 personer ingår i tre studier som publicerats senare [7-9]. Studierna var från Nordamerika, Europa, Mellanöstern och Australien. Studiedeltagarna var opioidberoende (oftast heroin). Andelen män var större än andelen kvinnor, och genomsnittsåldern var 30 år i den systematiska översikten [6] och 34,4 år i de nyare studierna [7-9]. Det var vanligt med missbruk även av andra droger och tidigare erfarenhet av behandling.

Läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin i olika doser (flexibel dos, låg dos 2 till 6 milligram, medium dos 7 till 15 milligram, hög dos 16 milligram alternativt 2 till 5, 6 till 12 och 16 jämfört med placebo) och beredningsform (sublinguala tabletter eller lösning) har jämförts med metadon (flexibel dos, låg dos 20–35 milligram, medium dos 50–80 milligram, hög dos 120 milligram eller mer) och med placebo (inklusive ett milligram buprenorfin). Behandlingstiden varierade mellan 2 och 52 veckor.

I studien av Liebschutz och medarbetare [7] jämfördes behandling med 16 milligram buprenorfin med nedtrappning och avgiftning med buprenorfin. I studien av D'Onofrio och medarbetare jämfördes behandling med 16 milligram buprenorfin med att få information om och kontaktuppgifter till en behandlingsenhet, med eller utan kortintervention mot opioidberoende [8]. I studien av Dunlop och medarbetare jämfördes behandling med 16 milligram buprenorfin-naloxon som togs i hemmet och oövervarakt med väntelista [9].

De analyser som redovisas här gäller flexibel dos av buprenorfin (i lösning eller tablettform) jämfört med flexibel dos av metadon, eftersom det bedöms vara det mest kliniskt relevanta alternativet, och i de tre nya studierna jämförs buprenorfin med läkemedelsfria alternativ [7-9]. Fem dubbelblindade randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 788 deltagare visar att kvarstannande i behandling är sämre för de som får buprenorfin jämfört med metadon (relativ risk (RR): 0,83, konfidensintervall (KI): 0,72–0,95). Åtta studier med 1 027 deltagare visar att det inte är någon statistiskt säkerställd skillnad vad gäller andel med två urinprov positiva för morfin. Två studier visar att deltagare som får behandling med buprenorfin jämfört med deltagare som står på väntelista eller får hänvisning till behandlingsenhet har högre sannolikhet att vara i pågående behandling vid uppföljning (54,3 procent jämfört med 32,2 procent). Två studier visar att andelen positiva urinprov under uppföljningstiden är mindre för de deltagare som får behandling med buprenorfin än för de deltagare som står på väntelista eller får hänvisning till behandlingsenhet (48 procent mindre i en av studierna [9],18 procent mindre i den andra [6]. Denna effekt är statistiskt signifikant för en av studierna [9] men inte för den andra [8].

Avseende studien av Liebschutz och medarbetare [7] kan det framhållas att studien primärt syftar till att testa om behandling med buprenorfin i slutenvård kan leda till en högre andel patienter som därefter har just sådan behandling i öppenvård, jämfört med att inte inleda sådan behandling i slutenvården. Studiens resultat kan därmed möjligen ses som ”självuppfyllande” i någon utsträckning, och testar snarare om underhållsbehandling med

buprenorfin just i en slutenvårdsmiljö har en effekt på framtida vårdkontakt jämfört med att i slutenvårdsmiljön inte ge sådan behandling. Resultaten bör ses mot bakgrund av detta.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas generellt sett information om effekten över längre tidsperspektiv än vad som vanligen studeras i randomiserade kliniska prövningar. Med tanke på att behandling med buprenorfin vid opioidberoende tenderar att pågå under mycket lång tid är det angeläget att utvärdera effekten över tid. Den yttersta konsekvensen av opioidberoende är risken för död på grund av överdos. Eftersom studierna har relativt få deltagare och korta uppföljningstider är det vanligt att inga dödsfall på grund av överdos rapporteras i studierna. För att utvärdera effekten av interventionen på dödsfall behövs därför mycket större studier som pågår under längre tidsperioder.

I de inkluderade studierna mäts drogintag som att individen är positiv på morfin. Skälet till detta är att det preparat som inkluderade patienter oftast är beroende av, heroin, i kroppen bryts ner till morfin, vilket således är den substans som man mäter för att detektera ett återfall i användning av heroin. I patientgrupper som primärt använder andra typer av opioider är just den mätningen således inte tillämplig eller tillräckligt, utan där skulle mätning av drogfrihet kräva t ex urin- eller hårprover för de preparat som primärt använts i beroendet och av deras metaboliter. Därmed kan det betraktas som en svaghet i de här inkluderade studierna att beroende av andra potenta opioidpreparat än heroin inte framkommer i dessa studier, och inte heller mätning av drogfrihet för sådana preparat.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Yokell, MA, Zaller, ND, Green, TC, Rich, JD. Buprenorphine and buprenorphine/naloxone diversion, misuse, and illicit use: an international review. Current drug abuse reviews. 2011; 4(1):28-41.
2. Hakansson, A, Medvedeo, A, Andersson, M, Berglund, M. Buprenorphine misuse among heroin and amphetamine users in Malmo, Sweden: purpose of misuse and route of administration. European addiction research. 2007; 13(4):207-15.
3. Fudala, PJ, Bridge, TP, Herbert, S, Williford, WO, Chiang, CN, Jones, K, et al. Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. The New England journal of medicine. 2003; 349(10):949-58.
4. Strain, EC, Harrison, JA, Bigelow, GE. Induction of opioid-dependent individuals onto buprenorphine and buprenorphine/naloxone soluble-films. Clinical pharmacology and therapeutics; 2011. s. 443-9.
5. Woody, GE, Poole, SA, Subramaniam, G, Dugosh, K, Bogenschutz, M, Abbott, P, et al. Extended vs short-term buprenorphine-naloxone for treatment of opioid-addicted youth: a randomized trial. JAMA : the journal of the American Medical Association; 2008. s. 2003-11.

6. Mattick, RP, Breen, C, Kimber, J, Davoli, M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2014; (2):Cd002207.
7. Liebschutz, JM, Crooks, D, Herman, D, Anderson, B, Tsui, J, Meshesha, LZ, et al. Buprenorphine treatment for hospitalized, opioid-dependent patients: a randomized clinical trial. JAMA internal medicine. 2014; 174(8):1369-76.
8. D'Onofrio, G, O'Connor, PG, Pantalon, MV, Chawarski, MC, Busch, SH, Owens, PH, et al. Emergency department-initiated buprenorphine/naloxone treatment for opioid dependence: a randomized clinical trial. Jama. 2015; 313(16):1636-44.
9. Dunlop, AJ, Brown, AL, Oldmeadow, C, Harris, A, Gill, A, Sadler, C, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of unsupervised buprenorphine-naloxone for the treatment of heroin dependence in a randomized waitlist controlled trial. Drug and alcohol dependence. 2017; 174:181-91.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: C42
Tillstånd: Opioidberoende (analgetika)
Åtgärd: Nedtrappning

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ökar andelen patienter som blir opioidfria.

Kommentar: Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidanalgetika är en grupp narkotikaklassade läkemedel, med beroendeframkallande egenskaper, som används för behandling av svåra smärttillstånd. Opioidanalgetikaberoende är ett heterogent fenomen som innefattar både beroende förorsakat av legal förskrivning efter långtidsbehandling mot smärta, och beroende av illegalt införskaffade läkemedel. Opioidanalgetikaberoende innebär en risk för fysisk och psykisk skada samt död till följd av överdos [1, 2]

På senare år har en ökad mängd forskning studerat behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling.

Individer med primärt opioidanalgetikaberoende tycks, på gruppnivå, skilja sig från individer med primärt beroende av heroin eller andra opioider som primärt är illegala, avseende ett antal epidemiologiska och kliniska faktorer som anses prognostiskt gynnsamma vid eventuell behandling, bland annat högre grad av social stabilitet, lägre grad av annan droganvändning samt lägre grad av intravenöst [3].

En hypotes är därför att behandlingar som visat sig vara ineffektiva som långsiktig behandling mot heroinberoende eventuellt skulle kunna vara mer effektiva för individer med primärt opioidanalgetikaberoende. Långsam nedtrappning med opioider har dålig effekt vid primärt heroinberoende [4], men skulle alltså teoretiskt kunna ha bättre effekt vid primärt opioidanalgetikaberoende. Endast ett fåtal studier har dock undersökt detta.

Nedtrappning innebär att patientens dos av opioidanalgetika minskas stegvis. Denna nedtrappning kan ske under olika lång tid, från några dagar till flera månader. Nedtrappningen kan ske med samma opioid som patienten (främst) använt, men kan även genomföras med buprenorfin eller buprenorfin-naloxon. Buprenorfin är en partiell opioidagonist med lång halveringstid, vilket innebär att utsättning av buprenorfin ger mildare abstinenssymtom än vid utsättning av fulla opioidagonister. Kombinationspreparatet buprenorfin-naloxon (Suboxone) är framtaget för att minska risken för intravenöst miss-

bruk av buprenorfin (naloxon är en opioidantagonist som vid intravenös administrering av buprenorfin-naloxon blockerar effekten av buprenorfin och framkallar opioidabstinens) och kan således vara särskilt lämpligt vid misstanke eller kännedom om sådant missbruk. I samtliga granskade studier har nedtrappningen skett med buprenorfin eller buprenorfin-naloxon.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid beroende av opioid (analgetika) kan nedtrappning bidra till opioidfrihet (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Nedtrappning medför ofta milda abstinenssymtom. Svårare abstinenssymtom kan uppstå om nedtrappningen går för snabbt. I studien av Weiss med flera [5] beskrevs att 3,2 procent av patienterna drabbades av allvarliga händelser under hela studieförloppet, där den vanligaste var depression som ledde till inneliggande sjukvård. Eftersom det inte fanns någon kontrollgrupp som inte genomgick nedtrappning är det svårt att avgöra vilka av dessa besvär som orsakades av själva nedtrappningen. Det finns inte konsensus att åtgärden har negativa effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Litteratursökning har utförts 2018. Ingen ny vetenskap har identifierats. Nedtrappning med buprenorfin eller buprenorfin-naloxon vid opioidanalgetikaberoende har studerats i en randomiserad, kontrollerad studie, en sekundäranalys av en randomiserad kontrollerad studie, samt i två observationsstudier. Sammantaget inkluderades 827 individer med opioidanalgetika-beroende. Uppföljningstiden var tolv veckor i samtliga studier.

I den randomiserade, kontrollerade studien [6] ökade nedtrappning med buprenorfin under fyra veckor (50 procent opioidfria) signifikant andelen patienter som blev opioidfria tolv veckor efter påbörjad nedtrappning. Skillnaden var 30 procentenheter jämfört med nedtrappning med buprenorfin under en vecka. Ingen signifikant skillnad sågs dock mellan nedtrappning under två veckor (16 procent opioidfria) och nedtrappning under en vecka (20 procent opioidfria). Avdrag i evidensstyrkan gjordes främst på grund av att bortfallet i en- och tvåveckorsgrupperna var betydligt högre än i fyra-veckorsgruppen, samt på grund av att samtliga patienter i studien även erhöll behandling med naltrexon samt extensiv psykologisk och psykosocial behandling. Detta sammantaget gör det svårt att urskilja effekten av själva nedtrappningen.

I studien av Weiss med flera [5], var det endast 6,6 procent av patienterna som uppnådde de initiala behandlingsmålen (max fyra dagars opioidanvändning per månad enligt självrapport, max två konsekutiva opioidpositiva urinprover, ingen annan behandling för substansberoende samt max ett missat urinprov) tolv veckor efter nedtrappning med buprenorfin-naloxon under två veckor. Avdrag i evidensstyrkan gjordes främst på grund av högt bortfall samt avsaknad av kontrollgrupp.

I sekundäranalysen av Nielsen med flera [7] var 20 procent av patienterna opioidfria tolv veckor efter nedtrappning. Det var signifikant fler patienter

med primärt opioidanalgetikaberoende som var opioidfria tolv veckor efter nedtrappning jämfört med patienter med primärt heroinberoende (11 procent). I pilotstudien av Sigmon med flera [8] uppnådde 14 procent av patienterna total opioidfrihet (det vill säga inga urinprov positiva för opioider) under hela studieperioden (tolv veckor). Detta var en liten pilotstudie med enbart 14 patienter.

Två ytterligare små studier, som inte ingår i granskningen, har undersökt nedtrappning vid opioidanalgetikaberoende för patienter med kronisk smärta och samtidig opioidanalgetikaberoende. I en randomiserad, kontrollerad studie av Blondell med flera [9] jämfördes läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin och långsam nedtrappning av buprenorfin. Studien planerades inkludera 60 patienter, men avbröts i förtid på grund av att ingen av de första sex patienterna i nedtrappningsgruppen kvarstod i behandling efter sex månader. Däremot lyckades fem av de sex första patienterna i gruppen som erhöll läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin (83 procent) uppnå detta behandlingsmål ($p = 0,015$). Studien inkluderade således bara tolv patienter med kronisk smärta. I en observationsstudie av Nilsen med flera [10] inkluderades elva smärtpatienter med problematisk användning av kodein. Med hjälp av KBT trappades kodein ner under åtta veckor. Tio av patienterna (91 procent) lyckades minska sin kodeinanvändning med minst 25 procent, och fem av patienterna (45 procent) var helt opioidfria tre månader efter avslutad behandling. Totalt minskade patienternas kodeinanvändning från medelvärdet 237 mg per dag till medelvärdet 48 mg per dag.

Ingen av de fyra studier som utgör underlag för granskningen inkluderar en kontrollgrupp som inte har fått någon åtgärd. Den ena studien [6] jämför nedtrappning under fyra alternativt två veckor med nedtrappning under en vecka och övriga [5, 7, 8] är vad gäller effekter av nedtrappning att betrakta som observationsstudier. Dessa studier visar att 50, 16 respektive 6-50 procent av patienterna blir opioidfria efter två till fyra veckors nedtrappning. Den stora skillnaden i resultat kan sannolikt förklaras av skillnader i utfallsmått (opioidfrihet under fyra veckor alternativt att endast senaste urinprovet är fritt från opioider), efterbehandling med naltrexon, mer omfattande omhändertagande (fler besök och mer omfattande psykologisk och psykosocial behandling) samt olika nedtrappningstid.

Konsensusutlåtande

En konsensuspanel bestående av yrkesverksamma personer med erfarenhet av att erbjuda nedtrappning vid opioidanalgetikaberoende har tagit ställning till följande:

Vid opioidanalgetikaberoende kan nedtrappning bidra till:
opioidfrihet

- ja: 88 procent (14 av 16 deltagare)
- nej: 12 procent (2 av 16 deltagare).

minskad förekomst av abstinensbesvär

- ja: 93 procent (14 av 15 deltagare)
- nej: 7 procent (1 av 15 deltagare).

Nedtrappning kan ha negativa effekter för personer med opioidanalgetikaberoende

- ja: 56 procent (9 av 16 deltagare)
- nej: 44 procent (7 av 16 deltagare).

Det fanns konsensus (75 procent eller fler av paneldeltagarna valde samma svarsalternativ) för att nedtrappning kan bidra till opioidfrihet och minskad förekomst av abstinensbesvär.

Konsensuspanelens uppfattningar om åtgärden

Även om en majoritet av panelen ansåg att nedtrappning kan bidra till opioidfrihet, så var det många som lyfte att andelen som faktiskt blir opioidfria är liten. Chansen att lyckas beror enligt panelen på vilken typ av opioid, vilken dos och hur länge den har använts, dessutom på hur motiverad patienten är och förekomst av annan beroendesjukdom, psykisk ohälsa eller sociala problem. Någon lyfte att övergång till buprenorfin kan vara att föredra jämfört med nedtrappning av ursprungspreparatet för personer som haft ett intag av höga doser för ruseffekt.

De negativa effekter som panelen lyfte inkluderade försämring av eventuell smärtproblematik och ökad risk för oavsiktlig överdosering vid eventuellt återfall. Någon lyfte också att om nedtrappning prövas återkommande på patienter som saknar vissa förutsättningar så kan det leda till att patienterna upplever en känsla av misslyckande och hopplöshet.

Panelen lyfte ett antal förutsättningar som kan öka möjligheten till att nedtrappning fungerar väl. För att kunna tillmötesgå olika patienters behov behövs kompetens inom både beroende, smärta och psykiatri. Man menade att behandlingen måste individanpassas utifrån patientens förutsättningar, exempelvis vad gäller vårdform (öppen eller sluten), hur ofta man erbjuds stödsamtal och tillgång till andra sociala stödinsatser.

Information, stöd och motivationsarbete lyftes som viktiga faktorer, och att behandlingen bör läggas upp i samråd med patienten och formuleras skriftligt i en vårdplan.

Saknas någon information i studierna?

Fler randomiserade kontrollerade studier med längre uppföljningstid behövs.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Nielsen, S, Larance, B, Degenhardt, L, Gowing, L, Kehler, C, Lintzeris, N. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (5):CD011117.

2. Ling, W, Mooney, L, Hillhouse, M. Prescription opioid abuse, pain and addiction: clinical issues and implications. Drug Alcohol Rev. 2011; 30(3):300-5.
3. Nielsen, S, Hillhouse, M, Mooney, L, Ang, A, Ling, W. Buprenorphine pharmacotherapy and behavioral treatment: comparison of outcomes among prescription opioid users, heroin users and combination users. J Subst Abuse Treat. 2015; 48(1):70-6.
4. Mattick, RP, Breen, C, Kimber, J, Davoli, M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (3):CD002209.
5. Weiss, RD, Potter, JS, Fiellin, DA, Byrne, M, Connery, HS, Dickinson, W, et al. Adjunctive counseling during brief and extended buprenorphine-naloxone treatment for prescription opioid dependence: a 2-phase randomized controlled trial. Archives of general psychiatry. 2011; 68(12):1238-46.
6. Sigmon, SC, Dunn, KE, Saulsgiver, K, Patrick, ME, Badger, GJ, Heil, SH, et al. A randomized, double-blind evaluation of buprenorphine taper duration in primary prescription opioid abusers. JAMA psychiatry. 2013; 70(12):1347-54.
7. Nielsen, S, Hillhouse, M, Thomas, C, Hasson, A, Ling, W. A comparison of buprenorphine taper outcomes between prescription opioid and heroin users. Journal of addiction medicine. 2013; 7(1):33-8.
8. Sigmon, SC, Dunn, KE, Badger, GJ, Heil, SH, Higgins, ST. Brief buprenorphine detoxification for the treatment of prescription opioid dependence: a pilot study. Addictive behaviors. 2009; 34(3):304-11.
9. Blondell, RD, Frydrych, LM, Jaanimagi, U, Ashrafioun, L, Homish, GG, Foschio, EM, et al. A randomized trial of two behavioral interventions to improve outcomes following inpatient detoxification for alcohol dependence. Journal of addictive diseases. 2011; 30(2):136-48.
10. Nilsen, HK, Stiles, TC, Landro, NI, Fors, EA, Kaasa, S, Borchgrevink, PC. Patients with problematic opioid use can be weaned from codeine without pain escalation. Acta anaesthesiologica Scandinavica. 2010; 54(5):571-9.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: C43
Tillstånd: Opioidberoende (analgetika)
Åtgärd: Läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ökar andelen patienter som blir opioidfria.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidanalgetika är en grupp narkotikaklassade läkemedel, med beroendeframkallande egenskaper, som används för behandling av svåra smärttillstånd. Opioidanalgetikaberoende är ett heterogent fenomen som innefattar både beroende förorsakat av legal förskrivning efter långtidsbehandling mot smärta, och beroende av illegalt införskaffade läkemedel. Opioidanalgetikaberoende innebär en risk för fysisk och psykisk skada samt död till följd av överdos [1, 2].

På senare år har en ökad mängd forskning studerat behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling.

Individer med primärt opioidanalgetikaberoende tycks, på gruppnivå, skilja sig från individer med primärt beroende av heroin eller andra opioider som primärt är illegala, avseende ett antal epidemiologiska och kliniska faktorer som anses prognostiskt gynnsamma vid eventuell behandling, bland annat högre grad av social stabilitet, lägre grad av annan droganvändning samt lägre grad av intravenöst missbruk [3].

Buprenorfin är en partiell opioidagonist med lång halveringstid, som minskar drogsug (craving) och blockerar de euforiserande effekterna vid eventuellt intag av andra opioider [4]. Buprenorfin har en betydligt lägre överdosrisk än metadon [4]. Kombinationspreparatet buprenorfin-naloxon minskar risken för intravenöst missbruk av buprenorfin, genom att opioidantagonisten naloxon vid intravenös administrering blockerar effekten av buprenorfin och framkallar opioidabstinens [5]. Vid sidan av metadon är buprenorfin och kombinationspreparatet buprenorfin-naloxon ett av de läkemedel som har använts vid behandling av opioidberoende i allmänhet, och där merparten av studierna är gjorda på patienter som är beroende av heroin eller motsvarande preparat.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid beroende av opioidanalgetika ger läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon

- en minskning av opioidanvändning med 7-40 procentenheter (RR 0,63, 95% KI: 0,43-0,91) jämfört med nedtrappning, hänvisning till beroendevård, eller brief intervention (begränsat vetenskapligt underlag).
- en ökning av kvarstannande i behandling med 41-62 procentenheter (RR (non-event): 0,33, 95% KI: 0,23-0,47) jämfört med nedtrappning, hänvisning till beroendevård, eller brief intervention (begränsat vetenskapligt underlag).

Effekterna av läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon på opioidanvändning och kvarstannande i behandling är kliniskt relevanta.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Vid läkemedelsbehandling med buprenorfin-naloxon föreligger en viss risk för överdos, med risk för död på grund av andningsdepression, men eftersom buprenorfin är en partiell opioidagonist är risken för överdos betydligt lägre än vid behandling med många andra opioider, t.ex. metadon [4]. Vidare finns vid medicinering med buprenorfin även risk för intravenöst missbruk och diversion [5]. Läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon minskar risken för både intravenöst missbruk och diversion [5]. Vanliga biverkningar av buprenorfin är bland annat ångest, nervositet, trötthet, sömnproblem, huvudvärk, yrsel, svimning, förstoppning, diarré, illamående och buksmärta [6].

I en av de i den systematiska översikten inkluderade studierna [7] rapporterades inga allvarliga biverkningar av behandlingen och ingen patient behövde tas ur behandling på grund av biverkningar. Den vanligaste rapporterade biverkningen i denna studie var huvudvärk (16-21%). Andra biverkningar, som rapporterades av färre än 10 % av patienterna, var bland annat illamående, buksmärtor, kräkningar, insomnia och oro. Dessa uppgifter gäller för den fullständiga studien, som även inkluderade patienter med andra typer av opioidberoende (framför allt heroin). Inga särskilda uppgifter rapporterades för de patienter med opioidanalgetikaberoende som ingår i den aktuella systematiska översikten. I de övriga två studierna saknas information om biverkningar och andra oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen från 2018 ingår en systematisk översikt [1] som inkluderar tre randomiserade kontrollerade studier (RCT) [7-9]. Samtliga RCT:er inkluderade endast patienter med beroende av opioidanalgetika enligt DSM-IV. En RCT [9] exkluderade patienter med anamnes på heroinberoende eller injektionsmissbruk samt patienter som använt heroin som sin huvuddrog under de senaste 3 månaderna. Övriga två RCT:er [7, 8] inkluderade även patienter med heroinberoende, men analyserna i den systematiska översikten inkluderar endast de patienter från dessa studier som angav opioidanalgetika som sin huvuddrog. Två RCT:er exkluderade patienter med opioidkrävande smärttillstånd [8, 9]. En RCT [7] inkluderade endast patienter i åldrarna 15-21 år (medelålder för patienter inkluderade i analyserna i den systematiska översikten var 20 år).

Slutsatserna baseras på 206 personer för opioidanvändning och 247 personer för kvarstannande i behandling. I samtliga tre RCT:er erhöll patienterna i interventionsgruppen läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon i individuellt anpassad dos (maxdos 24 mg buprenorfin/dygn). I en RCT [8] erhöll patienterna i interventionsgruppen även brief intervention. I två RCT:er [7, 9] erhöll patienterna i kontrollgruppen nedtrappning med buprenorfin-naloxon. I den ena av dessa [7] pågick nedtrappningen under 2 veckor (maxdos 14 mg buprenorfin per dygn) och i den andra [9] stabiliserades patienterna först på buprenorfin-naloxon under 6 veckor (maxdos 16 mg buprenorfin/dygn) och genomgick därefter nedtrappning under 3 veckor. I en RCT [8] erhöll kontrollgruppen hänvisning till beroendevård med eller utan brief intervention. Uppföljningstiden var 30 dagar till 14 veckor.

Studier som låg till grund för rekommendationen som togs fram 2015 har ersatts med en systematisk översikt 2018. Tidigare baserades rekommendationen på observationsstudier och en RCT som jämförde buprenorfin med metadon.

Saknas någon information i studierna?

Ja. Samtliga RCT:er hade korta behandlings-/uppföljningstider (30 dagar – 14 veckor). Det fanns ingen information i någon av studierna om huruvida patienterna genomgått försök med nedtrappning före initiering av läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Nielsen, S, Larance, B, Degenhardt, L, Gowing, L, Kehler, C, Lintzeris, N. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. The Cochrane database of systematic reviews. 2016; (5):Cd011117.
2. Ling, W, Mooney, L, Hillhouse, M. Prescription opioid abuse, pain and addiction: clinical issues and implications. Drug and alcohol review. 2011; 30(3):300-5.
3. Nielsen, S, Hillhouse, M, Mooney, L, Ang, A, Ling, W. Buprenorphine pharmacotherapy and behavioral treatment: comparison of outcomes among prescription opioid users, heroin users and combination users. J Subst Abuse Treat. 2015; 48(1):70-6.
4. Mattick, RP, Breen, C, Kimber, J, Davoli, M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2014; (2):Cd002207.
5. Lofwall, MR, Walsh, SL. A review of buprenorphine diversion and misuse: the current evidence base and experiences from around the world. Journal of addiction medicine. 2014; 8(5):315-26.
6. Fass. 2018. Hämtad från: http://www.fass.se/LIF/product;jsessionid=Tbmlff9WFTTO3ff4g4xI

bDu53g0eRg23uYl1lHSB6aTdmiueYPln!-1435807365?nplId=20100715000105&userType=0#side-effects
7. Woody, GE, Poole, SA, Subramaniam, G, Dugosh, K, Bogenschutz, M, Abbott, P, et al. Extended vs short-term buprenorphine-naloxone for treatment of opioid-addicted youth: a randomized trial. Jama. 2008; 300(17):2003-11.
8. D'Onofrio, G, O'Connor, PG, Pantalon, MV, Chawarski, MC, Busch, SH, Owens, PH, et al. Emergency department-initiated buprenorphine/naloxone treatment for opioid dependence: a randomized clinical trial. Jama. 2015; 313(16):1636-44.
9. Fiellin, DA, Schottenfeld, RS, Cutter, CJ, Moore, BA, Barry, DT, O'Connor, PG. Primary care-based buprenorphine taper vs maintenance therapy for prescription opioid dependence: a randomized clinical trial. JAMA internal medicine. 2014; 174(12):1947-54.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: C44
Tillstånd: Opioidberoende (analgetika)
Åtgärd: Läkemedelsassisterad behandling med metadon

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att metadon inte har bättre effekt än buprenorfin och har fler biverkningar.

Kommentar: Kan vara ett alternativ för patienter med opioidberoende och med svår smärtproblematik.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioidanalgetika är en grupp narkotikaklassade läkemedel, med beroendeframkallande egenskaper, som används för behandling av svåra smärttillstånd. Opioidanalgetikaberoende är ett heterogent fenomen som innefattar både beroende förorsakat av legal förskrivning efter långtidsbehandling mot smärta, och beroende av illegalt införskaffade läkemedel. Opioidanalgetikaberoende innebär en risk för fysisk och psykisk skada samt död till följd av överdos [1, 2].

På senare år har en ökad mängd forskning studerat behandling av opioidberoende som är orsakat av opioidinnehållande analgetika, det vill säga preparat som i sjukvården i första hand används för smärtbehandling.

Individer med primärt opioidanalgetikaberoende tycks, på gruppnivå, skilja sig från individer med primärt beroende av heroin eller andra opioider som primärt är illegala, avseende ett antal epidemiologiska och kliniska faktorer som anses prognostiskt gynnsamma vid eventuell behandling, bland annat högre grad av social stabilitet, lägre grad av annan droganvändning samt lägre grad av intravenöst missbruk [3].

Metadon är ett av de läkemedel som har använts vid behandling av opioidberoende i allmänhet, och där merparten av studierna är gjorda på patienter som är beroende av heroin eller motsvarande preparat. Metadon är en full opioidagonist med lång halveringstid, som minskar eller förhindrar abstinensbesvär vid upphörande av annat opioidintag, minskar ”craving” samt blockerar de euforiserande effekterna vid eventuellt intag av andra opioider [4].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidberoende (analgetika) tycks läkemedelsassisterad behandling med metadon inte ha en påvisad skillnad på

- kvarstannande i behandling jämfört med buprenorfin (begränsat vetenskapligt underlag)

- urinprov positivt för opioider vid behandlingsslut jämfört med buprenorfin (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Vid läkemedelsassisterad behandling med metadon föreligger risk för överdos, med risk för död på grund av andningsdepression [4, 5], samt även risk för intravenöst missbruk och spridning till illegal marknad [6]. Vanliga biverkningar av metadon är bland annat illamående, kräkningar, förstoppning, svettningar, yrsel, hallucinationer, trötthet och sedering. Mindre vanliga, men allvarliga, biverkningar är andningsdepression, lungödem och förlängd QTc-tid, med risk för arytmi och hjärtstillestånd [7].

I en observationsstudie [8] drabbades 5 av de 60 patienterna (8,3 procent) av allvarliga händelser: 4 patienter drabbades av lungemboli, varav 2 även drabbades av cerebrala tromboser, och 1 patient drabbades av allvarlig hjärtarytmi – torsade de pointes – på grund av QT-förlängning. Samtliga dessa patienter hade höga metadondoser (150–350 mg per dag).

I samma studie intervjuades 48 av de 60 patienterna avseende möjliga biverkningar av behandlingen. De vanligaste symtomen var sedering (62 procent), energilöshet (60 procent), viktökning (56 procent), insomningsbesvär (54 procent), svettningar (48 procent), svaghet (46 procent), sexuell dysfunktion (46 procent), nedsatt aptit (44 procent), muntorrhet (40 procent), andfåddhet (29 procent), ökad törst (23 procent), illamående (21 procent), ödem (19 procent), viktnedgång (19 procent), förstoppning (19 procent), sömnighet (14 procent), klåda (12 procent) och diarré (12 procent). Eftersom det inte fanns någon kontrollgrupp är det svårt att avgöra hur mycket av dessa besvär som orsakades av själva metadonbehandlingen. Fem patienter (8 procent) avbröt behandlingen på grund av biverkningar (fyra på grund av illamående och en på grund av hjärtarytmi).

Vilka studier ingår i granskningen?

Läkemedelsassisterad behandling med metadon vid opioidanalgetikaberoende har studerats i tre randomiserade kliniska prövningar, sammanfattade i en systematisk översikt [2]. Totalt inkluderades 360 patienter med opioidanalgetikaberoende. Uppföljningstiden var 12 veckor till 6 månader. I samtliga studier jämfördes metadon med buprenorfin. I meta-analyser fann man att andelen patienter som kvarstod i behandling var något högre hos patienter fick metadon, och de patienter som fick metadon lämnade i lägre utsträckning urinprover positiva för opioider vid studiernas slut.

Evidensstyrkan är begränsad för båda effektmåtten främst på grund av att det är ganska få och små studier som studerar frågeställningen.

Saknas någon information i studierna?

Det finns inga studier som beskriver andelen patienter som blir opioidfria under läkemedelsassisterad behandling med metadon, och det finns inte heller några studier som jämför metadon med placebo. Det fanns ingen information i någon av studierna om huruvida patienterna genomgått försök med nedtrappning före initiering av läkemedelsassisterad behandling med metadon.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Ling, W, Mooney, L, Hillhouse, M. Prescription opioid abuse, pain and addiction: clinical issues and implications. Drug and alcohol review. 2011; 30(3):300-5.
2. Nielsen, S, Larance, B, Degenhardt, L, Gowing, L, Kehler, C, Lintzeris, N. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. The Cochrane database of systematic reviews. 2016; (5):Cd011117.
3. Nielsen, S, Hillhouse, M, Mooney, L, Ang, A, Ling, W. Buprenorphine pharmacotherapy and behavioral treatment: comparison of outcomes among prescription opioid users, heroin users and combination users. J Subst Abuse Treat. 2015; 48(1):70-6.
4. Mattick, RP, Breen, C, Kimber, J, Davoli, M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2002; (4):CD002209.
5. Bell, J, Zador, D. A risk-benefit analysis of methadone maintenance treatment. Drug safety : an international journal of medical toxicology and drug experience. 2000; 22(3):179-90.
6. Darke, S, Ross, J, Hall, W. Prevalence and correlates of the injection of methadone syrup in Sydney, Australia. Drug and alcohol dependence. 1996; 43(3):191-8.
7. Fass. Hämtad från: www.fass.se
8. Rhodin, A, Gronbladh, L, Nilsson, LH, Gordh, T. Methadone treatment of chronic non-malignant pain and opioid dependence--a long-term follow-up. European journal of pain. 2006; 10(3):271-8.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Kunskapsunderlag och prioritering i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: C45
Tillstånd: Opioidberoende med risk för överdos
Åtgärd: Naloxon och utbildningsinsats

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden kan ha en livräddande effekt, samtidigt som biverkningarna är begränsade. Dessutom finns inga alternativa åtgärder för att häva en opioidöverdos. Rekommendationen utgår från befintliga studier och experters bedömningar, och tar också stöd i WHO:s expertkommittés bedömning av och rekommendation om åtgärden.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Opioider är droger eller läkemedel som har en agonisteffekt på opioidreceptorer i hjärnan, och dessa preparat är behäftade med en risk för allvarliga eller dödliga förgiftningstillstånd, på grund av preparatens andningshämmande och medvetandesänkande effekter. Detta gäller i princip samtliga preparat i gruppen, och risken är särskilt förhöjd hos personer med allvarligt missbruk eller beroende av opioider. Risken föreligger även för personer som inte utvecklat ett beroende men som tillfälligt använder opioider, personer som primärt kan ha ett annat beroende men som också använder opioider. Risken föreligger såväl via intag av illegalt anskaffade opioider som vid intag av alltför höga doser av opioidläkemedel.

Naloxon är en opioidantagonist, som blockerar opioidreceptorerna och därmed effekten av opioider. Läkemedlet har en väletablerad användning i akutsjukvården, då det effektivt upphäver effekten av opioider vid livshotande opioidförgiftning.

Den aktuella åtgärden innebär att patienterna får med sig naloxon hem att ta om de får en överdos, eller att ge till någon annan som får en överdos. Dessutom får patienten en utbildningsinsats kring hur läkemedlet ska användas i en akut situation. Utbildningen kan fokusera på basala livräddande insatser i kombination, inklusive instruktion om att ringa ambulans, samt på administrering av läkemedlet.

Detta kan vara en livräddande behandling som kan användas i direkt anslutning till att en överdos inträffar.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid opioidberoende ger tillgängliggörande av naloxon till personer som riskerar överdos eller att bli vittne till en överdos

- ingen påvisad skillnad på icke-dödlig opioidöverdos jämfört med att inte ha tillgång till naloxon (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av tillgängliggörande av naloxon på opioidrelaterad död jämfört med att inte tillgängliggöra naloxon.

Vid en granskning av befintlig litteratur avseende denna frågeställning med GRADE-metodik har det vetenskapliga underlaget bedömts som otillräckligt. Ett viktigt skäl till detta är att dödlig överdos av opioider – trots en hög mortalitet i den berörda patientgruppen – är en händelse som är ovanlig om en studie följer riskpersoner endast under en kort tid, och antalet inkluderade personer i experimentella studier på området behöver därför vara mycket stort, för att statistiskt signifikanta skillnader ska kunna uppmätas mellan interventions- och kontrollgrupp. Av det skälet har granskningen av det vetenskapliga stödet för naloxon också inkluderat systematiska sammanställningar av observationsstudier, där samband mellan införande av naloxonprogram och överdosdödlighet mäts.

Europeiska centrumet för kontroll av narkotika och narkotikamissbruk (EMCDDA) gjorde 2015 en systematisk översikt där effekten av att tillgängliggöra naloxon till personer som kan komma att bevittna en överdos utvärderades för flera utfallsmått. Slutsatsen var att det finns stöd för att tillgängliggörande av naloxon minskar dödlighet relaterad till opioidöverdoser [1].

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar av naloxon har i många fall rapporterats som ofarliga och övergående, och många biverkningar beror helt på att naloxon snabbt framkallar en akut abstinensreaktion hos den som är opioidberoende. Typiska symtom kan då vara illamående och andra mag- och tarmsymtom, agiterat eller aggressivt beteende i samband med uppvaknandet eller skakningar och hög puls [2-4]. Misstänkta biverkningar kan också vara en konsekvens av överdoseringen i sig, eller till exempel ett kvarstående förvirringstillstånd på grund av drogens effekt [4]. Biverkningarna behöver med andra ord inte vara direkt kopplade till naloxon. Sammantaget beskrivs biverkningarna i litteraturen som förväntade och acceptabla i förhållande till naloxonets livräddande effekt. De rapporterade biverkningarna är en konsekvens av akut förlust av opioideffekt, och därför är det osannolikt att naloxon skulle orsaka biverkningar hos en person som felaktigt får läkemedlet utan att lida av opioidförgiftning.

Det finns en diskussion i litteraturen om huruvida tillgängliggörande av naloxon kan leda till bieffekter i ett vidare perspektiv [5]. En tänkbar sidoeffekt är ett ökat riskbeteende eller droganvändning hos individer som vet att naloxon finns tillgängligt [5]. Få och huvudsakligen små studier indikerar inte ett ökat drogintag efter att opioidanvändare har börjat delta i ett naloxonprogram [6, 7], även om större forskningsstudier på området vore av värde. Det har också lyfts fram att personer som får naloxon på grund av opioidförgiftning riskerar att drabbas av förnyad opioideffekt efter en stund, när effekten av naloxon avtar men effekten av de tidigare intagna opioiderna kvarstår. Från studier av stora material av prehospitalt givet naloxon (givet av ambulans eller akutsjukvård) rapporteras att dödsfall är mycket ovanliga, men att de förekommer [7].

Vilka studier ingår i granskningen?

Det centrala utfallsmåttet, och skälet till att behandlingsformen är aktuell, är dödlig överdos. Ett stort problem för att utvärdera effekten av interventionen är att dödliga överdoser är relativt sällsynta inom den oftast korta tidsrymd som man studerar i en klinisk studie.

I en av studierna som uppfyller PICO och som granskats med GRADE rapporteras 4 fall av dödlig överdos på 1 557 deltagare, varav 3 i interventionsgruppen och 1 i kontrollgruppen [8]. Om vi utgår från att naloxon minskar antalet dödsfall med 50 procent, vilket är en mycket hög siffra, och så tänker att naloxon har förhindrat 3 dödsfall, får vi en incidens på 1 557 dödsfall under den aktuella studieperioden. Man kan då beräkna att vi hade behövt över 20 000 individer för att uppnå en statistisk styrka på 80 procent.

I den andra studien som uppfyller PICO och som granskats med GRADE rapporteras 8 fall av dödlig överdos på 241 deltagare, under en mycket längre uppföljningstid [9]. Med samma resonemang skulle det i detta fall krävas cirka 1 400 deltagare för att uppnå en statistisk styrka på 80 procent. Det som saknas är alltså främst större studier med ett längre tidsperspektiv och ett större antal deltagare.

På grund av att denna intervention inte bara är tänkt att appliceras på studiedeltagaren själv, utan även på personer i deltagarens omgivning, kan randomiserade kliniska prövningar inte ge en heltäckande bild av interventionens effekt. Ett skäl till detta är att man inte inom en randomiserad studie kan mäta effekten på en person som inte deltar i studien. För att fullständigt kunna utvärdera effekten av denna intervention krävs alltså att man också värderar resultat från observationsstudier, i synnerhet från så kallade naturliga experiment, där man genom tidsserieanalys kan utvärdera effekten på regional nivå snarare än på individnivå.

Utifrån resonemanget ovan bedömer Socialstyrelsen att bästa tillgängliga kunskap i nuläget erhålls i välgjorda studier som inte bygger på en randomiserad försöksdesign.

Saknas någon information i studierna?

EMCDDA har sammanställt en systematisk översikt som inkluderar 21 studier där dödlighet används som effektmått. Studiernas design varierar och merparten är observationsstudier utan kontrollgrupp. För utfallsmåttet överdosdödlighet i (hela) befolkningen kunde dock en studie studeras kvantitativt. Studien är gjord i Massachusetts och jämför regioner och år med hög implementering av naloxonutdelning, med regioner och år med låg implementering eller ingen implementering (naloxon ej infört). Sammanfattningsvis noteras en sänkt dödlighet för båda graderna av naloxonimplementering, med en tydligare signifikant effekt där implementeringen av naloxon är hög [11].

En senare systematisk översikt publicerades av McDonald och Strang [11]. Här inkluderades totalt 22 observationsstudier. Studien analyserade inte aggregerade data, utan genomförde en narrativ review med syftet att beskriva samband mellan naloxonutdelning och sänkt dödlighet, med hjälp av de nio så kallade Bradford-Hill-kriterierna. Dessa kriterier används för att bedöma

graden av samband mellan en intervention och ett effektmått. Författarna drog slutsatsen att sambandet mellan naloxonutdelning och minskad dödlighet uppfyllde samtliga nio kriterier, och argumenterade utifrån detta för att naloxonprogram har effekt. Då studien inte inkluderar beräkningar på aggregerad nivå, har den inte tabellerats här.

Övrig information

WHO publicerade år 2014 rekommendationer [12] som syftar till att öka tillgängligheten till naloxon. Rekommendationerna var att

1. personer som sannolikt kommer att bevittna en opioidöverdos bör ha tillgång till naloxonläkemedel och instrueras i hur läkemedlet administreras vid akut hantering vid misstänkt överdos
2. vid misstänkt överdos bör fokus vara på andningsunderstöd och administrering av naloxonläkemedel
3. efter lyckad återupplivning efter administrering av naloxonläkemdel, bör medvetandenivå och andning följas noggrant tills full återhämtning har uppnåtts.

I arbetet med att ta fram rekommendationer för att minska narkotikadödligheten använde WHO samma systematiska metodik för att bedöma vetenskap som Socialstyrelsen utgår från i arbetet med kunskapsunderlag för nationella riktlinjer. WHO:s granskning identifierade inga vetenskapliga artiklar som uppfyllde inklusionskriterierna (definierade i PICO). En expertgrupp gjorde sedan en samlad bedömning av åtgärden som baserades på 20 studier som rapporterar data där naloxon tillgängliggjorts till personer som sannolikt kan komma att bevittna en opioidöverdos.

En pågående randomiserad kontrollerad studie undersöker effekten av en webbutbildning om naloxon vid överdos i Colorado, där man kan köpa naloxon. Man planerar att rekrytera 300 deltagare och bland annat undersöka risk för dödlig och icke-dödlig överdos (NCT03241771). I en annan mycket snarlik studie ska man rekrytera 1 000 patienter (NCT03337009) och undersöka samma sak.

I juni 2018 startar en landstingsfinansierad interventions- och observationsstudie i Skåne om effekten av naloxonutdelning på dödlighet och sjuklighet i opioidförgiftning. Under fem år efter införandet av ett brett program för naloxonutdelning kommer en studie vid Lunds universitet, i samverkan med Region Skånes naloxonprojekt, att kunna kartlägga en eventuell effekt av programmet på dödlighet dels i hela befolkningen, dels hos personer som får naloxon utdelat, med avseende på dödsfall i opioidförgiftning. Under samma tidsperiod kommer studien också att kunna mäta om antalet vårdkrävande opioidförgiftningar minskar, och om åtgärden också påverkar vitalstatus hos personer som behandlas av ambulanspersonal efter opioidförgiftning (NCT03570099).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. EMCDDA. Preventing fatal overdoses: a systematic review of the effectiveness of take-home naloxone. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Papers,. 2015.
2. Seal, KH, Thawley, R, Gee, L, Bamberger, J, Kral, AH, Ciccarone, D, et al. Naloxone distribution and cardiopulmonary resuscitation training for injection drug users to prevent heroin overdose death: a pilot intervention study. J Urban Health. 2005; 82(2):303-11.
3. Belz, D, Lieb, J, Rea, T, Eisenberg, MS. Naloxone use in a tiered-response emergency medical services system. Prehosp Emerg Care. 2006; 10(4):468-71.
4. Buajordet, I, Naess, AC, Jacobsen, D, Brors, O. Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose. Eur J Emerg Med. 2004; 11(1):19-23.
5. Strang, J, Bird, SM, Parmar, MK. Take-home emergency naloxone to prevent heroin overdose deaths after prison release: rationale and practicalities for the N-ALIVE randomized trial. J Urban Health. 2013; 90(5):983-96.
6. Jones, JD, Campbell, A, Metz, A, Comer, SD. No evidence of compensatory drug use risk behavior among heroin users after receiving take-home naloxone. Addict Behav. 2017; 71(104-106).
7. Willman, MW, Liss, DB, Schwartz, ES, Mullins, ME. Do heroin overdose patients require observation after receiving naloxone? Clin Toxicol (Phila). 2017; 55(2):81-7.
8. Parmar, MK, Strang, J, Choo, L, Meade, AM, Bird, SM. Randomized controlled pilot trial of naloxone-on-release to prevent post-prison opioid overdose deaths. Addiction. 2017; 112(3):502-15.
9. Banta-Green, CJ, Coffin, PO, Merrill, JO, Sears, JM, Dunn, C, Floyd, AS, et al. Impacts of an opioid overdose prevention intervention delivered subsequent to acute care. Inj Prev. 2018.
10. Walley, AY, Xuan, Z, Hackman, HH, Quinn, E, Doe-Simkins, M, Sorensen-Alawad, A, et al. Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis. Bmj. 2013; 346:f174.
11. McDonald, R, Strang, J. Are take-home naloxone programmes effective? Systematic review utilizing application of the Bradford Hill criteria. Addiction. 2016; 111(7):1177-87.
12. WHO. Community management of opioid overdose. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2014.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Nytt kunskapsunderlag.

Psykologisk och psykosocial behandling

Därför belyser vi området

Det finns betydande skillnader i praxis i landet när det gäller psykologisk och psykosocial behandling (både regionala och lokala skillnader), och Socialstyrelsens bedömning är att en effektiv behandling underutnyttjas på många håll. Med psykologisk och psykosocial behandling menas generellt metoder som ska förändra den enskildes problembeteende. Det finns ett stort antal metoder som används för behandling av missbruk eller beroende.

Rekommendationerna om psykologisk och psykosocial behandling omfattar missbruk eller beroende av alkohol, bensodiazepiner, cannabis, centralstimulantia och opioider. Riktlinjerna belyser också par- eller nätverksterapi som tillägg till annan behandling vid missbruk eller beroende av alkohol och narkotika.

Behandling vid alkoholberoende syftar till att alkoholkonsumtionen ska upphöra eller minska, för att på så sätt minska de problem och skador som en hög alkoholkonsumtion medför. Det är vanligt att personer med alkoholberoende vill minska sin konsumtion utan att sluta dricka helt. För personer med ett uttalat beroende är möjligheterna att på ett stabilt sätt uppnå ett måttligt drickande små, medan personer med mer begränsat beroende oftare kan klara detta.

Preparatgruppen bensodiazepiner används som ångestdämpande, sömngivande och muskelavslappnande läkemedel. Bensodiazepiner kan för många människor ha ett viktigt terapeutiskt värde, men medför också en risk för utveckling av tolerans och beroende. Ett utvecklat beroende kan ha stora negativa konsekvenser för den fysiska och psykiska hälsan och det sociala livet. Förekomsten av långvarigt bruk och beroende av bensodiazepiner är dåligt känd men antas vara tämligen omfattande.

Risker förknippade med cannabisanvändning är främst relaterade till social och psykologisk funktion. Långvarig eller regelbunden användning av cannabis kan också medföra risker både för den fysiska och psykiska hälsan. Risker med cannabisanvändning inkluderar bland annat psykossymtom, nedsättning av kognitiva funktioner och störning av psykomotoriska funktioner.

I samband med översynen av riktlinjerna under 2017 har Socialstyrelsen uppdaterat terminologin för opioidberoende i enlighet med nya föreskrifter för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1). Termen opiat används således inte längre. Ur ett kliniskt perspektiv är det relevant att bedöma beroendets svårighetsgrad och ta hänsyn till eventuellt injektionsmissbruk. Användning av andra droger och social stabilitet är också viktigt vid en klinisk bedömning.

Den forskning som finns om behandling av opioidberoende har främst fokuserat på heroin. Vid genomgången av den vetenskapliga litteraturen på området återfanns (med ett undantag) endast studier där den psykologiska eller psykosociala behandlingen erbjudits inom ramen för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende.

Detta ingår i området

Socialstyrelsen belyser i dessa riktlinjer psykologisk och psykosocial behandling vid missbruk eller beroende av alkohol, cannabis, centralstimulantia, opioider och bruk av bensodiazepiner.

Alkohol

Det tillstånd som har studerats är oftast alkoholberoende. De personer som ingår i urvalet uppfyller i flertalet fall kriterierna för alkoholberoende enligt DSM-IV (eller motsvarande tidigare versioner av DSM om det rör sig om äldre studier). Ett fåtal studier baseras på ICD-diagnostik. Med några få undantag har även studier som inte använt sig av diagnostiska kriterier inkluderats i urvalet. I dessa fall har det funnits klara tecken på svårare fysiska, psykiska eller sociala skadeverkningar till följd av alkoholbruket.

Det finns ett stort antal psykologiska och psykosociala behandlingsmetoder som används för behandling av alkoholproblem. I riktlinjerna ingår

- kort intervention med motiverande samtal (MI) eller annan samtalsmetod
- motivationshöjande behandling (MET)
- tolvstegsbehandling
- community reinforcement approach (CRA)
- kognitiv beteendeterapi (KBT) eller återfallsprevention (ÅP)
- cue-exposure som tillägg till KBT
- acceptance and commitment therapy (ACT)
- psykodynamisk eller interaktionell terapi
- lösningsfokuserat arbetssätt
- mindfulnessmeditation
- webbaserad behandling
- social behaviour network therapy.

Ett antal åtgärder exkluderades eftersom vi inte hittade några relevanta studier vid litteratursökningarna, och bedömde att behovet av vägledning var mindre, däribland autogen träning, hypnos, contingency management (CoM, förstärkningsmetod), schematerapi och transaktionsanalys. Därtill exkluderade vi åtgärder som vi inte bedömde var avgränsbara behandlingsåtgärder, däribland kontrollerat drickande (snarare en målsättning än en åtgärd) och stödsamtal (svårt att definiera på ett tillfredsställande sätt).

Bensodiazepiner

Den åtgärd som inkluderats i riktlinjerna vid långvarigt bruk av bensodiazepiner där utsättning på sedvanligt sätt inte varit möjligt psykologisk behandling i form av KBT som tillägg till nedtrappning.

Cannabis

De åtgärder som inkluderas i riktlinjerna vid tillståndet missbruk eller beroende av cannabis är kort intervention med MI eller annan samtalsmetod, KBT eller ÅP med tillägg av kort intervention eller MET, CoM som tillägg till KBT eller ÅP med MET, webbaserad behandling och haschavvänjningsprogrammet (HAP).

Centralstimulerande preparat

De behandlingsmetoder som ingår är kort intervention med MI eller annan samtalsmetod, tolvstegsbehandling, CRA med tillägg av CoM, KBT eller ÅP, ACT, lösningsfokuserat arbetssätt och MATRIX.

Opioider

De behandlingsmetoder som ingår är kort intervention med MI eller annan samtalsmetod, akupunktur och följande behandlingar inom ramen för läkemedelsassisterad behandling: tolvstegsbehandling, CRA, KBT eller ÅP, ACT, CoM och psykodynamisk terapi.

Alkohol- och narkotikaproblem

Vid missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika berörs och involveras även de människor som finns i individens närhet. Psykologiska eller psykosociala behandlingsmetoder som ingår i riktlinjerna som också involverar anhöriga är parterapi och nätverksterapi.

Tillstånd och åtgärder vid missbruk eller beroende av alkohol

Rad: D01
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Kort intervention med motiverande samtal (MI) eller annan samtalsmetod

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk- och beroende är kliniska diagnoser som definieras av kriterier i DSM/ICD.

Kort intervention (brief intervention, BI) utgörs vanligtvis av ett eller flera kortare samtal med syftet att göra patienter eller klienter med ett riskbruk, skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol mer medvetna om vilka hälsorisker och andra negativa konsekvenser de utsätter sig för, samt att motivera dem till att förändra sina alkoholvanor. Metoden används exempelvis i primärvård och företagshälsovård, när patientens symtom eller medicinska test tyder på att det kan finnas alkoholproblem. Olika former av strukturerade samtal kan tillämpas, vanligt är FRAMES (feed-back, responsibility, advice, menue, empathy, self-efficacy) och motiverande samtal (se beskrivning av motiverande samtal (MI) nedan).

Kort intervention kan också inkludera utdelande av broschyrer och genomgång av resultat från medicinska test, till exempel leverprover eller andra markörer för alkoholkonsumtion. Det finns inte några allmänt vedertagna definitioner av kort intervention när det gäller val av samtalsmetodik, kompletterande insatser, samtalets längd eller antalet samtal. Vanligtvis pågår ett samtal i cirka 5–20 minuter, men kan också pågå upp till cirka 45 minuter. Kort intervention består oftast av ett samtal, men kan också inkludera upp till fem samtal. Då fler samtal ges benämns åtgärden ibland extended brief intervention. Extended brief intervention kan ibland också motsvara motivationshöjande behandling (motivational enhancement therapy, MET). Det finns inga exakta och allmänt vedertagna gränser för när en insats ska benämnas kort intervention (brief intervention), extended brief intervention eller motivationshöjande behandling.

Motiverande samtal (MI) utvecklades ursprungligen för att behandla alkoholproblem. I dag används samtalsmetoden generellt i behandling som gäller livsstilsrelaterade faktorer i verksamheter som hälso- och sjukvård, kriminalvård, socialtjänst, psykiatri och skola. MI är en metod som syftar till att öka klientens eller patientens egen motivation till beteendeförändring, i detta fall avseende narkotikabruk eller alkoholkonsumtion. Tanken är att genom samtal få fram klientens eller patientens egna tankar och idéer om sitt beteende och hur det kan förändras.

MI-rådgivaren ska ha ett empatiskt och icke-argumenterande förhållningssätt, respektera klientens eller patientens autonomi, visa tilltro till hans eller hennes egen förmåga och uppmärksamma hans eller hennes ansträngningar. Genom samtalen görs klienten eller patienten medveten om den bild som han eller hon har av sig själv och sina drog- eller alkoholproblem, hur väl den bilden stämmer överens med verkligheten, samt vilka vägar som finns till förändring. En viktig förutsättning är att MI-rådgivaren anpassar samtalet efter klientens eller patientens beredskap till förändring. MI kan användas som samtalsmetod vid kort intervention och som tillägg till psykologisk och psykosocial behandling och läkemedelsbehandling.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kort intervention vid tillståndet alkoholberoende med avseende på granskade utfallsvariabler.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

De studier som ingår i granskningen grundas på populationer bestående av patienter med dokumenterat alkoholberoende. Studier där patienter med beroende kan ingå men utan att resultat för denna (eventuellt förekommande) grupp särredovisas har exkluderats. Det gäller bland annat två inom BI-området välkända Cochrane-sammanställningar [1, 2] som båda redovisar positiva resultat för patienter med tungt drickande. Däremot redovisas inte i vilken utsträckning dessa grupper och resultat inkluderar patienter med dokumenterat beroende. Av ovan nämnda skäl har också inom BI-området centrala meta-analyser av bland annat Moyer med flera [3] och Vasilaki med flera [4] exkluderats.

Med fokus på effekten av kort intervention vid tillståndet alkoholberoende har inte någon meta-analys eller annan systematisk översikt kunnat identifieras. Tre randomiserade kontrollerade primärstudier och en observationsstudie som motsvarar inklusionskriterierna kunde identifieras och ingår därmed i granskningen. En randomiserad kontrollerad studie [5] avser cirka 350 patienter (lite skiftande beroende på analys) vid ett traumacenter i Houston, företrädesvis män (cirka 80 procent). En annan randomiserad kontrollerad studie [6] baseras på drygt 200 inneliggande patienter vid ett sjukhus i Boston. Den

tredje randomiserade kontrollerade studien avser cirka 300 inneliggande patienter (män) vid ett sjukhus i Taipet, Taiwan [7]. Den observationsstudie som ingår i granskningen [8] avser 72 inneliggande män vid fyra sjukhus i Sydney.

I de fyra studierna redovisas effekt av kort intervention med avseende på sex olika konsumtionsmått baserade på uppföljningar efter tre, sex eller tolv månader. Resultaten grundas på skiftande statistiska analyser och genererar icke-signifikanta effekter alternativt små effekter åt olika håll. Samtliga fyra studier är behäftade med ganska allvarliga metodologiska oklarheter eller begränsningar.

Vad gäller effektmåttet standardglas per vecka visar resultaten från en studie [6] ingen signifikant skillnad mellan kontroll- och interventionsgrupp vare sig efter tre eller tolv månaders uppföljning. I studien av Field & Caetano från 2010 [5] kunde konstateras en mindre skillnad till förmån för interventionsgruppen (effektstorlek d = -0,07 efter sex månader och effektstorlek d = -0,17 efter tolv månader). Liu med flera (2011) [7] erhöll en signifikant ($p < 0,05$) skillnad till förmån för interventionsgruppen i deras ursprungliga analyser (där vissa uppgifter imputerats) men ingen signifikant skillnad då analyserna genomfördes på den grupp som hade kompletta data. Dessa resultat var desamma både då analyserna grundades på sju dagars TLFB och på QDS (avser de senaste tre månaderna, har omräknats till genomsnitt per vecka). I den ingående observationsstudien [8] redovisas en signifikant större minskning i interventionsgruppen ($p < 0,05$) efter sex månaders uppföljning.

Effektmåttet maximalt antal standardglas på en dag redovisas i studien av Field och Caetano (2010) [5] med ett svagt positivt utfall (effektstorlek d = -0,18) för interventionsgruppen och vad gäller deras sexmånadersuppföljning. Motvarande resultat för tolvmånadersuppföljningen redovisas inte.

Antal tillfällen med tungt drickande(mer än fem glas) redovisas som effektmått i studierna av Saitz med flera (2009) [6] och Liu med flera (2009) [7]. I den förstnämnda studien kunde inte påvisas någon signifikant effekt vare sig vid tremånadersuppföljningen eller vid tolvmånadersuppföljningen. I den sistnämnda studien konsteras dock signifikanta effekter till förmån för interventionsgruppen både då sju dagars TLFB tillämpades ($p < 0,05$) och då resultat från QDS analyserades ($p < 0,05$). Dessa resultat kvarstod vid analyser av den grupp som hade kompletta data.

Effektmåttet antal helnyktra dagar den senaste månaden analyserades av Saitz med flera (2009) [6]. Ingen signifikant skillnad kunde konstateras.

Utfallet procent helnyktra dagar redovisas av Field och Caetano (2010) [5] i deras tolvmånadersuppföljning och visade på en relativt svag men för interventionsgruppen positiv effekt (effektstorlek d = -0,23). Motsvarande resultat från deras sexmånadersuppföljning redovisas inte.

Antal dryckesdagar den senaste veckan tillämpades som effektmått av Liu med flera (2009) [7] i deras uppföljning efter tolv månader. Både vid analyser baserade på sju dagars TLFB och på QDS påvisades en signifikant större minskning av antalet dryckesdagar i interventionsgruppen ($p < 0,001$). Då analyserna begränsades till gruppen med kompletta data minskade säkerheten i resultaten ($p < 0,05$).

De resultat som redovisats ovan ska ses mot bakgrund av att antalet studier på området är få, resultaten heterogena och att samtliga studier som ingår i granskningen är behäftade med metodologiska svagheter och begränsningar.

Saknas någon information i studierna?

Utifrån ovanstående är det inte meningsfullt att lyfta fram något särskilt som saknas. Däremot kan det finnas goda skäl för mer forskning på området med tanke på de positiva resultat som framkommit samt att de tidigare nämnda Cochrane-studierna visar positiva resultat för personer med tungt drickande som sannolikt till viss del består av patienter med alkoholberoende. Vidare finns det i ett par av de granskade studierna resultat som tyder på att BI kan bidra till att patienter med alkoholberoende söker behandling vilket därför kan övervägas som ett värdefullt effektmått.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Kaner, EF, Beyer, F, Dickinson, HO, Pienaar, E, Campbell, F, Schlesinger, C, et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. The Cochrane database of systematic reviews. 2007; (2):Cd004148.
2. McQueen, J, Howe, TE, Allan, L, Mains, D, Hardy, V. Brief interventions for heavy alcohol users admitted to general hospital wards. The Cochrane database of systematic reviews. 2011; (8):Cd005191.
3. Moyer, A, Finney, JW, Swearingen, CE, Vergun, P. Brief interventions for alcohol problems: a meta-analytic review of controlled investigations in treatment-seeking and non-treatment-seeking populations. Addiction (Abingdon, England). 2002; 97(3):279-92.
4. Vasilaki, EI, Hosier, SG, Cox, WM. The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta-analytic review. Alcohol Alcohol. 2006; 41(3):328-35.
5. Field, CA, Caetano, R. The effectiveness of brief intervention among injured patients with alcohol dependence: who benefits from brief interventions? Drug and alcohol dependence. 2010; 111(1-2):13-20.
6. Saitz, R, Palfai, TP, Cheng, DM, Horton, NJ, Dukes, K, Kraemer, KL, et al. Some medical inpatients with unhealthy alcohol use may benefit from brief intervention. Journal of studies on alcohol and drugs. 2009; 70(3):426-35.
7. Liu, SI, Wu, SI, Chen, SC, Huang, HC, Sun, FJ, Fang, CK, et al. Randomized controlled trial of a brief intervention for unhealthy alcohol use in hospitalized Taiwanese men. Addiction (Abingdon, England). 2011; 106(5):928-40.
8. Heather, N, Rollnick, S, Bell, A, Richmond, R. Effects of brief counselling among male heavy drinkers identified on general hospital wards. Drug and alcohol review. 1996; 15(1):29-38.

Rad: D02
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Motivationshöjande behandling (MET)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att MET har en god effekt och en låg kostnad per effekt för såväl individuell behandling som gruppbehandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

MET vilar på motiverande samtalsmetodik (motivational interviewing, MI) med det tillägget att det finns en manual för hur behandlingen ska genomföras (antal sessioner och innehållet i varje session). Behandlingen tar sin utgångspunkt i en kartläggning (assessment) där medicinska test och frågeformulär av olika slag ingår. Resultatet av kartläggningen återkopplas till klienten eller patienten, möjligen i närvaro av en närstående. Därefter följer ytterligare 3–4 uppföljande samtal baserade på MI-teknik inriktade på hur förändringen ska ske. I de studier som inkluderats i riktlinjerna har MET genomförts i enlighet med den manual som togs fram till det amerikanska projektet Project Match.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av alkohol ger MET

- bättre effekt på minskning av alkoholkonsumtionen vid vid tre till sex månaders uppföljning än ingen behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- samma effekt som andra aktiva behandlingar på minskning av alkoholkonsumtionen vid tre till sex månaders uppföljning (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- samma effekt som andra aktiva behandlingar på minskning av alkoholkonsumtionen vid tolv månaders uppföljning (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I Project Match (1997) jämfördes MET (fyra sessioner), tolvsteg (tolv sessioner) samt återfallsprevention (tolv sessioner) avseende en rad alkoholrelaterade effektmått för 952 patienter i öppenvård, och 774 patienter i eftervård efter slutenvård [1]. Sammantaget visade analysen inga skillnader mellan grupperna avseende alkoholkonsumtion vid uppföljning efter tolv månader. Däremot är det viktigt att betona att patienterna som genomgår MET-interventionen i de ingående studierna i samtliga fall minskar sin alkoholkonsumtion signifikant jämfört med konsumtionsmönstret innan de inkluderades i studien. Som exempel kan nämnas att patienterna i Project Match-studien i genomsnitt hade cirka 20 procent helnyktra dagar före studien jämfört med cirka 85 procent vid tolv månaders uppföljning.

I studien av Sellman med flera [2] jämfördes MET (fyra sessioner) med en aktiv behandling (Nondirective reflective listening) och ingen intervention alls avseende alkoholkonsumtion för 125 alkoholberoende patienter. Patienter i MET-gruppen uppvisade färre antal tillfällen under behandlingstiden med högkonsumtion (mer än tio glas vid ett och samma tillfälle) jämfört med den andra aktiva behandlingen och patienter utan vidare behandling. På andra alkoholrelaterade effektmått visade analysen inga skillnader mellan grupperna. I UKATT [3] jämfördes MET (tre sessioner) med en KBT-inspirerad behandlingsmodell med inslag av nätverksbehandling för 742 patienter. Ingen skillnad syntes mellan grupperna i alkoholrelaterade effektmått. I studien av Bien med flera [4] jämfördes MET (fyra sessioner totalt) (kallad MI) med ingen behandling för 32 patienter. Utfallet vid tre månaders uppföljning visade signifikant skillnad mellan grupperna till förmån för MET avseende alkoholkonsumtionen. Vid sex månader var det dock inga skillnader mellan grupperna.

Brown med flera [5] jämförde MET (två sessioner efter assessment) med sedvanlig behandling (AA, gruppterapi, återfallsprevention, fysisk aktivitet) för 28 patienter. Behandlingen skedde under det att patienterna vårdades inneliggande. Vid uppföljning efter tre månader visade patienterna i MET-gruppen signifikant lägre alkoholkonsumtion under uppföljningstiden.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas långtidsuppföljning av effekten av MET (tolv månader och längre) jämfört med ingen behandling alls. I samtliga jämförande studier mellan MET och annan aktiv behandling är den totala behandlingsintensiteten betydligt lägre i MET-interventionerna – oftast enbart 25 procent. Studier där antalet MET-sessioner jämställs med till exempel antalet återfallspreventiva samtal eller tolv-stegssessioner skulle belysa förhållandet mellan betydelsen av typ av intervention och intensitet eller frekvens.

Hälsoekonomisk bedömning

Åtgärden MET bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår, både i form av individuell behandling och i gruppbehandling.

En hälsoekonomisk analys har beräknat kostnaden till 30 000 kr per kvalitetsjusterade levnadsår. Analysen har kompletterats med egna skattningar ba-

serade på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden. Enligt skattningarna blir kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår låg om MET i form av individuell behandling leder till en månads nykterhet. För gruppbehandling krävs endast en veckas nykterhet för att kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår ska bli låg. MET har visat sig ha effekt i form av minskad alkoholkonsumtion i upp till ett år och bedöms därmed vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår.

Referenser

1. Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: treatment main effects and matching effects on drinking during treatment. Project MATCH Research Group. J Stud Alcohol. 1998; 59(6):631-9.
2. Sellman, JD, Sullivan, PF, Dore, GM, Adamson, SJ, MacEwan, I. A randomized controlled trial of motivational enhancement therapy (MET) for mild to moderate alcohol dependence. J Stud Alcohol. 2001; 62(3):389-96.
3. UKATT Research Team. Effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised UK alcohol treatment trial (UKATT). BMJ (Clinical research ed). 2005; 10;33(7516):541.
4. Bien, TH, Miller, WR, Boroughs, JM. Motivational interviewing with alcohol outpatients. Behavioural and Cognitive Psychotherapy. 1993; 21(4):347-56.
5. Brown, JM, Miller, WR. Impact of Motivational Interviweing on participation and Outcome in Residentioal Alcoholism Treatment. Psychology of Addictive Behaviors 1993; 7(4):211-8.

Rad: D03
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Tolvstegsbehandling

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en god effekt och en låg kostnad per effekt om den erbjuds i form av gruppbehandling.

Kommentar: Kostnadseffektiviteten är sämre än för MET.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Tolvstegsbehandling – ibland kallad Twelve-step Facilitation (TSF) eller Minnesota-modell (MM) – är en strukturerad behandling som tillämpar Anonyma Alkoholisters (AA) så kallade tolv steg för tillfrisknande och förbereder för deltagande i AA eller andra liknande självhjälpsgrupper (Anonyma Narkomaner, NA, med flera). Den koncentreras vanligen på de fem första av de tolv stegen, även om den också orienterar om övriga steg. I korthet innebär detta att individen arbetar med att få insikt i sitt beroende och om möjligheterna till förändring genom att ta emot stöd, att ta beslut om att ta emot hjälp, att inventera egna hinder och att bearbeta dessa med gruppens hjälp, inklusive bearbetande av skam- och skuldproblematik och identitet som hindrar tillfrisknande. Tolvstegsbehandling ska inte blandas ihop med deltagande i självhjälpsgrupperna i sig. Behandlingen sker vanligen i gruppformat, men kan också ges individuellt, både på behandlingshem och i dagvård.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av alkohol har tolvstegsbehandling

- något bättre effekt på kvarstannande i vård jämfört med traditionell vård (psykiatrisk och social omsorg), och samma kvarstannande som i återfallsprevention (RP), kognitiv beteendeterapi (KBT) och motivationshöjande behandling (MET) (Det bör dock påpekas att MET rymmer färre sessioner.) (starkt vetenskapligt underlag).
- likvärdig eller något bättre effekt på alkoholkonsumtion jämfört med traditionell vård, MET, KBT och RP. Bättre effekt avser då framför allt måttet helnykterhet över tid. (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter. Det rapporteras dock att psykotiska och dementa patienter kan ha svårt att fungera i tolvstegsbehandling. Detta gäller dock inte andra samsjukliga om nödvändig förskriven medicinering respekteras.

Vilka studier ingår i granskningen?

Tolvstegsbehandling vid missbruk och beroende av alkohol har studerats i fyra kontrollerade studier av hög kvalitet (varav tre randomiserade och tre multicenterstudier, och varav två mycket stora) med sammanlagt 5 018 personer [1-5]. En systematisk översikt [6] hade främst annat fokus och tog endast upp två studier, och då ofullständigt. Den var därför otillräcklig för denna granskning. Den studerade behandlingen i de nu fyra granskade studierna har varierat i form. En har studerat vård i individuell form, två har studerat vård i gruppform och en vård i kombinerad individ- och gruppform. Två har studerat intensiv dygnsvård tre till fyra veckor, och två har studerat mer extensiv dagsvård upp till tolv veckor. Studierna har genomförts i tre olika länder: Finland, USA och Kanada. Alla studierna har undersökt personer med beroende eller missbruk av alkohol, men en av studierna har ett urval bestående av socialt integrerade personer med anställning, en annan har strikt urval med begränsad social och psykisk problematik, och två har naturliga urval med

omfattande social problematik, inklusive psykiska problem, ytterligare drogproblem vid sidan om alkoholen, hemlöshetsproblem samt inkluderar personer som vårdas under tvång. Medan en studie explicit har betonat intern validitet mycket strikt för att minimera bias, så har två andra studier explicit betonat extern validitet för att kunna dra slutsatser om vård i naturlig form. Utfallen har mätts sex månader (en studie) respektive minst tolv månader (tre studier) efter avslutad vård. Trots dessa skillnader är uppmätta effekter relativt samstämmiga, vilket stärker tilltron till överförbarhet och klinisk relevans. I samtliga studier har tolvstegsbehandling jämförts med annan kvalificerad vård.

Ett genomgående resultat för de olika effektmåtten är att tolvstegsbehandling har samma eller måttligt bättre effekt, än alternativen. Detta gäller såväl kvarstannande i vård som förbättringsmått i efterförlopp: nykterhet och minskad alkoholkonsumtion, minskade relaterade problem samt social integration. Inga effektmått är sämre för tolvstegsbehandling än för annan kvalificerad behandling. Tolvstegsbehandling har motsvarande positiva effekt för personer med psykiska problem (som inte avser psykos eller kognitiv nedsättning) och för personer med multipla substansberoenden, och samma eller bättre effekt för kvinnor. Tolvstegsbehandling har även enligt en studie motsvarande positiva effekt för personer underkastade tvångsvård.

Saknas någon information i studierna?

Effekter på psykiska måendet saknas i dessa studier. I denna granskning har studier som explicit inriktas på samsjukliga populationer undantagits.

Hälsoekonomisk bedömning

Tolvstegsbehandling bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår om den ges i grupp och en låg till måttlig kostnad om den ges individuellt eller på institution.

Socialstyrelsen har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material. Bedömningen bygger därför på en skattning baserad på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden. Enligt skattningen blir kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår låg om tolvstegsbehandling i grupp leder till fyra veckors nykterhet. Det bedöms som troligt att gruppbehandling leder till nykterhet av den omfattningen att kostnaden är låg.

För att individuell behandling ska ha låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår behöver insatsen leda till sex månader nykterhet och för måttlig kostnad till två till tre månaders nykterhet. Om behandling på institution leder till sju månaders nykterhet bedöms behandlingen ha låg kostnad, och om den leder till tre månaders nykterhet bedöms den vara förenad med en måttlig kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår. Individuell behandling och behandling på institution bedöms ha som högst måttlig kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår. Det finns ett visst stöd för att tolvstegsbehandling har bättre effekt på helnykterhet än MET och KBT. Helnykterhet har stark inverkan på kostnadseffektiviteten. Med belagd större långtidseffekt på helnykterhet är kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår låg.

Referenser

1. Matching Alcoholism Treatments to Client Heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. J Stud Alcohol. 1997; 58(1):7-29.
2. Brown, TG, Seraganian, P, Tremblay, J, Annis, H. Matching substance abuse aftercare treatments to client characteristics. Addict Behav. 2002; 27(4):585-604.
3. Brown, TG, Seraganian, P, Tremblay, J, Annis, H. Process and outcome changes with relapse prevention versus 12-Step aftercare programs for substance abusers. Addiction (Abingdon, England). 2002; 97(6):677-89.
4. Keso, L, Salaspuro, M. Inpatient treatment of employed alcoholics: a randomized clinical trial on Hazelden-type and traditional treatment. Alcoholism, clinical and experimental research. 1990; 14(4):584-9.
5. Ouimette, PC, Finney, JW, Moos, RH. Twelve-step and cognitive--behavioral treatment for substance abuse: a comparison of treatment effectiveness. Journal of consulting and clinical psychology. 1997; 65(2):230-40.
6. Ferri, M, Amato, L, Davoli, M. Alcoholics Anonymous and other 12-step programmes for alcohol dependence (Review). Cochran Collaboration. 2009; (3).

Rad: D04
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Community reinforcement approach (CRA)

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en god effekt och en låg kostnad per effekt om den erbjuds i form av gruppbehandling.

Kommentar: Kostnadseffektiviteten är sämre än för MET.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Community reinforcement approach (CRA) kan innehålla en rad olika komponenter. Innehållet har utvecklats och delvis förändrats över tid. I de ingående studierna innehåller CRA-metoden flera av eller alla följande komponenter: funktionell analys, där situationer, tankar och känslor som föregår

och blir konsekvenser av både alkoholkonsumtion och nykterhet identifieras noggrant: nykterhetsprövning, Antabusbehandling, tillfredsskalan där nuvarande situation värderas utifrån olika aspekter, jobbklubb, kommunikationsträning med anhöriga och schema för fritid. Metoden är manualbaserad och vikt läggs vid kontinuerlig utvärdering från både klientens och behandlarens sida. Metoden används enbart i begränsad utsträckning i Sverige. En manual har framtagits av Statens institutionsstyrelse (SiS).

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av alkohol ger CRA en större minskning av andel dagar med alkoholkonsumtion vid uppföljning efter sex månader jämfört med tolvstegsbehandling (måttligt starkt vetenskapligt stöd).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en meta-analys från 2004 som inkluderar två studier med sammanlagt 343 deltagare [1]. Studierna utvärderar CRA jämfört med ”sedvanlig vård”. Reguljär Antabusbehandling ingick inte i behandlingsgrupperna, men en relativt stor andel patienter (K = 51,3, I = 18,4) använde dock Antabus under behandlingstiden.

Meta-analysen visade en större minskning av andel dagar med alkoholkonsumtion i grupperna som fick CRA jämfört med kontrollgrupperna (konfidensintervall (KI): -1,60 – -0,27, weighted mean difference (WMD): -0,94).

Ytterligare en meta-analys som publicerades i SBU-rapporten 2001 och som sammanfattar forskningen fram till 1999, identifierades [2]. Den inkluderar sju studier varav två ingår i meta-analysen från 2004. Meta-analysen visade en effektstorlek på 0,41 till förmån för CRA. Meta-analysen ger dock mycket bristfällig information om det statistiska underlaget för beräkningen av effektstorleken och ingår därför inte i den slutliga sammanställningen. Meta-analysen från 2004 bekräftar dock slutsatserna från den tidigare meta-analysen.

Litteratursökningen identifierade inte fler kontrollerade eller randomiserade kontrollerade studier på alkoholområdet efter 2001. Forskningsfokus förefaller ha förskjutits till förmån för metodens användbarhet för centralstimulantia och i viss mån cannabis.

Saknas någon information i studierna?

Befintliga studier saknar i sig inte information avseende effekten av CRA-behandling. Vad som vore önskvärt att framtida studier behandlade är följande:

- Den relativa effekten av de olika komponenterna i CRA-behandlingen.
- Välgjorda studier på svenska förhållanden. Viss tveksamhet kan identifieras avseende överförbarheten av metoden från huvudsakligen äldre amerikanska förhållanden.

Hälsoekonomisk bedömning

CRA bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår om den ges i grupp och en måttlig kostnad om den ges individuellt.

Socialstyrelsen har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material. Bedömningen bygger därför på en skattning baserad på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden. Enligt skattningen blir kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår låg om CRA i grupp leder till tre veckors nykterhet. Bedömningen är att CRA i grupp kan ge detta resultat. Om CRA i individuell form leder till tre månaders nykterhet bedöms behandlingen medföra en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår, och om den leder till en till två månaders nykterhet bedöms behandlingen medföra en måttlig kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår. Bedömningen är att CRA individuellt kan leda till det senare.

Referenser

1. Roozen, HG, Boulogne, JJ, van Tulder, MW, van den Brink, W, De Jong, CAJ, Kerkhof, AJFM. A systematic review of the effectiveness of the community reinforcement approach in alcohol, cocaine and opioid addiction. Drug and alcohol dependence. 2004; 74(1):1-13.
2. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem: en evidensbaserad kunskapssammanställning. Vol. 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001.

Rad: D05
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Kognitiv beteendeterapi (KBT) eller återfallsprevention (ÅP)

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en god effekt och en låg kostnad per effekt om den erbjuds i form av gruppbehandling.

Kommentar: Kostnadseffektiviteten är sämre än för MET.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Inom missbruks- och beroendevården har kognitiv beteendeterapi (KBT) återfallspreventiva inslag och fokuserar på missbruket eller beroendet. Vidare förekommer behandlingar som inte är KBT, men som har inslag av de metoder som används inom KBT. En sådan behandling är återfallsprevention (ÅP). Behandlingen syftar till att ge yttre (beteendeinriktade) och inre (kognitiva) färdigheter att påverka såväl återfalls- som avhållsamhetsprocessen. De inre färdigheterna handlar bland annat om att tacka nej till alkohol på ett effektivt sätt. Medan de inre färdigheterna handlar om att deltagarna får träna upp sin förmåga att känna igen, undvika och hantera risksituationer för återfall. Behandlingen kan också innehålla inslag om hur man kan hitta stödjande umgänge och nätverk, och om att ha en balanserad livsstil.

KBT syftar generellt till att underlätta för personer att förstå och hantera problematiska tankar, känslor och beteenden samt att skapa mer realistiska och funktionella sådana. Tillsammans med behandlaren formulerar klienten eller patienten mål för vad han eller hon vill uppnå med behandlingen och arbetar sedan enligt en fastlagd struktur för att nå dessa mål. Man använder sig av metoder såsom kartläggning av tankar, känslor, reaktioner och beteenden samt exponering. Hemuppgifter en viktig del av behandlingen, där nya förhållningssätt testas och följs upp. Behandlingen kan ske individuellt eller i grupp.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende ger KBT eller ÅP

- en likvärdig effekt på alkoholkonsumtion som andra psykologiska eller psykosociala behandlingar (starkt vetenskapligt underlag)
- en liten effekt på alkoholkonsumtion jämfört med sedvanlig behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

KBT eller ÅP vid alkoholberoende har studerats i nio randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 2 932 personer. En del av studierna finns sammanfattade i en systematisk översikt som utvärderar framför allt ÅP vid alkoholberoende eller drogberoende [1]. Jämförelsegrupperna i översikten utgjordes dels av sedvanlig behandling (två studier), dels av annan psykologisk och psykosocial behandling som tolvstegsbehandling, motivationshöjande behandling eller interpersonell psykoterapi (sju studier). Uppföljning gjordes efter avslutad behandling eller efter 12 och 15 månader.

KBT eller ÅP visade sig ha en likvärdig effekt på alkoholkonsumtion jämfört med annan psykologisk och psykosocial behandling, det vill säga visar en god effekt på alkoholkonsumtion och nykterhet. En liten studie, där deltagarna fick interpersonell psykoterapi, visade dock bättre effekt på alkoholkonsumtion än KBT eller ÅP. Men en signifikant förbättring sågs för båda insatserna jämfört med före behandlingarna.

Jämfört med sedvanlig behandling hade KBT eller ÅP en liten positiv effekt på alkoholkonsumtion i den ena studien (konfidensintervall (KI): 0,01–0,72, effektstorlek 0,36). Den andra studien visade inte några säkerställda skillnader avseende antal dagar med tungt drickande, men sekundäranalyser visade att KBT/ÅP-gruppen hade längre tid till första återfall och en minskad alkoholkonsumtion per dryckesdag jämfört med gruppen som fick sedvanlig behandling.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Åtgärden KBT eller ÅP bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår om den ges i grupp och en måttlig kostnad om den ges individuellt.

Socialstyrelsen har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material. Bedömningen bygger därför på en skattning baserad på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden. Enligt skattningen blir kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår låg om KBT eller ÅP i grupp leder till två veckors nykterhet. Bedömningen är att KBT eller ÅP i grupp kan ge detta resultat. Om KBT eller ÅP i individuell form leder till fyra månaders nykterhet bedöms behandlingen medföra en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår och om den leder till två månaders nykterhet bedöms behandlingen medföra en måttlig kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår. Bedömningen är att KBT eller ÅP individuellt kan leda till det senare.

Referenser

1. Magill, M, Ray, LA. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of studies on alcohol and drugs. 2009; 70(4):516-27.

Rad: D06
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Cue exposure som tillägg till kognitiv beteendeterapi (KBT)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte tycks ha någon tilläggseffekt utöver kognitiv beteendeterapi (KBT).

Kommentar: Etiska överväganden har påverkat rekommendationen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Cue exposure används vanligtvis som tillägg till annan behandling men förekommer även som renodlad behandlingsmetod utan andra behandlingsinslag. Åtgärden bygger på inlärningsteori och innefattar exponering för alkohol eller alkoholrelaterade situationer under behandlingssessionen. Detta kan innebära att personen konsumerar en mindre mängd alkohol, alternativt exponeras (visuellt eller via doftsinnet) för alkohol eller alkoholrelaterade bilder eller föremål. Detta har visats öka alkoholsug och kroppsliga reaktioner förknippade med alkoholkonsumtion hos patienter eller klienter med alkoholberoende. Personen ombeds därefter att motstå att dricka mer, trots att alkohol finns tillgängligt. Den förväntade effekten är att suget och de kroppsliga reaktionerna avtar under exponeringen samt att beteendet därmed släcks ut.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholmissbruk och alkoholberoende tycks cue exposure som tillägg till en KBT-modell för kontrollerat drickande ha en likvärdig effekt på deltagarnas alkoholkonsumtion som behandling med en traditionell KBT-modell för kontrollerat drickande (Behavior Self Control Training) vid uppföljning sex och åtta månader efter behandling (begränsat vetenskapligt underlag).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av cue exposure som renodlad behandlingsmetod utan andra behandlingsinslag på effektmåttet alkoholkonsumtion.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Cue exposure vid alkoholberoende har studerats i tre randomiserade kontrollerade studier [1-3] med sammanlagt 243 inkluderade personer. Deltagarna har följts upp sex till åtta månader efter behandlingsavslut. Av dessa tre studier har man i två studerat cue exposure som tilläggsintervention till en modell för kontrollerat drickande med andra KBT-inslag [1, 2]. I en av studierna [3] har man studerat cue exposure som renodlad behandlingsmetod utan andra behandlingsinslag, varför dessa har presenterats som separata effektmått i granskningen.

De sammantagna resultaten av studierna visar att cue exposure som tillägg till en KBT-modell för kontrollerat drickande har likvärdig effekt på deltagarnas alkoholkonsumtion som behandling med en traditionell KBT-modell för kontrollerat drickande (behavior self control training). Detta avser både vid behandlingsavslut som vid uppföljning sex till åtta månader efter behandling.

Det bedöms finnas otillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna gradera effekten av cue exposure som renodlad behandlingsmetod utan andra behandlingsinslag. Denna intervention har endast studerats i en randomiserad kontrollerad studie med 52 deltagare med måttligt stort bortfall, där ”Intention to treat-analys inte genomförts. I denna studie drar man dock slutsatsen att cue exposure visar en bättre effekt på deltagarnas alkoholkonsumtion i jämförelse med en KBT-modell för kontrollerat drickande vid uppföljning sex månader efter behandling.

Loeber med flera [4] har i en kontrollerad studie jämfört ett kognitivt beteendeterapeutiskt återfallspreventionsprogram med cue exposure med coping skills training. Dessa insatser lades till ett relativt omfattande behandlingsprogram med heldygnsvård, och slutsatsen är att det inte går att finna några skillnader mellan grupperna avseende effekter på deltagarnas alkoholkonsumtion. Det vetenskapliga stödet för cue exposure i behandlingssammanhang har sammanfattats i en meta-analys av Conklin och Tiffany [5] där nio studier från alkohol- och narkotikaområdet sammanställdes. Meta-analysen visade ett heterogent resultat, och inga slutsatser kring effekten av åtgärden kunde dras utifrån detta. Inga underanalyser på alkoholstudierna gjordes.

Evidensstyrkan har främst nedsatts utifrån bristande studiekvalitet i de inkluderade studierna samt brister i överförbarhet utifrån att studiedeltagarna inte har diagnostiserats med alkoholberoende, utan endast fyllt i beroendeskalor.

Saknas någon information i studierna?

Etiska aspekter av att exponera personer med alkoholberoende för alkohol, samt eventuella risker förenade med detta finns inte beskrivet i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Dawe, S, Rees, VW, Mattick, R, Sitharthan, T, Heather, N. Efficacy of moderation-oriented cue exposure for problem drinkers: a randomized controlled trial. Journal of consulting and clinical psychology. 2002; 70(4):1045-50.
2. Heather, N, Brodie, J, Wale, S, Wilkinson, G, Luce, A, Webb, E, et al. A randomized controlled trial of Moderation-Oriented Cue Exposure. J Stud Alcohol. 2000; 61(4):561-70.
3. Sitharthan, T, Sitharthan, G, Hough, MJ, Kavanagh, DJ. Cue exposure in moderation drinking: a comparison with cognitive-behavior therapy. Journal of consulting and clinical psychology. 1997; 65(5):878-82.
4. Loeber, S, Croissant, B, Heinz, A, Mann, K, Flor, H. Cue exposure in the treatment of alcohol dependence: effects on drinking outcome, craving and self-efficacy. British Journal of Clinical Psychology; 2006. p. 515-29.
5. Conklin, CA, Tiffany, ST. Applying extinction research and theory to cue-exposure addiction treatments. Addiction (Abingdon, England). 2002; 97(2):155-67.

Rad: D07
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Acceptance and commitment therapy (ACT)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt och att forskning pågår.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Acceptance and commitment therapy (ACT) är en utveckling av kognitiv beteendeterapi (KBT). Den används framför allt för att skapa större flexibilitet för olika påfrestningar genom att arbeta med tankar och känslor med stöd av särskilda förhållningssätt och verktyg, såsom acceptans och medveten närvaro. ACT går ut på att acceptera och inta en icke-värderande inställning

gentemot oönskade tankar, känslor och kroppsliga reaktioner, i stället för att undvika eller försöka bli av med dessa. Personen får också arbeta med att förtydliga sina värderingar och att ta reda på vad han eller hon behöver ändra i sitt beteende i relation till alkohol, för att kunna leva ett liv som känns meningsfullt.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ACT på alkoholkonsumtion vid alkoholmissbruk eller -beroende.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier föreligger som innehåller ovan redovisade tillstånd och åtgärd.

Saknas någon information i studierna?

Se ovan.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

–

Rad: D08
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Psykodynamisk (PDT) eller interaktionell terapi (ITP)

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

[1]

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärderna har positiv effekt, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Kommentar: Kostnadseffektiviteten är sämre än för MET.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

[1] Förkortning interaktionell terapi (ITP) uppdaterad 2022 05 25

Psykodynamisk terapi och interaktionell terapi är två närliggande terapiformer som båda syftar till större medvetenhet om och bearbetning av känslomässiga konflikter som kan utgöra bakomliggande faktorer till det dysfunktionella användandet av alkohol. Interaktionell terapi bedrivs vanligtvis som gruppterapi, och psykodynamisk terapi kan bedrivas både i individuell- och i gruppform. Terapiformerna kan både bedrivas som korttidsterapi på cirka 8–15 sessioner eller som långtidsterapi på ett år eller mer. I de studier som utgör underlag för riktlinjerna finns ett tydligt fokus på missbruket, terapin kombineras med andra vårdkontakter och terapeuten är mer aktiv än vad som är vanligt i klassisk psykodynamisk terapi. I en av de svenska studierna arbetar man med definierade behandlingsmål som formuleras och utvärderas regelbundet i samarbete med patienten, och man använder även återfallspreventiva metoder.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholberoende tycks psykodynamisk/interaktionell psykoterapi ge en minskning av alkoholkonsumtionen som är likvärdig kognitiv beteendeterapi (KBT) eller återfallsprevention (ÅP) (begränsat vetenskapligt underlag).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av psykodynamisk/interaktionell psykoterapi på psykiska symtom hos personer med alkoholberoende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Psykodynamisk eller interaktionell psykoterapi vid alkoholberoende har studerats i tre randomiserade kontrollerade studier [1-3]. Studierna omfattar sammanlagt 249 patienter i beroendepsykiatrisk öppenvård. Två av studierna rör psykoterapi i grupp och en rör individuell psykoterapi. I samtliga studier jämförs psykodynamisk eller interaktionell terapi med kognitiv beteendeterapi (KBT) eller återfallsprevention (ÅP). Studierna visar genomgående ingen skillnad mellan psykodynamisk eller interaktionell psykoterapi och KBT eller ÅP med avseende på genomsnittlig alkoholkonsumtion, dagar med högt episodiskt drickande, andel helnyktra dagar, andel helnyktra patienter och andel patienter med låg förekomst av högt episodiskt drickande. Det skedde betydande förbättringar för samtliga dessa utfallsmått från före terapin till efter avslutad behandling för både psykodynamisk eller interaktionell psykoterapi och för KBT eller ÅP. I en av de randomiserade kontrollerade studierna med 49 patienter visade psykodynamisk gruppterapi större effekt än KBT eller ÅP avseende antal helnyktra dagar och psykiska symtom vid uppföljning efter 15 månader. Sammantaget är dock antalet studier få och har inkluderat relativt sett få patienter alternativt redovisar data på ett så pass oprecist sätt att det inte är möjligt att utläsa skillnader i effekt mellan behandlingarna. Studierna innehåller också vissa grundkomponenter som även ingår

i ÅP (till exempel uppföljning med alkoholmarkörer och definition av målsättning för alkoholkonsumtionen). I viss mån försvårar detta bedömningen av behandlingens integritet i relation till andra behandlingsområden. Mot bakgrund av detta är det vetenskapliga underlaget begränsat kring effekten av åtgärden på alkoholkonsumtion. Fler studier behövs för att bekräfta de resultat som hittills framkommit.

Saknas någon information i studierna?

Inte i någon av studierna jämförs psykodynamisk eller interaktionell psykoterapi med en obehandlad kontrollgrupp, vilket gör att data om den absoluta effekten saknas. Dessutom har vissa av studierna oprecisa data. Studiedesign och mätmetoder kan utvecklas eller förbättras.

Hälsoekonomisk bedömning

Psykodynamisk eller interaktionell psykoterapi bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår om den ges i grupp och en måttlig kostnad om den ges individuellt.

Socialstyrelsen har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material. Bedömningen bygger därför på en skattning baserad på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden. Enligt skattningen blir kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår låg om psykodynamisk eller interaktionell psykoterapi i grupp leder till tre veckors nykterhet. Bedömningen är att behandlingen i grupp kan ge detta resultat. Om psykodynamisk eller interaktionell psykoterapi i individuell form leder till fem månaders nykterhet bedöms behandlingen medföra en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår, och om den leder till två månaders nykterhet bedöms behandlingen medföra en måttlig kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår. Bedömningen är att behandlingen individuellt kan leda till det senare.

Referenser

1. Kadden, RM, Litt, MD, Cooney, NL, Kabela, E, Getter, H. Prospective matching of alcoholic clients to cognitive-behavioral or interactional group therapy. J Stud Alcohol. 2001; 62(3):359-69.
2. Ojehagen, A, Berglund, M, Appel, CP, Andersson, K, Nilsson, B, Skjaerris, A, et al. A randomized study of long-term out-patient treatment in alcoholics. Psychiatric treatment versus multimodal behavioural therapy, during 1 versus 2 years of treatment. Alcohol Alcohol. 1992; 27(6):649-58.
3. Sandahl, C, Herlitz, K, Ahlin, G, Rönnberg, S. Time-limited group psychotherapy for moderately alcohol dependent patients: A randomized controlled clinical trial. Psychotherapy Research. 1998; 8(4):361-78.

Rad: D09
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Lösningsfokuserat arbetssätt

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för personer med missbruk eller beroende av alkohol.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Lösningsfokuserat arbetssätt är en form av behandling med målet att definiera klientens problemområden och utifrån detta på ett strukturerat sätt hjälpa klienten att finna lösningar. Arbetssättet går i mycket ut på att hjälpa klienten att formulera konkreta lösningar som är möjliga att uppnå i praktiken. Metoden handlar mindre om att analysera nuläget, och mer om att formulera en målbild och vägen dit i form av beteenden. Behandlingen kan ske enskilt eller i grupp.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden lösningsfokuserat arbetssätt på alkoholkonsumtion (eller andra relevanta effektmått) vid tillstånden alkoholmissbruk och alkoholberoende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Lösningsfokuserat arbetssätt har studerats inom olika former av psykiatrisk vård. En sammanställning gjord år 2000 av Gingerich och Eisengart [1] visar att alkoholkonsumtion enbart har studerats i en single case-studie av Polk 1996 [2]. Övriga studier i sammanställningen saknade alkoholrelaterade effektmått eller studiepopulation. Senare översikter saknas. En genomgång av de prövningar som gjorts visar ett fåtal studier av genomgående bristfällig kvalitet och oklart tillstånd för studiepopulationen (vanligtvis används substance abuse ospecifikt).

Det saknas helt randomiserade kontrollerade studier på en väl definierad studiepopulation med tillstånden alkoholmissbruk eller alkoholberoende.

Dock finns ett fåtal studier som mot bakgrund av metodologiska brister visat att lösningsfokuserat arbetssätt förefaller ha en gynnsam effekt på studiepopulation avseende relevanta effektmått. Till exempel visar Smock med flera 2008 [3] att individer med tillståndet substance abuse uppvisar en förbättring i Becks Depression Inventory (BDI) och ett effektmått (OQ) som bland annat mäter relationell funktionsnivå jämfört med kontrollgrupp.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Gingerich, WJ, Eisengart, S. Solution-focused brief therapy: a review of the outcome research. Family process. 2000; 39(4):477-98.
2. Polk, GW. Treatment of problem drinking behavior using solution–focused therapy: A single subject design. Crisis Intervention & Time-Limited Treatment. 1996; 3(1):13-24.
3. Smock, SA, Trepper, TS, Wetchler, JL, McCollum, EE, Ray, R, Pierce, K. Solution-focused group therapy for level 1 substance abusers. Journal of marital and family therapy. 2008; 34(1):107-20.

Rad: D10
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Mindfulnessmeditation som tillägg till annan behandling

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Mindfulnessmeditation (MM) avser olika former av avslappning och inkluderar fokusering eller meditation. MM är inte specifikt framtagen för missbruk eller beroende utan ges ofta som tillägg till annan behandling. MM innebär att man är uppmärksam på tankar, känslor och upplevelser i nuet och beskriver dem utan att döma eller försöka förändra eller nonchalera dem. Inom MM kan man exempelvis använda sig av den egna andningen som ”ankare” för sin uppmärksamhet. Behandlingen ges vanligen i grupp. Deltagarna får instruktioner och träning, varefter de uppmanas att praktisera metoden hemma.

En mängd inriktningar finns inom området. De mest företrädda inom beroendevården är vipassana meditation, mindfulness-based stress reduction (MBSR), mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) och mindfulness-based relapse prevention (MBRP). MM är även centralt i andra metoder som exempelvis acceptance and commitment therapy (ACT).

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av mindfulnessmeditation som tillägg till annan behandling på alkoholkonsumtion vid tillstånden alkoholmissbruk eller -beroende.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier föreligger som innehåller ovan redovisade tillstånd och åtgärd.

Saknas någon information i studierna?

Se ovan.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

–

Rad: D11
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Webbaserad behandling

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för personer med missbruk eller beroende av alkohol.

Kommentar: En liknande åtgärd, webb- och datorbaserad rådgivning, tas upp i Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor, och rekommenderas där för personer med riskbruk av alkohol.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk och alkoholberoende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Webbaserad behandling avser psykoterapi eller annan behandling som förmedlas via internet. Deltagaren får textmaterial samt uppgifter att göra på egen hand i hemmet. Åtgärden kan vara i självhjälpsform eller omfatta kontakt och feedback från en behandlare.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av webbaserad behandling vid alkoholmissbruk eller -beroende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en randomiserad kontrollerad studie [1]. Vid översynen 2017 identifierades en systematisk översikt [2]. Denna studie bedöms inte förändra slutsatserna och har därför inte inkluderats i underlaget.

Deltagarna i den randomiserade kontrollerade studien rekryterades via webb, TV, annonser och kriteriet var en veckokonsumtion över 15/22 enheter alkohol, det vill säga en riskbruksgrupp. Medelkonsumtionen var emellertid hög med en medelkonsumtion på 41,9 glas (10 g), och 81 procent uppfyllde kriterierna för alkoholberoende enligt DSM-IV. I studien studerades effekten av en särskild webbaserad behandling på tolv sessioner, som leddes av en terapeut, men där all kontakt skedde indirekt via nätet. Mellangruppseffekten mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen, som varannan vecka fick e-post med motiverande meddelanden och liknande, beräknades till effektstorlek d = 1,21. Skillnaden mellan grupperna i minskad alkoholkonsumtion efter tre månader var 25,6 glas (konfidensintervall (KI): 15,69–35,80, $p < 0,001$) till förmån för den mer omfattande insatsen. Bortfallet i interventionsgruppen var synnerligen högt (54 procent) och uppföljning gjordes endast vid ett tillfälle, efter tre månader. Underlaget bedöms därför som otillräckligt för att dra någon slutsats om effekten av webbaserad behandling vid alkoholberoende.

Tre systematiska översikter rörande webbehandling som riktade sig till personer med alkoholproblematik hittades vid litteratursökningen våren 2012

[3-5] samt ytterligare en som identifierades under arbetets gång [6]. En genomgående svårighet i sammanhanget är att tillståndet eller graden av alkoholproblematik sällan definierats särskilt väl och inklusion i studier inom området oftast bygger på uppgiven konsumtion eller antal poäng på olika skattningsskalor. Översikterna har därför inte inkluderats i genomgången. I meta-analysen av Riper och kollegor anges en medel effektnivå på g = 0,39 (konfidensintervall (KI): 0,23–0,57) för minskning av alkoholkonsumtionen med webbaserad intervention baserat på sju studier [7-13]. Analyser visar en signifikant skillnad mellan enstaka webbsessioner huvudsakligen av testkaraktär (g = 0,27, 95 procent konfidensintervall (KI): 0,11–0,43) och flera webbsessioner av behandlingskaraktär (g = 0,61, 95 procent konfidensintervall (KI): 0,33–0,90). Dock är det oklara kriterier för inklusion i de olika studierna, och även om personer med alkoholmissbruk och alkoholberoende troligen finns med bland dem som sökt sig till de olika webbsidorna är det osäkra data för den gruppen.

Saknas någon information i studierna?

Se ovan.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Postel, MG, Haan, HA, ter Huurne, ED, Becker, ES, Jong, CA. Effectiveness of a web-based intervention for problem drinkers and reasons for dropout: randomized controlled trial. Journal of Medical Internet Research; 2010. s. e68.
2. Sundstrom, C, Blankers, M, Khadjesari, Z. Computer-Based Interventions for Problematic Alcohol Use: a Review of Systematic Reviews. International journal of behavioral medicine. 2016.
3. Bewick, BM, Trusler, K, Barkham, M, Hill, AJ, Cahill, J, Mulhern, B. The effectiveness of web-based interventions designed to decrease alcohol consumption--a systematic review. Prev Med. 2008; 47(1):17-26.
4. Riper, H, Spek, V, Boon, B, Conijn, B, Kramer, J, Martin-Abello, K, et al. Effectiveness of E-self-help interventions for curbing adult problem drinking: a meta-analysis. J Med Internet Res. 2011; 13(2):e42.
5. Vernon, ML. A review of computer-based alcohol problem services designed for the general public. J Subst Abuse Treat. 2010; 38(3):203-11.
6. White, A, Kavanagh, D, Stallman, H, Klein, B, Kay-Lambkin, F, Proudfoot, J, et al. Online alcohol interventions: a systematic review. J Med Internet Res. 2010; 12(5):e62.
7. Boon, B, Huiberts, A. Preventie problematisch alcoholgebruik. Gezond verstand. Evidence-based preventie van psychische stoornissen [Common sense. Evidence-based prevention of mental disorders] Volksgezondheid Toekomstverkenning (VTV) Themarapport. Bilthoven, Netherlands: RIVM/Trimbos Institute; 2006.

8. Boon, B, Risselada, A, Huiberts, A, Riper, H, Smit, F. Curbing alcohol use in male adults through computer generated personalized advice: randomized controlled trial. Journal of Medical Internet Research; 2011. s. e43.
9. Cunningham, JA, Wild, TC, Cordingley, J, Mierlo, T, Humphreys, K. A randomized controlled trial of an internet-based intervention for alcohol abusers. Addiction (Abingdon, England); 2009. s. 2023-32.
10. Doumas, DM, Hannah, E. Preventing high-risk drinking in youth in the workplace: a web-based normative feedback program. Journal of Substance Abuse Treatment; 2008. s. 263-71.
11. Hester, RK, Delaney, HD. Behavioral Self-Control Program for Windows: results of a controlled clinical trial. J Consult Clin Psychol. 1997; 65(4):686-93.
12. Hester, RK, Squires, DD, Delaney, HD. The Drinker's Check-up: 12-month outcomes of a controlled clinical trial of a stand-alone software program for problem drinkers. J Subst Abuse Treat. 2005; 28(2):159-69.
13. Riper, H, Kramer, J, Smit, F, Conijn, B, Schippers, G, Cuijpers, P. Web-based self-help for problem drinkers: a pragmatic randomized trial. Addiction. 2008; 103(2):218-27.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: D12
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Social behaviour network therapy (SBNT)

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt.

Kommentar: Åtgärden inkluderar komponenter som KBT, återfallsprevention och CRA, som har sämre kostnadseffektivitet än MET.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholmissbruk eller -beroende definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, alternativt definieras alkoholberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Social behaviour network therapy (SBNT) bygger på en integrering av olika insatser, det vill säga kognitiv beteendeterapi eller återfallsprevention, nätverksterapi och sociala aspekter av Community reinforcement approach

(CRA). Dessutom kan det också ingå parterapi. Interventionen utgår från att social interaktion och stöd från det sociala nätverket är centralt för ett positivt behandlingsutfall och för att en individ ska kunna upphöra med sitt missbruk.

Interventionen består av att behandlaren under ett antal sessioner arbetar tillsammans med klienten och dennes identifierade nätverk. Syftet är att stärka klienten och nätverksmedlemmarna efter det att behandlingen är avslutad. Ett andra syfte med interventionen är att minimera och hantera negativt inflytande från nätverksmedlemmar som uppmuntrar till fortsatt alkoholbruk. Metoden kan även användas för klienter som saknar ett stödjande socialt nätverk i syfte att hjälpa dem att utveckla konstruktiva nätverksrelationer [1, 2].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholmissbruk eller -beroende ger SBNT

- en ökning av antalet nyktra dagar samt en minskning av alkoholkonsumtionen och alkoholrelaterade problem som är likvärdig Motivational enhancement therapy (MET) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en förbättrad hälsorelaterad livskvalitet som är likvärdig MET (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden SBNT har studerats i en randomiserad kontrollerad studie [3] med 766 personer med alkoholproblem. Studien genomfördes i Storbritannien av upphovspersonerna bakom den aktuella insatsen. SBNT jämfördes med MET med en uppföljningstid på tolv månader.

Resultaten visade att SBNT är en effektiv insats när det gäller att påverka nykterhet, alkoholkonsumtion och alkoholrelaterade problem. Effekten av SBNT skiljde sig inte från MET. Studien visade också att SBNT hade en positiv påverkan på hälsorelaterad livskvalitet.

Studien genomfördes i ordinarie verksamheter för målgruppen, där insatsen gavs av ordinarie personal som erhållit kortare utbildning i den aktuella metoden, vilket stärker tilltron till överförbarheten [4]. Data från studien, i vissa fall kompletterade med kvalitativa undersökningar, har i flera fall utgjort underlag för fördjupande analyser av processen, implementering, matchning, etcetera [5-11].

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier utanför Storbritannien. Det saknas också studier om långtidseffekter (längre än tolv månader) och utfall hos deltagarna i nätverket. I en liten observationsstudie [5], utan kontrollgrupp, genomgick 24 personer med narkotikaproblem SBNT tillsammans med sina anhöriga eller närstående. I den studien sågs en förändring till det bättre i nätverkssammansättningen och familjefunktionen, samt minskat missbruk efter insatsen.

Hälsoekonomisk bedömning

SBNT har likvärdiga vinster i kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår som MET.

Referenser

1. Copello, A, Orfor, J, Hodgson, R, Tober, G, Barrett, C, Trial, URTUKAT. Social behaviour and network therapy basic principles and early experiences. Addict Behav. 2002; 27(3):345-66.
2. Team, UR. United Kingdom Alcohol Treatment Trial (UKATT): hypotheses, design and methods. Alcohol Alcohol. 2001; 36(1):11-21.
3. Effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised UK alcohol treatment trial (UKATT). BMJ (Clinical research ed). 2005; 331(7516):541.
4. Tober, G, Clyne, W, Finnegan, O, Farrin, A, Russell, I, Team, UR. Validation of a scale for rating the delivery of psycho-social treatments for alcohol dependence and misuse: the UKATT Process Rating Scale (PRS). Alcohol Alcohol. 2008; 43(6):675-82.
5. Copello, A, Williamson, E, Orford, J, Day, E. Implementing and evaluating Social Behaviour and Network Therapy in drug treatment practice in the UK: a feasibility study. Addict Behav. 2006; 31(5):802-10.
6. Orford, J, Hodgson, R, Copello, A, Krishnan, M, de Madariaga, M, Coulton, S, et al. What was useful about that session? Clients' and therapists' comments after sessions in the UK Alcohol Treatment Trial (UKATT). Alcohol Alcohol. 2009; 44(3):306-13.
7. Team, UR. Cost effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised UK alcohol treatment trial (UKATT). BMJ (Clinical research ed). 2005; 331(7516):544.
8. Day, E, Copello, A, Karia, M, Roche, J, Grewal, P, George, S, et al. Social network support for individuals receiving opiate substitution treatment and its association with treatment progress. Eur Addict Res. 2013; 19(4):211-21.
9. Orford, J, Hodgson, R, Copello, A, Wilton, S, Slegg, G, Team, UR. To what factors do clients attribute change? Content analysis of follow-up interviews with clients of the UK Alcohol Treatment Trial. J Subst Abuse Treat. 2009; 36(1):49-58.
10. Heather, N, McCambridge, J, Team, UR. Post-treatment stage of change predicts 12-month outcome of treatment for alcohol problems. Alcohol Alcohol. 2013; 48(3):329-36.
11. Orford, J, Hodgson, R, Copello, A, John, B, Smith, M, Black, R, et al. The clients' perspective on change during treatment for an alcohol problem: qualitative analysis of follow-up interviews in the UK Alcohol Treatment Trial. Addiction (Abingdon, England). 2006; 101(1):60-8.

Tillstånd och åtgärder vid bruk av bensodiazepiner

Rad: D13

Tillstånd: Långvarigt bruk av bensodiazepiner där utsättning på sedvanligt sätt inte varit möjligt

Åtgärd: Kognitiv beteendeterapi (KBT) som tillägg till bensodiazepinnedtrappning

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att kognitiv beteendeterapi som tillägg till nedtrappning av bensodiazepin ökar andelen patienter som blir bensodiazepinfria.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Ett läkemedelsberoende liknar andra beroendetillstånd med kan skifta mycket från individ till individ. Alltifrån att bli beroende vid en normal läkemedelsförskrivning från läkare till att utveckla ett avancerat beroende där läkemedel införskaffas illegalt eller kombineras med alkohol och narkotika. De vanligaste beroendeskapande läkemedlen är lugnande medel och sömnmedel i grupperna bensodiazepiner och dess analoger. Dessa läkemedel fyller för många människor ett viktigt terapeutiskt värde, men kan vid beroendeutveckling ha stora negativa fysiska och psykiska konsekvenser och även påverka socialt liv och arbete.

Den KBT-inriktade behandlingen fokuserar på tankar, känslor och beteenden kopplade till bensodiazepinanvändningen eller nedtrappningen. Vanliga komponenter i behandlingen innefattar ofta registrering av konsumtion, psykoedukation, identifiering av risksituationer, utvecklandet av copingstrategier samt avslappningsövningar.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid långvarigt bruk av bensodiazepiner ger KBT som tillägg till nedtrappning en större andel personer som slutar använda bensodiazepiner vid behandlingens slut (OR 0,40-9,75 respektive RR 1.40 med 95% CI 1.05 – 1.86) och vid uppföljning tre månader efter avslutad behandling (RR 1.51 med 95% CI 1.15 – 1.98) jämfört med enbart nedtrappning (begränsat vetenskapligt underlag). Däremot ses ingen statistiskt signifikant effekt av interventionen vid uppföljning tolv månader efter behandlingens slut (RR 1.42 med 95% CI 0.89 – 2.28) (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Kognitiv beteendeterapi som tillägg till nedtrappning vid långvarigt bruk av bensodiazepiner har studerats i två systematiska översikter [1, 2]. Parr et al., 2009 inkluderande sju randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 454 deltagare Deltagarnas genomsnittliga ålder varierade från 38–67 år i de olika studierna och andelen kvinnor från 45–81 procent. Den genomsnittliga användningen av bensodiazepiner varierade från 2–19 år. Fyra av studierna var genomförda i öppenvård, två i primärvård och i beroendevård. De inkluderade studierna i de två systematiska översikterna överlappar till stor del, varpå deltagarna i Darker et al., 2015 bedöms vara en likartad population som den som beskrivs av Parr et al., 2009.

Interventionerna inkluderade KBT-behandling inriktad på bensodiazepinanvändningen, KBT-behandling för sömnsvårigheter, KBT-behandling för ångest, KBT-behandling inriktad på symtomen som uppkommer vid nedtrappningen samt multikomponentprogram inriktade både på; bensodiazepinanvändningen och på sömnsvårigheter eller ångest; bensodiazepinanvändningen och symtomen som uppkommer vid nedtrappningen eller ångest och symtomen som uppkommer vid nedtrappningen. Interventionen har i en majoritet av studierna getts som individuell behandling, i två studier som självhjälp och i en studie som gruppbehandling.

Resultaten visar att andelen deltagare som slutat använda bensodiazepiner vid behandlingens slut är större jämfört med enbart gradvis nedtrappning, en statistiskt säkerställd skillnad [2]. Effekten kvarstår vid uppföljning tre månader efter behandlingens slut. Däremot ses ingen effekt av interventionen vid uppföljning tolv månader efter behandlingens slut.

Saknas någon information i studierna?

Ja. Information saknas om effekter av interventionen uppdelat på kön, i olika åldersgrupper, på samsjuklighet samt vid samtida annan beroendeproblematik.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Parr, JM, Kavanagh, DJ, Cahill, L, Mitchell, G, Mc, DYR. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. Addiction. 2009; 104(1):13-24.
2. Darker, CD, Sweeney, BP, Barry, JM, Farrell, MF, Donnelly-Swift, E. Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence. The Cochrane database of systematic reviews. 2015; (5):Cd009652.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Kunskapsunderlag och prioritering i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Tillstånd och åtgärder vid missbruk eller beroende av cannabis

Rad: D14

Tillstånd: Cannabismissbruk eller -beroende

Åtgärd: Kort intervention med motiverande samtal (MI) eller annan samtalsmetod

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en liten till måttlig effekt på cannabisanvändning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kort intervention (brief intervention, BI) utgörs vanligtvis av ett eller flera kortare samtal med syftet att göra patienter eller klienter med ett riskbruk, skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol mer medvetna om vilka hälsorisker och andra negativa konsekvenser de utsätter sig för, samt att motivera dem till att förändra sina alkoholvanor. Metoden används exempelvis i primärvård och företagshälsovård, när patientens symtom eller medicinska test tyder på att det kan finnas alkoholproblem. Olika former av strukturerade samtal kan tillämpas, vanligt är FRAMES (feed-back, responsibility, advice, menue, empathy, self-efficacy) och Motiverande samtal (se beskrivning av motiverande samtal (MI) nedan).

Kort intervention kan också inkludera utdelande av broschyrer och genomgång av resultat från medicinska test, till exempel leverprover eller andra markörer för alkoholkonsumtion. Det finns inte några allmänt vedertagna definitioner av kort intervention när det gäller val av samtalsmetodik, kompletterande insatser, samtalets längd eller antalet samtal. Vanligtvis pågår ett samtal i cirka 5–20 minuter, men kan också pågå upp till cirka 45 minuter. Kort intervention består oftast av ett samtal, men kan också inkludera upp till fem samtal. Då fler samtal ges benämns åtgärden ibland extended brief intervention. Extended brief intervention kan ibland också motsvara motivationshöjande behandling (motivational enhancement therapy, MET). Det finns inga exakta och allmänt vedertagna gränser för när en insats ska benämnas kort intervention (brief intervention), extended brief intervention eller motivationshöjande behandling.

Motiverande samtal (MI) utvecklades ursprungligen för att behandla alkoholproblem. I dag används samtalsmetoden generellt i behandling som gäller

livsstilsrelaterade faktorer i verksamheter som hälso- och sjukvård, kriminalvård, socialtjänst, psykiatri och skola. MI är en metod som syftar till att öka klientens eller patientens egen motivation till beteendeförändring, i detta fall avseende narkotikabruk eller alkoholkonsumtion. Tanken är att genom samtal få fram klientens eller patientens egna tankar och idéer om sitt beteende och hur det kan förändras.

MI-rådgivaren ska ha ett empatiskt och icke-argumenterande förhållningssätt, respektera klientens eller patientens autonomi, visa tilltro till hans eller hennes egen förmåga och uppmärksamma hans eller hennes ansträngningar. Genom samtalen görs klienten eller patienten medveten om den bild som han eller hon har av sig själv och sina drog- eller alkoholproblem, hur väl den bilden stämmer överens med verkligheten, samt vilka vägar som finns till förändring. En viktig förutsättning är att MI-rådgivaren anpassar samtalet efter klientens eller patientens beredskap till förändring. MI kan användas som samtalsmetod vid kort intervention och som tillägg till psykologisk och psykosocial behandling och läkemedelsbehandling.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid cannabismissbruk eller -beroende ger kort intervention liten till måttlig effekt på cannabisanvändning vid fyra månaders uppföljning jämfört med väntelista (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga negativa biverkningar har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Kort intervention har studerats i tre randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 929 personer. Åtgärden har jämförts med väntelista.

I en studie undersöktes kort intervention vid cannabisberoende [1]. Här ingick 450 vuxna personer som randomiserades till 1) 2 sessioner motivationshöjande behandling, 2) 9 sessioners multikomponentprogram (motivationshöjande behandling, kognitiv beteende terapi (KBT) och case management) eller 3) väntelista. Tretton terapeuter, mestadels psykologer med utbildning på masternivå, deltog som behandlare. Resultatet visade signifikant positiva effekter för i första hand multikomponentprogrammet, men även kort intervention hade positiv effekt i förhållande till väntelista.

Stephens och medförfattare undersökte en längre och en kortare behandling för personer med cannabismissbruk eller -beroende [2]. Toltal 291 vuxna användare eller beroende av marijuana randomiserades till 1) 14 sessioners gruppbaserad KBT-behandling 2) 2 sessioner enskild MI eller 3) väntelista. Sex terapeuter med masternivå (KBT-grupp) och två på doktorsnivå (MI-individuell) ansvarade för behandlingen. I den gruppbaserade KBT-behandlingen ingick 8-12 deltagare. Olika KBT-inslag användes i behandlingen till exempel hemuppgifter, öka motivation till förändring, identifiering av risksituationer, färdighetsträning och coping. Även deltagande i en anhöriggrupp erbjöds. De två enskilda MI sessionerna innehöll bland annat feed-

back från resultat från screening av droganvändning, information om skadeverkningar, och genomgång av KBT-metoder lämpliga för att sluta med marijuana. Stöd gavs till en plan för att sluta och ett kontrakt upprättades. Signifikant positiva effekter kunde konstateras mellan den grupp som fått MI och kontrollgruppen – väntelista. Däremot sågs ingen skillnad mellan grupperna som gavs en aktiv behandling.

Totalt 188 vuxna med problematiskt bruk eller risk för utvecklande av problematiskt bruk av marijuana randomiserade till 1) personlig feedback, 2) kort utbildning – multimedia-feedback eller 3) väntelista [3]. Tre terapeuter på masternivå och med tidigare erfarenhet av beteendeterapi ansvarade för behandlingen. Personlig feedback innebar en session om 90 minuter där återkoppling och bedömning gavs kring cannabisbruket och dess risker och upplevda fördelar. MI-tekniker användes vid samtalet såsom öppna frågor, reflexivt lyssnande, affirmation, och så vidare. Olika alternativ till rådgivning eller behandling gavs också. Multimedia-feedback innebar att den senaste forskningsbaserade kunskapen om marijuana gavs under en session om 90 minuter. Här användes en kortare dokumentär med efterföljande bildspel varvid råd om behandling gavs. Resultatet visar att gruppen som fick personlig feedback hade färre antal dagar per vecka av cannabisanvändning än både de som fick väntelista och multimedia-feedback.

Saknas någon information i studierna?

Undersökningsgruppen i studierna är tämligen homogena. Den domineras av män (68–77 procent), ”vita” (69–95 procent), i anställning (68–76 procent) och med genomsnittlig ålder mellan 32 och 36 år. Härmed saknas det data om mer heterogena urval i fråga om kön, etnicitet, social ställning och ålder (även om man i några studier försökt kontrollera för detta kan det ifrågasättas om urvalen medger en sådan analys). Vidare har effekten för personer med funktionsnedsättningar inte särredovisats eller analyserats. Aktuella studier är också utförda i nära anknytning till de aktuella forskargrupperna. Vilka möjligheter och hinder samt effekter som kvarstår när modellerna översätts till ordinarie behandling är därför oklart.

Hälsoekonomisk bedömning

Åtgärden kort intervention bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår.

Socialstyrelsen har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit några analyser med kvalitetsjusterade levnadsår som effektmått. Bedömningen bygger därför på en skattning baserad på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden. Enligt skattningen kan insatser för att bryta tungt narkotikamissbruk och beroende kosta 1 800 kr per drogfri dag för att medföra en måttlig kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår. Det är dock ett mycket grovt nyckeltal.

Vad gäller cannabis är det rimligt att anta att kostnaden per drogfri dag inte kan vara lika hög som för annan narkotika, men kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår bedöms ändå vara låg. Kort intervention är en behandling som kostar relativt lite att genomföra. Effekten är dock liten och

evidensen för effekten måttligt starkt. Den hälsoekonomiska beräkningen är därmed något osäker. Sammanfattningsvis blir bedömningen att om det föreligger en effekt i minskat missbruk av kort intervention är metoden förenad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterade levnadsår.

Referenser

1. Marijuana Treatment Project Research, G. Brief treatments for cannabis dependence: findings from a randomized multisite trial. Journal of consulting and clinical psychology. 2004; 72(3):455-66.
2. Stephens, RS, Roffman, RA, Curtin, L. Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use. Journal of consulting and clinical psychology. 2000; 68(5):898-908.
3. Stephens, RS, Roffman, RA, Fearer, SA, Williams, C, Burke, RS. The Marijuana Check-up: promoting change in ambivalent marijuana users. Addiction (Abingdon, England). 2007; 102(6):947-57.

Rad: D15
Tillstånd: Cannabismissbruk eller -beroende
Åtgärd: Kognitiv beteendeterapi (KBT) eller återfallsprevention (ÅP) med tillägg av motiverande samtal (MI) eller motivationshöjande behandling (MET)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en måttlig effekt på cannabisanvändning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kognitiv beteendeterapi (KBT) syftar generellt till att underlätta för personer att förstå och hantera problematiska tankar, känslor och beteenden samt att skapa mer realistiska och funktionella sådana. Tillsammans med behandlaren formulerar klienten eller patienten mål för vad han eller hon vill uppnå med behandlingen och arbetar sedan enligt en fastlagd struktur för att nå dessa mål. Man använder sig av metoder såsom kartläggning av tankar, känslor, reaktioner och beteenden, samt exponering. Hemuppgifter är en viktig del av behandlingen, där nya förhållningssätt testas och följs upp. Inom missbruks- och beroendevård har KBT-behandlingen återfallspreventiva inslag och fokuserar på missbruket och beroendet. Vidare förekommer behandlingar som inte är KBT men som har inslag av de metoder som används in om KBT. En

sådan behandling är återfallsprevention (ÅP). Behandlingen kan ske individuellt eller i grupp.

Motiverande samtal (MI) utvecklades ursprungligen för att behandla alkoholproblem. I dag används samtalsmetoden generellt i behandling som gäller livsstilsrelaterade faktorer i verksamheter som hälso- och sjukvård, kriminalvård, socialtjänst, psykiatri och skola. MI är en metod som syftar till att öka klientens eller patientens egen motivation till beteendeförändring, i detta fall avseende narkotikabruk eller alkoholkonsumtion. Tanken är att genom samtal få fram klientens eller patientens egna tankar och idéer om sitt beteende och hur det kan förändras.

MET vilar på motiverande samtalsmetodik (MI) med det tillägget att det finns en manual för hur behandlingen ska genomföras (antal sessioner och innehållet i varje session). Behandlingen tar sin utgångspunkt i en kartläggning (assessment) där medicinska test och frågeformulär av olika slag ingår. Resultatet av kartläggningen återkopplas till klienten eller patienten, möjligen i närvaro av en närstående. Därefter följer ytterligare 3–4 uppföljande samtal baserade på MI-teknik inriktade på hur förändringen ska ske.

Åtgärden är en kombination av KBT eller ÅP och motivationshöjande insatser (såväl motiverande samtal, MI, som motivationshöjande behandling, MET). Kombinationen används vanligen genom att de motivationshöjande inslagen läggs inledningsvis i behandlingen för att åtföljas av KBT eller ÅP.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller -beroende av cannabis ger KBT eller ÅP med tillägg av MI eller MET

- en måttlig effekt på cannabisanvändning jämfört med väntelista eller enbart MI eller MET under behandling eller vid behandlingsslut (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid missbruk eller -beroende av cannabis tycks KBT eller ÅP med tillägg av MI eller MET ge

- en liten effekt på cannabisanvändning jämfört med väntelista vid 6–7 månaders uppföljning (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

KBT eller ÅP med tillägg av MI eller MET för behandling av cannabisberoende har studerats i fyra randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 690 personer. Vid översynen av riktlinjerna 2017 identifierades en systematisk översikt [1]. Denna studie bedöms dock inte förändra slutsatserna och har därför inte inkluderats i underlaget.

Jämförelsegrupperna i de randomiserade kontollerade studierna bestod av aktuell behandlingskombination med tillägget av förstärkningsmetod [2], enbart MI eller MET [2, 3], en förkortad KBT [3] och väntelista [3-5].

Budney med flera randomiserade 60 cannabisberoende personer till antingen 1) 4 sessioner MI (Brief Motivational Interview), 2) en längre KBT inriktad behandling (14 sessioner) i kombination med MI och där träning av så kallade coping skills var en väsentlig del (MBT) samt 3) samma som 2 med tillägget av förstärkningsmetod (MBTV) [2]. Behandlarteamet utgjordes av två personer utbildade på masternivå och en med doktorsgrad. Inga signifikanta skillnader för cannabisanvändning fanns dock mellan MBT och MI under eller efter avslutad behandling.

I studien av Copeland med flera ingick 229 personer [3]. Här studerades effekten av 1) 6 sessioner KBT med inslag av MI och återfallsprevention, 2) en kort KBT-session tillsammans med självhjälpsmaterial, samt 3) väntelista. Uppföljning skedde 6–7 månader efter behandling. Tre kliniska erfarna psykologer ansvarade för behandlingen där en var utbildad på doktorsnivå, en master och en mycket erfaren ”honors graduate”. Resultatet indikerar positiva resultat för såväl KBT eller ÅP med tillägg av MI som en kortare KBT-variant i förhållande till väntelista, dock saknas statistisk signifikans för avgörande effektmått.

Hoch med flera studerade KBT eller ÅP med tillägg av MET (CANDIS). En studie undersöker de möjliga effekterna under bästa förhållanden (efficacy) [5] medan den andra studien eftersträvar att undersöka metoden i förhållanden som liknar dem i ordinarie behandlingsverksamhet (effectiveness) [4]. I båda studierna har man jämfört åtgärden med väntelista. Terapeuterna var kliniska psykologer med KBT-inriktning [5] och terapeuter verksamma vid de elva mottagningar som ingick i studien [4]. Resultatet visar relativt stor effekt för CANDIS-metodiken i förhållande till väntelista i båda studierna. Dock har effectiveness-studien ett stort bortfall, särskilt vid uppföljningen, och kontrollgruppen (väntelista) har bara följts under behandlingen varför det inte går att uttala sig om effekterna efter avslutad behandling.

Saknas någon information i studierna?

Studierna är tämligen homogena i fråga om kön, 80–96 procent män. Etnisk bakgrund var också relativt homogen i studierna. Det var 100 procent vita i studien av Budney [2], och 78 procent var födda i Australien i studien av Copeland [3]. Relativt stor spridning fanns dock vad gäller anställningsgrad, 28–65 procent har en anställning. Genomsnittlig ålder varierar mellan 24 och 32 år. I relation till det tämligen sparsamma antalet studier är det naturligt att det saknas data kring en hel del undergrupper. Det gäller särredovisningar i fråga om kön, ålder, social förankring och etnicitet. Vidare har effekten för personer med funktionsnedsättningar inte särredovisats eller analyserats.

Aktuella studier är också, möjligen med undantag för studien av Hoch med flera [4], utförda i nära anknytning till de aktuella forskargrupperna. Vilka möjligheter och hinder samt effekter som kvarstår när modellerna översätts till ordinarie behandling är därför oklart. En indikation från studien av Hoch

med flera är dock att det kan vara svårt att få personer att stanna kvar i behandling, alternativt vara nåbara för uppföljning i ordinarie verksamhet – även om denna studie indikerar positiva effekter [4]. För att uppnå en större säkerhet rörande metodikens kapacitet att bidra till bestående livsförändringar krävs studier med längre uppföljningstid, inkluderande kontrollgrupper.

Hälsoekonomisk bedömning

Åtgärden KBT eller ÅP med tillägg av MI eller MET bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår om den ges i grupp och sannolikt även om den ges individuellt.

Socialstyrelsen har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit några analyser med kvalitetsjusterade levnadsår som effektmått. Bedömningen bygger därför på en skattning baserad på potentiella besparingar om missbruket eller beroendet upphör, hälsovinster och kostnader för åtgärden. Enligt skattningen kan insatser för att bryta tungt narkotikamissbruk och beroende kosta 1 800 kr per drogfri dag för att medföra en måttlig kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår. Det är dock ett mycket grovt nyckeltal. Vad gäller cannabis är det rimligt att anta att kostnaden per drogfri dag inte kan vara lika hög som för annan narkotika, men kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår bedöms ändå vara låg.

Referenser

1. Hoch, E, Preuss, UW, Ferri, M, Simon, R. Digital Interventions for Problematic Cannabis Users in Non-Clinical Settings: Findings from a Systematic Review and Meta-Analysis. European addiction research. 2016; 22(5):233-42.
2. Budney, AJ, Higgins, ST, Radonovich, KJ, Novy, PL. Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. J Consult Clin Psychol. 2000; 68(6):1051-61.
3. Copeland, J, Swift, W, Roffman, R, Stephens, R. A randomized controlled trial of brief cognitive-behavioral interventions for cannabis use disorder. J Subst Abuse Treat. 2001; 21(2):55-64; discussion 5-6.
4. Hoch, E, Buhringer, G, Pixa, A, Dittmer, K, Henker, J, Seifert, A, et al. CANDIS treatment program for cannabis use disorders: findings from a randomized multi-site translational trial. Drug Alcohol Depend. 2014; 134:185-93.
5. Hoch, E, Noack, R, Henker, J, Pixa, A, Hofler, M, Behrendt, S, et al. Efficacy of a targeted cognitive-behavioral treatment program for cannabis use disorders (CANDIS). Eur Neuropsychopharmacol. 2012; 22(4):267-80.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: D16
Tillstånd: Cannabismissbruk eller -beroende
Åtgärd: Contingency management (CoM) som tillägg till kognitiv beteendeterapi (KBT) eller återfallsprevention (ÅP) och motivationshöjande behandling (MET)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har liten tilläggseffekt jämfört med enbart KBT eller ÅP med MET.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kognitiv beteendeterapi (KBT) syftar generellt till att underlätta för personer att förstå och hantera problematiska tankar, känslor och beteenden samt att skapa mer realistiska och funktionella sådana. Tillsammans med behandlaren formulerar klienten eller patienten mål för vad han eller hon vill uppnå med behandlingen och arbetar sedan enligt en fastlagd struktur för att nå dessa mål. Man använder sig av metoder såsom kartläggning av tankar, känslor, reaktioner och beteenden, samt exponering. Hemuppgifter är en viktig del av behandlingen, där nya förhållningssätt testas och följs upp. Inom missbruks- och beroendevård har KBT-behandlingen återfallspreventiva inslag och fokuserar på missbruket och beroendet. Vidare förekommer behandlingar som inte är KBT men som har inslag av de metoder som används in om KBT. En sådan behandling är återfallsprevention (ÅP). Behandlingen kan ske individuellt eller i grupp.

Motiverande samtal (MI) utvecklades ursprungligen för att behandla alkoholproblem. I dag används samtalsmetoden generellt i behandling som gäller livsstilsrelaterade faktorer i verksamheter som hälso- och sjukvård, kriminalvård, socialtjänst, psykiatri och skola. MI är en metod som syftar till att öka klientens eller patientens egen motivation till beteendeförändring, i detta fall avseende narkotikabruk eller alkoholkonsumtion. Tanken är att genom samtal få fram klientens eller patientens egna tankar och idéer om sitt beteende och hur det kan förändras.

MET vilar på motiverande samtalsmetodik (MI) med det tillägget att det finns en manual för hur behandlingen ska genomföras (antal sessioner och innehållet i varje session). Behandlingen tar sin utgångspunkt i en kartläggning (assessment) där medicinska test och frågeformulär av olika slag ingår. Resultatet av kartläggningen återkopplas till klienten eller patienten, möjligen i

närvaro av en närstående. Därefter följer ytterligare 3–4 uppföljande samtal baserade på MI-teknik inriktade på hur förändringen ska ske.

Contingency management (CoM) är en beteendeterapeutisk metod som på ett mycket exakt sätt försöker belöna beteenden hos personen som främjar drogfrihet. CoM används vanligen för att öka incitamenten till drogfrihet och att komma till behandlingssessionerna under behandlingens gång. Denna förstärkningsmetod sker ofta genom att värdekuponger för olika varor och tjänster delas ut vid negativa urinprover. Manualerna bakom interventionerna är precisa vad gäller hur belöningar ska ges och hur personalen ska utföra de olika momenten. Åtgärden kräver ofta en mycket hög grad av konsensus och enhetlighet i förhållningssätt hos personalen.

Åtgärden innebär att CoM ges som tillägg till KBT eller ÅP med MET. Kombinationen används vanligen genom att de motivationshöjande inslagen läggs inledningsvis i behandlingen för att åtföljas av KBT eller ÅP och att belöning vid drogfrihet sker kontinuerligt under behandlingen.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid cannabismissbruk eller beroende ger CoM som tillägg till KBT eller ÅP och MET

- en liten effekt på cannabisanvändning jämfört med enbart KBT eller ÅP med MET under behandling eller vid behandlingsslut (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en liten effekt på cannabisanvändning jämfört med enbart KBT eller ÅP med MET 6–12 månaders uppföljning (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga biverkningar eller oönskade effekter har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

CoM som tillägg till KBT eller ÅP med MET har prövats i fyra randomiserade kontrollerade studier inkluderande 526 marijuanaberoende personer. Jämförelsegrupperna har varit enbart KBT eller ÅP, enbart MET, KBT eller ÅP med MET (vilket åtgärden jämförts med i detta underlag) och annan psykologisk och psykosocial behandling. Vanligen har effekterna studerats genom mått på drogfrihet, förekomst av cannabisrelaterade problem, konsumtion av andra droger och psykosocialt välbefinnande.

Budney med flera [1] randomiserade 60 cannabisberoende personer till antingen 1) 4 sessioner MI (Brief Motivational Interview), 2) en längre KBT (14 sessioner) i kombination med MI och där träning av så kallade coping skills var en väsentlig del (MBT) samt 3) samma som 2 med tillägget av att värdekuponger delades ut vid drogfria urinprov (MBTV). Behandlarteamet utgjordes av två personer utbildade på masternivå och en med doktorsgrad. Resultatet visar att såväl kombinationen MBT som MBTV har positiv effekt i förhållande till MI. En tendens finns till bättre resultat för MBTV jämfört med MBT när det gäller andel negativa urinprover och andel med 4 veckors kontinuerlig drogfrihet under behandling, medan det var signifikant fler i

MBTV-gruppen som hade fler veckor med kontinuerlig drogfrihet under behandling.

Budney med flera [2] studerade värdekuponger som incitament för drogfrihet där 90 cannabisberoende personer ingick i undersökningsgruppen. Tre aktiva modeller provades under ett 14 veckor långt program: 1) abstinens-baserade värdekuponger – vid negativa urinprov gavs värdekuponger som kunde lösas in mot olika varor eller tjänster. Värdet på dessa ökade efter längre tids abstinens. Därtill fick deltagarna skriftlig självhjälpsinformation om olika sätt att sluta med cannabis; 2) 14 sessioner individuell KBT-baserad behandling. Första två sessionerna innehöll inslag av MI, annars beteendeterapi och träning av coping vid olika situationer; 3) KBT och MI med tillägg av värdekuponger vid drogfrihet. Vid varje tillfälle återkopplade terapeuten resultatet för urinprovet och diskuterade vad värdekupongerna kunde användas till för att skapa en alternativ livsstil. Liksom i studien av Budney 2000 så var andelen kontinuerligt drogfria under 6 veckor under behandling signifikant högre i gruppen som fick KBT med MI och värdekuponger jämfört med enbart KBT med MI. Andelen negativa prover och kontinuerlig drogfrihet i veckor visade inte på några statistiskt säkerställda effekter men en tendens till bättre effekt med tillägget av värdekuponger. Andelen drogfria vid 12 månaders uppföljning var nästan 2,5 gånger högre i gruppen som fått tillägget av värdekuponger.

Carroll och medförfattare [3] studerade 136 cannabisberoende unga vuxna (18–25 år). Fokus för studien var att undersöka om CoM genom värdekuponger ökar effekten när den används som tillägg till antingen drogrådgivning (Drug Counselling) eller KBT med MET. Undersökningsgruppen skiljer sig från de andra studierna genom att populationen är yngre, är remitterad från rättsväsendet, har stor andel afroamerikaner (60 procent) och har sämre förankring på arbetsmarknaden. I studien jämfördes fyra aktiva modeller: 1) CoM som tillägg till KBT med MET; 2) Individuell rådgivning och CoM; 3) KBT med MET och 4) Individuell rådgivning. Alla insatser var manualbaserade och gavs under en 8-veckorsperiod med en session per vecka. Samtliga insatser inkluderade också relativt stora inslag av KBT (skills training, craving, coping, problemlösning etcetera). Sex terapeuter ingick i behandlarteamet där fem hade utbildning på masternivå och en hade doktorsgrad. Resultatet visade att CoM ger en tilläggseffekt framför allt tillsammans med KBT med MET, men också som tillägg till individuell rådgivning.

Kadden och medförfattare [4] studerade effekten av enbart CoM eller som tillägg till annan behandling i en population bestående av 240 cannabisberoende personer. Fyra terapeuter ansvarade för behandlingen där tre var kliniska psykologer och den fjärde utbildad på masternivå. Tre av insatserna innehöll 9 sessioner om vardera 60 minuter (1, 3 och 4), medan en innehöll CoM som varade i cirka 15 minuter (2). Alla modellerna var manualbaserade. 1) Två inledande sessioner MET, första med återkoppling från drogscreening test. Därefter sju sessioner innehållande beteendeanalys, skills training, att hantera negativa tankar, cravings och coping för att bevara abstinens; 2) CoM genom värdekuponger som kunde bytas mot varor och tjänster vid negativa urinprov samt vid deltagande i undersökning (att

komma för att lämna urinprov och samtal). 3) CoM med KBT med MET samt 4) Case Management, det vill säga fokus på vad individen vill ha ut och uppnå yrkesmässigt, socialt, psykiskt och utbildningsmässigt. Här förekom inte färdighetsträning eller belöning genom värdekuponger. Enbart CoM hade bäst effekt vid behandlingsslut, medan CoM som tillägg till KBT med MET var bäst vid längre uppföljning.

Litt och medförfattare [5] undersökte CoM som tillägg till KBT med MET bland 215 cannabisberoende personer. Behandlingen innebar en timmes individuella sessioner per vecka under en nio veckorsperiod. All behandling var manualstödd där specifika guider fanns för hur de olika sessionerna skulle läggas upp (inspirerade från vad som utvecklats inom the Marijuana Treatment Project). Modellen innebar förstärkning av motivationen, identifikation av triggers, coping skills, hantera marijuana-relaterade tankar och problemlösning. Uppföljning av effekterna skedde upp till 14 månader efter avslutad behandling. I studien jämfördes tre modeller: 1) Case Management (kontrollgrupp) innebar att patientens problem diskuterades, MET eller färdighetsträning (substance abuse skills training) användes inte; 2) Innebar en combination av MET och KBT och CoM med tillägg av hemläxa. Här kombinerades motivationsstärkande insatser med färdighetsträning och hemläxor för att stärka ”coping skills” och egenkontroll. Hemläxor kunde handla om att identifiera högrisksituationer, specifik problemlösning och söka socialt stöd från icke-drogberoende personer. Belöningar som värdekuponger gavs vid genomförd hemläxa; 3) Den tredje versionen var en kombination av MET, KBT och CoM. Här gavs istället belöningar (värdekuponger) vid cannabisfria urinprov. Programmet följdes upp genom ett automatiserat telefonbaserat system där klienten skulle ringa in vid överenskommen tid och besvara ett antal frågor. Studien ingår inte i underlaget för den här åtgärden eftersom CoM insatserna inte har prövats mot enbart KBT med MET. Resultatet indikerar att av de tre förutsättningarna var CoM med krav på drogfrihet mest effektiv.

Saknas någon information i studierna?

Undersökningsgrupperna för de olika studierna visar såväl upp likheter som skillnader. I stor utsträckning var det män (71–90 procent) som undersöktes, två av studierna hade nästan enbart ”vita” (96 och 100 procent), i tre av studierna är gruppen någorlunda väletablerade på arbetsmarknaden (56–73 procent) och med genomsnittlig ålder mellan 32 och 33 år. En studie har en population som skiljer sig väsentligt från de andra [3]. Resultaten för de flesta studierna går i samma riktning, med visst undantag för ovan nämnda studie. Önskvärt är därför fler studier som undersöker olika populationer i fråga om kön, social ställning, etnicitet och inte minst inom olika välfärdspolitiska kontexter. Vidare har effekten för personer med funktionsnedsättningar inte särredovisats eller analyserats. Aktuella studier är utförda i nära anknytning till de aktuella forskargrupperna. Vilka möjligheter och hinder samt effekter som kvarstår när modellerna översätts till ordinarie behandling återstår därför att klarlägga.

Hälsoekonomisk bedömning

Åtgärden CoM som tillägg till KBT eller ÅP med MET bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår.

Socialstyrelsen har inte funnit några hälsoekonomiska analyser med kvalitetsjusterade levnadsår som effektmått. Däremot finns flera analyser som visar på minskat missbruk till relativt låg kostnad. Kostnaden för insatsen varierar starkt beroende på utformning, men flera hälsoekonomiska analyser visar god kostnadseffektivitet uttryckt i kostnad per drogfri dag. De hälsoekonomiska analyserna indikerar att kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår är låg.

Referenser

1. Budney, AJ, Higgins, ST, Radonovich, KJ, Novy, PL. Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. Journal of consulting and clinical psychology. 2000; 68(6):1051-61.
2. Budney, AJ, Moore, BA, Rocha, HL, Higgins, ST. Clinical trial of abstinence-based vouchers and cognitive-behavioral therapy for cannabis dependence. Journal of consulting and clinical psychology. 2006; 74(2):307-16.
3. Carroll, KM, Easton, CJ, Nich, C, Hunkele, KA, Neavins, TM, Sinha, R, et al. The use of contingency management and motivational/skills-building therapy to treat young adults with marijuana dependence. Journal of consulting and clinical psychology. 2006; 74(5):955-66.
4. Kadden, RM, Litt, MD, Kabela-Cormier, E, Petry, NM. Abstinence rates following behavioral treatments for marijuana dependence. Addict Behav. 2007; 32(6):1220-36.
5. Litt, MD, Kadden, RM, Petry, NM. Behavioral treatment for marijuana dependence: randomized trial of contingency management and self-efficacy enhancement. Addict Behav. 2013; 38(3):1764-75.

Rad: D17
Tillstånd: Cannabismissbruk eller -beroende
Åtgärd: Webbaserad behandling

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en liten effekt på cannabisanvändning och att det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Cannabis är det vanligaste narkotiska preparatet i Sverige. Bruket är förknippat med risker för beroende, nedsatt kognitiv förmåga, sociala svårigheter och psykisk problematik eller sjukdom. Att nå personer med behandling, rådgivning och stödinsatser är därför angeläget. Internetbaserad behandling kan antas ha en fördel att nå stora grupper på ett tillgängligt sätt. Den hjälp-sökande kan i många fall vara anonym vilket kan medföra att tröskeln till att söka hjälp kan bli lägre. Olika former av webbaserad behandling och stöd finns, från kort rådgivning baserad på information till mer ingående behandling, baserad på kognitiva modeller.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid cannabismissbruk eller -beroende tycks webbaserad behandling ha en liten effekt på minskad användning jämfört med väntelista efter tre månaders uppföljning (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Webbaserad behandling till personer med cannabismissbruk eller -beroende i form av kombinerad KBT och lösningsfokuserad behandling har studerats i en randomiserad kontrollerad studie med sammanlagt 789 personer [1]. Vid översynen av riktlinjerna 2017 identifierades en systematisk översikt [2].Denna studie bedöms dock inte förändra slutsatserna och har därför inte inkluderats i underlaget. Den randomiserade kontrollerade studien undersöker en specifik form för webbaserad behandling som utgår från idéer om självreglering och egenkontroll samt lösningsfokuserade strategier. Programmet är upplagt som en 50-dagars interventionsperiod där bruket kontrolleras och utvärderas och veckovisa samtal med behandlare ges genom så kallade chatt-samtal. Studien visar att webbaserad behandling har en liten effekt på minskad användning vad gäller antal dagar (effektstorlek $d = 0,20$, $p < 0,001$) och kvantitet (effektstorlek $d = 0,11$, $p = 0,003$) jämfört med väntelista efter tre månaders uppföljning. Studien visar också att webbaserad behandling har en liten effekt på upplevelse av egenkontroll och självreglering, men ingen effekt på oro och ångest, depression eller livstillfredsställelse.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Tossmann, HP, Jonas, B, Tensil, MD, Lang, P, Struber, E. A controlled trial of an internet-based intervention program for cannabis users. Cyberpsychology, behavior and social networking. 2011; 14(11):673-9.
2. Hoch, E, Preuss, UW, Ferri, M, Simon, R. Digital Interventions for Problematic Cannabis Users in Non-Clinical Settings: Findings from a Systematic Review and Meta-Analysis. European addiction research. 2016; 22(5):233-42.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: D18
Tillstånd: Cannabismissbruk eller -beroende
Åtgärd: Haschavvänjningsprogrammet (HAP)

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden kan minska missbruk eller beroende av cannabis.

Kommentar: Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande. Åtgärden innehåller också inslag av metoder som är inkluderade och rekommenderas i riktlinjerna, det vill säga motiverande samtal och KBT.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Haschavvänjningsprogrammet (HAP) är en psykoedukativ behandling indelad i en medicinsk, en psykologisk och en social fas. Metoden har inslag av återfallsprevention och kognitiva tekniker, och använder motiverande samtalstekniker.

HAP finns i flera olika versioner. I dessa riktlinjer avses det vidareutvecklade program vars målgrupp är personer från cirka 18 år, som har rökt cannabis oregelbundet under en tvåårsperiod eller 3 gånger per vecka i minst 6 månader (eller som har märkt av kognitiva funktionsnedsättningar).

Behandlingen pågår mellan 6–8 veckor, med cirka 18 sessioner och innehåller bland annat moment som syftar till att öka motivationen att sluta röka cannabis och moment som syftar till att förebygga återfall.

HAP beskrivs i en manual som finns tillgänglig för medlemmar i det nationella cannabisnätverkaet på www.droginfo.com. För att bli medlem i cannabisnätverket behöver man ha genomgått en grundläggande HAP-utbildning på 2 dagar och få 3 halvdagar metodstöd.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av cannabis kan HAP bidra till minskat missbruk eller beroende för de flesta som erhåller insatsen (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information om oönskade effekter från studier. Det finns konsensus att åtgärden inte har negativa effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

En studie från 1995 [1] identifierades som utvärderade effekter av haschavvänjningsprogrammet (HAP). Studien hade en kvasi-experimentell design med mätning före och efter den sex veckor långa interventionen. Deltagarna utgjordes av 15 kroniska cannabisanvändare som sökte vård på en mottagning. Utfallsmåttet var känsla av sammanhang (KASAM) enligt Antonovsky [2]. Medelvärdet på KASAM var för de 15 deltagarna 118 poäng före interventionen och 142 poäng efter interventionen. Denna skillnad var statistiskt säkerställd. Studien saknade dock kontrollgrupp som inte hade fått någon insats, och redovisade inte heller effekter på cannabisanvändandet. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att uttala sig om effekter på KASAM och cannavisanvändning vid HAP.

Konsensusutlåtande

En konsensuspanel bestående av yrkesverksamma personer med erfarenhet av HAP har tagit ställning till följande:

Vid missbruk eller beroende av cannabis kan HAP bidra till minskat missbruk eller beroende

- för de flesta som får åtgärden: 96 procent (24 av 25 deltagare)
- för ett av fåtal av de som får åtgärden: 4 procent (1 av 25 deltagare).

HAP vid cannabismissbruk eller -beroende kan ha negativa effekter

- ja: 0 procent (0 av 24 deltagare)
- nej: 100 procent (24 av 24 deltagare)

Det fanns konsensus (75 procent eller fler av paneldeltagarna valde samma svarsalternativ) för att HAP kan minska missbruk och beroende och att åtgärden inte har negativa effekter.

Konsensuspanelens uppfattningar om åtgärden

De fördelar med programmet som lyftes av flera deltagare i panelen är att det är strukturerat men ändå möjligt att anpassa till den enskilda individen. Paneldeltagarna menade att det ger en bra möjlighet att på ett pedagogiskt sätt ge information om effekten av cannabis och kopplingen till klientens aktuella symtom. Någon menade dock att programmet är mindre lämpligt för personer med kognitiv nedsättning.

Flera i panelen lyfte programmets intensitet som en styrka. Samtidigt menade några att det kan vara svårt att få till tre träffar i veckan och att programmets omfattning gör att det fordrar mycket resurser, vilket kräver stöd från ledningen. Vid vissa mottagningar kan det även finnas svårigheter att genomföra de urinprover som ingår i programmet.

Flera i panelen lyfte att programmet förutsätter att personen är motiverad och har en önskan och vilja att avsluta sitt cannabismissbruk. De positiva effekterna förutsätter också att personen tillhör målgruppen för programmet, och har upplevt symtom och negativa konsekvenser.

Saknas någon information i studierna eller från konsensusförfarandet?

Välgjorda randomiserade kontrollerade eller kontrollerade studier saknas. Konsensuspanelen värderade inte effekten av HAP i jämförelse med någon annan åtgärd. Påståendena ger heller inget svar om effektstorlek, till exempel antal drogfria dagar.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet

Referenser

1. Lundqvist, T. Chronic cannabis use and the sense of coherence. Life sciences. 1995; 56(23-24):2145-50.
2. Antonovsky, A. Unraveling the mystery of health: how people manage stress and stay well. 1. ed. ed. San Francisco, Calif.: Jossey-Bass.; 1987.

Tillstånd och åtgärder vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat

Rad: D19

Tillstånd: Missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin)

Åtgärd: Kort intervention med motiverande samtal (MI) eller annan samtalsmetod

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har sämre effekt än andra psykologiska eller psykosociala behandlingar. Den kan dock passa personer som inte kommit lika långt i sitt missbruk eller beroende, och kan även ge motivation till annan behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kort intervention (brief intervention, BI) utgörs vanligtvis av ett eller flera kortare samtal med syftet att göra patienter eller klienter med ett riskbruk, skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol mer medvetna om vilka hälsorisker och andra negativa konsekvenser de utsätter sig för, samt att motivera dem till att förändra sina alkoholvanor. Metoden används exempelvis i primärvård och företagshälsovård, när patientens symtom eller medicinska test tyder på att det kan finnas alkoholproblem. Olika former av strukturerade samtal kan tillämpas, vanligt är FRAMES (feed-back, responsibility, advice, menue, empathy, self-efficacy) och Motiverande samtal (se beskrivning av motiverande samtal (MI) nedan).

Kort intervention kan också inkludera utdelande av broschyrer och genomgång av resultat från medicinska test, till exempel leverprover eller andra markörer för alkoholkonsumtion. Det finns inte några allmänt vedertagna definitioner av kort intervention när det gäller val av samtalsmetodik, kompletterande insatser, samtalets längd eller antalet samtal. Vanligtvis pågår ett samtal i cirka 5–20 minuter, men kan också pågå upp till cirka 45 minuter. Kort intervention består oftast av ett samtal, men kan också inkludera upp till fem samtal. Då fler samtal ges benämns åtgärden ibland extended brief intervention. Extended brief intervention kan ibland också motsvara motivationshöjande behandling (motivational enhancement therapy, MET). Det finns inga exakta och allmänt vedertagna gränser för när en insats ska benämnas kort intervention (brief intervention), extended brief intervention eller motivationshöjande behandling.

Motiverande samtal (MI) utvecklades ursprungligen för att behandla alkoholproblem. I dag används samtalsmetoden generellt i behandling som gäller livsstilsrelaterade faktorer i verksamheter som hälso- och sjukvård, kriminalvård, socialtjänst, psykiatri och skola. MI är en metod som syftar till att öka klientens eller patientens egen motivation till beteendeförändring, i detta fall avseende narkotikabruk eller alkoholkonsumtion. Tanken är att genom samtal få fram klientens eller patientens egna tankar och idéer om sitt beteende och hur det kan förändras.

MI-rådgivaren ska ha ett empatiskt och icke-argumenterande förhållningssätt, respektera klientens eller patientens autonomi, visa tilltro till hans eller hennes egen förmåga och uppmärksamma hans eller hennes ansträngningar. Genom samtalen görs klienten eller patienten medveten om den bild som han eller hon har av sig själv och sina drog- eller alkoholproblem, hur väl den bilden stämmer överens med verkligheten, samt vilka vägar som finns till förändring. En viktig förutsättning är att MI-rådgivaren anpassar samtalet efter klientens eller patientens beredskap till förändring. MI kan användas som samtalsmetod vid kort intervention och som tillägg till psykologisk och psykosocial behandling och läkemedelsbehandling.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat tycks kort intervention ge en liten effekt på kokainanvändning efter sex månader jämfört med ingen åtgärd eller skriftlig information (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår två randomiserade kontrollerade studier som utvärderar kort intervention jämfört med ingen åtgärd (utöver utvärdering) [1] respektive skriftlig information om behandlingsalternativ [2]. I studierna ingick 198 [1] respektive 720 [2] personer med kokainmissbruk, varav 60–70 procent var män och den genomsnittliga åldern var 38 år. I den mindre studien [1] rapporterades att 46 procent vara hemlösa. Interventionen bestod i den ena studien [1] av fyra sessioner som vardera var 20–40 minuter, och i den andra [2] av endast en session på 10–45 minuter samt telefonuppföljning efter tio dagar.

Den mindre studien visade en viss, icke-signifikant fördel för kort intervention enligt självrapporterade uppgifter om användning av kokain vid sex månaders uppföljning (en minskning från baslinje till uppföljning av antalet dagar deltagarna använt kokain de senaste 30 dagarna som var två dagar större i interventions- än i kontrollgruppen) [1]. Bland deltagare som använt kokain minst 15 av de senaste 30 dagarna vid baslinje var skillnaden mellan interventions- och kontrollgrupp signifikant vad gäller minskning från baslinje till uppföljning.

Den andra studien rapporterade en något högre andel negativa hårtester för deltagarna som fick kort intervention jämfört med kontrollgruppen efter sex månader (odds ratio (OR): 1,51, 95 procent konfidensintervall (KI): 1,01–2,24) [2]. Halten kokain enligt håranalyserna visade också en större, men icke-signifikant, minskning efter sex månader i gruppen som fick kort intervention. Sammanfattningsvis tyder studierna på att kort intervention kan hjälpa personer med allvarligt narkotikamissbruk och svår social situation minska sitt missbruk av kokain.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Stein, MD, Herman, DS, Anderson, BJ. A motivational intervention trial to reduce cocaine use. J Subst Abuse Treat. 2009; 36(1):118-25.
2. Bernstein, J, Bernstein, E, Tassiopoulos, K, Heeren, T, Levenson, S, Hingson, R. Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. Drug and alcohol dependence. 2005; 77(1):49-59.

Rad: D20
Tillstånd: Missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin)
Åtgärd: Tolvstegsbehandling

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på andel som blir drogfria.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Stödsamtal eller strukturerad rådgivning följde en manual med specifika steg, uppgifter och mål baserade på tolvstegsfilosofi (Therapy Manuals for Drug Addiction Series, Individual Drug Counseling).

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat ger tolvstegsbehandling (i kombination med gruppstöd) en positiv effekt på kokainanvändning och användning av droger generellt efter en till tolv månader jämfört med kognitiv terapi, psykodynamisk terapi och gruppstöd (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Tolvstegsbehandling vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat har studerats i en randomiserad kontrollerad multicenterstudie med 487 deltagare från fem olika kliniker [1]. Deltagarna var 18–60 år (i genomsnitt 34 år) och hade ett kokainberoende enligt DSM-IV. De hade i snitt använt kokain i sju år, och tio av de senaste 30 dagarna. Endast två procent hade ett intravenöst missbruk, 79 procent rökte crack och 19 procent använde kokain intranasalt. Andelen män var 76 procent, 69 procent var ensamboende och 60 procent var i arbete. Deltagarna randomiserades till en av fyra olika manualbaserade behandlingsformer: Tolvstegsbehandling, kognitiv terapi, psykodynamisk terapi (supportive-expressive psychodynamic therapy) eller endast drogrådgivning i grupp.

Samtliga fyra grupper fick drogrådgivning i grupp, som bland annat omfattade utbildning i stadier i återhämtning från beroende, uppmuntran till deltagande i tolvstegsprogram och stödjande gruppatmosfär.

Alla fyra grupper fick sex månaders behandling och tre månaders boosterbehandling. De individuella behandlingarna var 50 minuter långa och gavs två gånger per vecka de första tolv veckorna, därefter en gång per vecka, och sedan månadsvis under boosterfasen. Grupprådgivningen var 90 minuter lång och gavs en gång per vecka.

Vid självskattning med ASI visade sig deltagarna i gruppen som erhöll tolv-stegsbehandling ha minskat sin droganvändning signifikant mer än de tre övriga grupperna, och andelen som använt kokain de senaste 30 dagarna var sex till åtta procentenheter lägre jämfört med övriga grupper efter tolv månader. Alla studiedeltagare minskade sin användning av kokain, och den genomsnittliga förbättringen för alla studiedeltagare var från 10,4 av 30 dagar vid baslinje till 3,4 dagar efter tolv månader.

Endast 30 procent av studiedeltagarna fullföljde hela behandlingen. Följsamheten till behandling var särskilt låg i gruppen som erhöll tolv-stegsbehandling, som trots det hade bäst resultat. En möjlig förklaring som nämns av artikelförfattarna kan vara större deltagande i självhjälpsgrupper bland dem som erhöll tolvstegsbehandling. Terapeuterna i denna grupp hade också mer erfarenhet av missbruksvård än övriga terapeuter.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Crits-Christoph, P, Siqueland, L, Blaine, J, Frank, A, Luborsky, L, Onken, LS, et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence: National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. Arch Gen Psychiatry. 1999; 56(6):493-502.

Rad: D21
Tillstånd: Missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin)
Åtgärd: Community reinforcement approach (CRA) med tillägg av contingency management (CoM)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på andel som blir drogfria.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Community reinforcement approach (CRA) vilar på kognitiv beteendeterapeutisk grund (KBT) och är i dag en manualbaserad metod som fokuserar personens missbruk, boende, arbete, fritid och sociala kontakter. Metoden innebär att man gör en noggrann kartläggning av vilka tankar och känslor som gör att personen fortsätter missbruka eller återfaller i missbruk. I CRA använder behandlaren Motivational Interviewing (MI) för att få en bra kontakt med klienten och öka klientens motivation till förändring. Återfallsprevention används för att identifiera och analysera risksituationer och träna in alternativa sätt att handskas med dessa situationer. Dessutom används funktionsanalys, färdighetsträning i form av självkontrollträning eller problemlösningsfärdigheter, kommunikationsträning och tacka nej-färdigheter. Ytterligare inslag i CRA är yrkesrådgivning, familjerådgivning samt utveckling av positiva sociala kontakter och sysselsättning som ersättning för

den tidigare alkohol- eller drogcentrerade livsstilen. Metoden används enbart i begränsad utsträckning i Sverige. En svensk manual har tagits fram av Statens institutionsstyrelse (SiS).

Även contingency management (CoM) i form av belöning med värdekuponger kan ingå som inslag i CRA.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat tycks CRA med tillägg av CoM ge

- en måttlig till stor effekt på andelen drogfria under behandling jämfört med kognitiv beteende terapi eller tolvstegsbehandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- en måttlig effekt på andelen drogfria jämfört med enbart CRA eller CRA med belöning i form av värdekuponger utan krav på drogfrihet under behandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma långtidseffekterna av CRA med tillägg av CoM på andelen drogfria.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

CRA med tillägg av CoM som behandling vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat har studerats i åtta randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 536 personer, sammanfattade i två systematiska översikter [1, 2]. Studiedeltagarna var 18–65 år (i genomsnitt omkring 30 år). I studierna har omfattningen av interventionen varierat från 60 minuter två gånger per vecka i tolv veckor till 90 minuter en till två gånger i veckan i 24 veckor.

Fyra av studierna jämförde effekten av CRA med tillägg av CoM med sedvanlig vård i form av tolvstegsbehandling eller kognitiv beteendeterapi [1, 3-5]. En av dessa studier hade 12-månadersuppföljning [4] medan övriga tre mätte drogfrihet under behandlingstiden. Resterande fyra studier jämförde CRA med tillägg av CoM med CRA utan belöning eller belöning utan krav på drogfrihet [1, 6-8]. Två av studierna hade långtidsuppföljning på 12 månader [6, 7].

Studierna som jämfört CRA med sedvanlig behandling visade på en måttlig till stor effekt på drogfrihet under behandling och en måttlig effekt vid 12 månader. Effekten var mindre för jämförelsen mellan CRA med tillägg av CoM med enbart CRA eller CRA med belöning utan krav på drogfrihet.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om vilken eller vilka av komponenterna i CRA som har effekt.

Hälsoekonomisk bedömning

Åtgärden CRA med tillägg av CoM bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår.

Socialstyrelsen har inte funnit några hälsoekonomiska analyser med kvalitetsjusterade levnadsår som effektmått, men flera analyser visar på minskat missbruk till relativt låg kostnad. Kostnaden för insatsen varierar starkt beroende på utformning. Om behandlingen leder till tre-fyra veckors drogfrihet bedöms kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår att vara låg. Denna effekt bedöms kunna uppnås av behandlingen.

Referenser

1. Roozen, HG, Boulogne, JJ, van Tulder, MW, van den Brink, W, De Jong, CAJ, Kerkhof, AJFM. A systematic review of the effectiveness of the community reinforcement approach in alcohol, cocaine and opioid addiction. Drug and alcohol dependence. 2004; 74(1):1-13.
2. Schierenberg, A, van Amsterdam, J, van den Brink, W, Goudriaan, AE. Efficacy of contingency management for cocaine dependence treatment: a review of the evidence. Current drug abuse reviews. 2012; 5(4):320-31.
3. Garcia-Rodriguez, O, Secades-Villa, R, Higgins, ST, Fernandez-Hermida, JR, Carballo, JL, Errasti Perez, JM, et al. Effects of voucher-based intervention on abstinence and retention in an outpatient treatment for cocaine addiction: a randomized controlled trial. Exp Clin Psychopharmacol. 2009; 17(3):131-8.
4. Secades-Villa, R, Garcia-Rodriguez, O, Garcia-Fernandez, G, Sanchez-Hervas, E, Fernandez-Hermida, JR, Higgins, ST. Community reinforcement approach plus vouchers among cocaine-dependent outpatients: twelve-month outcomes. Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors. 2011; 25(1):174-9.
5. Secades-Villa, R, Garcia-Rodriguez, O, Higgins, ST, Fernandez-Hermida, JR, Carballo, JL. Community reinforcement approach plus vouchers for cocaine dependence in a community setting in Spain: six-month outcomes. J Subst Abuse Treat. 2008; 34(2):202-7.
6. Schottenfeld, RS, Moore, B, Pantalon, MV. Contingency management with community reinforcement approach or twelve-step facilitation drug counseling for cocaine dependent pregnant women or women with young children. Drug and alcohol dependence. 2011; 118(1):48-55.
7. Garcia-Fernandez, G, Secades-Villa, R, Garcia-Rodriguez, O, Alvarez-Lopez, H, Fernandez-Hermida, JR, Fernandez-Artamendi, S, et al. Long-term benefits of adding incentives to the community reinforcement approach for cocaine dependence. Eur Addict Res. 2011; 17(3):139-45.
8. Garcia-Fernandez, G, Secades-Villa, R, Garcia-Rodriguez, O, Sanchez-Hervas, E, Fernandez-Hermida, JR, Higgins, ST. Adding voucher-based incentives to community reinforcement approach improves outcomes during treatment for cocaine dependence. The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions. 2011; 20(5):456-61.

Rad: D22
Tillstånd: Missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin)
Åtgärd: Kognitiv beteendeterapi (KBT) eller återfallsprevention (ÅP)

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en liten till måttlig effekt på andel som blir drogfria.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Inom missbruks- och beroendevården har kognitiv beteendeterapi (KBT) återfallspreventiva inslag och fokuserar på missbruket eller beroendet. Vidare förekommer behandlingar som inte är KBT, men som har inslag av de metoder som används inom KBT. En sådan behandling är återfallsprevention (ÅP). Behandlingen syftar till att ge yttre (beteendeinriktade) och inre (kognitiva) färdigheter att påverka såväl återfalls- som avhållsamhetsprocessen. De inre färdigheterna handlar bland annat om att tacka nej till alkohol på ett effektivt sätt. Medan de inre färdigheterna handlar om att deltagarna får träna upp sin förmåga att känna igen, undvika och hantera risksituationer för återfall. Behandlingen kan också innehålla inslag om hur man kan hitta stödjande umgänge och nätverk, och om att ha en balanserad livsstil.

KBT syftar generellt till att underlätta för personer att förstå och hantera problematiska tankar, känslor och beteenden samt att skapa mer realistiska och funktionella sådana. Tillsammans med behandlaren formulerar klienten elelr patienten mål för vad han eller hon vill uppnå med behandlingen och arbetar sedan enligt en fastlagd struktur för att nå dessa mål. Man använder sig av metoder såsom kartläggning av tankar, känslor, reaktioner och beteenden samt exponering. Hemuppgifter en viktig del av behandlingen, där nya förhållningssätt testas och följs upp. Behandlingen kan ske individuellt eller i grupp.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat tycks KBT eller ÅP ge en liten–måttlig effekt på andelen drogfria (avseende amfetamin) efter sex månader jämfört med enbart självhjälpsbroschyr (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

KBT eller ÅP vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat har studerats i två randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 278 personer [1, 2]. Deltagarna hade ett missbruk eller beroende av amfetamin. Omkring två tredjedelar av deltagarna var män, i genomsnitt 30 år gamla, och de hade använt amfetamin i genomsnitt nio till tio år. Ungefär 25–30 procent hade ett blandmissbruk och deltog i läkemedelsassisterad behandling.

Interventionsgrupperna i de båda studierna erhöll två till fyra sessioner kognitiv beteendeterapi (inklusive motivationshöjande och återfallspreventiva inslag) 30–60 minuter per tillfälle samt en självhjälpsbroschyr. Kontrollgruppen fick endast självhjälpsbroschyren.

Studierna visar att andelen drogfria avseende amfetamin var signifikant större (7–37 procentenheter) efter sex månaders uppföljning i grupperna som erhållit KBT eller ÅP. Studierna visade också en signifikant minskning i mängd amfetamin (enligt OTI, the Opiate Treatment Index) från behandlingsstart till efter sex månader, men det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna.

Båda studierna hade ett stort bortfall och uppgifterna om drogfrihet bygger endast på självrapporterade data. Studierna är dessutom genomförda av samma forskargrupp, vilket begränsar överförbarheten. Interventionen bör dock vara genomförbar i en svensk kontext, inom ramen för ett sprutbytesprogram.

Saknas någon information i studierna?

Info om utfallet för gruppen som deltog i metadonprogram saknas i studien.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Baker, A, Boggs, TG, Lewin, TJ. Randomized controlled trial of brief cognitive-behavioural interventions among regular users of amphetamine. Addiction (Abingdon, England). 2001; 96(9):1279-87.
2. Baker, A, Lee, NK, Claire, M, Lewin, TJ, Grant, T, Pohlman, S, et al. Brief cognitive behavioural interventions for regular amphetamine users: a step in the right direction. Addiction (Abingdon, England). 2005; 100(3):367-78.

Rad: D23
Tillstånd: Missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin)
Åtgärd: Acceptance and commitment therapy (ACT)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Acceptance and commitment therapy (ACT) är en utveckling av kognitiv beteendeterapi (KBT). Den används framför allt för att skapa större flexibilitet för olika påfrestningar genom att arbeta med tankar och känslor med stöd av särskilda förhållningssätt och verktyg, såsom acceptans och medveten närvaro. ACT går ut på att acceptera och inta en icke-värderande inställning gentemot oönskade tankar, känslor och kroppsliga reaktioner, i stället för att undvika eller försöka bli av med dessa. Personen får också arbeta med att förtydliga sina värderingar och att ta reda på vad han eller hon behöver ändra i sitt beteende i relation till narkotika, för att kunna leva ett liv som känns meningsfullt.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ACT vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av ACT vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat har undersökts i en australiensisk randomiserad kontrollerad studie med 104 deltagare [1]. Studiens syfte var att undersöka om ACT kunde förbättra behandlingsresultaten jämfört med traditionell kognitiv beteendeterapi hos personer med amfetaminmissbruk eller beroende. Deltagarna var 16–65 år (medel var 30 år), 40 procent var kvinnor, 39 procent hade anställning och 78 procent hade pågående injektionsmissbruk. Samtliga deltagare hade ett amfetaminmissbruk eller beroende enligt DSM. Deltagarna randomiserades till KBT (53 deltagare) och till ACT (51 deltagare). I KBT-gruppen påbörjade

47 deltagare behandling och i ACT-gruppen var motsvarande antal 43. Behandlingen var tolv veckor lång, en timme per tillfälle för båda grupperna. Vid tre månaders uppföljning (24 veckor efter studiestart) hade båda grupperna ökat proportionerna av drogfria hårprover och enligt självrapportering minskat antalet gram amfetamin den senaste månaden. Även beroende och negativa konsekvenser hade minskat. Det var däremot ingen skillnad mellan grupperna. Studien har dock ett mycket stort bortfall och otillräcklig power. Evidensstyrkan har därför bedömts vara otillräcklig, vilket innebär att det inte går att dra någon slutsats om effekten av ACT vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Smout, MF, Longo, M, Harrison, S, Minniti, R, Wickes, W, White, JM. Psychosocial treatment for methamphetamine use disorders: a preliminary randomized controlled trial of cognitive behavior therapy and Acceptance and Commitment Therapy. Subst Abus. 2010; 31(2):98-107.

Rad: D24
Tillstånd: Missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin)
Åtgärd: Lösningsfokuserat arbetssätt

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Lösningsfokuserat arbetssätt har målet att i dialog med personen definiera dennes problemområden och med detta som utgångspunkt på ett strukturerat sätt hjälpa personen att finna lösningar som är möjliga att uppnå i praktiken.

Fokus i samtalen är att formulera målbilder utifrån personens tidigare framgångar och vägen dit i form av förändrade beteenden. Behandlingen kan ske enskilt eller i grupp. För att utöva lösningsfokuserat arbetssätt bör behandlaren ha relevant grundutbildning, god kunskap om missbruk och beroende samt adekvat utbildning i metoden.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av lösningsfokuserat arbetssätt vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

–

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden lösningsfokuserat arbetssätt har främst studerats inom olika former av psykiatrisk vård. En genomgång av de prövningar som gjorts visar ett fåtal studier av genomgående bristfällig kvalitet och med oklart tillstånd för studiepopulationen (vanligtvis används substansmissbru*k* ospecifikt). Det saknas helt randomiserade kontrollerade studier på en väl definierad studiepopulation med opioidmissbruk eller beroende. Det finns dock ett fåtal studier (om än med metodologiska brister) som visat att lösningsfokuserat arbetssätt förefaller ha en gynnsam effekt avseende relevanta effektmått. Till exempel visar Smock med flera 2008 [1] att individer med tillståndet substansmissbruk uppvisar en förbättring av depressiva symtom mätt med Becks Depression Inventory (BDI) och förbättring av ett effektmått som mäter bland annat relationell funktionsnivå.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Smock, SA, Trepper, TS, Wetchler, JL, McCollum, EE, Ray, R, Pierce, K. Solution-focused group therapy for level 1 substance abusers. Journal of marital and family therapy. 2008; 34(1):107-20.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: D25
Tillstånd: Missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin)
Åtgärd: MATRIX

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på andelen som blir drogfria.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

MATRIX är en öppenvårdsmodell utformad för personer som är beroende av centralstimulerande droger (crack, kokain eller metamfetamin). MATRIX kombinerar delar från olika psykologisk och psykosociala behandlingsinsatser (tolvstegsinriktad behandling och återfallsprevention) med socialt nätverksstöd (självhjälpsgrupp och familjeprogram) samt regelbundna urinprover [1, 2]. En manual finns publicerad [3]. Ursprungligen hette modellen The Neurobehavioral Treatment Model, men bytte senare namn och fick sitt nuvarande namn efter den institution där den utvecklats, The Matrix Institute on Addictions, Beverly Hills, California, USA.

MATRIX pågår 16 veckor med sammanlagt 52 träffar som inleds med en intensivfas (vecka 1-4) där klienter och familjemedlemmar får utbildning om beroende av centralstimulerande droger, genomgår färdighetsträning för att nå och upprätthålla drogfrihet, får stöd till att delta i tolvstegsinriktade självhjälpsgrupper (t.ex. Cocaine Anonymous). Man blir också erbjuden att delta i sociala stödgrupper inriktade på resocialisering. Familjemedlemmar uppmanas att ett par gånger varje vecka delta i utbildningen och i gemensamma familjesessioner tillsammans med den anhörige som missbrukar. Under vecka 5-16 minskar familjens deltagande medan patienten fortsätter att delta i gruppterapi och självhjälpsgrupper, samt inleder kontakt med andra stödverksamheter. Efter 16 veckor fortsätter eftervård, en gång per vecka.

Certifiering som behandlare i modellen genomförs av The Matrix Institute. En gratis manual finns tillgänglig på nätet (http://store.samhsa.gov/shin/content//SMA13-4153/SMA13-4153.pdf). Socialarbetare som tillämpar MATRIX ska ha utbildning i grupp- och individualterapi och bör ha grundläggande kunskaper i kognitiv beteendeterapi, goda kunskaper om beroendeproblem samt erfarenhet av att arbeta med familjer [4].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat ger MATRIX

- längre kvarstannande (oddskvot, OR = 1,38) i behandling jämfört med sedvanlig behandling (starkt vetenskapligt underlag)
- 6,7 procentenheter (OR = 1,27) fler som fullföljer behandlingen jämfört med sedvanlig behandling (starkt vetenskapligt underlag)
- 30 procent fler drogfria test (OR = 1,31) under behandlingstiden jämfört med sedvanlig behandling (starkt vetenskapligt underlag)
- 54-82 procents relativ minskning av missbruk av centralstimulerande droger jämfört med före behandling och andelen som minskat sitt missbruk är större jämfört med sedvanlig behandling (starkt vetenskapligt underlag).

Vid missbruk eller beroende av centralstimulerande preparat tycks MATRIX ge

- en högre andel som deltar i självhjälpsrörelser jämfört med endast hänvisning till självhjälpsrörelser och en lägre andel som deltar än vid tolvstegsbehandling (begränsat vetenskapligt stöd).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av MATRIX på social funktion, enligt ASI, och depression.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden MATRIX öppenvårdsprogram för behandling av beroende av centralstimulerande droger har studerats i en observationsstudie [5], en kvasiexperimentell studie [6] och en randomiserad kontrollerad multicenterstudie [7], vilka sammanlagt har drygt 1 200 deltagare. Den kvasiexperimentella studien avser en jämförelse mellan självselekterade grupper som fick a) MATRIX öppenvårdsprogram, b) sedvanlig sjukhusbehandling med tolvstegsprogram inriktat huvudsakligen på personer med alkoholproblem, och c) en grupp som inte fick någon formell behandling [6]. I den stora multicenterstudien ingick åtta olika behandlingsenheter där MATRIX under 16 veckor jämfördes med respektive institutions sedvanliga öppenvårdsprogram, som varierade mellan 8 och 16 veckor [7]. Där så var relevant (t.ex. för måtten på retention och missbruk under behandlingstiden) anpassades analyserna till skillnader i programmens längd. En av institutionerna var en tvångsinstitution som helt inriktades på att ta emot patienter dömda för narkotikainnehav. En studie var inriktad på patienter med kokain- eller crackmissbruk [6], en huvudsakligen inriktad på kokain, men hade även deltagare som missbrukade metamfetamin [5] och en studie var helt inriktad på metamfetamin [7]. Alla tre studierna är gjorda i USA och har upphovsmännen som författare eller medförfattare. Utöver dessa tre studier finns även en open trial [8] som visade att genomförandet av MATRIX i olika sociala områden skiljer sig åt i förväntad riktning, det vill säga sämre utfall i området med mer sociala problem. Överlag visar dock studierna att MATRIX öppenvårdsprogram utformat för personer som är beroende av centralstimulerande droger, har bättre

deltagande än i sedvanlig behandling och att programmet kan minska missbruk.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas uppgifter om utfall på längre sikt än 6 månader. Det saknas även uppgifter om särskilda populationer, såsom skillnader mellan kvinnor och män, eller utfall för dem med psykiatrisk samsjuklighet. I den stora multicenterstudien saknas uppgifter om vad innehållet var i sedvanlig behandling annat än att det också rörde sig om öppenvård.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Obert, JL, McCann, MJ, Marinelli-Casey, P, Weiner, A, Minsky, S, Brethen, P, et al. The matrix model of outpatient stimulant abuse treatment: history and description. Journal of psychoactive drugs. 2000; 32(2):157-64.
2. Rawson, RA, Obert, JL, McCann, MJ, Ling, W. Psychological approaches for the treatment of cocaine dependence--a neurobehavioral approach. Journal of addictive diseases. 1991; 11(2):97-119.
3. Rawson, R, Obert, J, McCann, M, Smith, D, Scheffey, E. The neurobehavioral treatment manual. Beverly Hills, CA: Matrix. 1989.
4. Wells, EA, Kristman-Valente, AN, Peavy, KM, Jackson, TR. Social workers and delivery of evidence-based psychosocial treatments for substance use disorders. Social work in public health. 2013; 28(3-4):279-301.
5. Shoptaw, S, Rawson, RA, McCann, MJ, Obert, JL. The Matrix model of outpatient stimulant abuse treatment: evidence of efficacy. Journal of addictive diseases. 1994; 13(4):129-41.
6. Rawson, R, Obert, J, McCann, M, Smith, D, Scheffey, E. Cocaine Treatment outcome: Cocaine use following inpatient, outpatient and no treatment. . NIDA Research Monograph. 1985; 67:271-7.
7. Rawson, RA, Marinelli-Casey, P, Anglin, MD, Dickow, A, Frazier, Y, Gallagher, C, et al. A multi-site comparison of psychosocial approaches for the treatment of methamphetamine dependence. Addiction (Abingdon, England). 2004; 99(6):708-17.
8. Rawson, RA, Shoptaw, SJ, Obert, JL, McCann, MJ, Hasson, AL, Marinelli-Casey, PJ, et al. An intensive outpatient approach for cocaine abuse treatment. The Matrix model. J Subst Abuse Treat. 1995; 12(2):117-27.

Tillstånd och åtgärder vid missbruk eller beroende av opioider

Rad: D26

Tillstånd: Opioidmissbruk eller -beroende

Åtgärd: Kort intervention med motiverande samtal (MI) eller annan samtalsmetod

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är det vetenskapliga underlaget är begränsat och att åtgärden tycks ha liten effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kort intervention (brief intervention, BI) utgörs vanligtvis av ett eller flera kortare samtal med syftet att göra patienter eller klienter med ett riskbruk, skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol mer medvetna om vilka hälsorisker och andra negativa konsekvenser de utsätter sig för, samt att motivera dem till att förändra sina alkoholvanor. Metoden används exempelvis i primärvård och företagshälsovård, när patientens symtom eller medicinska test tyder på att det kan finnas alkoholproblem. Olika former av strukturerade samtal kan tillämpas, vanligt är FRAMES (feed-back, responsibility, advice, menue, empathy, self-efficacy) och Motiverande samtal (se beskrivning av motiverande samtal (MI) nedan).

Kort intervention kan också inkludera utdelande av broschyrer och genomgång av resultat från medicinska test, till exempel leverprover eller andra markörer för alkoholkonsumtion. Det finns inte några allmänt vedertagna definitioner av kort intervention när det gäller val av samtalsmetodik, kompletterande insatser, samtalets längd eller antalet samtal. Vanligtvis pågår ett samtal i cirka 5–20 minuter, men kan också pågå upp till cirka 45 minuter. Kort intervention består oftast av ett samtal, men kan också inkludera upp till fem samtal. Då fler samtal ges benämns åtgärden ibland extended brief intervention. Extended brief intervention kan ibland också motsvara motivationshöjande behandling (motivational enhancement therapy, MET). Det finns inga exakta och allmänt vedertagna gränser för när en insats ska benämnas kort intervention (brief intervention), extended brief intervention eller motivationshöjande behandling.

Motiverande samtal (MI) utvecklades ursprungligen för att behandla alkoholproblem. I dag används samtalsmetoden generellt i behandling som gäller

livsstilsrelaterade faktorer i verksamheter som hälso- och sjukvård, kriminalvård, socialtjänst, psykiatri och skola. MI är en metod som syftar till att öka klientens eller patientens egen motivation till beteendeförändring, i detta fall avseende narkotikabruk eller alkoholkonsumtion. Tanken är att genom samtal få fram klientens eller patientens egna tankar och idéer om sitt beteende och hur det kan förändras.

MI-rådgivaren ska ha ett empatiskt och icke-argumenterande förhållningssätt, respektera klientens eller patientens autonomi, visa tilltro till hans eller hennes egen förmåga och uppmärksamma hans eller hennes ansträngningar. Genom samtalen görs klienten eller patienten medveten om den bild som han eller hon har av sig själv och sina drog- eller alkoholproblem, hur väl den bilden stämmer överens med verkligheten, samt vilka vägar som finns till förändring. En viktig förutsättning är att MI-rådgivaren anpassar samtalet efter klientens eller patientens beredskap till förändring. MI kan användas som samtalsmetod vid kort intervention och som tillägg till psykologisk och psykosocial behandling och läkemedelsbehandling. Motiverande samtal syftar till att med hjälp av en specifik samtalsmetodik öka patientens egen motivation till tanke- och beteendeförändring, i detta fall avseende missbruk eller beroende av opioider.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av opioider tycks kort intervention ha en liten effekt på opioidbruk efter sex månader jämfört med information eller biblioterapi (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Litteratursökning har utförts 2018. Ingen ny vetenskap har identifierats..Åtgärden kort intervention har undersökts i en randomiserad kontrollerad studie med 1 175 patienter i öppenvård [1]. Urvalet baseras på en stor screeningsstudie av nära 30 000 personer med missbruk eller beroende. Kontrollgruppen fick information eller biblioterapi (det vill säga någon form av skriftligt självhjälpsmaterial). Interventions- och kontrollbehandlingarna gavs vid ett tillfälle. Förekomst av heroin och kokain i håranalys utvärderades vid uppföljning efter sex månader. Endast de patienter vars missbruk verifierats med håranalys vid baslinje-mätningen inkluderades i analyserna (778 deltagare).

Studien visade att ett motiverande samtal ökar andelen som är negativa för heroin (enbart) enligt håranalys med tio procentenheter jämfört med kontrollgruppen, vilket motsvarar en oddskvot (OR) på 1,57 (95 procent konfidensintervall (KI): 1,00–2,57). MI gav även en ökning av andelen negativa prov för heroin och kokain (tillsammans) jämfört med kontrollgruppen, men den ökningen var inte statistiskt säkerställd.

I studien korrigeras effekterna med hänsyn till bakgrundsvariabler och samtidiga behandlingsinsatser vid sidan om MI-intervention som inte skiljer mellan grupperna.

Saknas någon information i studierna?

En genomgång av alla tillgängliga meta-analyser visar att det ofta saknas effektutvärdering avseende opioidberoende.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Bernstein, J, Bernstein, E, Tassiopoulos, K, Heeren, T, Levenson, S, Hingson, R. Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. Drug and alcohol dependence. 2005; 77(1):49-59.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2018	Litteratursökning har utförts 2018. Ingen ny vetenskap har identifierats. Rekommendation oförändrad.

Rad: D27
Tillstånd: Opioidmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Tolvstegsbehandling inom ramen för läkemedelsassisterad behandling

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte har någon säkerställd effekt på opioidanvändning, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tolvstegsbehandling som en manualbaserad intervention individuellt eller i grupp som ges inom ramen för metadonbehandling.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av opioider tycks tolvstegsbehandling inom ramen för läkemedelsassisterad behandling inte ha någon säkerställd effekt på opioidanvändning eller annat drogmissbruk efter sex månader jämfört med sedvanlig behandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en randomiserad kontrollerad studie som utvärderade tolvstegsbehandling av opioid- och sidomissbruk i metadonprogram [1]. Studien inkluderade 124 personer och bestod av tre armar: Acceptance and Commitment Therapy (ACT) och metadon (42 deltagare), tolvstegsbehandling och metadon (44 deltagare) samt metadon och sedvanlig behandling (38 deltagare). Sedvanlig behandling bestod huvudsakligen av någon form av stödsamtal (counselling). Denna granskning redovisar jämförelser mellan tolvstegsbehandling och sedvanlig behandling (82 deltagare). Inga direkta jämförelser mellan tolvstegsbehandling och ACT redovisades i studien. Efter sex månaders uppföljning var det ingen säkerställd skillnad mellan tolvstegsbehandling och sedvanlig behandling avseende opioidanvändning eller användning av andra droger.

Detta är en välgjord studie där bortfallet dock påverkar den statistiska styrkan. Randomisering och kontroll av bakgrundsvariabler, inverkan av olika psykiska störningar med mera är utmärkt och påverkar inte effekterna. Inte jämförbart med Sverige är användningen av voucherbelöningar under pågående behandling för att öka följsamhet till behandlingen.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Hayes, S, Wilson, K G, , Gifford E.V, BR, PIasecki, M, Batten, M, Byrd, M, Gregg J. A preliminary trial of twelve-step facilitation and acceptance and Commitment Therapy with Poly-substance-abusing methadone-maintained Opiate addicts. Behavior Therapy. 2004; 35:667-88.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: D28
Tillstånd: Opioidmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Community reinforcement approach (CRA) inom ramen för läkemedelsassisterad behandling

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har liten effekt på andelen som använder droger.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Community reinforcement approach (CRA) är en kombination av flera insatser med utgångspunkt i personens vardagliga miljö. I behandlingen ingår ansatser för att ta bort positiva belöningar i missbruk och att skapa belöningar för att inte missbruka. I arbetet engageras både klienten och hans eller hennes miljö. Arbetet syftar till att också skapa konstruktiva sociala nätverk, aktiviteter och att vid behov involvera familjemedlemmar och närstående.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av opioider ger CRA inom ramen för läkemedelsassisterad behandling en liten förbättring i behandlingsresultatet upp till sex månader efter behandlingsstart jämfört med sedvanlig läkemedelsassisterad behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden CRA har i kombination med agonistbehandling eller naltrexonbehandling använts vid drogproblem och psykiska problem i två randomiserade kontrollerade studier med totalt 316 personer med opioidmissbruk eller beroende.

I den ena studien gavs CRA i kombination med Contingency Management (CoM) dels av en terapeut, dels som ett datorassisterat program utan terapeut [1]. De första tolv veckorna gavs CRA i form av tre 30 minuter långa sessioner per vecka, och de sista elva veckorna i en 30 minuter lång och två 20 minuter långa sessioner per vecka. Deltagarna fick stöd genom följande träningsmoduler: Self-Management Planning, Drug-Refusal Training, Time Management, Social/Recreational Counseling, Problem Solving, Vocational Counseling/Employment, Social Skills Training, HIV/AIDS Prevention, Relationship Counseling, Communications Training, Other Substance Abuse,

Depression, Anxiety, Insomnia, Relapse Prevention, Anger Management, Pain Management, Detoxification Training, Finance Management och Housing Solutions. Deltagarna samlade också voucherpoäng genom att lämna opioid- och kokainfria urinprov, och voucherpoängen berättigade i sin tur till ekonomisk ersättning. Kontrollgruppen fick samtalsstöd (counselling) enligt sedvanlig metod vid läkemedelsassisterad behandling. Den bestod av ett 37 minuter långt samtal per vecka, då efterlevnad av programmets regler diskuterades, och man fokuserade på att hjälpa deltagarna med problem (exempelvis vad gäller sysselsättning, boende och hälsa) och diskutera deras framsteg i behandlingen. Studien visar fler drogfria veckor (effektstorlek 0,19) för båda grupperna som fick CRA jämfört med sedvanligt samtalsstöd vid läkemedelsassisterad behandling tre månader efter behandlingsstart [1].

Den andra studien visar att CRA ökar andelen med opioidfria urinprov under tre veckor med 11 procentenheter jämfört med kontrollgruppen. Ökningen var statistiskt signifikant. Analys av urinprov avseende 8, 12 respektive 16 opioidfria veckor under uppföljningstiden visade däremot inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna, även om de visade en trend som talade för CRA [2].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Bickel, WK, Marsch, LA, Buchhalter, AR, Badger, GJ. Computerized behavior therapy for opioid-dependent outpatients: A randomized controlled trial. Experimental and Clinical Psychopharmacology. 2008; 16(2):132-43.
2. Abbott, PJ, Weller, SB, Delaney, HD, Moore, BA. Community reinforcement approach in the treatment of opiate addicts. Am J Drug Alcohol Abuse. 1998; 24(1):17-30.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: D29
Tillstånd: Opioidmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Kognitiv beteendeterapi (KBT) eller återfallsprevention (ÅP) inom ramen för läkemedelsassisterad behandling

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har liten till måttlig effekt på andelen som använder droger.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kognitiv beteendeterapi (KBT) syftar generellt till att underlätta för personer att förstå och hantera problematiska tankar, känslor och beteenden samt att skapa mer realistiska och funktionella sådana. Tillsammans med behandlaren formulerar klienten eller patienten mål för vad han eller hon vill uppnå med behandlingen och arbetar sedan enligt en fastlagd struktur för att nå dessa mål. Man använder sig av metoder såsom kartläggning av tankar, känslor, reaktioner och beteenden, samt exponering. Hemuppgifter är en viktig del av behandlingen, där nya förhållningssätt testas och följs upp. Inom missbruks- och beroendevård har KBT-behandlingen återfallspreventiva inslag och fokuserar på missbruket och beroendet. Vidare förekommer behandlingar som inte är KBT men som har inslag av de metoder som används in om KBT. En sådan behandling är återfallsprevention (ÅP). Behandlingen kan ske individuellt eller i grupp.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av opioider har KBT eller ÅP inom ramen för läkemedelsassisterad behandling en liten till måttlig effekt på användning av opioider jämfört med sedvanlig behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden KBT eller ÅP har i kombination med agonistbehandling eller naltrexonbehandling använts för behandling av drogproblem och psykiska problem i randomiserade kontrollerade studier från två olika meta-analyser [1, 2].

Jämförelsegrupperna utgjordes dels av sedvanlig vård (fyra studier), dels av annan psykologisk och psykosocial behandling som bestod av tolvstegsbehandling (en studie). Uppföljning gjordes efter avslutad behandling eller efter tolv månader.

Studierna som jämför KBT eller ÅP med sedvanlig vård visar på effektstorlekar som varierar mellan 0,25 och 0,68, vilket motsvarar effekter av KBT eller ÅP för andra typer av drogproblem.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Dutra, L, Stathopoulou, G, Basden, SL, Leyro, TM, Powers, MB, Otto, MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. The American journal of psychiatry. 2008; 165(2):179-87.
2. Magill, M, Ray, LA. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of studies on alcohol and drugs. 2009; 70(4):516-27.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: D30
Tillstånd: Opioidmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Acceptance and commitment therapy (ACT) inom ramen för läkemedelsassisterad behandling

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte har någon säkerställd effekt på opioidanvändning och att det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Acceptance and commitment therapy (ACT) är en utveckling av kognitiv beteendeterapi (KBT). Den används framför allt för att skapa större flexibilitet för olika påfrestningar genom att arbeta med tankar och känslor med stöd av särskilda förhållningssätt och verktyg, såsom acceptans och medveten närvaro. ACT går ut på att acceptera och inta en icke-värderande inställning gentemot oönskade tankar, känslor och kroppsliga reaktioner, i stället för att undvika eller försöka bli av med dessa. Personen får också arbeta med att förtydliga sina värderingar och att ta reda på vad han eller hon behöver ändra i sitt beteende i relation till sitt missbruk, för att kunna leva ett liv som känns meningsfullt.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av opioider tycks ACT inom ramen för läkemedelsassisterad behandling inte ha någon säkerställd effekt på opioidanvändning eller användning av andra droger efter sex månader jämfört med sedvanlig vård (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en randomiserad kontrollerad studie som utvärderade ACT-behandling av opiod- och sidomissbruk i metadonprogram efter sex månader [1]. Studien inkluderade 124 personer och bestod av tre armar: ACT och metadon (42 deltagare), tolvstegsbehandling och metadon (44 deltagare) samt metadon och sedvanlig behandling (38 deltagare). Denna granskning redovisar jämförelser mellan ACT och sedvanlig behandling (80 deltagare). Inga direkta jämförelser mellan ACT och tolvstegsbehandling redovisades i studien. Efter sex månaders uppföljning var det ingen säkerställd skillnad mellan ACT och sedvanlig behandling avseende opioidanvändning eller användning av andra droger.

Det är en välgjord studie där bortfallet dock påverkar den statistiska styrkan. Kvarstannandet är något bättre i experimentgruppen än i kontrollgruppen. Randomisering, kontroll av bakgrundsvariabler, inverkan av olika psykiska störningar med mera är utmärkt och påverkar inte effekterna. Inte jämförbart med Sverige är användningen av voucherbelöningar under pågående behandling för att öka följsamhet till behandlingen.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Hayes, S, Wilson, K G, , Gifford E.V, BR, PIasecki, M, Batten, M, Byrd, M, Gregg J. A preliminary trial of twelve-step facilitation and acceptance and Commitment Therapy with Poly-substance-abusing methadone-maintained Opiate addicts. Behavior Therapy. 2004; 35:667-88.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: D31
Tillstånd: Opioidmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Contingency management (CoM) inom ramen för läkemedelsassisterad behandling

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har liten till måttlig effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Contingency management (CoM) är en beteendeterapeutisk metod som på ett mycket exakt sätt försöker belöna beteenden hos patienten som främjar drogfrihet. Manualerna bakom interventionerna är precisa vad gäller hur belöningar ska ges och hur personalen ska utföra de olika momenten. Åtgärden kräver ofta en mycket hög grad av konsensus och enhetlighet i förhållningssätt hos personalen.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av opioider har CoM inom ramen för läkemedelsassisterad behandling en liten till måttlig effekt på användning av opioider och andra droger jämfört med sedvanlig vård utan CoM eller med annan form av förstärkning (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden CoM har i kombination med agonistbehandling eller naltrexonbehandling använts för behandling av drogproblem och psykiska problem i 47 randomiserade studier. Av dessa ingår tio [1], där fyra riktar sig direkt mot opioidanvändning och sex mot opioider inklusive sidomissbruk, i granskningen. Analysen skiljer på effekter för de olika typerna av missbruk. Kontrollgrupperna fick sedvanlig behandling utan CoM eller med annan form av förstärkning.

CoM visar en liten till måttlig effekt på opioidanvändning samt på andra droger tillsammans med opioider (effektstorlek varierar mellan 0,02 och 0,69). Effekten bedöms vara kliniskt relevant men har ofta en kortare varaktighet än många interventioner med kognitiv beteendeterapi. Analys av samtliga studier i meta-analysen (det vill säga även inkluderande olika substanser, och inte bara opioider) visar att effekterna är som störst under pågående behandling och avtar efter avslutad behandling.

Evidensstyrkan påverkas av en osäkerhet när det gäller överförbarhet till klinisk praxis, eftersom CoM kräver struktur och träning av de som utför interventionen och en kontinuerlig monitorering av insatsen.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Åtgärden CoM som tillägg till läkemedelsassisterad behandling bedöms vara förenad med en låg kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår.

Socialstyrelsen har inte funnit några hälsoekonomiska analyser med kvalitetsjusterade levnadsår som effektmått, men flera analyser visar på minskat missbruk till relativt låg kostnad. Kostnaden för insatsen varierar starkt beroende på utformning, men flera hälsoekonomiska analyser visar god kostnadseffektivitet uttryckt i kostnad per drogfri dag, vilket indikerar att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterade levnadsår är låg.

Referenser

1. Prendergast, M, Podus, D, Finney, J, Greenwell, L, Roll, J. Contingency management for treatment of substance use disorders: A meta-analysis. Addiction (Abingdon, England). 2006; 101(11):1546-60.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: D32
Tillstånd: Opioidmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Psykodynamisk terapi (PDT) inom ramen för läkemedelsassisterad behandling

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden tycks ha liten effekt, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Psykodynamisk terapi har som syfte att hjälpa patienterna främst med deras psykologiska problem medan metadonet stabiliserar.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av opioider tycks psykodynamisk terapi inom ramen för läkemedelsassisterad behandling ha en liten effekt på användning av opioider upp till sju månader efter behandlingsstart, men inte vid uppföljning efter tolv månader jämfört med sedvanligt samtalsstöd (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden psykodynamisk korttidsterapi i kombination med metadonbehandling och stödsamtal (councelling) har använts för behandling av drogproblem och psykiska problem i tre randomiserade studier med sammanlagt 283 deltagare.

Interventionen har gjorts med särskilt tränade psykoterapeuter i dynamisk terapi. Terapiformen liksom kontrollbetingelsen är manualbaserade med en gräns på 24 gångers korttidsterapi. Psykodynamisk terapi i två studier är en särskild korttidsvariant som utvecklats i Philadelphia av bland annat Luborsky med flera [1-3]. Den har ett klart fokus på överförings- och relationsproblem i nuet med en aktiv terapeut som arbetar med problemen i relation till opioidbruket. Den tredje studien utvärderar interpersonell korttidsterapi, en gång per vecka i sex månader) [4].

Utfallet mättes vid sex [3, 4], sju [1] eller tolv månader efter behandlingsstart [2]. Effekten på opioidmissbruket av psykodynamisk terapi finns upp till sju månader efter behandlingsstart, medan det senare inte finns någon effekt på själva opioidbruket enligt såväl urinprov som självrapportering. Psykodynamisk terapi visar även en lägre effekt på brottsligheten (ASI-legal), förbättrade inkomster av legalt arbete samt förbättring i psykiska problem (SCL-90) jämfört med enbart metadon och läkemedelsrådgivning vid både sju och tolv månader [1, 2].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Woody, GE, Luborsky, L, McLellan, AT, O'Brien, CP, Beck, AT, Blaine, J, et al. Psychotherapy for opiate addicts. Does it help? Arch Gen Psychiatry. 1983; 40(6):639-45.

2. Woody, GE, McLellan, AT, Luborsky, L, O'Brien, CP. Twelve-month follow-up of psychotherapy for opiate dependence. The American journal of psychiatry. 1987; 144(5):590-6.
3. Woody, GE, McLellan, AT, Luborsky, L, O'Brien, CP. Psychotherapy in community methadone programs: a validation study. The American journal of psychiatry. 1995; 152(9):1302-8.
4. Rounsaville, BJ, Glazer, W, Wilber, CH, Weissman, MM, Kleber, HD. Short-term interpersonal psychotherapy in methadone-maintained opiate addicts. Arch Gen Psychiatry. 1983; 40(6):629-36.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: D34
Tillstånd: Opioidmissbruk eller -beroende
Åtgärd: Akupunktur

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akupunktur har varit en vanlig stödjande intervention vid olika typer av missbruk eller beroende. Metoden innebär att nålar med eller utan elektrisk stimulering sätts in i på förväg definierade nervbanor, vanligen öronen. Metoden antas verka genom frisättning av endorfiner och används vanligen för att minska oro eller ångest hos patienterna. Ibland utförs akupunktur i grupp och ibland enskilt, ibland med musik och ibland utan. Omfattningen (det vill säga hur många gånger och hur ofta) kan variera kraftigt.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av akupunktur på användning av opioider vid opioidberoende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Mildare biverkningar som illamående och yrsel har rapporterats i ett fåtal fall.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden akupunktur har studerats i en meta-analys med tio randomiserade kontrollerade studier [1]. Sex studier gav insatser under 3–14 dagar, tre studier gav insatser från 15 dagar till 10 veckor med en daglig dos, samt en studie gav insats över 6 månader. Akupunktur gavs som öronakupunktur (fyra studier) eller som kroppsakupunktur med manuell eller elektrisk stimulering (fyra respektive två studier). Kontrollgrupperna fick akupunkturstimulering i neutrala eller ospecifika områden.

Sammantaget visar studierna inga skillnader mellan interventions – och kontrollgrupperna när det gäller effekt på opioidanvändning. Där det finns skillnader rör det sig om mått som ångest, depression och craving.

Evidensgraderingen påverkas av att studierna har allvarliga begränsningar i studiekvaliteten och rapporterar data på ett otillfredsställande sätt.

Saknas någon information i studierna?

Ja, det finns brister i rapportering av data.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Lin, JG, Chan, YY, Chen, YH. Acupuncture for the treatment of opiate addiction. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2012; 2012:739045.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Tillstånd och åtgärder vid alkohol- eller narkotikaproblem

Rad: D35
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika
Åtgärd: Parterapi som tillägg till annan behandling

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har liten till måttlig effekt på alkohol- och droganvändning och konsekvenser till följd av missbruk.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV alternativt definieras substansberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

I Behavioral Couples Therapy (BCT) behandlas patienten med alkoholmissbruk tillsammans med sin (samboende) partner. BCT har två huvudsakliga komponenter: interventioner som fokuserar på alkohol och som syftar till att förbättra förutsättningarna för avhållsamhet, samt relationsfokuserade interventioner, som syftar till att främja positiva interaktioner och konstruktiv kommunikation mellan partners.

BCT bygger på antaganden såsom att par med relationsproblem ofta engagerar sig i ömsesidiga negativa beteenden i stället för sådana som stärker relationen och att risken för återfall minskar i en mer välfungerande relation. Utifrån detta samband arbetar man inom BCT för att eliminera problematiskt drickande eller drogkonsumtion och utnyttja det stöd som relationen kan ge i den alkoholberoendes ansträngningar att ändra beteende, samt att förändra interaktionsmönster inom relationen för att skapa en miljö som främjar avhållsamhet. Målet är således att skapa en positiv spiral genom att engagera den icke-missbrukande partnern i den missbrukande partnerns tillfrisknande.

Behandling kan ske enskilt, med båda partnerna närvarande och i grupp. I den tidiga behandlingsfasen koncentreras terapin på att förflytta fokus från negativa känslor och interaktioner som rör drickande till positivt ömsesidigt utbyte mellan partnerna. Senare i behandlingen ligger fokus på sådant som

att förbättra parets förmåga att kommunicera sinsemellan, problemlösningsstrategier, att förhandla kring överenskommelser om beteendeförändring och utformning av strategier för att främja fortsatt tillfrisknande.

Det finns ett antal olika varianter av BCT. Forskning beskrivs huvudsakligen kring två varianter: McCrady's Alcohol Behavioral Couple Therapy (ABCT) och Counseling for Alcoholics' Marriages (CALM). De är relativt lika när det kommer till relationsfokuserade interventioner, men skiljer sig åt vad gäller interventioner som fokuserar på alkohol. Inom McCrady's Alcohol Behavioral Couple Therapy används så kallad Alcohol-Focused Spouse Involvement (AFSI, se nedan) medan man inom CALM använder sig av ett så kallat "tillfrisknandekontrakt" (på engelska "sobriety contract" eller "recovery contract") som primära alkoholfokuserade intervention.

Alcohol-Focused Spouse Involvement (AFSI) går ut på att den nyktra partnern får lära sig tekniker och metoder för att hantera alkoholrelaterade situationer på ett konstruktivt sätt – att förstärka beteenden som understödjer den missbrukande partnerns avhållsamhet och minska beteenden som utlöser drickande eller skyddar den alkoholiserade partnern från naturliga negativa konsekvenser av drickandet.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk av alkohol eller droger har åtgärden parterapi som tillägg till annan behandling

- en liten till måttlig effekt på alkohol- och droganvändning (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en måttlig effekt på konsekvenser till följd av missbruk (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en måttlig effekt på nöjdhet i parrelationen (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden parterapi vid missbruk av alkohol eller droger har studerats i tolv randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 754 par, sammanfattade i en systematisk översikt [1] inkluderande både ABCT och CALM och en randomiserad kontrollerad studie med 102 par [2] inriktad på ABCT.

Nio studier inkluderade personer med alkoholberoende, varav en studie omfattade personer med problem drinking. Fyra studier inkluderade personer med drogmissbruk.

Parterapi gavs som tillägg till kognitiv beteendeterapi, KBT (sex studier), individuellt anpassad terapi (tre studier) eller alcohol focused spouse intervention (fokuserar enbart på alkoholkonsumtionen, inte på parrelationen) (tre studier). Parterapi som ensam metod utvärderades i två studier och jämfördes då med sedvanlig vård eller kognitiv beteendeterapi. Behandlingarnas längd varierade från 9–54 sessioner. Uppföljningar genomfördes direkt efter behandling och upp till tolv månader.

Den systematiska översikten redovisar meta-analyser för följande effektmått: minskad droganvändning, konsekvenser till följd av missbruk samt nöjdhet i parrelationen. Resultaten visade att parterapi hade en liten till måttlig effekt på minskad droganvändning, motsvarande en effektstorlek på 0,36 (95 % konfidensintervall (KI): 0,19–0,53). Parterapi minskade även konsekvenser till följd av missbruk (0,52; 95 procent KI; 0,20–0,83) och förbättrade nöjdheten i parrelationen (0,58; 95 procent KI; 0,37–0,79). Analyser enligt uppföljningstid visade signifikanta effekter för parterapi tre månader efter behandling för alla tre effektmåtten. Effekterna kvarstod efter tolv månader. Subgruppsanalyser visade inga skillnader i effektstorlekar när det gällde typ av drogmissbruk eller behandlingarnas längd. Inte heller några skillnader i effektstorlekar återfanns mellan parterapi som tillägg till annan behandling eller parterapi som ensam metod.

I studien av McCrady och medarbetare [2] undersöktes parterapi som tilllägg till KBT i jämförelse med individuell terapi som tillägg till KBT bland kvinnliga missbrukare. Studien visar en signifikant ökning av dagar med avhållsamhet från alkohol och en signifikant minskning av antal dagar med tungt drickande vid parterapi jämfört med individuell terapi.

Generellt ses en bättre effekt i de studier som använt parterapi som tillägg till annan behandling, som till exempel KBT eller individuell terapi (effektstorlek mellan 0,4 och 0,9, enligt figur i meta-analysen). För de studier som enbart studerat parterapi jämfört med en annan aktiv behandling ses lägre effekter (ca 0–0,4). I den senaste studien av McCrady [2] var effektstorleken 0,59 för avhållsamhet från alkohol och 0,79 för tungt drickande till fördel för parterapi som tillägg till KBT i jämförelse med individuell terapi som tillägg till KBT.

En stor andel av studierna i meta-analysen kommer från ett stort forskarprogram (CALM) kring parterapi utförda av Fals-Stewart, O'Farrell och medarbetare [3]. Dessa studier visar i förhållande till övriga studier på något bättre resultat.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Powers, MB, Vedel, E, Emmelkamp, PM. Behavioral couples therapy (BCT) for alcohol and drug use disorders: a meta-analysis. Clinical psychology review. 2008; 28(6):952-62.
2. McCrady, BS, Epstein, EE, Cook, S, Jensen, N, Hildebrandt, T. A randomized trial of individual and couple behavioral alcohol treatment for women. Journal of consulting and clinical psychology. 2009; 77(2):243-56.
3. Ruff, S, McComb, JL, Coker, CJ, Sprenkle, DH. Behavioral couples therapy for the treatment of substance abuse: a substantive and

methodological review of O'Farrell, Fals-Stewart, and colleagues' program of research. Family process. 2010; 49(4):439-56.

Rad: D36
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika
Åtgärd: Nätverksterapi som tillägg till annan behandling

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har en liten till måttlig effekt på andelen som blir drogfria, men att det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika definieras enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV alternativt definieras substansberoende och skadligt bruk enligt ICD-9 eller ICD-10.

Nätverksterapi (NT) är en insats där personer i klientens personliga sociala nätverk (familj, vänner, arbetskamrater etcetera) involveras i behandlingen i syfte att stödja ett bättre utfall för den som har missbruk eller beroende. Interventionen utgår från att social interaktion och stöd från det sociala nätverket är centralt för ett positivt behandlingsutfall och för att en individ ska kunna upphöra med sitt missbruk [1, 2].

NT är en manualbaserad modell som vilar på kognitiva, beteendeterapeutiska principer och som syftar till att använda nätverkets medlemmar som ett terapeutiskt nätverk. Det vill säga att nätverksmedlemmarna ses, inte som i familjeterapi som objekt för behandling utan som samarbetspartners för att mobilisera konstruktivt stöd och gemenskap, som har till syfte att främja drogfrihet och att klienten stannar kvar i behandling.

I en inledande fas kartläggs det sociala nätverket och (drogfria) nätverksmedlemmar som antas kunna stödja personen med missbruk eller beroende på ett konstruktivt sätt. Dessa bjuds sedan in till ett samarbete där behandlaren har rollen som aktiv teamledare [3]. Nätverksinsatserna kan variera i omfattning. Bland de studier som ingår i underlaget bedrivs insatsen i öppenvård och omfattar ungefär två sessioner per vecka under 24 veckor. Sessionerna växlar mellan att vara individuella och där nätverksmedlemmarna medverkar.

Interventionen kan delas in i tre faser. Den första fasen innebär en strukturerad kartläggning av personer i klientens sociala nätverk som kan hjälpa till

att stödja personen med missbruk och beroende. Den andra fasen syftar till att bygga upp, engagera och mobilisera det sociala nätverket för att kunna utgöra ett stöd till förändring. Fas två kan även innefatta utbildningsinsatser till nätverksmedlemmarna, till exempel om droger. Under fas tre är målet att skapa goda förutsättningar för det sociala nätverket att fungera stödjande när behandlingen är avslutad [4, 5].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika ger Nätverksterapi som tillägg till annan behandling

- en ökning av andelen negativa urinprov jämfört med sedvanlig behandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av Nätverksterapi på kvarstannande i behandling och etablering av nätverk.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga oönskade effekter har redovisats

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden Nätverksterapi har studerats i tre studier: en randomiserad kontrollerad studie [6], en kvasi-experimentell studie [7] och en observationsstudie utan kontrollgrupp [8], vilka tillsammans omfattar 143 personer med kokain- eller heroinmissbruk. Studierna har genomförts i USA av upphovspersonerna bakom den aktuella insatsen.

Nätverksterapi gavs som tillägg till sedvanlig behandling (läkemedelsassisterad behandling vid opioidmissbruk och sedvanlig behandling vid kokainmissbruk) i två av studierna [6, 7]. Nätverksterapi som ensam metod utvärderades i observationsstudien [8]. Nätverksterapi var effektiv när det gäller att få personer att upphöra med eller minska sitt missbruk, samt att minska återfall vid underhållsbehandling. Nätverksterapi var mer effektiv än sedvanlig behandling (medical management) när det gäller att minska återfall vid underhållsbehandling. Även när det gäller nätverksterapi som tillägg till annan behandling visade studierna positiva effekter när det gäller minskad drogkonsumtion. Insatsen gavs av ordinarie personal som erhållit kortare utbildning i den aktuella metoden, vilket stärker tilltron till överförbarhet.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier utanför USA och studier om långtidseffekter (det vill säga längre än 12 månader) Studierna har framför allt haft fokus på missbrukssituationen. Nätverks- och familjerelaterade utfall fokuseras på i mindre utsträckning trots att mobilisering av stöd från nätverket är en central del av insatsens utformning och mål.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Galanter, M. Social network therapy for cocaine dependence. Advances in alcohol & substance abuse. 1986; 6(2):159-75.
2. Glazer, SS, Galanter, M, Megwinoff, O, Dermatis, H, Keller, DS. The role of therapeutic alliance in network therapy: a family and peer support-based treatment for cocaine abuse. Subst Abus. 2003; 24(2):93-100.
3. Keller, DS, Galanter, M, Weinberg, S. Validation of a scale for network therapy: a technique for systematic use of peer and family support in addition treatment. Am J Drug Alcohol Abuse. 1997; 23(1):115-27.
4. Galanter, M, Brook, D. Network therapy for addiction: bringing family and peer support into office practice. International journal of group psychotherapy. 2001; 51(1):101-22.
5. Galanter, M, Keller, DS, Dermatis, H. Network Therapy for addiction: assessment of the clinical outcome of training. Am J Drug Alcohol Abuse. 1997; 23(3):355-67.
6. Galanter, M, Dermatis, H, Glickman, L, Maslansky, R, Sellers, MB, Neumann, E, et al. Network therapy: decreased secondary opioid use during buprenorphine maintenance. J Subst Abuse Treat. 2004; 26(4):313-8.
7. Keller, DS, Galanter, M. Technology transfer of Network Therapy to community-based addictions counselors. J Subst Abuse Treat. 1999; 16(2):183-9.
8. Galanter, M, Dermatis, H, Keller, D, Trujillo, M. Network therapy for cocaine abuse: use of family and peer supports. The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions. 2002; 11(2):161-6.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Sociala stödinsatser

Därför belyser vi området

I socialtjänstlagen (SoL 2001:453) finns särskilda bestämmelser om att kommunen aktivt ska sörja för att den enskilde med missbruk får den hjälp och det stöd som han eller hon behöver för att komma ifrån missbruket. Socialtjänsten har också ett generellt ansvar för stödinsatser. Socialnämnden ska i sin verksamhet främja den enskildes rätt till arbete, bostad och utbildning.

Tillgång till ett arbete innebär inte bara en möjlighet till försörjning utan kan också ha ett samband med fullföljande av och framgång i behandling av missbruk och beroende. Brist på sysselsättning är på motsvarande sätt ofta ett hinder för en lyckad behandling och återanpassning i samhället. Det är också en av de vanligaste orsakerna till återfall. När personer med missbruk eller beroende själva skattar olika problem som uppstått till följd av missbruket brukar arbetslöshet och försörjning tas upp som centrala problemområden.

I dessa riktlinjer ingår insatser som kan främja möjligheten till syssel-sättning för vuxna personer med missbruk eller beroende, i form av arbets-förberedande träningsmodeller och individanpassat stöd till arbete.

Att ha en egen bostad är en grundläggande rättighet, och ett stabilt boende är ofta en förutsättning för att kunna delta i behandling och för att komma ifrån ett missbruk eller beroende. Många människor med alkohol- och narkotikaproblem har dock svårt att upprätthålla en stabil boendesituation. Omvänt så riskerar också människor som lever i instabila boendesituationer att utveckla ett missbruk efter att de har förlorat bostaden. Riskfaktorer för missbruk och hemlöshet är liknande, och resultatet blir ofta att det uppstår ett mönster där personens problem förstärker varandra på ett negativt sätt.

För att stödja personer att få eller att behålla ett boende finns flera olika boendeinsatser. I dessa riktlinjer ingår åtgärder i form av dels stöd i boendet, dels olika modeller för boendeinsatser som kombinerar stöd i boendet, boendestöd (som avser ett fysiskt boende) och vård och behandling för personer med missbruk eller beroende som är hemlösa.

Psykisk ohälsa är vanligt bland personer med missbruk och beroende. Många har också andra problem och sociala svårigheter, som kan kräva vård, stöd och behandling från flera olika myndigheter och verksamheter. Det innebär att vissa personer med missbruk och beroende behöver hjälp att samordna sina vård- och stödåtgärder. I dessa riktlinjer ingår samordnings-insatser i form av så kallad case management.

Eftersom missbruk och beroende av alkohol och narkotika sker i en social kontext så berörs och involveras även de människor som finns i individens närhet. Konstruktivt stöd från det personliga sociala nätverket har bland annat visat sig ha en positiv påverkan på människors benägenhet att söka hjälp för sina alkohol- och narkotikaproblem. Att leva i en familj där någon missbrukar kan emellertid även leda till psykiska och fysiska påfrestningar och

ohälsa för familjemedlemmarna. Anhöriga till personer med missbruk och beroende kan därför behöva stöd för egen del och hjälp för att hantera relationen till den som missbrukar. I riktlinjerna ingår åtgärder i form av psykosocialt stöd till vuxna anhöriga och närstående till personer med ett missbruk eller beroende samt stöd till anhöriga som vill motivera närstående till behandling.

Detta ingår i området

I riktlinjerna ingår arbetslivsinriktad rehabilitering enligt IPS-modellen och arbetsförberedande träningsmodeller till personer med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika som har svag anknytning till arbets-marknaden. För personer med behov av stöd i boendet ingår personellt boendestöd. Tre olika modeller för boendeinsatser ingår: boendetrappa, vårdkedja och bostad först. I de två första modellerna erbjuds olika boendeinsatser i en viss ordningsföljd, medan den tredje erbjuder en mer eller mindre permanent boendelösning direkt. För området case management ingår case management enligt strengths model och case management i form av integrerade eller samverkande team. Två olika åtgärder ingår för att stödja vuxna anhöriga till personer med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika, al- eller nar-anoninspirerade stödprogram och coping skills training. I riktlinjerna ingår även rekommendationer om flera metoder som på olika sätt har fokus på det personliga sociala nätverkets betydelse för att stödja en person till att söka och ta emot behandling och i förlängningen till drogfrihet. Dessa metoder är CRAFT (från engelskans ”community reinforcement approach and family traning”), ARISE (från engelskans “a relational intervention sequence for engagement”) och PTC (från engelskans ”pressure to change”).

Tillstånd och åtgärder – arbetslivsinriktad rehabilitering

Rad: E01

Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och svag arbetsmarknadsanknytning

Åtgärd: Arbetslivsinriktad rehabilitering i form av IPS-modellen

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger stark effekt på antal som erhåller ett arbete, anställningsdagar, betald anställning och dagar till första anställning, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

IPS-modellen (från engelskans ”individual placement and support”) är en form av arbetslivsinriktad rehabilitering. Det är en vidareutveckling av metoden Individanpassat stöd till arbete. Modellen riktar sig till personer som är motiverade att arbeta. Utgångspunkten för IPS-modellen är ett avlönat arbete på vanliga arbetsplatser med tillgång till kontinuerligt stöd och service. Stödet kan omfatta exempelvis jobbcoacher, arbetsplatsförlagd handledning och olika typer av mentorprogram [1, 2].

Modellen kännetecknas av sex principer:

4. Målet med deltagande är en avlönad anställning på den reguljära arbetsmarknaden.
5. Processen med att söka arbete inleds direkt, i stället för att klienten först genomgår arbetsmarknadsutbildning.
6. Den arbetslivsinriktade rehabiliteringen skräddarsys efter klientens önskemål och val.
7. Arbetsrehabiliteringen är en central komponent i behandlingen. Om andra vårdbehov finns integreras de i IPS-modellen.
8. Stödet är individanpassat och fortsätter så länge det behövs.
9. Klientens utveckling bedöms kontinuerligt och baseras på erfarenheter av reguljärt arbete.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika och svag arbetsmarknadsanknytning tycks åtgärden arbetslivsinriktadrehabilitering i form av IPS modellen ge

- 42 procentenheter fler som erhåller ett arbete under studieperioden jämfört med andra sysselsättningsfrämjande insatser (begränsat vetenskapligt underlag)
- 54 fler anställningsdagar på den reguljära arbetsmarknaden under studieperioden jämfört med andra sysselsättningsfrämjande insatser (begränsat vetenskapligt underlag)
- 41 fler dagar i någon form av betald anställning under studieperioden jämfört med andra sysselsättningsfrämjande insatser (begränsat vetenskapligt underlag)
- 235 färre dagar till första anställning på den reguljära arbetsmarknaden jämfört med andra sysselsättningsfrämjande insatser (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

När det gäller förvärvsinkomster, livskvalitetspoäng, allmäntillstånd och funktionsförmåga, förekomst av specifika symtom, dagar på sjukhus och mortalitet under 12 månaderperioden efter interventionen påträffades inga signifikanta skillnader mellan gruppen som erhållit supported employment och kontrollgruppen som erhållit andra sysselsättningsfrämjande insatser.

Vilka studier ingår i granskningen?

Supported employment inklusive IPS har studerats i 14 randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 2 265 personer, sammanfattade i en cochrane-översikt [1]. Studierna visar att supported employment tycks leda till en signifikant ökning av anställningsgraden jämfört med annan arbetslivsinriktad rehabilitering (exempelvis olika former av skyddat arbete med eller utan förberedande utbildning och mer eller mindre omfattande yrkesinriktad rådgivning och stöd).

I gruppen som erhållit supported employment hade drygt 62 procent erhållit något jobb under studieperioden (18 månader) jämfört med drygt 20 procent i kontrollgruppen (Risk kvot (RR) 3,24 (konfidensintervall, KI, 2,17–4,82) p=0,0008, Relativ riskreduktion (RRR) 2,08 NNT 2,4).

Gruppen som erhållit supported employment hade även signifikant fler anställningsdagar på den reguljära arbetsmarknaden jämfört med kontrollgruppen vid 24 månaders uppföljning: 70,6 dagar jämfört med 16,8 dagar (medelskillnad 70,6 konfidensintervall, KI 43,2–98,0). Vid jämförelse av antal dagar i någon form av betald anställning hade skillnaden mellan grupperna minskat men var fortfarande stor – knappt 85 dagar för gruppen som erhållit Supported employment jämfört med knappt 44 dagar för kontrollgruppen (medelskillnad 84,9 KI 52,0-118).

Studierna visar också att supported employment leder till snabbare anställning på den reguljära arbetsmarknaden. Gruppen som erhållit supported employment fick i genomsnitt ett jobb efter knappt 162 dagar jämfört med drygt 396 dagar för kontrollgruppen (medelskillnad 162 KI -225-(-97,5)).

Det vetenskapliga underlaget för effekterna av supported employment i jämförelse med annan arbetslivsinriktad rehabilitering är dock begränsat för samtliga effektmått. För att undvika fallgropen att tillämpa parametriska test

på icke-parametriska data kontrollerade författarna utfallsdata i de studier som ingår i den systematiska översikten. Kontrollen medförde att en stor mängd data exkluderades eftersom den bedömdes som alltför snedfördelad. Om dessa data tagits med i analyserna hade det lett till bristande samstämmighet (heterogenitet). Bristen på samstämmighet försvårar tolkningen av resultaten.

Supported employment inklusive IPS har emellertid visat sig vara effektivare insatser än arbetsinriktade träningsmodeller eller sedvanlig behandling när det gäller att skaffa ett arbete på den öppna arbetsmarknaden i flera tidigare systematiska översikter. Tre systematiska översikter som studerar effekter av supported employment inklusive IPS vid schizofreni eller schizofreniliknande tillstånd visar liknande resultat [3-5] som de ovan redovisade från Kinoshita och medarbetare [1].

Saknas någon information i studierna?

De populationerna som studerats utgörs primärt av personer med psykiska problem där samtidigt substansmissbruk eller beroende förekommer hos mellan 8 och 40 procent av studiedeltagarna. I några studier framgår dock inte i vilken utsträckning missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika föreligger.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Kinoshita, Y, Furukawa, TA, Kinoshita, K, Honyashiki, M, Omori, IM, Marshall, M, et al. Supported employment for adults with severe mental illness. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; 9.
2. Marshall, T, Goldberg, RW, Braude, L, Dougherty, RH, Daniels, AS, Ghose, SS, et al. Supported employment: assessing the evidence. Psychiatric services. 2014; 65(1):16-23.
3. Bond, GR, Drake, RE, Becker, DR. An update on randomized controlled trials of evidence-based supported employment. Psychiatric rehabilitation journal. 2008; 31(4):280.
4. Crowther, R, Marshall, M, Bond, G, Huxley, P. Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001; 2.
5. Twamley, EW, Jeste, DV, Lehman, AF. Vocational rehabilitation in schizophrenia and other psychotic disorders: a literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of nervous and mental disease. 2003; 191(8):515-23.

Rad: E02
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och svag arbetsmarknadsanknytning
Åtgärd: Arbetslivsinriktad rehabilitering i form av arbetsförberedande träningsmodeller

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger måttlig effekt på antal som erhåller ett arbete, anställningsdagar, betald anställning och dagar till första anställning, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Arbetsförberedande träningsmodeller (vocational training) är primärt utformade för att öka deltagarnas anställningsbarhet genom att förmedla kunskaper och praktiska färdigheter som behövs för anställning inom ett visst yrke eller bransch. Åtgärden kan utöver specifik yrkesträning även inbegripa ett vitt spektra av insatser som jobbsökarstrategier, insatser för ökad självkänsla och självförtroende samt öka motivationen att arbeta.

Modellen föreskriver en gradvis introduktion till arbetsmarknaden, vilket skiljer den från sysselsättningsfrämjande insatser i form av individanpassat stöd till arbete, IPS [1].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet missbruk eller beronde av alkohol eller narkotika tycks åtgärden arbetsförberedande träning ge

- 7–42 procent som har erhållit ett arbete under 18 månader (begränsat vetenskapligt underlag)
- 17 anställningsdagar på den reguljära arbetsmarknaden under 24 månader (begränsat vetenskapligt underlag)
- 44 dagar i någon form av betald anställning under 21 månader (begränsat vetenskapligt underlag)
- 397 dagar till första anställning på den reguljära arbetsmarknaden under 24 månader (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

När det gäller förvärvsinkomster, livskvalitetspoäng, allmäntillstånd och funktionsförmåga, förekomst av specifika symtom, dagar på sjukhus och mortalitet under 12-månadersperioden efter interventionen påträffas inga signifikanta skillnader mellan gruppen som erhållit arbetsförberedande träning och gruppen som erhållit individanpassat stöd till arbete inklusive IPS.

Vilka studier ingår i granskningen?

Arbetsförberedande träningsmodeller har studerats i 14 randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 2 265 personer, sammanfattade i en cochrane-översikt [1]. Studierna visar att arbetsförberedande träningsmodeller tycks leda till en signifikant lägre anställningsgrad jämfört med supported employment.

I gruppen som erhållit arbetsförberedande träning hade drygt 20 procent fått något jobb under studieperioden (18 månader) jämfört med drygt 62 procent i gruppen som erhållit supported employment.

Gruppen som erhållit arbetsförberedande träning hade även signifikant färre anställningsdagar på den reguljära arbetsmarknaden jämfört med gruppen som erhållit supported employment vid 24-månaders uppföljning – 16,8 dagar jämfört med 70,6 dagar (medelskillnad 70,6 KI 43,2-98,0). Vid jämförelse av antal dagar i någon form av betald anställning har skillnaden mellan grupperna minskat men är fortfarande stor – knappt 44 dagar för gruppen som erhållit arbetsförberedande träning jämfört med knappt 85 dagar för gruppen som erhållit supported employment (medelskillnad 84,9 KI 52,0–118).

Studierna visar också att gruppen som erhållit arbetsförberedande träning hade en betydligt långsammare progression mot en anställning på den reguljära arbetsmarknaden. Gruppen fick i genomsnitt ett jobb efter drygt 396 dagar jämfört med knappt 162 dagar för gruppen som erhållit Supported employment (medelskillnad 161,6 KI -225,7-(-97,5)).

Det vetenskapliga underlaget för effekterna av arbetsförberedande träning i jämförelse med supported employment är dock begränsat för samtliga redovisade effektmått. För att undvika fallgropen att tillämpa parametriska tester på icke-parametriska data kontrollerade författarna utfallsdata i de studier som ingår i den systematiska översikten. Kontrollen medförde att en stor mängd data exkluderades eftersom den bedömdes som alltför snedfördelad. Om dessa data tagits med i analyserna hade det lett till bristande samstämmighet (heterogenitet). Bristen på samstämmighet försvårar tolkningen av resultaten.

Olika modeller av arbetsförberedande träning har emellertid visat sig vara mindre effektiva jämfört med supported employment när det gäller att skaffa ett arbete på den öppna arbetsmarknaden i flera tidigare systematiska översikter. Tre systematiska översikter som studerar effekter av arbetsförberedande träning vid schizofreni eller schizofreniliknande tillstånd visar liknande resultat [2-4] som de ovan redovisade från Kinoshita och medarbetare [1].

Saknas någon information i studierna?

De populationerna som studerats utgörs primärt av personer med psykiska problem där samtidigt substansmissbruk eller beroende förekommer hos mellan 8 och 40 procent av studiedeltagarna. I några studier framgår dock inte i vilken utsträckning missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika föreligger.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Kinoshita, Y, Furukawa, TA, Kinoshita, K, Honyashiki, M, Omori, IM, Marshall, M, et al. Supported employment for adults with severe mental illness. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; 9.
2. Bond, GR, Drake, RE, Becker, DR. An update on randomized controlled trials of evidence-based supported employment. Psychiatric rehabilitation journal. 2008; 31(4):280.
3. Crowther, R, Marshall, M, Bond, G, Huxley, P. Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001; 2.
4. Twamley, EW, Jeste, DV, Lehman, AF. Vocational rehabilitation in schizophrenia and other psychotic disorders: a literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of nervous and mental disease. 2003; 191(8):515-23.

Tillstånd och åtgärder – personellt boendestöd

Rad: E03

Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och behov av stöd i boendet

Åtgärd: Personellt boendestöd

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden kan bidra till ökad boendestabilitet för de flesta.

Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men den har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkohol- och narkotikamissbruk/beroende enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV eller skadligt bruk alternativt beroende av alkohol och narkotika enligt ICD-9 eller ICD-10 och behov av stöd i boendet.

Personellt boendestöd är ett individanpassat stöd som tillhandahålls av professionella för att hjälpa personer att hantera sådant i vardagen som är mer eller mindre relaterat till boendet. Ett syfte kan bland annat vara att förhindra vräkningar och stödja möjligheten till kvarboende för personer som antingen riskerar att vräkas eller som redan är hemlösa och befinner sig i någon typ av stödboende. Personellt boendestöd skiftar utifrån individens behov och kan innebära en rad olika insatser med olika intensitet och regelbundenhet. Det kan vara såväl praktiskt som socialt stöd för att stärka förmågan att klara av vardagen i bostaden och ute i samhället.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och behov av stöd i boendet kan personellt boendestöd bidra till ökad boendestabilitet och förbättrad funktionsförmåga för de flesta (konsensus).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av personellt boendestöd på missbruk och beroende av alkohol eller narkotika och konsensus har inte uppnåtts.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information om oönskade effekter från studier. Det finns inte konsensus om att åtgärden har negativa effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid litteratursökningen återfanns inga randomiserade kontrollerade eller kontrollerade studier [1-6] Två av studierna som belyser personellt boendestöd är nationella inventeringar, och övriga är baserade på lokala utvärderingar i Sverige och USA. Studierna visar att klienterna har positiva upplevelser av det personella boendestödet. De upplever till exempel att stödet ger dem färdigheter som är bra att ha för att återanpassa sig till samhällets normer. Vidare menar de att det ger dem struktur i vardagen och socialt stöd. De upplever även att insatsen ger dem en känsla av att vara del av ett sammanhang och att den även innebär att de måste lära sig att lita på andra människor. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av personellt boendestöd eftersom det saknas effektstudier.

Konsensusutlåtande?

En konsensuspanel bestående av yrkesverksamma personer med erfarenhet av personellt boendestöd har tagit ställning till följande:

För personer med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika och behov av stöd i boendet kan personellt boendestöd bidra till:
ökad boendestabilitet

- för de flesta som får åtgärden: 96 procent (24 av 25 deltagare)
- för ett fåtal av de som får åtgärden: 4 procent (1 av 25 deltagare)

förbättrad funktionsförmåga

- för de flesta som får åtgärden: 92 procent (23 av 25 deltagare)
- för ett fåtal av de som får åtgärden: 8 procent (2 av 25 deltagare)

minskat missbruk eller beroende

- för de flesta som får åtgärden: 71 procent (17 av 24 deltagare)
- för ett fåtal av de som får åtgärden: 29 procent (7 av 24 deltagare).

För personer med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika och behov av stöd i boendet kan personellt boendestöd ha negativa effekter:

- ja: 42 procent (9 av 21 deltagare)
- nej: 58 procent (12 av 21 deltagare).

Det fanns konsensus (75 procent eller fler av paneldeltagarna valde samma svarsalternativ) för att personellt boendestöd bidrar till att öka boendestabiliteten och funktionsförmågan för personer med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och behov av stöd i boendet.

Konsensuspanelens uppfattningar om åtgärden

Panelen menade att personellt boendestöd kan leda till minskade konflikter för klienten och ökad självständighet och stabilitet, vilket därigenom kan bidra till ökad boendestabilitet. Åtgärden kan förbättra funktionsförmågan, men måste vara individ- och behovsanpassad och sättas in tidigt. Den kräver därmed kompetent personal, struktur, delaktighet och kontinuitet.

För att personellt boendestöd ska bidra till minskat missbruk eller beroende krävs flera olika och riktade insatser. Problem med insatsen är att den är diffus, ställer stora krav på huvudmännen och är avgränsad till någon timme om dagen. Panelen uttryckte att personellt boendestöd kan leda till minskad delaktighet och självständighet om stödpersonen tar över uppgifter som klienten kan göra själv.

Panelen ansåg att ett antal olika förutsättningar bör uppfyllas för att nå effekt, såsom personal med rätt komptens, att insatsen är flexibel och behovsanpassad, att insatsen är tillgänglig dygnet runt och att den följs upp. Det krävs även organisatoriska förutsättningar som ett tydligt uppdrag till socialtjänsten, tilldelning av medel och samverkan i alla led.

Saknas någon information i studierna eller från konsensusförfarandet?

Randomiserade kontrollerade eller kontrollerade studier saknas. Konsensuspanelen värderade inte effekten av personellt boendestöd i jämförelse med någon annan åtgärd. Påståendena ger heller inget svar om effektstorlek, till exempel antal dagar av kvarboende i samma bostad.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Blid, M. Boende och stöd – Nationell inventering. Socialvetenskaplig tidskrift. 2006; 4.
2. Ingemarson, M, Bergmark, Å, Lundström, T. Att planera för boendestöd. Om planer, trepartssamtal och klientmedverkan i socialpsykiatrin. Stockholm: CPK. Rapport 2006:3.
3. Leonhardt, L, Ling, J. Boendestöd för personer med missbruksproblematik : Insatsens utformning, innehåll och betydelse. Ungdoms- och missbruksvård, 180 hp, kandidatexamen. Linnéuniversitetet; 2013.
4. Piuva, K. Boendestöd för personer med missbruk. Stockholm: FoU - Nordväst; 2010.
5. Henwood, BF, Stanhope, V, Padgett, DK. The role of housing: a comparison of front-line provider views in housing first and traditional programs. Administration and policy in mental health. 2011; 38(2):77-85.
6. Personer med funktionsnedsättning – vård och omsorg 1 oktober 2012. Kommunala insatser enligt socialtjänstlagen samt hälso- och sjukvårdslagen. Stockholm: Socialstyrelsen; 2013.

Tillstånd och åtgärder – boendeinsatser vid hemlöshet

Rad: E04

Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet

Åtgärd: Boendeinsatser i form av boendetrappa

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det är osäkert vilken nytta åtgärden har. Att ha ett boende kan dock skapa struktur och rutiner, vilket kan underlätta för individen att förbättra sin funktionsförmåga. Enligt beprövad erfarenhet kan åtgärden dock ha negativa effekter, exempelvis i form av svårigheter att komma vidare till nästa steg i trappan, eller att personen faller ett eller flera steg tillbaka.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillstånd: Alkohol- och narkotikamissbruk/beroende enligt DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV eller skadligt bruk alternativt beroende av alkohol och narkotika enligt ICD-9 eller ICD-10 och hemlöshet.

Boendetrappan – ibland kallad Staircase model – är en modell för hur boendeinsatser kan arrangeras för att hjälpa människor som är hemlösa tillbaka till en egen bostad eller stabilt boende. Boendetrappan är den vanligaste modellen i Sverige för hur kommunerna arrangerar sina boendeinsatser [1-3]. Det är en linjär modell som bygger på att personen kvalificerar sig för en egen bostad genom att ta ett antal steg i en viss ordning, till exempel härbärge, lågtröskelboende, träningslägenhet, andrahandskontrakt och så vidare. Det gäller att träna sig i att klara ett eget boende för att så småningom få ett eget hyreskontrakt. Boendetrappan förväxlas ibland med boendeinsats i form av vårdkedja (treatment first), som också är en linjär modell. Skillnaden är att boendeinsats i form av vårdkedja utgår från ett vård- och behandlingsperspektiv i varje steg, vilket inte boendetrappan gör. Boendetrappan har betydligt färre inslag av vård, men i något steg kan vård eller behandling även ingå i boendetrappan, som till exempel vårdboende.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet kan boendetrappan ha negativa effekter (konsensus).

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av boendetrappan på boendestabilitet, funktionsförmåga och missbruk och beroende av alkohol eller narkotika, och konsensus har inte uppnåtts.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information om oönskade effekter från studier. Det finns konsensus om att åtgärden har negativa effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Boendetrappan har studerats i två avhandlingar, ett antal vetenskapliga artiklar och nationella och lokala rapporter [3-5]. Studierna som gjorts av modellen är fallstudier eller kartläggningar. Fallstudierna visar att modellen inte har hjälpt individer att ta sig ur hemlöshet eller underlättat övergången till en egen bostad. Enligt studierna är en av nackdelarna med boendetrappan att det tar lång tid att få ett eget boende trots att de boende i många fall har dokumenterad skötsamhet i boendet. Det är alltså få personer som når översta trappsteget. Eftersom ett avancemang till ett högre trappsteg ofta innebär att man måste byta boende behöver personerna flytta runt för att kvalificera sig för ett nytt boende. I intervjuer med klienter med erfarenhet av boendetrappan så framkommer att de ändå kan uppleva det som positivt att till slut få ett andrahandskontrakt [6]. En nationell undersökning av modellen visar att den inte leder till färre antal hemlösa över tid utan snarare tvärtom [3].

En kvasi-experimentell studie från Stockholm som jämfört bostad först (svensk modell där andrahandskontrakt och en till två kontaktpersoner erbjuds) med boendetrappan visade att majoriteten av de som fått en boendeinsats enligt bostad först efter två år bodde kvar i sina lägenheter och skattade sin boendesituation som mer normal än de som fått boendeinsatser i form av boendetrappan [7]. Det vetenskapliga underlaget är dock otillräckligt på grund av att det är få deltagare i varje grupp (9 i bostad först och 12 i boendetrappan) och att det endast finns preliminära resultat publicerade från utvärderingen. Sammantaget är det alltså svårt att dra några säkra slutsatser angående modellens effekt på grund av avsaknad av välgjorda effektstudier.

Konsensusutlåtande

En konsensuspanel bestående av yrkesverksamma personer med erfarenhet av boendetrappan, har tagit ställning till följande:

För hemlösa personer med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika kan boendetrappan bidra till:
ökad boendestabilitet

- för de flesta som får åtgärden: 32 procent (8 av 25 deltagare)
- för ett fåtal av de som får åtgärden: 68 procent (17 av 25 deltagare)

förbättrad funktionsförmåga

- för de flesta som får åtgärden: 46 procent (11 av 24 deltagare)
- för ett fåtal av de som får åtgärden: 54 procent (13 av 24 deltagare)

minskat missbruk eller beroende

- för de flesta som får åtgärden: 28 procent (7 av 25 deltagare)
- för ett fåtal av de som får åtgärden: 72 procent (18 av 25 deltagare).

Boendetrappan kan ha negativa effekter

- ja: 92 procent (22 av 24 deltagare)
- nej: 8 procent (2 av 24 deltagare).

Det fanns konsensus (75 procent eller fler av paneldeltagarna valde samma svarsalternativ) för att boendetrappan kan ha negativa effekter för personer med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet.

Konsensuspanelens uppfattningar om åtgärden

Flera av paneldeltagarana menade att boendetrappan i sig inte bidrar till förbättrad funktionsförmåga eller minskat missbruk eller beroende utan att det krävs en kombination med stödinsatser och behandling.

För att boendetrappan ska bidra till ökad boendestabilitet, funktionsförmåga och minskat missbruk och beroende krävs enligt panelen att olika förutsättningar uppfylls, bland annat att insatser individanpassas och att olika typer av andra stöd ges samtidigt (stödsamtal, stödperson, personellt boendestöd och stöd efter flytt). Stöd och behandling i olika former samt en tydlig struktur ansågs speciellt viktigt i förhållande till att minska missbruk och beroende. Boendetrappan ansågs av några kunna skapa en struktur och rutiner som underlättar för individen att förbättra sin funktionsförmåga.

Nästan alla i panelen lyfte att boendetrappan kan leda till negativa effekter eller oönskade utfall. Insatsen ansågs kunna upplevas som bestraffande, leda till isolering och stigmatisering samt öka känslan av misslyckande. Insatsen sågs även vara begränsande i det att den inte är individanpassad och ställer för högra krav i förhållande till målgruppens problematik.

Vid dålig tillgång på lägenheter så finns det risk att personerna fastnar någonstans i trappan eller inte kan erbjudas något boende högre upp i trappan, och risken ökar att de då återfaller i missbruk. Samverkan med allmännyttan och fastighetsägare ses som en mycket central uppgift.

Saknas någon information i studierna eller från konsensusförfarandet?

Randomiserade kontrollerade eller kontrollerade studier saknas. Konsensuspanelen värderade inte effekten av boendetrappan i jämförelse med någon annan åtgärd. Påståendena ger heller inget svar om effektstorlek, till exempel antal dagar av kvarboende i samma bostad.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Blid, M. Ett folkhem för alla? - Kommunala insatser mot hemlöshet. Doktorsavhandling. Östersund: Mittuniversitetet; 2008.

2. Sahlin, I. På gränsen till bostad. Anvisningar, utvisningar, specialkontrakt. Doktorsavhandling. Lund: Lunds univeristet: 1996.
3. Sahlin, I. The Staircase of Transition: Survival through Failure. Innovation, European Journal of Social Research. 2005; 18(2):115-35.
4. Sahlin, I. The Staircase of Transition. National Report to the European Observatory on Homelessness 1997. Bryssel: FEANTSA; 1998.
5. Löfstrand, C. Boendetrappor och bostadslöshetskarriärer – en pilotstudie i Göteborg. Stockholm: E´galite; 2003.
6. Blid, M. En kvalitativ studie av hemlösa människors erfarenhet av boendestöd i två boendeprogram. Socialvetenskaplig tidskrift (inskickad). 2014.
7. Källmén, H, Blid, M. Utvärdering av förändringar i psykologiska och sociala faktorer och missbruk bland hemlösa. En jämförelse mellan ”Bostad Först” och Boendetrappan. En preliminär rapport av enkätstudien.

Rad: E05
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet
Åtgärd: Boendeinsatser i form av vårdkedja

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ökar boendestabiliteten, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Kommentar: Boendeinsatsen ger något lägre boendestabilitet än bostad först, men kan vara ett alternativ beroende på personens behov och förmåga. Åtgärden har också effekt på missbruk och beroende.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Boendeinsats i form av vårdkedja (treatment first eller continuum of care) är en linjär modell för hur vård- och stödinsatser kan arrangeras för att hjälpa hemlösa personer med missbruk eller beroende och hemlöshet tillbaka till ett stabilt boende. Detta sker genom att behandla bakomliggande problematik, missbruk och beroende först och därefter erbjuda en egen bostad [1, 2]. Modellen påminner om den svenska modellen boendetrappa, men fokuserar i mycket högre utsträckning på behandling och vårdinsatser [3].

I praktiken kan utformningen av ovanstående modell variera, men en vårdkedjemodell för att hjälpa hemlösa med missbruk- eller beroendeproblem börjar oftast med någon form av uppsökande verksamhet med erbjudande om boende i härbärge eller lågtröskelboende. Därefter erbjuds behandlings- eller

vårdboende följt av utslussningsboende eller halvvägshus, träningslägenhet eller sociala kontrakt och slutligen ett eget hyreskontrakt. Uppflyttning i kedjan är villkorat och är avhängigt av att man följer de regler som bestämts, som till exempel krav på nykterhet (urinprover tas ofta dagligen) och att behandlingsplaner följs [4, 5].

Ett exempel på boendeinsatser i form av vårdkedja är integrated housing services. Detta program innebär att vårdgivaren äger eller hyr bostaden och att alla eller merparten av lägenheterna i husen bebos av programmets klienter. Boendet innebär ofta hög tillgänglighet till stödinsatser och personal. Boendet, vård och behandling är ofta integrerat i samma byggnad, men inte alltid.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet ger boendeinsatser i form av vårdkedja

- en måttlig ökning av livskvaliteten jämfört med boendeprogram där boende och vård ges parallellt och inte är villkorat när det gäller behandlingsdeltagande och nykterhet (parallell housing) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet tycks boendeinstaser i form av vårdkedja ge

- minskat missbruk jämfört med ingen boendeinsats, parallell housing och villkorslöst behandlingsboende, samt likvärdig minskning av missbruket jämfört med bostad först (begränsat vetenskapligt underlag)
- likvärdig effekt på boendestabilitet jämfört med ingen boendeinsats och villkorslöst behandlingsboende, bättre effekt jämfört med parallell housing, men sämre effekt jämfört med bostad först (begränsat vetenskapligt underlag)
- 1,4 fler behandlingstillfällen för missbruket jämfört med bostad först (begränsat vetenskapligt underlag)
- likvärdig effekt på psykiska symtom jämfört med bostad först och liten till måttlig effekt jämfört med parallell housing (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av boendeinsatser i form av värdkedja på patientens upplevelse av valfrihet.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Ett generellt problem för så kallade linjära program är svårigheter med att behålla individerna i programmet över tid, vilket således innebär en risk för att individen åter hamnar i hemlöshet och risk för fortsatt missbruk.

Vilka studier ingår i granskningen?

Studierna som ingår i granskningen jämför varianter på boendeinsatser i form av vårdkedja med bostad först [6, 7], ingen boendeinsats eller villkorslöst behandlingsboende [8, 9], parallell housing (boendeprogram där boende och vård ges parallellt och inte är villkorat när det gäller behandlingsdeltagande och nykterhet) [10]. Den sammanlagda populationen var 542 individer som alla var hemlösa och diagnostiserade (DSM III) för antingen kokainberoende och/eller psykisk sjukdom (DSM III). I en studie ingick 52 procent kvinnor [10], i de två andra var det övervägande män (75–79 procent) som deltog. Uppföljningstiden varierade från 1–2 år och centrala effektmått var: valfrihet, grad av nykterhet och grad av stabilt boende. Deltagare till de olika programmen rekryterades genom en psykiatrisk klinik och uppsökande arbete.

Det vetenskapliga underlaget är för de flesta undersökta effektmått begränsat, och det beror på att antalet studier på området är få, resultaten heterogena och att samtliga studier som ingår i granskningen är behäftade med metodologiska svagheter.

Saknas någon information i studierna?

Det finns skillnader i möjligheten att förmedla lägenheter i de olika programmen. I bostad först-programmen finns lägenheter att tillgå från start, men i vårdkedje-programmen är så inte fallet. Där blir det den lokala bostadsmarknaden som avgör tillgången på lägenheter och om klienterna uppnår boendestabilitet efter att behandlingen avslutats. Generellt saknas uppgift på programtrogenhet i de olika studierna, och det finns skillnader i populationerna som jämförs. Tsemberis sammanfattar det ungefär så här: ”En av svårigheterna med att göra undersökningar med alla dessa olika bostadsprogram är att det egentligen inte finns någon enhetlig skala för att mäta programtrohet (eng. fidelity) som kan tillämpas på alla program. Det finns stora skillnader mellan programmen, och ingen sammanhängande eller enhetlig strategi. Programmen varierar i sitt uppdrag, på det sättet de är bemannade och i intensitet och varaktighet av behandlingen. Med så mycket variation, är det svårt att utvärdera effektiviteten av någon särskild boendemodell och att vara säker på att vi talar om samma dimensioner” [11].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Kertesz, SG, Crouch, K, Milby, JB, Cusimano, RE, Schumacher, JE. Housing first for homeless persons with active addiction: are we overreaching? The Milbank quarterly. 2009; 87(2):495-534.
2. Padgett, DK, Gulcur, L, Tsemberis, S. Housing first services for people who are homeless with co-occurring serious mental illness and substance abuse. Research on social work practice. 2006; 16(1):74-83.
3. Blid, M, Gerdner, A. Socially excluding housing support to homeless substance misusers: two Swedish case studies of special category housing. International Journal of Social Welfare. 2006; 15(2):162-71.

4. Blid, M. Boende och stöd: En nationell inventering av kommunernas boendeinsatser för utsatta grupper. Socialvetenskaplig tidskrift. 2006; 13(4):291-312.
5. Socialstyrelsen. Boendelösningar för hemlösa personer - en kunskapsöversikt. Stockholm: Socialstyrelsen; 2009.
6. Tsemberis, SJ, Moran, L, Shinn, M, Asmussen, SM, Shern, DL. Consumer preference programs for individuals who are homeless and have psychiatric disabilities: a drop-in center and a supported housing program. American Journal of Community Psychology. 2003; 32(3-4):305-17.
7. Tsemberis, S, Gulcur, L, Nakae, M. Housing first, consumer choice, and harm reduction for homeless individuals with a dual diagnosis. Journal Information. 2004; 94(4):651-6.
8. Milby, JB, Schumacher, JE, Wallace, D, Freedman, MJ, Vuchinich, RE. To house or not to house: the effects of providing housing to homeless substance abusers in treatment. American journal of public health. 2005; 95(7):1259-65.
9. Kertesz, SG, Mullins, AN, Schumacher, JE, Wallace, D, Kirk, K, Milby, JB. Long-term housing and work outcomes among treated cocaine-dependent homeless persons. The journal of behavioral health services & research. 2007; 34(1):17-33.
10. McHugo, GJ, Bebout, RR, Harris, M, Cleghorn, S, Herring, G, Xie, H, et al. A randomized controlled trial of integrated versus parallel housing services for homeless adults with severe mental illness. Schizophrenia bulletin. 2004; 30(4):969-82.
11. Moran, M. Housing Programs Effective, but Studies Plagued by Limitations. Psychiatric News 2014; 49(6):1.

Rad: E06
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet
Åtgärd: Boendeinsatser i form av bostad först

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger god effekt på boende-stabiliteten, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Kommentar: Åtgärden har också effekt på missbruk och beroende.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Bostad först är en relativt ny modell internationellt för hur hemlöshet kan hanteras och är en så kallad icke-linjär modell. Grundtanken är att hemlösa personer först och främst ska få en bostad och sedan det stöd som de själva

vill ha. Fokus är på att uppnå boendestabilitet och i andra hand erbjuda stöd för att hantera annan problematik som till exempel psykisk ohälsa och missbruk. Bostad först såsom det definierats av Pathways to Housing Inc, innebär att ett eget bostadskontrakt i det ordinarie boendebeståndet är det första steget i rehabiliteringsprocessen [1]. Stödinsatsen består av någon form av case management, oftast ACT team (assertive community treatment). Det innebär att hela det samordnande och behandlande ansvaret tas av ett team, där exempelvis socialarbetare, sjuksköterska och psykiatriker ingår. Teamet arbetar aktivt uppsökande med relativt få personer per team och finns tillgängligt dygnet runt. Teamet utgår mer från klientens egna val och förmågor vid planeringen av insatser och agerar mer uttalat som patientens ombudsman än i andra modeller. Modellen har ett starkt fokus på skademinimeringsprincipen – harm reduction. Det krav som ställs på klienterna, förutom de krav som normalt ställs på en hyresgäst, är att de går med på att minimum 30 procent av deras inkomst går till hyran och att de ställer upp på att ta emot hembesök minst en gång per vecka. Således ställs inga krav på nykterhet eller deltagande i behandling.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk och beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet tycks boendeinsatser i form av bostad först ge

- likvärdig effekt på missbruket som boendeinsatser i form av vårdkedja (begränsat vetenskapligt underlag)
- 53 procentenheters ökad boendestabilitet och 22 procentenheters minskad hemlöshet jämfört med boendeinsatser i form av vårdkedja (begränsat vetenskapligt underlag)
- likvärdigt antal dagar på härbärge jämfört med väntelista (begränsat vetenskapligt underlag)
- 1,4 färre behandlingstillfällen för missbruket jämfört med boendeinsatser i form av vårdkedja (begränsat vetenskapligt underlag)
- likvärdigt antal besök på akutenhet, medicinklinik och nykterhetscenter som väntelista (begränsat vetenskapligt underlag)
- lägre sjukvårdskostnader jämfört med väntelista (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av boendeinsatser i form av bostad först på patientens valfrihet och psykiska symtom jämfört med boendeinsatser i form av vårdkedja, samt missbruk jämfört med väntelista.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Eftersom bostad försts primära syfte är att uppnå och behålla boendestabilitet finns risk för att andra problem – utöver hemlösheten – förblir obehandlade eller inte åtgärdade. Dock visar Larimer m.fl. [2] att en harm reduction-ansats kan ha positiv påverkan på alkoholmissbruk så länge individerna bor kvar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Bostad först för personer med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och hemlöshet har studerats i ett fåtal kontrollerade studier, och flertalet publicerade artiklar bygger på samma experiment och med programutformaren (Tsemberis) som utvärderare. Studien av Larimer med flera är en variant på den ursprungliga pathway to housing-modellen och skiljer sig på så sätt att de boende bor i samma hus och inte utspridda i det normala boendebeståndet [2]. Studiernas sammanlagda population är 359 individer och inkluderar övervägande amerikanska män (79 respektive 94 procent). Deltagarna i respektive program rekryterades genom en psykiatrisk klinik och utifrån sociala serviceorganisationers kunskaper om uteliggare och uppsökande arbete (i USA). I båda studierna förekommer hög grad av samsjuklighet i populationerna.

De två experimenten [2, 3] som ingår i denna granskning bygger på uppföljningar under 12–24 månader när det gäller boendestabilitet, effekter på missbruk, psykiska symtom, utnyttjande av sjukvård och nöjdhet med insatsen. Missbruk definieras inte närmare, men i den ena studien visar kliniska data att 90 procent av deltagarna hade en diagnos eller historia av beroende, och i den andra riktar sig interventionen till individer med allvarliga alkoholproblem. I det ena experimentet jämfördes bostad först med en kontrollgrupp som finns på en väntelista och i det andra en grupp som fick boendeinsats i form av vårdkedja.

Strax före dessa riktlinjers publicering publicerades delresultat från en stor randomiserad mulitcenterstudie av bostad först i Kanada [4, 5]. Studien har inte evidensgraderats (d v s studiens kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden har inte värderats) och ingår därmed inte i underlaget som legat till grund för åtgärdens rekommendation. I studien utvärderades en subgrupp (n=950) av personer med psykisk sjukdom och samtidig hemlöshet som bedömdes ha stora behov av insatser (samtidigt missbruksproblem var ett av kriterierna) [4]. Bostad först jämfördes med sedvanlig vård, vilket innebar att kontrollgruppen fick tillgång till existerande åtgärder inom hälso- och sjukvårdens eller socialtjänstens regi. Kontrollgruppen kunde även erbjudas vilken annan boendeinsats som helst förutom bostad först. Vid 12 månaders uppföljning fanns det en statistisk säkerställd skillnad mellan grupperna för boendestabilitet, funktionsförmåga och livskvalitet som var till fördel för bostad först. Inga skillnader kunde konstateras för missbruks- eller psykiska problem.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om programtrohet för de olika programmen som jämförs. Se även under åtgärden boendeinsatser i form av vårdkedja.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Tsemberis, S, Eisenberg, RF. Pathways to housing: supported housing for street-dwelling homeless individuals with psychiatric disabilities. Psychiatric services. 2000; 51(4):487-93.
2. Larimer, ME, Malone, DK, Garner, MD, Atkins, DC, Burlingham, B, Lonczak, HS, et al. Health care and public service use and costs before and after provision of housing for chronically homeless persons with severe alcohol problems. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2009; 301(13):1349-57.
3. Tsemberis, S, Gulcur, L, Nakae, M. Housing first, consumer choice, and harm reduction for homeless individuals with a dual diagnosis. Journal Information. 2004; 94(4):651-6.
4. Aubry, T, Tsemberis, S, Adair, CE, Veldhuizen, S, Streiner, D, Latimer, E, et al. One-Year Outcomes of a Randomized Controlled Trial of Housing First With ACT in Five Canadian Cities. Psychiatric services. 2015:appips201400167.
5. Goering, PN, Streiner, DL, Adair, C, Aubry, T, Barker, J, Distasio, J, et al. The At Home/Chez Soi trial protocol: a pragmatic, multi-site, randomised controlled trial of a Housing First intervention for homeless individuals with mental illness in five Canadian cities. BMJ open. 2011; 1(2).

Tillstånd och åtgärder – samordning i form av case management

Rad: E07

Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och behov av samordning

Åtgärd: Individuell case management i form av strengths model

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger en ökning av antalet dagar med betalt arbete och kan bidra till avhållsamhet från alkohol och narkotika

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Det grundläggande syftet med case management som går igen i de flesta modellerna är att stötta människor att skaffa de färdigheter, talanger och mobilisera den inneboende kraft som behövs för att de ska kunna möta, hantera och lösa de problem som de dagligen möter i sitt liv. Case management fokuserar därför på det som händer i det dagliga livet som t.ex. arbete, bostad, familj och fritid. Utöver basfunktionerna som ingår i case management, som beskrivits ovan, har olika modeller sin särart definitionsmässigt.

De bärande principerna för Indivudell case management i form av strengths model är hämtade och fritt översatta från professor Charles Rapps bok The Strengths Model [1].

1. Fokus ligger på individens förmågor/möjligheter och inte på det sjukliga.
2. Relationen mellan case managern och klienten är central.
3. Insatser i form av åtgärder bygger på klientens självbestämmande.
4. Samhället ses som en uppsjö av resurser och inte som ett hinder.
5. Intensivt uppsökande verksamhet är det arbetssätt som föredras.
6. Personer som lider av svåra tillstånd kan fortsätta att lära och växa samt förändras.

Det bakomliggande antagandet till den första principen är att människor tenderar att växa och utvecklas med utgångspunkt från deras individuella intressen, aspirationer och inneboende styrkor. Enligt princip nummer två är en bra relation mellan klienten och case managern helt nödvändig för en lyckad rehabiliteringsprocess. En av hörnstenarna i modellen är enligt princip nummer

tre tron på klientens självbestämmande när det gäller formen, inriktningen och innehållet i de insatser som planeras och genomförs. Case managerns uppgift enligt princip nummer fyra är att utnyttja de resurser som finns i samhället genom att aktivt samordna insatser och uppmuntra till samverkan mellan olika aktörer i syfte att främja klientens rehabilitering. Enligt princip nummer fem ska case managern fokusera på intensivt uppsökande verksamhet med klienten i spetsen. Det innebär att arbetet ska bedrivas utanför kontorsmiljön. Krisberedskap finns tillgänglig under dagtid. Den centrala utgångspunkten i princip nummer sex är att till exempel personer med olika svåra tillstånd som till exempel psykiska sjukdomar inte är schizofrena eller kroniskt psykiskt sjuka utan individer med schizofreni. Det är bara en sida av deras liv. De kan fortsätta att utvecklas och förändras genom hela livet. Antal ärenden per case manager bör inte överstiga 20. Målgruppen för individuell case management i form av strengths model är personer med missbruk eller beroende som har behov av samordning. Det kan till exempel vara personer med låg funktionsnivå, som inte själva klarar samordning av behandlings- och stödinsatser.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och behov av samordning ger individuell case management i form av strengths model

- en 32 procentenheters ökning av andelen som är avhållsamma från alkohol och narkotika jämfört med insatser i socialtjänsten och en likvärdig ökning av substansfria dagar jämfört med sedvanlig behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en likvärdig upplevelse av socialt stöd jämfört med sedvanlig behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en ökning av antal dagar med betalt arbete jämfört med sedvanlig behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och behov av samordning tycks individuell case management i form av strengths model ge

- likvärdigt antal tillfällen av behandling för substansmissbruket och psykiatrisk slutenvård jämfört med sedvanlig behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- likvärdig minskning av psykiska symtom jämfört med sedvanlig behandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga biverkningar eller oönskade effekter har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Indiviuell case management i form av strengths model vid missbruk eller beroende av alkohol och narkotika har studerats i fyra randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 1 780 personer. I den svenska studien av Lindahl med flera [2] hade alla inkluderade personer substansmissbruk, hälften

hade sjukersättning och 30–40 procent hade varit hemlösa de senaste 30 dagarna. Vid 6-månadersuppföljningen ökade andelen som var avhållsamma från alkohol och narkotika från 0 till 46 procent för de som fått case management i form av strengths model vilket var 32 procentenheter fler jämfört med de som fått insatser i socialtjänsten. Insatserna i kontrollgruppen var ett möte mellan klient och personal inom socialtjänsten (t.ex. socialsekreterare) för att komma överens om en behandlingsplan. Socialtjänsten skulle stödja patienten kring boende, missbruk och sysselsättning. Antal klienter per socialarbetare varierade mellan 20 och 40.

I en RCT av Saleh med flera [3, 4] inkluderades 662 klienter som sökte behandling för sitt substansmissbruk vid en lokal vårdinrättning. Upptagningsområdet var två stadsområden och ett landsbygdsområde. Klienterna randomiserades till tre olika case management-program som alla byggde på case management i form av strengths model. Dessa var benämnda som inside (ICM-I), outside (ICM-O) och telekommunikation (ICM-T). ICM-I innebar att case managern (socialarbetare) var fysiskt lokaliserad och ingick i teamet vid den klinik där patienterna fick behandling för sitt missbruk. Vid ICM-O var case managern (socialarbetare) lokaliserad vid ett socialkontor. I den sistnämnda skedde kontakterna med klienterna via ett telekommunikationssystem. Case managern i ICM-T hanterade också något fler ärenden än case managern i ICM-I och ICM-O. Kontrollgruppen fick sedvanlig missbruksbehandling som inte innehöll case management-inslag. Vid 12 månaders uppföljning fanns inga signifikanta skillnader i missbruk av droger eller alkohol mellan grupperna. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna uppmättes heller beträffande substansfria dagar per månad vid 12 månader. Utnyttjande av hälso- och sjukvård för behandling av missbruket visade inte på någon signifikant skillnad mellan grupperna. För sluten psykiatrisk vård uppmättes en skillnad mellan ICM-I och ICM-O jämfört med kontrollgruppen ($p<0,10$). Samma gällde psykisk hälsa där ICM-O och kontrollgruppen uppvisade en skillnad ($p<0,10$). Beträffande sysselsättning vid 12 månader fanns en skillnad mellan ICM-I och kontrollgruppen ($p<0,10$).

I en studie av Siegal med flera [5] ingick veteraner som var kokain- eller heroinberoende eller som regelbundet använt andra droger under den senaste 6-månadersperioden och som inte fått behandling de senaste tre månaderna. I studien sågs en signifikant skillnad ($p = 0,012$) när det gällde antal dagar med arbete de senaste 30 dagarna vid 6-månadersuppföljningen jämfört med sedvanlig behandling i grupp, individuellt eller som familjeterapi.

I en studie av Sarrazin & Hall [6] med ett case management enligt strengths model-upplägg undersöktes socialt stöd med samma typ av interventioner som i studierna av Saleh med flera [3, 4]. Det vill säga ICM-I, ICM-O, ICM-T och en kontrollgrupp som fick sedvanlig behandling för sitt missbruk. Deltagarna rekryterades från ett behandlingsprogram för substansmissbruk. Socialt stöd mättes med Social Provision Scale (SPS). SPS består av en fyrgradig skala med sju områden som mäter socialt stöd. Höga poäng är lika med mer upplevt socialt stöd. Vid tre månader visade det globala måttet en signifikant ökning för ICM-I 2,17 ($p = 0,05$). Vid sex månader visade den globala skalan signifikant förbättring för ICM-I 2,59 ($p = 0,04$), ICM-T

3,66 (p = 0,006) och sedvanlig behandling 2,55 (p = 0,018). Vid tre månader visade två av interventionerna som byggde på case management enligt strengths model signifikanta förbättringar i dimensionen tillgivenhet, ICM-I 1,03, ICM-T 0,99 (p = 0,009), men detta sågs även för de som fick sedvanlig behandling 0,83 (p = 0,007). För dimensionerna vägledning och allians hade följande grupper signifikanta förbättringar, ICM-T 0,73 (p = 0,031) respektive ICM-I 0,72 (p = 0,025). Signifikanta skillnader uppmättes också för dimensionen tillgivenhet för deltagarna som fick ICM-I, ICM-T och sedvanlig behandling vid 6 månader. För egenvärde fanns också signifikanta skillnader för ICM-T och sedvanlig behandling vid 6 månader. Däremot sågs inga signifikanta skillnader mellan grupperna vid 12 månaders uppföljning.

I litteratursökningen identifierades en systematisk översikt från 2014, som bedömdes ha relevant frågeställning och god kvalitet vad gäller systematik och genomförande [7]. I översikten identifierade författarna 13 studier där case management enligt strengths model utvärderats. Totalt 8 studier exkluderades, vilka bland annat studerade relationer och attityder hos föräldrar [8], väntetider och länkning till behandling [9, 10], kriminalitet [11], hälso- och sjukvårdsutnyttjande [12] och kostnadseffektivitet [13]. Studien som utvärderade hälso- och sjukvårdsutnyttjande bedömdes inte hålla tillräckligt hög kvalitet medan övriga utfall inte prioriterades att inkluderas i underlaget. En artikel var en prediktionsstudie [14]. Två andra artiklar baserades på samma population som i artikeln av Sarrazin med flera [6]. Den ena hade kortare uppföljningstid [15] och den andra utvärderade populationens karaktäristika [16].

Saknas någon information i studierna?

Hälften av deltagarna fanns i sjukförsäkringssystemet i den svenska studien av Lindahl med flera [2], men inga uppgifter finns på vilken typ av ersättning personerna hade. Beskrivningen och definitionen av populationerna i studierna är till viss del oklar. Utfall på livskvalitet och social funktionsförmåga saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Rapp, C, Goscha, R. The Strengths Model. A Recovery-Oriented Approach to Mental Health Services. Third Edition.: Oxford university press.; 2012.
2. Lindahl, ML, Berglund, M, Tonnesen, H. Case management in aftercare of involuntarily committed patients with substance abuse. A randomized trial. Nord J Psychiatry. 2013; 67(3):197-203.
3. Saleh, SS, Vaughn, T, Hall, J, Levey, S, Fuortes, L, Uden-Holmen, T. Effectiveness of case management in substance abuse treatment. Care management journals : Journal of case management ; The journal of long term home health care. 2002; 3(4):172-7.

4. Saleh, SS, Vaughn, T, Hall, J, Levey, S, Fuortes, L, Uden-Holmen, T. The effect of case management in substance abuse on health services use. Care management journals : Journal of case management ; The journal of long term home health care. 2003; 4(2):82-7.
5. Siegal, HA, Fisher, JH, Rapp, RC, Kelliher, CW, Wagner, JH, O'Brien, WF, et al. Enhancing substance abuse treatment with case management. Its impact on employment. J Subst Abuse Treat. 1996; 13(2):93-8.
6. Sarrazin, MV, Hall, JA. Impact of Iowa case management on provisions of social support for substance abuse clients. Care management journals : Journal of case management ; The journal of long term home health care. 2004; 5(1):3-11.
7. Rapp, RC, Van Den Noortgate, W, Broekaert, E, Vanderplasschen, W. The efficacy of case management with persons who have substance abuse problems: a three-level meta-analysis of outcomes. Journal of consulting and clinical psychology. 2014; 82(4):605-18.
8. Sarrazin, MV, Huber, DL, Hall, JA. Impact of Iowa case management on family functioning for substance abuse treatment clients. Adolescent & Family Health. 2001; 2(3):132-40.
9. Carr, CJ, Xu, J, Redko, C, Lane, DT, Rapp, RC, Goris, J, et al. Individual and system influences on waiting time for substance abuse treatment. J Subst Abuse Treat. 2008; 34(2):192-201.
10. Rapp, RC, Otto, AL, Lane, DT, Redko, C, McGatha, S, Carlson, RG. Improving linkage with substance abuse treatment using brief case management and motivational interviewing. Drug and alcohol dependence. 2008; 94(1-3):172-82.
11. Siegal, HA, Li, L, Rapp, RC. Case management as a therapeutic enhancement: impact on post-treatment criminality. Journal of addictive diseases. 2002; 21(4):37-46.
12. Prendergast, M, Frisman, L, Sacks, JY, Staton-Tindall, M, Greenwell, L, Lin, HJ, et al. A multi-site, randomized study of strengths-based case management with substance-abusing parolees. Journal of experimental criminology. 2011; 7(3):225-53.
13. Saleh, SS, Vaughn, T, Levey, S, Fuortes, L, Uden-Holmen, T, Hall, JA. Cost-Effectiveness of Case Management in Substance Abuse Treatment. Research on social work practice. 2006; 16(1):38-47.
14. Rapp, RC, Siegal, HA, Li, L, Saha, P. Predicting Postprimary Treatment Services and Drug Use Outcome: A Multivariate Analysis. The American Journal of Drug and Alcohol Abuse. 1998; 24(4):603-15.
15. Vaughan-Sarrazin, MS, Hall, JA, Rick, GS. Impact of Case Management on Use of Health Services by Rural Clients in Substance Abuse Treatment. Journal of Drug Issues. 2000; 30(2):435-64.
16. Hall, JA, Sarrazin, MS, Huber, DL, Vaughn, T, Block, RI, Reedy, AR, et al. Iowa Case Management for Rural Drug Abuse. Research on social work practice. 2009; 19(4):407-22.

Rad: E08
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol och narkotika och svår psykisk sjukdom
Åtgärd: Case management i form av integrerade eller samverkande team

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden minskar antal dagar på sjukhus och ökar boendestabiliteten jämfört med sedvanlig vård, och har en positiv effekt på livskvalitet, psykiska symtom och substansmissbruk.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Det grundläggande syftet med case management är att stötta människor att skaffa de färdigheter, talanger och mobilisera den inneboende kraft som behövs för att de ska kunna möta, hantera och lösa de problem som de dagligen möter i sitt liv. Case management fokuserar därför på det som händer i det dagliga livet som till exempel arbete, bostad, familj och fritid. Utöver basfunktionerna som ingår i case management, som beskrivits ovan, har olika modeller sin särart definitionsmässigt.

Målgrupp för case management i form av integrerade eller samverkande team är personer med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika och samtidig svår psykisk sjukdom. Case management i form av integrerade eller samverkande team innebär att ett multiprofessionellt team samordnar och ger vård- och stödåtgärder. Oftast erbjuds såväl behandling (både för missbruket eller beroendet, och den psykiska sjukdomen) som sociala stödåtgärder av teamet, men i vissa fall länkas istället till behandling eller insatser utanför teamet. Åtgärden inkluderar assertive community treatment (ACT), assertive outreach model (AOM), men även andra mindre intensiva former av teambaserad case management. Behandling och stöd är individanpassat, och pågår så länge som det bedöms nödvändigt för att underlätta individens vardag. Ansvaret för klienterna kan delas av hela teamet (gemensam case load), men i samverkande team har en teammedlem ett individuellt ansvar. Där case managern har egna klienter ses teamet som en resurs där klienter diskuteras med resten av teamet. Uppsökande verksamhet är ett grundläggande inslag, men förekommer i olika stor utsträckning. Även omfattningen av krisberedskap kan variera.

Beroende på klienternas behov kan man i perioder behöva öka intensitetsgraden i stödet och samordningen. Det kan innebära att teamet behöver hantera färre klienter och öka sin krisberedskap och uppsökande verksamhet.

Mer intensiva former, som exempelvis ACT och AOM, har visat goda resultat framförallt för personer med särskilt svår problematik och omfattande konsumtion av slutenvård.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk och beroende av alkohol eller narkotika och samtidig svår psykisk sjukdom ger case management i form av integrerade team

- en ökning av livskvalitet som är likvärdig case management i form av samverkande team (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid missbruk och beroende av alkohol eller narkotika och samtidig svår psykisk sjukdom tycks case management i form av integrerade team ge

- en minskning av substansmissbruket som är likvärdig case management i form av samverkande team (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning av psykiska symtom som är likvärdig case management i form av samverkande team (begränsat vetenskapligt underlag)
- en ökning av antal dagar i boendestabilitet jämfört med enbart information om behandlingsenheter (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning av antalet dagar på sjukhus jämfört med sedvanlig vård (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning av andelen som inte har ett självständigt boende jämfört med sedvanlig vård (begränsat vetenskapligt underlag).

Vid missbruk och beroende av alkohol eller narkotika och samtidig svår psykisk sjukdom tycks case management i form av integrerade team inte ge

- någon effekt på socialt stöd jämfört med case mangement i form av samverkande team (begränsat vetenskapligt underlag)

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av case management i form av integrerade eller samverkande team på substansmissbruk, psykiska symtom eller livskvalitet jämfört med sedvanlig vård.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga biverkningar eller oönskade effekter har rapporterats. Dödligheten efter 36 månader var på samma nivå (3 procent) för case management i form av integrerade team som i form av samverkande team [1-3]. Dessutom var dödligheten densamma för case management i form av integrerade team som för sedvanlig vård [4].

Vilka studier ingår i granskningen?

I litteratursökningen identifierades en systematisk översikt från 2014 av Rapp och medarbetare, som bedömdes ha relevant frågeställning och god kvalitet vad gäller systematik och genomförande [5]. Författarna identifierade sex studier [2, 3, 6-9] där case management i form av integrerade team (ACT) utvärderats jämfört med andra insatser, som till exempel case management i form av samverkande team, bland personer med samtidig svår psykisk sjukdom och substansmissbruk (minst 50 procent av populationen). Tre av dessa

studier exkluderades eftersom de studerade effektmått som inte prioriterades, som kriminellt beteende [6] (samma experimentgrupp som i Morse m.fl. [7]) och antal missade dagar med medicinering [8], eller inkluderade en population som inte hade svår psykisk sjukdom [9]. Eftersom översikten saknade studier som jämfört teambaserad case management med sedvanlig vård inkluderades även en Cochrane-översikt av Dieterich och medarbetare, som studerade case management i form av integrerade team (ACT, AOM och liknande) jämfört med sedvanlig vård för patienter med svår psykisk sjukdom, där delar av populationen också hade missbruksproblem [4].

En Cochrane översikt av Hunt och medarbetare som studerade integrerade behandlingsmodeller, icke-integrerade behandlingsmodeller eller intensiv case management för personer med samtidig missbruk och svår psykisk sjukdom var också relevant [1]. Studierna som ingick i denna översikt överlappade dock två av de studier som redan inkluderats från översikten av Rapp och medarbetare [2, 3]. Fem ytterligare studier i översikten av Hunt och medarbetare hade kategoriserats som integrerade modeller och icke-integrerade modeller eller intensiv case management. Fyra av dessa studier exkluderades i översikten av Dieterich på olika grunder. Studierna ingår inte heller i detta underlag eftersom de antingen hade svag metodologi [10, 11], inte bara innefattade case management i form av integrerade eller samverkande team [12, 13] eller hade en jämförelsegrupp som inte var relevant [14].

I underlaget ingår alltså två randomiserade kontrollerade studier som studerat case management i form av integrerade team (ACT) jämfört med case management i form av samverkande team vid samtidigt missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika och svår psykisk sjukdom [2, 3], en randomiserad kontrollerad studie som studerat case management i form ACT jämfört med att endast få information om olika behandlingsenheter vid samtidigt missbruk eller beroende och svår psykisk sjukdom. Dessutom ingår en systematisk översikt som studerat case management i form av integrerade team jämfört med sedvanlig vård vid svår psykisk sjukdom där en viss andel av populationen hade missbruksproblem [4].

I den randomiserade kontrollerade studien av Essock m.fl. jämfördes en integrerad form av ACT (10–15 klienter delades av teamet) med en case management-modell i form av samverkande team där varje case manager hade cirka 25 klienter, men där klienterna diskuterades i teamet [3]. Detta team länkade i större utsträckning till annan behandling eller stödinsatser utanför teamet än vad ACT teamet gjorde. Krisberedskapen var också lägre. I studien ingick 198 personer där majoriteten var diagnostiserade med schizofreni eller schizoaffektiv störning och samtidigt substansmissbruk. Studien genomfördes vid två behandlingsställen i stadsmiljö. Deltagarna i båda grupperna hade signifikant förbättrat sin livskvalitet, substansanvändning och psykiska symtom vid 36-månadersuppföljningen jämfört med innan behandling, däremot sågs inga signifikanta skillnader mellan case management i form av integrerade team jämfört med case management i form av samverkande team.

I den randomiserade kontrollerade studien av Drake m.fl. [2] jämfördes ACT (12 klienter delades av teamet) med case management i form av samverkande team (25 klienter delades av teamet). Case management teamet som

hanterade fler klienter applicerade också principerna för ACT, men eftersom detta team hanterade fler klienter erbjöd de färre insatser själva och länkade till andra behandlare speciellt till specialister på substansmissbruk och dubbeldiagnoser. Programtrogenhet till ACT bedömdes för båda interventionerna och visade att ACT teamen i större utsträckning levererade individbaserad behandling för missbruket eller beroendet och arbetade som ett team. ACT teamen var också i högre grad specialiserade på att hantera patienter med dubbeldiagnoser och hade högre intensitet i insatserna som erbjöds. Deltagarna som inkluderades hade diagnostiserats med schizofreni, schizoaffektiv störning eller bipolär sjukdom och samtidigt missbruk eller beroende. Båda grupperna hade signifikant förbättrat sin livskvalitet, psykiska symtom och substansanvändning 36 månader efter insatsen. Ingen förbättring sågs för socialt stöd. Även i denna studie sågs inga signifikanta skillnader mellan case management i form av integrerade team jämfört med case management i form av samverkande team.

I den randomiserade kontrollerade studien av Morse m.fl. fördelades 149 deltagare till antingen ACT eller en kontrollgrupp (deltagarna fick en lista på olika behandlingsställen för missbruket) [7]. Personer med en psykiatrisk diagnos, substansmissbruk och som även var hemlösa ingick i studien. Deltagarna i ACT hade signifikant fler dagar i stabilt boende än kontrollgruppen, men skiljde sig inte åt vad gäller missbruk eller psykiska symtom vid uppföljningen. Däremot sågs en signifikant förbättring av dessa effektmått över tid i alla grupperna.

I Cochrane-översikten från 2010 av Dieterich m.fl. [4] utvärderades case management i form av integrerade team (inkluderande ACT, AOM eller annan uppsökande intensiv multidisciplinär teambaserad case management med 20 klienter eller färre) jämfört med sedvanlig vård vid svår psykisk sjukdom. Studier inkluderades i översikten också om deltagarna hade samtidigt substansmissbruk. I ungefär en tredjedel av studierna fanns uppgifter om substansmissbruk, och andelen varierade då mellan 1 och 80 procent.

Översikten visar att det finns en fördel för case management i form av integrerade team, som till exempel ACT, över sedvanlig vård för antal dagar på sjukhus (n=3595, 24 RCT) och självständigt boende (n=1185, 4 RCT). Social funktionsförmåga, anställningsgrad, livskvalitet och substansmissbruk visade inga skillnader mellan interventionerna, men underlaget var bristfälligt.

I översikten av Dieterich och medarbetare konstaterades att ju högre programtrohet till ACT desto kortare tid på sjukhus [4]. Programtroheten till ACT i studierna av Essock m.fl. [3] och Drake m.fl. [2] bedömdes vara förhållandevis hög.

Saknas någon information i studierna?

-

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Hunt, GE, Siegfried, N, Morley, K, Sitharthan, T, Cleary, M. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. The Cochrane database of systematic reviews. 2013; 10:CD001088.
2. Drake, RE, McHugo, GJ, Clark, RE, Teague, GB, Xie, H, Miles, K, et al. Assertive community treatment for patients with co-occurring severe mental illness and substance use disorder: a clinical trial. The American journal of orthopsychiatry. 1998; 68(2):201-15.
3. Essock, SM, Mueser, KT, Drake, RE, Covell, NH, McHugo, GJ, Frisman, LK, et al. Comparison of ACT and standard case management for delivering integrated treatment for co-occurring disorders. Psychiatric services. 2006; 57(2):185-96.
4. Dieterich, M, Irving, CB, Park, B, Marshall, M. Intensive case management for severe mental illness. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; (10):CD007906.
5. Rapp, RC, Van Den Noortgate, W, Broekaert, E, Vanderplasschen, W. The efficacy of case management with persons who have substance abuse problems: a three-level meta-analysis of outcomes. Journal of consulting and clinical psychology. 2014; 82(4):605-18.
6. Calsyn, RJ, Yonker, RD, Lemming, MR, Morse, GA, Klinkenberg, WD. Impact of assertive community treatment and client characteristics on criminal justice outcomes in dual disorder homeless individuals. Criminal behaviour and mental health : CBMH. 2005; 15(4):236-48.
7. Morse, GA, Calsyn, RJ, Dean Klinkenberg, W, Helminiak, TW, Wolff, N, Drake, RE, et al. Treating homeless clients with severe mental illness and substance use disorders: costs and outcomes. Community mental health journal. 2006; 42(4):377-404.
8. Manuel, JI, Covell, NH, Jackson, CT, Essock, SM. Does assertive community treatment increase medication adherence for people with co-occurring psychotic and substance use disorders? Journal of the American Psychiatric Nurses Association. 2011; 17(1):51-6.
9. Martin, S, Scarpitti, F. An intensive case management approach for paroled IV drug users. The Journal of Drug Issues. 1993; 23(1):43-59.
10. Chandler, DW, Spicer, G. Integrated treatment for jail recidivists with co-occurring psychiatric and substance use disorders. Community mental health journal. 2006; 42(4):405-25.
11. Bond, GR, McDonel, EC, Miller, LD, Pensec, M. Assertive community treatment and reference groups: An evaluation of their effectiveness for young adults with serious mental illness and substance abuse problems. Psychosocial Rehabilitation Journal. 1991; 15(2):31-43.
12. Lehman, AF, Herron, JD, Schwartz, RP, Myers, CP. Rehabilitation for adults with severe mental illness and substance use disorders. A clinical trial. The Journal of nervous and mental disease. 1993; 181(2):86-90.
13. Burnam, MA, Morton, SC, McGlynn, EA, Petersen, LP, Stecher, BM, Hayes, C, et al. An experimental evaluation of residential and nonresidential treatment for dually diagnosed homeless adults. Journal of addictive diseases. 1995; 14(4):111-34.
14. Jerrell, JM, Ridgely, MS. Comparative effectiveness of three approaches to serving people with severe mental illness and substance abuse disorders. The Journal of nervous and mental disease. 1995; 183(9):566-76.

Tillstånd och åtgärder – psykosocialt stöd till vuxna anhöriga

Rad: E09

Tillstånd: Anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika

Åtgärd: Psykosocialt stöd i form av al- eller nar-anoninspirerade stödprogram

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på känslomässig och social funktion och att det vetenskapliga underlaget är starkt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Stödprogram för anhöriga till personer med alkohol- eller narkotikamissbruk, som utgår från al-anons filosofi (eller motsvarande nar-anon) och som introducerar deltagarna till att delta i al- eller nar-anons möten. Al-anon är en självhjälpsrörelse för anhöriga till alkoholister, och Nar-Anon är motsvarande självhjälpsrörelse för anhöriga till narkomaner. Stödprogrammen al-anon facilitation treatment (AFT) och nar-anon facilitation treatment (NFT), som leds av professionella, ska inte blandas ihop med självhjälpsrörelserna. Al- eller nar-anoninspirerade stödprogram är relativt vanliga i Sverige och kan ibland fungera som ett tillägg till tolvstegsbehandling. Det ursprungliga stödprogrammet växte fram vid Hazelden foundation i Minnesota och omfattade där fem dagars internatvistelse för anhöriga. Enligt grundaren Terry Williams ska programmet inte betraktas som en behandling utan som ett stöd till anhöriga [1]. Det har även utformats som ett manualbaserat program [2]. Utformningen kan skifta något även om grundvalarna är desamma. En svensk version för anhöriga till patienter med psykisk samsjuklighet har beskrivits av Furuholm [3].

Gemensamt för dem alla är att de innehåller interaktiva föreläsningar om beroende, om anhörigas skilda copingstrategier, och om al- eller nar-anons filosofi. De tar också upp al- eller nar-anons begrepp ”Detachment with love”, som innebär att anhöriga inte kan ta över ansvaret för missbruket, utan måste överlåta detta på personen med missbruk eller beroende. Man betonar att empati och emotionellt stöd till personen inte betyder att man tar över ansvaret. Däremot har de anhöriga ett ansvar att ta hand om sig själva och att skydda sig och barnen från eventuella negativa konsekvenser av missbruket. Detta är inte detsamma som det mer problematiska begreppet ”medberoende”

som används i vissa, men inte alla, stödprogram, och som inte överensstämmer med al- eller nar-anons egen terminologi [1]. Till exempel används begreppet inte i Hazeldens program, medan det finns i Nowinskis manual. Gruppbearbetning sker både med och utan behandlare närvarande, där främst den senare formen inriktas på att efterlikna självhjälpsrörelsens egna möten.

Centralt i alla dessa former av program är att de är icke-konfrontativa. Personen som missbrukar eller är beroende deltar inte tillsammans med sina anhöriga. Och man deltar för sin egen skull, inte för att påverka den som missbrukar. Det benämns därför också som ”stödjande familjeprogram”.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet anhörig till personer med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika ger psykosocialt stöd i form av al- eller nar-anoninspirerade stödprogram

- likvärdig minskning av känslomässiga problem och ökning av social funktion jämfört med Johnson institute intervention (JII), community reinforcement approach family training (CRAFT) och coping skills training (CST) (starkt vetenskapligt underlag)
- en högre andel som fullföljer insatsen jämfört med dem som genomgår JII och en likvärdig andel jämfört med dem som genomgår CRAFT och CST (starkt vetenskapligt underlag)
- ett högre deltagande i självhjälpsrörelsen Al-Anon jämfört med anhöriga som står på väntelista eller som deltar i CST (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en lägre andel av dem med missbruk som inleder behandling (eller går med i Anonyma Alkoholister) inom 12 månader jämfört med CRAFT (i olika varianter) och JII, och en likvärdig andel jämfört med CST (starkt vetenskapligt underlag)
- likvärdig minskning av missbruket hos de som missbrukar jämfört med CST och CRT (måttligt vetenskapligt underlag).

Vid tillståndet anhörig till personer med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika tycks psykosocialt stöd i form av Al- eller Nar-Anoninspirerade stödprogram ge

- likvärdig minskning av fysisk misshandel av den som missbrukar som CST och CRT (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av al- eller nar-anoninspirerade stödprogram på den missbrukande personens känslomässiga situation och sociala funktion.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga oönskade effekter har redovisats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden Psykosocialt stöd i form av al- eller nar-anoninspirerade stödprogram för anhörig eller närstående till person med missbruk eller beroende av

alkohol eller narkotika har studerats i fyra randomiserade kontrollerade studier, vilka sammanlagt omfattar 423 personer, alla gjorda i USA. Tre av studierna har redovisats i en översikt [4].

Jämförelserna har gjorts dels som förändring i utfallsmåtten före och efter insatsen (pre-post), dels efter insatsen jämfört med en kontrollgrupp utan insats (väntelista), dels också i förhållande till olika andra insatser. För vissa utfallsmått finns bara pre-post mätningar. De insatser som den jämförts med avser dels CST, som liksom de al- eller nar-anoninspirerade stödprogrammen syftar till att hjälpa deltagaren själv med att hantera livet som anhörig till den med missbruksproblem, och att må bättre själv, dels med JII och CRAFT, det senare i olika versioner (CRAFT, CRAFT plus eftervård, och CRT – Community reinforcement training). JII och CRAFT i olika versioner skiljer sig från de Al- eller Nar-Anoninspirerade stödprogrammen avseende vilket mål de har, det vill säga de syftar till att påverka personen med missbruksproblem dels till att söka vård eller hjälp, dels till minskat drickande och relaterade problem.

Genomgående har Al-Anoninspirerade stödprogram använts i studierna som en kontrollinsats för en annan insats som forskarna primärt varit intresserade av. Två av studierna [5, 6] har gjorts av upphovspersonerna till CRAFT. En tredje studie [7] hade sitt primära fokus riktat mot CRT, och den fjärde studien [8] hade motsvarande fokus på CST. Ingen av författargrupperna har alltså några intressen förknippade med Al-Anoninspirerade stödprogram.

Det finns problem i studien av Kirby m.fl. [7], där randomiseringen inte fungerade väl. Bakgrundsdata för deltagarna i det Nar-Anoninspirerade programmet visade sig ha signifikant lägre utbildning och högre arbetslöshet än deltagarna i det program de skulle jämföras med. Detta gör jämförelserna mellan programmen tvivelaktiga, och de har därför inte använts här.

Det finns en del andra skillnader mellan de olika studierna. Tre av studierna [5, 6, 8] tar sikte på anhöriga till personer med alkoholproblem, medan en [7] tar sikte på anhöriga till personer med narkotikaproblem. Alla deltagare är anhöriga till personer vars identifierade substansrelaterade problem motsvarar beroendediagnos. I tre av studierna har insatserna getts som en individuell insats, och i dessa har anhöriga med erfarenheter av våld i nära relationer exkluderats. I en av studierna har insatserna i stället getts i gruppformat, liknande det som vanligtvis sker i Sverige, och här har de med våldsamma anhöriga tvärtom inkluderats och utgör ungefär halva populationen.

Studierna visar att psykosocialt stöd i form av al- eller nar-Anoninspirerade stödprogram kan stödja anhöriga att själva må bättre. Det ger även vissa positiva effekter på personerna som missbrukar, trots att de inte närvarar och trots att detta inte är ett uttalat mål. Genom stödprogrammen får deltagarna också kontakt med självhjälpsrörelserna för anhöriga – al-anon och nar-anon – vilka kan vara ett stöd senare efter programmets slut.

Saknas någon information i studierna?

Studierna saknar information om vilka grupper som inte lämpar sig för åtgärden. Det saknas information om i vilken mån deltagarna fortsätter senare i al-anon eller nar-anon självhjälpsgrupper.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Gerdner, A. Problem kring begreppet medberoende – Kritisk granskning av ett omstritt begrepp utifrån forskning och behandlingserfarenhet. Socionomen 1999; (4):53-63.
2. Nowinski, J. The Family Recovery Program. A Professionals Guide, 2nd edition, for treating families of alcoholics and addicts. Center City MN: Hazelden Foundation; 1999.
3. Furuholm, P. Anhöriga till dubbeldiagnospatienter – Hur organisera stödprogram. . In: Gerdner A, Sundin Ö, editors. Dubbel Trubbel – Nya rön och erfarenheter i diagnos och behandling av samtidigt beroende och psykisk störning. Örebro: Runnagården: Statens Institutionsstyrelse; 1998.
4. O'Farrell, TJ, Fals-Stewart, W. Alcohol abuse. Journal of marital and family therapy. 2003; 29(1):121-46.
5. Miller, WR, Meyers, RJ, Tonigan, JS. Engaging the unmotivated in treatment for alcohol problems: a comparison of three strategies for intervention through family members. Journal of consulting and clinical psychology. 1999; 67(5):688-97.
6. Meyers, RJ, Miller, WR, Smith, JE, Tonigan, JS. A randomized trial of two methods for engaging treatment-refusing drug users through concerned significant others. Journal of consulting and clinical psychology. 2002; 70(5):1182-5.
7. Kirby, KC, Marlowe, DB, Festinger, DS, Garvey, KA, La Monaca, V. Community reinforcement training for family and significant others of drug abusers: a unilateral intervention to increase treatment entry of drug users. Drug and alcohol dependence. 1999; 56(1):85-96.
8. Rychtarik, RG, McGillicuddy, NB. Coping skills training and 12-step facilitation for women whose partner has alcoholism: effects on depression, the partner's drinking, and partner physical violence. Journal of consulting and clinical psychology. 2005; 73(2):249-61.

Rad: E10
Tillstånd: Anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika
Åtgärd: Psykosocialt stöd i form av coping skills training

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på depression och ångest och att det vetenskapliga underlaget är måttligt starkt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Coping skills training, CST, är en stödinsats för makar och andra anhöriga till personer med alkohol- och drogberoende. Den ges vanligen som gruppinsats i öppenvård, men kan också ges som individuella sessioner. Den kan även variera i omfattning. Bland de studier som här studeras varierade insatsen från 5–8 veckor, och med 1–2 sessioner per vecka. Den kortare av dessa studier [1] innehåller fem individuella sessioner: en standardiserad information om copingbeteenden, plus fyra ytterligare sessioner avsedda att träna alternativa copingstrategier, alla omfattande 90 minuter. CST har teoretisk grund dels i al-anons erfarenheter angående så kallade enabling, se [2], dels i senare forskning om anhörigas copingstrategier, se bland annat [3]. Den inledande informationssessionen (1) beskriver skillnaden mellan negativ coping (tjat, skuldfördelning, hot, gräl, kontrollerande, undvikande och passivitet) och positiv coping (stöd, samtal, familjeaktiviteter, oberoende i relationen). Deltagarna får utbildning i rollmönster och deltar i studiecirklar om beteende tillsammans med andra familjer där en person missbrukar. De får besvara frågor om egna rollmönster och copingstrategier. De efterföljande sessionerna har olika teman: (2) Familjeanpassning och roller, relationer och sexualitet; (3) Isolering och sociala nätverk; (4) Familjedynamik och beroende eller oberoende i relationer; samt (5) Repetition och formulering av mål för framtiden. Mellan de olika sessionerna för deltagarna dagbok över kritiska situationer, vilka sedan diskuteras under sessionerna.

Zetterlind med flera [4] beskriver också en annan version, där deltagarna tränas i grupp under betydligt fler sessioner (12 gånger) med samma teman. Gruppformatet medger mer av rollspelande träningsmoment, och mer av gruppstödjande aktiviteter. Ytterligare en CST-version, ”The 5-step method”, som tvärtom är förkortad och manualiserad, har utvecklats av ett team i England. Den har varit föremål för en hel del implementeringsforskning i England och Italien och inkluderat olika populationer (till exempel etniska minoriteter).

Målet för interventionen oavsett form och omfattning är att förändra deltagarnas copingstilar och förbättra deras psykiska mående. Programmet har även prövats med vuxna barn till personer med alkoholproblem (adult children of alcoholics, ACOA), och har senare legat till grund för utformning av en manual för en kombinerad alkohol- och copingintervention, individual coping and alcohol intervention program, ICAIP [5].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika ger psykosocialt stöd i form av CST

- hög grad av fullföljande av insatsen som är likvärdig al- eller nar-anoninspirerade stödprogram (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- mycket lägre deltagande i al- eller nar-anon självhjälpsrörelse under programtiden jämfört med al-anoninspirerade stödprogram och lägre deltagande än väntelista (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- som längre version, förbättrad självbild, minskade upplevelser av svåra livsproblem (vilket också verkar ha en dosrelaterad effekt), minskad depression och minskad ångest, jämfört med väntelista och CST som kortare version (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på ”coping skills” jämfört med andra aktiva behandlingar (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på alkoholkonsumtion vare sig som längre eller kortare version (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- att 34–45 procent av de med missbruk påbörjar behandling eller går med i anonyma alkoholister inom 12 månader, vilket är likvärdigt med al- eller nar-anoninspirerade stödprogram (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- likvärdig minskning av missbruket hos personen som missbrukar under insatstiden och vid 12 månaders uppföljning jämfört med al- eller nar-anoninspirerade stödprogram (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma CST:s effekt på den missbrukande personens våld i hemmet och dennes fysiska hälsa, samt deltagarens tillgång till nätverk.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga oönskade effekter har redovisats.

Vilka studier ingår i granskningen?

CST för anhöriga/närstående till personer med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika har studerats i fyra randomiserade kontrollerade studier som sammanlagt omfattar 251 personer i USA respektive Sverige [1, 2, 4, 6]. En av dessa studier [1] har även följts upp med ytterligare en artikel [7]. Dessutom har sju observationsstudier av en korttidsversion av CST sammanställts i en icke-systematisk översikt [8]. Dessa studier är genomförda i Stor-

britannien och Italien varav två av studierna har genomförts med etniska minoritetsgrupper (pakistaner och afro-karibier bosatta i Storbritannien). Deltagarna hade olika relation till den missbrukande personen: samboende/makar, föräldrar samt vuxna barn.

Jämförelserna har gjorts dels i förhållande till före insatsen, dels i förhållande till en kontrollgrupp utan insats (väntelista), aktiv kontroll (alkoholprevention inte inriktat på coping skills eller psykisk hälsa), andra stödprogram för samma grupp med liknande mål (al- eller nar-anoninspirerade stödprogram), mellan samma program (CST i olika versioner) men som ges i olika dos. Al- eller nar-anoninspirerade stödprogram syftar liksom CST till att hjälpa deltagaren att hantera livet som anhörig till den med missbruksproblem, och att må bättre själv. Den syftar inte till att påverka personen med missbruksproblem, varken till att söka vård eller hjälp eller till minskat drickande och relaterade problem.

Det finns också andra skillnader mellan de olika studierna som refererats ovan. En av studierna [4] exkluderade deltagare vars missbrukande anhöriga hade en historia av våld i hemmet, medan en annan [6] medvetet inkluderade dessa och därmed utgjorde ungefär halva populationen. Medan två andra studier [1, 7] handlade om vuxna barn till personer med alkoholmissbruk, så handlar övriga studier främst om partners.

En studie [4] rekryterade medvetet sina deltagare vars makar redan var i behandling och dem vars makar inte var det och inte hade varit i behandling. Alla personer med identifierade problem var antingen diagnostiserade som beroende, eller hade tydliga alkoholproblem, vilket indikerades av höga AUDIT- eller MAST-poäng. Översikten av observationsstudier [8] hade dock inte angivit detta klart.

De interventioner som studerats varierade stort i omfattning. Två studier [2, 6] innehöll två timmar per vecka av gruppsessioner under åtta veckor och en annan [4] erbjöd därutöver ytterligare lika mycket i stödgrupp. Den studien prövade olika versioner: Efter en timmes information randomiserades deltagarna till tre grupper, varav en grupp fick individuell träning fyra gånger 90 min, en fick tolv sessioner i grupp (totalt 18 timmar) och en grupp ingen ytterligare insats. I ytterligare två studier [1, 7] gavs en kort insats, två gånger två timmar, med motsvarande aktiv kontroll och en annan grupp halva denna insats. Observationsstudierna [8] innefattade en manualiserad korttidsversion (5-step), men det är oklart hur många sessioner som ingått.

Studierna visar att framför allt långtidsversionerna (mer än 16 timmars sammanlagd sessionstid) har positiva och kliniskt relevanta effekter på deltagarnas psykiska hälsa och upplevelse av svårigheter, men att dessa till del uteblir i kortversionerna. Effekten på psykisk hälsa tycks i kortversionerna inte vara relaterad till vare sig coping eller den egna alkoholkonsumtionen, utan kan vara uttryck för mer allmänt omhändertagande. Det fanns också måttliga positiva indirekta effekter på inträde i behandling och alkoholkonsumtion hos personen som missbrukar. Det är en styrka för överförbarhet att studierna kommer från flera länder samt inkluderar olika populationer. Trots att åtgärdens syfte är att träna deltagarnas ”coping skills” så verkar den inte ha haft någon inverkan på detta, vilket är en svaghet.

Saknas någon information i studierna?

Studierna saknar information om vilka grupper som inte lämpar sig för åtgärden.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Hansson, H, Rundberg, J, Zetterlind, U, Johnsson, KO, Berglund, M. An intervention program for university students who have parents with alcohol problems: a randomized controlled trial. Alcohol and Alcoholism. 2006; 41(6):655-63.
2. Dittrich, JE, Trapold, MA. A treatment program for wives of alcoholics: An evaluation. Bulletin of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors. 1984; 3(2):91-102.
3. Orford, J, Guthrie, S, Nicholls, P, Oppenheimer, E, Egert, S, Hensman, C. Self-reported coping behavior of wives of alcoholics and its association with drinking outcome. Journal of studies on alcohol and drugs. 1975; 36(09):1254-67.
4. Zetterlind, U, Hansson, H, Åberg-Örbeck, K, Berglund, M. Effects of coping skills training, group support, and information for spouses of alcoholics: a controlled randomized study. Nordic journal of psychiatry. 2001; 55(4):257-62.
5. Elgán, TH, Hansson, H, Zetterlind, U, Kartengren, N, Leifman, H. Design of a Web-based individual coping and alcohol-intervention program (web-ICAIP) for children of parents with alcohol problems: study protocol for a randomized controlled trial. BMC public health. 2012; 12(1):35.
6. Rychtarik, RG, McGillicuddy, NB. Coping skills training and 12-step facilitation for women whose partner has alcoholism: effects on depression, the partner's drinking, and partner physical violence. Journal of consulting and clinical psychology. 2005; 73(2):249-61.
7. Hansson, H, Rundberg, J, Zetterlind, U, Johnsson, KO, Berglund, M. Two-Year Outcome of an Intervention Program for University Students Who Have Parents With Alcohol Problems: A Randomized Controlled Trial. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2007; 31(11):1927-33.
8. Copello, A, Templeton, L, Orford, J, Velleman, R. The 5-Step Method: Evidence of gains for affected family members. Drugs: education, prevention and policy. 2010; 17(s1):100-12.

Tillstånd och åtgärder – stöd till anhöriga som vill motivera till behandling

Rad: E11

Tillstånd: Anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika

Åtgärd: Stöd att motivera till behandling i form av community reinforcement approach and family training (CRAFT)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger en hög andel som påbörjar behandling och att missbruket minskar. Dessutom ses en minskning av känslomässiga problem och en ökning av social funktion hos de anhöriga.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Community reinforcement and family training (CRAFT) har utformats i anslutning till community reinforcement approach (CRA), och är en manualbaserad intervention som utvecklats i USA för att hjälpa närstående, t.ex. föräldrar, syskon, partners, men även nära vänner, att förmå en person med missbruksproblem att söka och påbörja behandling. Interventionen syftar också till förbättrade familjerelationer och förbättrad hälsa och välbefinnande hos den närstående (oavsett om den missbrukande personen påbörjar behandling eller inte).

CRAFT bygger på icke-konfrontativa och KBT-orienterade terapeutiska strategier. Interventionen utgår från att det är de närstående till personen som missbrukar som har bäst information om sin anhöriges beteendemönster och att de också har möjlighet att påverka personens alkohol- och droganvändning och beslut att gå in i behandling.

Programmet går ut på att den närstående lär sig olika färdigheter för att uppmuntra till drogfrihet, skapa förutsättningar för aktiviteter som kan utgöra ett alternativ till missbruket och för att motivera och stärka den missbrukande personen att påbörja behandling. Interventionen inkluderar också träning i kommunikationsfärdigheter och i att identifiera och hantera (potentiellt) hotfulla och våldsamma situationer.

Programmet inkluderar regelbundna sessioner i öppenvård (vanligen anges tolv sessioner under cirka sex månader i litteraturen) och kan bedrivas antingen i grupp eller individuellt.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika ger stöd att motivera till behandling i form av CRAFT

- att 55-74 procent av de som missbrukar påbörjar behandling, vilket är en högre andel än i al- eller nar-anoninspirerade stödprogram och Johnstons institute intervention (JII) (starkt vetenskapligt underlag)
- en likvärdig effekt på de anhöriga deltagarnas depressiva problem jämfört med JII men klart sämre effekt jämfört med al- eller nar-anoninspirerade stödprogram (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en likvärdig effekt på de anhöriga deltagarnas ilska, familjesammanhållning, familjekonflikt och lyckliga relationer jämfört med JII eller al- elller nar-anoninspirerade stödprogram (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en högre andel av de anhöriga fullföljer programmet jämfört med JII och nar-anoninspirerade stödprogram, men en likvärdig andel jämfört med al-anoninspirerade stödprogram (starkt vetenskapligt underlag)
- en sämre effekt på vårdsökande jämfört med fler sessioner (CRAFT plus eftervård) men bättre effekt jämfört med självinstruerande CRAFT som endast genomförs genom litteraturstöd (starkt vetenskapligt underlag).

Vid tillståndet anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika tycks stöd att motivera till behandling i form av CRAFT ge

- en likvärdig minskning av missbruket hos personen som missbrukar jämfört med al- eller nar-anoninspirerade stödprogram (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning av depression hos den anhörige jämfört med före insats (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning av ilska, förvirring, trötthet, spänningstillstånd och fysiska symtom hos den anhörige, samt social funktion vad gäller minskade familjekonflikter och ökad sammanhållning och positiva relationer inom familjen, jämfört med före insats (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av CRAFT på social situation och hälsa hos personen med missbruk.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga oönskade effekter har redovisats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden CRAFT för anhöriga eller närstående till personer med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika har studerats i fyra randomiserade kontrollerade studier [1-4] och i två observationsstudier [5, 6]. Tillsammans omfattar dessa sex studier totalt 453 personer, alla gjorda i USA. Fem av de sex studierna är från samma forskargrupp i New Mexico, i vilken Robert J

Meyers, modellens upphovsman, ingår. En enda studie [2] är gjord av ett annat forskarteam, i Pennsylvania. Den är liten och har flera svagheter men är ändå viktig just för att den är oberoende av de övriga. Den är lika tidig som de två första från New Mexico [1, 6], och begreppet CRAFT var då ännu inte lika etablerat. Insatsen beskrivs på likartat sätt som en insats riktad till partner eller nära släkting, men har namnet Community reinforcement training (CRT).

Jämförelser har gjorts dels i förhållande till före insats (pre-post), dels i förhållande till olika andra insatser. I en studie jämförs CRAFT med JII som precis som CRAFT har som främsta mål att genom nära anhöriga motivera personen som missbrukar att inleda behandling [1]. I tre studier jämförs CRAFT med al- eller nar-anoninspirerade stödprogram [1-3]. Al- eller nar-anon är självhjälpsrörelser för anhöriga till alkoholister respektive drogmissbrukande personer. De bygger på samma grundläggande filosofi som anonyma alkoholister (AA) och anonyma narkomaner (NA). De syftar till att hjälpa de anhöriga deltagarna att hantera livet som anhörig till personer med missbruksproblem, och att må bättre själva. al- eller nar-anoninspirerade program har inte som mål att via de anhöriga påverka den missbrukande personen, varken när det gäller inträde i behandling, eller när det gäller att minska missbruk och relaterade problem. Detta bör man hålla i minnet, då de här använts som kontrollgrupp för CRAFT, JII och andra program som har fokus på personen som missbrukar.

Utöver dessa jämförelser så har olika versioner av CRAFT jämförts. Standardprogrammet ges individuellt (eller i grupp) i tolv sessioner. En studie [3] jämförde denna med en utökad version, där deltagarna erbjöds en ledarledd ”eftervård” av ungefär samma omfattning som standardversionen. En annan studie [4] jämförde i stället standardversionen i gruppformat med personer som endast hade tillgång till självinstruerande biblioterapi. Boken ”Getting your loved one sober: Alternatives to nagging, pleading, and threatening” gavs till alla oavsett grupptillhörighet [7].

Två studier [1, 6] vände sig till anhöriga till alkoholister, medan tre studier [2-4] vände sig till anhöriga med drogmissbrukande personer. I samtliga fall motsvarade detta kriteriet för missbruk eller beroende i olika versioner av DSM (DSM-III-R, DSM-IV). Medan fem av studierna har genomförts vid universitet, med deltagare rekryterade via annonser och selekterade utifrån strikta kriterier, så har en studie [5] presenterats som en effectiveness-studie, där insatsen getts vid en öppenvårdsklinik som ett erbjudande till personer i klinikens upptagningsområde, och med bredare acceptans för olikheter. Bland annat exkluderades inte de anhöriga deltagarna som själva hade ett substansmissbruk, såvida de inte injicerade. I denna studie accepterades också att personen som missbrukade hade blandmissbruk. De ursprungliga studierna om CRAFT har av Landau med flera [8] kritiserats för att ha alltför stränga exklusionskriterier. Därför är effectiveness-studien viktig som komplement till övriga studier.

Samtliga studier har inkluderat personer med olika etnisk bakgrund i USA, främst dock spansktalande (s.k. Hispanics), och vita engelsktalande, samt i

mindre utsträckning afroamerikaner och ursprungsbefolkning (Native Americans).

Studierna visar att CRAFT är en effektiv metod för att få personen med missbruk att påbörja behandling. Insatsen tycks vara dosrelaterad såtillvida att mer omfattande insatser har större effekt i detta avseende än kortare – eller självinstruerande – insatser av samma slag. Dock lyckas man med fler än hälften även i standardprogrammet, som omfattar max tolv sessioner. CRAFT är i detta avseende – som förväntat – överlägsen Al-Anon och Nar-Anoninspirerade stödprogram som inte har detta mål, men också effektivare än JII som har samma mål. Det finns också viss positiv påverkan på det känslomässiga måendet och den sociala funktionen hos de deltagande anhöriga även om denna påverkan är betydligt svagare (främst avseende depression) än motsvarande i Al-Anoninspirerade stödprogram, som har just detta fokus.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier där CRAFT jämförs med ARISE respektive Pressure to Change, som båda har samma mål som CRAFT, men som är betydligt mindre omfattande än CRAFT. Det saknas även studier gjorda utanför USA.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Miller, WR, Meyers, RJ, Tonigan, JS. Engaging the unmotivated in treatment for alcohol problems: a comparison of three strategies for intervention through family members. Journal of consulting and clinical psychology. 1999; 67(5):688-97.
2. Kirby, KC, Marlowe, DB, Festinger, DS, Garvey, KA, La Monaca, V. Community reinforcement training for family and significant others of drug abusers: a unilateral intervention to increase treatment entry of drug users. Drug and alcohol dependence. 1999; 56(1):85-96.
3. Meyers, RJ, Miller, WR, Smith, JE, Tonigan, JS. A randomized trial of two methods for engaging treatment-refusing drug users through concerned significant others. Journal of consulting and clinical psychology. 2002; 70(5):1182-5.
4. Manuel, JK, Austin, JL, Miller, WR, McCrady, BS, Tonigan, JS, Meyers, RJ, et al. Community Reinforcement and Family Training: A pilot comparison of group and self-directed delivery. Journal of substance abuse treatment. 2012; 43(1):129-36.
5. Dutcher, L, Anderson, R, Moore, M, Luna-Anderson, C, Meyers, R, Delaney, H, et al. Community reinforcement and family training (CRAFT): An effectiveness study. Journal of Behavior Analysis in Health, Sports, Fitness and Medicine. 2009; 2(1):82-93.
6. Meyers, RJ, Miller, WR, Hill, DE, Tonigan, JS. Community reinforcement and family training (CRAFT): Engaging unmotivated drug users in treatment. Journal of substance abuse. 1998; 10(3):291-308.

7. Meyers, RJ, Wolfe, BL. Get your loved one sober: Alternatives to nagging, pleading, and threatening: Hazelden Publishing; 2013.
8. Landau, J, Garrett, J, Shea, RR, Stanton, MD, Brinkman-Sull, D, Baciewicz, G. Strength in numbers: The ARISE method for mobilizing family and network to engage substance abusers in treatment. The American journal of drug and alcohol abuse. 2000; 26(3):379-98.

Rad: E12
Tillstånd: Anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika
Åtgärd: Stöd att motivera till behandling i form av a relational intervention sequence for engagement (ARISE)

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger en mycket hög andel som påbörjar och fullföljer behandling, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Kommentar: Effekten är likvärdig tvångsvård.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

ARISE (från engelskans ”a relational intervention sequence for engagement”) är ett stödprogram för anhöriga till personer med missbruk eller beroende som syftar till att stödja de anhöriga att motivera personen med missbruk eller beroende att påbörja behandling.

ARISE inleds med en genomgång av situationen för den anhörige och dennas närstående, och en inventering av nätverket som kan bidra som resurspersoner. Därefter får den anhöriga stöd att bjuda in såväl den närstå-ende som nätverket till ett utvärderingssamtal. I nästa steg mobiliseras nätverket för att stödja varandra att engagera personen som missbrukar. Om detta inte ger resultat kan detta följas av en konfrontation. Skillnaden mot mer uttalade konfrontativa program är att personen som missbrukar känner till de möten som sker och att de alternativ som erbjuds är flexibla. För att utöva ARISE bör behandlaren ha relevant grundutbildning, god kunskap om missbruk och beroende samt adekvat utbildning i metoden. Metoden är beskriven mer detaljerat i Garrett med flera [1].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika tycks stöd att motivera till behandling i form av ARISE ge

- att 70–83 procent av de som missbrukar påbörjar behandling, vilket är likvärdigt med både inskrivning i behandling på eget initiativ (self-referrals) och då domstol eller arbetsgivare pressat individen till behandling med hot om fängelse eller arbetslöshet (coerced) (begränsat vetenskapligt underlag)
- en högre andel som fullföljer 16 veckors behandling i öppenvård jämfört med de som skrivit in sig på eget initiativ, och lika hög andel som de som pressats av rättsväsendet eller arbetsgivaren att skriva in sig som patient (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Två empiriska studier ingår [1, 2] och i båda dessa är upphovspersonerna James A Garrett och Judith Landau medförfattare. Båda studierna är amerikanska. En är en kontrollerad retrospektiv studie där ARISE jämförts med personer som pressats till vård av rättssystemet eller arbetsgivare, med hot om fängelse eller uppsägning, och med personer som själva initierat sin vård. Eftersom inga av dessa båda intagningsprocesser kan bestämmas genom randomisering, var detta en kvasiexperimentell studie. Den andra studien är en observationsstudie.

En viktig skillnad jämfört med andra insatser, som syftar till att motivera en person som missbrukar att påbörja behandling (JII, Pressure to Change, CRAFT), är att man i ARISE räknar intention-to-treat redan från första samtalet med en anhörig, det vill säga interventionen börjar vid första kontakten. Det betyder att man *inte* kräver överenskommelse om deltagande som grund för insats, och följaktligen finns inte den selektion som normalt brukar ses. De resultat som redovisas skulle troligen vara ännu starkare i jämförelse med andra insatser, som tillämpar mer traditionell intention-to-treat.

En annan skillnad är att man inte engagerar anhöriga längre tid än vad som krävs för att uppnå syftet att TTP kommer i vård. Det innebär att man inte kan beräkna fullföljande av insats på samma sätt som vid andra insatser. Inte heller finns några målsättningar att påverka missbruket i sig, annat än genom att motivera till behandling, eller att ge stöd kring den anhörige deltagarens egna psykiska problem eller sociala funktion i relation till missbruket.

Studierna visar att ARISE-interventionen är kraftfull när det gäller att motivera personer med missbruk eller beroende att påbörja och delta i behandling och att effekterna uppnås mycket tidigt i processen. En stor del av framgången sker redan i första fasen, det vill säga efter ett telefonsamtal där den anhörige coachats i bemötande.

Saknas någon information i studierna?

Information saknas om hur interventionen påverkar missbruk och den anhöriges mående och sociala funktion. Det saknas även studier utanför USA och av andra än upphovspersonerna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Garrett, J, Landau-Stanton, J, Duncan Stanton, M, Stellato-Kabat, J, Stellato-Kabat, D. ARISE: A method for engaging reluctant alcohol-and drug-dependent individuals in treatment. Journal of Substance Abuse Treatment. 1997; 14(3):235-48.
2. Landau, J, Stanton, MD, Brinkman-Sull, D, Ikle, D, McCormick, D, Garrett, J, et al. Outcomes with the ARISE Approach to Engaging Reluctant Drug-and Alcohol-Dependent Individuals in Treatment#. The American journal of drug and alcohol abuse. 2004; 30(4):711-48.

Rad: E13
Tillstånd: Anhörig till person med missbruk eller beroende av alkohol och narkotika
Åtgärd: Stöd att motivera till behandling i form av pressure to change (PTC)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger en hög andel som söker behandling, och missbruket minskar, samt att de anhörigas välbefinnande ökar, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Kommentar: Det finns alternativa insatser för att motivera till behandling (ARISE och CRAFT), som har bättre effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

PTC (från engelskans ”pressure to change”) riktas till personer som är nära anhöriga till en person med missbruk eller beroende, men som är ovillig att söka hjälp för detta. Programmet involverar partnern i strukturerad träning att påverka personen med missbruk eller beroende till att antingen söka hjälp eller att förändra sitt beteende i förhållande till alkohol eller narkotika.

Insatsen PTC vid missbruk och beroende utgår från Prochaskas och DiClementes [1] beskrivning av de fem faserna vid beteendeförändring, men där fokus framför allt är precontemplation-fasen, det vill säga när personen inte har någon motivation till förändring. Motiverande samtal förutsätter att det åtminstone finns någon ambivalens att arbeta med. PTC utgår från att de anhörigas coping-beteende kan ha betydelse för personen med missbruk [2, 3]. PTC har också lånat inslag från reinforcement training [4].

PTC involverar den anhöriga eller närstående i strukturerad träning att påverka personen med alkohol- eller narkotikaproblem att antingen söka hjälp eller att förändra sitt beteende i förhållande till alkohol eller narkotika [5]. Programmet innefattar fyra eller fem veckoträffar (öppenvård) och inkluderar fem nivåer för att försöka påverka personen med missbruk och beroende: 1) feedback and education, 2) incompatible activities, 3) responding, 4) contracting, 5) confrontation. Den femte nivån blir endast aktuell om ingen förändring skett under nivåerna 1–4. De anhöriga eller närstående för dagbok över sin partners konsumtion och beteenden samt risksituationer. De planerar även alternativa aktiviteter som minimerar exponering för alkohol eller narkotika. Istället för tjat och kontroll tränas den anhörige eller närstående i kommunikation. Den sista nivån (konfrontation) används endast om man inte kunnat påverka personen med missbruk i tidigare nivåer att söka behandling eller förändra sitt beteende [5]. Denna nivå har likhet med Johnson Institute Intervention (JII), men då denna inte bedömdes vara framgångsrik, ändrades detta till en mjukare variant [6, 7].

För att utöva PTC bör behandlaren ha relevant grundutbildning, god kunskap om missbruk och beroende samt adekvat utbildning i metoden.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet anhörig/närstående till person med missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika tycks stöd att motivera till behandling i form av PTC ge

- en högre andel som söker behandling jämfört med väntelista (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning av missbruk jämfört med väntelista (25–50 procentenheter vid individuell PTC, 13–17 procentenheter vid PTC i grupp och 7 procentenheter vid manualbaserad självhjälp) (begränsat vetenskapligt underlag)
- en ökning av de anhörigas egna välbefinnande och självkänsla samt minskning av äktenskapliga problem jämfört med före deltagande och väntelista (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning av de anhörigas personliga problem och depression jämfört med före och väntelista, men marginell minskning jämfört med hänvisning till al-anon självhjälpsrörelse (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden har studerats i tre olika versioner, individuell rådgivning (4–5 sessioner), gruppsessioner (4–5 sessioner) samt manualiserad självhjälp (en session och självhjälpsmanual).

Åtgärden PTC riktas till personer som är nära anhöriga till en person med missbruk eller beroende, men som är ovillig att söka hjälp för detta. PTC har

studerats i två randomiserade kontrollerade studier och en kontrollerad fältstudie med sammanlagt 109 personer [5-7]. Alla studierna är gjorda i Australien av upphovspersonerna bakom den aktuella insatsen. Studierna har inkluderat anhöriga till personer med alkoholmissbruk eller -beroende. Studierna visar att PTC kan vara ett stöd till anhöriga eller närstående att förändra motivationen hos personer som motsätter sig stöd- eller vårdkontakt trots allvarligt missbruk eller beroende samt att PTC även kan förbättra de anhörigas välbefinnande och relationer.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier utanför Australien och gjorda av andra än upphovsmännen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Prochaska, JO, DiClemente, CC. Toward a comprehensive model of change. In: Miller W, Heather N, editors. Treating Addictive Behaviors: Processes of Change. New York: Plenum Press; 1986. p. 3-28.
2. Orford, J, Guthrie, S, Nicholls, P, Oppenheimer, E, Egert, S, Hensman, C. Self-reported coping behavior of wives of alcoholics and its association with drinking outcome. Journal of studies on alcohol and drugs. 1975; 36(09):1254-67.
3. McCrady, BS. The family in the change process. In: Miller W, Heather N, editors. Treating addictive behaviors: Processes of Change. New York: Plenum Press; 1986. p. 305-18.
4. Sisson, RW, Azrin, NH. Family-member involvement to initiate and promote treatment of problem drinkers. Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry. 1986; 17(1):15-21.
5. Barber, JG, Crisp, BR. The ‘pressures to change’approach to working with the partners of heavy drinkers. Addiction (Abingdon, England). 1995; 90(2):269-76.
6. Barber, JG, Gilbertson, R. An experimental study of brief unilateral intervention for the partners of heavy drinkers. Research on social work practice. 1996; 6(3):325-36.
7. Barber, JG, Gilbertson, R. Evaluation of a self-help manual for the female partners of heavy drinkers. Research on social work practice. 1998; 8(2):141-51.

Behandling vid samsjuklighet

Därför belyser vi området

Med samsjuklighet menas här att en person samtidigt uppfyller diagnostiska kriterier för missbruk eller beroende och för någon annan form av psykisk störning.

Psykisk ohälsa är vanligt bland personer med missbruk och beroende. Studier visar att risken att drabbas av psykisk sjukdom är mer än dubbelt så stor jämfört med för personer som inte har ett missbruk eller beroende. Bland personer som vårdas för sitt missbruk har 30–50 procent en samtidig psykisk sjukdom, vanligast är ångest- och depressionssjukdomar och personlighetsstörningar. 23 procent av dem med alkohol eller drogmissbruk har också adhd. Omvänt är också missbruk och beroende vanligare bland personer med psykisk ohälsa än i befolkningen i övrigt. Omkring 20–30 procent av de personer som är aktuella i vården på grund av psykisk ohälsa har samtidigt ett missbruk eller beroende. Inom den specialiserade psykiatrin är det personer med psykossjukdomar och bipolär sjukdom som har högst förekomst av samtidigt missbruk eller beroende.

Personer med samsjuklighet har en ökad risk för ett sämre förlopp. Behandlingsmöjligheter, följsamhet till behandling och behandlingsresultat är sannolikt sämre om det också finns en samtidig psykisk sjukdom, och vice versa. Det är därför viktigt att samsjuklighet uppmärksammas och att personer med samsjuklighet får hjälp med båda tillstånden samtidigt.

Detta ingår i området

I riktlinjerna inkluderas läkemedelsbehandling vid substansmissbruk och samtidig depression, social fobi, adhd och bipolär sjukdom. Socialstyrelsen fokuserar i dessa riktlinjer på effekterna av psykofarmaka (det vill säga läkemedel för den psykiska sjukdomen) på missbruk och beroende vid samsjuklighet, och inte effekter på den psykiska sjukdomen. Riktlinjerna omfattar också integrerad behandlingsmetod för båda tillstånden vid substansmissbruk och samtidig depression, post traumatiskt stress syndrom (PTSD), social fobi, svår psykisk sjukdom och personlighetstörning.

Tillstånd och åtgärder – läkemedelsbehandling

Rad: F01
Tillstånd: Alkoholberoende med samtidig depression
Åtgärd: Antidepressiva läkemedel

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte har någon effekt på alkoholberoendet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Depression är ett tillstånd som klassificeras som en affektiv sjukdom. Det finns flera olika former av depression, men egentlig depression är förmodligen den vanligaste, och den som vanligen avses med begreppet depression. Vid depression är det allmänna stämningsläget nedsatt, och den drabbade känner meningslöshet och tomhet i tillvaron, vanligen ett minskat intresse för aktiviteter som annars är givande och en påtaglig brist på energi. Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM III eller IV. Det finns en betydande samsjuklighet mellan depression och alkoholberoende, samt andra beroenden och psykiska tillstånd, och behandlingsresultaten i denna grupp är sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Antidepressiva läkemedel är en heterogen grupp av läkemedel som har det gemensamt att de kan vara användbara mot depression. Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) är förmodligen den vanligaste kategorin just nu. De verkar genom att minska återupptaget av serotonin i synapsklyftan. En annan kategori är serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare som utöver samma verkan som SSRI även förhindrar återupptaget av noradrenalin (SNRI). Ytterligare en annan kategori är tricykliska antidepressiva läkemedel, som är en äldre grupp av läkemedel. De verkar i stort sett på samma sätt som SNRI, men de är mindre specifika när det gäller andra neurotransmittorer. Tricykliska antidepressiva anses generellt mer effektiva mot depression, men ger också mer biverkningar. Utöver dessa kategorier finns ett flertal preparat som har mer unika verkningsmekanismer.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid alkoholberoende med samtidig depression har behandling med antidepressiva läkemedel av SSRI-typ ingen positiv effekt på

effektmåttet andel som minskat alkoholkonsumtionen jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

- Vid alkoholberoende med samtidig depression tycks behandling med antidepressiva läkemedel av annan typ än SSRI inte ha någon positiv effekt på effektmåttet andel som minskat alkoholkonsumtionen jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid alkoholberoende med samtidig depression har behandling med sertralin ingen positiv effekt på effektmåttet andel nyktra dagar under studieperioden jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Sammanfattningsvis hade behandling med antidepressiva läkemedel andra än SSRI viss effekt på depressiva symtom i tre randomiserade kontrollerade studier ingående i den systematiska översikten [1]. Behandling med SSRI hade ingen effekt på depressiva symtom i denna population, vare sig i de i översikten ingående studierna eller i den stora randomiserade kontrollerade studien [1, 2].

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Alla antidepressiva läkemedel medför risk för biverkningar. SSRI-preparaten har en allvarlig biverkning i form av minskad hämning, som ju är ett symtom på depression, under de första veckorna i behandling samtidigt som de andra symtomen ännu inte hunnit påverkas. Detta medför en ökad risk för självmordsförsök under de första veckorna, varför det är noga att vara tydlig med information till patienten, och i svårare fall kan man välja att sätta in läkemedlet medan patienten är inneliggande för att ha ökade möjligheter att observera patienten. SSRI-preparat kan också ge utsättningssymtom, varför de bör trappas ut. Andra, mer vanliga biverkningar av SSRI-preparat är viktförändring och minskad sexuell drift.

Biverkningarna hos tricykliska antidepressiva läkemedel är i allmänhet mer uttalade än hos SSRI-preparaten. Några vanliga biverkningar är trötthet och ackommodationsrubbningar, torra slemhinnor, förstoppning, urinretention och försämrat minne. Tricykliska antidepressiva kan också ge mer allvarliga biverkningar som takykardi och oregelbunden hjärtrytm, och vid väldigt höga doser kan de ge hallucinationer, koma och till och med död.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden behandling med antidepressiva läkemedel vid tillståndet alkoholberoende med samtidig depression har studerats i sju randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 354 personer, sammanfattade i en systematisk översikt med meta-analyser [1]. I en meta-analys ingick tre studier med sammanlagt 163 patienter, och effektmåttet var minskning av alkoholkonsumtionen genom behandling med SSRI. I en annan meta-analys ingick tre studier med sammanlagt 109 patienter, och effektmåttet var i det fallet minskning av alkoholkonsumtionen genom behandling med antidepressiva läkemedel av annan typ än SSRI.

Ytterligare en studie, som inte ingår i översikten, har inkluderats i denna granskning. I den studien [2] deltog 328 patienter med alkoholberoende och

depression. Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 42,7 år och 63,8 procent var män. Patienterna randomiserades till sertralin, som tillhör gruppen SSRI, eller placebo och följdes under tio veckor. Vid uppföljningen mättes variabler som berörde alkoholkonsumtion, främst andel nyktra dagar under hela studieperioden, och skattningsskalan Hamilton rating scale for depression (HAM-D) för att utvärdera effekten på depressionen. Man fann ingen positiv eller negativ effekt av sertralin jämfört med placebo på alkoholkonsumtionen eller på de depressiva symtomen [2].

Saknas någon information i studierna?

I den systematiska översikten [1] har man valt att slå samman alla antidepressiva läkemedel som inte tillhör gruppen SSRI. De läkemedel som ingår är olika varianter av tricykliska antidepressiva samt nefazodon, som inte tillhör den gruppen eller SSRI. Det ska också tilläggas att inget av de läkemedel som undersöks i studierna som berör andra läkemedel än SSRI tillhandahålls för närvarande i Sverige. Det vore således önskvärt med fler studier som berör enskilda preparat, kanske i synnerhet nyare SNRI-preparat.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Torrens, M, Fonseca, F, Mateu, G, Farre, M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. Drug and alcohol dependence. 2005; 78(1):1-22.
2. Kranzler, HR, Mueller, T, Cornelius, J, Pettinati, HM, Moak, D, Martin, PR, et al. Sertraline treatment of co-occurring alcohol dependence and major depression. Journal of clinical psychopharmacology. 2006; 26(1):13-20.

Rad: F02
Tillstånd: Alkoholberoende med samtidig social fobi
Åtgärd: Paroxetin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte tycks ha någon effekt på alkoholberoendet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Social fobi, i engelskspråkig litteratur kallad social anxiety disorder, är ett tillstånd som kännetecknas av att patienten upplever rädsla och ångest i sociala situationer. Det är en av de vanligaste psykiska störningarna. En del personer upplever dessa problem i många olika sociala situationer, men för andra är det begränsat till sådana sammanhang i vilka personen förväntas prestera någonting. Alkoholberoende i studien utgår från definitionen i DSM III eller IV. Det finns en betydande samsjuklighet mellan social fobi och alkoholberoende, och många av patienterna uppger att en viktig anledning till att de dricker är för att lindra sin ångest.

Paroxetin är en selektivserotoninåterupptagshämmare (SSRI) och är ett av förstahandsvalen för läkemedelsbehandling av depression, men det har också visats ha god effekt vid social fobi. Paroxetin verkar genom att minska återupptaget av serotonin i synapsklyftan.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende med samtidig social fobi tycks behandling med paroxetin

- sakna positiv effekt på antal glas per dryckesdag jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- sakna positiv effekt på andel nyktra dagar jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med paroxetin på andel tunga dryckesdagar vid alkoholberoende med samtidig social fobi.

Sammanfattningsvis hade paroxetin god effekt på symtomen av social fobi, men trots detta sågs ingen effekt på alkoholkonsumtionen.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Alla antidepressiva läkemedel medför risk för biverkningar. SSRI-preparaten har en allvarlig biverkning i form av minskad hämning, som ju är ett symtom på depression, under de första veckorna i behandling samtidigt som att de andra symtomen ännu inte hunnit påverkas. Detta medför en ökad risk för självmordsförsök under de första veckorna varför det är noga att vara tydlig med information till patienten, och i svårare fall kan man välja att sätta in läkemedlet medan patienten är inneliggande för att ha ökade möjligheter att observera patienten. SSRI-preparat kan också ge utsättningssymtom varför de bör trappas ut. Andra, mer vanliga biverkningar av SSRI-preparat är viktförändring och minskad sexuell drift.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden behandling med paroxetin vid tillståndet alkoholberoende med samtidig social fobi har studerats i en randomiserad kontrollerad studie med sammanlagt 42 personer [1]. I studien randomiserades patienter med alkohol-

beroende eller missbruk samt social fobi till placebo eller paroxetin och följdes i 16 veckors tid. Inledningsvis var dosen paroxetin 10 mg per dag, och den titrerades upp till en måldos om 60 mg per dag under studiens fjärde vecka. Patienterna följdes avseende social fobi (Liebowitz Social Anxiety Scale, LSAS, och Clinical Global Index Scale, CGI) och alkoholkonsumtion (antal glas per dryckesdag, andel nyktra dagar samt andel tunga dryckesdagar). Man fann signifikant minskning av symtomen på social fobi hos de patienter som fick paroxetin, men man fann ingen positiv effekt av paroxetin jämfört med placebo på mått på alkoholkonsumtion.

Saknas någon information i studierna?

Artikeln som ligger till grund för denna granskning är en sekundäranalys av alkoholutfall i den aktuella studien. En del information, till exempel kring randomiseringsprocessen, finns inte beskrivet i [1], utan då får man läsa primärstudien [2]. I övrigt saknas ingen specifik information i studien.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Thomas, SE, Randall, PK, Book, SW, Randall, CL. A complex relationship between co-occurring social anxiety and alcohol use disorders: what effect does treating social anxiety have on drinking? Alcoholism, clinical and experimental research. 2008; 32(1):77-84.
2. Book, SW, Thomas, SE, Randall, PK, Randall, CL. Paroxetine reduces social anxiety in individuals with a co-occurring alcohol use disorder. Journal of anxiety disorders. 2008; 22(2):310-8.

Rad: F03
Tillstånd: Alkoholberoende med samtidig adhd
Åtgärd: Atomoxetin

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden tycks ha effekt på antalet dryckesdagar, men det vetenskapliga underlaget är begränsat, och det finns risk för allvarliga biverkningar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Adhd är ett neuropsykiatriskt tillstånd som kännetecknas av bristande uppmärksamhet eller hyperaktivitet och impulsivitet. För att få denna diagnos

krävs att vissa symtom debuterat redan i barndomen, före sju års ålder, och att störningarna är genomgripande och inte relaterade till annan sjukdom som exempelvis bipolär sjukdom eller schizofreni. Alkoholberoende i studien utgår från definitionen i DSM IV. Det finns en betydande samsjuklighet mellan adhd och alkoholberoende samt andra beroenden och psykiska tillstånd, och behandlingsresultaten i denna grupp är sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Atomoxetin är ett läkemedel för adhd som kan användas som alternativ till centralstimulerande medel. Atomoxetin har ingen centralstimulerande effekt utan är en noradrenalinåterupptagshämmare (NRI) och har ingen beroendeframkallande effekt.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende med samtidig adhd tycks behandling med atomoxetin

- minska andelen tunga dryckesdagar med 26 procent jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- inte ha någon positiv effekt på andel dryckesdagar jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Atomoxetin har visats kunna ge allvarliga leverskador i sällsynta fall. I övrigt kan det ge psykos, affektiva störningar, suicidala tankar, håravfall och en mängd andra biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I den studie som granskats [1] deltog 149 patienter med adhd och alkoholberoende. Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 38,4 år, och 85 procent var män. Patienterna randomiserades till atomoxetin eller placebo och följdes i tolv veckor. Vid uppföljningen mättes variabler som berörde alkoholkonsumtion och symtom på adhd. I denna studie fann man en signifikant positiv effekt av atomoxetin på effektmåttet andel tunga dryckesdagar, men inte på övriga effektmått som berörde alkoholkonsumtion. Man fann en positiv effekt på skattningsskalorna AISRS och ASRS som speglar adhd-symtom [1].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Wilens, TE, Adler, LA, Weiss, MD, Michelson, D, Ramsey, JL, Moore, RJ, et al. Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. Drug and alcohol dependence. 2008; 96(1-2):145-54.

Rad: F04
Tillstånd: Alkoholberoende med samtidig bipolär sjukdom
Åtgärd: Quetiapin (som tillägg till litium eller valproat)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte har någon effekt på alkoholberoendet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV. Bipolär sjukdom kategoriseras som en affektiv sjukdom och kännetecknas av återkommande perioder av mani, ett tillstånd med onaturligt förhöjt stämningsläge, eller hypomani som är en mildare variant av mani. De flesta patienter har också återkommande depressiva episoder. Bipolär sjukdom kan ofta behandlas med goda resultat, och förstahandsvalet är behandling med litium. Det finns en betydande samsjuklighet mellan bipolär sjukdom och alkoholberoende, och behandlingsresultaten i denna grupp är sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Quetiapin är ett atypiskt antipsykotiskt läkemedel som är effektivt vid behandling av såväl schizofreni som bipolär sjukdom. Quetiapin har dopaminerg, serotonerg och adrenerg antagonisteffekt och är även en potent antihistamin.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende med samtidig bipolär sjukdom har behandling med quetiapin som tillägg till behandling med litium eller valproat

- ingen positiv effekt på effektmåttet andel tunga dryckesdagar jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på effektmåttet andel dryckesdagar jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen positiv effekt på effektmåttet antal glas per dag jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Sammanfattningsvis tycks behandling med quetiapin som tillägg till litium eller övrig sedvanlig behandling inte ha någon betydelsefull effekt på maniska eller depressiva symtom i denna population av alkoholberoende patienter med samtidig bipolär sjukdom.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Den vanligaste biverkningen är somnolens, men läkemedlet kan ge en mängd andra biverkningar inklusive påverkade blodprover och så vidare. Vid överdos av läkemedlet ses vanligen en uttalad sedering, men flera dödsfall har inträffat. Som alla andra antipsykotiska läkemedel kan quetiapin orsaka tardiv dyskinesi efter långvarig användning, ett tillstånd som kännetecknas av ofrivilliga, repetitiva muskelrörelser. Atypiska antipsykotiska läkemedel medför generellt en något lägre risk för tardiv dyskinesi än första generationens antipsykotiska läkemedel.

Vilka studier ingår i granskningen?

Behandling med quetiapin vid alkoholberoende med samtidig bipolär sjukdom har studerats i två randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 464 personer.

I den första studien [1] deltog 115 patienter med bipolär sjukdom och missbruk eller beroende av alkohol. Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 38,4 år, och 63 procent var män. Patienterna randomiserades till quetiapin eller placebo som tillägg till sedvanlig behandling och följdes under tolv veckor. Totalt 102 patienter återkom för minst en uppföljande kontroll efter baslinjemätningen. Vid uppföljningen mättes variabler som berörde alkoholkonsumtion och symtom på bipolär sjukdom. I denna studie fann man en initial signifikant positiv effekt av quetiapin på depressiva symtom, men vid studiens slut var skillnaden mellan grupperna inte länge signifikant. Quetiapin hade ingen signifikant positiv effekt på variabler som rör alkoholkonsumtionen (andel dryckesdagar, andel tunga dryckesdagar, andel glas per dag) eller maniska symtom.

I den andra studien [2] deltog 362 patienter med bipolär sjukdom och alkoholberoende. Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 38,6 år, och 63 procent var män. Patienterna randomiserades till quetiapin eller placebo som tillägg till litium eller valproat och följdes under tolv veckor. Totalt 328 patienter återkom för minst en uppföljande kontroll efter baslinjemätningen. Vid uppföljningen mättes variabler som berörde alkoholkonsumtion (andel dryckesdagar, andel tunga dryckesdagar, andel glas per dag) och symtom på bipolär sjukdom. Ingen effekt kunde ses på alkoholberoendet eller depressiva eller maniska symtom [2].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Brown, ES, Garza, M, Carmody, TJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and alcohol use disorders. The Journal of clinical psychiatry. 2008; 69(5):701-5.

2. Stedman, M, Pettinati, HM, Brown, ES, Kotz, M, Calabrese, JR, Raines, S. A double-blind, placebo-controlled study with quetiapine as adjunct therapy with lithium or divalproex in bipolar I patients with coexisting alcohol dependence. Alcoholism, clinical and experimental research. 2010; 34(10):1822-31.

Rad: F05
Tillstånd: Alkoholberoende med samtidig bipolär sjukdom
Åtgärd: Valproat (som tillägg till litium och psykologisk och psykosocial behandling)

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden tycks ha god effekt på andel dryckesdagar, andel tunga dryckesdagar och antal glas per dag, men det vetenskapliga underlaget är begränsat, och det finns risk för biverkningar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Alkoholberoende i studierna utgår från definitionen i DSM IV. Bipolär sjukdom kategoriseras som en affektiv sjukdom och kännetecknas av återkommande perioder av mani, ett tillstånd med onaturligt förhöjt stämningsläge, eller hypomani som är en mildare variant av mani. De flesta patienter har också återkommande depressiva episoder. Bipolär sjukdom kan ofta behandlas med goda resultat, och förstahandsvalet är behandling med litium. Det finns en betydande samsjuklighet mellan bipolär sjukdom och alkoholberoende, och behandlingsresultaten i denna grupp är sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Valproat är ett antiepileptiskt läkemedel som även kan användas som stabiliserande läkemedel vid bipolär sjukdom. Verkningsmekanismen är ofullständigt känd.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholberoende med samtidig bipolär sjukdom tycks behandling med valproat som tillägg till litium och psykologisk och psykosocial behandling

- minska andelen tunga dryckesdagar med 53 procent jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- minska antalet glas per tung dryckesdag med 45 procent jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)
- minska andelen dryckesdagar med 29 procent jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag)

- minska antalet glas per dryckesdag med 42 procent jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Sammanfattningsvis återfanns inga belägg för att tilläggsbehandling med valproat till litium och psykologisk och psykosocial behandling skulle förbättra patienternas maniska eller depressiva symtom.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Valproat har kända fostertoxiska effekter (främst ryggmärgsbråck men även många andra varianter) och bör därför användas med mycket stor försiktighet hos kvinnor i fertil ålder.

Valproat kan också ge leverskador, i mycket sällsynta fall även dödsfall, och undersökningar av leverfunktion ska alltid göras innan behandling med detta läkemedel. En annan ovanlig biverkan är pankreatit (bukspottkörtelinflammation). Valproat kan också medföra nedsatt produktion av röda blodkroppar och blodplättar, samt i sällsynta fall en allmänt nedsatt produktion av samtliga celler i blodet i benmärgen. Det finns också en ökad risk för suicidtankar och suicidalt beteende hos patienter som behandlas med antiepileptika, men det är oklart om detta läkemedel specifikt medför en ökad risk.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden behandling med quetiapin vid tillståndet alkoholberoende med samtidig bipolär sjukdom har studerats i två randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 464 personer.

I den studie som den här granskningen är baserad på [1] deltog 59 patienter med bipolär sjukdom och beroende av alkohol. Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 38,5 år, och 25 procent var kvinnor. Patienterna randomiserades till valproat eller placebo som tillägg till sedvanlig behandling och följdes under 24 veckor. Totalt 52 patienter återkom för minst en uppföljande kontroll efter baslinjemätningen. Vid uppföljningen mättes variabler som berörde alkoholkonsumtion (andel tunga dryckesdagar, antal glas per tung dryckesdag, andel dryckesdagar och antal glas per dryckesdag) och symtom på bipolär sjukdom. I denna studie fann man positiva effekter av valproat på alkoholkonsumtionen, men man fann ingen signifikant positiv effekt på variabler som rör depressiva eller maniska symtom.

Saknas någon information i studierna?

Inget specifikt, mer än att det vore önskvärt med fler studier.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Salloum, IM, Cornelius, JR, Daley, DC, Kirisci, L, Himmelhoch, JM, Thase, ME. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. Arch Gen Psychiatry. 2005; 62(1):37-45.

Rad: F06
Tillstånd: Amfetaminberoende med samtidig adhd
Åtgärd: Metylfenidat

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt och att forskning förväntas.

Kommentar: Rekommendationen gäller inte metylfenidats effekt på adhd-symtomen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Adhd är ett neuropsykiatriskt tillstånd som kännetecknas av bristande uppmärksamhet eller hyperaktivitet och impulsivitet. För att få denna diagnos krävs att vissa symtom debuterat redan i barndomen, före sju års ålder, och att störningarna är genomgripande och inte relaterade till annan sjukdom som exempelvis bipolär sjukdom eller schizofreni. Amfetaminberoende i studien utgår från definitionen i DSM IV. Det finns en betydande samsjuklighet mellan adhd och amfetaminberoende, samt andra beroenden och psykiatriska tillstånd, och behandlingsresultaten i denna grupp är sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Metylfenidat är ett centralstimulerande läkemedel som har god effekt på symtom vid adhd. Det verkar genom att hämma återupptaget av dopamin och noradrenalin. Det finns en beroendepotential, men preparatet ger inte upphov till samma intensiva eufori som kokain eller amfetamin. I de aktuella studierna används en särskild beredning med förlängd frisättning som kallas osmotic release oral system (OROS) som doseras en gång om dagen och ska enligt uppgift ge en mer stabil plasmakoncentration över dygnet, vilket minskar risk för biverkningar och ökar effektiviteten när rätt dos har uppnåtts.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av metylfenidat med förlängd frisättning (OROS) på andelen negativa urinprover (amfetamin, övrig narkotika och all narkotika) jämfört med placebo vid amfetaminberoende med samtidig adhd.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Metylfenidat är en centralstimulerande substans som medför risk för missbruk och beroendeutveckling. Det kan vidare ge maniska eller psykotiska

symtom och är kontraindicerat vid förekomst av flera psykiatriska sjukdomar. Det kan också ge kardiovaskulära rubbningar, varför existerande kardiovaskulära sjukdomar eller cerebrovaskulära rubbningar också utgör en kontraindikation.

Vilka studier ingår i granskningen?

Behandling med metylfenidat med förlängd frisättning amfetaminberoende med samtidig adhd har studerats i två randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 78 personer.

Den första studien [1] är en pilotstudie på 24 patienter som får placebo eller metylfenidat, titrerat till högst 78 mg per dag, i tolv veckor. I den studien var patienterna 18–65 år, i genomsnitt 37 år, och 79 procent var män. De primära effektmåtten avseende missbruket var andel urinprover negativa för amfetamin respektive övrig narkotika. Det fanns också andra effektmått som inte är inkluderade i denna granskning som rör kvarstannande i studien och missbruk enligt Timeline Follow-Back (TLFB). Sammanfattningsvis såg man ingen effekt av medicineringen på vare sig adhd eller missbruket. I denna studie drog man slutsatsen att doserna kan ha varit för låga, eftersom patienterna var amfetaminberoende och amfetamin ju är centralstimulerande precis som metylfenidat.

Samma forskargrupp ligger bakom nästa studie [2, 3] som är en uppföljande studie med högre dosering av metylfenidat. I denna studie ingår 54 patienter varav samtliga var män rekryterade från tre fängelser i Stockholmstrakten, 18–65 år med en genomsnittsålder på 41,5 år. Patienterna fick placebo eller metylfenidat med förlängd frisättning, titrerat till högst 180 mg per dag under 24 veckor. De primära effektmåtten var andel urinprover negativa för amfetamin, övrig narkotika samt all narkotika. Uteblivet urinprov räknades som positivt för narkotika Det fanns också en mängd sekundära effektmått som inte redovisas i denna granskning, bland annat olika skattningsskalor för adhd-symtom, självrapportering av droganvändning genom TLFB samt en skattningsskala för craving (drogsug). I denna studie såg man en effekt av metylfenidat jämfört med placebo på både missbrukssymtom samt adhd-symtom.

Evidensstyrkan är otillräcklig främst på grund av att det i den tidigare mindre studien är oklart kring hur blindning upprätthållits under randomiseringsförfarandet, behandlingen och bedömningen. I den senare studien var följsamheten till behandlingen låg och bortfallet stort vid uppföljning.

Saknas någon information i studierna?

Större välgjorda randomiserade studier med deltagare från andra kontexter vore önskvärt. Studierna behöver också inkludera behandlingsgrupper som får olika dosering för att klarlägga sambanden mellan dos och effekt.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Konstenius, M, Jayaram-Lindstrom, N, Guterstam, J, Beck, O, Philips, B, Franck, J. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. Addiction (Abingdon, England). 2013.
2. Konstenius, M, Jayaram-Lindstrom, N, Guterstam, J, Beck, O, Philips, B, Franck, J. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. Addiction (Abingdon, England). 2014; 109(3):440-9.
3. Corrigendum. Addiction (Abingdon, England). 2014; 109(9):1571-2.

Rad: F07
Tillstånd: Kokainberoende med samtidig depression
Åtgärd: Antidepressiva läkemedel

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte har någon effekt på substansberoendet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Depression är ett tillstånd som klassificeras som en affektiv sjukdom. Det finns flera olika former av depression, men egentlig depression är förmodligen den vanligaste, och den som vanligen avses med begreppet depression. Vid depression är det allmänna stämningsläget nedsatt och den drabbade känner meningslöshet och tomhet i tillvaron, vanligen ett minskat intresse för aktiviteter som annars är givande och en påtaglig brist på energi. Kokainberoende i studierna utgår från definitionen i DSM III eller IV. Det finns en betydande samsjuklighet mellan depression och kokainberoende, samt andra beroenden och psykiska tillstånd, och behandlingsresultaten i denna grupp är sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Antidepressiva läkemedel är en heterogen grupp av läkemedel som har det gemensamt att de kan vara användbara mot depression. Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) är förmodligen den vanligaste kategorin just nu. De verkar genom att minska återupptaget av serotonin i synapsklyftan. En annan kategori är serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare som utöver samma verkan som SSRI även förhindrar återupptaget av noradrenalin (SNRI). Ytterligare en annan kategori är tricykliska antidepressiva läkemedel, som är en äldre grupp av läkemedel. De verkar i stort sett på

samma sätt som SNRI, men de är mindre specifika när det gäller andra neurotransmittorer. Tricykliska antidepressiva anses generellt mer effektiva mot depression, men ger också mer biverkningar. Utöver dessa kategorier finns ett flertal preparat som har mer unika verkningsmekanismer. Ett exempel på detta är mirtazapin, som studeras i en av studierna. Mirtazapin blockerar vissa subgrupper av serotoninreceptorer.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid kokainberoende med samtidig depression tycks inte behandling med antidepressiva läkemedel av annan typ än SSRI ha någon positiv effekt på andel som minskat kokainkonsumtionen jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).
- Vid kokainberoende med samtidig depression tycks inte behandling med antidepressiva läkemedel av SSRI-typ ha någon positiv effekt på andel som minskat kokainkonsumtionen jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med mirtazapin på dagar med kokainanvändning under sista studieveckan vid tillståndet kokainberoende med samtidig depression.

Sammanfattningsvis tycks behandling med antidepressiva läkemedel inte ha någon effekt på depressionen hos patienter med depression och samtidigt kokainberoende, med undantag för att mirtazapin kan förbättra sömnen i jämförelse med placebo.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Alla antidepressiva läkemedel medför risk för biverkningar. SSRI-preparaten har en allvarlig biverkning i form av minskad hämning, som ju är ett symtom på depression, under de första veckorna i behandling samtidigt som att de andra symtomen ännu inte hunnit påverkas. Detta medför en ökad risk för självmordsförsök under de första veckorna varför det är noga att vara tydlig med information till patienten, och i svårare fall kan man välja att sätta in läkemedlet medan patienten är inneliggande för att ha ökade möjligheter att observera patienten. SSRI-preparat kan också ge utsättningssymtom varför de bör trappas ut. Andra, mer vanliga biverkningar av SSRI-preparat är viktförändring och minskad sexuell drift.

Biverkningarna hos tricykliska antidepressiva läkemedel är i allmänhet mer uttalade än hos SSRI-preparaten. Några vanliga biverkningar är trötthet och ackommodationsrubbningar, torra slemhinnor, förstoppning, urinretention och försämrat minne. Tricykliska antidepressiva kan också ge mer allvarliga biverkningar som takykardi och oregelbunden hjärtrytm, och vid väldigt höga doser kan de ge hallucinationer, koma och till och med död.

Mirtazapin medför risk för viktuppgång och sömnighet under dagen, allmänna eller lokala ödem, illamående och yrsel.

Vilka studier ingår i granskningen?

Åtgärden behandling med antidepressiva läkemedel vid tillståndet kokainberoende med samtidig depression har studerats i tre randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 151 personer, sammanfattade i en systematisk översikt [1]. Samtliga tre studier undersökte effekten av antidepressiva läkemedel på kokainkonsumtionen (effektmåtten var andel som minskat kokainkonsumtionen med SSRI respektive övriga antidepressiva läkemedel) och fann ingen effekt. I två av studierna med 137 patienter undersöktes även effekten av antidepressiva läkemedel på depressionen, och man fann ingen positiv effekt på depressionssymtom.

Ytterligare en studie, som inte ingår i översikten, har granskats. I den studien [2] deltog 24 patienter med kokainberoende och depression. Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 45,6 år, och 29,2 procent var kvinnor. Patienterna randomiserades till mirtazapin eller placebo och följdes under tolv veckor. Vid uppföljningen mättes variabler som berörde kokainkonsumtion och depressiva symtom. Man fann ingen positiv effekt av mirtazapin jämfört med placebo på kokainkonsumtionen (dagar med kokainanvändning under sista studieveckan) eller på de depressiva symtomen med undantag för att mirtazapin gav en något förbättrad sömn i jämförelse med placebo [2].

Två randomiserade kontrollerade studier, som publicerats efter det att meta-analysen i Torrens med flera [1] genomfördes, har medvetet exkluderats från denna granskning med anledning av att de studerade preparaten är avregistrerade för användning i Sverige. I studien av McDowell med flera [3], studeras desipramin, ett tricykliskt antidepressivt läkemedel som varit avregistrerat i Sverige sedan 1991. I den andra studien, av Ciraulo med flera [4], studeras nefazodon, ett antidepressivt läkemedel som huvudsakligen verkar genom att aktivera serotoninreceptorer, men som har visat sig i sällsynta fall kunna ge svåra leverskador som kräver levertransplantation, och i några fall har läkemedlet orsakat dödsfall. Läkemedlet är avregistrerat i Sverige sedan 2002. Eftersom behandling med dessa läkemedel knappast kommer bli relevant exkluderas de från denna granskning.

Saknas någon information i studierna?

I den systematiska översikten [1] har man valt att slå samman alla antidepressiva läkemedel som inte tillhör gruppen SSRI. De läkemedel som ingår är huvudsakligen olika varianter av tricykliska antidepressiva. Det ska också tilläggas att inget av de läkemedel som undersöks i studierna som berör andra läkemedel än SSRI för närvarande tillhandahålls i Sverige. Det vore således önskvärt med fler studier som berör enskilda preparat, kanske i synnerhet nyare SNRI-preparat.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Torrens, M, Fonseca, F, Mateu, G, Farre, M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A

systematic review and meta-analysis. Drug and alcohol dependence. 2005; 78(1):1-22.
2. Afshar, M, Knapp, CM, Sarid-Segal, O, Devine, E, Colaneri, LS, Tozier, L, et al. The efficacy of mirtazapine in the treatment of cocaine dependence with comorbid depression. Am J Drug Alcohol Abuse. 2012; 38(2):181-6.
3. McDowell, D, Nunes, EV, Seracini, AM, Rothenberg, J, Vosburg, SK, Ma, GJ, et al. Desipramine treatment of cocaine-dependent patients with depression: a placebo-controlled trial. Drug and alcohol dependence. 2005; 80(2):209-21.
4. Ciraulo, DA, Knapp, C, Rotrosen, J, Sarid-Segal, O, Ciraulo, AM, LoCastro, J, et al. Nefazodone treatment of cocaine dependence with comorbid depressive symptoms. Addiction (Abingdon, England). 2005; 100 Suppl 1:23-31.

Rad: F08
Tillstånd: Kokainberoende med samtidig adhd
Åtgärd: Metylfenidat

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Adhd är ett neuropsykiatriskt tillstånd som kännetecknas av bristande uppmärksamhet eller hyperaktivitet och impulsivitet. För att få denna diagnos krävs att vissa symtom debuterat redan i barndomen, före sju års ålder, och att störningarna är genomgripande och inte relaterade till annan sjukdom som exempelvis bipolär sjukdom eller schizofreni. Kokainberoende i studien utgår från definitionen i DSM IV. Det finns en betydande samsjuklighet mellan adhd och kokainberoende samt andra beroenden och psykiska tillstånd, och behandlingsresultaten i denna grupp är sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Metylfenidat är ett centralstimulerande läkemedel som har god effekt på symtom vid adhd. Det verkar genom att hämma återupptag av dopamin och noradrenalin. Det finns en beroendepotential, men preparatet ger inte upphov till samma intensiva eufori som kokain.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av metylfenidat på kokainkonsumtion vid kokainberoende med samtidig adhd.
- En viss positiv effekt indikeras, och det finns åtminstone ingen negativ effekt på vare sig adhd-symtom eller missbruk.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Metylfenidat är en centralstimulerande substans som medför risk för missbruk och beroendeutveckling. Det kan vidare ge maniska eller psykotiska symtom och är kontraindicerat vid förekomst av flera psykiska sjukdomar. Det kan också ge kardiovaskulära rubbningar varför existerande kardiovaskulära sjukdomar eller cerebrovaskulära rubbningar också utgör en kontraindikation.

Vilka studier ingår i granskningen?

I den första studien av Schubiner med flera deltog 48 patienter med adhd och kokainberoende. Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 37,1 år, och 90 procent var män. Patienterna randomiserades till metylfenidat eller placebo och följdes under tolv veckor. Vid uppföljningen mättes variabler som berörde kokainkonsumtion och subjektiva respektive kliniska symtom på adhd. Man fann ingen positiv eller negativ effekt av metylfenidat på kokainkonsumtionen, mätt som längsta konsekutiva nyktra perioden eller andel negativa urinprov, med undantag för att placebo-gruppen spenderade 55,4 procent mer pengar på kokain än interventionsgruppen. När det gäller symtomen på adhd rapporterade patienterna en förbättring, medan kliniker som också bedömde patienterna inte fann någon signifikant effekt [1].

I den andra studien av Levin med flera [2] deltog 106 patienter med adhd och kokainberoende. Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 37 år, 83 procent var män. Patienterna randomiserades till metylfenidat eller placebo och följdes under 14 veckor. Vid uppföljningen mättes variabler som berörde alkoholkonsumtion och symtom på adhd. Metylfenidat i jämförelse med placebo gav blandade resultat. När det gäller effektmått som rör kokainkonsumtionen var det flera effektmått för vilka ingen positiv effekt kunde ses (andel veckor med positiva urinprov och andel individer som har två konsekutiva nyktra veckor), men interventionsgruppen hade en signifikant ökad andel negativa urinprov över tid. Detta sistnämnda effektmått är något svårbegripligt och kräver därför en mer utförlig förklaring. Patienterna lämnade urinprov tre gånger per vecka. I artikeln har man redovisat hur stor andel av urinproven för en viss vecka som var negativa i respektive grupp (interventions- och kontrollgruppen). Man ser då att interventionsgruppen har högre andel positiva urinprov under studiens första veckor men högre andel negativa urinprov mot studiens slut. Man har analyserat dessa data med en teknik som heter GEE (generalized estimating equation) varigenom man får en numerär bild av utvecklingstendensen för andelen negativa urinprov i respektive grupp. Man kan då se att trenden för interventionsgruppen är positiv, det vill säga att andelen negativa urinprov ökar ju längre studien fortgår, medan trenden är

negativ för kontrollgruppen, det vill säga att andelen negativa urinprov minskar under studiens gång. Denna skillnad är statistiskt säkerställd, och det är detta som utgör det femte effektmåttet i denna granskning.

För adhd-symtomen såg man en positiv effekt av metylfenidat på ett av skattningsinstrumenten för studiens sista fem veckor, men i övrigt såg man ingen effekt [2].

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Schubiner, H, Saules, KK, Arfken, CL, Johanson, CE, Schuster, CR, Lockhart, N, et al. Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. Exp Clin Psychopharmacol. 2002; 10(3):286-94.
2. Levin, FR, Evans, SM, Brooks, DJ, Garawi, F. Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate and placebo. Drug and alcohol dependence. 2007; 87(1):20-9.

Rad: F09
Tillstånd: Opioidberoende med samtidig depression
Åtgärd: Antidepressiva läkemedel

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Depression är ett tillstånd som klassificeras som en affektiv sjukdom. Det finns flera olika former av depression, men egentlig depression är förmodligen den vanligaste, och den som vanligen avses med begreppet depression. Vid depression är det allmänna stämningsläget nedsatt, och den drabbade känner meningslöshet och tomhet i tillvaron, vanligen ett minskat intresse för aktiviteter som annars är givande och en påtaglig brist på energi. Opioidberoende i studierna utgår från definitionen i DSM III eller IV. Det finns en bety-

dande samsjuklighet mellan depression och opioidberoende samt andra beroenden och psykiska tillstånd, och behandlingsresultaten i denna grupp är sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Antidepressiva läkemedel är en heterogen grupp av läkemedel som har det gemensamt att de kan vara användbara mot depression. Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) är förmodligen den vanligaste kategorin just nu. De verkar genom att minska återupptaget av serotonin i synapsklyftan. En annan kategori är serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare som utöver samma verkan som SSRI även förhindrar återupptaget av noradrenalin (SNRI). Ytterligare en annan kategori är tricykliska antidepressiva läkemedel, som är en äldre grupp av läkemedel. De verkar i stort sett på samma sätt som SNRI, men de är mindre specifika när det gäller andra neurotransmittorer. Tricykliska antidepressiva anses generellt mer effektiva mot depression, men ger också mer biverkningar. Utöver dessa kategorier finns ett flertal preparat som har mer unika verkningsmekanismer.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av antidepressiva läkemedel (SSRI eller övriga läkemedel) på andel som minskat opioidkonsumtionen vid opioidberoende med samtidig depression.

Sammanfattningsvis hade behandling med antidepressiva läkemedel andra än SSRI viss effekt på depressiva symtom i tre randomiserade kontrollerade studier ingående i den systematiska översikten [1]. Behandling med SSRI hade ingen effekt på depressiva symtom i denna population, vare sig i de i översikten ingående studierna eller i den stora randomiserade kontrollerade studien.[1]

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Alla antidepressiva läkemedel medför risk för biverkningar. SSRI-preparaten har en allvarlig biverkning i form av minskad hämning, som ju är ett symtom på depression, under de första veckorna i behandling samtidigt som att de andra symtomen ännu inte hunnit påverkas. Detta medför en ökad risk för självmordsförsök under de första veckorna varför det är noga att vara tydlig med information till patienten, och i svårare fall kan man välja att sätta in läkemedlet medan patienten är inneliggande för att ha ökade möjligheter att observera patienten. SSRI-preparat kan också ge utsättningssymtom varför de bör trappas ut. Andra, mer vanliga, biverkningar av SSRI-preparat är viktförändring och minskad sexuell drift.

Biverkningarna hos tricykliska antidepressiva läkemedel är i allmänhet mer uttalade än hos SSRI-preparaten. Några vanliga biverkningar är trötthet och ackommodationsrubbningar, torra slemhinnor, förstoppning, urinretention och försämrat minne. Tricykliska antidepressiva kan också ge mer allvarliga biverkningar som takykardi och oregelbunden hjärtrytm, och vid väldigt höga doser kan de ge hallucinationer, koma och till och med död.

Vilka studier ingår i granskningen?

Behandling med antidepressiva läkemedel vid opioidberoende med samtidig depression har studerats i sju randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 354 personer, sammanfattade i en systematisk översikt med meta-analyser [1]. Två av dessa studier med 108 patienter ingick i en meta-analys avseende andel som minskat opioidkonsumtionen med andra antidepressiva läkemedel än SSRI. Två studier med 179 patienter ingick i en annan meta-analys över andel som minskat opioidkonsumtion genom behandling med SSRI.

Saknas någon information i studierna?

I den systematiska översikten [1] har man valt att slå samman alla antidepressiva läkemedel som inte tillhör gruppen SSRI. De läkemedel som ingår är olika varianter av tricykliska antidepressiva samt nefazodon, som inte tillhör den gruppen eller SSRI. Det ska också tilläggas att inget av de läkemedel som undersöks i studierna som berör andra läkemedel än SSRI för närvarande tillhandahålls i Sverige. Det vore således önskvärt med fler studier som berör enskilda preparat, kanske i synnerhet nyare SNRI-preparat.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Torrens, M, Fonseca, F, Mateu, G, Farre, M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. Drug and alcohol dependence. 2005; 78(1):1-22.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Rad: F10
Tillstånd: Opioidberoende med samtidig adhd
Åtgärd: Metylfenidat

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Adhd är ett neuropsykiatriskt tillstånd som kännetecknas av bristande uppmärksamhet eller hyperaktivitet och impulsivitet. För att få denna diagnos krävs att vissa symtom debuterat redan i barndomen, före sju års ålder, och att störningarna är genomgripande och inte relaterade till annan sjukdom som exempelvis bipolär sjukdom eller schizofreni. Opioidberoende i studien utgår från definitionen i DSM IV. Det finns sannolikt en betydande samsjuklighet mellan adhd och opioidberoende samt andra beroenden och psykiska tillstånd, och behandlingsresultaten i denna grupp är i allmänhet sämre än hos de patienter som bara lider av ett av tillstånden.

Metylfenidat är ett centralstimulerande läkemedel som har god effekt på symtom vid adhd. Det verkar genom att hämma återupptag av dopamin och noradrenalin. Det finns en beroendepotential, men preparatet ger inte upphov till samma intensiva eufori som kokain.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av behandling med metylfenidat på opioidkonsumtion jämfört med placebo vid tillståndet opioidberoende med samtidig adhd.

Sammanfattningsvis kunde man i denna studie inte se någon positiv eller negativ effekt av metylfenidat eller bupropion på adhd-symtomen i studiepopulationen.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Metylfenidat är en centralstimulerande substans som medför risk för missbruk och beroendeutveckling. Det kan vidare ge maniska eller psykotiska symtom och är kontraindicerat vid förekomst av flera psykiska sjukdomar. Det kan också ge kardiovaskulära rubbningar varför existerande kardiovaskulära sjukdomar eller cerebrovaskulära rubbningar också utgör en kontraindikation.

Vilka studier ingår i granskningen?

Behandling med metylfenidat vid opioidberoende med samtidig adhd har studerats i en randomiserad kontrollerad studie med sammanlagt 98 personer [1]. I studien var samtliga patienter under behandling med metadon, de var 18–60 år (i genomsnitt 39 år), och 60 procent var män. Studien hade tre armar: placebo, metylfenidat och bupropion. Som underlag för denna granskning har endast grupperna som fått placebo eller metylfenidat använts. Man kunde i studien inte se någon positiv eller negativ effekt av metylfenidat eller bupropion på vare sig drogkonsumtion eller adhd-symtom. Det är av särskilt kliniskt intresse att metylfenidat inte tycks öka drogkonsumtionen avsevärt (man såg en liten ökning som var långt från statistiskt signifikant) och att det inte heller hade någon positiv effekt på adhd-symtomen.

Saknas någon information i studierna?

Det hade varit av intresse att se effektmått separerade per substans, inklusive alkohol och opioider, men det hade förstås krävt ett större antal patienter.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Levin, FR, Evans, SM, Brooks, DJ, Kalbag, AS, Garawi, F, Nunes, EV. Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. Drug and alcohol dependence. 2006; 81(2):137-48.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Ändrade skrivningar i det vetenskapliga underlaget för att anpassa terminologin till föreskrift för läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende (HSLF-FS 2016:1).

Tillstånd och åtgärder – psykologisk och psykosocial behandling

Rad: F11
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende och samtidig depression
Åtgärd: Integrerad behandlingsmetod (MI/KBT)

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har effekt på antal dryckesdagar och depressionssymtom vid kortare tids uppföljning och att tillståndet både är vanligt och kan öka risken för självmordsbeteende. Detta motiverar en medelhög prioritering trots minskad effekt vid längre tids uppföljning och begränsat vetenskapliga underlag.

Kommentar: Tillståndet är vanligt och kan öka risken för självmordsbeteende.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Samsjuklighet med olika psykiatriska diagnoser utöver missbruk eller beroende är vanligt bland personer som söker vård för missbruket eller beroendet. Det är dock ovanligt att båda tillstånden behandlas med samma metod samtidigt, här benämnd integrerad behandlingsmetod. I granskningen har utfall av manualbaserad behandling med motiverande samtal (MI) och kognitiv beteendeterapi (KBT) i integrerad behandling jämförts med behandling för antingen missbruket eller depressionen vid samtidigt missbruk eller beroende och depression.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alkoholmissbruk eller -beroende och samtidig depression tycks integrerad behandlingsmetod (med MI/KBT) för missbruket eller beroendet och depressionen samtidigt ge

- en minskning av antalet dryckesdagar per vecka efter 18 veckor jämfört med behandling för enbart missbruket/beroendet eller depressionen, men likvärdig effekt på antal drinkar per vecka, antal drinkar per dag eller antal dagar med tungt drickande under en 36-månadersperiod som behandling för enbart missbruket/beroendet eller depressionen (begränsat vetenskapligt underlag)

- en minskning av depressiva symtom efter 18 veckor jämfört med behandling för enbart missbruket/beroendet eller depressionen, men likvärdig effekt på längre sikt (36 månader) som behandling för enbart missbruket/beroendet eller depressionen
- en likvärdig ökning av funktionsförmåga under en 36-månaders period som behandling för enbart missbruket/beroendet eller depressionen (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Studien [1, 2] inkluderade 284 personer med samtidigt missbruk eller beroende av alkohol och depression och jämförde en enstaka MI-intervention (med integrerat fokus på alkoholkonsumtion och depression) mot tre olika MI- och KBT-behandlingar 10 x 1 timme. Den första MI- och KBT-interventionen (samtliga manualiserade) fokuserade på alkoholmissbruket enbart, den andra på depressionen enbart, och den tredje var en integrerad behandling för både depressionen och missbruket eller beroendet. Studien genomfördes i Australien. Antal drinkar per dag eller vecka, antal dagar med tungt drickande och depressionssymtom enligt Beck´s Depression Inventory (BDI) samt funktionsförmåga med GAF-skala skattades vid baslinjemätningen och efter 18 veckor, 6, 12, 24 och 36 månader. Avseende funktionsförmåga så såg man effekt av samtliga behandlingsformer vid samtliga uppföljningar jämfört med baslinjemätningen, men ingen signifikant skillnad mellan dem konstaterades. För depressionssymtom och alkoholkonsumtion (antal dryckesdagar) hade integrerad behandlingsmetod bättre effekt än icke-integrerad behandlingsmetod vid 18 veckor. För efterföljande uppföljningar sågs ingen skillnad i effekt mellan behandlingarna, men de hade effekt vid samtliga uppföljningar jämfört med baslinjemätningen.

Om man ser till ett övergripande mönster så tycks integrerad behandlingsmetod och behandling med enbart fokus på alkoholmissbruket vara likvärdiga i deras förmåga att påverka missbruk och depressiva symtom, medan behandling som fokuserade på enbart depressionssymtomen genomgående var mindre effektiv att påverka missbruket vid alla uppföljningar. Förändringsprofilen över tid för den integrerade behandlingsmetoden visade på en kraftig minskning av alkoholmissbruket vid 18-veckorsuppföljningen, för att sedan öka något fram till 12 månader och sedan stabilisera sig på denna nivå fram till 36 månader. För depression och funktionsförmåga sågs en konstant minskning av dessa problem mellan 18 veckor och 36 månader. Ungefär samma mönster sågs för den icke-integrerade behandlingsmetoden som fokuserade på alkoholmissbruket. Gruppen som fick integrerad behandling deltog i 6,3 av 10 behandlingstillfällen jämfört med 5,3 respektive 5,6 vid alkohol- respektive depressionsfokus ($p = 0,305$). Det var 86 procent av dem som randomiserades till en enstaka MI-intervention som genomförde den. En integrerad kort intervention bedömdes vara till god hjälp för att påbörja förändringsarbetet, dock inte tillräcklig.

En liten studie med endast 35 deltagare som utvärderade KBT med depressionsfokus som tillägg till sedvanlig behandling för alkoholmissbruket visade en tydligare minskning av depressiva symtom mellan baslinjemätningen och 6-månadersuppföljningen jämfört med tillägg av avslappnings- och coping skills-träning [3]. Antal dagar med avhållsamhet från alkohol var högre, och antal drinkar per dag mellan 3- och 6-månadersuppföljningen var lägre för KBT med depressionsfokus jämfört med avslappningsträning som tillägg till sedvanlig behandling. Studien hade dock en del metodologiska brister och ingår inte i den vetenskapliga utvärderingen.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Baker, AL, Kavanagh, DJ, Kay-Lambkin, FJ, Hunt, SA, Lewin, TJ, Carr, VJ, et al. Randomized controlled trial of cognitive-behavioural therapy for coexisting depression and alcohol problems: short-term outcome. Addiction (Abingdon, England). 2010; 105(1):87-99.
2. Baker, AL, Kavanagh, DJ, Kay-Lambkin, FJ, Hunt, SA, Lewin, TJ, Carr, VJ, et al. Randomized controlled trial of MICBT for co-existing alcohol misuse and depression: outcomes to 36-months. J Subst Abuse Treat. 2014; 46(3):281-90.
3. Brown, RA, Evans, DM, Miller, IW, Burgess, ES, Mueller, TI. Cognitive-Behavioral Treatment for Depression in Alcoholism. Journal of Consulting & Clinical Psychology. 1997; 65(5):715-26.

Rad: F12
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika och samtidig PTSD
Åtgärd: Integrerad behandlingsmetod (KBT)

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden tycks ha effekt jämfört med sedvanlig vård.

Kommentar: Det är viktigt att patienterna får behandling för båda tillstånden.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Samsjuklighet med olika psykiatriska diagnoser är vanligt bland personer som söker vård för missbruk eller beroende. Det är dock ovanligt att båda tillstånden behandlas med samma metod samtidigt, här benämnd integrerad behandlingsmetod. I granskningen har manualbaserad integrerad behandling (KBT) jämförts med behandling (KBT) för missbruk eller beroende och posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) var för sig.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid missbruk eller beroende och samtidig PTSD tycks integrerad behandlingsmetod (med KBT) för båda tillstånden samtidigt ge bättre effekt på antal dryckesdagar per vecka än sedvanlig vård och samma effekt som behandling för endast missbruket (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

En studie från USA har granskats [1]. Den innefattar 107 kvinnor med samtidigt substansmissbruk och PTSD. Behandling som ges är Seeking safety (ett KBT-program som ger integrerad behandling av båda tillstånden samtidigt), återfallsprevention (ett KBT-program som fokuserar enbart substansmissbruket) och sedvanlig missbruksvård. Uppföljning har skett efter nio månader. Utfallsmått är dryckesdagar per vecka och allvarlighetsgrad i PTSD-symtom. Resultaten visar att både Seeking safety och återfallsprevention har signifikant bättre resultat på båda effektmåtten än sedvanlig vård. Det var ingen signifikant skillnad mellan Seeking safety och återfallsprevention på något av effektmåtten.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Hien, DA, Cohen, LR, Miele, GM, Litt, LC, Capstick, C. Promising treatments for women with comorbid PTSD and substance use disorders. The American journal of psychiatry. 2004; 161(8):1426-32.

Rad: F13
Tillstånd: Alkoholmissbruk eller -beroende och samtidig social fobi
Åtgärd: Integrerad behandlingsmetod (KBT)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Samsjuklighet med olika psykiatriska diagnoser är vanligt bland personer som söker vård för missbruk eller beroende. Det är dock ovanligt att båda tillstånden behandlas med samma metod samtidigt, här benämnd integrerad behandlingsmetod. I granskningen har studerats utfall av manualbaserad integrerad behandling (med kognitiv beteendeterapi (KBT)) jämfört med behandling (med KBT) för missbruk eller beroende och social fobi var för sig.

Vilken effekt har åtgärden?

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av integrerad behandlingsmetod (med KBT) på antal nyktra dagar jämfört med behandling (med KBT) för missbruk eller beroende och social fobi var för sig.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

En studie från USA har granskats [1]. Studien inkluderar 93 personer med alkoholberoende och social fobi. Tolv veckor KBT för enbart alkoholberoendet jämförs med tolv veckor KBT som integrerar manualbaserad behandling för alkoholberoende och manualbaserad behandling för social fobi. I den senare behandlingsvarianten förlängs varje session till 90 minuter, och första hälften används till behandling av det ena tillståndet och andra hälften till behandling av det andra. Uppföljning sker efter tre månader, och effektmått är antal dryckesdagar per vecka samt symtom på social fobi. Avseende antal dryckesdagar per vecka ger KBT för enbart alkoholberoendet bättre effekt än den behandling som fokuserar båda tillstånden samtidigt, även om den senare också har effekt. Vad gäller symtom på social fobi har båda behandlingarna likvärdig effekt.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Randall, CL, Thomas, S, Thevos, AK. Concurrent alcoholism and social anxiety disorder: a first step toward developing effective treatments. Alcoholism, clinical and experimental research. 2001; 25(2):210-20.

Rad: F14
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika och samtidig svår psykisk sjukdom
Åtgärd: Integrerad behandlingsmetod (MI/KBT)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden kan minska mängden droger som används per tillfälle.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Här undersöks effekten av integrerad behandling, vilket i detta fall innebär att fokus för behandlingen är både missbruket eller beroendet och den psykiska sjukdomen samtidigt, här benämnd integrerad behandlingsmetod. I granskningen har utfall av manualbaserad integrerad behandlingsmetod med motiverande samtal (MI) och kognitiv beteendeterapi (KBT) jämförts med sedvanlig behandling för missbruk eller beroende.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk eller beroende och samtidig svår psykisk sjukdom i form av psykossjukdom tycks integrerad behandlingsmetod (med MI/KBT)

- sakna effekt på andelen drogfria dagar vid tolv-månadersuppföljning jämfört med sedvanlig psykosbehandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ge en minskning av mängden droger som konsumeras per tillfälle vid tolvmånadersuppföljning (odds ratio (OR): 1,50, 95 procent konfidensintervall (KI): 1,08–2,09) jämfört med sedvanlig psykosbehandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av integrerad behandling (med KBT) för antal dagar med droganvändning per månad vid samtidigt missbruk eller beroende och bipolär sjukdom.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår två studier. Den första är en välgjord randomiserad kontrollerad studie från England i vilken 327 patienter deltog i behandling under ett år och fick upp till 26 sessioner med MI och KBT [1]. Interventionen var uppbyggd i två faser där MI användes i den inledande fasen för att skapa motivation till förändring och KBT i den senare för att uppnå patientens mål. Behandlingen hade samtidigt fokus på beroendet och de psykiska symtomen. Utfall mättes i flera olika omgångar; här rapporteras utfallet vid tolv månader efter behandlingens avslutande. Integrerad behandling med MI och KBT hade jämfört med sedvanlig psykosvård ingen statistiskt säkerställd effekt på andelen drogfria dagar vid tolv månader. Däremot använde gruppen som fått integrerad behandling med MI och KBT mindre mängd alkohol eller droger per tillfälle jämfört med gruppen som fått sedvanlig behandling (OR 1,50, 95 procent CI 1,08–2,09, p = 0,016). Vid mätning av psykiska symtom visade inte integrerad behandling med MI och KBT på någon större effekt än sedvanlig behandling. Andra utfall som rapporteras såsom dödlighet och återinläggning på sjukhus visade heller inga signifikanta skillnader mellan grupperna.

I den andra studien [2] ingår 62 kvinnor och män med bipolär sjukdom och samtidigt substansberoende. 20 veckors integrerad gruppterapi (KBT utvecklad för den här patientpopulationen, där fokus för terapin är både beroendet och den psykiska sjukdomen) jämförs med lika lång ”group drug counseling” med fokus enbart på missbruket. Uppföljning görs efter tre månader. Patienterna tog samtidigt åtminstone ett stämningsstabiliserande läkemedel varav de vanligaste var litium och valproat. Resultaten visar att patienter i den integrerade gruppterapin hade färre dagar av substansanvändning än patienterna i kontrollgruppen, både under behandlingen och vid tremånadersuppföljningen (data justerade för baslinjenivån). Det vetenskapliga underlaget bedöms dock vara otillräckligt för att dra några slutsatser avseende effekten av integrerad behandling på missbruk eller beroende hos patienter med bipolär sjukdom och substansberoende.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Barrowclough, C, Haddock, G, Wykes, T, Beardmore, R, Conrod, P, Craig, T, et al. Integrated motivational interviewing and cognitive behavioural therapy for people with psychosis and comorbid substance misuse: randomised controlled trial. BMJ (Clinical research ed). 2010; 341:c6325.
2. Weiss, RD, Griffin, ML, Kolodziej, ME, Greenfield, SF, Najavits, LM, Daley, DC, et al. A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. The American journal of psychiatry. 2007; 164(1):100-7.

Rad: F15
Tillstånd: Missbruk- eller beroende av narkotika och samtidig svår psykisk sjukdom
Åtgärd: Contingency management (CoM) som tillägg till psykologisk och psykosocial behandling

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden ger liten tilläggseffekt till annan behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika förekommer i hög utsträckning bland personer med svår psykisk sjukdom. Detta komplicerar förloppet och förvårar behandling. Inlärningsbaserad Contingency management (CoM) är en metod för att förstärka önskade beteenden såsom drogfrihet eller deltagande i behandling. Belöningar ges till exempel vid negativa urinprov eller genomförda dagar i behandlingsprogram. Belöningarna är ofta värdekuponger som kan bytas ut mot olika tjänster och varor. CoM används oftast som en komponent inom ett program eller som tillägg till en annan behandling.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid missbruk- eller beroende av centralstimulerande preparat (kokain eller amfetamin) och samtidig svår psykisk sjukdom tycks CoM som tillägg till psykologisk och psykosocial behandling

- minska antalet dagar med drog- och alkoholanvändning under behandlingstiden jämfört med enbart psykologisk och psykosocial behandling (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Studier som ingår i granskningen

CoM som tillägg till psykologisk och psykosocial behandling har studerats i en randomiserad kontrollerad studie [1]. Studien inkluderade 176 personer med samtidig svår psykisk sjukdom (schizofreni eller relaterade syndrom, bipolär sjukdom och/eller allvarlig depression) och beroende av centralstimulerande preparat, som deltog i verksamheten vid ett behandlingscentrum i USA. CoM prövades som ett tillägg till den sedvanliga psykologiska eller psykosociala behandlingen vid centret. Vid negativa (rena) urinprov fick patienter i interventionsgruppen dra lotter i en skål. I kontrollgruppen fick deltagarna dra lotter med jämna mellanrum utan koppling till urinprovernas resultat. Under behandlingens tre månader lämnade samtliga deltagare urin- och utandningsprov tre gånger per vecka.

Antalet dagar med narkotika- eller alkoholanvändning var signifikant lägre i gruppen som fick CoM som tillägg till den sedvanliga behandlingen. Övriga jämförelser, psykiatriska symtom och sjukvårdskonsumtion, visade små eller inga skillnader mellan grupperna. Det interna bortfallet under behandlingstiden var stort, framför allt i interventionsgruppen, vilket försvagar resultatet. Målgruppens problem gör att det är svårt att rekrytera och behålla studiedeltagare.

Tidigare studier har varit av pilotkaraktär där vissa studier endast jämfört åtgärden med belöning [2-5]. Resultaten av dessa får betraktas som lovande, men har inte evidensgraderats. Bedömningen bygger alltså på en enstaka amerikansk studie [1].

Saknas någon information i studierna?

Fler välgjorda randomiserade studier med långtidsuppföljning behövs.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. McDonell, MG, Srebnik, D, Angelo, F, McPherson, S, Lowe, JM, Sugar, A, et al. Randomized controlled trial of contingency management for stimulant use in community mental health patients with serious mental illness. The American journal of psychiatry. 2013; 170(1):94-101.
2. Petry, NM, Alessi, SM, Rash, CJ. A randomized study of contingency management in cocaine-dependent patients with severe and persistent mental health disorders. Drug and alcohol dependence. 2013; 130(1-3):234-7.
3. Drebing, CE, Van Ormer, EA, Krebs, C, Rosenheck, R, Rounsaville, B, Herz, L, et al. The impact of enhanced incentives on vocational rehabilitation outcomes for dually diagnosed veterans. Journal of applied behavior analysis. 2005; 38(3):359-72.

4. Tracy, K, Babuscio, T, Nich, C, Kiluk, B, Carroll, KM, Petry, NM, et al. Contingency Management to reduce substance use in individuals who are homeless with co-occurring psychiatric disorders. Am J Drug Alcohol Abuse. 2007; 33(2):253-8.
5. Ries, RK, Dyck, DG, Short, R, Srebnik, D, Fisher, A, Comtois, KA. Outcomes of managing disability benefits among patients with substance dependence and severe mental illness. Psychiatric services. 2004; 55(4):445-7.

Rad: F16
Tillstånd: Missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika och samtidig personlighetsstörning
Åtgärd: Samordnad behandling med dialektisk beteendeterapi (DBT) eller psykodynamisk terapi (PDT)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt och forskning förväntas.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Borderline personlighetsstörning (BPD), även benämnt emotionellt instabil personlighetsstörning, är ofta ett livslångt och svårbehandlat tillstånd som förekommer hos cirka två procent av befolkningen och oftast bland kvinnor. Missbruk- och beroendetillstånd är också vanligt förekommande vid BPD. Dialektisk beteendeterapi (DBT) har särskilt utvecklats för behandling av BPD. DBT baseras på sedvanliga KBT-tekniker som hjälp för känsloregleringen, men kombinerar ofta detta med inslag inspirerade av buddhism, såsom medveten närvaro och acceptans. Ett viktigt syfte med behandlingen är att minska självskadebeteende. DBT har visat goda effekter vid endast BPD, men patienter med pågående missbruk har vanligen exkluderats i studier. Studierna som ingår i åtgärden har anpassat DBT så att den fokuserar på både BPD och missbruket eller beroendet.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av samordnad DBT eller psykodynamisk terapi på alkohol- eller narkotikaanvändning och självskadebeteende.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I studier som kombinerar agonistbehandlingen med DBT eller psykodynamisk terapi redovisas inga uppgifter om negativa effekter av själva agonistbehandlingen. Oönskade effekter av DBT har inte redovisats i studierna. DBT ställer dock stora krav på professionellt bemötande och kunnighet i den strukturerade metodiken. Ett professionellt och empatiskt förhållningssätt bedöms vara av särskild vikt för att förhindra självdestruktivitet [1].

Vilka studier ingår i granskningen?

DBT eller psykodynamisk terapi har studerats i tre randomiserade kontrollerade studier och en kvasiexperimentell studie. I två av studierna har DBT eller psykodynamisk terapi anpassats för personer med missbruk eller beroende. Patienterna har följts upp under eller vid 12 månaders behandling och vid 16–18 månader efter studiernas start.

I den första av studierna [2] fann man att anpassad DBT i kombination med agonistbehandling var mer effektiv att minska narkotikaanvändningen än sedvanlig behandling (effektstorlek 1,03). Det är dock oklart om förändringen var relaterad till agonistbehandlingen eller till DBT. Bägge grupperna förbättrades över tid. I förhållande till sedvanlig behandling fann man ingen effekt på benägenheten till självskada. Bägge grupperna förbättrades dock över tid.

I den andra studien [3] jämfördes anpassad DBT med en mer strukturerad kontrollgrupp, vilken erbjöds en manualbaserad 12-stegsbehandling i kombination med de huvudsakliga acceptansinriktade strategier som används i DBT. I denna studie gavs agonistbehandling till bägge grupperna. Båda grupperna minskade markant sin narkotikaanvändning över tid, och ingen skillnad kunde fastställas mellan grupperna. Inga skillnader kunde heller konstateras mellan grupperna avseende psykiska symtom. I kontrollgruppen fanns en större andel av patienterna kvar i behandlingen över tid.

I en studie av van Bosch och medarbetare [4] hade endast hälften av deltagarna missbruksproblem. Sedvanlig DBT jämfördes här med missbruks- eller psykiatrisk behandling. Följsamheten till behandling var lägre i kontrollgruppen. Vid 18 månader sågs en minskning av antalet dagar med alkohol- eller narkotikaproblem de senaste 30 dagarna, men det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Det konstaterades däremot att det fanns en större minskning av självskadebeteende i gruppen som fick DBT, men data finns inte redovisade.

I en kvasiexperimentell studie [5] gavs psykodynamisk terapi eller sedvanlig behandling till personer med BPD och samtidigt missbruk eller beroende. Studien inkluderade 30 personer av vilka endast 18–19 följdes upp vid 12 månader. Andelen som fortfarande missbrukade var då 30 procent (3 av 10) i DBT-gruppen och 44 procent i kontrollgruppen (4 av 9), och andelen som hade självskadebeteende var 33 procent (3 av 9) i både DBT- och kontrollgruppen.

Tilltron till resultaten påverkas av ett antal faktorer: Studierna är små och har delvis stort internt bortfall. Kontrollgrupperna varierar i intensitet och innehåll. Två av de bättre designade studierna som ingår i underlaget är också utförda av forskare som står bakom utvecklingen av DBT.

Saknas någon information i studierna?

Välgjorda större randomiserade kontrollerade studier behövs som utvärderar effekten av samordnad DBT eller psykodynamisk terapi vid BDP och samtidigt missbruk eller beroende.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Lundh, LG. [Treatment of non-suicidal self-injurious behavior requires a clear structure. Randomized controlled trials show evidence for dialectical behavior therapy and mentalization-based treatment]. Lakartidningen. 2014; 111(6):210-3.
2. Linehan, MM, Schmidt, H, 3rd, Dimeff, LA, Craft, JC, Kanter, J, Comtois, KA. Dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder and drug-dependence. The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions. 1999; 8(4):279-92.
3. Linehan, MM, Dimeff, LA, Reynolds, SK, Comtois, KA, Welch, SS, Heagerty, P, et al. Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. Drug and alcohol dependence. 2002; 67(1):13-26.
4. van den Bosch, LM, Verheul, R, Schippers, GM, van den Brink, W. Dialectical Behavior Therapy of borderline patients with and without substance use problems. Implementation and long-term effects. Addict Behav. 2002; 27(6):911-23.
5. Gregory, RJ, Chlebowski, S, Kang, D, Remen, AL, Soderberg, MG, Stepkovitch, J, et al. A controlled trial of psychodynamic psychotherapy for co-occurring borderline personality disorder and alcohol use disorder. Psychotherapy. 2008; 45(1):28-41.

Psykologisk och psykosocial behandling för ungdomar

Därför belyser vi området

År 2012 rapporterade 54 procent av pojkarna och 58 procent flickorna i årskurs 9 att de prövat alkohol, vilket är de lägsta uppmätta nivåerna sedan starten av de skolmätningar som Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning (CAN) påbörjade 1971. Även i gymnasiets årskurs 2 har andelen alkoholkonsumenter minskat sedan mätningarna startade 2004, från cirka 90 procent 2004 till 82 procent 2012 med små skillnader mellan pojkar och flickor. Skolungdomars narkotikaanvändande är relativt stabilt. I grundskolans årskurs 9 rapporterade 8 procent av pojkarna och 5 procent av flickorna att de någon gång prövat narkotika (nästan alltid cannabis). I gymnasiets årskurs 2 var andelen 20 respektive 13 procent bland de som prövat narkotika. Vanliga risker vid missbruk och beroende av alkohol eller narkotika i ungdomsåren är försämrad skolgång, antisociala och kriminella aktiviteter, minskande av sociala aktiviteter, psykiska besvär samt utsatthet för våld och övergrepp. Många människors missbruks- och beroendeproblem startar eller grundläggs i ungdomsåren. Hos en majoritet av de ungdomar som utvecklar ett missbruk eller beroende kvarstår problemen i vuxen ålder, trots att många av dem varit föremål för omfattande insatser.

Ungdomar svarar inte alltid på de insatser och behandlingsmetoder som är utvecklade för vuxna. Det kan därför krävas särskilda interventioner, som är utarbetade och prövade på ungdomar och deras förutsättningar. Under de senaste tio åren har samtidigt den systematiska kunskapen om effektiva behandlingar för ungdomar blivit större. Med ungdomar avses i dessa riktlinjer personer i åldern 12–18 år. Detta åldersspann behöver dock inte ses som en strikt gräns för när nedanstående behandlingsmetoder är tillämpbara. I de studier som ligger till grund för rekommendationerna har deltagarna varit 10–23 år, med en majoritet i 16-årsåldern.

Detta ingår i området

Dessa riktlinjer belyser användning, missbruk och beroende av olika substanser bland ungdomar. I de genomgångna studierna har det dock oftast handlat om missbruk eller beroende av främst alkohol eller cannabis. För andra droger rapporteras sällan eller aldrig behandlingsresultaten, oftast för att det är så få användare. Det finns alltså en osäkerhet om hur väl riktlinjernas rekommendationer gäller även för andra substanser än alkohol och cannabis.

I riktlinjerna ingår endast psykologisk och psykosocial behandling för ungdomar med alkohol- eller narkotikaproblem och inte läkemedelsbehandling,

eftersom läkemedlen sällan prövats på ungdomar och effekter för ungdomar därmed inte är studerat.

Tillstånd och åtgärder

Rad: G01
Tillstånd: Användning, missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika hos ungdomar under 18 år
Åtgärd: Kort intervention eller motivationshöjande behandling (MET)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på andel som använder alkohol och narkotika.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kort intervention utgörs vanligtvis av ett eller flera kortare samtal med syftet att göra personer med ett riskbruk, skadligt bruk, missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika mer medvetna om vilka hälsorisker och andra negativa konsekvenser de utsätter sig för, samt att motivera dem till att förändra sina vanor.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid användning, missbruk eller beroende av alkohol eller cannabis hos ungdomar under 18 år tycks kort intervention med motiverande samtal (MI), annan samtalsmetod eller Motivational Enhancement Therapy (MET) ge

- en liten till måttlig effekt på minskning av antalet dagar av alkohol- eller cannabisanvändning de senaste en till sex månaderna jämfört med ingen behandling eller standardbehandling efter tre till tolv månader (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en måttlig effekt på antal missbruks- eller beroendesymtom avseende alkohol eller narkotika jämfört med ingen behandling vid uppföljning efter tre till sex månader (begränsat vetenskapligt underlag)
- en stor effekt på andel utan symtom på missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika på sex månader samt på andel nyktra eller cannabisfria i 90 dagar vid uppföljning efter sex månader (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kort intervention med MI, annan samtalsmetod eller MET på kvantitet (mängd alkohol vid varje dryckestillfälle eller genomsnittligt antal *joints* per vecka)

jämfört med fem minuter information eller ingen behandling vid användning, missbruk eller beroende av alkohol eller cannabis hos ungdomar under 18 år.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I en studie av Walker med flera [1] ingick 310 deltagare, 14–19 år gamla med en genomsnittsålder på 16 år. Deltagarna bestod av 60,6 procent män och 39,4 procent kvinnor, 65,5 procent var vita, 39 procent i *precontemplation*-stadiet, 30 procent i *contemplation*-stadiet och 31 procent var i *preparation*-, *action*-, eller *maintenance*-stadiet. Deltagarna randomiserades till tre betingelser: Motivational Enhancement Therapy (MET), Educational Feedback Control (EFC), eller Delayed Feedback Control (DFC). Bland dem som ingick i MET och EFC administrerades en datoriserad baslinjemätning omedelbart följt av en randomisering och uppföljning efter tre och tolv månader. Deltagarna i DFC- gruppen blev inte bedömda förrän vid tremånadersuppföljningen. För dem som ingick i behandlingssessionerna erbjöds deltagande i fyra frivilliga individuella behandlingssessioner med målsättningen att sluta med cannabis. Effektmåtten var dagar av cannabisanvändande, associerade negativa konsekvenser och benägenhet att delta i ytterligare behandling. Vid tremånadersuppföljningen rapporterade deltagarna i MET och EFC signifikant färre antal dagar cannabisanvändning och färre negativa konsekvenser jämfört med kontrollgruppen. MET-gruppen hade färre antal dagars cannabisanvändande jämfört med EFC, men det var ingen skillnad mellan grupperna i relaterade negativa konsekvenser. Minskning av användande och problem kvarstod vid tolvmånadersuppföljningen, men det fanns ingen skillnad mellan MET och EFC. För samtliga effektmått skedde en signifikant förbättring i båda interventionsgrupperna jämfört med kontrollgruppen, och vid samtliga effektmått fanns ingen skillnad i effekt mellan interventionsgrupperna vid tolvmånadersuppföljningen.

Spirito med flera [2] genomförde en randomiserad studie av effekten av en kort motivationsintervention (Motivational Interviewing (MI)) på alkoholrelaterade konsekvenser och användning bland ungdomar som behandlades på en akutavdelning efter en alkoholrelaterad incident. Sammanlagt 152 patienter mellan 13 och 17 år som hade en positiv alkoholhalt i blodet vid labbtest eller som självrapporterade alkoholintag ingick i studien. Patienterna randomiserades till antingen en grupp som fick MI eller en grupp som fick standardvård. Resultatet visade att MI gav signifikant lägre antal dryckesdagar per månad jämfört med standardbehandling vid tolvmånadersuppföljningen (42,5 procents skillnad). Både MI och standardbehandling resulterade i en minskad alkoholkvantitet vid samma uppföljning. Det var inga signifikanta skillnader mellan grupperna (2,9 procents skillnad).

Martin och Copeland [3] genomförde en randomiserad studie för att utvärdera effekten av en kort intervention på minskat cannabisanvändande och cannabisrelaterade problem i en population ungdomar som inte söker behandling. Deltagarna bestod av 40 ungdomar (14–19 år) som randomiserades

till antingen en kort intervention (två sessioner) eller en tre månaders väntelista. Interventionen bestod av en detaljerad bedömning och en session Motivational Enhancement Therapy (MET). Dessutom erbjöds vid intresse en frivillig diskussion om färdigheter för att minska eller sluta sitt cannabisanvändande. De primära effektmåtten var förändring i antal dagar per månad, genomsnittlig kvantitet per vecka av cannabisanvändning och antal symtom på beroende enligt DSM IV. Resultaten visade en signifikant minskning vid tremånadersuppföljningen. MET minskade antal dagar cannabisanvändande de tre senaste månaderna (signifikant större effekt jämfört med väntelista, effektstorlek d = 0,71), minskade det genomsnittliga antalet *joints* per vecka (signifikant större effekt jämfört med väntelista, effektstorlek d = 0,22) och minskade antalet beroendesymtom enligt DSM IV (signifikant större effekt jämfört med väntelista, effektstorlek d = 0,70).

Winters och Leitten [4] studerade 79 ungdomar, 14–17 år, varav 62 procent var män och rekryterades på en kommunal skola i Minnesota på grundval att de varit i kontakt med illegala droger. Motivational Interviewing (MI) gavs vid två tillfällen, en timme varje gång. Kontrollgruppen fick ingen behandling. Effektmått var antal dagar som ungdomarna använt alkohol eller narkotika vid uppföljningen sex månader efter interventionen. I en annan studie av D'Amico med flera [5] ingick 42 ungdomar, 12–18 år, 46 procent män, som rekryterats från en öppenvård för utsatta grupper. Interventionen MI gavs vid två tillfällen, varav det första genomfördes under 20 minuter och det andra per telefon i 5 till 10 minuter. Kontrollgruppen fick sedvanlig behandling. Effektmått var antal dagar som ungdomarna använt alkohol eller droger vid uppföljningen sex månader efter intervention. Resultaten för D'Amico med flera och Winters och Leitten [4, 5] redovisas tillsammans. De visar att ungdomar som fått MI hade färre dagar med droganvändning jämfört med kontrollgruppen, men skillnaden var inte signifikant. Vad gäller alkoholkonsumtion hade ungdomar som fått MI färre dagar med alkoholanvändning jämfört med kontrollgruppen, och skillnaden var signifikant.

En sista randomiserad kontrollerad studie som inkluderade 315 ungdomar, 12–18 år, som identifierats av skolan som missbrukande alkohol eller andra droger ingår i underlaget [6]. Studien genomfördes i Minnesota. Deltagarna utgjordes av 52 procent män och 68 procent vita. Deltagarna randomiserades till tre olika grupper. I den första gruppen (BI-A) fick deltagarna två 60 minuters MI-samtal med sju till tio dagars mellanrum. I den andra gruppen (BI-AP) fick deltagarna samma sak och dessutom ett MI-samtal med en förälder. Kontrollgruppen fick ingen behandling. Effektmått var sex relativa och sex absoluta mått på användande av alkohol och droger samt symtom på missbruk och beroende. De absoluta effektmåtten var: Andel ungdomar som varit nyktra i 90 dagar, cannabisfria i 90 dagar, utan alkoholmissbruks- eller beroendesymtom under sex månader samt utan cannabismissbruks- eller beroendesymtom under sex månader. Resultaten visade att BI-A och BI-AP hade effekt på andel som varit nyktra eller cannabisfria i 90 dagar samt på andel utan alkohol- eller cannabismissbrukssymtom eller alkohol- eller cannabisberoendesymtom de senaste sex månaderna. Effektstorlekarna som rapporteras är stora (effektstorlek d = 2,0–2,1). Dock bör noteras att studiepopulationen

till stor del består av vita medelklassungdomar i förortsområden i USA med mild till måttlig problematik och att vi inte vet om samma resultat uppnås inom en annan studiepopulation. De relativa effektmåtten var antal dagar av alkohol- och cannabisanvändning de senaste 90 dagarna samt antal symtom på missbruk eller beroende av alkohol eller cannabis. Resultaten visade att båda interventionerna hade större effekt än enbart utredning på antal dagar av alkoholanvändning, antal dagar av cannabisanvändning och symtom på alkoholmissbruk eller -beroende. BI-AP var signifikant bättre än både BI-A och kontrollgruppen avseende antal dagar av cannabisanvändning samt symtom på cannabismissbruk eller -beroende.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Walker, DD, Stephens, R, Roffman, R, Demarce, J, Lozano, B, Towe, S, et al. Randomized controlled trial of motivational enhancement therapy with nontreatment-seeking adolescent cannabis users: a further test of the teen marijuana check-up. Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors. 2011; 25(3):474-84.
2. Spirito, A, Monti, PM, Barnett, NP, Colby, SM, Sindelar, H, Rohsenow, DJ, et al. A randomized clinical trial of a brief motivational intervention for alcohol-positive adolescents treated in an emergency department. The Journal of pediatrics. 2004; 145(3):396-402.
3. Martin, G, Copeland, J. The adolescent cannabis check-up: randomized trial of a brief intervention for young cannabis users. J Subst Abuse Treat. 2008; 34(4):407-14.
4. Winters, KC, Leitten, W. Brief intervention for drug-abusing adolescents in a school setting. Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors. 2007; 21(2):249-54.
5. D'Amico, EJ, Miles, JN, Stern, SA, Meredith, LS. Brief motivational interviewing for teens at risk of substance use consequences: a randomized pilot study in a primary care clinic. J Subst Abuse Treat. 2008; 35(1):53-61.
6. Winters, KC, Fahnhorst, T, Botzet, A, Lee, S, Lalone, B. Brief intervention for drug-abusing adolescents in a school setting: outcomes and mediating factors. J Subst Abuse Treat. 2012; 42(3):279-88.

Rad: G02
Tillstånd: Användning, missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika hos ungdomar under 18 år
Åtgärd: Motivationshöjande behandling (MET) och kognitiv beteendeterapi (KBT)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på andel som använder alkohol och narkotika.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Motivationshöjande behandling (MET) och kognitiv beteendeterapi (KBT) 5, 7 eller 12 sessioner är korttidsinterventioner som består av två individuella sessioner av MET följt av tre gruppsessioner av KBT (vid MET och KBT/5) samt två familjesessioner (vid MET och KBT/7) eller sju KBT-gruppsessioner (vid MET och KBT/12). MET avser hjälpa ungdomen att inse denna har ett missbruk, bidra till medvetenhet om missbrukets konsekvenser samt öka motivationen till att upphöra med missbruket. KBT är en färdighetsträning för att hantera situationer där det finns en risk för återfall, etablera ett socialt nätverk som stödjer drogfrihet samt finna fritidsaktiviteter som ersätter missbruket [1].

Vilken effekt har åtgärden?

Vid användning, missbruk eller beroende av cannabis hos ungdomar under 18 år tycks MET och KBT ge

- en liten effekt på antal nyktra dagar som är likvärdig effekten av andra aktiva behandlingar såsom Family support network (FSN), adolescent community reinforcement approach (ACRA), multidimensional family therapy (MDFT), chestnut bloomington outpatient (CBOP), CBOP + assertive continuing care (ACC) eller MET/KBT/7+ACC efter tolv månader (begränsat vetenskapligt underlag)
- en liten effekt på återhämtning (inga bruks-, missbruks- eller beroendeproblem samt inte varit institutionaliserad de senaste tre månaderna) som är likvärdig effekten av andra aktiva behandlingar såsom FSN, ACRA eller MDFT efter tolv månader (begränsat vetenskapligt underlag)
- en liten till måttlig effekt på substansproblem (mätt med The Past Month Substance Problem Scale eller GAIN) som är likvärdig effekten av andra aktiva behandlingar såsom CBOP, CBOP+ACC,

MET/KBT/7+ACC eller standarbehandling (ATM) efter tolv månader (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

MET och KBT/5 vid cannabismissbruk hos ungdomar har studerats i fyra studier med sammanlagt 3 549 ungdomar. Det är två randomiserade kontrollerade studier samt två icke-randomiserade kontrollerade studier. Dock har deltagarna i de två sistnämnda studierna matchats med *propensity score weighting* för att kunna jämföra effektiviteten i MET och KBT mot kontrollgrupperna. Kontrollgrupperna består av Family Support Network (FSN), Adolescent Community Reinforcement Approach (ACRA), Multidimensional Family Therapy (MDFT), Chestnut Bloomington Outpatient (CBOP), CBOP + Assertive Continuing Care (ACC), MET och KBT7 + ACC samt standardbehandling (Adolescent Treatment Model (ATM)). Deltagarna är ungdomar under 18 år som uppgivit minst ett kriterium för cannabismissbruks- eller beroendediagnos enligt DSM-IV och har brukat cannabis under de senaste 90 dagarna samt anses lämplig för öppenvårdsbehandling uppfyllt kriterierna för ASAM:s (2001) Patient Placement Criteria for Level 1 outpatient treatment baserat på substansmissbruks- eller beroendediagnos samt sex ytterligare kriterier. De har sedan följts upp efter tolv månader.

Den första studien [1] med 600 deltagare jämförde MET och KBT/5 med fyra andra interventioner i två randomiserade kontrollerade studier: MET och KBT/5 och MET och KBT/12 mot FSN samt MET och KBT/5 mot ACRA och MDFT. Resultaten visar inte på några statistiskt signifikanta skillnader gällande antal nyktra dagar under den tolv månader långa uppföljningsperioden mellan MET och KBT/5 (M = 269 dagar) och MET och KBT/12 (M = 256 dagar) och FSN (M = 260 dagar). Studien påvisar inte heller några statistiskt signifikanta skillnader gällande antal nyktra dagar mellan MET och KBT/5 (M = 269 dagar) och ACRA (M = 265 dagar) samt MDFT (M = 251 dagar). Studien visar dock på statistiskt signifikanta skillnader mellan MET och KBT/5 och MET och KBT/12 samt FSN i återhämtning (det vill säga ungdomen har inga substansbruks-, missbruks- eller beroendeproblem samt är inte institutionaliserad) efter tolv månader hos ungdomarna, där MET och KBT/5 visar på störst effekt gällande återhämtning (28 procent av ungdomarna som erhållit MET och KBT/5 är i återhämtning jämfört med 17 procent och 22 procent för MET och KBT/12 respektive FSN). Dock visar studien inte på några statistiskt signifikanta skillnader mellan MET och KBT/5 (23 procent) och ACRA (34 procent) samt MDFT (19 procent) gällande återhämtning. Sammanfattningsvis är effekterna likvärdiga mellan de olika interventionerna och effektstorlekarna generellt sett små (Cohens f runt 0,1).

Den andra studien [2] med 289 deltagare som inte är en randomiserad kontrollerad studie jämför MET och KBT/5 med standardbehandling (ATM) i öppenvården. Efter tolv månaders uppföljning minskar MET och KBT/5 i

större utsträckning än ATM substansproblem enligt The Past Month Substance Problem Scale (MET och KBT/5: -1,79, ATM: -0,64). MET och KBT/5 visade dock ingen statistiskt signifikant förbättring jämfört med ATM gällande återhämtning, det vill säga ungdomen har inga substansbruks-, missbruks- eller beroendeproblem samt är inte institutionaliserad (MET och KBT/5: 35 procent, ATM: 25 procent). Studien kan dock ha för liten statistisk styrka för att påvisa skillnader mellan grupperna. Vidare kan standardbehandlingen (ATM) i kontrollgruppen vara mindre eller mer effektiv än standardbehandling inom andra behandlingsprogram, vilken kan öka eller minska skillnaderna mellan interventions- och kontrollgrupp.

I den tredje studien [3] med 2 340 deltagare, som inte heller är en randomiserad kontrollerad studie, visar MET och KBT/5 jämfört med standardbehandling (ATM), på mindre substansproblem enligt The Past Month Substance Problem Scale (MET och KBT/5: 0,09, ATM: 0,17) efter tolv månader. Skillnaderna är statistiskt signifikanta. MET och KBT5 visar även på en högre andel ungdomar i återhämtning jämfört med ATM (MET och KBT/5: 50 procent, ATM: 27 procent). Denna studie visar på betydligt större effekter av MET och KBT än de övriga studierna, men bortfallet är stort varför resultatet får tolkas med försiktighet.

I den fjärde studien [4] med 320 deltagare har MET och KBT/7 studerats i en studie med sammanlagt 320 ungdomar. Det är en randomiserad studie där man jämfört effekten av fyra interventioner: MET och KBT/7, MET och KBT/7+ACC (Assertive Continuing Care), CBOP (Chestnut Bloomington Outpatient) samt CBOP+ACC. Studien följde upp ungdomarna efter tre, sex, nio och tolv månader. Studien visar att andelen nyktra dagar för alkohol och narkotika (under de senaste 90 dagarna) hade ökat efter tolv månader för alla fyra interventioner. Effekten var störst för de ungdomar som hade genomgått MET och KBT/7 (från 78,1 procent andel nyktra dagar vid intag till 85 procent andel nyktra dagar vid tolv månaders uppföljning). Substansproblem enligt GAIN:s Substance Problem Scale under den senaste månaden minskade för alla fyra interventioner efter tolv månader. För de ungdomar som hade genomgått MET och KBT/7 minskade problemen från 3,05 poäng vid intag till 1,20 poäng vid tolv månaders uppföljning. Största skillnaden i substansproblem efter tolv månader fanns mellan CBOP och MET och KBT/7 (CBOP 1,68; MET och KBT/7 1,20). Inga signifikanta skillnader i substansproblem mellan MET och KBT/7 och övriga interventioner fanns efter tolv månader. Sammanfattningsvis visar MET och KBT/7 efter tolv månader en liten effekt på andel nyktra dagar för alkohol och narkotika samt på substansproblem. Det fanns inga signifikanta skillnader i effekt mellan MET och KBT/7 och de andra interventionerna.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Individuell KBT har samma kostnadseffektivitet, uttryckt som kostnad i relation till andel dagar utan cannabisbruk, som Functional Family treatment (FFT).

Referenser

1. Dennis, M, Godley, SH, Diamond, G, Tims, FM, Babor, T, Donaldson, J, et al. The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. J Subst Abuse Treat. 2004; 27(3):197-213.
2. Ramchand, R, Griffin, BA, Suttorp, M, Harris, KM, Morral, A. Using a cross-study design to assess the efficacy of motivational enhancement therapy-cognitive behavioral therapy 5 (MET/CBT5) in treating adolescents with cannabis-related disorders. Journal of studies on alcohol and drugs. 2011; 72(3):380-9.
3. Hunter, SB, Ramchand, R, Griffin, BA, Suttorp, MJ, McCaffrey, D, Morral, A. The effectiveness of community-based delivery of an evidence-based treatment for adolescent substance use. J Subst Abuse Treat. 2012; 43(2):211-20.
4. Godley, SH, Garner, BR, Passetti, LL, Funk, RR, Dennis, ML, Godley, MD. Adolescent outpatient treatment and continuing care: main findings from a randomized clinical trial. Drug and alcohol dependence. 2010; 110(1-2):44-54.

Rad: G03
Tillstånd: Användning, missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika hos ungdomar under 18 år
Åtgärd: Brief strategic family treatment (BSFT)

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har visat goda resultat på cannabis- och alkoholanvändande, men det vetenskapliga underlaget är begränsat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Brief strategic family treatment (BSFT) är en familjeterapeutisk metod som ges till ungdomar med substansbruk, missbruk eller beroende samt utåtagerande och antisociala problem, och till ungdomarnas familjer. Behandlingen är manualbaserad och lik den familjebehandlingsmodell som ofta praktiseras i Sverige: systemisk eller strukturell familjeterapi. Centralt är att engagera familjen under hela behandlingen. Den sker normalt i öppenvårdsformer cirka en gång i veckan, och som en övre gräns brukar 20 sessioner anges. Antalet sessioner bestäms dock av behoven hos familjen, och manualen ger stor frihet till terapeuten att bestämma vad som ska göras och hur länge.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid användning, missbruk eller beroende av cannabis bland ungdomar under 18 år tycks BSFT ge en minskning av användande av cannabis efter behandling och upp till tolv månader efter behandling jämfört med sedvanlig behandling och placebo-kontrollintervention (begränsat vetenskapligt underlag).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av BSFT på antisociala beteenden hos ungdomar som är tidigare kriminella.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

BSFT har studerats i två randomiserade kontrollerade studier som kommer från USA: Totalt ingår 606 ungdomar i dessa studier med en ålder mellan 13 och 18 år varav den vanligaste åldern är cirka 15 år. De olika kontrollgrupper som förekommer i studierna är olika former av sedvanlig behandling som genomfördes på vanliga kliniker vid den tid studierna genomfördes. I en av studierna får man uppfatta kontrollgruppen som en placebo-kontrollgrupp där man vinnlade sig om att inte lära ut sådant till ungdomarna som skulle kunna påverka familjens funktion. Utfallsmåtten i studierna är generellt svaga och det råder viss osäkerhet runt vad BSFT faktiskt förmår åstadkomma i att minska substansanvändande. Inklusionskriterierna till studierna är relativt breda och möjliggör sannolikt en stor variation av beteenden som mäts i effektmåtten. Ett problem med så vida inklusionskriterier är att få ungdomar använder särskilt mycket droger eller alkohol, vilket gör att det kan vara svårt att upptäcka effekter. Detta är särskilt tydligt för alkohol som ungdomarna i studierna knappt rapporterar något användande av. För problembeteenden som är mer förekommande, till exempel antisocialt beteende, tycks dock BSFT ha god effekt.

Den första studien [1] med 480 deltagare jämför BSFT med sedvanlig behandling på ett antal behandlingscenter i USA. Både BSFT och den sedvanliga behandlingen genomförs på alla center för att tackla selektionsbias, och terapeuterna lottades till vilken behandling de skulle få ge. Det primära effektmåttet är självrapporterat droganvändande de senaste 28 dagarna. Tolv sådana uppföljningsintervjuer genomfördes under ett år varför den totala uppföljningstiden är ett år. Inga skillnader mellan BSFT och sedvanlig behandling kunde upptäckas under uppföljningsåret med undantaget för den sista 28-dagarsperioden då BSFT-ungdomar rapporterade ett lägre droganvändande mätt i medianvärde. Eftersom BSFT gör en stor poäng av att metoden är bra på att engagera och behålla familjer i behandling finns flera sådana effektmått presenterade i studien – dessa presenteras dock inte inom ramen för denna sammanställning. I dessa mått visar dock BSFT en signifikant bättre förmåga än sedvanlig behandling att engagera och behålla familjer i behandling. Studien saknar ett effektmått på om någon av behandlingarna är

effektiv att minska ungdomarnas substansanvändande över tid. Detta beror på att vissa av de ungdomar som rekryterades till studien kom från kriminalvården där de varit inlåsta och inte haft möjlighet att ta droger – det vill säga baslinjeskattningen skulle indikerat drogfrihet på dessa – vilket omöjliggör en jämförelse med uppföljningsdata. Studien är välgjord, men man väljer att inte räkna intention to treat-analyser, vilket gör att man kan överskatta effekter för alla behandlingarna. För BSFT kan effekterna underskattas då de genom att de behåller fler svåra klienter i behandling jämfört med andra behandlingar har mindre chans att lyckas.

Den andra studien [2] med 126 deltagare jämför BSFT med en gruppintervention som är designad för att inte påverka familjefunktionen (placebo-kontroll). Ungdomarna i studien är 13–18 år och är framför allt rekryterade från behandlingscentra och skolan. Inklusionskriterierna är vida och innefattar att man ska ha externaliserade problem, till exempel missbruk men lika gärna något annat, till exempel kriminalitet. Utfallsmåttet är hur många dagar de senaste 30 dagarna som ungdomarna har använt cannabis (mätt med ASI). Det finns ingen uppföljning i denna studie, utan effekter mäts vid behandlingsslut. Vid analys av resultaten fann man att BSFT signifikant minskade antalet dagar som ungdomarna använde cannabis i jämförelse med gruppinterventionen. Vidare studerades antisociala beteenden, och studien fann att BSFT förmådde minska dessa jämfört med kontrollbehandlingen. Studien är i allt väsentligt välgjord men saknar uppföljning vilket försvårar möjligheten att säga något om långtidseffekterna. Vidare var samtliga deltagare latinamerikaner i denna studie vilket kan vara en källa till osäkerhet vid överföring till Sverige.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Robbins, MS, Feaster, DJ, Horigian, VE, Rohrbaugh, M, Shoham, V, Bachrach, K, et al. Brief strategic family therapy versus treatment as usual: results of a multisite randomized trial for substance using adolescents. Journal of consulting and clinical psychology. 2011; 79(6):713-27.
2. Santisteban, DA, Coatsworth, JD, Perez-Vidal, A, Kurtines, WM, Schwartz, SJ, LaPerriere, A, et al. Efficacy of brief strategic family therapy in modifying Hispanic adolescent behavior problems and substance use. Journal of family psychology : JFP : journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43). 2003; 17(1):121-33.

Rad: G04
Tillstånd: Användning, missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika hos ungdomar under 18 år
Åtgärd: Functional family therapy (FFT)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har visat goda resultat på cannabis- och alkoholanvändande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Functional family therapy, FFT, är en familjeterapeutisk metod som ges till ungdomar med substansbruk, missbruk eller beroende samt utåtagerande och antisociala problem, och till ungdomarnas familjer. Det kortsiktiga syftet med behandlingen är att förbättra relationerna och kommunikationen i familjerna. Långsiktigt är syftet att ungdomens antisociala beteende ska upphöra. Insatsen bygger på systemteori, kommunikationsteori samt beteendeterapeutiska principer. Metoden är manualbaserad och lik systemisk eller strukturell familjeterapi (som är etablerad i Sverige), och psykoterapeuten har en aktiv roll. Ungdomens antisociala beteende förstås utifrån hur nära eller långt ifrån varandra man är eller vill vara i familjen. Interventionen fokuserar bland annat på att omstrukturera dåligt fungerande familjekommunikation där så kallade positiva omformuleringar är viktiga för att förbättra familjens funktion. Behandlingen ges normalt i öppenvårdsformer och ofta med en session per vecka under 10–20 veckor, men längden styrs av familjens behov.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid användning, missbruk eller beroende av substanser bland ungdomar under 18 år

- minskar FFT användandet av cannabis och alkohol jämfört med sedvanlig behandling i upp till cirka tio månader efter behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskar inte FFT användandet av cannabis och alkohol jämfört med individuell kognitiv beteendeterapi (KBT), KBT och FFT tillsammans, gruppintervention med psykoedukation eller ecologically based family therapy (EBFT) upp till cirka tio månader efter behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskar FFT andelen ungdomar som begår antisociala eller kriminella handlingar jämfört med sedvanlig behandling i upp till 24 månader efter behandling och är eventuellt mer effektiv för antisociala

flickor jämfört med multisystemisk terapi (MST) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

FFT har studerats i fyra randomiserade kontrollerade studier som kommer från USA respektive Sverige samt en studie med kvasiexperimentell design från USA: Totalt ingår 2 501 ungdomar i dessa studier med en ålder mellan 10 och 18 år varav den vanligaste åldern är cirka 15 år. De olika kontrollgrupper som förekommer i studierna är dels olika former av sedvanlig behandling som genomfördes i de verksamheter som ungdomarna var aktuella inom, dels andra specifika behandlingar som FFT ställs emot i studierna. Utfallsmåtten i studierna är relativt många och berör både substansanvändande och antisocialt beteende. Vad gäller antisocialt beteende är effektmåtten ofta registerdata som naturligt underskattar frekvensen av antisociala handlingar hos ungdomarna då de måste åka fast för att registreras. Inklusionskriterierna till studierna ger att det framför allt är ungdomar som har uppmärksammats för sin brottslighet som inkluderas, och huvudfokus i studierna ligger på ungdomarnas antisociala beteende snarare än deras substansanvändande – även om det rapporteras i två av studierna. I studier om effekten av FFT har framför allt ungdomar som kommer från kriminalvårdssystemen och inte missbruksvården studerats.

Det har förutom de redovisade studierna genomförts cirka 20 andra studier som undersökt effekter av FFT inom de utfall som är av intresse här. Dessa studier redovisas och bedöms dock inte här då studierna är av sämre kvalitet (kvasiexperimentell design), är små eller har bedömt icke relevanta kontrollgrupper. Att inte ha med dessa i redovisningen bedöms inte påverka rekommendationerna avseende FFT på något sätt.

I den första studien [1] med 120 deltagare jämförs FFT med tre andra aktiva insatser i en randomiserad kontrollerad studie, där en insats är individuell behandling med kognitiv beteendeterapi (KBT), en KBT och FFT tillsammans och en gruppintervention med psykoedukation. Studien genomfördes i en amerikansk delstat vid en missbruksbehandlingsenhet dit ungdomarna remitterades på grund av sitt missbruk. De allra flesta rekryterades från kriminalvården eller skolan och var mer eller mindre tvungna att genomgå behandlingen för att undvika andra konsekvenser. Alla som deltar uppfyller diagnoskriterierna för cannabismissbruk eller -beroende. Det primära effektmåttet är andelen av dagar utan användande av cannabis samt andel av deltagarna som har tungt användande av cannabis. Gruppen följdes upp efter fyra respektive sju månader.

Resultaten indikerar att för effektmåttet ”dagar utan användande” uppvisade FFT vid fyramånadersuppföljningen en statistiskt säkerställd effekt att minska antalet dagar som cannabis användes jämfört med KBT och psykoedukativ gruppintervention – dock inte i jämförelse med den kombinerade behandlingen. Vid sjumånadersuppföljningen var ingen av behandlingarna

skilda från varandra avseende andel cannabisfria dagar. För det andra effektmåttet ”andel tungt användande” var andelen med tungt användande signifikant lägre vid fyra månaders uppföljning i FFT, KBT och FFT i kombination. Vid sjumånadersuppföljningen var andelen signifikant lägre i FFT, kombinerade och gruppbehandlingen men inte i KBT-gruppen. Studien är välgjord om än sannolikt med låg power då fyra interventioner fördelas på 120 deltagare.

Den andra studien [2] med 119 deltagare jämför FFT med Ecologically Based Family Therapy (EBFT) samt sedvanlig behandling som består av case management och terapi i olika former efter behov. Ungdomarna rekryteras från två härbärgen där de finns på grund av att de rymt hemifrån och är 12–17 år gamla. Majoriteten (89 procent) uppfyllde kriterier för alkoholmissbruk eller -beroende och många var dessutom cannabismissbrukare eller -beroende. Uppföljning skedde efter 3, 6 och 15 månader efter inklusion, och 62 procent genomförde alla uppföljningar. Utfallsmåtten är många i studien varav några presenteras i denna genomgång. Ett primärt effektmått var dagar av användande av alkohol eller droger uttryckt i procent. Ett annat var ungdomarnas poäng på National Youth Survey Delinquency Scale (NYSDS) som mäter graden av antisociala beteenden. För det första effektmåttet ”användande av alkohol och droger” fann man att FFT och EBFT visade på en signifikant minskning av antal dagar som man använde substanser, jämfört med sedvanlig behandling. För det andra effektmåttet visade det sig att alla tre interventionerna minskar antisociala beteenden över tid – men att det föreligger signifikant skillnad vid baslinjen för sedvanlig behandling jämfört med de andra interventionerna vilket inte möjliggör en statistisk beräkning av effekten. Studien har en stor andel latinamerikaner i studiegruppen vilket möjligtvis pekar på svårigheter i överföring till svenska förhållanden. Studien är i övrigt välgjord men har relativt dålig beskrivning runt vad sedvanlig behandling är. *Intention-to-treat*-analyser görs för att kontrollera bortfall vilket minskar risken för att effekter överskattas.

Den tredje studien [3] med 719 deltagare jämför FFT med en sedvanlig intervention som ges inom den ramen för frivårdsverksamheten till ungdomar som dömts för brott. Studien är mycket stor och täcker en hel delstats (Washington State) kriminalvårdssystem för ungdomar som dömts för brott och innehåller därför ett antal siter där studien genomförs. Ungdomar rekryteras till studien genom att de dömts till övervakning inom frivården (probation). Ungdomarna var mellan 13 och 17 år gamla och 79 procent var pojkar och de allra flesta vita (78 procent). En majoritet hade olika former av missbruks- eller beroendeproblem (minst 80 procent). Sedvanlig behandling inom frivården innebar veckovisa kontrollträffar med frivårdsinspektörer, och viss utbildning kunde också förekomma. Uppföljningstid var tolv månader. Inom FFT-betingelsen genomfördes omfattande adherence-skattningar, det vill säga hur väl FFT-terapeuterna följde behandlingsmanualen. Utfallsmåttet i studien var antalet olika brott som registrerats i officiell statistik inom delstaten. Det övergripande resultatet var att 22 procent av ungdomarna i både FFT-betingelsen och i kontrollgruppen återföll i nya brott under upp-

följningstiden, vilket indikerar att FFT inte är en effektiv behandling för målgruppen. I en lång rad sekundäranalyser visar man dock att resultatet modifieras då man tar hänsyn till hur väl FFT-terapeuterna följde behandlingsmanualen. Som exempel visas att terapeuter med hög adherence hade en signifikant lägre andel ungdomar som återföll i våldsbrott jämfört med kontrollgruppen. Det omvända gällde också – terapeuter med låg adherence hade statistiskt säkerställt sämre utfall än de med hög adherence och kontrollgruppen. Studien har som nämnts ett stort antal deltagare och genomförs på många ställen samt inkluderar ett helt system – allt detta minskar risken för olika formerer av bias. Studien är också betydelsefull för att man så tydligt kan påvisa påverkan på utfall som olika terapeuters förmåga eller vilja till att följa behandlingsmanualen.

Den fjärde studien [4] med 89 deltagare jämför FFT med sedvanlig behandling i form av en intervention i en randomiserad kontrollerad studie. Studien är svensk och genomfördes i Lund. Deltagare rekryterades via att de aktualiserats inom socialtjänsten på grund av brottslighet. Deltagarna lottades sen till FFT-behandling eller sedvanlig behandling som i denna studie bestod av socialtjänstens åtgärder som bedömdes aktuella för respektive deltagare – inklusive placeringar utanför hemmet. Ungdomarna eller barnen var 10–18 år gamla. Uppföljningstid var ett respektive två år efter behandlingsstart. Effektmåttet återfall i brott mättes via utdrag från brottsregistret som indikerade brottsåterfall samt rapporter från socialtjänsten där det framgick om ungdomen aktualiserats för ny brottslighet. Resultatet visade att signifikant färre hade rapporterad brottslighet i FFT-gruppen jämfört med kontrollgruppen både vid ett- och tvåårsuppföljningarna. Studien har ett extra stort värde då den är svensk och genomförd i ordinarie verksamhet både vad det gäller FFT och i kontrollgruppen. Den har också ett bättre effektmått än de amerikanska studierna som förlitar sig på registerutdrag där man bara registrerar brott i delstaten till skillnad mot det svenska brottsregistret som har nationell täckning.

Den femte studien [5] med 1 256 deltagare jämför FFT med multi-systemisk terapi (MST) och saknar i sin design en kontrollgrupp. Vidare är studien en så kallad kvasiexperimentell design där jämförelsegrupperna inte randomiserats varför man kan utgå ifrån att det finns selektionsbias i studiegrupperna. Detta faktum har i studien hanterats genom att man använder en statistisk metod som räknar fram en så kallad propensitypoäng som bygger på all tillgänglig bakgrundsinformation om studiedeltagarna. Genom att använda denna poäng kan man matcha fram ungdomar i båda interventionerna som är lika varandra på de viktiga bakgrundsvariablerna, och man har därför i praktiken uppnått det som en randomisering gör, nämligen att göra grupperna lika. Studien genomförs i den ordinarie verksamheten i frivårdsverksamheten till ungdomar som dömts för brott. Studien är mycket stor och täcker Kaliforniens kriminalvårdssystem för ungdomar som dömts för brott och innehåller därför ett antal siter där studien genomförs. Ungdomar rekryterades till studien genom att de dömts till övervakning inom frivården (probation). Ungdomarna var mellan 12 och 18 år gamla. En majoritet hade

olika former av missbruks- eller beroendeproblem (minst 80 procent). Uppföljningstiden var tolv månader. Utfallsmåttet i studien var dels antalet olika brott som registrerats i officiell statistik inom delstaten under uppföljningstiden, dels brott eller överträdelser mot övervakningsbestämmelser som begåtts under behandlingstiden. Det övergripande resultatet var att inte för något av utfallsmåtten skilde sig metoderna åt. I subgruppsanalyser framkom att flickor som fått FFT hade begått signifikant färre brott under behandlingstiden jämfört med MST och att i gruppen av flickor med låg risk för återfall hade färre återfallit i brott under behandlingstiden. Ett flertal andra utfall pekade i samma riktning, det vill säga att FFT var något effektivare, men skillnaderna var inte statistiskt signifikanta. Studien har som nämnts ett stort antal deltagare och genomfördes på många ställen samt inkluderar ett helt system – allt detta minskar risken för olika former av bias.

Saknas någon information i studierna?

–

Hälsoekonomisk bedömning

FFT har samma kostnadseffektivitet, uttryckt som kostnad i relation till andel dagar utan cannabisbruk, som individuell kognitiv beteendeterapi (KBT).

Referenser

1. Waldron, HB, Slesnick, N, Brody, JL, Turner, CW, Peterson, TR. Treatment outcomes for adolescent substance abuse at 4- and 7-month assessments. Journal of consulting and clinical psychology. 2001; 69(5):802-13.
2. Slesnick, N, Prestopnik, JL. Comparison of family therapy outcome with alcohol-abusing, runaway adolescents. Journal of marital and family therapy. 2009; 35(3):255-77.
3. Sexton, T, Turner, CW. The effectiveness of functional family therapy for youth with behavioral problems in a community practice setting. Couple and Family Psychology: Research and Practice. 2011; 1(S):3-15.
4. Hansson, K, Cederblad, M, Höök, B. Funktionell familjeterapi. En behandlingsmetod vid ungdomskriminalitet. Socialvetenskaplig tidskrift, . 2000; (3):231-43.
5. Baglivio, MT, Jackowski, K, Greenwald, MA, Wolff, KT. Comparison of Multisystemic Therapy and Functional Family Therapy Effectiveness: A Multiyear Statewide Propensity Score Matching Analysis of Juvenile Offenders. Criminal Justice and Behavior 2014 41: 1033. DOI: 10.1177/0093854814543272

Rad: G05
Tillstånd: Användning, missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika hos ungdomar under 18 år
Åtgärd: Multidimensional family therapy (MDFT)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har visat goda resultat på cannabis- och alkoholanvändande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Multidimensional family therapy (MDFT) är en familjebaserad terapimetod som ges på indikation till ungdomar med substansbruk, missbruk eller beroende samt utåtagerande och antisociala problem. Behandlingen kan levereras i olika former, till exempel i hemmet, på institution, på kontoret, som intensivbehandling samt i öppenvårdsformat och som dagbehandling. Behandlingen ges en till tre gånger i veckan under en tidsrymd av fyra till sex månader, beroende på problemkaraktär och andra förutsättningar. Terapeuten jobbar med fyra olika behandlingsdomäner utifrån den risk- och skyddsprofil som tagits fram för familjen. I ungdomsdomänen fokuserar behandlaren bland annat på att motivera ungdomen till behandling, att kommunicera effektivt, problemlösning, etcetera. Föräldradomänen fokuserar bland annat på att engagera föräldrarna i behandling, sätta gränser, övervaka, etcetera. Den interaktionella domänen fokuserar bland annat på att minska familjekonflikter, öka den emotionella sammanhållningen i familjen samt öka förmågan att lösa familjerelaterade problem. Den extrafamiljära domänen fokuserar bland annat på att öka familjens komptens i alla sociala system där ungdomen finns.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid användning, missbruk eller beroende av substanser bland ungdomar under 18 år

- ger MDFT en liten till måttlig effekt på användning, missbruk eller beroende av substanser som är likvärdig eller något bättre jämfört med andra aktiva behandlingar såsom kognitiv beteendeterapi (KBT) i grupp, familjebaserad psykoedukation i grupp, individuell KBT, manualbaserad gruppintervention baserad på KBT och social inlärningsteori, två individuella sessioner motivationshöjande behandling (MET) följt av tre gruppsessioner KBT (MET/KBT5) eller psykodynamisk terapi efter tolv månader (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- ger MDFT en måttlig effekt på antisocialt eller externaliserande beteende jämfört med sedvanlig behandling (till exempel psykodynamisk terapi eller KBT) eller manualbaserad gruppintervention baserad på KBT och social inlärningsteori (måttligt vetenskapligt underlag)
- tycks MDFT ge en liten effekt på återhämtning (inga bruk-, missbruks- eller beroendeproblem samt har inte varit institutionaliserad den senaste månaden), som är likvärdig effekten av andra aktiva behandlingar såsom MET/KBT5, eller adolescent community reinforcement approach (ACRA) efter tolv månader (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

MDFT har studerats i fem randomiserade kontrollerade studier där fyra kommer från USA och en från Europa. Totalt ingår 1 439 ungdomar i dessa studier med en ålder mellan 11 och 19 år, varav den vanligaste åldern är cirka 15 år. Vid översynen av riktlinjerna 2017 identifierades två systematiska översikter [1, 2]. Dessa studier bedöms dock inte förändra slutsatserna och har därför inte inkluderats i underlaget. I de fem randomiserade kontrollerade studierna förekommer ett stort antal olika effektmått som på lite olika men ändå överensstämmande sätt mäter ungdomens användande av framför allt cannabis men också alkohol och i mindre utsträckning andra narkotiska preparat. De olika kontrollgrupper som förekommer i studierna är alla andra former av högkvalificerad behandling. I den Europeiska studien mäts MDFT mot sedvanlig behandling (psykodynamisk terapi eller KBT), men i ingen av studierna förekommer obehandlade kontrollgrupper. MDFT jämförs på så sätt mot andra i vissa fall redan väl etablerade behandlingar eller behandlingar som bygger på kända fungerande principer eller insatsformer, till exempel KBT, case management och föräldrastöd.

Inklusionskriterierna till studierna varierar, men innefattar nästan alltid ett missbruk eller beroende av cannabis där alkohol och andra droger också kan förekomma. Ungdomarna har också ofta andra problem i form av antisociala beteenden och psykiatriska svårigheter. Ungdomarna har valts ut till dessa studier för att man bedömer att de kan fungera i öppna vårdformer. Man kan därför anta att inte de med allra störst problem finns med i dessa studier. Ungdomarna är i stor utsträckning rekryterade från den amerikanska kriminalvården där de är dömda för olika saker, gissningsvis oftast för narkotikabrott. Detta gör att dessa grupper av ungdomar som finns i studierna inte nödvändigtvis är de samma som skulle kunna tänkas bli föremål för behandling med MDFT i Sverige om vi tänker att metoden ska implementeras i socialtjänstens behandlingsgrupper som jobbar med ungdomsmissbruk. Undantaget från denna regel är den europeiska studien där ungdomarna i allt väsentligt självmant sökt behandling tillsammans med sin i familj eller i vissa

färre förekommande fall varit tvungna att ta emot behandling. I samtliga studier är uppföljningstiden upp till tolv månader vilket ger en viss stabilitet i analysen av hur effektiv behandlingen är i ett eftervårdsförlopp.

I den första studien [3] med 182 deltagare jämförs MDFT med två andra aktiva insatser: en KBT-gruppintervention och en familjebaserad psykoedukativ insats. Ungdomarna är 13–18 år och slumpas till en av de tre behandlingarna. Det primära effektmåttet är definierat alkohol och cannabisanvändande på Adolescent Drug Use Scale. Uppföljningstiden är sex och tolv månader. Vid analys av de olika mättillfällena fann man att alla interventioner var signifikant effektiva i att de minskade ungdomarnas substansanvändande över tid och genom uppföljningarna. Ingen av behandlingarna var överlägsen den andra men MDFT hade i medeltal över de olika mättillfällena den största minskningen av substansanvändande bland ungdomarna. Studien är välgjord men har ett relativt högt bortfall som gör att många försvinner i uppföljningarna. Vidare räknar man inte intention-to-treat-analyser vilket kan innebära att effekterna av behandlingarna överskattas. Vidare är hela studiegruppen rekryterad från kriminalvårdssystemet vilket gör överförbarheten oklar till svenska förhållanden.

Den andra studien [4] med 224 deltagare jämför MDFT med en annan aktiv insats, individuell KBT. Ungdomarna i studien är 13–18 år och har en missbruks- eller beroendediagnos och majoriteten rekryteras från kriminalvården, övriga från den klinik som ingår i studien. Utfallsmåttet är hur många dagar de senaste 30 dagarna som ungdomarna har använt cannabis (mätt med Timeline Follow-Back). Uppföljningstiden är tolv månader med mätning också efter sex månader. Vid analys av resultaten fann man att båda behandlingarna var signifikant effektiva att öka antalet dagar då ungdomarna inte rapporterade något cannabisanvändande. Det fanns dock inga skillnader mellan behandlingarna avseende effektivitet i detta avseende. Studien är i allt väsentligt välgjord med god kontroll och många terapeuter och adherence-skattningar. Ett problem för överförbarhet är att nästan tre fjärdedelar av studiepopulationen var afroamerikaner med deras på gruppnivå högre sociala utsatthet än vad man kan förvänta sig finna i Sverige. Bortfallet i uppföljningarna är högt, men då intention-to-treat-analyser genomförts kan man anta att effektmåtten blir konservativt och det kan vara så att effekten kunnat bli högre om fler kunnat följas upp.

Den tredje studien [5] med 83 deltagare jämför MDFT med en annan aktiv insats, en manualbaserad gruppintervention som bygger på social inlärningsteori och KBT. Ungdomarna i studien är 11–15 år och har ett användande av cannabis eller alkohol och i vissa fall ett missbruk eller beroende. Barnen eller ungdomarna är rekryterade i första hand via kriminalvården och skolan. Utfallsmåtten i studien var dels en beräkning av antalet substansproblem mätt med Substance Use and Abuse Subscale som är inkluderat i instrumentet Posit. Det andra effektmåttet var antal dagar senaste 30 dagarna som man använt någon substans, mätt med Timeline Follow-Back. Vad gäller det första effektmåttet fann man att båda behandlingarna hade statistiskt säkerställda effekter i att minska antalet substansproblem hos ungdomarna och att MDFT

var associerat med en snabbare minskning av användande under uppföljningsperioden (effektstorlek Cohens d 1,37). För det andra effektmåttet fann man att MDFT signifikant minskade antalet dagar som substanser användes jämfört med gruppbehandlingen (effektstorlek Cohens d 0,77). Det tredje effektmåttet rör antisociala beteenden där man fann att MDFT har en låg effektstorlek (0,31) vad gäller att minska antalet antisociala handlingar jämfört med kontrollbetingelsen under uppföljningsperioden. Studien är relativt välgjort om än ganska liten. Studien har relativt god överförbarhet då många rekryterades från skolan som mer är lik den vanligaste svenska rekryteringskanalen. Vidare är bortfallet i studien relativt lågt, vilket ökar säkerheten i resultaten.

Den fjärde studien [6] med 600 deltagare jämför MDFT med två andra interventioner. Interventionerna är MET och KBT5, och ACRA. Ungdomarna i studien är mellan 13 och 18 år med den vanligaste ålder 15–16 år med lättare till tyngre missbruksproblem. Rekrytering till studierna skedde framför allt från kriminalvården och de kliniker som ingick i studien. Utfallsmåtten i studien är antalet dagar utan droganvändande under uppföljningsperioden (tolv månader) samt andelen som är på väg tillbaka (in recovery), också det mätt under en tolv månaders uppföljningsperiod. För båda effektmåtten gäller att samtliga i studien ingående behandlingar visade på ett positivt behandlingsresultat, men analyserna visade inte på några statistiskt signifikanta skillnader mellan de olika behandlingarna. Studien är välgjord och stor med ett stort antal olika interventioner som prövas.

Den femte studien [7, 8] med 450 deltagare från ett flertal mellaneuropeiska länder jämför MDFT med sedvanlig behandling vid de kliniker där studien genomförs. Studien är alltså en multicenter och multinationell studie. Ungdomarna var mellan 13 och18 år varav 85 procent var pojkar och 40 procent hade invandrarbakgrund. Alla ungdomarna hade en missbruks- eller cannabisberoende diagnos. Rekrytering till studien skedde inom respektive kliniks ordinarie verksamhet och innebar att de allra flesta ungdomar eller familjer frivilligt sökt sig till behandlingen, en mindre andel hade dock gått i behandlingen under tvång. MDFT jämfördes med ett antal olika behandlingar där alla var av individuell karaktär och innefattade psykodynamisk terapi och KBT till olika grad och varianter. Effektmåttet, andelar med cannabisberoende efter tolv månader, visade att MDFT är signifikant bättre än sedvanlig behandling att få ungdomar att minska sin cannabisanvändning så att de inte längre uppfyller beroendediagnosen. Effektmåttet, andel dagar som man använder cannabis, är inte signifikant skilt mellan behandlingarna men det finns en tydlig trend mot att MDFT är bättre på att minska antalet dagar då cannabis används. Dock minskar båda behandlingarna signifikant antalet dagar där studiedeltagarna använder cannabis. MDFT är signifikant bättre (måttlig effekt) att minska antalet dagar då man använder cannabis bland de i studiepopulationen som har svåra missbruksproblem jämfört med sedvanlig behandling. För effektmåttet självrapporterat externaliserat beteende är MDFT signifikant bättre (liten effekt) att minska dessa beteenden under en tolvmånaders uppföljningsperiod jämfört med sedvanlig behandling. Studien är mycket välgjord och uppfyller i allt väsentligt CONSORT-kriterierna för en

randomiserad kontrollerad studie. Bortfallet i uppföljningarna är lågt till mycket lågt vilket gör att resultaten upplevs som stabila och trovärdiga.

Saknas någon information i studierna?

-

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Liddle, HA. Adapting and implementing an evidence-based treatment with justice-involved adolescents: the example of multidimensional family therapy. Family process. 2014; 53(3):516-28.
2. van der Pol, TM, Hoeve, M, Noom, MJ, Stams, GJ, Doreleijers, TA, van Domburgh, L, et al. Research Review: The effectiveness of multidimensional family therapy in treating adolescents with multiple behavior problems - a meta-analysis. Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines. 2017.
3. Liddle, HA, Dakof, GA, Parker, K, Diamond, GS, Barrett, K, Tejeda, M. Multidimensional family therapy for adolescent drug abuse: results of a randomized clinical trial. Am J Drug Alcohol Abuse. 2001; 27(4):651-88.
4. Liddle, HA, Dakof, GA, Turner, RM, Henderson, CE, Greenbaum, PE. Treating adolescent drug abuse: a randomized trial comparing multidimensional family therapy and cognitive behavior therapy. Addiction (Abingdon, England). 2008; 103(10):1660-70.
5. Liddle, H, Rowe, C, Dakof, G. Multidimensional Family Therapy for Young Adolescent Substance Abuse: Twelve-Month Outcomes of a Randomized Controlled Trial. Journal of consulting and clinical psychology. 2009; 77(1):12-25.
6. Dennis, M, Godley, SH, Diamond, G, Tims, FM, Babor, T, Donaldson, J, et al. The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. J Subst Abuse Treat. 2004; 27(3):197-213.
7. Schaub, MP, Henderson, CE, Pelc, I, Tossmann, P, Phan, O, Hendriks, V, et al. Multidimensional family therapy decreases the rate of externalising behavioural disorder symptoms in cannabis abusing adolescents: outcomes of the INCANT trial. BMC psychiatry. 2014; 14:26.
8. Rigter, H, Henderson, CE, Pelc, I, Tossmann, P, Phan, O, Hendriks, V, et al. Multidimensional family therapy lowers the rate of cannabis dependence in adolescents: a randomised controlled trial in Western European outpatient settings. Drug and alcohol dependence. 2013; 130(1-3):85-93.

Versionshistorik

År	Ändring avser
2017	Kunskapsunderlaget i aktuell rekommendation har uppdaterats.

Rad: G06
Tillstånd: Användning, missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika hos ungdomar under 18 år
Åtgärd: Multisystemisk terapi (MST)

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden inte visat lika bra resultat på alkohol- eller narkotikaanvändning som andra familjebehandlingar.

Kommentar: Åtgärden har dock god effekt på antisociala handlingar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Multisystemisk terapi (MST) är en manualbaserad familjeterapeutisk metod som ges till ungdomar med substansbruk, missbruk eller beroende samt utåtagerande och antisociala problem, samt till ungdomarnas föräldrar. Insatsen syftar till att påverka de faktorer som antas bidra till den unges problem. Dessa faktorer kan finnas hos den unge själv, i familjen och på ungdomens och familjens sociala arenor. På längre sikt är syftet att minska och eliminera den unges problem. MST grundar sig på socialekologiska och familjesystemiska teorier samt forskning om risk- och skyddsfaktorer för antisocialt beteende hos ungdomar. MST består inte av en fast uppsättning av interventioner, utan man integrerar framför allt kognitiva, beteendeterapeutiska och familjeterapeutiska tekniker som behövs när man utformar insatsen. Innehållet styrs av nio behandlingsprinciper som bland annat handlar om att den ska betona det positiva och tillvarata familjens styrkor, att interventionerna som används ska uppmuntra till ansvarsfullt beteende hos familjemedlemmarna, vara tydligt definierade samt handlings- och målinriktade, fokusera på här och nu, vara i samklang med den unges ålder och behov, och genomföras på ett sätt så att familjen kan möta framtida svårigheter på ett bättre sätt.

Behandlingen ges ofta i hemmet och involverar hela eller delar av familjen. Under behandlingstiden, ofta fyra till sex månader, har terapeuten jour och kan nås av familjen på telefon dygnet runt. Metoden är inte upplagd utifrån fasta psykoterapitimmar, utan psykoterapeuten arbetar med familjen utifrån de behov som finns. I praktiken kan det innebära alltifrån enstaka telefonsamtal med psykoterapeuten till flera träffar per vecka. Eftersom interventionen är skräddarsydd kan insatser även ske till exempel i skolan eller bland ungdomens kamratgrupp om det är påkallat.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid användning, missbruk eller beroende av substanser bland ungdomar under 18 år

- minskar MST andelen ungdomar som begår antisociala eller kriminella handlingar jämfört med sedvanlig behandling i upp till 21 år efter behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- tycks MST ge en marginell minskning av substansanvändande efter behandling och upp till fyra år jämfört med olika former av sedvanlig behandling, framför allt inom kriminalvårdens regi (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I underlaget ingår totalt 8 studier varav tre är meta-analyser. Övriga är randomiserade kontrollerade primärstudier. I den första studien [1] med 851 deltagare (en meta-analys med fem primärstudier) jämfördes MST med olika sedvanliga behandlingar. Resultatet visade att MST inte är bättre på att minska andelen ungdomar som arresteras eller åtalas för brott under uppföljningstiden – som i genomsnitt är tre år – jämfört med kontrollinsatserna.

I den andra studien [2] med 293 deltagare (en meta-analys med fyra primärstudier) jämfördes MST med olika sedvanliga behandlingar för att studera hur många som arresteras för olika brott under uppföljningsperioden. Studien fann att MST-interventionen signifikant minskade andelen arresteringar och åtal jämfört med kontrollgrupperna. För utfallet substansanvändande ingick endast en studie i meta-analysen och man fann en medelhög effektstorlek till MST:s fördel.

I den tredje studien [3] jämfördes MST med en sedvanlig behandling som innebar utredning och vård inom socialtjänsten. Studien är svensk och innefattade 156 ungdomar som rekryterades på grund av brottslighet och där de aktualiserats hos socialtjänsten. Alla hade uppförandestörning. Fler ungdomar i MST-behandling än ungdomar i sedvanlig socialtjänstverksamhet återföll i antisocialt beteende enligt självskattning (effektstorlek 0,24). I denna studie fanns flera effektmått för självrapporterat substansanvändande. Inte för något av dem fanns en signifikant skillnad mellan MST och sedvanlig behandling. För två av tre var trenden negativ, det vill säga att ungdomar i MST-behandling rapporterade mer substansanvändande. Studien är så klart av särskild vikt då den beskriver svenska förhållanden.

Den fjärde studien [4] var en långtidsuppföljning av en tidigare MST-studie. I denna studie hade man via register följt upp ungdomar i genomsnitt 13,7 år. I ursprungsstudien jämfördes MST med individuell behandling på 176 ungdomar som alla var kriminella och som rekryterats till studien från kriminalvårdssystemet. I studien jämförde man fyra olika brottskategorier. De som fick MST återföll i mindre utsträckning i nya brott än de som fick kontrollinterventionen. Ytterligare en långtidsuppföljning har gjorts på samma ungdomar [5]. Uppföljningstiden förlängdes till 21,9 år. För att ytterligare förbättra metodiken använde man sig i denna analys av *intention-to-*

treat. Precis som tidigare följdes gruppen via register, och man studerade ett flertal brottskategorier. Utfallet visar att ungdomar som fått MST återfaller i mindre utsträckning i olika brottstyper där oddskvoterna (OR) varierar mellan 2–4.

I den femte studien [6] ingår 161 kriminella ungdomar, alla med missbruksdiagnoser, som rekryterats från kriminalvårdssystemet. Studien innehöll fyra betingelser där sedvanliga insatser från frivården var kontrollgruppen. De övriga var Drug Court, MST samt MST och Contingency Management. Små till stora effekter ses för brottslighet (förutom för stöld) för de tre interventionerna jämfört med kontrollgruppen. För självrapporterat substansanvändande (alkohol eller cannabis) fann studien med något undantag måttliga till starka effektstorlekar till fördel för de tre interventionerna jämfört med sedvanlig behandling. I allt väsentligt tycks det inte finnas någon skillnad i effektivitet mellan de tre interventionerna avseende kriminellt beteende och substansanvändande.

I den sjätte studien [7] jämfördes MST med sedvanlig behandling bland 108 ungdomar som alla dömts till vård på grund av brottslighet. Denna studie var oberoende, det vill säga inte utförd av de som utformat programmet.. Sedvanlig behandling bestod av evidenssäkrade program eller insatser som alla blivit godkända av en ackrediteringskommitté. Dessa insatser skräddarsyddes sedan till individen utifrån bedömda behov. Uppföljningen var uppdelad i tre sexmånadersperioder, 6, 12 och 18 månader. I de två första uppföljningarna fann man ingen skillnad mellan interventionerna avseende andel som återföll i brott (registeruppföljning). I den sista sexmånadersperioden återföll dock en signifikant lägre andel i MST-gruppen.

Den sjunde studien [8] är ytterligare en meta-analys med totalt 22 studier som studerade MST jämfört med olika andra insatser hos ungdomar med antisocialt beteende (ungdomar med substansanvändning som huvudproblem har inte inkluderats). I meta-analysen har studier som inte publicerats i vetenskapliga tidskrifter tagits med samt studier med kvasi-experimentell design vilket gör att risken för publikationsbias är lägre. Detta tillsammans med användande av mer avancerad statistik anpassad för metaanalyser. Totalt ingick 4 066 ungdomar i metaanalysen. Resultaten indikerar att MST är en effektiv behandling att minska antisocial och kriminella handlingar hos ungdomar samt minska substansanvändandet jämfört med andra behandlingar. Effektstorlekarna är dock små och metodens effektivitet är därför begränsad.

Den åttonde studien [9] är en oberoende studie gjord på 164 elever mellan 11 och 18 år som återfanns i resursklasser i skolan på grund av sitt normbrytande och kriminella beteende. Ungdomarna som gick i dessa klasser randomiserades för deltagande i studien och följdes upp 18 månader räknat från inklusionsdatumet. Sedvanlig behandling var klassrumsbaserade insatser med framför allt KBT-inriktning. MST gavs till ungdomarna i hemmet. Utfallsmåttet var delinquency – antisocialt beteende, och ungdomarna i MST-gruppen självrapporterade signifikant mindre antisocialt beteende jämfört med sedvanlig behandling under uppföljningen – dock var effekten liten. För droganvändande skiljde sig inte användandet mellan grupperna under uppföljningsperioden.

Saknas någon information i studierna?

-

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Littell, JH, Popa, M, Forsythe, B. Multisystemic Therapy for social, emotional, and behavioral problems in youth aged 10-17. The Cochrane database of systematic reviews. 2005; (4):CD004797.
2. Curtis, NM, Ronan, KR, Borduin, CM. Multisystemic treatment: a meta-analysis of outcome studies. Journal of family psychology : JFP : journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43). 2004; 18(3):411-9.
3. Sundell, K, Hansson, K, Lofholm, CA, Olsson, T, Gustle, LH, Kadesjo, C. The transportability of multisystemic therapy to Sweden: short-term results from a randomized trial of conduct-disordered youths. Journal of family psychology : JFP : journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43). 2008; 22(4):550-60.
4. Schaeffer, CM, Borduin, CM. Long-term follow-up to a randomized clinical trial of multisystemic therapy with serious and violent juvenile offenders. Journal of consulting and clinical psychology. 2005; 73(3):445-53.
5. Sawyer, AM, Borduin, CM. Effects of multisystemic therapy through midlife: a 21.9-year follow-up to a randomized clinical trial with serious and violent juvenile offenders. Journal of consulting and clinical psychology. 2011; 79(5):643-52.
6. Henggeler, SW, Halliday-Boykins, CA, Cunningham, PB, Randall, J, Shapiro, SB, Chapman, JE. Juvenile drug court: enhancing outcomes by integrating evidence-based treatments. Journal of consulting and clinical psychology. 2006; 74(1):42-54.
7. Butler, S, Baruch, G, Hickey, N, Fonagy, P. A randomized controlled trial of multisystemic therapy and a statutory therapeutic intervention for young offenders. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2011; 50(12):1220-35 e2.
8. van der Stouwe, T, Asscher, JJ, Stams, GJ, Dekovic, M, van der Laan, PH. The effectiveness of Multisystemic Therapy (MST): a meta-analysis. Clinical psychology review. 2014; 34(6):468-81.
9. Weiss, B, Han, S, Harris, V, Catron, T, Ngo, VK, Caron, A, et al. An independent randomized clinical trial of multisystemic therapy with non-court-referred adolescents with serious conduct problems. Journal of consulting and clinical psychology. 2013; 81(6):1027-39.

Rad: G07
Tillstånd: Användning, missbruk eller beroende av alkohol eller narkotika hos ungdomar under 18 år
Åtgärd: Adolescent community reinforcement approach (A-CRA) eller assertive continuing care (ACC)

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden har god effekt på andel som använder alkohol och narkotika.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Adolescent community reinforcement approach (A-CRA) avser öppenvårdsbehandling. Assertive continuing care (ACC) avser eftervårdsbehandling efter avslutat öppenvårdsbehandling eller efter placering. Interventionerna genomförs i eller runt personens boendemiljö. Vid A-CRA (CRA för ungdomar) görs en funktionsanalys av personens behov, styrkor och svårigheter, varefter färdigheter som syftar till upprätthållande av nykterhet eller drogfrihet tränas. ACC är en utveckling av A-CRA med tillägg av case management. Programmet kan innehålla en mängd olika interventioner som syftar till kvarhållande av effekter av tidigare behandling och förebyggande av återfall i den aktuella livsmiljön. Professionella och föräldrar involveras vid behov och kan ha viktiga funktioner i programmet. A-CRA eller ACC ges normalt under en tremånadersperiod men behandlingen kan även fortgå längre.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid användning, missbruk eller beroende av cannabis hos ungdomar under 18 år

- ger A-CRA eller ACC en liten effekt på substansanvändning som är likvärdig effekten av andra aktiva behandlingar såsom chestnut bloomington outpatient (CBOP), motivationshöjande behandling och kognitiv beteendeterapi (MET och KBT), multidimensional family therapy (MDFT), men något bättre än sedvanlig vård (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ger behandling med A-CRA eller ACC en liten till måttlig effekt på återhämtning som är likvärdig effekten av andra aktiva behandlingar såsom CBOP, MET, KBT och MDFT, men bättre än sedvanlig behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

A-CRA eller ACC har studerats i fyra randomiserade kontrollerade studier som alla kommer från USA. Totalt ingår 1 440 ungdomar i dessa studier med en ålder mellan 12 och 18 år, varav den vanligaste åldern är cirka 15 år. I studierna förekommer ett stort antal olika effektmått som på lite olika men ändå överensstämmande sätt mäter ungdomens användande av framför allt cannabis men också alkohol och i mindre utsträckning andra narkotiska preparat.

De olika kontrollgrupper som förekommer i studierna är alla andra former av mer eller mindre högkvalificerad behandling, och endast i en studie jämförs ACC mot sedvanlig behandling. A-CRA eller ACC jämförs på så sätt utom i ett fall mot andra i vissa fall redan väl etablerade behandlingar eller behandlingar som bygger på kända fungerande principer eller insatsformer, till exempel KBT, case management, föräldrastöd, etcetera. Inklusionskriterierna till studierna varierar men innefattar nästan alltid ett missbruk eller beroende av cannabis där alkohol och andra droger också kan förekomma. Ungdomarna har också ofta andra problem i form av antisociala beteenden och psykiatriska svårigheter. Ungdomarna har valts ut till dessa studier för att man bedömer att de kan fungera i öppna vårdformer – man kan därför anta att inte de med allra störst problem finns med i dessa studier. Ungdomarna är i stor utsträckning rekryterade från den amerikanska kriminalvården där de är dömda för olika saker, gissningsvis oftast för narkotikabrott. Detta gör att dessa grupper av ungdomar som finns i studierna inte nödvändigtvis är de samma som skulle kunna tänkas bli föremål för behandling med A-CRA eller ACC i Sverige om vi tänker att metoden ska implementeras i socialtjänstens behandlingsgrupper som jobbar med ungdomsmissbruk. I samtliga studier är uppföljningstiden upp till tolv månader vilket ger en viss stabilitet i analysen av hur effektiva behandlingen är i ett eftervårdsförlopp.

I den första studien [1] med 320 deltagare används A-CRA eller ACC som tilläggsintervention till två redan etablerade behandlingar. Syftet är att se om det finns extra effekter av A-CRA eller ACC utöver dem som kan tänkas finnas av de reguljära behandlingarna. Ungdomarna är 12–18 år och slumpas till en av de fyra armarna. Det primära effektmåttet definieras som andel dagar utan alkohol och cannabisanvändande under uppföljningstiden. Vid analys av de olika mättillfällena fann man att alla interventioner var signifikant effektiva i att de minskade ungdomarnas substansanvändande över tid och genom uppföljningarna. A-CRA eller ACC hade en liten icke-signifikant effekt på att minska substansanvändande utöver det som de primära behandlingarna åstadkom. *Intention-to-treat*-analyser förstärker stabiliteten i resultaten.

I den andra studien [2] med 183 deltagare jämförs A-CRA eller ACC med sedvanlig behandling som ges efter heldygnsvård där ungdomarna har varit placerade. Ungdomarna lottas till behandlingarna. Alla får samma eftervårdsbehandling men vissa får tillägget A-CRA eller ACC. Ungdomarna i studien är 12–17 år och har en beroendediagnos av alkohol eller cannabis. Utfallsmåttet är hur många dagar de senaste månaderna som ungdomarna varit drogfria. Uppföljningstiden är upp till nio månader med mätning också efter

tre månader. Vid analys av resultaten fann man att tillägget med A-CRA eller ACC gav positiva effekter på drogfrihet vid de olika uppföljningarna, men få av resultaten var signifikanta på grund av att studien har låg power.

I den tredje studien [3] med 600 deltagare jämförs A-CRA med två andra interventioner. Interventionerna är MET och KBT5, och MDFT. Ungdomarna i studien är mellan 13 och 18 år, med den vanligaste åldern 15–16 år med lättare till tyngre missbruksproblem. Rekrytering till studierna skedde framför allt från kriminalvården och de kliniker som ingick i studien. Utfallsmåtten i studien är antalet dagar utan droganvändande under uppföljningsperioden (tolv månader) samt andelen som är på väg tillbaka (in recovery), också det mätt under en tolvmånaders uppföljningsperiod. För båda effektmåtten gäller att samtliga i studien ingående behandlingar visade på ett positivt behandlingsresultat. Analyserna visade dock inte på några statistiskt signifikanta skillnader mellan de olika behandlingarna. Studien är välgjord och stor med ett stort antal olika interventioner som prövas.

I den fjärde studien [4] med 337 deltagare jämförs ACC med CM (Contingency management) samt sedvanlig behandling som ges efter heldygnsvård där ungdomarna har varit placerade. Ungdomarna lottades till behandlingarna. Alla fick samma eftervårdsbehandling, men vissa fick tillägget ACC eller CM eller ACC+CM. Ungdomarna i studien var 12–18 år och hade en beroendediagnos av alkohol eller cannabis. Utfallsmåttet var antal drogfria dagar den senaste månaden vid tolvmånadersuppföljningen. Ett andra utfallsmått var om ungdomarna kunde betraktas vara i remission avseende sitt missbruk ett år efter behandlingen. Tillägget med ACC eller CM till sedvanlig behandling gav signifikanta effekter på båda utfallsmåtten. Effekten var liten till måttlig jämfört med endast sedvanlig behandling. Kombinationen ACC+CM skiljde sig däremot inte signifikant från sedvanlig behandling. Studien är välgjord med lågt bortfall och lång uppföljningstid vilket ger den trovärdighet och hög tillförlitlighet.

Saknas någon information i studierna?

-

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet.

Referenser

1. Godley, SH, Garner, BR, Passetti, LL, Funk, RR, Dennis, ML, Godley, MD. Adolescent outpatient treatment and continuing care: main findings from a randomized clinical trial. Drug and alcohol dependence. 2010; 110(1-2):44-54.
2. Godley, MD, Godley, SH, Dennis, ML, Funk, RR, Passetti, LL. The effect of assertive continuing care on continuing care linkage, adherence and abstinence following residential treatment for adolescents with substance use disorders. Addiction (Abingdon, England). 2007; 102(1):81-93.

3. Dennis, M, Godley, SH, Diamond, G, Tims, FM, Babor, T, Donaldson, J, et al. The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. J Subst Abuse Treat. 2004; 27(3):197-213.
4. Godley, MD, Godley, Dennis, ML, Funk, RR, Passetti, LL, Petry, NM. A Randomized Trial of Assertive Continuing Care and Contingency Management for Adolescents With Substance Use Disorders. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 2014; 82(1): 40–51.

Rad: G08
Tillstånd: Användning, missbruk eller beroende av cannabis hos ungdomar under 18 år
Åtgärd: Cannabisprogram för ungdomar

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Avgörande för rekommendationen är att åtgärden kan minska användning, missbruk eller beroende av cannabis.

Kommentar: Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande. Åtgärden innehåller också inslag av metoder som är inkluderade och rekommenderas i riktlinjerna, det vill säga motiverande samtal och KBT.

Beskrivning av åtgärden

Cannabisprogram för ungdomar är en vidareutveckling av haschavvänjningsprogrammet (HAP). HAP är en psykoedukativ behandling indelad i en medicinsk, en psykologisk och en social fas. Metoden har inslag av återfallsprevention och kognitiva tekniker, och använder motiverande samtal som samtalsmetodik. Målgrupp för cannabisprogram för ungdomar är ungdomar och unga vuxna som har rökt cannabis men inte i den omfattningen att de bedöms vara i behov av HAP, eller som är för unga för HAP.
Programmet består av introduktionssamtal (1–2 gånger) och tidiga inter-ventioner med föräldrasamtal och samtal med ungdomen och föräldrar tillsammans med ungdomen (sammanlagt 12 samtal). Cannabisprogram för ungdomar finns tillgängligt för medlemmar i cannabisnätverket på www.cannabishjalpen.se. För att bli medlem i cannabisnätverket behöver man ha genomgått en grundläggande HAP-utbildning på två dagar och erhålla tre halvdagar metodstöd.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid bruk, missbruk eller beroende av cannabis hos ungdomar under 18 år kan cannabisprogram för ungdomar bidra till minskat bruk, missbruk eller beroende av cannabis för de flesta som erhåller insatsen (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information om oönskade effekter från studier. Det finns konsensus att åtgärden inte har negativa effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Det saknas vetenskapliga studier som har undersökt effekten av cannabisprogram för ungdomar.

Konsensusutlåtande

En konsensuspanel bestående av yrkesverksamma personer med erfarenhet av cannabisprogram för ungdomar har tagit ställning till följande:

Vid användning, missbruk eller beroende av cannabis hos ungdomar under 18 år kan cannabisprogram för ungdomar bidra till minskat bruk, missbruk eller beroende

- för de flesta som får åtgärden: 94 procent (17 av 18 deltagare)
- för ett fåtal av de som får åtgärden: 6 procent (1 av 18 deltagare).

Cannabisprogram för ungdomar kan ha negativa effekter för ungdomar under 18 år

- ja: 0 procent (0 av 16 deltagare)
- nej: 100 procent (16 av 16 deltagare).

Det fanns konsensus (75 procent eller fler av paneldeltagarna valde samma svarsalternativ) för att cannabisprogram för ungdomar kan minska bruk, missbruk och beroende hos ungdomar under 18 år och att det inte har negativa effekter.

Konsensuspanelens uppfattningar om åtgärden

De fördelar med programmet som lyftes av panelen är att det kombinerar arbetet med familjen med kunskap om drogen för både ungdomarna och föräldrarna, och att programmet anpassats till ungdomarnas erfarenheter.

Det finns uppfattningar om att programmets olika delar med enskilda samtal, föräldrasamtal och familjesamtal är viktiga. Det faktum att en behandlare fokuserar på ungdomen, en på föräldrarna och att båda deltar i familjesamtalen lyfts som en styrka. Samtidigt innebär kravet på två behandlare att programmet blir mer resurskrävande.

Metoden förutsätter att det finns en familj, och någon i panelen menade att den inte är lämplig om föräldrarna har bristande omsorgsförmåga eller om det finns stora konflikter inom familjen. Några lyfte också att det kan krävas bredare insatser för ungdomar med mer avancerad psykosocial problematik och missbruk av flera preparat, och att metoden kan vara för omfattande för ungdomar som endast prövat cannabis någon enstaka gång.

Saknas någon information i studierna eller från konsensusförfarandet?

Randomiserade kontrollerade eller kontrollerade studier saknas. Konsensuspanelen värderade inte effekten av cannabisprogram för unga i jämförelse med någon annan åtgärd. Påståendena ger heller inget svar om effektstorlek, till exempel antal drogfria dagar.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt den hälsoekonomiska effekten för den aktuella åtgärden vid det specifika tillståndet

Referenser

-