

beroendemedicin i öppenvården

KLINISKA RIKTLINJER FÖR UTREDNING OCH BEHANDLING

Huvudredaktör

Åsa Magnusson

SVENSKA PSYKIATRISKA FÖRENINGEN

© 2018 Svenska Psykiatriska Föreningen och Gothia Fortbildning AB
ISBN 978-91-7741-087-4

Redaktör: Bibbi Fagerström

Omslag och grafisk form: Catharina Ekström

Omslagsfoto: Ingela Nyman, Scandinav Bildbyrå

Diagnoskriterierna för alkoholbruksyndrom i DSM-5 publiceras med tillstånd från Pilgrim Press.

Substansbruksyndrom och alkoholbruksyndrom stavas i dessa riktlinjer i överensstämmelse med diagnoskriterierna i DSM-5.

Första upplagan, första tryckningen

Tryck:

Tryckt på miljövänligt framställt papper.

KOPIERINGSFÖRBUD! Mångfaldigande av innehållet i denna bok, helt eller delvis, är enligt lag om upphovsrätt förbjudet utan medgivande av förlaget, Gothia Fortbildning AB, Stockholm. Förbudet avser såväl text som illustrationer och gäller varje form av mångfaldigande.

Gothia Fortbildning
Box 22543, 104 22 Stockholm
Kundservice 08-462 26 70
info@gothiafortbildning.se
www.gothiafortbildning.se

Innehåll

| | |
|--|----|
| FÖRFATTARPRESANTATION | 6 |
| FÖRORD VICE ORDFÖRANDE OCH ORDFÖRANDE SVENSKA PSYKIATRISKA FÖRENINGEN . | 8 |
| FÖRORD | 10 |
| 1. HISTORIK – DEN SVENSKA BEROENDEVÅRDEN | 11 |
| 2. FÖREKOMST | 15 |
| 3. DIAGNOSTISKA BEGREPP OCH TERMER | 17 |
| Droger och hjärnan | 18 |
| Arv och miljö | 20 |
| 4. ALKOHOLBEROENDE/ALKOHOLBRUKSYNDROM | 21 |
| Förhållningssätt | 21 |
| <i>Motverka stigmatisering</i> | 21 |
| <i>Missförstånd och bristande kunskap</i> | 22 |
| <i>Berättigade farhågor</i> | 22 |
| <i>En patientcentrerad terminologi</i> | 23 |
| Diagnostik och utredning av alkoholberoende/alkoholbruksyndrom | 24 |
| <i>Symtom- och funktionsskattning</i> | 25 |
| <i>Biologiska markörer</i> | 26 |
| <i>Fördjupad utredning av alkoholproblem</i> | 29 |
| Läkemedelsbehandling | 33 |
| Psykologisk och psykosocial behandling | 42 |
| Alkoholabstinens och Wernicke-Korsakoff syndrom | 45 |
| 5. CANNABIS | 48 |
| Inledning | 48 |
| Historik | 48 |
| Hur vanligt är cannabisbruk i dag? | 49 |
| <i>Studier av cannabisanvändning i den allmänna befolkningen i Sverige</i> | 50 |
| <i>Vem blir beroende?</i> | 50 |
| <i>Cannabis och kognition</i> | 51 |
| Behandling av cannabisberoende | 52 |
| <i>Cannabisabstinens</i> | 52 |
| <i>Behandling av cannabisberoende</i> | 53 |
| Sammanfattning | 54 |
| 6. SKADLIGT BRUK OCH BEROENDE AV LÄKEMEDEL | 56 |
| Inledning | 56 |
| Bensodiazepiner | 57 |
| <i>Bakgrund</i> | 57 |
| <i>Historik</i> | 58 |
| <i>Verkningsmekanism</i> | 58 |
| <i>Klinik</i> | 59 |

| | |
|--|-----|
| <i>Behandling</i> | 60 |
| Smärtstillande läkemedel – opioider | 63 |
| <i>Bakgrund</i> | 63 |
| <i>Historik</i> | 63 |
| <i>Verkningsmekanism</i> | 64 |
| <i>Klinik</i> | 65 |
| <i>Behandling</i> | 67 |
| 7. SAMSJUKLIGHET MELLAN SUBSTANSBRUKSYNDROM OCH PSYKISK SJUKDOM | 70 |
| Varför är det viktigt att uppmärksamma samsjuklighet? | 70 |
| Epidemiologi/förekomst | 71 |
| <i>Hur vanligt är samsjuklighet?</i> | 71 |
| <i>Självmodersrisk</i> | 72 |
| <i>Våldsrisk</i> | 72 |
| Diagnostik och utredning | 72 |
| <i>Diagnostik av substansbruksyndrom hos patienter med psykisk sjukdom</i> | 72 |
| <i>Diagnostik av psykisk sjukdom hos patienter med substansbruksyndrom</i> | 75 |
| Behandling | 77 |
| <i>Behandlingsansvar</i> | 77 |
| Behandling av affektiv sjukdom och ångest vid samtidigt substansbruksyndrom | 78 |
| <i>Depression</i> | 78 |
| <i>Bipolär sjukdom</i> | 80 |
| <i>Ångestsyndrom</i> | 82 |
| <i>Farmakologisk och psykologisk behandling av substansbruksyndrom</i> | 83 |
| Posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) vid samtidigt substansbruksyndrom | 84 |
| <i>Förekomst</i> | 84 |
| <i>Patofysiologi</i> | 85 |
| <i>Utredning och symtomskattning</i> | 85 |
| <i>Behandling</i> | 85 |
| Adhd vid samtidigt substansbruksyndrom | 87 |
| <i>Förekomst</i> | 87 |
| <i>Diagnostik och utredning</i> | 87 |
| <i>Behandling</i> | 90 |
| Substansbruksyndrom, psykos och schizofreni – samband och behandlingsförslag | 96 |
| <i>Förekomst</i> | 96 |
| <i>Utredning vid psykosymtom och drogintag</i> | 97 |
| <i>Cannabis och psykos</i> | 97 |
| <i>Behandling</i> | 98 |
| Behandling av tobaksberoende vid samsjuklighet med substansbruksyndrom | 101 |
| <i>Förekomst och patofysiologi</i> | 101 |
| <i>Behandling</i> | 101 |
| <i>Att tänka på vid behandling vid samsjuklighet</i> | 102 |
| REFERENSER | 104 |
| BILAGOR | 126 |

Svenska Psykiatriska Föreningen har utformat kliniska riktlinjer för en rad psykiatriska områden:

- Schizofreni och schizofreniliknande tillstånd nr 1
- Förstämmningssjukdomar* nr 2
- Ångestsyndrom* nr 3
- Alkoholproblem nr 4
- Självmoordsnära patienter nr 5
- Tvångsvård nr 6
- Äldrepsykiatri nr 7
- Ätstörningar nr 8
- Personlighetsstörningar nr 9
- Att förebygga och handlägga metabol risk hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom pdf www.svenskpsykiatri.se
- Schizofreni nr 10
- Äldrepsykiatri nr 11
- Suicidnära patienter nr 12
- Psykiatrisk tvångsvård nr 13
- Bipolär sjukdom nr 14
- ECT nr 15
- Ätstörningar nr 16
- Personlighetssyndrom nr 17
- Transkulturell psykiatri nr 18
- Beroendemedicin i öppenvården nr 19

**) under revidering*

Författarpresentation

Samtliga medlemmar i styrelsen har samarbetat kring och granskat projektet, men för varje kapitel har en eller flera personer varit huvudansvariga författare:

Huvudredaktör

ÅSA MAGNUSSON, överläkare, specialist i psykiatri vid Beroendecentrum Stockholm (BCS) och medicine doktor vid Karolinska Institutet (KI). Författare för kapitlen ”Förekomst” och ”Diagnostiska begrepp och termer” samt medförfattare till kapitlen ”Historik”, ”Sjukdomsutveckling” och ”Samsjuklighet”.

JOAR GUTERSTAM, specialistläkare i psykiatri vid BCS samt medicine doktor vid KI. Medförfattare till kapitlet ”Sjukdomsutveckling”.

MARTIN HAMMAR, specialist i allmänmedicin vid Mini-Maria, Beroendekliniken Sahlgrenska universitetssjukhuset. Medförfattare till kapitlet ”Skadligt bruk och beroende av läkemedel”.

MARKUS HEILIG, psykiater och professor – Centrum för social och affektiv neurovetenskap, Institutionen för klinisk och experimentell medicin (IKE), Linköpings universitet. Medförfattare till kapitlet ”Skadligt bruk och beroende av läkemedel”.

ANDREA JOHANSSON CAPUSAN, överläkare, specialist i psykiatri vid psykiatriska kliniken och beroendeenheten, Linköpings universitetssjukhus, medicine doktor vid Linköpings universitet. Medförfattare till kapitlet ”Samsjuklighet”.

MARTIN OLSSON, överläkare, specialist i psykiatri, Beroendecentrum Malmö. Medicine doktor vid Lunds universitet. Författare till kapitlet ”Cannabis”.

NIKLAS PREGER, överläkare och specialist i psykiatri vid BCS. Medförfattare till kapitlet "Skadligt bruk och beroende av läkemedel".

KARIN STOLARE, specialistläkare i psykiatri, Psykiatrimottagningen för unga vuxna, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Medförfattare till kapitlet "Skadligt bruk och beroende av läkemedel".

SVEN WÅHLIN, specialist i allmänmedicin, överläkare vid Riddargatan 1, BCS. Författare till kapitlet "Alkoholberoende/alkoholbrukssyndrom" samt medförfattare till kapitlet "Historik".

AGNETA ÖJEHAGEN, seniorprofessor vid Lunds universitet, Medicinska fakulteten, Institutionen för kliniska vetenskaper, psykiatri. Medförfattare till kapitlet "Samsjuklighet"

Svenska Psykiatriska Föreningens ansvarige för riktlinjearbeten

DAN GOTHEFORS

Förord

Vice ordförande och ordförande Svenska Psykiatriska Föreningen

Förord

Hösten 2016 tillfrågades styrelsen för Svensk förening för Beroendemedicin om vi kunde medverka till att Svenska Psykiatriska Föreningens skriftserie med kliniska riktlinjer kompletterades med riktlinjer kring beroendesjukdomar. För att möjliggöra uppdraget måste det dock begränsas, eftersom beroendemedicin i dag är en specialitet som spänner över många delområden.

Vi beslöt att fokusera på områden som är centrala inom psykiatrisk öppenvård och primärvård; utredning och behandling av alkoholbruksyndrom, cannabisbruksyndrom, skadligt bruk och beroende av lugnande läkemedel och smärtstillande läkemedel samt samsjuklighet mellan substansbruksyndrom och annan psykisk sjukdom.

Förhoppningsvis ska de rekommendationer som ges i denna skrift vara till nytta inte minst för läkare inom psykiatri och primärvård. Vi hänvisar i texten löpande till andra tillgängliga relevanta dokument, dit hör framför allt Socialstyrelsens *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende – stöd för styrning och ledning* (1). På svenska finns dessutom flera utmärkta läroböcker i ämnet (2–4).

1. Historik – den svenska beroendevården

Under 1800-talet var alkoholkonsumtionen i Sverige mycket hög. Många ansvariga reagerade och nykterhetsrörelsen växte fram. Flera politiska beslut togs för att begränsa konsumtionen, husbehovsbränning förbjöds och kontroll kring försäljningen av alkoholhaltiga drycker blev allmän i hela Sverige med Systembolagets princip, det vill säga ett monopol för att kontrollera försäljningen. Oron för alkoholens avigsidor kretsade framför allt kring dess sociala konsekvenser även om de medicinska konsekvenserna var kända redan under 1800-talet. Karolinska Institutets professor Magnus Huss publicerade sin *Alcoholismus chronicus mellan 1849 och 1851* (4).

Den svenska beroendevården, med rötterna i fattigvården, har av tradition varit ett ansvar för kommunerna. Under 1900-talets första hälft byggde ”behandlingen” på moraliska principer, där ansvaret var ”missbrukarens” genom dennes dåliga karaktär och oförmåga att ta ansvar för sitt liv och sin försörjning. ”Alkoholistlagen” från 1913 byggde på möjligheten till tvångsinternering och övervakning och skulle bidra till att göra ”missbrukaren” till en skötsam samhällsmedborgare. Forskning inom beroendområdet saknades och det fanns ingen profession med unika kunskaper och arbetsmetoder inom området utan lekmän inom nykterhets- och fattigvårdsstyrelser ansvarade för ”behandlingen” (5).

Under 1900-talets första hälft stärktes kraven på totalförbud av alkohol. Förbudsomröstningen 1922 vanns med knapp marginal av nejsidan. Resultatet blev ”en tredje väg” med införandet av motboken, ett ransoneringssystem där alla inköp registrerades. Inkomst,

kön, förmögenhet och samhällsposition styrde tilldelningen. Så hade till exempel gifta kvinnor ingen egen ranson fram till motbokens avskaffande 1955 (4).

Ett mer komplext medicinskt och socialt synsätt på behandling av alkoholproblem presenterades i ”Alkoholistvårdsutredningen” på 1940-talet. En viss förskjutning från det moraliska till ett medicinskt perspektiv framtonade; det fastslogs att vissa individer hade en fysiologisk eller psykologisk predisposition att utveckla ett missbruk, att missbruket i sig kunde leda till olika sjukliga tillstånd och att den sociala miljön också kunde spela in. I linje med det förändrade perspektivet lyfte utredningen fram behovet av ett ökat medicinskt inslag i vården, men i praktiken skedde inga väsentliga förändringar (5).

När motboken avskaffades 1955 var konsumtionen av alkohol rekordlåg, men efter dess avskaffande steg försäljningen snabbt med efterföljande ökning av alkoholskador som levercirrhos.

Under 1960-talet bedrevs en aktiv politik att styra över från sprit till vin och öl. Det föreslogs från flera håll att vin och öl skulle få säljas fritt i livsmedelshandeln, mellanölsförsäljningen infördes 1965 i hela landet. Den blev snabbt populär, särskilt bland ungdomar, och bidrog till en ökad alkoholkonsumtion (4).

Narkotikabruk blev vanligt i Sverige under andra halvan av 1960-talet och under andra halvan av 1970-talet sågs en fortsatt uppåtgående trend och narkotikarelaterade dödsfall ökade. Det var under denna period som heroinet introducerades på allvar i landet (6). Under 1970-talet kom därför ”missbruksvården” även att innefatta narkomanvård.

Under 1980-talet kom socialtjänsten att få ett övergripande ansvar för behandling och det innebar att sjukvården i större utsträckning kom att hänskjuta behandling till socialtjänsten. I den nya socialtjänstlagen från 1980 utgick man från en helhetssyn och fastslog att vården skulle bygga på frivillighet och på en närhetsprincip, där insatser skulle ske i olika former av öppenvård. Socialtjänstens insatser skulle inte bara vara riktade mot redan tungt problembelastade individer och grupper utan också vara förebyggande. Innehållet i vården utvecklades från kontroll och arbetsdrift till behandling och miljöterapi, även om det ökade problemet med narkotika ledde till att man ändå ansåg att det fanns ett behov av att ha kvar viss

institutionsvård och tvångsvård (LVM). Minnesotamodellen introduceras i Sverige på privat initiativ under 1980-talet och innebar en kraftfull etablering av sjukdomssynen.

Under senare delen av 1980-talet och första hälften av 1990-talet förstärktes synen på beroende som en sjukdom. Dels på grund av fortsatt utveckling inom biomedicinsk och psykiatrisk forskning kring dess orsaker och konsekvenser, dels genom introducerandet av flera nya farmakologiska behandlingsmetoder. Krav började nu ställas på att vårdens insatser skulle kunna uppvisa dokumenterade behandlingseffekter och vara evidensbaserade.

2007 publicerade Socialstyrelsen för första gången *Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård*, som var gemensamma för socialtjänsten och hälso- och sjukvården. Evidensdiskussionen och de nationella riktlinjerna innebar ett förstärkt fokus på att de farmakologiska och psykosociala behandlingsmetoder som erbjöds skulle vara evidensbaserade. Implementering av dessa evidensbaserade metoder ute i den kliniska verksamheten skedde dock inte i önskvärd omfattning. Även *Missbruksutredningen* från 2011 fastslog att kunskapen och kompetensen om beroendetillstånd bedömdes vara otillräcklig och att mer omfattande satsningar på forskning, kunskapsspridning och utbildning bedömdes nödvändigt. Dessutom visade utredningen att tillgängligheten för beroendevård i Sverige var ojämlig och att den otydliga ansvarsfördelningen mellan kommun och landsting ”drabbar den enskilde i behov av hjälp i form av bristande tillgänglighet, samordning eller kontinuitet”. Tvångslagstiftningen sågs också över. (5). Utredningen la fram flera genomgripande förändringsförslag, däribland att landstingen borde vara huvudman för beroendevården, utifrån det i dag självklara perspektivet att beroendesjukdom är just en sjukdom. Av detta blev dock ingenting och utredningen ledde till relativt få verkliga förändringar.

2015 kom en uppdaterad version av Socialstyrelsens *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende*. Det nya i dessa riktlinjer var att psykosociala stödinsatser inkluderades; boende, nätverk, arbete och samverkan – det vill säga insatser som mer vilar på socialtjänsten.

Riktlinjernas syfte är att forma beroendevården mot en inriktning som har god evidens och att fördela resurserna för vård på det

mest effektiva sättet. Hur den framtida beroendevården kommer att se ut återstår att se, men förhoppningen är att synen på människor med beroendesjukdom fortsätter att förändras och att vi ska kunna erbjuda en kunskapsbaserad och tillgänglig vård där människor kan söka stöd och få effektiv behandling utifrån sina specifika behov.

2. Förekomst

Under 2000-talet har den totala alkoholkonsumtionen legat runt 9 liter ren alkohol per invånare (15 år och äldre), med 2004 som ett toppår med en konsumtion på över 10 liter per invånare. Alkoholkonsumtionen har minskat mellan åren 2004 och 2013, även om det skedde en ökning mellan 2012 och 2013. Minskningen är 7 procent. Samtidigt är konsumtionen högre år 2013 jämfört med 2001. Ökningen mellan dessa år är 12 procent. Den ökade konsumtionen beror både på en ökning av den registrerade försäljningen inom landet och på en ökning av den oregistrerade delen. Bidragande kan också ha varit att 2004 upphörde det undantag som Sverige haft när det gällde resandeförsel av alkoholdrycker. Män dricker mer alkohol än kvinnor, men över tid har skillnaden mellan mäns och kvinnors självrapporterade alkoholkonsumtion minskat. Mest dricker unga män, som även rapporterar högst förekomst av så kallat riskbruk (6).

Andelen som är beroende av eller har skadligt bruk av alkohol är ungefär 6 procent av den svenska befolkningen. DALY (Disability Adjusted Life Years) är ett mått som används för att sammanfatta förlorade år i tid på grund av för tidig död (YLL) och tid med sjukdom (YLD). Alkoholrelaterade DALY:s har totalt sett minskat i Sverige under de senaste decennierna och uppgick 2013 till 788 per 100 000 invånare (7).

Andelen i befolkningen som provat narkotika har varit relativt oförändrad under 2000-talet efter en uppgång under 1990-talet. Cannabis är den dominerande drogen. År 2016 svarade 17 procent bland 18-åriga gymnasieelever att de provat narkotika någon gång och då är det huvudsakligen cannabis de testat. Den problematiska

narkotikaanvändningen är dock svårare att mäta, men det förefaller som om situationen har försämrats under 2000-talet. Jämför man med Europa pekar tillgänglig statistik på att andelen problematis- ka användare i Sverige tycks vara av genomsnittlig europeisk nivå samtidigt som dödligheten i Sverige ligger avsevärt högre än Eu- ropagenomsnittet (6).

Vad gäller skadligt bruk av läkemedel som bensodiazepiner och opioider råder det osäkerhet kring hur vanligt det är. I samband med "Missbruksutredningen", 2011, uppskattades att 1,1 procent eller 65 000 individer i åldrarna 16-64 år har problem som kunde relateras till beroende eller skadligt bruk av beroendeframkallande läkemedel (5). Vad gäller förskrivning av opioider ökade den sam- manlagda förskrivningen, mätt i opioidekvivalenter, med 22 pro- cent under åren 2000-2006, men därefter har den varit relativt kon- stant. Någon uttalad "opioidepidemi", som den som omtalas i till exempel i USA, föreligger alltså inte i Sverige (8).

Från och med 1990-talets mitt är tobaksrökning mer utbredd bland kvinnor än bland män i Sverige, vilket är ovanligt sett ur ett internationellt perspektiv. På senare år kan skillnaden mellan könen dock inte sägas vara vidare stor. I dag beräknas att cirka 10 procent av svenskarna röker dagligen (6).

3. Diagnostiska begrepp och termer

Alkohol- eller drogproblem sammanfattas ofta i dagligt tal under begreppet ”missbruk”. Enligt DSM-IV är ”missbruk” skilt från beroende, en klassificering av personer som använder alkohol eller droger på ett dysfunktionellt vis så att det till exempel går ut över arbetet, familjen eller innebär att personen kör bil påverkad. Diagnosen har uteslutits helt i den senaste diagnostiska manualen från American Psychiatric Association, DSM-5 (9). Missbruk och beroende har ersatts av diagnosen substansbruksyndrom, som översatts från engelskans substance use disorder. Här ingår 11 kriterier, däribland att individen dricker mer än hen tänkt sig (kontrollförlust), sug efter alkohol, toleransutveckling, abstinens samt att berusning och återhämtning efter intag av drogen prioriteras framför andra viktiga aktiviteter. Utifrån antalet uppfyllda kriterier kategoriseras den också som lindrig, medelsvår och svår. För alkohol talar man om alkoholbruksyndrom, för cannabis om cannabisbruksyndrom etcetera. I dagligt tal kan möjligen denna term kännas något komplicerad, varför lite enklare begrepp som ”beroende” och ”beroendesjukdom” kan vara rimliga att använda, särskilt som beroende är en diagnos i ICD-10.

Däremot bör vi undvika begreppet ”missbruk”, då det kan uppfattas som stigmatiserande för patienterna och inte har något medicinskt förklaringsvärde. I ICD-10 finns även diagnosen ”skadligt bruk”, där man åsyftar ett användningsmönster som skadar hälsan fysiskt eller psykiskt. För detaljerade kriterier hänvisas till ICD-10 samt Mini-D-5 (10, 11).

Droger och hjärnan

Eftersom beroendetillstånd har en känd patogen (själva drogen) och hjärnans grundläggande motivationssystem är evolutionärt välbevarade lämpar sig beroende väl för biologisk forskning, inte minst translationell sådan, processen att applicera idéer, insikter och upptäckter som genererats inom grundforskning för att behandla eller förebygga sjukdomar på människan. Djurexperimentella metoder har bidragit till att vi i dag har relativt omfattande kunskaper om hur droger påverkar hjärnan och vilka biologiska mekanismer som är involverade i utvecklingen av beroendesjukdom. Många av dessa fynd har även kunnat bekräftas i människa genom moderna hjärn-avbildningstekniker.

Alla beroendeframkallande substanser påverkar signalöverföringen i hjärnan. Olika droger kan ge helt olika effekter på beteendet, vilket också motsvaras av stora skillnader i deras farmakologiska verkan. Exempelvis amfetamin och kokain aktiverar i första hand dopaminerga bansystem, medan alkohol har en mer komplex verkningsmekanism och påverkar bland annat det endogena opioidsystemet och glutamat- och GABA-aktivitet. En minsta gemensam nämnare för samtliga beroendeframkallande medel är dock förmågan att öka de extracellulära nivåerna av dopamin i nucleus accumbens (12). Nucleus accumbens utgör slutpunkt i ett dopaminergt bansystem utgående från ventrala tegmentum i mesencephalon. Mesolimbiska dopaminsystems stora betydelse för positiv förstärkning har gjort att det ofta lite förenklat kallas för hjärnans belöningsystem. Dess fysiologiska betydelse är bland annat att stimulera till evolutionärt fördelaktiga aktiviteter som födointag och sex (13). Många beroendeframkallande ämnen kan dock ge en ökning av dopaminkoncentrationerna som är flera gånger större än vad som är normalfysiologiskt möjligt. Upprepat drogintag får därför långsiktiga konsekvenser i systemet och flera studier har visat att beroendepatienter jämfört med friska kontroller har färre dopaminreceptorer och lägre aktivitet i det mesolimbiska dopaminsystemet. Sannolikt rör det sig åtminstone till stor del om förändringar som uppkommit till följd av långvarigt drogintag, där de överaktiverade systemen nedregleras för att upprätthålla homeostasen (14). Tillsammans med förändringar i andra system bidrar detta inte sällan till en förskjutning där drogintaget alltmer motiveras av negativ

förstärkning som ett sätt att lindra ångest, dysfori eller andra plågsamma symtom. Systemen normaliseras sakta vid långvarig drogfrihet, men ju mer uttalade och ihållande förändringarna är, desto större är risken för återfall.

Det mesolimbiska dopaminsystemet spelar en central roll vid utvecklingen av substansbruksyndrom, men det är samtidigt viktigt att påpeka att en rad andra signalsubstanser (däribland endogena opioider) och många andra områden i hjärnan är involverade i patofysiologin, såsom prefrontala kortex, cingulum, insula, hypothalamus (HPA-axeln) och habenula (15).

Sammanfattningsvis bidrar nedregleringen av bland annat det mesolimbiska dopaminsystemet till negativ affekt och att belönings effekter avtar (tolerans) medan parallell uppreglering, sensitisering, av andra system gör att drogens motivationsdrivande betydelse ökar. Ett uttryck för detta är drogsug, en längtan efter drogen som är så stark att det är svårt att fokusera på något annat. Detta sammanfaller inte sällan med sviktande prefrontal funktion, som svårigheter med beslutsfattande och impulskontroll, vilket leder till hög risk för återfall i drogsökande beteende trots att patienten ofta är väl medveten om drogbrukets negativa konsekvenser på sikt.

Förloppet vid alkohol- och drogberoende kännetecknas oftast av längre eller kortare drogfria perioder med återkommande återfall. Risken för återfall brukar vanligen kopplas till tre huvudsakliga risksituationer, nämligen stress (huvudsakligen social stress), exponering för drogrelaterade stimuli och intag av små mängder av drogen, vilket orsakar ett merbegär. Samtliga dessa har studerats ingående och är ofta i fokus för klinisk behandling. Situationer som en frisk person knappast lägger märke till, som en eventuellt nedsättande blick från en förbipasserande eller åsynen av en uteservering som serverar alkohol, kan bli svårhanterliga för en patient med sensitiserade stresssystem eller starka associationer av olika stimuli till tidigare drogintag. Det gäller för patienten att lära sig identifiera sina personliga risksituationer så att de går att undvika eller hantera utan att ta ett återfall (2, 3).

Ett annat tydligt exempel på de förändringar som drogen leder till i hjärnan är abstinensreaktionen. När långvarigt drogintag upphör är hjärnans adaptationer plötsligt kontraproduktiva och ger upphov till abstinenssymtom, vilka ofta är motsatta de direkta ef-

fekterna av drogen, så att exempelvis stimulerande droger ger trötthet och lugnande medel ger oro vid abstinens. För vissa droger är abstinenssymtomen lindriga, medan till exempel långvarigt högt alkoholintag kan leda till svår och farlig abstinens. Alkoholabstinensen, som är den vanligaste och kliniskt viktigaste att känna till, kan här tjäna som ett exempel: eftersom alkohol dämpar glutamataktivitet och aktiverar GABA kommer dessa system så småningom att adapteras i motsatt riktning, med bland annat ökad känslighet och produktion av glutamatreceptorer. Om alkoholintaget plötsligt upphör inträder därför ett hyperglutamatergt tillstånd, vilket parallellt med GABA-svikt resulterar i abstinenssymtom som skakningar, svettningar, stigande blodtryck och puls, i svåra fall abstinenskramper och delirium tremens (12).

Arv och miljö

Substansbruksyndrom är komplexa sjukdomar, där en mångfald ärftliga och miljömässiga faktorer samspelar i etiologin. Beroendeutvecklingen är en stegvis process, där den tidiga fasen med experimentell droganvändning framför allt påverkas av familjesociala och andra miljöfaktorer, medan graden av ärftlig känslighet har stor betydelse för vilka som så småningom utvecklar en problematisk användning och ett tvångsmässigt beroende. Hur stor del av variansen som förklaras av ärftliga faktorer tycks variera något mellan olika droger. För alkohol, där en lång rad adoptions- och tvillingstudier genomförts bland annat i Sverige, ligger den medfödda sårbarheten kring 50–60 procent för både kvinnor och män. Troligen finns en överlappande risk för beroendeutveckling mellan olika droger (16). Ett antal genetiska varianter har identifierats som riskfaktorer för beroendesjukdom, men effekterna är små och det finns ännu inga genetiska tester som har något kliniskt värde för diagnos eller prognos. De flesta riskalleler påverkar mellanliggande egenskaper, till exempel personlighetsdrag som impulsivitet eller hög sårbarhet och känslighet för drogen (2, 17). Kliniska studier har visat att impulsivitet och antisociala drag, men även ångslighet och hög ångestbenägenhet, ökar risken för att utveckla beroendetillstånd. En miljöfaktor av betydelse är stress, inte minst traumatiska erfarenheter som sexuella övergrepp (18, 19).

4. Alkoholberoende/ alkoholbruksyndrom

Förhållningsätt

Motverka stigmatisering

Är alkoholberoende en sjukdom i hjärnan, en sjukdom i viljan, en beteendestörning, ett symptom på samhällsproblem eller bara dålig karaktär? Historiskt har det funnits många olika synsätt, vilka återspeglar sin tid och kultur. Att olika synsätt finns är inte förvånande, eftersom problematiken kan te sig olika hos olika individer. De olika synsätten på problemet utgör även en värdefull grund för variation i behandlingar. Trots att sjukdomssynen är förhärskande i dag, så är skam det främsta hindret för patienter att berätta om alkoholvanor eller att söka hjälp vid problem. Synsättet att alkoholproblem är brist på moral eller karaktär lever tyvärr kvar (20, 21).

Det finns flera negativa konsekvenser av denna stigmatisering även för den som inte har alkoholproblem. Det yttrar sig exempelvis i den vanliga motviljan att över huvud taget berätta fritt om sin alkoholkonsumtion. Man vill inte bli utsatt för att doktorn ska tycka att man överkonsumerar och ingen patient kan i förväg veta vad doktorn tycker är en rimlig konsumtion. Vanliga uppfattningar är att de som har alkoholproblem ljuger, har bristande moral eller har sig själva att skylla. Den med problem kan därför ha en förväntan att bli uppfattad på detta sätt. Andra drar sig för att söka hjälp på grund av bristande kunskaper om vad vården kan erbjuda. På grund av denna stigmatisering är det en fördel om behandling inte

bara sker i den specialiserade beroendevården utan bredare inom vården, till exempel på en psykiatrisk mottagning, inom primärvård eller inom företagshälsovård. Nedan sammanfattas ytterligare exempel på svårigheter och hinder för ett naturligt alkoholsamtal som vi har att överkomma.

Missförstånd och bristande kunskap

1. Man måste bli nykterist om man har alkoholproblem, ”en gång alkoholist alltid alkoholist”. Detta synsätt är grundläggande inom AA (Anonyma Alkoholister). Synsättet är visserligen högst relevant ibland och kan vara stödjande och identitets-skapande för många med allvarligt alkoholberoende. Synsättet kan dock samtidigt medföra att personer med mer måttliga problem drar sig för att söka hjälp i ett tidigare skede när beroendet fortfarande är reversibelt.
2. Man måste hämta Antabus regelbundet på en mottagning om man har alkoholproblem. Detta är den enda öppenvårds-behandling många känner till. Ta tid från arbete, resor och att sitta i väntrum och skämmas är inget attraktivt alternativ.
3. Man måste åka på behandlingshem. Kanske har man hört talas om kända personer som genomgått sådan behandling.

Berättigade farhågor

1. Fördomsfullt bemötande. Även vårdpersonal är del av det kulturarv som ser hög alkoholkonsumtion som ett moraliskt problem. Illustreras kanske med talesättet ”den som dricker för mycket är den som dricker mer än sin doktor”.
2. Vårdens bias. De alkoholproblem vi stöter på inom vården är oftast av mer allvarlig natur, kanske med psykiatrisk samsjuklighet eller social problematik. Dessa patienter går inte att undvika att se. Detta är dock den mindre gruppen (22). När alkoholproblem kommer på tal associerar vi därför till dessa mer allvarliga problem och kommer att bemöta patienten därefter även om problemen bara är tillfälliga eller måttliga.
3. Vårdens bristande kunskap. Kunskaper och erfarenhet av effektiva läkemedel eller psykologiska behandlingar är ofta bristfälliga.

4. Journaluppgifter kan komma att läsas av många. Detta gör att patienter inte vill berätta eller underskattar sin alkoholkonsumtion.
5. Rädsla för anmälan till socialtjänst (barn), Transportstyrelsen (körkort), polismyndighet (vapen).
6. Sammantaget är det inte helt fel att se patientens ”förnekande” som klok självbevaringsdrift. Eller att vi inte lyckats etablera tillräckligt gott förtroende för att överkomma trösklarna.

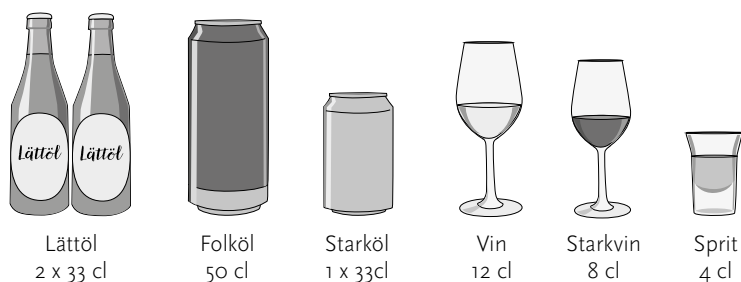
En patientcentrerad terminologi

Det patientcentrerade synsättet har ansetts som ett av 1900-talets största medicinska framsteg (23). Ett resultat är att vi till exempel undviker stigmatiserande patientbeskrivningar. På beroendområdet florerar de dock fortfarande av och till. Exempel på vanliga termer som kan upplevas stigmatiserande är *etyliker*, *missbrukare*, *alkoholist*, *förnekar*, *återfall* och *upptäcka* alkoholproblem. Dessa termer bör undvikas i oträngt mål, men kan naturligtvis vara relevanta i vissa sammanhang, till exempel ordet *alkoholist* för AA eller *missbrukare* i samarbete med socialtjänsten eftersom socialtjänstlagen (SOL) fortfarande har den termen. Varken alkoholism eller missbruk är dock medicinska diagnoser längre. Vi bör i stället använda de adekvata medicinska diagnoserna i senaste ICD- eller DSM-systemen, exempelvis *alkoholberoende*, *skadligt bruk* eller *alkoholbruksyndrom*. Har vi ingen diagnos kan det mer neutrala ordet *alkoholproblem* användas. *Riskbruk* är inte heller en diagnos, men ett etablerat begrepp som beskriver en konsumtion med klart förhöjd risk. Människor vill inte bli avslöjade eller upptäckta med det man skäms för. Därför är uppmärksamma alkoholproblem ett bättre uttryck än att upptäcka. Redaktörerna för samtliga större vetenskapliga tidskrifter på beroendområdet har i ett konsensusuttalande rekommenderat att man undviker termer som kan upplevas stigmatiserande (24).

Diagnostik och utredning av alkoholberoende/alkoholbruksyndrom

För att uppmärksamma eller identifiera alkoholproblem när man inte långt med "klinisk blick". Däremot kan man komma långt med några enkla verktyg, som en systematisk anamnes, AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test) eller biomarkörer. Dessa metoder kan användas för flertalet patienter i åtskilliga vardagliga kliniska situationer och bör därför behärskas väl av alla. Man bör ha en rutin på varje mottagning för hur man ska använda dessa för att uppmärksamma problematiskt alkoholbruk. Övriga mer fördjupande metoder kan behövas i särskilda situationer, varför man bör ha viss orientering i dessa.

En systematisk anamnes passar bra i en första kontakt eller i ett sammanhang när man frågar om levnadsvanor i stort. Anamnesen kan vara inriktad på konsumtionen och kanske inleds med frågan om personen dricker alkohol, därefter exempelvis vilka dagar i veckan man vanligtvis dricker någon alkohol, vad man då dricker och därefter mängder. Man bör försöka översätta till standardglas (se figur 1). Svårast är att få grepp om vinmängder, då glasen kan bedömas olika och alkoholstyrkan växlar. Flaska vin är ett bättre mått. Räkna med 6 standardglas i en flaska vin, även om det kan variera mellan 5 och 7 glas beroende på alkoholstyrka. En dryckeskalender som patienten får fylla i själv hemma mellan besök underlättar betydligt och har också en terapeutisk effekt då det väcker tankar och reflexioner när den egna konsumtionen tydliggörs.



Figur 1. Exempel på standardglas, innehållande 12 gram alkohol vardera.

Förutom frågor om konsumtionen kan en anamnes inriktas på patientens egna tankar och funderingar. Många tänker att man borde dricka mindre för hälsans skull eller för att drickandet ibland medför problem. En annan strategi är att informera patienten om hur psykiatriska eller somatiska hälsoproblem kan vara relaterade till alkohol (ångest, depression, sömnstörning, hypertoni, hudproblem, gikt, smärttillstånd, infektionsbenägenhet och så vidare). Hereditet för alkoholproblem är en klar riskmarkör och även en öppning till samtal om patientens egna drickande. En fullständig alkoholanamnes enligt ovan behöver inte ta mer än 1–5 minuter även om problem framkommer. Vid låg eller oproblematiserad konsumtion räcker det att inför patienten bekräfta att man ser detta. Undersökningar visar att de flesta underskattar sin egen konsumtion gravt. En grundinställning i all vård är emellertid att lita på patientens uppgifter. Även om en patient (till exempel av skäl som nämnts ovan) inte vågar ange korrekt mängd så bör vi inte visa misstroende.

Symtom- och funktionsskattning

AUDIT är ett screeninginstrument som har högsta prioritet i Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård (1). Det används ofta i rutinmässig screening och kan skickas ut tillsammans med andra skattningsskalor före ett besök, fyllas i i väntrummet eller under besöket. Det tar 2–3 minuter för patienten att fylla i de 10 frågorna. Poängsumman räknas sedan ihop och tolkas enligt bifogade tabell. AUDIT:s första tre frågor handlar om konsumtionen (mängder och dryckesmönster), nästa tre om beroende och de sista fyra om negativa konsekvenser. Inled gärna återkopplingen med att fråga vad patienten själv tänker om sitt resultat eller om frågorna var relevanta. Man kan ställa fördjupningsfrågor utifrån svaren, men bara poängsumman räcker långt för en första bedömning.

Använder man AUDIT frekvent kan man poängsätta kvinnor och män olika, vilket ger något ökad känslighet. Man ökar då poängsiffran med 1 för män och minskar med 1 för kvinnor.

FAKTARUTA 1.**Tolkning av AUDIT**

0–7: Ingen eller låg nivå av problem.

8–15: Medium nivå av problem.

>15: Hög nivå av problem.

Vid ≥ 13 poäng är sensitivitet för beroende 82 procent och specificitet 96 procent (26).

AUDIT finns som bilaga längst bak i boken (bilaga 1). En minikurs i användandet av AUDIT finns på www.riddargatan1.se/AUDIT. DUDIT är ett liknande screeningtest för andra droger.

FAKTARUTA 2.**Socialstyrelsens rekommendationer 2015 angående AUDIT (1)**

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten bör:

- Använda AUDIT för att identifiera alkoholproblem (prioritet 1).
- Använda DUDIT för att identifiera narkotikaproblem (prioritet 3).

Biologiska markörer

Blod- eller urinprov kan användas för att identifiera alkoholintag, misstänka en organpåverkan eller för att följa förändringar av konsumtionen. Förändrad konsumtion återspeglas ofta i proven även om de inte är förhöjda över referensvärde. Här beskrivs de vanligaste:

CDT: (kolhydratfattigt transferrin) används för att identifiera långvarig och hög alkoholkonsumtion (Socialstyrelsen prioritet 2). Den har hög specificitet men låg sensitivitet. En flaska vin dagligen under ett par veckor brukar anges som gräns för detektion, men känsligheten varierar stort och många dricker betydligt mer utan att få förhöjda värden. Vid nykterhet normaliseras värdet vanligen på 2–3 veckor. Bra att veta är att CDT-värdet hos en individ regelmässigt stiger och sjunker vid förändrad konsumtion, även om det inte överstiger referensvärdet.

PEth: (fosfatidyletanol) används alltmer för att identifiera en långvarig hög alkoholkonsumtion (Socialstyrelsen prioritet 2). Sensitivitet och specificitet är hög. Här finns tydligare samband mellan konsumtionsmängder och PEth-värde och man får svar i form av en tolkning av konsumtionsmängd. PEth reagerar även vid

mindre alkoholmängder, stiger snabbare och normaliseras snabbare än CDT.

”Leverprov”: transaminaser (ALAT, ASAT) och GT har under 50 procent sensitivitet och specificitet för att identifiera långvarig hög alkoholkonsumtion och har därför låg prioritet i Socialstyrelsens riktlinjer när syftet är att identifiera alkoholproblem (prioritet 5 för ASAT, ALAT, prioritet 3 för GT). Ett skäl är stor individuell variation i hur levern påverkas av alkohol. Det främsta skälet är emellertid att referensvärdena inte är anpassade för att detektera högkonsumtion utan för att hitta sjukdom i levern. Cirka 80 procent av svenskarna dricker alkohol och cirka 15 procent har ett riskbruk. Detta är inte sjukdom och referensvärdena har anpassats för att inte reagera på riskbruk. Det är först vid en påtaglig leverpåverkan med inflammation som referensvärden överskrids. Ett levervärde under referensintervallet kan alltså inte ligga till grund för att ”frikänna” någon från leverpåverkan eller alkoholproblem.

Däremot stiger levermarkörerna regelmässigt vid alkoholkonsumtion, även vid relativt måttlig konsumtion. Detta är ett uttryck för att levern har förhöjd aktivitet. Vid alkoholkonsumtion bildas acetaldehyd som den främsta nedbrytningsprodukten. Acetaldehyd är en toxisk och oxidativ substans som elimineras snabbt av kroppen. Koncentrationen är som högst i leverceller, vilket leder till att dessa skadas och cellomsättningen ökar. Ökade mängder av enzymer läcker då ut i blodbanan och en förhöjd koncentration kan detekteras efter någon veckas regelbunden konsumtion. Förhöjningar, även inom normalintervall, är således en objektiv parameter som visar på ökad belastning, ”levern jobbar hårdare”. Det är ett kraftfullt pedagogiskt verktyg att följa provsvaren över tid och att skriva ut dem till patienten som svart på vitt kan följa hur alkoholkonsumtionen återspeglas i leverns tillstånd. Självklart finns andra anledningar till förhöjda värden och fluktuationer och hänsyn till detta ska tas när man tolkar provsvaren. ASAT/ALAT kvot > 1 talar dock för alkoholorsak.

Även B-MCV (mean corpuscular volume) förändras på ett likartat sätt som ett uttryck för påverkan på erythropoes och erythrocytens cellmembran (27) även om förändringen sker betydligt långsammare.

| | Referensvärden för man/ kvinna 42 år, Sverige | <1 glas/d | 1–2 glas/d | >2 glas/d ("riskbruk") |
|------|--|-----------|------------|---------------------------|
| ALAT | <1,1/0,75 µkat/L | 0,29 | 0,31 | 0,38 |
| ASAT | <0,76/0,60 µkat/L | 0,35 | 0,38 | 0,43 |
| GT | <2,0/1,2 µkat/L | 0,43 | 0,58 | 0,79 |
| MCV | 82–98 fL | 90,2 | 91,5 | 92,3 |

Figur 2. Svenska referensvärden jämfört med medelvärden i ett befolkningsmaterial vid olika konsumtionsnivåer (28) U.S. Nat Health Nutrition Examination Survey 1988–1994.

De flesta friska individer med låg till måttlig alkoholkonsumtion ligger i nedre hälften av referensintervallet på transaminaser och GT. En pragmatisk slutsats är att värden i övre halvan av referensintervallet absolut kan vara ett gott skäl att diskutera alkohol med patienten, såvida inte annan leverpåverkan är känd. Fördelen med leverprov och MCV är att de kan följas framöver som en objektiv markör vilken ger återkoppling av konsumtionen.

FAKTARUTA 3.

Socialstyrelsens rekommendationer 2015 för att "upptäcka" alkoholintag (1).

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten bör:

- Använda mätning av CDT eller PEth i blodprov för att upptäcka långvarigt högt intag av alkohol (prioritet 2).

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten kan:

- Använda mätning av GT i blodprov för att upptäcka långvarigt högt intag av alkohol (prioritet 3).
- Använda mätning av ASAT och ALAT i blodprov för att upptäcka långvarigt högt intag av alkohol (prioritet 5).

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten bör endast i undantagsfall:

- Använda mätning av MCV i blodprov för att upptäcka långvarigt högt intag av alkohol (prioritet 10).

Fördjupad utredning av alkoholproblem

Oftast behövs ingen djupare utredning, exempelvis i de situationer där patienten berättat att hen upplever problem och är intresserad av att pröva läkemedel mot sug eller vill ha stöd för nykterhet en period. Då kan man kanske nöja sig och inleda behandling direkt. I vissa fall kan dock finnas skäl för att fördjupa bedömningen. Detta kan benämnas beroendeutredning, men för att motverka stigmatisk terminologi har vi valt att använda beteckningen "Hälsokoll alkohol" på Riddargatan1, "Mottagning för alkohol och hälsa" som tillhör Beroendecentrum Stockholm. Vid särskilt komplicerade fall, om det till exempel rör sig om flera droger eller särskilt komplicerad samsjuklighet är det kanske lämpligt med en remiss till eller samarbete med en beroendemottagning, i de delar av landet där sådana finns. Men bara alkoholberoende är inte skäl för remiss, detta ska kunna skötas inom psykiatrin.

En fördjupad alkoholutredning bör belysa några olika dimensioner:

- Konsumtionen: Dryckesmängder och dryckesmönster, fastställ om riskbruk föreligger.
- Diagnos: Är kriterier för alkoholberoende eller alkoholbruksyndrom uppfyllda och hur är svårighetsgraden? Eller föreligger diagnosen skadligt bruk (när intaget av alkohol får psykiska, kroppsliga eller sociala konsekvenser, men beroendekriterierna inte uppfylls)?
- Negativa konsekvenser: De kan vara sociala, relationsmässiga, psykologiska eller ekonomiska. De negativa konsekvenserna brukar vara patientens egna skäl och motiv till att vilja förändra och därför viktiga att tydliggöra.

Bedömningsinstrument, biologiska markörer och en somatisk undersökning är huvudkomponenterna i utredningen. Syftet är i första hand att patienten själv ska få en objektiv återkoppling på sin situation. De flesta i den situationen är ytterst villrådiga, vill kunna fortsätta dricka, men på ett bättre sätt. Klarar man detta? Man vet inte hur man ska gå till väga. Troligen har man lyckats dra ner periodvis för att sedan återta de sämre dryckesvanorna. Har man en chans att klara detta eller är nykterhet enda alternativet? En utredning tydliggör också upplevda problem och motivation till förändring. Detta

är patientens egna drivkrafter som kan utnyttjas terapeutiskt. Det är ofta värdefullt om en partner kan vara med för att ge sin bild, bli lyssnad på och få del av bedömningen och utredningsresultatet. En utredning är inte bara ett underlag, återkopplingen till patienten är faktiskt en verksam behandling i sig (29). Däremot är en utredning sällan en bra grund för att matcha till rätt behandling (30). Här är det bättre att låta patientens preferenser styra. Vår roll kan vara att ge patienten underlag för ett klokt val. Exempelvis lyckas det sällan med ett kontrollerat drickande vid svårare beroende eller en uttalad kontrollförlust. Vill patienten ändå prova kontrollerat drickande ge ett professionellt stöd för detta och följ upp och utvärdera tillsammans med patienten. Om det inte lyckas är patienten en erfarenhet rikare och mer motiverad till nykterhet.

Att ändra alkoholvanor eller bli helnykter är en process som tar tid.

FAKTARUTA 4.

Riskbruk

1. Riskbruk av alkohol föreligger vid högkonsumtion, det vill säga när en man dricker mer än fjorton standardglas per vecka (ett standardglas innehåller 12 gram alkohol) eller en kvinna dricker mer än nio standardglas per vecka.
2. Riskbruk av alkohol föreligger även vid *intensivkonsumtion*, det vill säga när en man dricker fem standardglas eller mer vid ett och samma tillfälle eller en kvinna dricker fyra standardglas eller mer vid ett och samma tillfälle
3. Till riskbruk räknas ofta att dricka alkohol vid till exempel graviditet, i arbetslivet eller i trafiken.

Riskbruk kan även definieras som 5 eller fler poäng på AUDIT-C för män eller 5 eller fler poäng för kvinnor. AUDIT-C är de tre första frågorna i AUDIT, vilka handlar om konsumtion (Consumption).

Några bedömningsinstrument vid fördjupad utredning

MINI 7 ger bara diagnosen alkoholbruksyndrom enligt DSM-5 (9), SCID-I (som baseras på DSM-IV) tar längre tid men ger en fylligare bild angående diagnosen alkoholberoende. Även ADDIS tar längre tid än MINI, men ger en fylligare bild. De har alla prioritet 3 i Socialstyrelsens riktlinjer. Vill man på ett enkelt sätt få en fylligare bild kan man ge patienten några få formulär att fylla i

hemma och ta med sig till återbesök. Fördelen med hemuppgiften är att patienten får tillfälle att tänka igenom sin alkoholsituation. Förutom diagnos få en bild av konsumtion och upplevda problem.

Förslag på lämpliga formulär:

- *Dryckeskalender* ger dryckesmönster och mängder. Riskbruk kan konstateras. Den medvetandegör konsumtionen, kan utgöra underlag för samtal om målsättning och den återkopplar förändringar för den som fortsätter att använda den (13) (bilaga 2).
- *DSM-5*- eller *ICD-10/11*-kriterierna för att fastställa om beroendediagnos föreligger.
- *AUDIT* ger indikation på svårighetsgraden av ett beroende (se faktaruta 1) (25).
- *SADD* (Short Alcohol Dependence Data Questionare) består av tretton frågor som ger en indikation på beroendets konsekvenser och svårighetsgrad (33, 34).

På hemsidan för Riddargatan 1, www.riddargatan1.se, återfinns information om *AUDIT* och där finns även ett färdigt formulärpaket som innehåller ovanstående formulär samt *HAD*, The hospital anxiety and depression scale (35), frågor om "övriga levnadsvanor" och frågor om "mål och motivation". Man får snabbt en bild av beroendets svårighetsgrad genom att se till antalet positiva beroendekriterier samt antal totalpoäng på *AUDIT* och *SADD* även utan att granska varje frågesvar.

Alkoholmarkörer vid fördjupad utredning

Biologiska markörer som beskrivs ovan bör alltid tas vid fördjupad utredning. Detta för att ge patienten besked om eventuella tecken på påverkan på lever eller blod. Men det viktigaste skälet vid behandling är en objektiv återkoppling på förändrad alkoholkonsumtion. Upprepad provtagning av leverprov och *MCV* är terapeutiskt och motiverande då de är (de enda) objektiva markörerna på bättre hälsa när konsumtionen minskar. *CDT* och *PEth* ger också återkoppling på förändringar i konsumtionen, men är dyrare och saknar den pedagogiska fördelen att vara relaterade till belastning i organ.

Vid misstänkt cirros finns inget enkelt prov, men *PK (INR)*, *S-Albumin*, *S-ALP* och *S-bilirubin* kan ge indikativ information om

nedsett kapacitet i levern. De kan vara underlag för eventuell remiss för utredning. Ultraljud med frågeställning makroskopiska tecken på levercirros kan utföras, men för diagnosen levercirros krävs biopsi.

Somatisk status eller somatisk anamnes

Sett i ett befolkningsperspektiv är de somatiska hälsokonsekvenserna av alkohol faktiskt större än de psykiatriska. Ganska ofta kan det vara mer framgångsrikt och mindre stigmatiskt att ha detta somatiska perspektiv på alkohol. Exempelvis kan hypertoni vara en viktig anamnestisk uppgift i sammanhanget. Blodtrycksstegring kan ibland orsakas även av en måttlig alkoholkonsumtion, till och med under riskbruksgränser, men ju högre konsumtion desto mer sannolikt att påverkan sker (36). Vissa individers blodtryck reagerar snabbt även på måttliga mängder alkohol, andra individer får ingen påverkan alls trots hög konsumtion. En blodtryckspåverkan av alkohol beror alltså inte nödvändigtvis på "missbruk" utan man kan välja att tolka det som att personen är "mer känslig". Samma resonemang kan tillämpas för ett flertal somatiska konsekvenser samt för förhöjda leverprov.

WHO anger över 200 diagnoser som kan påverkas av alkohol. Patienter är ofta omedvetna om alkoholens roll i deras somatiska sjuklighet, men blir man medveten är detta ofta en viktig motivation till förändring. Särskilt högkonsumenter med hypertoni får ofta blodtryckssänkning vid minskat drickande och detta är särskilt lätt att utvärdera tillsammans med patienten (37).

FAKTARUTA 5.

Diagnoskriterier i ICD-10 för alkoholberoende

1. Sug. En stark längtan, begär eller tvång att dricka alkohol.
2. Kontrollförlust. Svårigheter att kontrollera intaget. Man dricker ofta mer än man tänkt sig eller under längre tid än vad som avsågs.
3. Fortsatt drickande trots vetskap om att alkoholen orsakat skadliga effekter, fysiskt eller psykiskt.
4. Prioritering av alkoholanvändning medför mindre tid för andra aktiviteter och förpliktelser.
5. Ökad tolerans. Antingen behov av större mängd alkohol för att nå samma effekt (ökning med minst 50 procent) eller påtagligt minskad effekt vid intag av samma mängd alkohol.

6. Abstinens. Specifika symtom vid avslutat drickande eller intag av alkohol för att lindra dessa symtom.

Tolkning: Alkoholberoende om minst tre kriterier föreligger under senaste 12 månaderna.

FAKTARUTA 6.

Diagnoskriterier i DSM-5 för alkoholbruksyndrom

1. Användning i större mängd eller längre tid än vad som avsågs.
2. Upprepade misslyckade försök med att begränsa konsumtionen.
3. Mycket tid ägnas åt alkoholanvändandet och dess konsekvenser.
4. Sug eller starkt begär efter alkohol.
5. Försummelse av viktiga förpliktelser som arbete, skola eller i hemmet på grund av alkoholbruket.
6. Fortsatt bruk trots återkommande sociala eller interpersonella problem.
7. Viktiga sociala, yrkes- eller fritidsaktiviteter överges eller minskas på grund av bruket.
8. Alkoholbruk på sätt eller i situationer som medför betydande risker.
9. Bruket fortsätter trots vetskap om att det orsakar psykologiska eller fysiska besvär.
10. Tolerans.
11. Abstinens.

Tolkning:

Lindrigt alkoholbruksyndrom: 2–3 uppfyllda kriterier.

Medelsvårt alkoholbruksyndrom: 4–5 uppfyllda kriterier.

Svårt alkoholbruksyndrom: 6–11 uppfyllda kriterier.

Läkemedelsbehandling

De flesta läkemedelsstudier är gjorda på patienter med svårare beroende och nykterhet som mål. Primärt utfallsmått handlar till exempel om tid till första återfall eller antalet dryckesdagar hos patienter som har nykterhet som mål. Studiernas upplägg återspeglas i formuleringen av godkänd indikation i FASS. Det är först på senare år som man i vården uppmärksammat den höga frekvensen av måttliga eller milda alkoholproblem och därmed många alkoholanvändares behov av att dricka mindre snarare än att bli helnyktra. Därför finns

få studier av läkemedlens effekter på denna patientgrupp. Undantaget är nalmefen (Selincro®) som har vid behovsindikation och kan användas vid risksituationer eller planerat drickande.

FASS-textens godkända indikation speglar deras kliniska effekt dåligt. De vanligaste kliniska effekterna för akamprosat och naltrexon är mindre sug och mindre tankar på alkohol (kognitiva effekter) samt långsammare drickande, mindre dryckesmängder och mindre kontrollförlust (beteendemässiga). Disulfiram har som klinisk effekt att underlätta nykterhet, men leder dessutom ofta till mindre sug och mindre tankar på alkohol. I praktiken är det ofta dessa symtom som är det primära behandlingsmålet och bör utvärderas, oavsett om helnykterhet eller ett kontrollerat drickande eftersträvas.

Vid svårare beroende där patienten trots behandlingar dricker på ett destruktivt sätt bör målet vara skadebegränsning. Det är kanske lätt att ge upp och känna att man misslyckas med patienten som inte vill bli nykter. Dessa patienter är oftast de svårast sjuka och mest socialt drabbade och är därför viktiga att ge särskilt stöd. Ett exempel är hjälp att bryta en dryckesperiod tidigt, gärna med en kort kur bensodiazepiner om det behövs. Rädslan för den svåra obehagliga abstinensen medför ofta att man skjuter på avslutet. Ytterligare ett mål med läkemedelsbehandling kan vara att dämpa symtom som leder till ett drickande. En del personer ”självmedicinerar” med alkohol för att somna, dämpa ångest eller för att bli mer fokuserade.

Disulfiram (Antabus)

Klinisk effekt av Antabus är som stöd för att behålla nykterhet för den som inte vill dricka, men som inte litar på sin egen förmåga och viljestyrka. Vetskapen om att man blir sjuk om man dricker gör att man avhåller sig. En tacksam psykologisk bieffekt är att sug och tankar på alkohol ofta avtar. Kanske kan man se det som att hjärnan är så ”klok” att den slutar tänka alkohol, eftersom det inte är ett möjligt alternativ längre. Det anses dock även finnas en farmakologisk påverkan på hjärnan som medför minskat sug.

Halveringstiden för disulfiram är bara tio timmar, men enzymhämningen av ALDH, och därmed klinisk effekt, kvarstår längre. FASS anger att effekten kan sitta i under fjorton dagar men 3-6 dagar är det vanliga.

Dosering är individuell. Vanliga doseringar är 200–400 mg tre gånger per vecka eller 100–200 mg per dag. Får man i sig alkohol kommer symtomen inom tio minuter: flush, svettningar, huvudvärk, hjärtklappning, yrsel, dyspné, illamående och blodtrycksfall. En del personer får endast måttlig eller ingen reaktion – de ”dricker igenom Antabus”. Detta beror på avvikande genetisk uppsättning av ALDH, där disulfiram inte blockerar lika effektivt. En högre dos kan då ofta hjälpa.

Det är viktigt att informera om effekten av att dricka om man har disulfiram i kroppen. Demens är därför en viktig kontraindikation liksom kraftigt nedsatt leverfunktion. Vid nedsatt leverfunktion får man dock väga in riskerna vid fortsatt drickande och transaminaser strax över referensintervall är inget absolut hinder.

Stöd för intag? Nästan alla studier har utförts med ”övervakat intag”, vilket kan uppfattas som en repressiv tradition med Antabus. Ett mer patientcentrerat synsätt är att det kan upplevas stödjande för patienten att ta Antabus i samråd med någon annan person. Man visar upp sitt Antabusintag för en partner, chef, arbetskamrat, distriktssköterska, alkoholtvättning etcetera. Man får då visa att man klarar av nykterheten och det blir pinsamt att utebli. På köpet skapar man trygghet hos exempelvis en partner, som dock inte ska belastas med en kontrollroll utan känna sig bekväm med situationen. En motiverad patient tar sin Antabus på egen hand. Initialt och vid kortare behandlingar fungerar det ofta utmärkt (semester, resor, långhelger). Men motivation kan svikta med tiden, särskilt vid svårare beroende, så någon form av stöd för intag bör alltid rekommenderas.

Behandlingstiden utgår från patientens behov av detta stöd. Det har traditionellt oftast handlat om långvariga behandlingar. Men även för den som vill ha en vit månad eller är rädd att dricka för mycket på en veckas utlandsresa kan Antabus fungera som ett utmärkt stöd. Några dagars behandling kan ibland räcka som stöd för att avbryta ett dagligt alkoholintag. För enstaka välinformerade patienter kan en Antabustablett varje söndag kväll eller måndag användas för ett stöd att bara dricka på helgen men inte på vardagarna. Viktigt att göra en tydlig (skriv i almanackan eller gör behandlingsplan) tidsplan från början, då det kan motverka tillfällig motivationssvikt. Många kan ha svårt att binda sig vid en längre tids be-

handling. Börja med den kortare tid som patienten accepterar, men planera in ett beslut om eventuell förlängning sista behandlingsdagen. Det går ofta lättare än man tror.

Provtagning (transaminaser) är viktigt av säkerhetsskäl, då leverpåverkan är en sällsynt men allvarlig biverkan. FASS ger en vägledning om hur ofta provtagning ska ske, men i praktiken varierar rutinerna stort. En lätt transaminasstegring är relativt vanlig vid behandling, däremot påverkas GT mindre och sjunker snarast när alkoholen försvinner.

FAKTARUTA 7.

Beslutsgång inför Antabusbehandling

1. Vill du vara nykter?
2. Behöver du Antabusstöd för att vara nykter?
3. Behöver du stöd för att ta Antabus?

Naltrexon (Naltrexon)

Naltrexon är en opioidreceptorantagonist och interagerar med belöningssystemet. Den *kliniska effekten* är att belöningseffekten av alkohol minskar varför suget efter alkohol minskar. Detta är särskilt tydligt på merbegäret, det vill säga det ökande suget efter att man börjat dricka. Man kan lättare sätta stopp och är nöjd efter ett par glas vin när det fungerar väl. Effekten kommer snabbt och hos många patienter är effekten tydlig, ibland dramatisk. Naltrexon kan även leda till mindre tankar på alkohol. Tyvärr uteblir effekten minst lika ofta varför man ska ha ett återbesök för utvärdering. Genetiska olikheter i opioidreceptorn anses förklara individuell respons.

Doseringen är normalt en tablett dagligen. Vid tveksam effekt kan man prova att öka till två tabletter. Effekten sätter in snabbt, vilket gör att man kan ta en tablett bara när man tänker dricka alkohol. Det räcker att ta en tablett en timme innan man tar första glaset eller till och med när man börjat dricka om man glömt ta tidigare. Denna vid behovsmedicinering är inte en godkänd indikation men används ändå frekvent. Inledningsvis rekommenderas dock alltid daglig medicinering i minst två till fyra veckor för att patienten ska bekanta sig och känna sig trygg med läkemedlet och för att kunna utvärdera effekten. En vanlig erfarenhet med naltrexon är att dess effekt avtar efter ett par månader. Detta kan tala för

medicinering vid behov eller för återkommande men inte alltför långa behandlingsepisoder.

Biverkningar med naltrexon är mycket vanligt, särskilt initialt illamående. Många läkare trappar därför upp under några dagar och startar med ½ eller till och med ¼ tablett. Även psykiska biverkningar som depression, sömnstörning eller rastlöshet är relativt vanliga och dessa förefaller inte lika ofta vara övergående. Opioidreceptorblockeringen medför att effekt av opioida läkemedel uteblir.

Nalmefene (Selincro)

Selincro är ett nyare läkemedel och här finns det studier som stödjer medicinering vid behov. Precis som naltrexon är det en opioidreceptorantagonist som blockerar μ -, δ - och κ -receptorerna. Skillnaden är att nalmefen samtidigt är en partiell agonist, det vill säga har viss aktiverande effekt på κ -receptorn. Effekt och biverkningar förefaller mycket likartade naltrexon. Nalmefen har något lägre rekommendationsgrad än naltrexon, akamprosat och disulfiram i Socialstyrelsens beroenderiktlinjer på grund av att preparatet är nytt och att den kliniska erfarenheten ännu är begränsad. Selincro ingår för närvarande inte i läkemedelsförmånen.

Akamprosat (Campral, Aotal)

Verkningsmekanismen för akamprosat är komplex och inte helt känd, men interagerar med hjärnans glutamatsystem. Den kliniska effekten är relativt lik naltrexon, men tycks ha större effekt på att dämpa sug och tankar på alkohol och mindre effekt på att dämpa kontrollförlust. Akamprosat används därför mest på den som vill vara nykter men har besvärande sug. Det tar cirka fem dygn att uppnå steady state, akamprosat går därför inte att använda vid behov. Precis som med naltrexon så har läkemedlet effekt endast på vissa individer.

Dosering enligt FASS är två tabletter tre gånger dagligen om man väger minst 60 kilo, men tvådos (3+3) ger betydligt bättre compliance. Upptaget i tarmen är lågt, biotillgängligheten är i genomsnitt bara 11 procent. Därtill varierar biotillgängligheten mycket mellan individer. En klinisk erfarenhet är också att dosen ofta är i underkant, och många ökar 50 procent eller mer, trots att det rör sig om en hel massa tabletter. Patienter accepterar den stora tablett-

mängden bättre om de informeras om det dåliga upptaget i tarmen.

Biverkningar är ovanliga, fränsett lätta magbesvär och lösare avföring. Alkoholläkemedlen är relativt dyra. Även detta är sällan ett hinder för patienten, då alkoholkostnaden är så mycket större.

Övriga läkemedel mot alkoholberoende

Baklofen, topiramata, och gabapentin är godkända för annan indikation, men har även viss evidens vid behandling av alkoholberoende. Effektstorlekar är likartad naltrexon och akamprosata och preparaten rekommenderas i Socialstyrelsens *Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård, 2015*, men med en betydligt lägre rekommendationsgrad än ovanstående preparat, eftersom det vetenskapliga underlaget är begränsat. De ska således betraktas som andra- eller tredjehandspreparat. De används troligen bara i specialistvården i dag och ganska sällan, men inget hindrar den särskilt intresserade att skaffa sig erfarenhet. Därtill finns tilltagande stöd för vareniklin (Champix®) vid alkoholberoende. Den kan vara särskilt lämplig vid önskemål om samtidigt rök- och alkoholstopp.

Baklofen

Baklofen används mot spasticitet i skelettmuskulatur med cerebral orsak. Substansen är kemiskt besläktad med neurotransmittorn gammasmörsyra (GABA). Denna har en generellt hämmande effekt i CNS och är en av de centrala transmittorsubstanserna vid alkoholberoende. Vid alkoholberoende är effekten såväl minskad mängd intagen alkohol som längre nyktra perioder. Patienten upplever minskat sug och mindre tankar på alkohol. Liksom för övriga preparat är effekten varierande, ibland slående god. Även biverkningarnas omfattning varierar. Baklofen i doser kring 30–50 mg är vanligt vid alkoholberoende i många länder och har fördelen att det kan användas även vid svår leversjukdom. På senare år har behandling med höga doser (upp till 300 mg) prövats främst i Frankrike med lovande resultat från fallbeskrivningar och enstaka studier. Dosererna ska trappas upp långsamt.

Det finns internetsidor och skriftliga manualer med råd om behandlingen och upptrappning av doser.

Topiramamat

Topiramamat används vid epilepsi och ibland vid svår migrän. Liksom baklofen utövar den sin effekt på GABA-systemet, då den gör GABA-receptorn mer känslig. Effekten av topiramamat är såväl minskad dryckesmängd hos dem som dricker som längre nyktra perioder. Topiramamat har ofta besvärande biverkningar, men enstaka individer har mycket stor nytta av preparatet. Det finns studier som visar att individer som har viss genetisk variant av glutamatreceptorn får god effekt av läkemedlet. Även gabapentin har effekter på GABA-systemet men används nog knappast i Sverige på alkoholindikation.

Antidepressiva SSRI-preparat

För antidepressiva SSRI-preparat är evidensen tydlig att de inte ska användas mot alkoholberoende. De saknar effekt (1). Det finns dock inga hinder för att använda dem vid samtidig ångest eller depressionsdiagnos. Tvärtom bör bägge tillstånden behandlas samtidigt.

FAKTARUTA 8.

Socialstyrelsens rekommendationer 2015 om läkemedelsbehandling (1)

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten bör:

- Erbjud personer med alkoholberoende behandling med disulfiram, akamprosot eller naltrexon (prioritet 1).

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten kan:

- Erbjud personer med alkoholberoende behandling med nalmefen (prioritet 4).

Läkemedel mot symptom

Självmedicinering med alkohol för att dämpa symptom är vanligt, framför allt oro, ångest eller stress. För alkoholberoende personer med adhd kan alkohol upplevas lugna tankarna. Betablockerare behandlar inte ångest, men har ofta god effekt mot darrighet och hjärtklappning i sociala situationer. Hydroxizin (Atarax) eller annat ej beroendeframkallande medel kan ges mot ångest och oro. Propiomazin (Propavan), melatonin (Circadin) eller mianserin kan hjälpa mot sömnstörningar.

Några ytterligare tips om läkemedelsbehandling

En nackdel med såväl naltrexon och nalmefen som akamprosot är att de saknar effekt på många individer, vilket anses bero på genetiska faktorer. I studier ligger NNT (*numbers needed to treat*) på preparaten runt 8–10 (9, 38). En grov klinisk uppskattning är att en tredjedel av patienterna har god effekt av ettdera preparatet, en tredjedel har tveksam effekt och sista tredjedelen har ingen effekt alls. Vid tveksam effekt kan dosökning prövas. Om det ena preparatet inte fungerar kan det vara värt att pröva det andra. Vilket preparat ska man välja i första hand? En metaanalys visar att naltrexon är något effektivare när målet är ett reducerat drickande och akamprosot något effektivare när nykterhet är målet (39). Disulfiram är förstahandsvalet om patienten vill ha stöd för nykterhet och man kan lägga till akamprosot eller naltrexon vid behov. Naltrexon och akamprosot kan också kombineras, men evidensen för denna kombinationsbehandling är svag.

Behandlingstid

För naltrexon anger FASS tre till sex månader och eventuellt förlängning. För akamprosot anges ett år. Man kan emellertid dra en parallell till användningen av SSRI-preparat vid depression: minst sex månaders behandling rekommenderas, men i praktiken är det väldigt olika hur länge de behövs. En pragmatisk slutsats kan vara att man efter de rekommenderade tiderna gör en utvärdering och påbörjar en ny behandlingsperiod om patienten fortfarande upplever nytta av dem. Det kan vara klokt att avsluta i stabilt skede och inte till exempel inför en midsommarhelg.

Svårt alkoholberoende patienter använder ofta preparaten (särskilt akamprosot) långvarigt. Periodvis behandling är vanlig, man medicinerar när kontrollen blir sämre och man återfaller i gamla dåliga mönster. Detta gör det värt att pröva preparaten tidigt, för om ett preparat visat sig fungera bra så har man ett värdefullt verktyg framöver.

Uppföljningar är halva behandlingen

Läkemedelsbehandling är inte endast en receptförskrivning. Korta återbesök för stöd och utvärdering av läkemedelseffekt ger betydligt bättre utfall. Efter en nyinsättning av alkoholläkemedel behövs ett återbesök för att utvärdera dess effekt. Kan man tydliggöra att detta besök bara handlar om alkoholläkemedlet kan 10–15 minuter räcka för återbesöket. Ett alternativ är att uppföljningsbesöken sker hos sjuksköterska eller möjligen per telefon.

Medical management är en term som forskningslitteraturen använder, vilken visar en stor förstärkande effekt genom korta systematiska uppföljningar (40, 41). Patienten får ett delmål att se fram emot: att sköta sin alkoholkonsumtion åtminstone fram till återbesöket. Ett förslag kan vara återbesök efter 2–4 veckor, därefter med tiden allt glesare. Blodprov tas före varje återbesök, dels av säkerhetsskäl vid disulfirambehandling, dels för att patienten ska få återkoppling på hur förändringar, även inom normalintervallet, speglar konsumtionen. Leverproverna och MCV är de viktigast därvidlag, eftersom de återspeglar en organpåverkan. En dryckeskalender blir patientens eget facit för att följa konsumtionen och se om målen nås. Går det bra brukar patienten stolt visa upp sin minskande konsumtion.

Följande checklista kan användas vid återbesöken. Ordningen på frågorna har viss betydelse, börja med eventuella problem och diskutera hur dessa kan hanteras. Fortsätt med det motivationshöjande och framtidsplanering (åtagande).

FAKTARUTA 9.

Frågor vid systematisk uppföljning

1. Har du kommit in i en bra rutin för att ta medicinen regelbundet?
2. Tål du medicinen väl eller har den någon biverkan för dig?
3. Har du märkt att läkemedlet hjälper? På vilket sätt? (Till exempel: sug, tankar på alkohol, dricker mer sällan, mindre per tillfälle eller långsammare.)
4. Objektiva data: Du ger återkoppling på blodprover och patienten på dryckeskalendern.
5. Fortsätta med läkemedlet? Ändra dos?
6. Återbesök.

Psykologisk och psykosocial behandling

Socialstyrelsens *Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård, 2015, redovisar evidensen för olika psykosociala behandlingar* (1). Överensstämmelsen är stor med SBU:s genomgång, 2001, men en hel del har tillkommit och slutsatserna är säkrare nu. Nedan redovisas några av de behandlingar som har störst stöd och som också kan användas brett i vården och inom öppenvårdspsykiatri.

Motiverande samtal (MI)

MI har relativt god evidens vid riskbruk av alkohol, men vid beroende finns ännu för få studier med enbart MI-samtal, så rekommendationsgraden är mycket låg i Socialstyrelsens riktlinjer. I många behandlingar förutsätts dock ett förhållningssätt som bygger på MI, varför det är en viktig grund eller ett tillägg vid många behandlingar (42). Vid alkoholberoende finns därtill mycket god evidens för en utbyggd variant av MI: Motivational enhancement therapy.

Motivational enhancement therapy (MET)

MET inleds med en kartläggning där biologiska markörer och frågeformulär ingår, i princip den utredning ”Hälsokoll alkohol” som beskrivs ovan. Patienten ges återkoppling på resultaten från kartläggningen, så att hen vet hur hen ligger till. Därefter ges cirka fyra MI-samtal som utgår från vad som framkommit i kartläggningen. Det finns en manual som beskriver hur MET ska genomföras tillgänglig på: alkoholhjalpen.se/MET eller på riddargatan1.se.

Då MET är mindre omfattande än andra psykosociala behandlingsmetoder och inte kräver psykoterapiutbildning anser Socialstyrelsen att den bör kunna erbjudas även inom primärvård och företagshälsovård och bör definitivt även kunna ges inom psykiatri. MET har högsta prioritet i Socialstyrelsens riktlinjer. Förkunskapskrav är viss utbildning i MI.

Kognitiv beteendeterapi (KBT)

KBT bygger till stor del på inlärningspsykologi och omlärning av dysfunktionella tanke- och beteendemönster. Man använder sig av olika verktyg och hemuppgifter är en viktig del av behandlingen. Gruppbehandling är möjlig. Några olika metoder med starkt KBT-inslag är återfallsprevention, acceptance and commitment therapy (ACT) och mindfulnessbaserad återfallsprevention.

Återfallsprevention

Den vanligaste KBT-metoden i alkoholsammanhang är återfallsprevention. Det finns flera svenska manualer för denna metod. En lite äldre, men ofta använd, heter *Väckarklockan*, tillgänglig på www.medasverige.se genom att skriva "väckarklockan" i sökfunktionen.

Både Kriminalvården och Statens institutionsstyrelse, SiS, har utvecklat egna manualer som är mer uppdaterade utifrån forskning och metodutveckling. Metoden består av ett antal sessioner med olika teman, vilka går igenom systematiskt. Patienten får hemuppgifter som knyter an till temat och som redovisas vid återbesöken. Exempel på teman är att hantera sug, att tacka nej, kartläggning av risksituationer för återfall och att utveckla alternativa beteenden för att förebygga eller bryta återfall i alkoholkonsumtion. För att bedriva återfallsprevention krävs grundläggande KBT-kunskaper och kort utbildning i metoden.

Guide till bättre alkoholvanor (GTBA)

GTBA (eller guide till kontrollerat drickande) kan sägas vara en kortversion av återfallsprevention, med fyra strukturerade samtal med KBT-inslag (43). Det är patienten som har huvudansvaret för behandlingen i och med hemuppgifter mellan återbesöken. Återbesöken innebär, något förenklat, att följa upp hemuppgiften, att vara ett bollplank för patientens funderingar och att ge en ny hemuppgift. Patienten lär sig metoder att kontrollera konsumtionen och känna igen risksituationer samt sätt att hantera dessa.

| SAMTAL 1 | SAMTAL 2 | SAMTAL 3 | SAMTAL 4 |
|---|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• "Hälsokoll alkohol"• Ge hemuppgifter:<ul style="list-style-type: none">– mål– alkoholkalender | <ul style="list-style-type: none">• Gå igenom hemuppgifter• Återkoppling på lab• Ge hemuppgifter:<ul style="list-style-type: none">– kartlägga risksituationer– alkoholkalender | <ul style="list-style-type: none">• Gå igenom hemuppgifter• Återkoppling på lab• Ge hemuppgifter:<ul style="list-style-type: none">– hantera risksituationer– alkoholkalender | <ul style="list-style-type: none">• Gå igenom hemuppgifter• Återkoppling på lab– Utvärdera– Mer behandling? |
| v. 1 | v. 3 | v. 6 | v. 12 |

Figur 3. Upplägg och innehåll i GTBA (figur: Sven Wåhlin).

Besöken kan göras mycket korta och kan till och med genomföras på 15–20 minuter. Det är en fördel om en närstående är med under samtalen. För den stora gruppen människor med lågt till måttligt beroende av alkohol och goda egna resurser är detta samtalsprogram ofta tillräcklig behandling. I andra fall kan det vara en start. Behandlingen är manualbaserad och kan ges av i princip alla legitimerade yrkesutövare med patientkontakt. En beskrivning av metoden finns i en manual för 15-metoden tillgänglig på: <http://rid-dargatan1.se/pv>.

Community reinforcement approach (CRA)

CRA kombinerar insatser riktade mot personens beroende med sådana som handlar om boende, arbete, fritid och sociala kontakter. Man vill öka klientens anpassning till ett liv i samhället genom skapande av mer funktionella sociala kontakter samt sysselsättning som kan hjälpa till att minska eller ersätta det destruktiva bruket och beroendet av alkohol eller droger. Man kombinerar KBT-insatser, exempelvis beteendeanalys (kartläggning av vad som utlöser drickandet och vad det får för konsekvenser), färdighetsträning, återfallsprevention, jobbcoachning, familjerådgivning och stödjande samtal. Det finns manualer för CRA och det krävs viss utbildning för att tillämpa metoden. Eftersom sociala komponenter är framträdande sker denna behandling oftast i samarbete med kommunal socialtjänst.

Social Behaviour Network Therapy (SBNT) är en likartad behandling.

Tolvstegsbehandling

Tolvstegsbehandlingen tillämpar Anonyma alkoholisters (AA) så kallade tolv steg för tillfrisknande. Alkoholberoende ses inom AA som en sjukdom, där behandlingen ska bestå av en beteendeförändring. Tolvstegsbehandling sker ofta i grupp. Behandlingen innehåller självvransakan, undervisning om missbruk eller beroende, erfarenhetsutbyte mellan gruppdeltagarna, att man förlitar sig på en högre makt samt anhörigmedverkan. Behandlingen syftar ofta till att länka in personen i självhjälpsgrupper. Programmet bygger på alkoholberoende personers egna erfarenheter och inte på vetenskaplig teori. Metoden har hög prioritet i Socialstyrelsens riktlinjer, då den har god effekt och låg kostnad om den bedrivs som gruppbehandling.

FAKTARUTA 10.***Socialstyrelsens rekommendationer 2015[2]***

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten bör:

- Erbjudna MET till personer med missbruk eller beroende av alkohol (prioritet 1).
- Erbjudna KBT eller återfallsprevention, CRA, tolvstegsbehandling eller SBNT till personer med missbruk eller beroende av alkohol (prioritet 2).

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten kan:

- Erbjudna psykodynamisk eller interaktionell terapi till personer med missbruk eller beroende av alkohol (prioritet 4).

Hälso- och sjukvården och socialtjänsten bör endast inom ramen för forskning och utveckling:

- Erbjudna webbaserad behandling till personer med missbruk eller beroende av alkohol (FOU).

Alkoholabstinens och Wernicke-Korsakoff syndrom

Baksmälla

Baksmälla uppträder efter enstaka dryckestillfälle där man nått över en promille i blodalkohol. Den kännetecknas av vegetativa symtom (svettning, tremor, hjärtklappning, blodtrycksstegring), kognitiva symtom (trötthet, koncentrationssvårigheter, minnesstörning, ljud- och ljuskänslighet), gastrointestinala symtom (diarré, illamående, buksmärtor). Förgiftning av acetaldehyd antas vara en huvudorsak. Cirka 25 procent av befolkningen upplever inte baksmälla. Även vid lägre promillenivåer kan man må dåligt och ha störda kognitiva funktioner dagen efter, ofta beroende på den sömnstörning som alkohol medför (44).

Alkoholabstinens

Alkoholabstinens skiljer sig från baksmälla, den uppstår först efter en längre tids drickande och kan uppträda redan vid sjuknande promille, men vanligast 1–4 dygn efter avslutat drickande. Orsaken kan beskrivas som att vår hjärna har anpassat sig till alkoholens dämpande effekter genom en uppreglering och hyperaktivering av främst GABA-systemet. När alkoholen uteblir tar det tid för hjär-

nan att nedreglera den förhöjda GABA-aktiviteten. Ospecifika symtom består av takykardi, oro, ångest, tremor, svettning, sömnrubbning och irritabilitet. Symtomen är oftast övergående, vanligen inom ett par dygn, och kräver i lindrigare fall ingen särskild behandling. Vid kraftig abstinens blir puls- och blodtryckshöjningen mer påtaglig liksom den motoriska oron. Konfusion, hallucinos kan tillstöta och allvarligast är delirium tremens och kramper. Delirium tremens karakteriseras av konfusion, hallucinationer, motorisk oro och påverkat allmäntillstånd. Dödligheten för obehandlad delirium tremens ligger kring 30 procent.

Behandlingen syftar i första hand till att minska risken för abstinenskramper och delirium tremens. I andra hand är syftet att minska ospecifika abstinenssymtom. Bensodiazepiner är den enda preparatgrupp som har evidensgrad för att förebygga abstinenskramper och delirium tremens och är också effektiva för ospecifika abstinenssymtom. I öppenvård kan oxazepam 10–25 mg x 3–4 vara ett riktvärde första dygnet, därefter successiv nedtrappning med daglig bedömning under tre till fyra dygn. Symtomstyrd dosering är att föredra, där målet bör vara en puls under 100/minut. Notera dock att ”falskt” låga värden förekommer, eftersom många patienter tar betablockerare som sänker pulsen.

I glesbygd, där dagliga besök kan vara omöjligt, kan recept på 10 eller 25 tabletter förskrivas till välfungerande och kända patienter. Preparatens beroendepotential är inget problem vid denna kortvariga behandling, men det underlättar om man redan vid insättning är tydlig med att behandlingen inte kommer att förlängas.

Vid risk för kramper eller delirium tremens bör patienten remitteras för specialistvård. Ökad risk för delirium tremens föreligger vid:

- Puls > 120/minut.
- Tecken på förvirring eller hallucinos.
- Långvarig (3 veckor) period med hög alkoholkonsumtion (cirka 70 cl starksprit/dygn).
- Tidigare delirium tremens eller abstinenskramper.
- Samtidig infektion, trauma eller svår sjukdom.

Självklart krävs särskild observans och ibland sjukhusvård vid flera andra situationer, exempelvis alkoholkoncentrationer över 3–4 promille, insulinbehandlade diabetiker eller blandmissbruk.

Som stöd för bedömning, samt stöd för när bensodiazepiner bör sättas in finns bedömningsformuläret CIWA-AR (Clinical Institute Withdrawal Assessment – Alcohol Revised) med 10 frågor (bilaga 3).

Wernicke-Korsakoffs syndrom

Wernicke-Korsakoffs syndrom orsakas av tiaminbrist, möjligen kan även magnesiumbrist bidra. Tiaminbristen orsakas av försämrade matvanor, kraftigt nedsatt resorption av tiamin och försämrad fosforivering av tiamin. Wernickes encefalopati uppstår först efter ett långvarigt omfattande drickande, mer än tre veckor. Tillståndet är reversibelt vid behandling. Symtomen kan inkludera en global konfusion, ataxi (armar, ben, dysartri, balansrubbing) och ögonsymtom (abducensparet, nystagmus, blickparet).

Korsakoffs psykos anses som ett följd tillstånd av Wernickes sjukdom. Symtomen kan bestå av progredierande demens med apati, konfabulationer och stillsam psykos. Därtill en polyneuropati med gångsvårigheter, smärta, sensorisk rubbing och reflexbortfall.

Alla patienter som misstänks ha Wernickes encefalopati ska omedelbart behandlas med tiamin intramuskulärt eller intravenöst. Dessa patienter ska remitteras, men finns möjlighet ska behandling inledas omedelbart och före matintag. Riktlinjerna vid fulminant Wernicke är 400–500 mg tiamin i.v. i tre dagar och därefter 200 mg i fem dagar.

Riskpatienter, det vill säga högt alkoholintag under lång tid, dålig nutrition och allvarlig abstinensutveckling bör alltid behandlas profylaktiskt med 200 mg tiamin i.v. eller i.m. i fyra till sju dagar. Därefter rekommenderas tiamin 30 mg x 2 p.o. i flera månader. Även dessa patienter vårdas i regel inlagda.

För ytterligare rekommendationer vid abstinensbehandling, även inom slutenvård, finns tillgängliga rekommendationer på nätet:

<https://lakemedelsverket.se/alkoholabstinens>

<http://www1.psykiatristod.se/Psykiatristod/Psykiatriprogram/Alkoholberoende/>

5. Cannabis

Inledning

Cannabis är den vanligaste illegala drogen internationellt, man uppskattar att mellan 200 och 250 miljoner människor använder drogen regelbundet (45, 46). Intag av cannabis kan orsaka ett flertal psykiatriska symtom: psykos och schizofreni, depression, panikångest samt kognitiva svårigheter. Cannabisanvändning kan både ”maskera” psykiatriska symtom och försvåra behandling av dessa. Det är därför viktigt att fråga om cannabisanvändning, i synnerhet hos ungdomar som söker vård för psykiska problem.

Detta kapitel kommer därför att fokusera på cannabisanvändningens effekter på psykiatriska tillstånd, både på kort och lång sikt. Därefter beskrivs kunskapsläget när det gäller såväl psykosocial som farmakologisk behandling vid cannabisanvändning. En fördjupning kring cannabis och psykos återfinns i kapitel 7.

Historik

Bruk av cannabis i medicinskt syfte beskrivs för första gången i Kina på 2 700-talet f.Kr. Här beskrivs cannabis medicinska egenskaper, liksom psykiatriska sidoeffekter vid överdriven användning. Induskulturen betraktade cannabis som en helig växt (47). Cannabis kommer till Europa på 1600-talet och från 1850-talet återfinns olika cannabisberedningar i farmakopéer (läkemedelsförteckningar) både i Europa och i USA (47). Cannabisanvändning blir allt mer vanligt bland författare och konstnärer i 1800-talets europeiska huvudstäder (Baudelaire, *Le Paradis Artificiel*; Ludlow, *The Hasheesh Eater*).

Under 1960-talet ökar cannabisanvändning till epidemiska proportioner framför allt hos ungdomar och unga vuxna, vilket leder till ett ökat intresse för att kartlägga missbrukets omfattning, både i USA och i Europa. Stora undersökningar i syfte att kartlägga missbruk bland unga påbörjas under 1970-talet, som ”Monitoring The Future” i USA (48) och CAN:s skolundersökningar i Sverige (49), för att nämna två exempel.

Hur vanligt är cannabisbruk i dag?

Enligt Folkhälsomyndighetens nationella folkhälsoenkät (50) som omfattar ett stickprov av den allmänna befolkningen i Sverige är cannabisbruk vanligare bland den yngre populationen (16–29 år) och användningen sjunker sedan med stigande ålder. Ungefär 22 procent av de unga männen (16–29 år) och 17 procent av de unga kvinnorna (16–29 år) har någon gång använt cannabis enligt resultatet från 2015. I genomsnitt har cirka nio procent av männen (16–29 år) och sju procent av kvinnorna (16–29 år) använt cannabis det senaste året. Runt två procent av både männen och kvinnorna (16–29 år) har använt cannabis den senaste månaden enligt resultaten från 2015. Europeiska data från ESPAD, som mäter alkohol- och drogkonsumtion bland skolungdomar i Europa, visar att Sverige ligger jämförelsevis lågt när det gäller cannabiskonsumtion bland skolungdomar. I jämförelse men länder som Italien, Spanien och Frankrike, där 15–20 procent av skolungdomar rapporterar cannabisintag den senaste månaden, ligger Sverige lågt med mindre än fem procent (49, 51).

Den senaste rapporten från EMCDDA, EU:s organisation för monitorering av narkotikautvecklingen i Europa, visar att 23,5 miljoner européer i den vuxna befolkningen (15–64 år) hade använt cannabis det senaste året (7,0 procent). Bland den unga befolkningen (15–34 år) var motsvarande siffra 17,1 miljoner (13,9 procent). Allt fler unga söker vård, vilket är en indikator på att cannabiskonsumtionen ökat generellt. Enligt EMCDDA har antalet i Europa som söker vård för cannabisproblem ökat från 43 000 år 2006 till 76 000 år 2015. Genomsnittsåldern när den första behandlingen inleds är 25 år (52). För en redovisning av internationell förekomst av cannabisanvändning samt fördjupning kring sociala och medicinska problem och risker förknippade med cannabisanvändning

rekommenderas WHO:s senaste rapport om hälsorisker och sociala effekter av icke-medicinsk användning av cannabis (52)

Studier av cannabisanvändning i den allmänna befolkningen i Sverige

En svensk registerstudie (53) undersökte cannabisanvändning hos den svenska befolkningen genom Folkhälsoundersökningen Narkotikabruket i Sverige, Statens Folkhälsoinstitut, 2010, och fann att 2,7 procent av drygt 22 000 hade använt cannabis de senaste 12 månaderna. Av dessa rapporterade över 90 procent att de använde cannabis 2–4 gånger per månad eller mindre och mindre än 10 procent rapporterade att de använde cannabis 2–3 gånger i veckan eller mer. Huvuddelen av den cannabisanvändning som sker i befolkningen kommer sannolikt aldrig till vårdens eller socialtjänstens kännedom, den så kallade ”rekreationella” användningen. Man fann också att det fanns en stark koppling till en hög alkoholkonsumtion bland dem som använde cannabis sällan.

En annan svensk epidemiologisk studie (54) undersökte den svenska värnpliktskohorten i en studie som undersökte riskfaktorer för framtida förtidspension. 9 procent (uteslutande män) rapporterade cannabisanvändning vid 18 års ålder och 1,5 procent att de använt cannabis mer än 50 gånger. Risken för framtida förtidspension var kraftigt förhöjd för dem med hög cannabiskonsumtion.

Vem blir beroende?

Chen och medarbetare (55) studerade vilka som blev beroende inom 24 månader efter att man börjat röka cannabis genom att använda data från en stor amerikansk epidemiologisk undersökning. Närmare 4 procent utvecklade ett cannabisberoende efter att de börjat röka cannabis. Von Sydow och medarbetare (56) undersökte naturalförloppet för cannabisrökare i en kohortstudie, EDSP, (Early Developmental Stages of Psychopathology) i München, Tyskland och fann, att 8 procent utvecklade ett cannabisberoende. Hälften av alla som började röka cannabis slutade spontant i tjugoårsåldern.

Samma forskargrupp (57) undersökte riskfaktorer för att bli beroende av cannabis och fann att förutom tidigare kända riskfaktorer, som tillgänglighet av drogen, gruppträck och låg självkänsla,

påverkade även psykisk sjukdom eller dödsfall i föräldrahemmet och tidigare erfarenhet av läkemedel spelade roll för att man skulle utveckla ett cannabisberoende. Van der Pol och medarbetare studerade en kohort av frekventa cannabisanvändare och fann att omfattningen av psykosociala problem eller sårbarhetsfaktorer mer än exponeringen för cannabis spelade roll för att utveckla ett cannabisberoende (58).

Cannabis och kognition

Cannabis påverkan på kognitiva funktioner (exekutiva funktioner, minne och inlärning, uppmärksamhet) har studerats sedan 1970-talet (59). I synnerhet ungdomar som röker cannabis löper större risk att få kroniska kognitiva svårigheter. Påverkan på den växande hjärnan är störst om man börjar tidigt och röker stora mängder cannabis (60–62). Neuroanatomiska avvikelser har konstaterats i regioner med hög densitet av cannabisreceptorer, som hippocampus, amygdala, prefrontala cortex och cerebellum, hos patienter som använt högre dos och börjat tidigt med drogen (63). Om man tidigare ansåg att de flesta kognitiva problem avklingade efter en tids drogfrihet vet man i dag genom mer sofistikerad neuroradiologisk teknik (64) att vissa subtila förändringar kan kvarstå. Störst risk för kvarstående kognitiva problem har de som börjar röka cannabis tidigt och använder drogen regelbundet (65, 66).

FAKTARUTA 11.

Delta-9-tetra-hydro-cannabinol (THC): Den psykoaktiva beståndsdel i cannabis, som orsakar berusningseffekt och i högre koncentration: psykos.

Cannabidiol (CBD): den cannabinoid som ger lugn och avslappning under ett cannabisrus. CBD har antiepileptiska, antipsykotiska, antiinflammatoriska samt ångestlindrande egenskaper (67, 68). Det pågår forskning som syftar till att använda CBD som läkemedel. Olika beredningar av s k "CBD-olja" marknadsförs på Internet men läkemedelsprövningar saknas.

Endocannabinoider: kroppsegna cannabinoider, den mest kända är anandamid.

Behandling av cannabisberoende

Majoriteten av dem som använder cannabis söker inte vård på grund av detta. Om man har ett sporadiskt ”feströkande” av cannabis är risken stor att man inte rapporterar detta, eftersom man inte tycker att det är relevant eller har något samband med de problem man söker för. För denna grupp är det inte heller ett problem att avstå från cannabis.

Problemet är större för dem som är beroende av cannabis. Om man röker cannabis flera gånger i veckan är det stor risk att man utvecklar cannabisabstinens.

Cannabisabstinens

Cannabisabstinens har först i och med DSM-5 (69) kommit att bli en etablerad diagnos. Innan 1990-talet var man tveksam om huruvida tillståndet existerade. I och med att allt fler sökte sig till sjukvården för cannabisrelaterade problem, psykotiska symtom, kognitiva symtom och beroende, såg man att dessa drabbades av abstinenssymtom när de slutade med cannabis (70–74).

Syndromet karakteriseras av:

- dysfori
- irritabilitet
- ångest och nervositet
- nedstämdhet
- sömnsvårigheter
- minskad aptit
- fysiska symtom: huvudvärk, buksmärter, tremor, svettning, feber och frossa.

Symtomen kommer redan den första veckan efter att man abrupt slutat röka cannabis. Cannabisabstinens kan pågå upp till fyra veckor efter att intaget upphört men symtomen är ofta mest uttalade de första 14 dagarna (71).

Flera olika läkemedel har testats, ofta i små pilotstudier i laboriemiljö vid cannabisabstinens, men få läkemedel har prövats i randomiserade kontrollerade studier. Flera läkemedel som prövats (antidepressiva, antipsykotika eller antiepileptika) har visat sig förvärra symtomen (75). Det finns ett svagt stöd för att använda mirta-

zopin (76) eller zolpidem (77) för sömnstörning vid cannabisabstinens. Gabapentin har prövats i en liten ”proof-of-concept”-studie i randomiserad design (78) vid cannabisberoende och cannabisabstinens och minskade både abstinenssymtom och konsumtion av cannabis (mätt med både urintoxikologi och självrapport), liksom cannabisanalogerna dronabinol och nabiximols – Sativex® (79–81).

I Socialstyrelsens *Nationella Riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende* (1) nämns inget om läkemedelsbehandling vid cannabisabstinens.

Behandling av cannabisberoende

Psykosocial behandling

Sedan mitten av 1990-talet har flera kliniska behandlingsstudier genomförts av psykosociala behandlingar. KBT-behandling som byggde på återfallsprevention (82), kort rådgivning (83) eller kort KBT-behandling (84) visade goda resultat, liksom motivationshöjande behandling (MET) (85–87). En kombination av MET/KBT har visat sig ha bäst effekt. Kontingensförstärkning (Contingency Management, CA) har också prövats som tillägg (88).

I Socialstyrelsens nationella riktlinjer (1) rekommenderas KBT med ÅFP och inslag av MI (motiverande intervju) och MET (prioritet 3, bör göras). MI enbart har lägre prioritet, liksom CM (prioritet 5 respektive 7, kan göras). Webbaserad behandling kan i undantagsfall provas (prioritet 8).

Haschavvänjningsprogrammet (HAP), en metod som utvecklats vid Rådgivningsbyrån i Narkotikafrågor i Lund, rekommenderas med prioritet 6 (kan göras) på grund av beprövad erfarenhet. Metoden är inte vetenskapligt utvärderad, men har använts som behandlingsmetod i Sverige i flera decennier. En presentation av metoden finns i boken *Vägen ut ur haschmissbruket* (89).

Farmakologisk behandling

Det finns i dag ingen godkänd behandling för cannabisberoende som har syftet att dämpa sug efter drogen och upprätthålla drogfrihet. Flera läkemedel har prövats, däribland cannabisanaloger (81), antidepressiva (nefazodone, bupropion, escitalopram och buspiron) (90–94) och antiepileptika (divalproex, gabapentin) (78, 95).

Quetiapin har prövats i en pilotstudie (96) med ett begränsat antal patienter i open-labeldesign och uppvisade ”lovande” resultat.

De mest övertygande resultaten hittills har intressant nog uppnåtts med N-acetylcystein, där två randomiserade kontrollerade studier (den senare med tillägg av psykosocial behandling) visar tydlig effekt på både drogsug och drogfrihet mätt med urinprover (97, 98), liksom en stor multicenterstudie av N-acetylcystein (99). N-acetylcystein påverkar glutamatsystemet och har i djurmodeller visat sig påverka drogsökande beteende.

En Cochrane-översikt från 2014 (100) konkluderar att evidensläget för N-acetylcystein och gabapentin är svagt, men att dessa läkemedel bör bli föremål för vidare studier.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer (1) rekommenderar acetylcystein med prioritetsgrad 8 (kan i undantagsfall användas) och föreslår kortare behandling med läkemedlet. Sammanfattningsvis kan sägas att de studier som finns är små och det vetenskapliga underlaget genomgående mycket begränsat för farmakologisk behandling av cannabisberoende.

Sammanfattning

Cannabisanvändning är vanligt i dag, särskilt bland ungdomar och unga vuxna. Risken för att drabbas av psykisk ohälsa är större om man använder cannabis regelbundet. En majoritet av dem som använder cannabis utvecklar inte några kvarstående kognitiva eller psykiatriska symtom och slutar spontant i 20-årsåldern.

När du träffar en ung patient är det viktigt att fråga om cannabisanvändning. Det är också viktigt att ge råd hur man slutar på ett konkret sätt. Winstock och medarbetare (101) har i en mycket läsvärd översiktsartikel föreslagit en algoritm för engelska general practitioners som träffar patienter med cannabisproblem, där man pekar på betydelsen av att intervensera mot cannabisrelaterade hälsorisker och särskilt lyfta fram riskerna med tobaksrökning som ofta förekommer tillsammans med cannabisbruket.

Som allmänpsykiater ser man ofta unga människor med ångest eller depressiva symtom som kanske inte svarar på sedvanlig behandling. Här är det viktigt att fråga om cannabisanvändning, eftersom detta både kan orsaka eller maskera psykiatriska symtom. Om patienten får problem med sömnen när hen försöker sluta med

cannabis är det inte fel att prova mirtazapin eller zolpidem som bör förskivas i minsta förpackning eller undvikas helt om det föreligger skadligt bruk/beroende av bensodiazepiner.

Personer med ett allvarligt cannabisberoende däremot ska handläggas av den specialiserade beroendevården och inte av allmänpsykiatrin.

6. Skadligt bruk och beroende av läkemedel

Inledning

Centralt verkande analgetika och sedativa/hypnotika är de huvudgrupper av vanligt förskrivna läkemedel där beroendenaspekter är viktiga att beakta. Oftast förskrivs dessa läkemedel på ett legitimt och ändamålsenligt vis vid till exempel smärta och psykisk sjukdom (102, 103).

En liten andel av de patienter som förskrivs smärtstillande eller lugnande medel utvecklar dock beroendeproblem, så kallat iatrogen beroende. De basala mekanismer med vilka läkemedel kan leda till en beroendeproblematik är desamma som för de illegala drogerna, även om effekterna ofta är mindre uttalade och de sociala betingelserna i många fall är annorlunda.

I följande avsnitt diskuteras särskilda aspekter kring de olika läkemedelsgrupperna med fokus på iatrogen beroende. Det finns allmänna rekommendationer att reflektera över för att undvika läkemedelsberoende (104):

- Den farmakoterapeutiska återhållsamhetens ABC innebär att restriktivitet bör råda vid förskrivning av analgetika av centralt verkande slag, bensodiazepiner och centralstimulantia.
- Risken för beroende hos en enskild patient måste värderas före behandlingsstart.
- Använd i första hand icke beroendeframkallande läkemedel om sådana kan vara ändamålsenliga.

- Den läkare som initierar en behandling måste ansvara för att en behandlingsplan finns och följs.
- Den läkare som förskriver beroendeframkallande läkemedel ska särskilt tänka på förpackningsstorlek och rekommenderad behandlingstid.
- Den läkare som förskriver beroendeframkallande läkemedel ska noga undersöka om patienten redan har recept på dessa läkemedel (se läkemedelsförteckningen, www.ehalsomyndigheten.se, observera att patientens samtycke krävs).
- Den läkare som ordinerar ett beroendeframkallande läkemedel har också det fortsatta behandlingsansvaret till dess detta överlämnats till en kollega.
- Beroendeaspekten bör fortlöpande beaktas under behandlingens gång.
- Om ett beroende uppstått ska adekvat behandling initieras och följas.

Bensodiazepiner

Bakgrund

Bensodiazepiner (BDZ) intar en särställning avseende preparat med beroendepotential genom att huvuddelen av användningen sker inom sjukvården och i former som inte kan jämföras med illegalt bruk. Till fördelarna med BDZ hör snabbt insättande och god terapeutisk effekt samt låg toxicitet.

BDZ har emellertid en klar beroendepotential. Denna är störst hos BDZ med snabbt insättande effekt och hög bindingsaffinitet, framför allt flunitrazepam, lorazepam och diazepam. Enstaka dödsfall har rapporterats när preparat med snabbt tillslag använts i kombination med alkohol (104). Även vid dödliga överdoser av opioider finner man ofta blandintoxikation med BDZ.

Zolpidem, zaleplon och zopiklon ("z-medel") är sedativa/hypnotika som strukturellt inte är bensodiazepiner men verkar via samma farmakodynamiska mekanism.

Historik

BDZ har använts som lugnande medel i stor omfattning i Sverige sedan 1960-talet. De lanserades som ett effektivt och framför allt säkrare alternativ än föregångarna, barbituraterna. Förskrivningen av BDZ ökade stadigt fram till mitten av 1970-talet, då Valium (diazepam) var världens mest förskrivna läkemedel (105). Därefter började riskerna med långvarigt bensodiazepinbruk uppmärksammas allt mer (106).

Zopiklon lanserades under senare delen av 1980-talet som behandling mot sömnstörning. Medlen blev populära, bland annat därför att de har kort halveringstid och inte ger upphov till några omfattande "hangover"-effekter. En bidragande orsak till populariteten var en uppfattning om preparatens låga beroendepotential.

Förskrivningen av BDZ och närbesläktade medel har de senaste tio åren totalt legat relativt stabil i Sverige. Den största förskrivningen har skett till kvinnor samt patienter över 65 år. Majoriteten av förskrivningarna har varit av så kallade z-medel (107).

Verkningsmekanism

BDZ potentierar på olika sätt inhibitorisk GABA-signalering. Det sker genom bindning till ett särskilt BDZ-bindningsställe på GABA-receptorn, vilket resulterar i en ökning av kloridjonflöde, hyperpolarisering av nervceller och därmed en nedsatt retbarhet (108). Denna grundläggande cellulära effekt finns i alla delar av CNS och effekterna av BDZ medieras i skilda CNS-regioner. Utöver en ångestlösande effekt har BDZ flera andra kliniskt användbara egenskaper. Dessa utgörs av sedativa, hypnotiska, muskelavslappande samt antikonvulsiva effekter. Evidensen för nytta av BDZ vid behandling av alkoholabstinens är övertygande (109).

Det finns stora skillnader mellan olika BDZ avseende deras farmakokinetiska egenskaper och receptorkinetik. Dessa skillnader har betydelse för effekten och den subjektiva upplevelsen av preparaten. Vanligen indelas BDZ efter elimineringshalveringstid ($T_{1/2}$) i kortverkande, mellanverkande och långverkande derivat (110). Derivat med hög fettlöslighet, till exempel diazepam, absorberas och passerar genom blod-hjärnbarriären snabbare än derivat med låg fettlöslighet, till exempel lorazepam och temazepam, vilket påverkar deras tillslag. En snabb initial ökning av koncentrationen i

plasma och hjärna har associerats till känslan av att ”känna sig hög” och risk för skadligt bruk.

Klinik

Vid ordinära till medelhöga plasmanivåer är tecknen på BDZ-påverkan ganska diskreta. Initialt när koncentrationen är i stigande kan man se en paradoxal och övergående avhämning med prat-samhet och ökad aktivitet, särskilt hos preparat med snabbt tillslag (108). När plasmakoncentrationen är i jämvikt domineras effekterna av specifik ångestdämpning som vid högre doser regelmässigt följs av en generell dämpning och förlångsamning. Balansrubbing och muskelavslappning samverkar för att försämra den motoriska koordinationen. Det utgör en risk hos äldre personer, som dessutom ackumulerar preparat med långsam utsöndring eller aktiva metaboliter, till exempel diazepam. BDZ hos äldre patienter ökar risken för fall och frakturer (111). Senare studier visar att detta även gäller z-medel (112).

Långtidsanvändning av BDZ har kognitivt funktionsnedsättande effekter. I en metaanalys av studier av individer som hade behandlats under i genomsnitt tio år påvisades kognitiva störningar i flera domäner (113).

Tolerans

Tolerans utvecklas snabbt mot den initiala sedationen och koordinationsstörningen vid användning av BDZ, men inte nödvändigtvis mot den anxiolytiska effekten och störningen av minnesfunktionen (114).

Toleransutvecklingen ökar med dygnsdosen och behandlingstidens längd, vilket är skälen till att hålla dessa nere. WHO rekommenderade 1996 högst 30 dagars behandling med BDZ, såvida inte starka skäl finns för långtidsbehandling av ångest (115).

Det finns skilda uppfattningar huruvida BDZ är till nytta vid längre tids behandling. Förespråkarna lyfter den goda ångestlindrande effekten även vid flera års behandling, medan kritiker betonar risken för biverkningar och beroende (116).

Risken för dödlig överdos ökar vid samtidigt bruk av BDZ och opioider varför denna kombination ska undvikas (117).

Risken för beroende

Avseende beroendepotential hos BDZ är litteraturen inte entydig och data inte definitiva. Dock är storleken av beroenderisken tydligt knuten till den population som studeras (108).

Vissa patientgrupper visar sig då ha säkerställd hög risk för beroendeutveckling:

- Patienter med annat skadligt substansbruk eller beroende, till exempel av alkohol, utvecklar nästan regelmässigt beroende vid användning av BDZ.
- Personer som inte är beroende, men som har en förhöjd statistisk risk att utveckla beroendeproblem genom sin hereditet i form av en eller flera förstegradssläktingar med beroende.
- Patienter med personlighetssyndrom (framför allt antisocial eller emotionellt instabil).
- Patienter som erhåller inadekvat behandling för affektiva syndrom, det vill säga där BDZ används utan verksam antidepressiv basterapi.

Tillförlitliga epidemiologiska uppgifter saknas avseende BDZ-beroende, men en undersökning visade beroendeutveckling hos cirka en procent av behandlade patienter (104)

Behandling

I de nationella riktlinjerna för vård och stöd vid skadligt bruk och beroende framgår det att sjukvården bör erbjuda nedtrappning av BDZ i de fall där sedvanlig utsättning inte är möjlig. Detta bör även kombineras med KBT (1).

Abstinensbesvär är vanliga vid försök till utsättning efter längre tids bruk (4–6 veckor eller mer) även hos personer som inte uppfyller kriterier för beroende (1).

Abstinens enligt DSM-V innebär att minst två av följande symptom har utvecklats inom loppet av några timmar eller några få dygn efter att personen har upphört med eller minskat ett långvarigt bruk av sedativa, hypnotika eller anxiolytika:

- autonom hyperaktivitet, exempelvis svettning eller puls över 100 slag/minut
- handtremor

- sömnstörning
- illamående eller kräkningar
- övergående visuella, taktila eller auditiva hallucinationer eller illusioner
- psykomotorisk agitation
- ångest
- generaliserat krampanfall av tonisk-klonisk typ (grand mal).

Nedtrappning av bensodiazepiner

En rad faktorer bidrar till hur komplicerad en nedtrappning blir. Inte minst patientens egen motivation, socialt stöd och hens övriga psykiska och fysisk hälsa bidrar. Att sluta tvärt ökar risken för svåra och plötsliga abstinenssymtom som kan innebära att patienten ger upp. Det finns också risk för epileptiskt anfall och delirium om man slutar abrupt från en hög dos. Det är vanligt att patienter som tar höga doser också har ett ojämnt intag över dygnet. Patienten försöker mellan dostillfällena härda ut, vilket leder till att abstinensen till slut blir kraftig och patienten behöver då ”medicinera upp sig” med en kraftig dos.

För patienten med en historia av abstinenskramper, tidigare svår abstinens och eventuell annan svår psykisk samsjuklighet eller blandberoende kan det vara klokt att inleda nedtrappningen inom slutenvård (2). I de fall en öppenvårdsnedtrappning bedöms vara möjlig eftersträvas gradvis dosreduktion så att abstinensbesvären inte blir svårare än att man uthärdar dem. Med ett schema där dosen fördelas på 4 dostillfällen mår patienten ofta bättre, stabiliseras och har lättare att återta kontrollen över sitt läkemedelsintag.

Det har varit vanligt att rekommendera en långsam takt vid nedtrappning av bensodiazepiner i öppenvård. Det finns dock två problem att i avsaknad av påvisad nytta rekommendera det: det ena är att det slukar mycket stora resurser, det andra är att det i många fall i realiteten underhåller en användning. Dessutom finns i nuläget inga kontrollerade studier av att utfallet blir bättre om man gör det på det sättet än om man gör det på kortare tid. Även om takten ibland av psykologiska skäl kan behöva individualiseras bör en nedtrappning kunna genomföras på relativt kort tid.

Det finns en gedigen studie i *British J Psychiatry* som visar på utmärkta resultat med en nedtrappning på 4 veckor (118):

Diazepam användes där som standard och enligt protokollet gjordes inledningsvis ett byte till diazepam för att förebygga nivåfluktuationer. Diazepam har fördelen av en längre halveringstid och därmed en jämnare plasmakoncentrationskurva. Deltagare som inte använde diazepam överfördes till en motsvarande dos diazepam i 2 veckor med hjälp av en konverteringstabell. Oxazepam användes då det fanns en ackumulationsrisk, till exempel patienter med leversvikt, och behövde då doseras tätare.

Nedtrappning genomfördes med cirka 25 procent reduktion av dosen med 1 till 2 veckors mellanrum. Deltagarna hade möjlighet att mot slutet av nedtrappningen sänka hastigheten och dela det sista steget i två steg om cirka 12,5 procent vardera (119).

Om abstinenssymtomen blir så kraftiga att de blir problematiska kan nedtrappningen ha gått för snabbt, man kan då hålla kvar dosen för en tids stabilisering innan fortsatt nedtrappning. Man bör aldrig höja dosen.

Sammantaget talar tillgängliga data för att en nedtrappning kan göras snabbt, men med flexibiliteten att sakta ner om symtomen blir för störande. Enligt en översiktsartikel från 2016 om nedtrappning av bensodiazepiner inom primärvården bör långa scheman undvikas, men hos patienter som har försökt göra en uttrappning och misslyckats kan ett längre schema vara nödvändigt, särskilt om startdosen varit hög. En uttrappning ska dock aldrig vara längre än maximalt 6 månader (120). Vissa studier visar att det finns en chans på 75–80 procent att patienten lyckas upphöra med läkemedelsintaget helt (121–124).

Smärtstillande läkemedel – opioider

Bakgrund

Termen opiater används för ämnen som förekommer naturligt och utvinns ur vallmo, det vill säga morfin och kodein. Opioider (det vill säga "opioidliknande") är ett samlingsnamn för ämnen som binder till en opioidreceptor utan att vara opiater. Fortsättningsvis kommer samlings termen opioider eller opioidanalgetika att användas.

Opioidanalgetika är effektiva medel mot akut smärta. De används också för långtidsbehandling av kroniska smärttillstånd, trots ofullständig evidens för detta (125). Alla opioider är beroendeframkallande och är narkotikaklassade läkemedel. Flertalet medel i gruppen är fulla eller i det närmaste fulla opioidagonister. Ett undantag är buprenorfin, vars egenskaper som partiell agonist i kombination med dess höga receptoraffinitet gör att den i närvaro av andra agonister förvandlas till antagonist. Kliniskt använda opioider är samtliga mu-receptoragonister. Det är denna aktivitet som i huvudsak medierar deras smärtstillande effekter och helt och hållet är ansvarig för deras beroendepotential.

Beroende av smärtstillande läkemedel kan förekomma både som ett iatrogen beroende, till exempel efter längre tids behandling mot smärta, och som ett beroende av illegalt införskaffade läkemedel och då ibland som del av ett mer avancerat blandmissbruk/beroende. Behandlingen skiljer sig åt mellan dessa olika tillstånd och denna text riktar sig i första hand till behandlare av iatrogen beroende. Vid beroende av opioidanalgetika finns det risk för fysisk och psykisk skada samt död till följd av överdos (126). Särskilt riskfyllt är det att kombinera opioider med bensodiazepiner (117).

Historik

Opium har använts som berusningsmedel i tusentals år. Opiumvallmo började odlas cirka 3 000 år f.Kr. och kallades då "glädjens växt". På 400-talet f.Kr. använde Hippokrates opium mot smärta, diarré och ångest. I början av 1800-talet lyckades en tysk apotekare renframställa morfin och öppnade då dörren till en ny effektiv smärtlindring (2). Trots omfattande forskning har man hittills inte kunnat framställa något morfinliknande smärtstillande läkemedel utan beroendeframkallande egenskaper.

Smärtstillande läkemedel förskrivs generellt mer till kvinnor och detta gäller även opioider. Könsskillnaden i förskrivning kan delvis förklaras av att kroniska smärttillstånd är vanligare hos kvinnor. Smärtstillande läkemedel förskrivs även mer till personer med lägre utbildningsnivå (127). Mängden opioider (No2A) som förskrivs i Sverige har varit tämligen oförändrad de senaste 10 åren. En studie har visat att det totala ”opioidtrycket”, uttryckt som beräknade orala morfinekvivalenter i mg/1000 invånare/dygn för opioider förskrivna på recept till personer >30 år ökade med 22 procent under perioden 2000–2006, men har därefter varit i princip stabilt fram till 2015. Det har däremot under perioden skett en förskjutning i vilka preparat som förskrivs. Sedan 2006 har förskrivningen av oxikodon och kodein ökat. Samtidigt har förskrivningen av tramadol, som narkotikaklassades 2007, och dextropropoxifen, som avregistrerades 2011, minskat i motsvarande omfattning (8).

Verkningsmekanism

Opiodreceptorer förekommer inom smärtmodulerande banor på ett flertal nivåer inom nervsystemet. De finns på spinal nivå inom dorsalerotterna, i descenderande smärtmodulerande banor med ursprung i periakveduktal grå substans och inom thalamus. De finns även centralt inom banor som modulerar emotionalitet och motivation/belöning, som ventrala tegmentum och nucleus accumbens. Höga nivåer finns till sist inom insula, där smärtsignaler och emotionella responser på dessa integreras. I periferin finns opioidreceptorer också i mag-tarmkanalen och i ögat.

Man har identifierat tre olika sorters opioidreceptorer, mu-, delta- och kappa-receptorer samt en opioidbesläktad receptor (NOP) som dock inte binder typiska opioider. Samtliga opioidreceptorer är kopplade till inhibitoriskt G-protein och hämmar intracellulärt cAMP. De viktigaste effekterna av mu-opioidreceptoraktivering beror dock i huvudsak på två andra intracellulära mekanismer. Utflöde av kalium via jonkanaler i cellmembranet stimuleras, vilket hyperpolariserar de celler som uttrycker receptorn och hämmar deras frisättning av neurotransmittor, till exempel från nerver som kommer in i ryggmärgen från periferin. Detta samverkar med att intracellulära kalciumnivåer sänks, vilket också hämmar neurotransmittorfrisättning (2).

Opioider verkar genom effekter på system som fysiologiskt regleras av endogena morfinliknande substanser eller endogena opioida peptider, bland vilka endorfiner, enkefaliner och dynorfiner är de hittills kända.

Klinik

Opioider används i första hand för lindring av akut smärta. Smärt-hämningen sker på flera nivåer; i perifera nerver, i ryggmärgen och i hjärnan.

Övriga effekter opioider kan ge är sedering, eufori (mu-receptorer), dysföri (kappa-receptorer), andningshämning, illamående, sänkning av puls och blodtryck (vid höga doser), hämning av immunsystemet, hämning av GnRH (orsakar minskning av FSH, LH och testosteron) och CRF (orsakar minskning av ACTH och därmed kortisol) samt pupillsammandragning.

Traditionellt har man delat in opioider i svaga och starka opioider. Till de svaga hör kodein och tramadol. Kodein metaboliseras delvis till morfin, detta sker via cytokrom P-450 (CYP2D6) där stor genetisk variation förekommer. Detta kan förklara varför olika individer svarar olika på behandling med kodein. Vissa andra läkemedel, till exempel fluoxetin, blockerar enzymet vilket leder till minskad bildning av morfin och därmed sämre effekt. Tramadol har komplexa effekter som i stor utsträckning är relaterade till dess metabolism. Modersubstansen hämmar framför allt återupptaget av serotonin och noradrenalin i centrala nervsystemet och har endast låg aktivitet på mu-opioida receptorer. Emellertid har en av tramadols metaboliter, O-desmetyltramadol, omkring 300 gånger högre affinitet för mu-receptorerna än modersubstansen (103).

De starkare opioiderna är till exempel morfin, ketobemidon, oxikodon, buprenorfin och fentanyl. Biotillgängligheten varierar mellan dessa olika preparat, vilket är viktigt att tänka på vid behandlingen (103, 104).

Aktivering av GABA-receptorer förstärker de exogena opioidernas belönings effekter, vilket gör att användningen (och ibland beroende) av bensodiazepiner är utbrett bland opioidberoende patienter (2).

Tolerans och abstinens

Vid långtidsbehandling med opioider utvecklas uttalad tolerans. Toleransutvecklingen påverkas av flera faktorer, bland annat egenskaper hos den enskilda substansen samt administrationssättet. Man har förr hävdat att kronisk smärta förhindrar toleransutveckling, men det finns inga belägg för att det skulle förhålla sig på det sättet, varken från kliniska studier eller djurförsök. När tolerans utvecklats och opioidtillförseln avbryts uppstår abstinens. Abstinenssymtomen är likartade för alla opioider, men varierar i intensitet och tidsförlopp beroende på preparatets halveringstid, hur länge preparatet använts och i vilka doser.

Opioidabstinensen medför inga medicinska risker så som abstinensen vid utsättning av bensodiazepiner eller alkohol kan göra. Dock är den ofta mycket besvärlig för patienten och risken för återfall är därmed stor.

Abstinenssymtom av opioider enligt DSM-5 är:

- dysforisk sinnesstämning
- illamående eller kräkningar
- muskelvärk
- ökat tårflöde eller rinnande näsa
- vidgade pupiller, gåshud eller svettning
- diarré
- gäspningar
- feber
- sömnsvårigheter.

Den klassiska opioidabstinensen kännetecknas av akuta symtom som vanligtvis uppträder inom 6–24 timmar från det att tillförsel avbrutits, men kan dröja längre om preparat med mycket lång halveringstid, framför allt metadon, använts. Symtomen börjar ofta med sömnstörning, gäspningar, rinnsnuva, vidgade pupiller och gåshud. Vid tilltagande abstinens ses ökad puls, förhöjt blodtryck, rastlöshet, feber, kräkningar och diarré. Symtomen uppträder inte vid abstinensbehandling med korstoleranta medel i nedtrappande dosering. Utöver de klassiska akuta symtomen beskrivs ofta sena symtom som kan pågå i veckor till månader, så kallade ”protracted

abstinence”. Dessa kännetecknas framför allt av nedstämdhet, initiativlöshet och stresskänslighet.

Alla patienter får inte abstinenssymtom. Hos patienter med psykiatrisk samsjuklighet är det dock mer vanligt att abstinenssymtom ses.

Risken för beroende

Vid beroendeutveckling spelar flera faktorer in: substansens specifika egenskaper, individen och individens miljö (2). Själva substansens beroendepotential bestäms främst av två faktorer: den maximala förmågan att aktivera mu-opioida receptorer samt upptagshastigheten.

Risikfaktorer för skadligt bruk/beroende av beroendeframkallande läkemedel är bland andra:

- personlighetsstörning
- utsatta och komplicerade livssituationer
- kontinuerlig användning av beroendeframkallande läkemedel
- aktuell eller tidigare användning av beroendeframkallande läkemedel på icke godkänd indikation
- aktuellt eller tidigare skadligt bruk/beroende av alkohol eller illegal narkotika.

Behandling

I de *Nationella riktlinjerna för vård och stöd vid missbruk och beroende* framgår det att sjukvården bör erbjuda nedtrappning till personer med beroende av opioidanalgetika. I de fall där nedtrappning inte lett till opioidfrihet bör vården erbjuda läkemedelsassisterad behandling med buprenorfin-naloxon (1).

Vid långtidsbehandling med opioider (över 90 dagar) rekommenderas långsam nedtrappning. Majoriteten av all nedtrappning kan ske i öppen vård. Förekommer både analgetika- och bensodiazepinberoende samtidigt bör analgetika trappas ut först.

Nedtrappning av opioidanalgetika

Inför nedtrappning av opioider behöver man ta en noggrann anamnes. Denna behöver klarlägga följande:

- Vilket eller vilka preparat patienten har använt, i vilka doser och under hur lång tid.
- Aspekter av patientens personlighet och livssituation som inverkar på hens förutsättningar för att lyckas med nedtrappningen.
- Eventuell psykiatrisk samsjuklighet.
- Användning av andra läkemedel.
- Missbruk/beroende av andra substanser inklusive alkohol.
- Eventuella tidigare komplikationer vid nedtrappning och abstinens.
- Kroppslig hälsa.

Särskilt viktigt att beakta är om det finns en smärtproblematik. I så fall behöver patienten få hjälp även med denna via primärvård och/eller smärtklinik. Man behöver också genomföra en kroppslig undersökning kompletterad med blod- och urinprover, som blodstatus, leverstatus, PEth och urinscreening. Till stöd i utredningen bör man använda MINI, AUDIT och DUDIT.

Patienten har ibland flera förskrivande läkare som ovetandes om varandra underhåller läkemedelsberoendet. Innan man påbörjar en nedtrappning och läkemedelsförskrivning behöver man få patientens tillåtelse att kontrollera om sidoförskrivning förekommer (se läkemedelsförteckningen, www.ehalsomyndigheten.se, observera att patientens samtycke krävs).

Internet och andra illegala marknader kan också försörja ett beroende. Det kan ibland vara motiverat att komplettera utredningen med till exempel salivtest, där man kan få svar på vilka substanser patienten har intagit. Mer om drogscreening finns att läsa i kapitel 7.

Inför nedtrappningen behöver patienten få tydlig information om hur nedtrappningen kommer att gå till samt vilka utsättnings-/abstinenssymtom som kan uppstå. En skriftlig vårdplan ska upprättas.

Det är vanligt med ett regelbundet intag så en viktig första insats är att fördela doserna jämnt över det vakna dygnet för att uppnå en så jämn serumkoncentration som möjligt. Vid mycket höga doser kan man initialt halvera dosen utan att patienten utvecklar abstinens. Vid låga doser mot slutet av nedtrappningen kan man

sätta ut samtliga kvarvarande opiater abrupt för att faktiskt minska suget. Nedtrappning genomförs med det läkemedel som patienten använt. Vid högre paracetamoldoser än vad FASS rekommenderar byts paracetamol ut mot kodeinpreparat. På samma sätt byts Treo Comp och ASA ut på grund av biverkningar vid högre doser än vad FASS rekommenderar. Kodein bör trappas ner relativt snabbt (halverad dos på 2 veckor) medan tramadol kan kräva en något längre utfasningstid. Nedtrappning kan tillfälligt pausas, men man bör inte höja en nedtrappad dos. Syftet med nedtrappningen är att lindra abstinens-/utsättningssymtom och öka möjligheten för patienten att bli opioidfri. En av nycklarna till en god abstinensbehandling är att lyfta både patientens och behandlarens blick till vad som ska hända sen. Det är det som är det viktiga.

För patienter med ett svårt opioidberoende kan det dock krävas remiss till den specialiserade beroendevården. Det kan vara aktuellt med inläggning för avgiftning med buprenorfin. Enligt Cochrane har buprenorfin det bästa evidensstödet för behandling av opioidabstinens. Numera använder man därför gärna buprenorfin givet på fast schema, med start mellan 8–16 mg/dygn och nedtrappat under 1–2 veckor. Det är enkelt med dosering 1 gång/dag, effektivt, säkert och hjälper till att få bort fokus från dosering här och nu. Abstinensbehandling av opioider är rent medicinskt enkelt (128).

7. Samsjuklighet mellan substansbruksyndrom och psykisk sjukdom

Varför är det viktigt att uppmärksamma samsjuklighet?

Samsjuklighet i form av samtidigt substansbruksyndrom och psykisk sjukdom hos en och samma individ är relativt vanligt förekommande och leder till allvarigare sjukdomsförlopp, fler återfall, fler episoder av inläggande vård och ökad risk för självmord. Som läkare, sjuksköterska, psykolog eller kurator inom primärvård eller öppenvårdspsykiatri kan det upplevas som ett alltför omfattande uppdrag att utreda och behandla patienter med samsjuklighet. Det troliga är dock att åtskilliga av mottagningens patienter har ett odiagnostiserat substansbruksyndrom av alkohol och/eller narkotika. Bakom exempelvis sömnbesvär, nedstämdhet eller panikångestattacker kan dölja sig ett beroende av läkemedel, alkohol eller cannabis utan att behandlaren är klar över att så är fallet. Det är ett mycket sämre utgångsläge för den fortsatta behandlingen och sjukdomsförloppet om behandling inleds när hänsyn inte tagits till samtliga diagnoser. Om man har diagnostiserat och behandlat en depression eller ett paniksyndrom enligt riktlinjer och patienten trots det inte förbättras, eller kanske till och med försämras, är det hög tid att börja fundera om något i diagnostiken är fel.

En vanlig orsak till att substansbruksyndrom av alkohol och narkotika missas är att patienten är orolig för att bli avvisad och inte

erbjudas vård om hen berättar om sina problem. Att ha en beroendesjukdom är fortfarande stigmatiserande och det behövs en icke dömande öppen attityd från vårdpersonal för att människor ska våga berätta. Rädsla för att avvisas är kanske inte heller helt obefogad, då det är vanligt att man inom psykiatrin kräver att patienten ska behandla beroendeproblematiken först innan andra psykiska besvär kan behandlas, vilket inte är i linje med aktuella riktlinjer. En annan orsak kan vara bristfällig kunskap hos behandlaren kring hur riskbruk och beroendesjukdom kan identifieras, diagnostiseras och behandlas. Inom beroendevården behöver man på motsvarande sätt bli bättre på att se att samtidigt förekommande psykisk sjukdom kan komplicera behandlingen och göra det svårare för patienten att nå uppsatta mål.

Epidemiologi/förekomst

Hur vanligt är samsjuklighet?

Risken för personer med substansbrukssyndrom av alkohol och narkotika att någon gång under livet drabbas även av en annan psykisk sjukdom är mer än fördubblad jämfört med personer utan samma problematik (129–131). Riskökningen är ännu högre om man utgår från personer som sökt behandling. Hos personer som söker behandling för psykisk sjukdom har cirka 20–30 procent ett substansbrukssyndrom och omvänt beräknas 30–50 procent av personer som söker vård för alkoholbrukssyndrom också ha annan psykisk sjukdom, framför allt depressions- och ångestsjukdomar. Hos personer med skadligt bruk/beroende av narkotika anses andelen med samsjuklighet vara ännu högre, vanligast är samsjuklighet med ångest och depressionssjukdomar.

En metaanalys med fokus på sambandet mellan cannabis och ångestsjukdomar (132) visade att det fanns ett positivt samband mellan cannabisanvändning eller cannabisberoende och utveckling av senare ångesttillstånd i den allmänna befolkningen. Även adhd och personlighetssyndrom är vanligare hos personer med skadligt bruk/beroende av narkotika jämfört med personer med alkoholdiagnoser (70 procent jämfört med 40 procent). Upp till 40 procent av personer med narkotikadiagnoser har antisocial personlighetsstörning jämfört med 18 procent hos dem med alkoholdiagnoser (133).

Självordsrisk

Beroende av såväl alkohol och narkotika som andra psykiatriska diagnoser innebär var för sig ökad risk för självmordsförsök och självmord (134). I en norsk undersökning fann man att livstidsfrekvensen av självmordsförsök var klart ökad för personer med substansbruksyndrom, 30–40 procent jämfört med 3–5 procent i befolkningen (2). Vid samsjuklighet kan risken öka ytterligare. Hos individer med bipolär sjukdom innebär ett samtidigt substansbruk syndrom en signifikant ökad risk för självmordsförsök (135) och hos alkoholberoende personer som tagit sitt liv har en samtidig depression varit vanligt förekommande (2).

Självordsrisken måste beaktas löpande under behandlingen, även om också behandlingen av beroendet i sig kan ses som en suicidförbyggande åtgärd (135).

Våldsrisk

Senare tids forskning visar att den ökade risken för våldshandlingar, som observerats hos personer med svåra psykiska sjukdomar som schizofreni och bipolär sjukdom, till stor del förklaras av ett samtidigt skadligt bruk eller beroende. Detta understryker ytterligare vikten av att behandla beroendet och den psykiska sjukdomen samtidigt och samordnat (136).

Diagnostik och utredning

Diagnostik av substansbruksyndrom hos patienter med psykisk sjukdom

Personer som söker vård för depression och ångest blir ofta först aktuella inom primärvården. Det är då angeläget att kunna genomföra screening för eventuella alkohol- och narkotikaproblem och bedöma om ett substansbruksyndrom föreligger. Oavsett var i vården patienter blir aktuella för vård av sina psykiska tillstånd är det viktigt att ha en metod för att kunna identifiera eventuella substansbruksyndrom (1).

Det är oftast betydelsefullt att utgå från de besvär eller symptom som patienten söker för när man ska diskutera alkohol och/eller intag av droger eller beroendeframkallande läkemedel som intas på ett felaktigt sätt. Ett sätt kan vara att höra sig för om patienten kän-

ner till sambandet mellan till exempel sömnstörningar och alkohol, fråga om patienten själv tror att hens alkoholvanor eller smärtläkemedel kan ha en negativ inverkan på den psykiska hälsan och erbjuda patienten mer information om sambandet etcetera.

Det är viktigt att patienten informeras om att utredningen, provtagningen och därmed behandlingen kan bli felaktig och inte fungera om inte hens samtliga besvär kartläggs.

Symtomskattning

Det kan också vara värdefullt att be patienten fylla i enkla frågeformulär om sin alkoholkonsumtion och eller intag av droger/beroendeframkallande läkemedel. Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) är ett screeninginstrument för riskbruk och kan också ge indikationer om ett möjligt substansbruksyndrom. Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) är ett screeninginstrument för att få ett underlag kring intag av droger och beroendeframkallande läkemedel (137, 138). För män räknas 8 poäng eller mer i AUDIT som riskbruk, för kvinnor 6 poäng eller mer, eftersom kvinnor generellt utvecklar skador av alkohol vid ett lägre intag än män. Även om AUDIT inte är ett diagnostiskt instrument kan det användas som en indikation på svårighetsgrad/problemtyngd (26, 139, 140) (för mer detaljerad beskrivning av AUDIT, se kapitel 4).

Vid en fördjupad diagnostisk utredning bör MINI eller SCID I användas.

- *AUDIT* finns på flera språk och brukar gå lätt för patienten att fylla i. Se till exempel följande länk: www.alcohollearningcentre.org.uk/Topics/Latest/AUDIT-in-different-languages/
- *DUDIT*, se till exempel: http://www1.psykiatristod.se/Global/Bilagor/DUDIT_version2.pdf

Alkoholmarkörer

Provtagning kan också vara ett stöd vid utredningen, men även för att följa behandlingseffekt. Viktigt att tänka på är att provtagning aldrig kan ersätta ett samtal med patienten kring alkohol- och drogvanor vare sig det gäller att få information om aktuella alkohol- och drogvanor eller som ett led i att hen ska börja reflektera över sin

motivation till förändring. Sensitivitet och specificitet för sedvanliga alkoholmarkörer (ASAT, ALAT, GGT, MCV) i blod varierar stort utifrån bland annat kön, ålder, intagen mängd, period som patienten missbrukat samt individens individuella sårbarhet (1).

Vid alkoholberoende kan dock andra alkoholmarkörer i blod, till exempel kolhydratfattigt transferrin (Carbohydrate Deficient Transferrin, CDT) och fostatidyletanol (PEth) var ett hjälpmedel. Specificiteten och sensitiviteten hos PEth för tidig upptäckt av alkoholöverkonsumtion är högre än för CDT (1).

Även urinprov kan användas för att detektera alkoholintag. Etylglukuronid (EtG) är en markör i urin som används för att upptäcka aktuell alkoholkonsumtion. Också mycket små intag av alkohol kan påvisas åtskilliga timmar efteråt och större intag efter 2–3 dygn. Det är dock stor individuell variation och därför är det svårt att baserat på ett enskilt mätvärde uppskatta vilken alkoholmängd som har konsumerats eller när intaget skedde (141).

Alkoholmarkörer i blod

För mer utförlig information, se kapitel 4.

Drogscreening

När det gäller droger är screening i urin fortfarande den vanligaste metoden, men nya metoder har utvecklats och mätning i saliv och utandningsluft finns numera att tillgå. Provtagningen ska göras övervakat för att säkerställa att provet kommer från rätt person. Det sker genom att det finns personal närvarande som kontrollerar att provet inte byts ut eller manipuleras på något annat sätt. Hur lång tid efter intag som en drog eller ett läkemedel kan detekteras beror på substans, frekvens av intag och mätmetod (urin, saliv och så vidare). Cannabis kan detekteras i urin relativt lång tid efter intag, särskilt vid daglig konsumtion under längre tid, medan amfetamin och morfin har betydligt kortare detektionstid.

Vid urinprov som skickas till laboratorium mäts urinens spädningsgrad genom mätning av U-kreatinin. Ifall provet är för utspätt kan det inte analyseras och det är därför klokt att informera patienten om att inte dricka för mycket innan provtagning. Laboratoriet gör inledningsvis en screeninganalys av drogförekomst. Positivt svar bör säkerställas med en verifiering, eftersom falska positiva

prover kan förekomma. För detaljer, se: <https://www.equalis.se/sv/start/search.aspx?q=drogtester>.

Salivprov kan vara ett alternativ till urinprov, särskilt vid en mottagning där det inte finns möjlighet till övervakade urinprov. Olika väl validerade metoder för provtagning av salivprov finns att tillgå. Utandningsprov är en helt ny testmetod som utvecklats vid laboratoriet vid Karolinska sjukhuset och finns i nuläget att beställa via dem. Erfarenheten är ännu begränsad, men metoden är utvärderad av kriminalvården (142). Detektionstiden efter intag är kortare än i urin. För mer information om saliv- och utandningstest, se: www.karolinska.se/KUL/Alla-anvisningar/Anvisning/10136.

Vid tveksamheter kring individuella resultat rekommenderas alltid diskussion med laboratoriet.

Diagnostik av psykisk sjukdom hos patienter med substansbruksyndrom

Diagnostik av psykisk sjukdom hos patienter med samtidigt substansbruk försvåras av att psykiska symtom som ångest, nedstämdhet, humörsvängningar och psykossymtom är vanligt förekommande vid intoxication och abstinens från alkohol och andra droger. Patientens kognitiva förmåga kan vara sänkt. Dessa symtom kan vara svåra att skilja från annan samtidig psykisk sjukdom. Besvär som huvudsakligen är relaterade till substansbruk och abstinens avklingar successivt över tid, vanligen inom några veckor från det att patienten blev substansfri. En nykter/drogfri period är värdefull och underlättar diagnostiken. I de fall patienten inte klarar av detta eller om man av andra skäl behöver göra en första bedömning kan en preliminär diagnos ställas, för att senare följas upp efter en längre tids nykterhet/drogfrihet eller efter en period av kontrollerad alkoholkonsumtion.

I anamnestagning ingår frågor om förekomst av psykisk sjukdom i familjen, patientens sjukhistoria, till exempel affektiva symtom, ångestsjukdom, funktionsnedsättning, med debut före beroendesjukdomen, alternativt hur symtomen tedde sig under en längre nykter/drogfri period tidigare i livet. Anamnes om tidigare självmordsförsök är av vikt och när i relation till missbruket ett sådant ägt rum – under berusning eller i abstinensfas (2).

Det är nödvändigt att involvera patienten i utredningen, beskriva

varför den behövs och förklara hur utredningen om eventuell psykisk sjukdom blir säkrare om hen försöker skära ner på substansintaget eller om möjligt sluta helt.

Diagnostiken är viktig av flera skäl. Exempelvis medför en obehandlad depression lidande och kan öka risken för självmordsförsök och självmord. Även risken för återfall i drickande eller droganvändning är större och tenderar att ske snabbare (i medeltal 41 dagar jämfört med 150 dagar till återfall) hos dessa patienter (141, 142), jämfört med dem som får adekvat behandling för depressionen.

Symptomskattning

Diagnostiska instrument bör användas för att underlätta symtomutvärderingen, eftersom enbart samtal sällan leder till fullständig diagnostik: www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/diagnostik-oppfoljning-av-forstamningssyndrom.

Av de diagnostiska intervjuerna SCID I och MINI har SCID I den fördelen att den löpande ställer frågor om båda alkohol- och drogintag samt annan somatisk sjukdom som kan påverka symtombilden. Även i den senaste versionen av MINI ställs enstaka sådana kontrollfrågor, men inte på samma genomgående vis som i SCID I (139, 145). Hänsyn måste givetvis tas till huruvida patienten klarat av att var helt nykter en tid innan och under utredningen. Vid misstanke om pågående regelbundet högt alkoholintag eller annat drogintag måste hänsyn tas till det när diagnosen ställs. Patienten bör då informeras om att någon säker diagnos inte kan sättas och värdet av en helnykter period.

Utredningen bör sedan kompletteras med lämplig fördjupning, beroende på vad som framkommit i screeningintervjun. Här hänvisas till utredning under respektive diagnos i psykiatristöd: <http://www1.psykiatristod.se/psykiatristod/>.

Behandling

Behandlingsansvar

I Sverige vilar huvudansvaret för förebyggande insatser och vård vid substansbruksyndrom (förutom för nikotin) på socialtjänsten (socialtjänstlagen). Socialtjänsten utreder och beviljar psykosocial behandling och stöd i egen eller andras regi och ansvarar för samordning av dessa. Sjukvården ansvarar i enlighet med hälso- och sjukvårdslagen för avgiftning och annan medicinsk behandling på vårdcentraler, medicinska akutvårdskliniker, särskilda beroendekliniker och inom psykiatrin. För personer med samsjuklighet föreligger således ett delat och gemensamt ansvar. Tyvärr fungerar inte samarbetet alltid optimalt. Vilket stöd som erbjuds varierar mycket mellan olika landsting och kommuner. För att förtydliga ansvaret finns sedan några år en föreskrift om samordnad individuell vårdplan (SIP) (SOSFS: 2008, 3 f§ HSL, 2 kap 7§ SoL). Individen kan själv efterfråga en SIP. En individuell plan ska upprättas när den enskilde önskar det och har behov av insatser från såväl socialtjänsten som hälso- och sjukvården. All anställd personal inom socialtjänstens och hälso- och sjukvårdens alla delar ska också ta initiativ till en SIP om de upptäcker att ett sådant behov föreligger. Kommuner och landsting är skyldiga att ingå överenskommelser om samarbete rörande personer med substansbruksyndrom, så kallade länsöverenskommelser (8b§ HSL och 5kap.9a§ SOL). Denna lag har särskild relevans för dem med psykiatrisk samsjuklighet. Samordnad behandling är värdefull, då integrerad behandling kan ge goda resultat (1, 144, 146). Med integrerad behandling avses antingen samordning av vård och andra insatser av ett multiprofessionellt team inom samma verksamhet eller av samverkande team mellan olika verksamheter. Integrerad behandling kan också innebära att samma behandlare samtidigt ger behandling för både den psykiska sjukdomen och substansbruksyndromet (1).

Det är viktigt att påpeka att integrerad behandling eller samtidig behandling av båda tillstånden är centralt och att vi inte blundar för att patienten fortsätter med skadligt bruk av alkohol eller röker cannabis regelbundet samtidigt som vi behandlar den psykiatriska sjukdomen. Vid mild till måttligt beroende kan den integrerade behandlingen vanligen ske inom primärvården. Vid svårare bero-

ende är det troligen så att behandlingsansvaret i högre grad hamnar inom den specialiserade beroendevården i de delar av landet där en sådan finns att tillgå, medan den specialiserade psykiatrin bör ha det huvudsakliga behandlingsansvaret vid svårare psykiska sjukdomar. I vissa fall krävs självfallet att flera enheter samverkar. När det gäller samverkan med socialtjänsten, som ju har huvudansvar för många behandlingar vid substansbruksyndrom, är SIP-möten viktiga för att utöver genomgång av patientens problem och planering av insatser också förklara hur den psykiska ohälsan interagerar med beroendet.

- För rekommendationer kring integrerad behandling (SUD) hänvisas till socialstyrelsen behandlingsrekommendationer Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende – stöd för styrning och ledning: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2015/2015-4-2> (1).
- Individuell samordnad vårdplan (SIP): När flera verksamheter måste samarbeta: <http://www.socialstyrelsen.se/fragorochsvar/samordnadindividuellplan-sip>.

Behandling av affektiv sjukdom och ångest vid samtidigt substansbruksyndrom

Depression

En vanlig fråga vid farmakologisk behandling av samsjuklighet är när behandling ska inledas. Ska en tids total nykterhet alltid föregå insättande av farmakologisk behandling eller går det att behandla tillstånden integrerat? Vilka är riskerna om farmakologisk behandling påbörjas hos en individ som inte avstår helt från alkohol eller annan beroendeframkallande substans?

Tyvärr finns i dag få eller inga studier som entydigt kan ge svar på dessa viktiga frågor. I en engelsk klinisk översikt (101) föreslås att man bör avvakta i fyra veckor innan man bedömer depressiva symptom hos nyligen avgiftade cannabISRökare. Mot detta kan invändas att vid tecken på en svårare depression kan man behöva göra bedömning tidigare. Grundregeln är att efter att diagnos ställts finns ingen anledning att avvakta med att ge samtidig behandling. I en meta-analys (147) rörande behandling av depression hos personer med substansbruksyndrom sågs en liten till medelstor effekt av antide-

pressiva läkemedel jämfört med placebo och fullt likvärdig med den effekt som ses vid behandling av egentlig depression hos personer utan samtidig beroendesjukdom. Däremot har enbart antidepressiv behandling inte någon effekt på själva beroendesjukdomen (148).

Flera av de tillgängliga studier som undersökt behandling av depression vid substansbruksyndrom visar på bättre effekt av tricykliska antidepressiva läkemedel än SSRI, men eftersom det är en ökad risk för intoxication med tricykliska läkemedel, särskilt vid samtidig beroendesjukdom, är SSRI ändå förstahandsval. SSRI har låg toxicitet, tolereras väl och har låg sederande effekt (147, 148).

Exakt vilket preparat som väljs är troligen av mindre betydelse, förutom möjligen venlafaxin som bör undvikas vid samtidigt cannabisberoende. Preparatet tycks kunna bidra till ökade abstinensbesvär och därmed signifikant öka intag av cannabis (149).

Det finns ingen anledning att tro att något särskilt SSRI eller SNRI är att föredra utan de rekommendationer som gäller vid behandling vid depression utan substansbruksyndrom gäller.

Som tidigare betonats är det viktigt att substansbruket minimeras för bästa effekt av annan insatt behandling samt för att öka följsamhet till insatt behandling. Antidepressiv behandling i sig har ingen eller mycket liten direkt effekt på själva beroendet. Vid beroende bör i stället, utöver sedvanliga psykologiska behandlingsmetoder, läkemedel med effekt på beroendet väljas i kombination med antidepressiva. Detta gäller i dag framför allt vid alkoholberoende där flera verksamma substanser finns (102). I en välgjord studie utvärderades farmakologisk behandling hos individer med alkoholberoende och depression. Deltagarna delades in i fyra grupper, där en grupp fick farmakologisk behandling för både alkoholberoende (naltrexon) och depression (sertralin), en för enbart alkoholberoende (naltrexon), en för enbart depression (sertralin) samt en enbart med placebo. Effekten på alkoholberoendet var dubbelt så stor i gruppen som fick behandling för både depression och alkoholberoende jämfört med övriga grupper. Effekten på depressionen skilde sig inte åt signifikant mellan grupperna, även om det fanns en trend för bättre resultat i gruppen som fick farmakologisk behandling för både depression och alkoholberoende (150).

En annan aspekt på SSRI och alkoholberoende är att man i kliniken träffat enstaka patienter som rapporterat att de blivit insatta

på SSRI för nedstämdhet och noterat att deras alkoholkonsumtion ökat. Möjligen skulle det kunna handla om individer som är feldiagnosticerade och i botten har en bipolaritet som aktiveras av den insatta SSRI-behandlingen och att de därmed får mer ångest, vilket leder till ett ökat intag av alkohol. Enstaka studier har också visat att individer med den mer ärftliga och tidigt debuterande formen av alkoholberoende där impulsiva drag är vanligt, typ II-alkoholism, också reagerar med ökat intag av alkohol vid insättande av SSRI (151). Detta betonar bara återigen vikten av att vara så noggrann som möjligt i sin diagnostik samt att följa patientens behandlingssvar när en behandling påbörjas.

För val av preparat och psykologisk behandling vid depression hänvisas till Läkemedelsverkets rekommendationer, Depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna: <https://lakemedelsverket.se> (101).

En mycket bra översikt över epidemiologi och behandling vid samsjuklighet mellan substansbruksyndrom och annan psykisk sjukdom är utgiven av The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA, www.ecmda.eu (150).

För behandling vid substansbruksyndrom (SUD) hänvisas till Socialstyrelsens behandlingsrekommendationer Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende – stöd för styrning och ledning: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2015/2015-4-2> (1).

Bipolär sjukdom

Personer med bipolär sjukdom har hög risk att under livet drabbas av substansbruksyndrom (cirka 60 procent). Omvänt, för personer med substansbruksyndrom, är risken att drabbas av bipolär sjukdom cirka 4–5 gånger högre än för en person utan beroendesjukdom (153). Ett samtidigt alkoholberoende uppenbaras ofta inom det första året efter en manisk episod och alkoholvanorna bör alltid utredas hos personer som insjuknar i bipolär sjukdom för att kunna sätta in förebyggande åtgärder. Detsamma torde också gälla narkotika, även om det är mindre utforskat (2). Trots att samsjuklighet mellan substansbruksyndrom och affektiva sjukdomar är vanligt är forskningen kring behandlingsstrategier inte särskilt omfattande. Det grundläggande rådet blir därför precis som vid depression att

behandla respektive tillstånd enligt rådande riktlinjer. Litium är förstahandsval, eftersom det har god återfallsförebyggande effekt vid bipolär sjukdom.

Det finns dock stöd för att vissa specifika läkemedel kan ha effekt på båda tillstånden:

Valproat är ett antiepileptiskt läkemedel som även kan användas som stabiliserande läkemedel vid bipolär sjukdom för att förebygga maniska eller hypomana skov, men har begränsad antidepressiv effekt. Valproat i kombination med litium har dels en stämningsstabiliserande effekt, dels också effekt på själva alkoholberoendet. Valproat kan därför även förskrivas som tillägg till litium för att behandla alkoholberoendet hos personer med bipolär sjukdom. Det tycks ha god effekt på andelen dryckesdagar, andelen tunga dryckesdagar och antalet glas per dag (154). Verkningsmekanismen är ofullständigt känd. Absorptionen av valproat är snabb med enterotablett nås maximal koncentration inom 3–5 timmar. Därför används ofta valproat vid akut mani (1, 155). Eftersom valproat i ovanliga fall kan ge leverpåverkan bör levervärden och blodstatus (blodstatus, ASAT, ALAT, GT, ALP, s-amylas, S-valproat) följas efter 2 veckor samt 2 och 6 månader efter insatt behandling. Försiktighet bör iaktas också vid insättande av valproat hos fertila kvinnor, då en relativt hög frekvens av fosterpåverkan kopplat till preparatet finns rapporterat.

Topiramamat är ett antiepileptikum med ganska begränsad användning vid bipolär sjukdom, eftersom dess effekt är dåligt studerad och de studier som genomförts har visat begränsad effekt vid mani (156). Däremot finns stöd för topiramamat som behandling av alkoholberoende. Topiramamat kan erbjudas enligt Socialstyrelsens riktlinjer som en möjlig farmakologisk behandling av alkoholberoende. Studier har visat att behandling med preparatet leder till ökad andel nyktra dagar eller veckor, minskad andel dagar eller veckor med tungt drickande, färre tunga dryckesdagar över tid samt ökad andel nyktra dagar över tid. Läkemedlet tas peroralt vid två dostillfällen per dygn och dygnsdosen måste titreras upp med 25–50 mg per vecka tills måldosen är nådd. Topiramamat medför relativt ofta biverkningar som yrsel, parestesi, psykomotisk förlångsamning, minnes- och koncentrationssvårigheter samt viktförlust, men risk för fosterskador måste beaktas vid behandling av fertila kvinnor (1).

Lamotrigin är ett antiepileptikum som används framför allt förebyggande mot bipolär depression men fungerar dåligt som mani-profylax. Lamotrigin interagerar med valproat varför särskilda regler gäller vid kombination med dessa två preparat.

Quetiapine är ett atypiskt neuroleptikum som också kan användas vid bipolär sjukdom. Erfarenheten av dessa båda preparats effekter vid bipolär sjukdom och samtidigt alkoholberoende är mycket begränsad. I en liten öppen studie (n=21) av lamotrigin noterades att alkoholmarkören CDT visade minskade värden och att rapporterat alkoholsug liksom självskattade depressions- och manisymtom minskade (157). En randomiserad studie visade att quetiapine minskade depressiva besvär hos personer med alkoholberoende utan att påverka själva alkoholberoendet (158).

Ångestsyndrom

Vid ångestsyndrom finns mycket få vetenskapliga studier som bedömt farmakologisk behandling vid samtidigt substansbruksyndrom. De studier som finns rör framför allt alkoholberoende och ångestsyndrom (social fobi, GAD), där man visat att SSRI (paroxetin) har en liten effekt på ångesten (159, 160) men inte på alkoholkonsumtionen. Ett annat preparat som visat viss effekt vid ångest och alkoholberoende är buspiron. Verkningsmekanismen för buspiron är inte helt klarlagd, preparatet har hög affinitet till serotonerga (5-HT_{1A}) receptorer och verkar som en partiell agonist på dessa receptorer. Preparatet är ursprungligen framtaget för behandling av GAD (160).

Potentiellt beroendeframkallande läkemedel bör i möjligaste mån undvikas både vid akut ångest och vid långtidsbehandling. I de fall bensodiazepiner behövs ska behandlingen hållas mycket kort, som längst ett par veckor. Förslagsvis delas läkemedlen till patienten vid mottagningen ett par gånger per vecka samtidigt som annan lämplig behandling påbörjas.

Sammanfattningsvis finns det mycket få studier som undersökt behandling av ångestsyndrom och substansbruksyndrom. I nuläget är det rimligt att följa de rekommendationer som Socialstyrelsen och Läkemedelsverket föreslår vad gäller farmakologisk behandling av ångestsyndrom. Eftersom ångest är ett vanligt symtom vid substansbruksyndrom är det mycket viktigt med noggrann diag-

nostik och att samtidigt behandla beroendesjukdomen så effektivt som möjligt.

För val av preparat och psykologisk behandling vid ångest hänvisas till Läkemedelsverkets rekommendationer: Depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna, [https://lakemedelsverket.se\(102\)](https://lakemedelsverket.se(102)).

En mycket bra översikt över epidemiologi och behandling vid samsjuklighet mellan substansbruksyndrom och annan psykisk sjukdom är utgiven av The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA, www.ecmdda.eu (152).

För behandling vid substansbruksyndrom (SUD) hänvisas till Socialstyrelsens behandlingsrekommendationer Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende – stöd för styrning och ledning: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2015/2015-4-2> (1).

Farmakologisk och psykologisk behandling av substansbruksyndrom

Både läkemedel och psykologiska metoder kan med fördel användas. Som tidigare beskrivits har det till exempel vid samtidig depression och alkoholbruksyndrom visats att integrerad behandling med SSRI och Naltrexon ger betydligt bättre effekt på alkoholkonsumtionen än att enbart behandla det ena tillståndet farmakologiskt (150). Läkemedel via alkoholbruksyndrom beskrivs utförligt i kapitel 4.

Vid samsjuklighet kan psykologisk och psykosocial behandling som bygger på kognitiva tekniker/kognitiv beteendeterapi (KBT), som återfallsprevention eller motiverande samtal (Motivational Interviewing, MI), kombineras med läkemedelsbehandling för depression och ångestsyndrom. Motiverande samtal och återfallsprevention behandlar själva substansbruksyndromet. Den senaste forskningen indikerar att samtalsbehandlingarna bör ges av samma behandlare vid förekomst av depression och alkoholbruksyndrom och då har MI/KBT för alkoholbruksyndrom visat effekt (159, 160). Syftet med motiverande samtal (MI) är att väcka personens motivation till förändring. Förändring ses som en process och det är viktigt att möta personen ”där hen är”. I denna samtalsmetodik är det av särskild vikt att känna igen, locka fram och förstärka per-

sonens funderingar kring sin aktuella situation samt behov av och vilja till förändring. MI ska hjälpa patienten att öka sin motivation och handlingsbenägenhet att förändra sitt droganvändande. MI används både som enskild behandling och som förberedelse till annan behandling. Behandlingen sker oftast under en kortare period om cirka 2–6 besök.

Återfallsprevention (ÅP) hjälper patienten att upptäcka, hantera och undvika situationer där sannolikheten är störst att använda drogen. Behandlingen ges både individuellt och som gruppbehandling. För behandlaren gäller inte samma krav på grundläggande psykoterapiutbildning som vid KBT.

FAKTARUTA 12.

För den som vill lära sig mer om MI och ÅP finns ett omfattande material och även filmer på Folkhälsomyndigheten:
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/motiverande-samtal-om-sexuell-halsa/introduktion-till-mi/forandringsprat/>

En gratis manual för återfallsprevention, Väckarklockan, finns på nätet:
http://www.medasverige.se/fileadmin/user_upload/SE/pdf/MEDA_v%C3%A4ckarklockan_h%C3%A4fte.pdf

Posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) vid samtidigt substansbruksyndrom

Förekomst

Det finns en stark association mellan beroendesjukdom och PTSD. Epidemiologiska data från USA visar att för individer med alkoholberoende var graden av samsjuklighet i PTSD någon gång i livet hög, 10,3 procent (OR 3,2) för män och 26,2 procent för kvinnor (OR 3,6). Olika orsakssamband har påvisats, men det förefaller som om PTSD-symtomen ofta har föregått beroendeproblematiken. Som en följd av traumaexponeringen ses vid PTSD en patologiskt uppreglering av amygdalas aktivitet, vilket troligen bidrar till den negativa förstärkningen av beroendet och ett ökat substansintag. Det omvända gäller också – vid ökat substansintag ökar PTSD-symtomen (162–164).

Av de som söker behandling för beroende har uppemot hälften

symtom på PTSD, dessutom är PTSD ofta svårare hos individer med samtidigt beroende, medan risken för återfall är högre hos patienter med beroende och samtidig PTSD (131, 165–167).

Patofysiologi

Forskningen kring patofysiologin vid PTSD har fokuserat på de centrala delarna av frontalloben och amygdala, den del av hjärnan som tar emot, processar och släcker ut obehag vid traumatiska minnen. Hos individer med PTSD har man funnit en hyperaktivitet i amygdala. Hög alkoholkonsumtion kan leda till ytterligare uppreggning av amygdalas aktivitet. Kliniskt visar sig detta i att när alkoholberoendet förvärras så förvärras även PTSD-symtomen och vice versa, men också i att vid behandling av PTSD minskar symtomen på beroende och tvärtom (162, 163, 168–170). En hypotes är att en behandling som kan förbättra förmågan att modifiera rädslominnen inte bara kan minska PTSD-symtomen utan också leda till förbättring av alkoholberoendet.

Utredning och symtomskattning

Grunden i utredningen är densamma som beskrivits ovan. Den fördjupade utredningen bör innehålla ”Checklista över svåra livshändelser” (Life event check-list, LEC) (171), som med fördel läggs in innan frågorna i MINI eller SCID I om PTSD. Det blir då tydligare vilket trauma som åsyftas när frågorna i MINI eller SCID I ställs. Fördjupad screening kan sedan göras med PCL-5 (172). Vill man öka svårighetsgraden rekommenderas CAPS (173).

Behandling

Läkemedel

De läkemedel som i dag används vid PTSD, SSRI och SNRI har endast modest effekt på symtomen. Enligt en rapport från ”US Institute of Medicine” gav tillgängliga data inte stöd för någon säkerställd effekt av läkemedel (30). Ingen av de få studier som har evaluerat farmakologisk behandling vid PTSD och samtidigt substansbruksyndrom har visat någon övertygande effekt (174). Eftersom många patienter har samtidig depression kan ändå SSRI eller SNRI ha lindrande effekt på delar av symtomen, inte minst på nedstämdheten.

Psykologisk behandling

När det kommer till psykologiska behandlingar av PTSD och substansbruksyndrom talar de översikter som gjorts för att traumafokuserad behandling har bäst effekt och översiktsstudier har visat att traumafokuserad behandling med exponeringsbaserade interventioner ger bäst effekt, både på substansbruksyndrom och PTSD (174–176).

Förlängd exponering (prolonged exposure, PE) är en effektiv behandling för PTSD. Exponeringen sker både genom att patienten tränar på situationer som undvikits av rädsla för att obehag ska väckas och genom att traumat under kontrollerade former återberättas för terapeuten (178, 179). En integrerad behandling av PTSD och samtidig beroendesjukdom har utvecklats genom att man kombinerat förlängd exponering för PTSD, PE, (180, 181) med kognitiv beteendeterapi för att förhindra återfall (återfallsprevention, ÅP). PE har kombinerats med ÅP i en integrerad, manualbaserad behandling, "Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure" (COPE) (181, 182). Effekten av COPE på PTSD-symtomen och beroendet har utvärderats. En tidigare farhåga som kunde motbevisas var att bearbetningen av traumat, i synnerhet exponeringen, skulle kunna leda till en försämring i beroendet (184). COPE-manualen har översatts till svenska och metoden har testats i en pilotstudie på svenska kvinnor med alkoholberoende och PTSD. Kvinnorna som deltog i behandlingen hade i flera fall en omfattande psykiatrisk problematik med nedstämdhet och tidigare självmordsförsök. I samtliga fall rapporterades förekomst av flera trauman, oftast med första traumat i barndomen. Trots detta tolererade deltagarna behandlingen väl utan några allvarliga biverkningar. En tydlig minskning av PTSD-symtom konstaterades, liksom en förbättring av alkoholberoendet och minskade depressionssymtom. Studien var dock en pilot, med få deltagare och kort uppföljningstid, varför ytterligare studier behövs för att utvärdera effekten av COPE (185).

Adhd vid samtidigt substansbruksyndrom

Förekomst

Adhd visar betydande samsjuklighet med substansbruksyndrom (186, 187). Flertalet adhd-patienter upptäcks i vuxen ålder, men majoriteten har haft symtom hela livet utan att diagnosen har ställts. En del forskning talar även för att fallen i vuxen ålder skiljer sig från barndomsfallen genom en ökad samsjuklighet, mer substansrelaterade besvär och jämnare könsfördelning (188).

Upp till var fjärde person med adhd har även substansbruksyndrom av alkohol eller droger (189, 190) och bland vuxna med substansbruksyndrom förekommer adhd i omkring 20–30 procent av fallen (191–194). Samsjukligheten är ännu mer uttalad i vissa populationer, som till exempel vid drogmissbruk, inom psykiatri (195) eller i fängelsepopulationer (195, 196). Adhd i barndomen är en betydande riskfaktor för missbruk senare i livet (197–199) och är förknippat med tidigare debut i substansbruk (200) och tidigare utveckling av substansbruksyndrom (201). Orsakerna till samsjukligheten är sammansatta. Familje- och tvillingstudier visar på gemensamma ärftliga faktorer för adhd och substansbruksyndrom (202–204), men även egna miljöfaktorer är av betydelse (203, 205). Samsjukligheten mellan adhd och substansbruk leder till sämre prognos med fler episoder av ineliggande vård, fler återfall i missbruk, sämre livskvalité (206) och ökad risk för andra psykiatriska sjukdomar (191).

Diagnostik och utredning

Adhd är liksom andra psykiatriska diagnoser en klinisk diagnos. Inga specifika tester kan bekräfta eller utesluta adhd (207). Samsjukligheten kan försena adhd-diagnosen eftersom fokus läggs på substansbruksyndromet (189). Diagnostik av adhd försvåras av pågående substansbruk, eftersom symtom som rastlöshet, motorisk oro, impulsivitet och uppmärksamhetsstörning kan bero på substansbruket. Det är därför viktigt att eftersträva en period av drogfrihet/ nykterhet innan man tar ställning till om adhd-diagnos föreligger. Längden av denna period varierar utifrån substanstyp och substansbrukets svårighetsgrad (till exempel mängd och frekvens av intag). Även den kliniska frågeställningen är av betydelse. Individuell bedömning rekommenderas. Bensodiazepiner, cannabis och alkohol påverkar

kognitivt längre tid än den direkta drogeffekten. Vid regelbundet intag av större mängder rekommenderas en längre period av drogfrihet (tre månader) innan man utför neuropsykologisk testning. Centralstimulantia, hallucinogener och opiater/opioder kan ge betydande beteendestörningar som liknar flertalet psykiatriska/neuropsykiatriska tillstånd vid direkt drogpåverkan och under abstinensen, men ingen nämnvärd kognitiv påverkan när effekten och abstinensen avklingat. Rekommenderad drogfrihet från dessa substanser är två till fyra veckor beroende på svårighetsgrad av substansbruket.

Förekomst av adhd-symtom i barndomen innan debut av substansbruket talar för adhd-diagnos. Vuxna med adhd visar inte sämre förmåga än anhöriga att komma ihåg symtom under barndomen (208). Däremot har många patienter med substansberoende svårt att minnas sin barndom. Samstämmighet i beskrivning kan bekräfta den kliniska bilden, medan helt olika uppfattning bör väcka frågan om eventuella andra orsaker till de aktuella symtomen.

I anamnesen ingår även frågor om förekomst av adhd och/eller substansbruksyndrom hos anhöriga, eftersom stark ärftlighet för bådadera liksom gemensamma ärftliga faktorer för adhd och substansbruksyndrom (bland annat alkoholberoende) har beskrivits (202–204).

Flera strukturerade och semistrukturerade instrument finns för adhd-symtom och funktion i barndom och vuxen ålder. Bland dessa rekommenderas DIVA (209), se länk nedan.

Tillgänglighet till instrument skiljer sig mellan olika kliniker i landet. Utbildad personal med erfarenhet inom området tolkar resultatet. Undersökningsresultat kan påverkas av pågående substansbruk eller abstinens, varför drogfrihet/nykterhet behöver eftersträvas innan dessa instrument används. Även övrig samsjuklighet och vissa typer av medicinering kan påverka resultat.

Diagnostiken kompletteras med en noggrann differentialdiagnostik, helst med användning av strukturerat instrument (MINI alternativt SCID I). Utöver odiagnostiserad adhd kan vuxna som söker inom specialistpsykiatri eller beroendevården ha utvecklat symtom och funktionsnedsättning som liknar adhd men som är relaterade till pågående substansbruksyndrom, psykisk sjukdom som PTSD, personlighetsyndrom (emotionellt instabil, antisocial) eller odiagnostiserad affektiv sjukdom (depression, bipolaritet).

Hos patienter med substansbruksyndrom är samsjuklighet med

dessas tillstånd (det vill säga adhd, personlighetsstörning och PTSD) vanligare jämfört med totalpopulationen (191).

Samsjukligheten mellan adhd och substansbruksyndrom är ofta associerad med sämre intellektuell förmåga (210). Kognitiva svårigheter, och begåvning som ligger inom nedre delen av normalfördelningen, återfinns hos en del av dessa patienter och påverkar både symtombild och förmåga att tillgodogöra sig behandling. Misstänks detta behöver utredningen kompletteras med en fördjupad neuropsykologisk utredning av intellektuell och exekutiv förmåga.

Ett annat problem vid diagnostik av adhd vid samtidigt substansbruksyndrom är att adhd-symtom går att fejka med syftet att förskrivas centralstimulantia och det är svårt att kliniskt skilja mellan patienter med adhd och de som inte har det (211, 212). Fenomenet har initialt beskrivits hos studenter i USA, där användning av förskrivna centralstimulantia både förekommer som rekreativ drog och för att förbättra studieresultat, men det förekommer även i andra länder (213–215). I vilken utsträckning detta förekommer även i Sverige är okänt.

FAKTARUTA 13.

Adhd-utredning

Anamnes: Beskrivning av aktuella symtom, funktion, förlopp över tid. Förekomst av adhd-symtom i barndomen innan debut av substansbruket talar för adhd-diagnos.

Ska helst kompletteras med information från anhöriga och/eller tidigare journalkopior från exempelvis skolhälsovård.

Strukturerade instrument för adhd-symtom:

- DIVA: Kartlägger symtom och funktion i barndom och vuxen ålder, bra sensitivitet och specificitet: http://www1.psykiatristod.se/Global/Psykiatristod/Bilagor/ADHD/DIVA_2_SWENSKA_highres.pdf
- MINI-7 med frågor om adhd-symtom, enligt DSM-5 kartlägger enbart symtom.

Differentialdiagnostik: MINI-7 enligt DSM-5.

Psykologisk testning av uppmärksamhet baserade på "Continuous Performance Test" (CPT). Flera instrument finns i kliniskt bruk, till exempel "Test of variables of attention" (TOVA), Qb-test, som även ger mått av hyperaktivitet.

Funktionskattning: Till exempel WHODAS-2.

Ovanstående kompletteras vid behov med fördjupad psykologisk utredning och aktivitetsbedömning.

Behandling

Trots att samsjukligheten mellan adhd och substansbruksyndrom är välkänd finns relativt få behandlingsstudier och riktlinjer som omfattar dessa patientgrupper (216). I majoriteten av kliniska behandlingsstudier utgör samtidigt substansbruk uteslutningskriterium (217). Misstro mot patientens berättelse och oro över iatrogen centralstimulantiamissbruk kan göra att en del patienter inte får tillgång till den behandling de behöver (218). Obehandlad adhd leder till ökad risk för fortsatt substansbruk. Longitudinella studier visar att läkemedelsbehandling för adhd inte leder till ökat substansbruk (219, 220) utan snarare verkar ha en viss skyddande effekt mot substansbruksyndrom (221). Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation vid adhd från 2016 (222) måste vid samtidigt skadligt bruk eller beroende ”risken för felanvändning vägas mot risken för underbehandling av adhd”.

Behandlingen behöver inkludera en kombination av farmakologisk och psykosocial behandling för både adhd (läkemedel och strukturerad psykopedagogik för adhd) och substansbruksyndrom (till exempel eventuella läkemedel för alkoholberoende, återfallsprevention). Även behandling av samsjuklighet med eventuella andra psykiska sjukdomar (till exempel depression) behöver ingå. Personer med adhd och samtidigt substansbruksyndrom bör behandlas av specialist och/eller på enhet med kompetens i samsjukligheten (222).

Svårighetsgraden av adhd respektive substansbruksbesvär avgör hur behandlingen inleds. Vid samsjuklighet ska alltid tillståndet som ger mest besvär behandlas först (223), vilket oftast innebär att en stabilisering av substansbruksyndromet rekommenderas (222, 224). Det finns ingen konsensus om hur lång perioden av drogfrihet/nykterhet eller kontrollerat alkoholintag bör vara innan behandling inleds. Om patienten är nykter, drogfri och inte längre abstinent kan behandling under kontrollerade former med beaktande av medicinska risker inledas. Det finns inga vetenskapliga belägg för att någon längre tids (flera månader) drogfrihet/nykterhet innan inledning av behandling förbättrar behandlingsresultat och/eller minskar risk för återfall (225).

Farmakologisk behandling

Relativt få studier har undersökt farmakologisk behandling av adhd vid samtidigt substansbruksyndrom (217) och många frågor om behandlingseffekt, dosering, toleransutveckling och risk för missbruk återstår. Tidigare läkemedelsstudier har visat låg effekt av centralstimulantia hos personer med adhd och samtidigt substansbruksyndrom (216, 225). Den bristande effekten kan ha berott på för låga läkemedelsdoser (217). Något högre doser gav bättre effekt (226) samt bättre följsamhet (227). Medan behandling av adhd leder till förbättrad funktion och det blir lättare att behålla drogfrihet/nykterhet kan samtidigt substansbruk medföra allvarliga biverkningar och medicinska risker som behöver beaktas vid behandling. Till exempel ökar samtidigt intag av centralstimulantia (amfetamin, kokain) risken för psykoser och kardiovaskulära biverkningar. Cannabis ökar också risken för psykoser medan ökad alkoholkonsumtion ökar risken för både psykiska (ångest, depression, sömnstörning) och somatiska (högt blodtryck) biverkningar. Medicineffekten vad gäller koncentrationsförmåga och exekutiv förmåga uteblir. Risken finns att man som kliniker, om man inte är medveten om samtidig droganvändning, ökar doserna i onödan och riskerar ytterligare biverkningar.

Behandling med farmaka som har mindre missbrukspotential, som till exempel centralstimulantia med lång effektduration eller icke beroendeframkallande preparat rekommenderas (222, 224). Till att börja med är regelbunden kontroll av fortsatt drogfrihet, nykterhet (eller kontrollerat alkoholintag) viktig, varför behandling för adhd och samtidigt substansbruksyndrom bör inledas och initialt skötas vid mottagningar med god erfarenhet av samsjuklighet (till exempel beroendemottagningar).

Centralstimulantia

Preparat med lång effektduration (Concerta alternativt lisdexamfetamin, Elvanse) rekommenderas. Man bör undvika kortverkande och medellångverkande preparat med ökad missbrukspotential som kan snortas eller injiceras (till exempel tablett eller kapsel Ritalin, Medikinet, tablett dexamfetamin) (228). Ett fåtal studier indikerar att en del personer med adhd och substansbruksyndrom kan behöva något högre doser centralstimulantia, upp till 2 mg/kg

kropp för att uppnå effekt (226). En svensk registerstudie visade att dessa något högre doser var tämligen stabila över tid (227). Även toleransutveckling har beskrivits hos patienter med adhd och kan kliniskt leda till ökade doser också hos patienter utan samsjuklighet. Ett sätt att hantera det är kortare perioder på någon till några veckor utan medicin (så kallad drug holiday), något man använt sig av under lång tid inom barn- och ungdomspsykiatri (229). Återigen bör man väga risken med obehandlad adhd och eventuella risker för återfall mot riskerna med behandlingen med relativt höga doser centralstimulantia.

Även risken för vidareförsäljning eller spridning av förskrivna centralstimulantia måste beaktas (222). Risken för felanvändning eller vidareförsäljning är ökad hos yngre och vid samtidigt substansmissbruk av framför allt andra centralstimulantia (230). För att minska denna risk rekommenderas initialt delning av medicin, veckovisa eller även tätare kontroller av drogfrihet och samtidigt stöd samt riktad behandling för substansbruksyndromet. Vid doshöjning rekommenderas förnyad kontroll av effekt även med exempelvis Qb-test eller TOVA för att få mer objektiva mått på uppnådd medicineffekt.

Vid återfall i missbruk ska i första hand medicinsk säkerhet beaktas. Centralstimulantiabehandling kan behöva avbrytas för att till exempel minska risken för biverkningar, tätare kontroller med medicindelning kan behöva återupptas eller/och preparatbyte till läkemedel utan missbrukspotential kan bli aktuellt.

Atomoxetin (Strattera)

Atomoxetin (Strattera) är effektivt mot adhd-symtom hos vuxna. Det har ingen beroendepotential, vilket kan vara en fördel för vissa personer med adhd och samtidigt substansbruksyndrom (231–233). Det vetenskapliga stödet för effekt hos patienter med beroende och adhd är dock svagt, något bättre vid samtidigt alkoholbruksyndrom och vid nikotinberoende, men mindre effektiv vid adhd och centralstimulantia eller opiat/opioidberoende (217). Atomoxetin är ett bra alternativ vid ångest och depressiva besvär tillsammans med adhd (223).

Centralstimulantia och atomoxetin ger liknande biverkningar med vissa skillnader. Biverkningarna är oftast lindriga och en del av dem, som till exempel initial huvudvärk samt en viss ökning av puls och

blodtryck är ofta övergående. Andra biverkningar som exempelvis muntorrhet, sexuella biverkningar, sömnstörning med flera kan kvarstå. I vissa fall ökar centralstimulantia risken för ångest och depression, särskilt hos personer med samtidig ångestproblematik, PTSD eller affektiv sjukdom. Även tics kan förvärras av centralstimulantia. Atomoxetin har oftare trötthet som biverkning jämfört med centralstimulantia (234). Dessa risker behöver beaktas vid samtidigt substansbruksyndrom och eventuell samsjuklighet med andra psykiska sjukdomar. Eftersom samsjuklighet är vanligare hos patienter med adhd och samtidig substansbruksyndrom behöver övrig psykiatrisk och medicinsk problematik beaktas vid val av preparat.

Guanfacin (Intuniv)

Guanfacin (Intuniv) är ett nytt preparat för behandling av adhd hos barn och ungdomar, med en annorlunda verkningsmekanism och biverkningsprofil än centralstimulantia och Atomoxetin. Guanfacin har ingen missbrukspotential, ger ingen ökad sömnstörning och ingen blodtrycks- och pulsstegring, så den kan på sikt vara ett intressant preparat. Än så länge finns inga studier på vuxna och inga studier vid samsjuklighet med samtidigt substansbruksyndrom.

Kardiovaskulär riskvärdering vid farmakologisk behandling för adhd

Både centralstimulantia och Strattera kan ge kardiovaskulära biverkningar i form av lätt puls- eller blodtrycksstegring (235). Hos friska individer är dessa väl tolererade och oftast av ingen klinisk betydelse (222, 236, 237). Hos personer med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom (ärfthet, tidigare sjukdomar, hypertoni, övriga riskfaktorer och så vidare) kan dessa preparat innebära risk för allvarliga biverkningar. Det är särskilt viktigt att uppmärksamma dessa sjukdomar hos personer med samtidigt substansbruksyndrom och adhd. Missbruk av centralstimulantia (kokain, amfetamin, metamfetamin och så vidare) ökar risk för kardiomyopati (238), hjärtinfarkt och stroke (239) hos unga personer där man som kliniker inte förväntar sig dessa tillstånd och därför kan missa att fråga. Intravenöst missbruk ökar risken för endokarditer, med exempelvis klafffel och hjärtsvikt som konsekvenser (240). Alkoholberoende ökar risken för hjärt-kärlsjukdom (241), men också oregelbunden hög alkoholkonsumtion kan medföra kardiovaskulär riskökning (242).

Även andra kardiovaskulära riskfaktorer (rökning, övervikt, fetma, ökad stress) är vanliga hos vuxna med adhd (243, 244).

Noggrann patienthistoria om hjärt- kärlsjukdom, inklusive eventuella tidigare sepsis eller endokarditer och frågor om ärftlighet för hjärt- kärlsjukdom, kompletterad med kartläggning av övriga riskfaktorer (rökning, övervikt), EKG-undersökning samt provtagning med proBNP bör föregå insättning av mediciner för adhd. Patienter behöver även följas över tid med kontroll av puls och blodtryck efter insättning av mediciner samt vid doshöjning. Vid symtom som talar för pulsstegring (till exempel hjärklappning, svaghet, synkope, andningsbesvär) kan 24 timmars EKG-mätning och remiss till primärvården eller kardiologen övervägas för fortsatt utredning. Blodtrycksstegring som kan uppstå vid behandlingen med centralstimulantia och atomoxetin är oftast marginell och kan hanteras med dosjustering. I det fall högt blodtryck kvarstår behöver man väga in övriga riskfaktorer samt för och nackdelar med behandlingen. Hypertoni i sig utgör ingen kontraindikation till behandling med centralstimulantia, men hypertonin behöver behandlas och stabiliseras innan behandling med centralstimulantia inleds och eventuell blodtrycksstegring noggrant monitoreras i början av behandlingen och vid doshöjning (236).

Eftersom adhd vid samsjuklighet med substansbruksyndrom utgör en särskild riskgrupp och graden av påverkan på blodtryck och puls varierar mycket mellan individer bör återkommande kontroller av puls och blodtryck göras under hela behandlingen (232). Kontroll av puls och blodtryck rekommenderas minst två gånger/år (245) och vid eventuella biverkningar kompletterad med årlig kontroll av EKG och proBNP.

Psykosocial och psykologisk behandling

Ännu färre studier undersöker psykologiska och psykopedagogiska insatser vid samsjuklighet mellan adhd och substansbruksyndrom (216).

Behandlingsinsatserna bör rikta sig mot bägge tillstånden. Psykopedagogiska insatser för adhd (till exempel adhd-utbildning, PE-GASUS) bör erbjudas. Eventuell anpassning av skol-, arbets- och hemsituation och kontakt med arbetsterapeut kan bli aktuell.

Även specifik behandling för substansbruksyndrom bör ingå, till exempel återfallsprevention, CRA etcetera. Det finns viss indika-

tion att KBT för substansbruksyndrom verkar förklara den signifikanta förbättringen av adhd symtom i såväl metylphenidat som placebogruppen i en läkemedelsstudie på tonåringar med adhd och samtidigt substansbruksyndrom, där båda grupperna erbjöds KBT-behandling för substansbruksyndrom (216, 246).

Fler studier och mer fokus behövs för att ta reda på de mest effektiva och kliniskt gångbara behandlingsstrategierna för denna vanliga samsjuklighet.

FAKTARUTA 14.

Att tänka på vid farmakologisk behandling

- *Regelbunden kontroll av fortsatt drogfrihet, nykterhet* (eller kontrollerat alkoholintag) är viktig, varför behandling för adhd och samtidigt substansbruksyndrom bör inledas och initialt skötas av mottagningar med särskild kunskap om dessa tillstånd, som beroendemottagningar. Inga vetenskapliga belägg finns för att någon längre tids (flera månader) drogfrihet/nykterhet innan inledning av behandling förbättrar behandlingsresultat och/eller minskar risk för återfall. Behandling av adhd leder till förbättrad funktion och det blir lättare att behålla drogfrihet/nykterhet.
- *Behandlingen* behöver inkludera en kombination av farmakologisk och psykosocial behandling för både adhd och substansbruksyndrom. Behandling av samsjuklighet av andra eventuella psykiska sjukdomar behöver ingå. Behandling av adhd leder till förbättrad funktion och det blir lättare att behålla drogfrihet/nykterhet.
- *Läkemedel:*
 - Centralstimulerande: är generellt förstahandsbehandling vid adhd. Endast förskrivare med kunskap om handläggning av samsjukligheten vid substansbruksyndrom bör förskriva centralstimulantia till denna patientgrupp. Något högre doser än hos personer utan substansbruksyndrom kan krävas.
 - Atomoxetin (Strattera): är ett alternativ för behandling av adhd framför allt hos personer med alkoholbruksyndrom.
- *Samtidigt substansbruk kan medföra allvarliga biverkningar.* Medicineffekten vad gäller koncentrationsförmåga och exekutiv förmåga uteblir.
- *Kardiovaskulära biverkningar:* Både centralstimulantia och Atomoxetin kan ge kardiovaskulära biverkningar. Eftersom adhd vid samsjuklighet med substansbruksyndrom utgör en särskilt riskgrupp och graden av påverkan på blodtryck och puls varierar mycket mellan individer bör återkommande kontroller av puls och blodtryck göras under hela behandlingen.
- *Läkemedelsverkets rekommendationer:* Se sammanfattning för behandling av adhd (225) <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings--rekommendationer/Behandlingsrekommendation---listan/Adhd/>

Substansbruksyndrom, psykos och schizofreni – samband och behandlingsförslag

Förekomst

Det finns ingen orsak att tro att de förväntningar människor med svår psykisk sjukdom har på användningen av droger skulle vara annorlunda än för folk i allmänhet: att fira och ha fest, att känna avkoppling eller få en tillfällig paus från grubbel (247). Risken för att utveckla substansbruksyndrom är dock större hos personer med schizofreni än i normalbefolkningen. Ungefär hälften av alla patienter med schizofreni utvecklar alkohol- eller narkotikaberoende i något skede av sjukdomen, vilket oftast medför en uttalad försämring av psykosjukdomen (129, 248). Personer med schizofreni och samtidigt substansbruksyndrom har mer psykotiska symptom, fler återinläggningar, sämre följsamhet till behandling, sämre funktion och mer sociala problem (249, 250). De har också oftare suicidtankar, högre suicidrisk och högre risk för tidig död av andra orsaker.

Omvänt kan substansbruksyndrom, främst användning av centralstimulantia, cannabis och hallucinogener leda till ökad förekomst av psykoser, så kallade drogutlösta psykoser. Dagligt intag av framför allt cannabisprodukter med hög THC-halt eller syntetiska cannabinoider (till exempel spice) ökar risken att insjukna i cannabisutlöst psykos (251). Även genetisk variabilitet i exempelvis dopamintransportören påverkar risken att insjukna i cannabisutlöst psykos (252). Långtidsuppföljning (6–8 år) visar att omkring 22–30 procent av de som får vård för amfetamin- och metamfetaminutlösta psykoser (253–255) och 44–46 procent av de med cannabisutlöst psykos utvecklar schizofreni eller schizoaffektivt syndrom (253, 254). Yngre ålder, manligt kön och tidig debut av substansmissbruk nämns som riskfaktorer för att utveckla psykosjukdomar efter drogutlösta psykoser. Epidemiologiska studier visar att cannabisbruk i tonåren kan vara en riskfaktor för att utveckla schizofreni senare i livet (256–258). Även omvänd kausalitet, det vill säga att individer med ökad sårbarhet för schizofreni oftare söker sig till droger, har nämnts som en förklaring, men studier visar att det inte kan förklara hela sambandet (251). Den ökade risken för schizofreni vid drogmissbruk beror sannolikt på interaktionen mellan genetisk sårbarhet och exponering till droger, särskilt under tonåren (259).

Personer med drogutlösta psykos har sämre följsamhet till mediciner, uteblir oftare från uppföljning och har större risk för återinsjuknande (250). Risken finns att schizofrenidiagnostiken fördröjs och att dessa patienter inte erbjuds samma vård som övriga patienter med nydebuterad psykos.

Utredning vid psykossymtom och drogintag

Vid samtidigt drogintag kan det vara svårt att skilja schizofreni från drogutlöst psykos. Har psykosdebuten kommit i samband med drogintag diagnosticeras tillståndet som drogutlöst psykos. Om patienten fortsätter att ta droger är drogutlöst psykos svår att skilja från schizofreni, även om prodromala symtom innan drogdebuten kan tyda på en schizofreniutveckling. Positiva drogscreeningsprover, att psykos uppstår enbart vid frekvent (daglig) droganvändning och plötsligt ökad dos/styrka och försvinner eller avtar vid drogfrihet talar generellt för drogutlöst psykos. Vid cannabisutlöst psykos finns oftare emotionell labilitet, visuella hallucinationer (ett symtom som talar för organisk psykos), paranoida tankar med grandiosa inslag, mindre negativa symtom, oftast normal tankeförlopp och tal jämfört med schizofreni där hörselhallucinos och desorganiserat tankeförlopp och tal är vanligare (252). Droginducerad psykos brukar debutera i samband med eller senast två veckor efter drogintag och symtomen kvarstår vanligen några veckor. Kvarstår symtomen under en längre period bör diagnosen bytas till schizofreni. Screening för diagnostik av drogintag är således centralt för diagnostiken.

Vad gäller alkoholberoende kan detta diagnosticeras på samma sätt som beskrivits i kapitel 4, med bland annat AUDIT och alkoholmarkörer i blod (250).

Cannabis och psykos

Kopplingen mellan cannabis och utveckling av schizofreni är ett omtvistat ämne och kan därför vara värt att titta närmare på när kopplingen mellan substansbruk och psykos diskuteras. Sambandet påvisades för första gången på 1980-talet av svenska forskare (258). Kopplingen mellan cannabis och psykosutveckling har replikerats i flera epidemiologiska studier från Australien, Nya Zeeland och Holland (257, 260–267). De senaste 10 åren har inneburit en kraftig ökning av den vetenskapliga litteraturen om sambandet mellan

cannabis och psykosutveckling (47, 268–270). Risken för att utveckla psykos är större om man börjar använda cannabis tidigt (271, 272). Vid insjuknande i cannabisutlöst psykos finns en stor risk för att man utvecklar kroniska psykosymtom (273).

Även om orsakssambanden inte är helt klarlagda finns i dag konsensus för att risken för psykos ökar om man:

- Börjar röka cannabis tidigt (innan 15 års ålder).
- Röker stora mängder cannabis eller använder cannabis med högt THC-innehåll.
- Har en ärftlighet för psykos, vilket medför särskilt ökad risk att drabbas av schizofreni efter cannabisanvändning.

Risken för akuta psykotiska reaktioner är högre vid intag av syntetiska cannabinoider, ”spice”, liksom panikångest, agitation och desorientering (274, 275). Detta beror på att syntetiska cannabinoider i jämförelse med vanligt THC (se faktaruta, s. XX) är starka agonister på CB₁-receptorn (THC är en svag, partiell agonist på CB₁-receptorn) och därför orsakar kraftigare psykotiska reaktioner (276).

Behandling

För att uppnå optimal behandlingseffekt måste behandling för substansbruksyndrom och psykosjukdomen integreras. Det betyder att utöver behandling med antipsykotiska läkemedel så ska behandling för substansbruksyndrom också ingå. Två översiktsartiklar (277, 278) har gått igenom kunskapsläget när det gäller behandling av cannabisanvändning vid samtidig psykisk sjukdom (psykos eller depression). Man drar slutsatsen att behandling av den psykiatriska diagnosen med adekvat farmakologisk behandling reducerar cannabisanvändning, men att denna grupp patienter ofta behöver längre psykologiska interventioner än de med endast cannabisproblem.

Medicinsk och psykosocial behandling bidrar till symtomkontroll och minskad drogkonsumtion, vilket förbättrar verklighetsförankringen och den kognitiva förmågan. Om man vill främja hälsa måste personens hela livssituation tas i beaktande (279). Det finns i dag evidens för, om än begränsad, att integrerade interventioner, både farmakologiska och psykosociala, är fördelaktiga vid behandling av substansbruksyndrom hos personer med schizofreni.

Farmakologisk behandling

Både direkt och indirekt talar ett flertal studier för att andra generationens antipsykotika är att föredra, särskilt de med lägre metabola och kardiovaskulära biverkningar. Depotberedning är också att föredra, eftersom följsamheten ökar.

Evidensen för specifika läkemedel är svag. Bland tillgängliga läkemedel fyller risperidon och aripirazole ovanstående krav. Aripiprazol i oral form har dessutom visat viss direkt effekt på alkoholberoendets svårighetsgrad (280). Studier visar att tillägg av naltrexon till antipsykotisk medicinering har effekt på alkoholberoendet, medan evidensen för akamprosats är begränsad. Även disulfiram är undersökt med en randomiserad design och har visat sig vara effektiv (280).

Majoriteten av akuta drogutlösta psykoser klingar av spontant efter bara något till några dygn. När det gäller akuta psykotiska symtom orsakade av cannabisintag har olanzapin bättre effekt än haloperidol (281).

Eftersom cannabis är kvar längre tid i kroppen kan cannabisutlösta psykoser ta längre tid innan de remitterar. Behandling med haloperidol, olanzapin, aripiprazol kan övervägas. Även tillägg av antiepileptika (Valproat, Tegretol) kan prövas. Uppföljning av yngre personer med återkommande drogutlösta psykoser föreslås via psykosmottagning för att fånga upp eventuell schizofrenidebut och erbjuda tidig intervention.

Hos en del personer med drogutlöst psykos som inte kan bibehålla drogfrihet utan återfaller i substansbruk gång på gång, med återkommande psykosepisoder som följd, kan behandling med antipsykotika enligt ovan (per oss eller med depotpreparat) övervägas.

Psykosocial behandling

Trots relativt lite vetenskaplig evidens finns en konsensus i dag att psykosocial behandling för schizofreni och samtidigt substansbruksyndrom bör ske integrerat (250). Det finns flera olika psykosociala metoder som visat sig verksamma vid behandling av beroende, däribland motiverande samtal och kognitiv beteendeterapi (återfallsprevention). Vidare kan det finnas behov av samordning av behandlingar och stödinsatser, framför allt vid svåra psykiska sjukdomar, genom att ett multiprofessionellt team, assertive com-

munity treatment (ACT), ger alla insatser eller genom samverkande team mellan olika instanser. Ingen av dessa har dock visat sig vara överlägsen någon annan eller ”sedvanlig” psykiatrisk behandling vad gäller sjukdomssymtom, följsamhet eller risk för återfall hos personer med beroende och schizofreni (282).

Information och utbildning till patienterna om samspelet mellan drogeffekterna och psykossjukdomen är av betydelse. Detta är särskilt viktigt vid substansbruksyndrom av cannabis, eftersom cannabis kan ha central betydelse för förloppet av psykossjukdomen (250).

Perspektivet bör vara långt, över flera år, och vara motivationsbaserat och inte kräva absolut avhållsamhet från alkohol och droger utan sikta på att minska avbrott från behandling och motivera till att successivt minska alkohol och annan droganvändning (250).

Samarbete mellan olika aktörer inom landsting och kommun är oftast helt nödvändigt. ”Samordnad individuell vårdplan” är ett försök att förbättra samarbetet och är reglerat i lag, se avsnittet ”Behandlingsansvar” i detta kapitel.

Samordnad individuell vårdplan (SIP): <http://www.socialstyrelsen.se/fragorochsvar/samordnadindividuellplan-sip>.

Behandling av tobaksberoende vid samsjuklighet med substansbruksyndrom

Förekomst och patofysiologi

Rökning är kraftigt överrepresenterat hos personer med psykisk sjukdom. Detta utgör ett mycket allvarligt hälsoproblem som behöver uppmärksammas av hälso- och sjukvården, men dessutom är intresset för att sluta röka stort i gruppen (283). Tillvänjning till tobak skiljer sig inte från beroendeutveckling av andra droger, sannolikheten är till och med större för en beroendeutveckling av tobak jämfört med många illegala droger. Nikotintillförsel modulerar nivåer av dopamin och andra neurotransmittorer som förmedlar beroendeskapande drogers effekter. Nikotin binder till acetylkollinreceptor i hjärnan och stimulerar adrenalinutsöndring från binjurebarken. Skillnaden mellan nikotin och acetylkolin är att nikotin inte bryts ner på samma sätt, vilket ger en förlängd effekt. Korttidseffekterna av nikotin är ökad koncentrationsförmåga, ökat blodtryck, respiration, hjärtfrekvens samt en ökad glukosfrisättning. Nikotin påverkar hjärnans belöningssystem genom att öka dopaminaktiviteten, men även de kroppsegna endorfinerna stimuleras. Känslan av välbefinnande ökar och man känner sig bättre till mods (284).

Behandling

Med målinriktad information som tar hänsyn till individens förutsättningar kan man påverka många rökare. Det gäller även personer med svår psykisk sjukdom. Att ta beslut om rökstopp eller i varje fall öka motivationen för en förändring framöver är meningsfullt. Tillägg av läkemedel i samband med rådgivning ger fler tobaksfria patienter. Bland de läkemedel som visat effekt vid behandling med farmaka utan samtidig annan psykisk sjukdom är nikotinsubstitution förstahandsmedel. Medlet har väldokumenterad effekt mot abstinens och ökar chansen för rökstopp med 50–70 procent. Läkemedlen finns i olika former som plåster, tuggummi och inhalation och har inga allvarliga biverkningar. Alla är lika effektiva, men det kan vara klokt att kombinera ett preparat med långsam utsöndring som basbehandling, exempelvis plåster, med ett som vid behov kan ge snabbare lindring, som spray eller tablett. Svårare beroende kräver ofta högre doser och plåster är då en bra bas. Behandlingen kan pågå i 2–3 månader (285).

Vareniklin är en nikotinagonist/-antagonist, det betyder att preparatet ger viss stimulering av nikotinreceptorerna samt blockad av exogent tillfört nikotin. Effekten blir att rökaren erfar viss tillfredsställelse av preparatet, men ett bloss ger ingen ytterligare belöning. Preparatet ökar chansen att sluta röka 2–3 gånger jämfört med placebo och går att kombinera med nikotinersättning. Vareniklin är rabattberättigat i samband med motiverande stöd. Det intas peroralt 2 gånger/dag under 12 veckor och dosen trappas upp. Längre behandling kan krävas, men då omvänt med nedtrappning (totalt upp till 24 veckor). Vanligaste biverkning är illamående och svårare biverkningar som depression och agitation har diskuterats men är ovanliga. Viss misstanke om påverkan på hjärtrytm med mera hos personer med hjärtsjukdom har påtalats men är inte helt fastställt

Bupropion är ett antidepressivum som hämmar återupptaget av dopamin och noradrenalin. Effekten är klart bättre jämfört med placebo, men har hos personer utan samtidig psykisk ohälsa inte visat sig vara bättre än nikotinersättning. Det är klassat som andrahandsval, är receptbelagt och intas oralt 1–2 gånger per dag i 7–8 veckor. Vanligaste biverkningarna är sömnstörning, illamående samt torr mun och en mycket ovanlig biverkan är ökad kramprisk (286).

Att tänka på vid behandling vid samsjuklighet

Samsjuklighet med depression eller psykos försvårar behandling, men stöd finns för att behandling av tobaksberoende vid dessa tillstånd är effektiv. Det finns nu evidens att bupropion och vareniklin är effektiva vid rökstopp hos personer med psykisk sjukdom (287).

Deprimerade patienter har oftare svårare nikotinberoende. Påverkan på humöret blir därmed vanligen mer påtagligt vid rökstopp. Epidemiologiska studier visar att rökare mycket oftare än ickerökare lider av depressioner någon gång under sitt liv. Tidigare depressioner, aktuell depression eller återfall i depressioner minskar chanserna att sluta röka (288).

Studier på patienter med schizofreni har visat att särskilt bupropion, men även vareniklin, signifikant ökar andelen som slutar röka vid schizofreni (280, 289). Nikotinplåster förväntas ha effekt också på rökare med schizofreni.

Till den omfattande EAGLES-studien randomiserades över 8 000 rökare, varav hälften med psykisk sjukdom (patienter med

affektiva sjukdomar, ångestsyndrom, psykosjukdom och emotionell instabilitet ingick), till vareniklin, bupropion, nikotinersättning eller placebo. Sammanfattningsvis sågs att varenikli, bupropion och nikotinerättning är säkert att ge även till personer med psykisk sjuklighet. Samtliga ger klart bättre effekt än placebo, men vareniklin är allra bäst avseende rökfria efter 24 veckor. Tidigare misstankar om att patienter som fått vareniklin hade en ökad risk för depression och självmord bekräftades inte. Studien har dessutom värderats i en Cochran-rapport från 2016 (290).

Allmänt stöd och info: <http://slutarokalinjen.se/>.

Referenser

1. *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid missbruk och beroende – stöd för styrning och ledning* (2015). Falun: Edita Bobergs AB.
2. Franck, J. & Nylander, I. (2015). *Beroendemedicin*. Lund: Studentlitteratur.
3. Heilig, M. (2015). *Alkohol, droger och hjärnan – tro och vetande utifrån modern neurovetenskap*. Stockholm: Natur & Kultur.
4. Wåhlin, S. (2015). *Alkohol: en fråga för oss i vården*. Lund: Studentlitteratur.
5. *Regeringskansliet* (2011). *Missbruket, kunskapen, vården*. Missbruksutredningens forskningsbilaga.
6. *Drogutvecklingen i Sverige 2017* (2017). CAN rapport 164. Stockholm: CAN.
7. Agardh, E. E., Danielsson, A. K., Ramstedt, M., Ledgaard Holm, A., Didrichsen, F., Juel, K., et al. Alcohol-attributed disease burden in four Nordic countries: a comparison using the Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factors 2013 study. *Addiction*, 2016; 111(10): 1806–13.
8. Backryd, E., Heilig, M. & Hoffmann, M. *Läkartidningen*, 2017; 114.
9. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders - DSM 5*. 5th ed. (2013). Association AP, Washington, DC 2013.
10. Association AP. MINI-D 5 – diagnostiska kriterier enligt DSM-5. (2015). Stockholm: Pilgrim Press.
11. *Internationell statistisk klassifikation av sjukdomar och relaterade hälsoproblem*. Systematisk förteckning. Svensk version (2016). (ICD-10-SE), del 1–3. Stockholm: Socialstyrelsen.
12. Morland, L. & Waal, H. (2016). *Rus och avhengighet*. Oslo: Universitetsforlaget.
13. Koob, G. F. & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1): 217–38.
14. Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G. J., Baler, R. & Telang, F. (2009). Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology*, 56 Suppl 1: 3–8.

15. Rash, C. J., Weinstock, J. & Van Patten, R. (2016). A review of gambling disorder and substance use disorders. *Subst Abuse Rehabil*, 7: 3-13.
16. Agrawal, A., Verweij, K. J., Gillespie, N. A., Heath, A. C., Lessov-Schlaggar, C. N., Martin, N. G., et al. (2012). The genetics of addiction – a translational perspective. *Translational psychiatry*, 2: e140.
17. Schuckit, M. A. (2014). A brief history of research on the genetics of alcohol and other drug use disorders. *Journal of studies on alcohol and drugs Supplement*; 75 Suppl 17: 59-67.
18. McCauley, J. L., Killeen, T., Gros, D. F., Brady, K. T. & Back, S. E. (2012). Posttraumatic Stress Disorder and Co-Occurring Substance Use Disorders: Advances in Assessment and Treatment. *Clinical psychology: a publication of the Division of Clinical Psychology of the American Psychological Association*; 19(3).
19. Magnusson, A., Lundholm, C., Goransson, M., Copeland, W., Heilig, M. & Pedersen, N. L. (2012). Familial influence and childhood trauma in female alcoholism. *Psychological medicine*; 42(2): 381-9.
20. Andreasson, S., Danielsson, A. K. & Wallhed-Finn, S. (2013). Preferences regarding treatment for alcohol problems. *Alcohol and alcoholism*; 48(6): 694-9.
21. Wallhed Finn, S., Bakshi, A. S. & Andreasson, S. (2014). Alcohol consumption, dependence, and treatment barriers: perceptions among nontreatment seekers with alcohol dependence. *Subst Use Misuse*; 49(6): 762-9.
22. Andreasson, S., Danielsson, A. K. & Hallgren, M. (2013). Severity of alcohol dependence in the Swedish adult population: association with consumption and social factors. *Alcohol*; 47(1): 21-5.
23. Karlsson, Y. (1999). Penicillin and the structure of DNA-the most important discoveries of the 20th century. *Läkartidningen*; 96(51-52): 5734-6.
24. Saitz, R. (2016). International Statement Recommending Against the Use of Terminology That Can Stigmatize People. *J Addict Med*; 10(1): 1-2.
25. Babor T. (2001). *AUDIT, the Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in primary care*. Geneva: World Health Organization, Dept. of Mental Health and Substance Dependence.
26. Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O. et al. (2005). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin Exp Res*; 29(11): 2001-7.
27. Latvala, J., Parkkila, S. & Niemela, O. (2004). Excess alcohol consumption is common in patients with cytopenia: studies in blood and bone marrow cells. *Alcohol Clin Exp Res*; 28(4): 619-24.
28. Liangpunsakul, S., Qi, R., Crabb, D. W. & Witzmann, F. (2010). 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*; 71(2): 249-52.

29. Hester, R. K., Squires, D. D. & Delaney, H. D. (2005). 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*; 28(2): 159-69.
30. Institute of Medicine (IOM) (2008). *Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: An Assessment of the Evidence*. Washington, D.C.
31. First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M. & Williams, J. B. W. (1996). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), Clinician Version*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
32. Davidson, R. & Raistrick, D. (1986). The validity of the Short Alcohol Dependence Data (SADD) Questionnaire: a short self-report questionnaire for the assessment of alcohol dependence. *Br J Addict*; 81(2): 217-22.
33. Rosa-Oliveira, L. Q., Presti Pde, F., Antunes, I. R., Carbonari, G. C., Imada, A. C., Maeda, M. Y. et al. (2011). Reliability and dimensionality of the Short Alcohol Dependence Data (SADD) questionnaire in a clinical sample of hospitalized patients: using the SADD in a general hospital setting. *Rev Bras Psiquiatr*; 33(1): 68-71.
34. Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*; 67(6): 361-70.
35. Taylor, B., Irving, H. M., Baliunas, D., Roerecke, M., Patra, J., Mohapatra, S. et al. (2009). Alcohol and hypertension: gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and meta-analysis. *Addiction*; 104(12): 1981-90.
36. Xin, X., He, J., Frontini, M. G., Ogden, L. G., Motsamai, O. I. & Whelton, P. K. (2001). Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*; 38(5): 1112-7.
37. Rosner, S., Hackl-Herrwerth, A., Leucht, S., Lehert, P., Vecchi, S. & Soyka, M. (2010). Acamprosate for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(9): CD004332.
38. Maisel, N. C., Blodgett, J. C., Wilbourne, P. L., Humphreys, K., Finney, J. W. (2013). Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders: when are these medications most helpful? *Addiction*; 108(2): 275-93.
39. Pettinati, H. & Mattson, M. (2004). *Medical Management Treatment Manual: A Clinical Guide for Researchers and Clinicians Providing Pharmacotherapy for Alcohol Dependence*.
40. Pettinati, H. M., Volpicelli, J. R., Pierce, J. D., Jr. & O'Brien, C. P. (2000). Improving naltrexone response: an intervention for medical practitioners to enhance medication compliance in alcohol dependent patients. *J Addict Dis*; 19(1): 71-83.
41. Miller, W. R. & Rollnick, S. (2013). *Motiverande samtal: Att hjälpa människor till förändring*. Stockholm: Natur & Kultur.
42. Andreasson, S., Hansagi, H. & Osterlund, B. (2002). Short-term treatment for alcohol-related problems: four-session guided self-change versus one session of advice – a randomized, controlled trial. *Alcohol*; 28(1): 57-62.

43. Verster, J. C., Stephens, R., Penning, R., Rohsenow, D., McGeary, J., Levy, D. et al. (2010). The alcohol hangover research group consensus statement on best practice in alcohol hangover research. *Curr Drug Abuse Rev*; 3(2): 116-26.
44. Degenhardt, L., Stockings, E., Patton, G., Hall, W. D. & Lynskey, M. (2016). The increasing global health priority of substance use in young people. *Lancet Psychiatry*; 3(3): 251-64.
45. Degenhardt, L., Whiteford, H. A., Ferrari, A. J., Baxter, A. J., Charlson, F. J., Hall, W. D. et al. (2013). Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*; 382(9904): 1564-74.
46. Murray, R. M., Morrison, P. D., Henquet, C. & Di Forti, M. (2007). Cannabis, the mind and society: the hash realities. *Nature reviews Neuroscience*; 8(11): 885-95.
47. National Institute on Drug Abuse., University of Michigan. Institute for Social Research. Monitoring the future, national survey results on drug use Bethesda, Md: National Institute on Drug Abuse, U.S. Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health; [volumes digital, PDF files.].
48. Thor, S. (2017). *Skolelevers drogvanor 2017*. www.can.se. Stockholm: Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning.
49. *Nationella folkhälsoenkäten - hälsa på lika villkor* [Internet]. Folkhälsomyndigheten, 2016.
50. <http://www.can.se/Undersokningar/ESPAD---Den-europeiska-skolundersokningen/> 2016.
51. *The health and social effects of nonmedical cannabis use*. New WHO publication on cannabis. WHO, 2016. (http://www.who.int/substance_abuse/publications/cannabis_report/en/): (cited 2017).
52. Berge, J., Hakansson, A. & Berglund, M. (2014). Alcohol and drug use in groups of cannabis users: results from a survey on drug use in the Swedish general population. *The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*; 23(3): 272-9.
53. Danielsson, A. K., Agardh, E., Hemmingsson, T., Allebeck, P. & Falkstedt, D. (2014). Cannabis use in adolescence and risk of future disability pension: a 39-year longitudinal cohort study. *Drug and alcohol dependence*; 143: 239-43.
54. Chen, C. Y., O'Brien, M. S. & Anthony, J. C. (2005). Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 2000-2001. *Drug and alcohol dependence*; 79(1): 11-22.
55. von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Hofler, M., Sonntag, H. & Wittchen, H. U. (2001). The natural course of cannabis use, abuse and dependence over four years: a longitudinal community study of adolescents and young adults. *Drug and alcohol dependence*; 64(3): 347-61.
56. von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Hofler, M. & Wittchen, H. U. (2002).

What predicts incident use of cannabis and progression to abuse and dependence? A 4-year prospective examination of risk factors in a community sample of adolescents and young adults. *Drug and alcohol dependence*; 68(1): 49-64.

57. van der Pol, P., Liebrechts, N., de Graaf, R., Korf, D. J., van den Brink, W. & van Laar, M. (2013). Predicting the transition from frequent cannabis use to cannabis dependence: a three-year prospective study. *Drug and alcohol dependence*; 133(2): 352-9.
58. Solowij, N. P. N. *Marijuana and Madness*. New York, NY: Cambridge University Press; 2012. p. 91-102.
59. Gruber, S. A., Sagar, K. A., Dahlgren, M. K., Racine, M. & Lukas, S. E. (2012). Age of onset of marijuana use and executive function. *Psychol Addict Behav*; 26(3): 496-506.
60. Jacobus, J. & Tapert, S. F. (2014). Effects of cannabis on the adolescent brain. *Curr Pharm Des*; 20(13): 2186-93.
61. Lubman, D. I., Cheetham, A. & Yucel, M. (2015). Cannabis and adolescent brain development. *Pharmacol Ther*; 148: 1-16.
62. Lorenzetti, V., Solowij, N. & Yucel, M. (2016). The Role of Cannabinoids in Neuroanatomic Alterations in Cannabis Users. *Biol Psychiatry*; 79(7): e17-31.
63. Bolla, K. I., Eldreth, D. A., Matochik, J. A. & Cadet, J. L. (2005). Neural substrates of faulty decision-making in abstinent marijuana users. *Neuroimage*; 26(2): 480-92.
64. Broyd, S. J., van Hell, H. H., Beale, C., Yucel, M. & Solowij, N. (2016). Acute and Chronic Effects of Cannabinoids on Human Cognition-A Systematic Review. *Biol Psychiatry*; 79(7): 557-67.
65. Crean, R. D., Crane, N. A. & Mason, B. J. (2011). An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *J Addict Med*; 5(1): 1-8.
66. Devinsky, O., Cilio, M. R., Cross, H., Fernandez-Ruiz, J., French, J., Hill, C. et al. (2014). Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*; 55(6): 791-802.
67. Iseger, T. A. & Bossong, M. G. (2015). A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans. *Schizophr Res*; 162(1-3): 153-61.
68. *Association. AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013: xlv, 947.
69. Levin, K. H., Copersino, M. L., Heishman, S. J., Liu, F., Kelly, D. L., Boggs, D. L. et al. (2010). Cannabis withdrawal symptoms in non-treatment-seeking adult cannabis smokers. *Drug and alcohol dependence*; 111(1-2): 120-7.
70. Budney, A. J., Hughes, J. R., Moore, B. A. & Vandrey, R. (2004). Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry*; 161(11): 1967-77.
71. Allsop, D. J., Copeland, J., Norberg, M. M., Fu, S., Molnar, A., Lewis, J. et al.

- (2012). Quantifying the clinical significance of cannabis withdrawal. *PLoS One*; 7(9): e44864.
72. Budney, A. J. & Hughes, J. R. (2006). The cannabis withdrawal syndrome. *Curr Opin Psychiatry*; 19(3): 233-8.
 73. Cornelius, J. R., Chung, T., Martin, C., Wood, D. S. & Clark, D. B. (2008). Cannabis withdrawal is common among treatment-seeking adolescents with cannabis dependence and major depression, and is associated with rapid relapse to dependence. *Addictive behaviors*; 33(11): 1500-5.
 74. Bonnet, U. & Preuss, U. W. (2017). The cannabis withdrawal syndrome: current insights. *Subst Abuse Rehabil*; 8: 9-37.
 75. Haney, M., Hart, C. L., Vosburg, S. K., Comer, S. D., Reed, S. C., Cooper, Z. D. et al. (2010). Effects of baclofen and mirtazapine on a laboratory model of marijuana withdrawal and relapse. *Psychopharmacology (Berl)*; 211(2): 233-44.
 76. Vandrey, R., Smith, M. T., McCann, U. D., Budney, A. J. & Curran, E. M. (2011). Sleep disturbance and the effects of extended-release zolpidem during cannabis withdrawal. *Drug and alcohol dependence*; 117(1): 38-44.
 77. Mason, B. J., Crean, R., Goodell, V., Light, J. M., Quello, S., Shadan, F. et al. (2012). A proof-of-concept randomized controlled study of gabapentin: effects on cannabis use, withdrawal and executive function deficits in cannabis-dependent adults. *Neuropsychopharmacology*; 37(7): 1689-98.
 78. Allsop, D. J., Copeland, J., Lintzeris, N., Dunlop, A. J., Montebello, M., Sadler, C. et al. (2014). Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*; 71(3): 281-91.
 79. Allsop, D. J., Lintzeris, N., Copeland, J., Dunlop, A. & McGregor, I. S. (2015). Cannabinoid replacement therapy (CRT): Nabiximols (Sativex) as a novel treatment for cannabis withdrawal. *Clin Pharmacol Ther*; 97(6): 571-4.
 80. Levin, F. R., Mariani, J. J., Brooks, D. J., Pavlicova, M., Cheng, W. & Nunes, E. V. (2011). Dronabinol for the treatment of cannabis dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug and alcohol dependence*; 116(1-3): 142-50.
 81. Stephens, R. S., Roffman, R. A. & Simpson, E. E. (1994). Treating adult marijuana dependence: a test of the relapse prevention model. *J Consult Clin Psychol*; 62(1): 92-9.
 82. Stephens, R. S., Roffman, R. A. & Curtin, L. (2000). Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use. *J Consult Clin Psychol*; 68(5): 898-908.
 83. Copeland, J., Swift, W., Roffman, R. & Stephens, R. (2001). A randomized controlled trial of brief cognitive-behavioral interventions for cannabis use disorder. *J Subst Abuse Treat*; 21(2): 55-64; discussion 5-6.
 84. de Gee, E. A., Verdurmen, J. E., Bransen, E., de Jonge, J. M. & Schippers, G. M. (2014). A randomized controlled trial of a brief motivational enhancement for non-treatment-seeking adolescent cannabis users. *J Subst Abuse Treat*; 47(3): 181-8.

85. McCambridge, J., Szym, R. L. & Strang, J. (2008). Randomized controlled trial of motivational interviewing compared with drug information and advice for early intervention among young cannabis users. *Addiction*; 103(11): 1809-18.
86. Martin, G. & Copeland, J. (2008). The adolescent cannabis check-up: randomized trial of a brief intervention for young cannabis users. *J Subst Abuse Treat*; 34(4): 407-14.
87. Carroll, K. M., Easton, C. J., Nich, C., Hunkele, K. A., Neavins, T. M., Sinha, R. et al. (2006). The use of contingency management and motivational/skills-building therapy to treat young adults with marijuana dependence. *J Consult Clin Psychol*; 74(5): 955-66.
88. Ericsson, D. & Lundqvist, T. (1988). *Vägen ut ur haschmissbruket*. Lund: Studentlitteratur.
89. Carpenter, K. M., McDowell, D., Brooks, D. J., Cheng, W. Y., Levin, F. R. (2009). A preliminary trial: double-blind comparison of nefazodone, bupropion-SR, and placebo in the treatment of cannabis dependence. *The American journal on addictions/American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*; 18(1): 53-64.
90. McRae, A. L., Brady, K. T. & Carter, R. E. (2006). Bupirone for treatment of marijuana dependence: a pilot study. *The American journal on addictions/American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*; 15(5): 404.
91. Weinstein, A. M., Miller, H., Bluvstein, I., Rapoport, E., Schreiber, S., Bar-Hamburger, R. et al. (2014). Treatment of cannabis dependence using escitalopram in combination with cognitive-behavior therapy: a double-blind placebo-controlled study. *Am J Drug Alcohol Abuse*; 40(1): 16-22.
92. McRae-Clark, A. L., Baker, N. L., Gray, K. M., Killeen, T. K., Wagner, A. M., Brady, K. T. et al. (2015). Bupirone treatment of cannabis dependence: A randomized, placebo-controlled trial. *Drug and alcohol dependence*; 156: 29-37.
93. McRae-Clark, A. L., Carter, R. E., Killeen, T. K., Carpenter, M. J., Wahlquist, A. E., Simpson, S. A. et al. (2009). A placebo-controlled trial of bupirone for the treatment of marijuana dependence. *Drug and alcohol dependence*; 105(1-2): 132-8.
94. Levin, F. R., McDowell, D., Evans, S. M., Nunes, E., Akerele, E., Donovan, S. et al. (2004). Pharmacotherapy for marijuana dependence: a double-blind, placebo-controlled pilot study of divalproex sodium. *The American journal on addictions/American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*; 13(1): 21-32.
95. Mariani, J. J., Pavlicova, M., Mamczur, A. K., Bisaga, A., Nunes, E. V. & Levin, F. R. (2014). Open-label pilot study of quetiapine treatment for cannabis dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse*; 40(4): 280-4.
96. Gray, K. M., Carpenter, M. J., Baker, N. L., DeSantis, S. M., Kryway, E., Hartwell, K. J. et al. (2012). A double-blind randomized controlled trial of N-acetylcysteine in cannabis-dependent adolescents. *Am J Psychiatry*; 169(8): 805-12.
97. Gray, K. M., Watson, N. L., Carpenter, M. J. & Larowe, S. D. (2010). N-ace-

- tylcysteine (NAC) in young marijuana users: an open-label pilot study. *The American journal on addictions/American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*; 19(2): 187-9.
98. McClure, E. A., Gipson, C. D., Malcolm, R. J., Kalivas, P. W. & Gray, K. M. (2014). Potential role of N-acetylcysteine in the management of substance use disorders. *CNS drugs*; 28(2): 95-106.
99. Marshall, K., Gowing, L., Ali, R. & Le Foll, B. (2014). Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev* (12): CD008940.
100. Winstock, A.R., Ford, C. & Witton, J. (2010). Assessment and management of cannabis use disorders in primary care. *BMJ*; 340: c1571.
101. *Depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna – behandlingsrekommendation*. 27. (2016). Uppsala: Läkemiddelsverket.
102. Fredenberg, S. K. M. (2014). *Läkemiddelsboken, smärta och smärtebehandling*. Uppsala: Läkemiddelsverket.
103. Heilig, M. & Håkansson, A. (2014). *Läkemiddelsboken – narkotikaberoende*. Uppsala: Läkemiddelsverket.
104. Miller, N. S & Gold, M. S. (1990). Benzodiazepines: reconsidered. *Adv Alcohol Subst Abuse*; 8(3-4): 67-84.
105. Owen, R. T. & Tyrer, P. (1983). Benzodiazepine dependence. A review of the evidence. *Drugs*; 25(4): 385-98.
106. Statistikdatabas för läkemedel (Internet). 2017.
107. Heilig, M. (2011). *Beroendetillstånd*. Lund: Studentlitteratur.
108. Amato, L., Minozzi, S., Vecchi, S. & Davoli, M. (2010). Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*.(3): CD005063.
109. Mattila-Evenden, M. (2011). Bensodiazepiner. I: Franck, J. & Nylander, I. (red.) *Beroendemedicin*, s. 219-31. Lund: Studentlitteratur.
110. SBU. (2009). Äldres läkemedelsanvändning – hur kan den förbättras? *En systematisk litteraturöversikt*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU).
111. Donnelly, K., Bracchi, R., Hewitt, J., Routledge, P. A. & Carter, B. (2017). Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*; 12(4): e0174730.
112. Barker, M. J., Greenwood, K. M., Jackson, M. & Crowe, S. F. (2004). Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol*; 19(3): 437-54.
113. Allgulander, C. & Msghina, M. (2011). Benefits and risks of benzodiazepines. A current analysis of facts. *Läkartidningen*; 108(41): 2025-9.
114. WHO. (1996). Programme on Substance Abuse – Rational Use of Benzodiazepines. World Health Organization.
115. Lader, M. (2011). Benzodiazepines revisited – will we ever learn? *Addiction*; 106(12): 2086-109.

116. Park, T. W., Saitz, R., Ganoczy, D., Ilgen, M. A. & Bohnert, A. S. (2015). Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ*; 350: h2698.
117. Voshaar, R. C., Gorgels, W. J., Mol, A. J., van Balkom, A. J., van de Lisdonk, E. H., Breteler, M. H. et al. (2003). Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*; 182: 498-504.
118. Schweizer, E., Rickels, K., Case, W. G. & Greenblatt, D. J. (1990). Long-term therapeutic use of benzodiazepines. II. Effects of gradual taper. *Arch Gen Psychiatry*; 47(10): 908-15.
119. Lader, M., Tylee, A. & Donoghue, J. (2009). Withdrawing benzodiazepines in primary care. *CNS drugs*; 23(1): 19-34.
120. Ashton, H. (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opin Psychiatry*; 18(3): 249-55.
121. Zitman, F. G. & Couvée, J. E. (2001). Chronic benzodiazepine use in general practice patients with depression: an evaluation of controlled treatment and taper-off: report on behalf of the Dutch Chronic Benzodiazepine Working Group. *Br J Psychiatry*; 178: 317-24.
122. Baillargeon, L., Landreville, P., Verreault, R., Beauchemin, J. P., Grégoire, J. P. & Morin, C. M. (2003). Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *CMAJ*; 169(10): 1015-20.
123. Curran, H. V., Collins, R., Fletcher, S., Kee, S. C., Woods, B. & Iliffe, S. (2003). Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med*; 33(7): 1223-37.
124. *Läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos barn och vuxna*. (2017). <https://lakemedelsverket.se>.
125. Ling, W., Mooney, L. & Hillhouse, M. (2011). Prescription opioid abuse, pain and addiction: clinical issues and implications. *Drug Alcohol Rev*; 30(3): 300-5.
126. <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikefteramne/lakemedel> (citerad 2016).
127. Gowing, L., Ali, R. & White, J. M. (2009). Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*; (3): CD002025.
128. Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L. et al. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*; 264(19): 2511-8.
129. Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Dufour, M. C., Compton, W. et al. (2004). Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions.

Arch Gen Psychiatry; 61(8): 807–16.

130. Kessler, R. C., Crum, R. M., Warner, L. A., Nelson, C. B., Schulenberg, J. & Anthony, J. C. (1997). Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Archives of general psychiatry*; 54(4): 313–21.
131. Kedzior, K. K. & Laeber, L. T. (2014). A positive association between anxiety disorders and cannabis use or cannabis use disorders in the general population—a meta-analysis of 31 studies. *BMC Psychiatry*; 14: 136.
132. Franck, J. & Jayaram-Lindstrom, N. (2013). Pharmacotherapy for alcohol dependence: status of current treatments. *Current opinion in neurobiology*; 23(4): 692–9.
133. Schneider, B. (2009). Substance use disorders and risk for completed suicide. *Archives of suicide research: official journal of the International Academy for Suicide Research*; 13(4): 303–16.
134. Carra, G., Bartoli, F., Crocamo, C., Brady, K. T & Clerici, M. (2014). Attempted suicide in people with co-occurring bipolar and substance use disorders: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*; 167: 125–35.
135. Amore, M., Menchetti, M., Tonti, C., Scarlatti, F., Lundgren, E., Esposito, W. et al. (2008). Predictors of violent behavior among acute psychiatric patients: clinical study. *Psychiatry and clinical neurosciences*; 62(3): 247–55.
136. Berman, A. H., Bergman, H., Palmstierna, T. & Schlyter, F. (2005). Evaluation of the Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) in criminal justice and detoxification settings and in a Swedish population sample. *European Addiction Research*; 11(1): 22–31.
137. Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R. & Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction*; 88(6): 791–804.
138. Donovan, D. M., Kivlahan, D. R., Doyle, S. R., Longabaugh, R. & Greenfield, S. F. (2006). Concurrent validity of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) and AUDIT zones in defining levels of severity among out-patients with alcohol dependence in the COMBINE study. *Addiction*; 101(12): 1696–704.
139. Helander, A. (2011). Biomarkers can detect early-stage alcohol problems. *Läkartidningen*; 108(45): 2291–5.
140. O B. Ny metod för drogtestning: applikation av utandningsprov som alternativ till urin: Projektnummer 2011:199. Kriminalvården, 2011.
141. Greenfield, S. F., Weiss, R. D., Muenz, L. R., Vagge, L. M., Kelly, J. F., Bello, L. R. et al. (1998). The effect of depression on return to drinking: a prospective study. *Arch Gen Psychiatry*; 55(3): 259–65.
142. Tolliver, B. K. & Anton, R. F. (2015). Assessment and treatment of mood disorders in the context of substance abuse. *Dialogues in clinical neuroscience*; 17(2): 181–90.

143. Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiler, E. et al. (1998). 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*; 59 Suppl 20: 22-33;quiz 4-57.
144. Back, S. E. & Brady, K. T. (2008). Anxiety Disorders with Comorbid Substance Use Disorders: Diagnostic and Treatment Considerations. *Psychiatric annals*; 38(11): 724-9.
145. Nunes, E. V. & Levin, F. R. (2004). Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis. *JAMA*; 291(15): 1887-96.
146. Torrens, M., Fonseca, F., Mateu, G. & Farre, M. (2005). Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol dependence*; 78(1): 1-22.
147. Kelly, M. A., Pavlicova, M., Glass, A., Mariani, J. J., Bisaga, A., Sullivan, M. A. et al. (2014). Do withdrawal-like symptoms mediate increased marijuana smoking in individuals treated with venlafaxine-XR? *Drug and alcohol dependence*; 144: 42-6.
148. Pettinati, H. M., Oslin, D. W., Kampman, K. M., Dundon, W. D., Xie, H., Gallis, T. L. et al. (2010). A double-blind, placebo-controlled trial combining sertraline and naltrexone for treating co-occurring depression and alcohol dependence. *Am J Psychiatry*; 167(6): 668-75.
149. Chick, J., Aschauer, H. & Hornik, K. (2004). Efficacy of fluvoxamine in preventing relapse in alcohol dependence: a one-year, double-blind, placebo-controlled multicentre study with analysis by typology. *Drug and alcohol dependence*; 74(1): 61-70.
150. Torrens, M. *Comorbidity of substance use and mental disorders in Europe. EMCDDA*. <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001SVN.pdf>.
151. Hunt, G. E., Malhi, G. S., Cleary, M., Lai, H. M. & Sitharthan, T. (2016). Prevalence of comorbid bipolar and substance use disorders in clinical settings, 1990-2015: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*; 206: 331-49.
152. Salloum, I. M., Cornelius, J. R., Daley, D. C., Kirisci, L., Himmelhoch, J. M. & Thase, M. E. (2005). Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry*; 62(1): 37-45.
153. Fountoulakis, K. N., Grunze, H., Vieta, E., Young, A., Yatham, L., Blier, P. et al. (2016). The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for Bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: The clinical guidelines. *Int J Neuropsychopharmacol*.
154. Pigott, K., Galizia, I., Vasudev, K., Watson, S., Geddes, J. & Young, A. H. (2016). Topiramate for acute affective episodes in bipolar disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*; 9: CD003384.
155. Brown, E. S., Sunderajan, P., Hu, L. T., Sowell, S. M. & Carmody, T. J. (2012).

- A randomized, double-blind, placebo-controlled, trial of lamotrigine therapy in bipolar disorder, depressed or mixed phase and cocaine dependence. *Neuropsychopharmacology*; 37(11): 2347-54.
156. Azorin, J. M., Bowden, C. L., Garay, R. P., Perugi, G., Vieta, E. & Young, A. H. (2010). Possible new ways in the pharmacological treatment of bipolar disorder and comorbid alcoholism. *Neuropsychiatric disease and treatment*; 6: 37-46.
 157. Ciraulo, D. A., Barlow, D. H., Gulliver, S. B., Farchione, T., Morissette, S. B., Kamholz, B. W. et al. (2013). The effects of venlafaxine and cognitive behavioral therapy alone and combined in the treatment of co-morbid alcohol use-anxiety disorders. *Behaviour research and therapy*; 51(11): 729-35.
 158. Ipser, J. C., Wilson, D., Akindipe, T. O., Sager, C. & Stein, D. J. (2015). Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Database Syst Rev*; 1: CD007505.
 159. Baker, A. L., Thornton, L. K., Hiles, S., Hides, L. & Lubman, D. I. (2012). Psychological interventions for alcohol misuse among people with co-occurring depression or anxiety disorders: a systematic review. *J Affect Disord*; 139(3): 217-29.
 160. Riper, H., Andersson, G., Hunter, S. B., de Wit, J., Berking, M. & Cuijpers, P. (2014). Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive-behavioural therapy and motivational interviewing: a meta-analysis. *Addiction*; 109(3): 394-406.
 161. Heilig, M., Egli, M., Crabbe, J. C. & Becker, H. C. (2010). Acute withdrawal, protracted abstinence and negative affect in alcoholism: are they linked? *Addiction biology*; 15(2): 169-84.
 162. Shin, L. M., Rauch, S. L. & Pitman, R. K. (2006). Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*; 1071: 67-79.
 163. Yehuda, R. & LeDoux, J. (2007). Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron*; 56(1): 19-32.
 164. McCarthy, E. & Petrakis, I. (2010). Epidemiology and management of alcohol dependence in individuals with post-traumatic stress disorder. *CNS drugs*; 24(12): 997-1007.
 165. Mills, K. L., Teesson, M., Ross, J. & Peters, L. (2006). Trauma, PTSD, and substance use disorders: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *The American journal of psychiatry*; 163(4): 652-8.
 166. Schumacher, J. A., Coffey, S. F. & Stasiewicz, P. R. (2006). Symptom severity, alcohol craving, and age of trauma onset in childhood and adolescent trauma survivors with comorbid alcohol dependence and posttraumatic stress disorder. *The American journal on addictions/American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*; 15(6): 422-5.
 167. Heilig, M. & Koob, G. F. (2007). A key role for corticotropin-releasing factor in alcohol dependence. *Trends Neurosci*; 30(8): 399-406.
 168. Hasin, D. S., Stinson, F. S., Ogburn, E. & Grant, B. F. (2007). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and depen-

- dence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*; 64(7): 830-42.
169. Liberzon, I. & Sripada, C. S. (2008). The functional neuroanatomy of PTSD: a critical review. *Progress in brain research*; 167: 151-69.
170. Weathers, F. W., Keane, T. M. & Davidson, J. R. (2001). Clinician-administered PTSD scale: a review of the first ten years of research. *Depression and anxiety*; 13(3): 132-56.
171. Blevins, C. A., Weathers, F. W., Davis, M. T., Witte, T. K. & Domino, J. L. (2015). The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and Initial Psychometric Evaluation. *J Trauma Stress*; 28(6): 489-98.
172. Blake, D. D., Weathers, F. W., Nagy, L. M., Kaloupek, D. G., Gusman, F. D., Charney, D. S. et al. (1995). The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *J Trauma Stress*; 8(1): 75-90.
173. Berenz, E. C. & Coffey, S. F. (2012). Treatment of co-occurring posttraumatic stress disorder and substance use disorders. *Current psychiatry reports*; 14(5): 469-77.
174. Roberts, N. P., Roberts, P. A., Jones, N. & Bisson, J. I. (2015). Psychological interventions for post-traumatic stress disorder and comorbid substance use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical psychology review*; 38: 25-38.
175. van Dam, D., Vedel, E., Ehring, T. & Emmelkamp, P. M. (2012). Psychological treatments for concurrent posttraumatic stress disorder and substance use disorder: a systematic review. *Clinical psychology review*; 32(3): 202-14.
176. Simpson, T. L., Lehavot, K. & Petrakis, I. L. (2017). No Wrong Doors: Findings from a Critical Review of Behavioral Randomized Clinical Trials for Individuals with Co-Occurring Alcohol/Drug Problems and Posttraumatic Stress Disorder. *Alcohol Clin Exp Res*; 41(4): 681-702.
177. Foa, E. B., Keane, T. M., Friedman, M. J., Bisson, J. I., McFarlane, A., Rose, S. et al. (2000). Guidelines for treatment of PTSD - Introduction (Reprinted from Effective Treatments for PTSD, 2000). *J Trauma Stress*; 13(4): 539-88.
178. Hembree, E. A., Rauch, S. A. M. & Foa, E. B. (2003). Beyond the manual: The insider's guide to prolonged exposure therapy for PTSD. *Cogn Behav Pract*; 10(1): 22-30.
179. Foa, E. B., Yuskov, D. A., McLean, C. P., Suvak, M. K., Bux, D. A., Oslin, D. et al. (2013). Concurrent Naltrexone and Prolonged Exposure Therapy for Patients With Comorbid Alcohol Dependence and PTSD A Randomized Clinical Trial. *Jama-J Am Med Assoc*; 310(5): 488-95.
180. Bisson, J. I., Ehlers, A., Matthews, R., Pilling, S., Richards, D. & Turner, S. (2007). Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder. Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*; 190: 97-104.
181. Back, S. E., Dansky, B. S., Carroll, K. M., Foa, E. B. & Brady, K. T. (2001). Exposure therapy in the treatment of PTSD among cocaine-dependent

- individuals: description of procedures. *J Subst Abuse Treat*; 21(1): 35-45.
182. Killeen, T. K., Back, S. E. & Brady, K. T. (2011). The Use of Exposure-Based Treatment Among Individuals With PTSD and Co-occurring Substance Use Disorders: Clinical Considerations. *Journal of dual diagnosis*; 7(4): 194-206.
183. Mills, K. L., Teesson, M., Back, S. E., Brady, K. T., Baker, A. L., Hopwood, S. et al. (2012). Integrated exposure-based therapy for co-occurring post-traumatic stress disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. *Jama*; 308(7): 690-9.
184. Persson, A., Back, S. E., Killeen, T. K., Brady, K. T., Schwandt, M. L., Heilig, M. et al. (2017). Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure (COPE): A Pilot Study in Alcohol-dependent Women. *J Addict Med*, 2017.
186. Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O. et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*; 163(4): 716-23.
186. Giacobini, M., Medin, E., Ahnemark, E., Russo, L. J. & Carlqvist, P. (2014). Prevalence, Patient Characteristics, and Pharmacological Treatment of Children, Adolescents, and Adults Diagnosed With ADHD in Sweden. *J Atten Disord*, 2014.
187. Moffitt, T. E., Houts, R., Asherson, P., Belsky, D. W., Corcoran, D. L., Hammerle, M. et al. (2015). Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence From a Four-Decade Longitudinal Cohort Study. *Am J Psychiatry*; 172(10): 967-77.
188. Zulauf, C. A., Sprich, S. E., Safren, S. A. & Wilens, T. E. (2014). The complicated relationship between attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *Curr Psychiatry Rep*; 16(3): 436.
189. Wilens, T. E., Biederman, J., Faraone, S. V., Martelon, M., Westerberg, D., Spencer, T. J. (2009). Presenting ADHD symptoms, subtypes, and comorbid disorders in clinically referred adults with ADHD. *J Clin Psychiatry*; 70(11): 1557-62.
190. van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., Koeter, M. W., Allsop, S., Auriacombe, M., Barta, C. et al. (2014). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: results of the IASP study. *Addiction*; 109(2): 262-72.
191. van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M. et al. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend*; 122(1-2): 11-9.
192. Ohlmeier, M. D., Peters, K., Te Wildt, B. T., Zedler, M., Ziegenbein, M., Wiese, B. et al. (2008). Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol Alcohol*; 43(3): 300-4.

193. van de Glind, G., Konstenius, M., Koeter, M. W., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P. J., Kaye, S. et al. (2014). Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. *Drug Alcohol Depend*; 134: 158-66.
194. Edvinsson, D., Bingenfors, K., Lindstrom, E. & Lewander, T. (2010). ADHD-related symptoms among adults in out-patient psychiatry and female prison inmates as compared with the general population. *Ups J Med Sci*; 115(1): 30-40.
195. Ginsberg, Y., Hirvikoski, T. & Lindfors, N. (2010). Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among longer-term prison inmates is a prevalent, persistent and disabling disorder. *BMC Psychiatry*; 10: 112.
196. Lee, S. S., Humphreys, K. L., Flory, K., Liu, R. & Glass, K. (2011). Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*; 31(3): 328-41.
197. Wilens, T. E., Martelon, M., Joshi, G., Bateman, C., Fried, R., Petty, C. et al. (2011). Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 50(6): 543-53.
198. Charach, A., Yeung, E., Climans, T. & Lillie, E. (2011). Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 50(1): 9-21.
199. Chang, Z., Lichtenstein, P. & Larsson, H. (2012). The effects of childhood ADHD symptoms on early-onset substance use: a Swedish twin study. *J Abnorm Child Psychol*; 40(3): 425-35.
200. Johann, M., Bobbe, G., Putzhammer, A. & Wodarz, N. (2003). Comorbidity of alcohol dependence with attention-deficit hyperactivity disorder: differences in phenotype with increased severity of the substance disorder, but not in genotype (serotonin transporter and 5-hydroxytryptamine-2c receptor). *Alcohol Clin Exp Res*; 27(10): 1527-34.
201. Skoglund, C., Chen, Q., Franck, J., Lichtenstein, P. & Larsson, H. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for substance use disorders in relatives. *Biol Psychiatry*; 77(10): 880-6.
202. Capusan, A. J., Bendtsen, P., Marteinsdottir, I., Kuja-Halkola, R. & Larsson, H. (2015). Genetic and environmental contributions to the association between attention deficit hyperactivity disorder and alcohol dependence in adulthood: A large population-based twin study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*; 168(6): 414-22.
203. Edwards, A. C. & Kendler, K. S. (2012). Twin study of the relationship between adolescent attention-deficit/hyperactivity disorder and adult alcohol dependence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*; 73(2): 185-94.
204. Derks, E. M., Vink, J. M., Willemsen, G., van den Brink, W. & Boomsma, D. I. (2014). Genetic and environmental influences on the relationship bet-

- ween adult ADHD symptoms and self-reported problem drinking in 6024 Dutch twins. *Psychol Med*; 44(12): 2673-83.
205. Wilens, T. E., Kwon, A., Tanguay, S., Chase, R., Moore, H., Faraone, S. V. et al. (2005). Characteristics of adults with attention deficit hyperactivity disorder plus substance use disorder: the role of psychiatric comorbidity. *Am J Addict*; 14(4): 319-27.
206. Faraone, S. V., Asherson, P., Banaschewski, T., Biederman, J., Buitelaar, J. K., Ramos-Quiroga, J. A. et al. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*; 1: 15020.
207. Sandra Kooij, J. J., Marije Boonstra, A., Swinkels, S. H., Bekker, E. M., de Noord, I. & Buitelaar, J. K. (2008). Reliability, validity, and utility of instruments for self-report and informant report concerning symptoms of ADHD in adult patients. *J Atten Disord*; 11(4): 445-58.
208. Pettersson, R., Soderstrom, S. & Nilsson, K. W. (2015). Diagnosing ADHD in Adults: An Examination of the Discriminative Validity of Neuropsychological Tests and Diagnostic Assessment Instruments. *J Atten Disord*.
209. Biblar Muld, B., Jokinen, J., Bolte, S. & Hirvikoski, T. (2013). Attention deficit/hyperactivity disorders with co-existing substance use disorder is characterized by early antisocial behaviour and poor cognitive skills. *BMC Psychiatry*; 13: 336.
210. Harrison, A. G., Edwards, M. J. & Parker, K. C. (2007). Identifying students faking ADHD: Preliminary findings and strategies for detection. *Arch Clin Neuropsychol*; 22(5): 577-88.
211. Sollman, M. J., Ranssen, J. D. & Berry, D. T. (2010). Detection of feigned ADHD in college students. *Psychol Assess*; 22(2): 325-35.
212. Cairns, R., Daniels, B., Wood, D. A. & Brett, J. (2016). ADHD medication overdose and misuse: the NSW Poisons Information Centre experience, 2004-2014. *Med J Aust*; 204(4): 154.
213. Gudmundsdottir, B. G., Weyandt, L. & Ernudottir, G. B. (2016). Prescription Stimulant Misuse and ADHD Symptomatology Among College Students in Iceland. *J Atten Disord*: 1087054716684379.
214. Tucha, L., Fuermaier, A. B., Koerts, J., Groen, Y. & Thome, J. (2015). Detection of feigned attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*; 122 Suppl 1: S123-34.
215. Wilens, T. E. & Morrison, N. R. (2012). Substance-use disorders in adolescents and adults with ADHD: focus on treatment. *Neuropsychiatry (London)*; 2(4): 301-12.
216. Carpentier, P. J. & Levin, F. R. (2017). Pharmacological Treatment of ADHD in Addicted Patients: What Does the Literature Tell Us? *Harv Rev Psychiatry*; 25(2): 50-64.
217. Matthys, F., Soyey, V., van den Brink, W., Joostens, P., Tremmery, S. & Sabbe, B. (2014). Barriers to implementation of treatment guidelines for ADHD in adults with substance use disorder. *Journal of dual diagnosis*; 10(3): 130-8.

218. Mannuzza, S., Klein, R. G. & Moulton, J. L. (2003). Does stimulant treatment place children at risk for adult substance abuse? A controlled, prospective follow-up study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*; 13(3): 273–82.
219. Mannuzza, S., Klein, R. G., Truong, N. L., Moulton, J. L., Roizen, E. R., Howell, K. H. et al. (2008). Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. *Am J Psychiatry*; 165(5): 604–9.
220. Chang, Z., Lichtenstein, P., Halldner, L., D’Onofrio, B., Serlachius, E., Fazel, S. et al. (2014). Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry*; 55(8): 878–85.
221. Franck, J. (2016). *Behandling av adhd vid samtidigt skadligt bruk/beroende av alkohol eller narkotika*. Information från Läkemiddelsverket; 27(2). I: Läkemiddelsverket MPA, s. 52–5.
222. Katzman, M. A., Bilkey, T. S., Chokka, P. R., Fallu, A. & Klassen, L. J. (2017). Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry*; 17(1): 302.
223. Wilens, T. E. (2004). Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *The Journal of clinical psychiatry*; 65 Suppl 3: 38–45.
224. Cunill, R., Castells, X., Tobias, A. & Capella, D. (2015). Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder with co-morbid drug dependence. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*; 29(1): 15–23.
225. Konstenius, M., Jayaram-Lindstrom, N., Guterstam, J., Beck, O., Philips, B. & Franck, J. (2014). Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. *Addiction*; 109(3): 440–9.
226. Skoglund, C., Brandt, L., Almqvist, C., D’Onofrio, B. M., Konstenius, M., Franck, J. et al. (2016). Factors Associated With Adherence to Methylphenidate Treatment in Adult Patients With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders. *J Clin Psychopharmacol*.
227. Klassen, L. J., Bilkey, T. S., Katzman, M. A. & Chokka, P. (2012). Comorbid attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder: treatment considerations. *Curr Drug Abuse Rev*; 5(3): 190–8.
228. Ibrahim, K. & Donyai, P. (2015). Drug Holidays From ADHD Medication: International Experience Over the Past Four Decades. *J Atten Disord*; 19(7): 551–68.
229. Darredeau, C., Barrett, S. P., Jardin, B. & Pihl, R. O. (2007). Patterns and predictors of medication compliance, diversion, and misuse in adult prescribed methylphenidate users. *Human psychopharmacology*; 22(8): 529–36.
230. De Crescenzo, F., Cortese, S., Adamo, N. & Janiri, L. (2017). Pharmacological and non-pharmacological treatment of adults with ADHD: a meta-review. *Evidence-based mental health*; 20(1): 4–11.
231. Läkemiddelsverket – Medical Product Agency S. *Läkemedel vid adhd – behandlingsrekommendation 2016* (cited 2017-04-17). Tillgänglig på: <https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/La->

kemedel_%20ovid_adhd_behandlingsrekommendation.pdf.

232. Cunill, R., Castells, X., Tobias, A. & Capella, D. (2013). Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: a meta-analysis and meta-regression. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*; 22(9): 961-9.
233. Chierrito de Oliveira, D., Guerrero de Sousa, P., Borges Dos Reis, C., Tonin, F. S., Maria Steimbach, L., Virtuoso, S. et al. (2017). Safety of Treatments for ADHD in Adults: Pairwise and Network Meta-Analyses. *J Atten Disord*: 1087054717696773.
234. Godfrey, J. (2009). Safety of therapeutic methylphenidate in adults: a systematic review of the evidence. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*; 23(2): 194-205.
235. Barkley, R. A. (2015). *Attention-deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment*. Fourth edition. ed. New York: The Guilford Press.
236. Ginsberg, Y., Arngrim, T., Philipsen, A., Gandhi, P., Chen, C. W., Kumar, V. et al. (2014). Long-term (1 year) safety and efficacy of methylphenidate modified-release long-acting formulation (MPH-LA) in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a 26-week, flexible-dose, open-label extension to a 40-week, double-blind, randomised, placebo-controlled core study. *CNS drugs*; 28(10): 951-62.
237. Won, S., Hong, R. A., Shohet, R. V., Seto, T. B. & Parikh, N. I. (2013). Methamphetamine-associated cardiomyopathy. *Clin Cardiol*; 36(12): 737-42.
238. Fischbach, P. (2017). The role of illicit drug use in sudden death in the young. *Cardiol Young*; 27(S1): S75-s9.
239. Colville, T., Sharma, V. & Albouaini, K. (2016). Infective endocarditis in intravenous drug users: a review article. *Postgrad Med J*; 92(1084): 105-11.
240. Roerecke, M. & Rehm, J. (2014). Chronic heavy drinking and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Open heart*; 1(1): e000135.
241. Roerecke, M. & Rehm, J. (2010). Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*; 171(6): 633-44.
242. Murphy, K. & Barkley, R. A. (1996). Attention deficit hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry*; 37(6): 393-401.
243. Barkley, R. A., Murphy, K. R. & Fischer, M. (2008). *ADHD in adults : what the science says*. New York: Guilford Press.
244. FASS. FASS - Vårdpersonal. Tillgänglig på: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20021101000311>.
245. Riggs, P. D., Winhusen, T., Davies, R. D., Leimberger, J. D., Mikulich-Gilbertson, S., Klein, C. et al. (2011). Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 50(9): 903-14.
246. Weiss, F. & Koob, G. F. (2001). Drug addiction: functional neurotoxicity of

- the brain reward systems. *Neurotox Res*; 3(1): 145–56.
247. Chambers, R. A., Krystal, J. H. & Self, D. W. (2001). A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biol Psychiatry*; 50(2): 71–83.
248. Buhler, B., Hambrecht, M., Loffler, W., an der Heiden, W. & Hafner, H. (2002). Precipitation and determination of the onset and course of schizophrenia by substance abuse—a retrospective and prospective study of 232 population-based first illness episodes. *Schizophr Res*; 54(3): 243–51.
249. Gouzoulis-Mayfrank, E. W. M. (2015). I: Dom, G. M. F. (red.) *Co-occurring Addictive and Psychiatric Disorders: A Practice-Based Handbook from a European Perspective*. Heidelberg: Springer.
250. Murray, R. M., Englund, A., Abi-Dargham, A., Lewis, D. A., Di Forti, M., Davies, C. et al. (2017). Cannabis-associated psychosis: Neural substrate and clinical impact. *Neuropharmacology*; 124: 89–104.
251. Grewal, R. S. G. (2017). Cannabis-Induced Psychosis: A Review. *Psychiatric Times* (Internet).
252. Niemi-Pynttari, J. A., Sund, R., Putkonen, H., Vormaa, H., Wahlbeck, K. & Pirkola, S. P. (2013). Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. *J Clin Psychiatry*; 74(1): e94–9.
253. Medhus, S., Rognli, E. B., Gossop, M., Holm, B., Morland, J., Bramness, J. G. (2015). Amphetamine-induced psychosis: Transition to schizophrenia and mortality in a small prospective sample. *Am J Addict*; 24(7): 586–9.
254. Kittirattanapaiboon, P., Mahatnirunkul, S., Booncharoen, H., Thummawong, P., Dumrongchai, U. & Chutha, W. (2010). Long-term outcomes in methamphetamine psychosis patients after first hospitalisation. *Drug and alcohol review*; 29(4): 456–61.
255. Gage, S. H., Hickman, M. & Zammit, S. (2016). Association Between Cannabis and Psychosis: Epidemiologic Evidence. *Biol Psychiatry*; 79(7): 549–56.
256. Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspi, A. & Moffitt, T. E. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*; 325(7374): 1212–3.
257. Andreasson, S., Allebeck, P., Engstrom, A. & Rydberg, U. (1987). Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*; 2(8574): 1483–6.
258. Loberg, E. M., Helle, S., Nygard, M., Berle, J. O., Kroken, R. A. & Johnsen, E. (2014). The Cannabis Pathway to Non-Affective Psychosis may Reflect Less Neurobiological Vulnerability. *Frontiers in psychiatry*; 5: 159.
259. Zammit, S., Allebeck, P., Andreasson, S., Lundberg, I. & Lewis, G. (2002). Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ*; 325(7374): 1199.
260. Zammit, S., Moore, T. H., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M. et al. (2008). Effects of cannabis use on outcomes of psychotic disorders: systematic review. *Br J Psychiatry*; 193(5): 357–63.

261. Henquet, C., Di Forti, M., Morrison, P., Kuepper, R. & Murray, R. M. (2008). Gene-environment interplay between cannabis and psychosis. *Schizophrenia Bull*; 34(6): 1111-21.
262. Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwen, J., Kaplan, C., Lieb, R., Wittchen, H. U. et al. (2005). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ*; 330(7481): 11.
263. Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J. & Murray, R. M. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry*; 184: 110-7.
264. Hall, W. & Degenhardt, L. (2009). Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet*; 374(9698): 1383-91.
265. Moore, T.H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M. et al. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*; 370(9584): 319-28.
266. van Os, J., Bak, M., Hanssen, M., Bijl, R. V., de Graaf, R. & Verdoux, H. (2002). Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol*; 156(4): 319-27.
267. Ksir, C. & Hart, C. L. (2016). Cannabis and Psychosis: a Critical Overview of the Relationship. *Current psychiatry reports*; 18(2): 12.
268. Radhakrishnan, R., Wilkinson, S. T. & D'Souza, D. C. (2014). Gone to Pot – A Review of the Association between Cannabis and Psychosis. *Front Psychiatry*; 5: 54.
269. Volkow, N. D., Swanson, J. M., Evins, A. E., DeLisi, L. E., Meier, M. H., Gonzalez, R. et al. (2016). Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. *JAMA Psychiatry*; 73(3): 292-7.
270. Bagot, K. S., Milin, R. & Kaminer, Y. (2015). Adolescent Initiation of Cannabis Use and Early-Onset Psychosis. *Subst Abuse*; 36(4): 524-33.
271. Large, M., Sharma, S., Compton, M. T., Slade, T. & Nielssen, O. (2011). Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*; 68(6): 555-61.
272. Arendt, M., Rosenberg, R., Foldager, L., Perto, G. & Munk-Jorgensen, P. (2005). Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry*; 187: 510-5.
273. Schneir, A. B., Cullen, J. & Ly, B. T. (2011). "Spice" girls: synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med*; 40(3): 296-9.
274. Lapoint, J., James, L. P., Moran, C. L., Nelson, L. S., Hoffman, R. S. & Moran, J. H. (2011). Severe toxicity following synthetic cannabinoid ingestion. *Clin Toxicol (Phila)*; 49(8): 760-4.
275. Seely, K. A., Lapoint, J., Moran, J. H. & Fattore, L. (2012). Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychia-*

- try; 39(2): 234-43.
276. Baker, A. L., Hides, L. & Lubman, D. I. (2010). Treatment of cannabis use among people with psychotic or depressive disorders: a systematic review. *The Journal of clinical psychiatry*; 71(3): 247-54.
 277. Baker, A. L., Thornton, L. K., Hides, L. & Dunlop, A. (2012). Treatment of cannabis use among people with psychotic disorders: a critical review of randomised controlled trials. *Curr Pharm Des*; 18(32): 4923-37.
 278. Drake, R. E., Mueser, K. T., Brunette, M. F. & McHugo, G. J. (2004). A review of treatments for people with severe mental illnesses and co-occurring substance use disorders. *Psychiatr Rehabil J*; 27(4): 360-74.
 279. Azorin, J. M., Simon, N., Adida, M. & Belzeaux, R. (2016). Pharmacological treatment of schizophrenia with comorbid substance use disorder. *Expert opinion on pharmacotherapy*; 17(2): 231-53.
 280. Berk, M., Brook, S. & Trandafir, AI. (1999). A comparison of olanzapine with haloperidol in cannabis-induced psychotic disorder: a double-blind randomized controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol*; 14(3): 177-80.
 281. Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Sitharthan, T. & Cleary, M. (2013). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev*; (10): CD001088.
 282. Chen, L. S., Baker, T., Brownson, R. C., Carney, R. M., Jorenby, D., Hartz, S. et al. (2017). Smoking Cessation and Electronic Cigarettes in Community Mental Health Centers: Patient and Provider Perspectives. *Community Ment Health J*; 53(6): 695-702.
 283. Gilljam, H. (2012). Tobacco dependence is strong ... and difficult to break. *Läkartidningen*; 109(11): 550-3.
 284. Stead, L. F., Perera, R., Bullen, C., Mant, D., Hartmann-Boyce, J., Cahill, K. et al. (2012). Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*; 11: Cd000146.
 285. Hughes, J. R., Stead, L. F., Hartmann-Boyce, J., Cahill, K. & Lancaster, T. (2014). Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*; (1): Cd000031.
 286. Roberts, E., Eden Evins, A., McNeill, A. & Robson, D. (2016). Efficacy and tolerability of pharmacotherapy for smoking cessation in adults with serious mental illness: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction*; 111(4): 599-612.
 287. Glassman, A. H., Covey, L. S., Stetner, F. & Rivelli, S. (2001). Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *Lancet*; 357(9272): 1929-32.
 288. Banham, L. & Gilbody, S. (2010). Smoking cessation in severe mental illness: what works? *Addiction*; 105(7): 1176-89.
 289. Cahill, K., Lindson-Hawley, N., Thomas, K. H., Fanshawe, T. R. & Lancaster, T. (2016). Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*; (5): Cd006103.

AUDIT

Här är ett antal frågor om dina alkoholvanor det senaste året.

Vi är tacksamma om du besvarar dem så noggrant och ärligt som möjligt genom att markera det alternativ som gäller för dig.

MED ETT GLAS MENAS



HUR GAMMAL ÄR DU? _____ ÅR MAN KVINNA

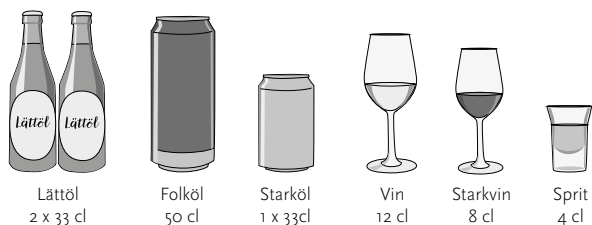
| | | | | | |
|--|------------------------------------|--|--|--|--|
| 1. Hur ofta dricker du alkohol? | ALDRIG <input type="checkbox"/> | 1 GÅNG I MÅNADEN ELLER MER SÄLLAN <input type="checkbox"/> | 2-4 GÅNGER I MÅNADEN <input type="checkbox"/> | 2-3 GÅNGER I VECKAN <input type="checkbox"/> | 4 GÅNGER/VECKA ELLER MER <input type="checkbox"/> |
| 2. Hur många "standardglas" dricker du en typisk dag då du dricker alkohol? | 1-2 <input type="checkbox"/> | 3-4 <input type="checkbox"/> | 5-6 <input type="checkbox"/> | 7-9 <input type="checkbox"/> | 10 ELLER FLER <input type="checkbox"/> |
| 3. Hur ofta dricker du sex sådana "standardglas" eller mer vid samma tillfälle? | ALDRIG <input type="checkbox"/> | MER SÄLLAN ÄN EN GÅNG I MÅNADEN <input type="checkbox"/> | VARJE MÅNAD <input type="checkbox"/> | VARJE VECKA <input type="checkbox"/> | DAGLIGEN ELLER NÄSTAN VARJE DAG <input type="checkbox"/> |
| 4. Hur ofta under det senaste året har du inte kunnat sluta dricka sedan du börjat? | ALDRIG <input type="checkbox"/> | MER SÄLLAN ÄN EN GÅNG I MÅNADEN <input type="checkbox"/> | VARJE MÅNAD <input type="checkbox"/> | VARJE VECKA <input type="checkbox"/> | DAGLIGEN ELLER NÄSTAN VARJE DAG <input type="checkbox"/> |
| 5. Hur ofta under det senaste året har du låtit bli att göra något som du borde för att du drack? | ALDRIG <input type="checkbox"/> | MER SÄLLAN ÄN EN GÅNG I MÅNADEN <input type="checkbox"/> | VARJE MÅNAD <input type="checkbox"/> | VARJE VECKA <input type="checkbox"/> | DAGLIGEN ELLER NÄSTAN VARJE DAG <input type="checkbox"/> |
| 6. Hur ofta under senaste året har du behövt en "drink" på morgonen efter mycket drickande dagen innan? | ALDRIG <input type="checkbox"/> | MER SÄLLAN ÄN EN GÅNG I MÅNADEN <input type="checkbox"/> | VARJE MÅNAD <input type="checkbox"/> | VARJE VECKA <input type="checkbox"/> | DAGLIGEN ELLER NÄSTAN VARJE DAG <input type="checkbox"/> |
| 7. Hur ofta under det senaste året har du haft skuld känslor eller samvetsförebåelser på grund av ditt drickande? | ALDRIG <input type="checkbox"/> | MER SÄLLAN ÄN EN GÅNG I MÅNADEN <input type="checkbox"/> | VARJE MÅNAD <input type="checkbox"/> | VARJE VECKA <input type="checkbox"/> | DAGLIGEN ELLER NÄSTAN VARJE DAG <input type="checkbox"/> |
| 8. Hur ofta under det senaste året har du druckit så att du dagen efter inte kommit ihåg vad du sagt eller gjort? | ALDRIG <input type="checkbox"/> | MER SÄLLAN ÄN EN GÅNG I MÅNADEN <input type="checkbox"/> | VARJE MÅNAD <input type="checkbox"/> | VARJE VECKA <input type="checkbox"/> | DAGLIGEN ELLER NÄSTAN VARJE DAG <input type="checkbox"/> |
| 9. Har du eller någon annan blivit skadad på grund av ditt drickande? | NEJ <input type="checkbox"/> | | JA, MEN INTE UNDER DET SENASTE ÅRET <input type="checkbox"/> | | JA, UNDER DET SENASTE ÅRET <input type="checkbox"/> |
| 10. Har en släkting eller vän, en läkare (eller någon annan inom sjukvården) oroat sig över ditt drickande eller antytt att du borde minska på det? | NEJ <input type="checkbox"/> | | JA, MEN INTE UNDER DET SENASTE ÅRET <input type="checkbox"/> | | JA, UNDER DET SENASTE ÅRET <input type="checkbox"/> |

Oversatt och bearbetat av professor Hans Bergman vid Karolinska Institutet.

Har du besvarat alla frågor? – Tack för din medverkan!

Dryckeskalender 12 veckor

Notera hur många enheter (standardglas) du dricker varje dag och summera antalet för hela veckan. Försök att översätta det du druckit till antal standardglas. Ett standardglas innehåller 12 gram alkohol. Varje enhet i figuren nedan är ett standardglas:



Vill du vara extra noggrann så mät upp hur mycket ditt vinglas rymmer och ange antal standardglas enligt guiden nedan:

Om vinet innehåller ca 10 % alkohol är ett standardglas 15 cl och en flaska vin (75 cl) rymmer 5 glas.
 Om vinet innehåller ca 12,5 % alkohol är ett standardglas 12 cl och en flaska vin (75 cl) rymmer 6 glas.
 Om vinet innehåller ca 14 % alkohol är ett standardglas 11 cl och en flaska vin (75 cl) rymmer 7 glas.

| VECKA | MÅNDAG | TISDAG | ONSDAG | TORSDAG | FREDAG | LÖRDAG | SÖNDAG | SUMMA ANTAL GLAS/VECKA |
|-------|--------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|------------------------|
| 1 | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | |

Addiction Research Foundation Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar)
Beroendecentrum Stockholm

Översättning C. Hollstedt 1991.

Namn..... Personnummer..... Datum.....

Klockslag..... Bedömare.....

Pulsfrekvens...../min Blodtryck...../.....

1. ILLAMÅENDE OCH KRÄKNINGAR

-Fråga: Är du illamående? Har du kräks?

0. Ej illamående/kräkning.
1. Lätt illamående.
- 2.
- 3.
4. Måttligt illamående med kväljningar
- 5.
- 6.
7. Konstant illamående, kväljningar och kräkningar.

2. TREMOR – Utsträckta armar och sårade fingrar.

0. Ingen tremor.
1. Ej synlig men känbar tremor på fingertopparna.
- 2.
- 3.
4. Måttlig tremor med utsträckta armar.
- 5.
- 6.
7. Kraftig tremor trots stöd för armar.

3. SVETTNINGAR

0. Ingen svettning.
1. Fuktiga handflator.
- 2.
- 3.
4. Synliga svett droppar på panna.
- 5.
- 6.
7. Kroppen blöt av svett.

4. ÅNGEST – Fråga: Känner du dig orolig?

0. Ingen ångest, lugn.
1. Mycket lätt ångest.
- 2.
- 3.
4. Måttlig ångest, eller spänd.
- 5.
- 6.
7. Kraftig panik, mycket stark ångest.

5. PSYKOMOTORISK ORO

0. Normal aktivitet.
1. Något förhöjd aktivitet.
- 2.
- 3.
4. Måttligt orolig och rastlös.
- 5.
- 6.
7. Kan inte sitta eller ligga still alls.

Total poäng:..... Maximal poäng 67.

Poäng <8: Ej farmaka.

Poäng 15-20: Ge omedelbart farmaka

6. TAKTILA FÖRÄNDRINGAR – Fråga: Känner du någon kläda eller brännande känsla? Känns det som smådjur på eller under huden?

0. Inga taktila förändringar
1. Antydde taktila förändringar.
2. Lätta taktila förändringar.
3. Måttliga taktila förändringar
4. Måttliga taktila hallucinationer.
5. Kraftiga taktila hallucinationer.
6. Mycket kraftiga taktila hallucinationer.
7. Ständiga taktila hallucinationer.

7. HÖRSELFÖRÄNDRINGAR – Är dina hörselintryck förstärkta eller skrämmande? Hör du någonting som oroar dig? Hör du saker som inte finns?

0. Inga hörsel förändringar.
1. Antytt förstärkta hörselintryck
2. Lätt förstärkta hörselintryck.
3. Måttligt förstärkta hörselintryck.
4. Moderata hörselhallucinationer.
5. Kraftiga hörselhallucinationer.
6. Mycket kraftiga hörselhallucinationer.
7. Ständiga hörselhallucinationer

8. SYN FÖRÄNDRINGAR – Fråga: Känns ljusets styrka eller färg onormalt? Ser du någonting som oroar dig? Ser du saker som inte finns?

0. Inga synförändringar
1. Antydde synförändringar
2. Lätta synförändringar.
3. Måttliga synförändringar.
4. Måttliga synhallucinationer.
5. Kraftiga synhallucinationer
6. Mycket kraftiga synhallucinationer
7. Ständiga synhallucinationer.

9. HUVUDVÄRK- Fråga: Har du huvudvärk?

Känns det som ett band runt pannan? OBS: Bedöm inte eventuell yrsel.

0. Ingen huvudvärk.
1. Mycket lätt huvudvärk.
2. Lätt huvudvärk.
3. Moderat huvudvärk.
4. Moderat kraftig huvudvärk.
5. Kraftig huvudvärk.
6. Mycket kraftig huvudvärk.
7. Extrem kraftig huvudvärk.

10. ORIENTERING-Fråga: Vad är det för dag idag? Var är vi någonstans? Vem är jag?

0. Normalt orienterad och kan utföra serieadditioner.
1. Kan ej utföra serieadditioner eller osäker till datum.
2. Desorienterad för datum med högst 2 dagar.
3. Desorienterad för datum med mer än 2 dagar.
4. Desorienterad för datum, plats och/eller pers.

Poäng 9-14: Sannolikt farmaka.

Poäng > 20: Risk för DT.