Behandling av alkohol- och narkotikaproblem

Behandling av alkohol- och narkotikaproblem

En evidensbaserad kunskapssammanställning

Volym I

Augusti 2001

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering

The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) är en statlig myndighet som utvärderar sjukvårdens metoder. SBU analyserar nytta och kostnader för olika medicinska metoder och jämför vetenskapens ståndpunkt med svensk vårdpraxis. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas. Välkommen att besöka SBU:s hemsida på Internet, www.sbu.se

SBU ger ut tre serier av rapporter. I den första serien presenteras utvärderingar som utförts av SBU:s arbetsgrupper. Dessa utvärderingar åtföljs alltid av en syntes med förslag till åtgärder, utarbetade av SBU:s styrelse och råd. Denna rapportserie ges ut med *gula omslag*. I den andra serien, med *vita omslag*, presenteras aktuella kunskaper inom något område av sjukvården där behov av utvärdering kan föreligga. I samma serie ingår också svenska översättningar av kunskapssammanställningar som utförts i andra länder samt konferensrapporter. Den tredje serien, de *blå rapporterna*, är engelskspråkiga publikationer från SBU.

Denna rapport (nr 156/I) kan beställas från:

SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm
Besöksadress: Tyrgatan 7
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60
Internet: www.sbu.se • E-mail: info@sbu.se

Grafisk produktion av abc på mac
Tryckt av Elanders Graphic Systems, Stockholm 2001
ISBN 91-87890-72-0

Innehåll

Volym I

SBU:s sammanfattning och slutsatser 11

1. Intervention mot riskfylld alkoholkonsumtion – sekundär prevention av alkoholproblem 31

2. Farmakologisk behandling av alkoholabstinenssyndromet 81

3. Psykosocial behandling för alkoholproblem 149

4. Farmakologisk behandling av alkoholberoende 327

5. Långtidsförloppet vid alkohol- och narkotikaberoende 401

Appendix

I Presentation av projektgruppen och vetenskapliga granskare 419
II Checklista för kvalitet 423
III Riktlinjer för bedömning av effektstorlekar 425
IV Ordlista 429

Behandling av alkohol- och narkotikaproblem

En evidensbaserad kunskapssammanställning

SBU:s projektgrupp

Mats Berglund (ordförande)
Sten Thelander (projektsamordnare)
Sven Andréasson
Johan Franck
Mats Fridell
Ingrid Håkanson (projektassistent)
Björn Axel Johansson
Anna Lindgren
Björn Lindgren
Lars Nicklasson
Ulf Rydberg
Mikko Salaspuro
Agneta Öjehagen

Vetenskapliga granskare

Fanny Duckert
Lars Gunne
Marcus Heilig
Matti Hillbom
Onni Niemelä
Barbro Westerholm
Peter Gøtzsche

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering

The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care

1. **Intervention mot riskfylld alkoholkonsumtion – sekundär prevention av alkoholproblem**

Inledning

Med sekundär prevention av alkoholproblem avses metoder för att tidigt upptäcka och behandla personer med hög alkoholkonsumtion i syfte att förhindra utvecklingen av alkoholberoende och alkoholrelaterade skador. Upptäckten görs antingen i primärvården eller på sjukhus med hjälp av olika screeningmetoder, frågeformulär och laboratorieprov. Behandlingen kallas kort intervention eller mini-intervention. Mini-interventionen bygger på kunskap om alkoholproblemet vilket utgör en grund för utvecklingen av både primär- och sekundärpreventiva metoder. Alkoholproblemets historia är av central betydelse för interventionen. När alkoholproblemet upptäckts ges information om de skador som alkoholmissbruk kan orsaka och en motiverande diskussion förs för att minska alkoholkonsumtionen. Mini-interventionen omfattar också skriftliga råd och några uppföljande besök. Mini-interventionens ramar (FRAMES), så som Bien et al framställt dem, beskrivs i Bild 1 [7].

Målsättning

Syftet med denna genomgång av litteraturen är att granska samtliga publicerade, randomiserade, kontrollerade studier, för att kunna dra slutsatser om mini-interventionernas effekt på alkoholkonsumtion och alkoholrelaterade problem.

Bild 1 *Mini-interventionens innehåll, RAMARNA (FRAMES).*

Information om alkohol (Feedback)	Man ger "feedback" och information om alkohol i relation till patientens besvär och symtom
Eget ansvar (Responsibility)	Patienten bör själv besluta sig för att minska sitt drickande
Hjälp (Advice)	Man stödjer beslutet att minska eller avbryta drickandet
Instruktioner (Menu)	Man skapar alternativa strategier för att minska drickandet
Medkänslan (Empathy)	Insatserna görs på ett varmt, reflekterande, empatiskt och förstående sätt
Modet (Self-efficacy)	Man uppmuntrar självtillit och optimism om framgång

Metoder

Urval av studier, inklusions- och exklusionskriterier

En systematisk granskning har gjorts av de randomiserade, kontrollerade studier som finns tillgängliga på området. I några studier har inte bara personer med riskfylld konsumtion inkluderats utan även alkoholberoende personer har ingått. Däremot har studier som uteslutande analyserat alkoholberoende uteslutits. Även studier som genomförts inom missbruksvården, eller som har byggt på att deltagarna rekryterades via annonsering, har uteslutits. Likaså har de studier, som jämfört kort intervention med mer intensiv behandling samt sådana studier där interventionen var mer omfattande än vad som vanligtvis utmärker en kort intervention, uteslutits från granskningen. Inga krav har ställts på minsta acceptabla uppföljningstid och inte heller på vilken personalkategori som utförde interventionen.

Sökstrategi

Sökningen av litteraturen för detta kapitel begränsades till Medline 1966–2000. Följande sökbegrepp användes i kombination (antalet identifierade publikationer anges i parentes):
Heavy drinking and intervention (36); – and advice (11)
Brief intervention and alcohol (52)
Counselling and alcohol and controlled study (2)
Intervention and problem drinking (47); – and controlled drinking (5); – and problem drinker (10); – and alcohol consumption and controlled trial (17); – and alcohol and general practitioner (14)
Intervention and problem drinkers (62)
Advice and alcohol consumption (91)
Early intervention and alcohol (104); – and controlled study (2)
General practitioner intervention (9)
Alcohol and intervention and controlled trial (44)
Alcoholism and intervention and controlled trial (19)

Litteraturlistorna från de insamlade studierna samt från tidigare publicerade metaanalyser, litteraturöversikter och avhandlingar har också granskats [2,6,11,19,22,30,31,32,39,43,44].

Resultatmått

De viktigaste effektmåtten som tillämpats i studierna var a) förändringar av alkoholkonsumtion och b) alkoholrelaterade problem. Andra effektmått var; förändringar i laboratorievärden (GT, ASAT, blodalkohol, MCV), sjukdagar, vårddagar på sjukhus, somatisk eller psykisk sjukdom.

Kvalitetsgradering

Kvalitetsgraderingen av de utvalda artiklarna omfattade följande punkter: randomisering, blindning, patientrekrytering och urval, kriterier för diagnos och urval, typ av kontrollbehandling, bortfallsanalys och underlag för effektberäkning, effektmått, multicenterstudie, behandlingens genomförande, redovisning av den totala behandlingssituationen och statistisk metodik.

Analys av resultaten

Den andel av personerna i interventions- och kontrollgrupperna, som reducerade sin alkoholkonsumtion till en måttlig eller mer riskfri nivå beräknades i alla de studier där det var möjligt. På basis av denna information beräknades de relativa och absoluta riskreduktionerna (RRR och ARR) och antalet (NNT, numbers needed to treat) storkonsumenter som behövde få en mini-intervention för att en av dessa skulle minska sin alkoholkonsumtion till en mer riskfri eller måttlig nivå [35]. Dessutom beräknades det 95-procentiga konfidensintervallet för varje NNT [35].

Resultat

Litteratursökning

Via databassökningen och från litteraturlistorna i tidigare publicerade metaanalyser, översikter och avhandlingar påträffades totalt 478 artiklar. Av dessa uppfyllde 27 studier de inklusionskriterier som gruppen formulerat. De studier som uteslöts avsåg oftast jämförelser mellan olika terapiformer för alkoholberoende. Andra skäl för uteslutning var som tidigare nämnts att en studie saknade kontrollgrupp eller inte var randomiserad.

Tidigare översikter och metaanalyser

Fem systematiska genomgångar och flera litteraturöversikter har behandlat studier av mini-intervention [6,19,22,30,44,7,11,20,31,32,39,43]. Hester och Miller's andra upplaga av deras bok om behandling av alkoholism, baseras på en systematisk värdering av litteraturen [19]. Enbart randomiserade och fall–kontrollstudier togs med. Översikten omfattade 211 studier av vilka 149 (69 procent) rapporterade ett signifikant resultat. Tjugotre studier från 1977 till 1992 som avsåg mini-interventionen inkluderades i översikten. I författarnas analys fann man starkare stöd för god effekt av kort intervention än av någon annan behandlingsform. Hester och Miller inkluderade dock studier i vilka kort intervention jämfördes med mer intensiva behandlingsformer, samt studier som hade utförts utanför den vanliga sjukvårdsorganisationen och studier i vilka problemdrickare hade rekryterats genom annonsering. Dessutom saknades några undersökningar i denna översikt.

Kahan och medarbetare använde nästan samma inklusionskriterier som i denna genomgång. Elva studier uppfyllde dessa kriterier, men sökstrategin missade några randomiserade studier [22]. Författarna drog slutsatsen att studierna ger stöd för mini-interventionens effekt. De ansåg dock att ytterligare undersökningar behövs för att studera den korta interventionens effekt på morbiditet och mortalitet. Det ansågs också oklart vilka patienter som var mest lämpliga för interventionen, vad som var den optimala intensiteten, och vilka komponenter i mini-interventionen som var mest effektiva. Fortsatta studier bedömdes också behövas för att utveckla strategier som tillräckligt effektivt motiverar vårdpersonalen att använda metoden.

Wilk och medarbetare publicerade 1997 en metaanalys av randomiserade kontrollerade studier av mini-intervention hos storkonsumenter [44]. Tolv randomiserade studier, som uppfyllde inklusionskriterierna, ingick i analysen. Artiklarnas kvalitet var jämförbar med motsvarande studier inom andra forskningsområden. Författarna drog slutsatsen att det var dubbelt så stor sannolikhet att storkonsumenter, som fick mini-intervention minskade sin alkoholkonsumtion till en mer måttlig nivå under sex till tolv månader efter interventionen i jämförelse med kontrollgruppen som inte utsattes för någon intervention. Resultatet var oberoende av patienternas kön, interventionens intensitet och typ av organisation. Författarna drog slutsatsen att mini-intervention var en billig och effektiv preventiv metod för storkonsumenter av alkohol vilka identifieras inom sjukvården.

I en översikt av Ashenden inkluderades undersökningar som studerade effekten av olika interventionsmetoder på förändringar i livsstil [6]. Översikten innehöll därför också studier som förutom alkoholkonsumtion också gällde patienternas rökning, kost och motion. I denna översikt analyserades effekten på alkoholkonsumtion bara i sex studier, av vilka en inte var randomiserad. Författarna drog slutsatsen att ytterligare studier behövs innan några slutsatser kan dras om vilka interventioner som är mest effektiva och för att bestämma effektens storlek.

Poikolainen har utfört en metaanalys av primärvårdsstudier vari han jämför kort intervention (5 till 20 minuter) med en mer omfattande

intervention (upprepade återbesök) [30]. Sju studier ingick i analysen. Effektmåttet var en kvantitativ förändring av alkoholintaget. Den korta interventionen hade inte någon säker effekt hos vare sig män eller kvinnor. Den intensivare interventionen ledde till en signifikant minskning av alkoholkonsumtionen hos kvinnor men inte hos män. På grund av skillnaderna mellan de olika studiernas uppläggning kunde man inte hävda att den uppvisade skillnaden i alkoholkonsumtion skulle gälla mer generellt. Författaren drog slutsatsen att ytterligare studier behövs för att undersöka varför vissa interventioner ger bättre resultat än andra.

Randomiserade och kontrollerade studier

Karakteristiska drag i de utvalda 27 randomiserade kontrollerade studierna som behandlar sekundär prevention (mini-intervention) vid stor alkoholkonsumtion och alkoholproblem ges i Tabell 1, som innehåller patientantal, inklusions- och exklusionskriterier, typ av intervention, uppföljningstid, kvalitetsgradering, effektmått och resultat. I dessa 27 studier har tillsammans 9 865 patienter, (ungefär 8 000 män och 2 000 kvinnor) randomiserats till interventions-/mini-interventionsgrupp, kort informationsgrupp, utredningsgrupp eller kontrollgrupp. I de flesta studierna var urvalet representativt för den allmänna befolkningen, men i några studier ingick också patienter från vårdcentraler, sjukhusavdelningar eller polikliniker. I de olika studierna varierar deltagarantalet från 47 till 1 559.

Femton studier inkluderade individer som under den senaste veckan hade druckit 132 g till 500 g alkohol. En studie inkluderade patienter som druckit tre drinkar dagligen under de senaste sex månaderna och med ett diastoliskt blodtryck från 80 till 99 mmHg. En annan studie omfattade patienter med RR >140/90 och GT-värde (gamma-glutamyltransferas) 1,5 gånger över normalnivån. Andra inklusionskriterier var förhöjt GT-värde eller MCV-värde, positivt svar i något av frågeformulären AUDIT (8–21), CAGE (2 eller 3), MAST (2 eller 7), SMAST (1–3), eller CAST (3). En studie inkluderade patienter bara pga ett positivt svar på ett traumafrågeformulär. I de flesta studier uteslöts alkoholberoende individer. Andra exklusionskriterier var t ex tidigare behandling av alkoholproblem, tidigare råd att minska alkoholkonsum-

tion, tidigare remiss till psykiatrisk behandling, leversjukdom, svår psykisk sjukdom, demens, svåra hjärnskador, bostadslöshet, bostad utanför distriktet, läkemedels- eller narkotikamissbruk och avvikande laboratorieprov som inte berodde på alkohol eller graviditet.

Mini-interventionen varierade från kort information (5 minuter) eller rådgivning (10 till 15 minuter) upp till 60-minuters intervention. I en studie gavs interventionen i form av kognitiv terapi, vilken upprepades varannan månad under ett år (45 minuters samt sex 20 minuters sessioner). I en annan studie användes kognitiv beteendeterapi, som gavs i form av sex sessioner under de tre första månaderna och minst tre sessioner under de tre följande månaderna. Syftet var att nå en halvering av alkoholintaget – eller färre än två drinkar dagligen. Dessutom kunde interventionen också omfatta laboratorieprov, skriftliga instruktioner och upprepade uppföljningsbesök (1 till 5 gånger). För det mesta var interventionen en motiverande diskussion om storkonsumtionens risker med råd om att minska alkoholkonsumtionen till en nivå förenad med låg risk och få problem. Uppföljningstiden var vanligtvis 12 månader, i en studie var den 8 veckor, i tre studier 6 månader, i fem studier 24 månader och i en studie 48 månader. Studiernas kvalitet var genomgående måttlig eller god. Studiernas vetenskapliga kvalitet graderades i en skala där maximalt antal poäng var 30–33. Kvalitetsgraderingen varierade från 18 till 33.

Individuella studier med ett positivt effektmått presenterade i kvalitetsordning (se Tabell 3)

I en omfattande multicenterstudie, i öppenvård, inom organisationen för sjukvård för krigsveteraner i USA (omfattande 636 män och 5 kvinnor med lätt förhöjt diastoliskt blodtryck vilka dagligen hade druckit tre eller flera drinkar under de senaste sex månaderna) var interventionen något mer omfattande än en normal mini-intervention [10]. Den kan betraktas som en kort form av kognitiv beteendeterapi, som gavs vid sex tillfällen under de tre första månaderna, och som minimum vid tre ytterligare tillfällen under de tre följande månaderna. Syftet var att uppnå en halvering av alkoholintaget eller att alkoholkonsumtionen kunde begränsas till som mest två drinkar per dag. En styrka med denna studie var att

kontrollgruppen inte fick några råd att minska sitt alkoholbruk, Tabell 1 och 3. Andelen uppföljda varierade från 86 procent (efter 3 månader) till 64 procent (efter 24 månader). Under de första 6 månaderna sjönk alkoholkonsumtionen från 432 g/vecka till 230 g/vecka i interventionsgruppen och från 445 g/vecka till 377 g/vecka i kontrollgruppen. Konsumtionsminskningen var densamma efter 24 månader. I interventionsgruppen minskade alkoholintaget mer än 50 procent under de 6 första månaderna hos nära 50 procent av deltagarna. Motsvarande siffra i kontrollgruppen var 23 procent. Minskningen av GT-värdet var signifikant större i interventionsgruppen än i kontrollgruppen. Det minskade alkoholintaget hade bara obetydlig effekt på blodtrycket.

I en studie från Wisconsin i USA undersöktes förekomsten av problemdrickande bland 17 695 patienter i öppenvård [13]. Bland dessa identifierades 2 450 patienter med hög alkoholkonsumtion av vilka 482 män och 292 kvinnor randomiserades till kontroll- eller mini-interventionsgruppen, Tabell 1 och 3; hög kvalitet. Kontrollgruppens patienter fick en allmän hälsoundersökning och i ett samtal behandlades även deras alkoholvanor. Interventionen inkluderade två korta rådgivningar (15 minuter) samt en instruktionsbok, som innehöll råd, undervisning och information om ett kontrakt att minska alkoholkonsumtionen. Uppföljningstiden var 12 månader och bortfallet 7 procent. Både hos män och kvinnor i interventionsgruppen fann man en signifikant reducering av mängden alkohol per vecka, antalet dryckesperioder, berusningstillfällen och sjukdagar i jämförelse med kontrollgruppen. Författarna drog slutsatsen att en intervention av familjeläkare minskar både alkoholkonsumtion och utnyttjande av hälso- och sjukvård för personer med för hög alkoholkonsumtion.

I en studie från Storbritannien utförd vid 47 vårdcentraler identifierades patienter med stor konsumtion av alkohol genom ett frågeformulär [42]. Totalt 649 män och 272 kvinnor fördelades slumpvis till en kontroll- och en interventionsgrupp, Tabell 1 och 3; hög kvalitet. Patienterna i kontrollgruppen fick ingen information om risker med sitt alkoholintag. Mini-interventionen bestod av en kort standardiserad rådgivning om alkoholrelaterade risker och riskfritt drickande samt en instruktionsbok. Männen fick rådet att inte dricka mer än 18 drinkar (en drink motsvarar

en flaska öl, ett glas vin eller 4 cl starksprit), och kvinnorna inte mer än åtta drinkar i veckan. Dessutom fick patienterna en dryckesdagbok och kallades till uppföljningsbesök (en till fyra gånger). Uppföljningstiden var 12 månader och 85 procent av patienterna deltog i uppföljningen. Interventionsgruppen uppvisade en signifikant minskning av alkoholkonsumtionen. Författarna drog den slutsatsen att om mini-intervention blev rutin hos allmänläkare i England, skulle årligen alkoholkonsumtionen hos 250 000 män och 67 500 kvinnor reduceras till en måttlig nivå.

I en studie från Massachusetts i USA, randomiserades fyra läkarmottagningar, bemannade av 46 läkare, till särskild intervention eller vanlig behandling [28]. Patienter som konsumerade över gränsvärdena (256 st) fick vanlig behandling och 274 patienter fick specifik behandling, se Tabell 1 och 3; hög kvalitet. Kontrollgruppen fick dock en informationsskrift om hälsosam livsföring. Vid behov intervenerade läkarna för patienternas möjliga alkoholproblem. De läkare som hörde till interventionsgruppen deltog i ett 2-timmars patient- och alkoholorienterat utbildningsprogram. Programmet inkluderade två gruppsessioner med handledning och rollspel. Interventionen (5 till 10 minuter) avsåg att fokusera på antalet drinkar per vecka, berusningsdrickandet och på uppföljningsbesök. Uppföljningstiden var 6 månader och 91 procent av patienterna följdes upp. En signifikant minskning av antal drinkar per vecka kunde konstateras i interventionsgruppen i jämförelse med kontrollgruppen.

I en elegant studie från Seattle, USA undersöktes 2 524 traumapatienter [16]. Antalet som uppfyllde inklusionskriterierna för problemdrickande var 1 153 (46 procent) och av dessa randomiserades 366 till en interventionsgrupp och 396 till en kontrollgrupp, se Tabell 1 och 3; hög kvalitet. Uppföljningstiden var 6 och 12 månader och den andelen som följdes upp var 74 respektive 53 procent. Efter 12 månader hade interventionsgruppen minskat sin alkoholkonsumtion signifikant. Minskningen var tydligast hos patienter med lindriga eller måttliga alkoholproblem. Interventionsgruppens minskade alkoholkonsumtion skedde samtidigt som det skedde en signifikant minskning av sådana skador som kräver behandling vid akutmottagning och en halvering av de skador som

normalt kräver sjukhusvård. Författarna drog slutsatsen att man rutinmässigt borde försöka upptäcka och intervenera mot alkoholproblem vid mottagningar för olycksfall.

WHO genomförde en stor undersökning i Australien, Kenya, Mexico, Norge, England och Ryssland [45]. Sjukhusavdelningar, polikliniker, vårdcentraler och en institution för hälsoundersökningar indelades i så kallade funktionella enheter, se Tabell 1 och 3; hög kvalitet. Totalt randomiserades 1 260 män och 299 kvinnor som konsumerade alkohol över gränsvärdet i tre grupper: till en kontrollgupp, till kort rådgivning (5 minuter) med information om rimliga gränser för drickande och en interventionsgrupp (15 minuter) vilka fick en illustrerad instruktionsbok som behandlade problemdrickande och fördelar med måttligt drickande eller avhållsamhet. Den genomsnittliga uppföljningstiden var 9 månader och uppföljningsprocenten 75. Efter 9 månader minskade männen i båda interventionsgrupperna såväl alkoholkonsumtion som drickandets intensitet, signifikant mer än männen i kontrollgruppen. Hos kvinnorna kunde en signifikant reducering av alkoholkonsumtionen konstateras i alla tre grupperna. En kort information var lika effektiv som en längre intervention. Författarna drar slutsatsen att mini-interventionerna är effektiva metoder i skilda sjukvårdsorganisationer och kulturer och, om de används i tillräcklig omfattning i primärvården, skulle kunna förbättra den sekundära preventionen av alkoholrelaterade problem.

En senare studie av Fleming och medförfattare tyder på att mini-interventionen är effektiv också hos äldre problemdrickare [14]. Bland 6 073 patienter över 65 år identifierades 656 individer med hög alkoholkonsumtion. Av dessa randomiserades 105 män och 53 kvinnor till kontroll- eller mini-interventionsgruppen, se Tabell 1 och 3; hög kvalitet. Kontrollpatienterna fick en bok med allmän hälsoinformation. Interventionen bestod av två korta rådgivningar (15 minuter) och en instruktionsbok som innehöll råd, undervisning och ett kontrakt om att minska alkoholkonsumtionen samt en dryckesdagbok. Uppföljningstiden var 12 månader och uppföljningsprocenten 92. Både läkarna och patienterna fick ekonomisk ersättning för sitt deltagande i studien. Interventionsgruppen minskade sin alkoholkonsumtion per vecka med 34 procent och sitt berusningsdrickande med 74 procent jämfört med kontrollgruppen.

Antalet individer som drack över gränsvärdet minskade betydligt i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. Alla skillnader var signifikanta.

En studie som enbart omfattade män utfördes i Oxford i Storbritannien [3]. I denna studie randomiserades 154 män till två grupper: en kontrollgrupp och en grupp som fick kort rådgivning och instruktionsbok och på vilka man tog laboratorieprover, se Tabell 1 och 3; hög kvalitet. Uppföljningstiden var 12 månader och uppföljningsprocenten 65. Interventionsgruppen visade en signifikant minskning av alkoholkonsumtionen i jämförelse med kontrollgruppen. Däremot var skillnaderna i förändringarna av laboratorieprov inte signifikanta.

Vid tre vårdcentraler inom Kaiser Permanente Centre i Oregon, randomiserades 516 individer till en grupp som fick kort information (en halv minut) från allmänläkare vilken följdes av en 15 minuters motiverande session med en hälsorådgivare och till en kontrollgrupp som fick samma korta information men inget motiverande samtal, se Tabell 1 och 3; hög kvalitet [37]. Efter 6 och 12 månaders uppföljning visade interventionsgruppen en signifikant minskning av antalet standarddrinkar under de senaste 3 månaderna och av antalet dryckesdagar per vecka, i jämförelse med kontrollgruppen. Författarna konkluderade att i primärvården kan en kort, enstaka och motiverande intervention åstadkomma en påtaglig minskning av alkoholkonsumtionen. Man bedömde dock att det behövs nya studier för att utreda om och hur man kan förstärka och underhålla mini-interventionens effekter.

I en brittisk studie undersöktes effekten av mini-intervention hos patienter med samtidig hypertoni, se Tabell 1 och 3; hög kvalitet [25]. Studien utfördes i primärvård vid en specialiserad blodtrycksmottagning. De 47 männen med hypertoni (diastoliskt blodtryck 90–105) som drack över gränsvärdet (>20 drinkar/vecka) randomiserades till två grupper: en kontrollgrupp respektive en grupp som fick kort rådgivning (10 till 15 minuter) med upprepade uppföljningsbesök. Uppföljningstiden var åtta veckor och uppföljningsprocenten 87. Alkoholkonsumtionen halverades i mini-interventionsgruppen, men påverkades inte alls i kontrollgruppen. Det minskade alkoholintaget var signifikant associerat med sänk-

ningar av levervärdena. I interventionsgruppen sjönk också det diastoliska blodtrycket. Författarna konkluderar att mini-interventionen är en verksam behandlingsform för patienter med hypertoni och överkonsumtion av alkohol.

I en studie i Tromsö gjordes en allmän hälsoundersökning vari 21 000 män och kvinnor svarade på fem frågor angående alkoholkonsumtion [27]. Därutöver analyserades deras GT-värden. Från dessa utvaldes 290 medelålders män och 48 kvinnor med ett förhöjt GT-värde och överkonsumtion av alkohol som randomiserades till en kontrollgrupp och två interventionsgrupper, se Tabell 1 och 3; god kvalitet. Studiens speciella styrka ligger i att kontrollguppen inte fick någon information om screeningsresultat eller GT-värde. I den ”lilla” interventionen (10 till 15 minuter) gavs information om möjliga orsaker till det förhöjda GT-värdet, råd att granska möjliga orsaker till det onormala laboratorievärdet och en instruktionsbok som beskrev effekten av alkoholkonsumtionen på GT-värdet. Den ”långa” interventionen var riktad mot alkoholkonsumtionen. Man gav information om olika metoder för att reducera alkoholintaget. Individerna fick också en dagbok för att följa alkoholkonsumtionen och GT-värdena mättes vid upprepade uppföljningsbesök. Uppföljningstiden var 12 månader och bortfallet var endast 5 procent. Sänkningen av GT-värdet var signifikant i båda interventionsgrupperna i jämförelse med kontrollgruppen. Värdet sjönk i interventionsgruppen med 16 procent, i den korta rådgivningsgruppen med 22 procent, men steg med 9 procent i kontrollgruppen. I båda interventionsgrupperna sågs en signifikant minskning av den självrapporterade alkoholkonsumtionen. Efter 12 månader drack personerna i kontrollgruppen dubbelt så mycket som personerna i båda interventionsgrupperna. Det fanns inga signifikanta skillnader mellan de två interventionsgrupperna avseende alkoholkonsumtion eller GT-värde. Författarna konkluderar att enkla interventioner kan åstadkomma viktiga förändringar av dryckesvanorna i ett tidigt skede av riskfylld konsumtion av alkohol.

I en studie från Edinburgh, som genomfördes på slutenvårdspatienter och omfattade både högkonsumenter och patienter med alkoholberoende, randomiserades 156 män till en kontrollgrupp och en interventionsgrupp, se Tabell 1 och 3; god kvalitet [8]. Kontrollgruppen fick sedvanlig

behandling och ingen information om syftet med screeningsinstrumentet. Interventionen bestod av 60 minuters intervention av en sjuksköterska där patienten fick information om riskerna med högt alkoholintag samt en instruktionsbok. Syftet var att minska alkoholintaget eller att uppnå fullständig avhållsamhet. Uppföljningstiden var 12 månader och uppföljningsprocenten 83. I båda grupperna minskade alkoholkonsumtionen signifikant. Dessutom fann man i interventionsgruppen en signifikant minskning av alkoholrelaterade problem och av GT-värdet jämfört med kontrollgruppen. Författarna drar slutsatsen, att en systematisk kartläggning av alkoholkonsumtion och problem i kombination med en intervention borde bli rutin i alla patientutredningar.

I en multicenterstudie av Israel och medarbetare (omfattande 42 primärvårdsläkare i Kanada) ställdes frågor om upplevda trauman under de senaste 5 åren till 15 686 patienter [21]. Därefter fick de patienter som svarade positivt på två eller flera av traumafrågorna ett frågeformulär, som kartlade deras alkoholkonsumtion, se Tabell 1 och 3; god kvalitet. De patienter som drack över ett gränsvärde (105 st), varav 18 procent kvinnor) randomiserades till antingen kort rådgivning eller till en interventionsgrupp. De patienter som ingick i rådgivningsgruppen rekommenderades att reducera sin alkoholkonsumtion och fick skriftliga råd som syftade till att nå antingen avhållsamhet eller acceptabel konsumtionsnivå. Interventionen genomfördes av en sjuksköterska, som gav en standardiserad rådgivning (30 minuter) vilken syftade till att uppnå antingen avhållsamhet eller riskfritt drickande. Deltagarna rekommenderades att låta bli alkohol på kvällen och föra dagbok om sitt alkoholbruk. Vid de 20 minuter långa uppföljningsbesöken som upprepades varannan månad under ett år, gavs information om möjliga förändringar i GT-värdet och strategin för att uppnå behandlingsmålet upprepades. Uppföljningstiden var 12 månader och bortfallet 30 procent. Patienterna i interventionsgruppen minskade sin alkoholkonsumtion med 70 procent. Psykosociala problem minskade med 85 procent, GT-värdet med 34 procent och besök hos läkare med 34 procent. Samtliga skillnader i förhållande till kontrollgruppen var signifikanta. Patienterna i den grupp som fick kort rådgivning, reducerade sin alkoholkonsumtion med 46 procent, medan förändringarna av andra resultatmått inte var signifikanta. Författarna konkluderade, att den kognitiva interventionen med upprepade

uppföljningsbesök var effektivare än enbart rådgivning, för att minska alkoholrelaterade objektiva problem hos traumapatienter.

I en spansk multicenterstudie randomiserades 229 manliga primärvårdspatienter, som drack över gränsvärdet, till en grupp som gavs kort rådgivning (5 minuter) och till en grupp som därutöver också fick en instruktionsbok och i medeltal 1,5 uppföljningsbesök, se Tabell 1 och 3; god kvalitet [9]. Uppföljningstiden var 12 månader, men uppföljningsprocenten bara 45. I interventionsgruppen uppnådde 67 procent av högkonsumenterna måttlig konsumtionsnivå. I kontrollgruppen var motsvarande procent 44. Skillnaden är statistiskt signifikant.

Elvy och medarbetare utförde en interventionsstudie på sjukhus i Nya Zeeland vari syftet var att granska vilken inverkan en specifik typ av konsultation hade på patientens alkoholproblem, se Tabell 1 och 3; god kvalitet [12]. Screening av alkoholproblem gjordes med ett CAST-frågeformulär (Canterbury Alcoholism Screening Test) bland patienter på två kirurgiska avdelningar. Sammanlagt 200 patienter (168 män och 32 kvinnor) som uppfyllde inklusionskriterierna randomiserades till en kontroll- respektive interventionsgrupp. Interventionen som utfördes av en psykolog syftade till att få patienten att acceptera en remiss till en alkoholkonsult. De patienter som accepterade remissen träffade konsultläkaren inom ett dygn. Uppföljning gjordes efter 12 och 18 månader av 74 respektive 61 procent av de randomiserade patienterna. Efter tolv månader kunde en signifikant förbättring demonstreras i konsultationsgruppen jämfört med kontrollgruppen med avseende på antal självrapporterade alkoholproblem, personlig tillfredsställelse och arbetsförmåga. Dessa effekter minskade dock efter 18 månaders uppföljning. Författarna antog att uppföljningsbesöket efter 12 månader kunde ha fungerat som en mini-intervention i kontrollgruppen. Författarna rekommenderar att denna typ av konsultation bör bli en normal sjukhusrutin.

En studie av Antti-Poika och medarbetare utfördes vid universitetsjukhuset i Helsingfors [4]. I den blev 120 manliga olyckfallspatienter, som svarade positivt på sju eller flera MAST-frågor randomiserade till en kontroll- respektive en mini-interventionsgrupp, se Tabell 1 och 3;

moderat kvalitet. Denna studie inkluderade också alkoholberoende individer. De patienter som ingick i kontrollgruppen fick sedvanlig kirurgisk eller ortopedisk behandling. Den andra gruppen fick därutöver en kort motiverande rådgivning med syftet att få patienten att bli avhållsam under en viss tidsperiod eller att reducera sin alkoholkonsumtion till en mer riskfri nivå. Dessutom fick dessa patienter en instruktionsbok och interventionen upprepades en till tre gånger vid uppföljningsbesök. Uppföljningstiden var 6 månader och bortfallet 24 procent. Interventionsgruppen reducerade sin alkoholkonsumtion signifikant jämfört med kontrollgruppen som ökade sitt alkoholintag med 73 g per vecka. En signifikant minskning av alkoholkonsumtionen och en normalisering av GT-värdet kunde också noteras i interventionsgruppen i jämförelse med kontrollgruppens patienter. Enligt författarna borde denna typ av intervention vara en normal rutin i behandlingen av patienter med alkoholrelaterade olycksfall.

En motsvarande studie, som omfattade sjukhuspatienter, utfördes av Persson och Magnusson [29]. I denna studie randomiserades 61 män och 17 kvinnor till en kontroll- och en interventionsgrupp, se Tabell 1 och 3; måttlig kvalitet. Interventionen bestod i kort rådgivning, plus fem eller flera uppföljningsbesök med laboratorieprov. Uppföljningstiden var 24 månader och 68 procent av patienterna kunde följas upp. Under två år efter interventionen minskade sjukfrånvaron i interventionsgruppen med 44 procent jämfört med 21 procent i kontrollgruppen – vilket är en signifikant skillnad.

Den första pseudorandomiserade mini-interventionsstudien utfördes av Kristenson och medarbetare [23]. Denna undersökning ingick som en del av en allmän hälsoundersökning som utfördes av avdelningen för preventiv medicin i Malmö, se Tabell 1 och 3; måttlig kvalitet. Av 11 643 undersökta medelålders män fördelades 473 med ett förhöjt GT-värde på basis av födelsedag till två grupper: antingen en kontrollgrupp eller en grupp som gavs kort rådgivning med upprepade uppföljningsbesök och laboratorieprovtagning var tredje månad i början och mindre ofta efter normalisering av GT-värdet. Uppföljningstiden var 48 månader och bortfallet 24 procent. Sjukfrånvaron ökade med 22 procent i interventionsgruppen och med 110 procent i kontrollgruppen vilket var en

signifikant skillnad. Dessutom hade interventionsgruppen 60 procent färre vårddagar på sjukhus vilket var signifikant lägre än i kontrollgruppen. Författarna konkluderade att interventionsprogram är effektiva för att förebygga konsekvenserna av alltför stor alkoholkonsumtion.

I en studie av Tomson och medarbetare, vilken utgjorde en del av en allmän hälsoundersökning av 2 338 individer i Stockholm, randomiserades 222 patienter med förhöjda GT–värden till en interventionsgrupp respektive en kontrollgrupp, se Tabell 1 och 3; acceptabel kvalitet [41]. Interventionsgruppens patienter fick träffa en sjuksköterska tre gånger under ett år. Diskussionen var inriktad på livsstil och alkoholkonsumtion. En uppföljning av GT-värdena användes för att motivera patienten att minska drickandet. Kontrollgruppen fick träffa allmänläkare som berättade att det förhöjda GT-värdet troligen var orsakat av för hög alkoholkonsumtion men gavs inte några råd om hur de borde minska sin alkoholkonsumtion. Efter 24 månader sjönk GT-värdet signifikant i interventionsgruppen, medan det steg i kontrollgruppen. Bortfallet var så stort som 70 procent i interventionsgruppen och 67 procent i kontrollgruppen, vilket försvårar tolkningen av resultaten.

Individuella studier utan signifikanta effekter presenterade i kvalitetsordning (se Tabell 4)

I en multicenterstudie utförd i Sydney kunde man inte uppvisa någon effekt av mini-intervention [33]. Patienterna som drack över gränsvärdet rekryterades av 119 allmänläkare vid 40 vårdcentraler, se Tabell 1 och 4; hög kvalitet. Sammanlagt randomiserades 368 individer (216 män och 152 kvinnor) till fyra grupper: 1) kontrollgrupp 2) enbart utredning 3) kort rådgivning (5 minuter) och 4) intervention (10 till 15 minuter) med fyra uppföljningsbesök. Uppföljningstiden var 6 och 12 månader och uppföljningsprocenten 69. Alkoholkonsumtionen minskade med ungefär en fjärdedel i samtliga grupper. Inte heller sågs några skillnader i förändringen av GT-värden eller MAST-poäng. Författarna konkluderar att mini-interventionerna inte visats vara effektiva för att minska alkoholkonsumtion eller alkoholrelaterade problem. De diskuterar också svagheter i studien och rekommenderar nya riktlinjer för fortsatta undersökningar med mini-intervention i primärvården.

I en studie från Oxford, Storbritannien, randomiserades 72 kvinnor som drack över gränsvärdet, till en kontrollgrupp och en grupp som fick kort rådgivning (10 minuter) och en instruktionsbok samt på vilka man tog laboratorieprov, se Tabell 1 och 4; hög kvalitet [36]. Uppföljningstiden var 12 månader och uppföljningsprocenten 69. Hos dessa kvinnor minskade alkoholkonsumtionen med ungefär en fjärdedel i både interventions- och kontrollgruppen. Författarna föreslår att allmänläkare rutinmässigt borde fråga sina patienter om alkoholkonsumtionen och ge råd till de med förhöjd risk. En möjlig orsak till att man inte fann någon effekt av mini-intervention antogs kunna vara att kontrollgruppen fick en indirekt intervention av allmänläkarna. Kanske redan den diagnostiska intervjun hade en påverkande effekt på kvinnorna.

I en multicenterstudie, från Sydney i Australien, jämförde McIntosh och medarbetare effekten av tre korta interventionsmetoder på alkoholkonsumtionen hos patienter som gick hos familjeläkare, se Tabell 1 och 4; god kvalitet [26]. Totalt randomiserades 83 män och 76 kvinnor vilka drack över gränsvärdet, i tre grupper: en grupp fick råd (5 minuter) av den egna läkaren, en grupp fick mini-intervention (2 x 30 minuter) av en läkare, och den tredje gruppen fick mini-intervention (2 x 30 minuter) av en sjuksköterska. Uppföljning skedde efter 3, 6 och 12 månader. Andelen uppföljda var 99, 93 respektive 90 procent. En signifikant minskning av alkoholkonsumtionen (47 procent för män, 37 procent för kvinnor) noterades i hela studiegruppen, men skillnaderna mellan intervention och kontroll var inte signifikant. I början av studien var 15 procent av männen och 22 procent av kvinnorna problemfria. Motsvarande procenttal 12 månader efter de olika interventionerna var 39 bland männen och 53 hos kvinnorna. Författarna konkluderar, att ett enkelt råd av en läkare kan motivera patienter att reducera sin alkoholkonsumtion och att intervention av en sjuksköterska är lika effektiv som motsvarande intervention av en läkare.

En primärvårdsstudie utförd i Paris skiljer sig något från andra interventionsstudier [24]. Denna återges ändå här därför att dess syfte var att minska hypertonipatienters alkoholkonsumtion med en speciell form av mini-intervention. I studien randomiserades 14 företagsläkare till en interventions- respektive kontrollgrupp, se Tabell 1 och 4; god kvalitet.

Läkarna i interventionsgruppen utbildades i ett nytt sätt att arbeta med blodtryckspatienter som var storkonsumenter av alkohol. I studien inkluderades 129 patienter (95 procent män) med blodtryck över 140/90, samt GT-värde 1,5 gånger över referensvärdet. De speciellt utbildade företagsläkarna, behandlade 67 patienter. Kontrollgruppens 62 patienter behandlades av deras egna läkare på sedvanligt sätt, vilket kunde inkludera olika insatser mot och information om kardiovaskulära sjukdomar och om riskerna med för hög alkoholkonsumtion. Patienterna i interventionsgruppen kallades efter 1, 3, 6 och 18 månader till mottagningen och fick kontrollera sina GT-värden varje gång. Individerna uppmuntrades att hitta en alkoholkonsumtionsnivå, som skulle minska deras GT-värden till normala värden. Blodtrycket, som i båda grupperna mättes bara i början och efter 12 och 24 månader, stod inte i fokus i denna studie. Uppföljningstiden var 12 och 24 månader och andelen uppföljda var 90 respektive 78 procent. Alkoholkonsumtionen minskade med 238 g per vecka i interventionsgruppen och med 131 g per vecka i kontrollgruppen. Skillnaden var inte signifikant vilket kan ha berott på det begränsade patientantalet. Man fann däremot en signifikant reduktion av det systoliska blodtrycket i interventionsgruppen i jämförelse med kontrollgruppen både efter 12 och 24 månader. Ingen skillnad mellan grupperna kunde konstateras i det diastoliska blodtrycket eller i GT-värdena.

I Finland genomförde Suokas en randomiserad mini-interventionsstudie i en medelstor stad [40]. Denna studie ingick som en del av en allmän hälsoundersökning omfattande medelålders män, se Tabell 1 och 4; god kvalitet. Av totalt 3 844 undersökta män randomiserades 247 med ett förhöjt GT-värde till två grupper: en grupp som fick kort rådgivning (5 minuter) av en läkare och den andra gruppen utsattes för en längre intervention med en instruktionsbok och upprepade uppföljningsbesök hos en sjuksköterska. Ytterligare 200 personer, med samma alkoholkonsumtion som i de båda interventionsgrupperna, inkluderades också för att följa förändringar i GT-värdena hos sådana individer som fick informationen att deras levervärden var normala. De fick dock ingen information om riskerna med sin överkonsumtion av alkohol. Denna referensgrupp var inte slumpmässigt rekryterad. Uppföljningstiden var

12 och 24 månader och 80 respektive 75 procent kunde följas upp vid respektive tidpunkt. Man fann en signifikant reduktion av GT-värdet i båda interventionsgrupperna, medan referensgruppen hade en signifikant ökning av GT-värdet. Alkoholkonsumtion och GT-värde skilde sig inte åt mellan de båda interventionsgrupperna.

I en studie vid åtta vårdcentraler i Skottland, utförd av Heather och medarbetare, rekryterades patienter som drack över gränsvärdet, se Tabell 1 och 4; måttlig kvalitet [18]. Sammanlagt 78 män och 26 kvinnor randomiserades i tre grupper: en kontrollgrupp som omfattade en intervju om alkoholkonsumtion och alkoholrelaterade problem samt kort rådgivning och till en grupp som fick ett interaktivt DRAMS-program (DRAMS = drinking reasonably and moderately with self control scheme). Den korta rådgivningen gavs av en läkare. DRAMS inkluderade en fyrsidig instruktion från en läkare, ett uppföljningsformulär för att fylla i resultat från laboratorieundersökningar (blod, alkohol, GT, MCV), en dagbok för notering av alkoholintag och en instruktionsbok för kontrollerat drickande. Uppföljningstiden var 6 månader och bortfallet; 12 procent. Man fann inga skillnader i alkoholkonsumtion mellan de tre grupperna, men i hela materialet kunde man konstatera en signifikant reduktion av alkoholkonsumtionen och av GT-värdet, samt ett förbättrat fysiskt tillstånd. Författarna konkluderar, att deras resultat kan användas i planeringen av kommande mini-interventionsstudier.

Romelsjö och medarbetare identifierade storkonsumenter av alkohol och personer med alkoholproblem via en allmän hälsoundersökning som utfördes vid fem vårdcentraler i Stockholm, se Tabell 1 och 4; måttlig kvalitet [34]. Totalt 70 män och 13 kvinnor, som uppfyllde inklusionskriterierna, randomiserades till två grupper: antingen till kort rådgivning av den egna läkaren om att reducera alkoholkonsumtionen eller till en grupp på vilken man därutöver tog laboratorieprover och kallade till upprepade återbesök. Uppföljningstiden var 12 månader och 87 procent av patienterna följdes upp. Alkoholkonsumtionen, GT-värden och antalet alkoholproblem minskade mer i interventionsgruppen än i den korta rådgivningsgruppen, men skillnaderna var inte signifikanta.

I en studie av Seppä randomiserades 140 män och 38 kvinnor med förhöjt MCV-värde till en kontrollgrupp och till en grupp som fick kort rådgivning samt upprepade återbesök och laboratorieprovtagningar, se Tabell 1 och 4; acceptabel kvalitet [38]. Uppföljningstiden var 12 månader och bortfallet så stort som 48 procent. Man kunde inte notera signifikanta skillnader i MCV-värden mellan de två grupperna.

Analys av de samlade resultaten av de granskade studierna

I 25 av 27 studier var kvaliteten hög, god eller moderat och i två artiklar var den acceptabel. I dessa 25 studier varierade kvalitetsgraderingen från 33 av 33 möjliga till 23 av 33 eller från 29 av 30 möjliga till 24 av 30, se Tabell 1. Sju av studierna har utförts på stora patientgrupper, från 516 till 1 559 individer (totalt 5 691).

Man kan konstatera, att artiklarnas kvalitet var jämförbar med den i motsvarande studier inom andra forskningsområden.

En metaanalys av studierna bedömdes inte vara meningsfull därför att inklusionskriterier, interventionsmetoder och effektmått var allt för heterogena. Däremot kalkylerades relativa och absoluta riskreduktioner i de enskilda studierna när detta var möjligt. På grundval av dessa siffror kalkylerades antal (NNT = Number Needed to Treat) storkonsumenter eller personer med alkoholproblem som behövde få en mini-intervention för att en individ skulle minska sin alkoholkonsumtion till en mer riskfri eller måttlig nivå. Denna information ges i Tabell 2, i vilken de enskilda studierna är organiserade i kvalitetsordning.

Studier med ett positivt effektmått

I 18 av 25 randomiserade kontrollerade studier – med åtminstone moderat kvalitet – hade mini-intervention en signifikant positiv effekt, se Tabell 1 och 3. Dessa 18 studier inkluderade tillsammans 7 812 individer (6 198 män 1 614 kvinnor) från allmän hälsovård. Sex av studierna som utförts i primärvård och en studie som utförts vid sjukhus omfattade ett särskilt stort antal patienter och hade hög kvalitet. I de sju studierna varierade interventionen från en kort rådgivning till en form av kognitiv

terapi på sex till nio sessioner under ett år [10,45]. I två av dessa sju studier kunde den signifikanta skillnaden i minskningen av alkoholkonsumtion bekräftas med en signifikant skillnad i minskningen av gamma GT-värdet [10,42]. Dessutom visades, i två av dessa studier, en signifikant minskning av antal dagar på sjukhus och i en studie en signifikant minskning av uppkomsten av nya skador och i behov av sjukhusvård [13,16].

I 12 av de ovannämnda studierna var det möjligt att beräkna den relativa (RRR) och absoluta (ARR) riskreduktionen och antal (NNT) personer som behöver få en intervention för att en person ska reducera sin alkoholkonsumtion under 6 till 24 månader till en måttlig och mer riskfri nivå, se Tabell 2. Resultaten av de sex andra studierna som är utförda i primärvården visar också positiva effekter, se Tabell 3 [9,23,25,27,37, 41]. I en av dessa kunde man påvisa en signifikant minskning av sjukfrånvaron under 48 månader i jämförelse med kontrollgruppen [23]. I studien av Maheswaran och medarbetare uppvisades ett samband mellan minskningen av alkoholkonsumtionen och en signifikant minskning av ASAT-värdet och blodtrycket [25].

Sex studier som visade positiva effekter på alkoholkonsumtionen var utförda på sjukhuspatienter, se Tabell 3. Ytterligare signifikanta fynd i dessa studier var: en minskning av GT-värdet, färre alkoholrelaterade problem i en studie, minskning av psykosociala problem och besök hos läkare i en annan studie. Färre alkoholproblem samt större personligt välbefinnande och bättre arbetsförmåga uppvisades i en studie [12]. En minskning av sjukfrånvaro och en minskning av nya skador och behov av sjukhusvård, se Tabell 3 [16,28].

Man kan också konstatera att i 8 av de 17 studier som visade en minskning av alkoholkonsumtionen, kunde också andra positiva effekter demonstreras. I de flesta fall tyder dessa ytterligare positiva effekter på en signifikant minskning av alkoholorsakade negativa effekter.

Studier som inte visade några effekter

De åtta studier som saknade effekt omfattade ett betydligt mindre antal personer (n=1 472), se Tabell 4. Detta ökar sannolikheten för att man

inte upptäcker faktiska skillnader mellan de jämförda grupperna. I tre av de negativa studierna saknades kontrollgrupp, men en kort rådgivning av en läkare jämfördes i själva verket med mer intensiva former av intervention [26,34,40]. I fyra andra studier med ett negativt effektmått minskade alkoholkonsumtionen i samtliga grupper och i två noterades en signifikant minskning av GT-värdet, medan inga signifikanta skillnader kunde påvisas mellan de olika interventionsgrupperna [18,24,33,36]. Andra effekter som observerades i de fyra undersökningarna var; en signifikant minskning i beroendeskalan i båda grupperna, förbättrat fysiskt tillstånd i alla tre grupperna och en större reduktion av blodtrycket i interventionsgruppen, se Tabell 4 [18,24,36]. Kvaliteten på den mellersta, negativa, studien var lägre men acceptabel. Som effektmått användes enbart förändringar i MCV-värdet [38].

Viktiga aspekter vid mini-intervention

Analyser av speciella grupper

Det skulle vara intressant att jämföra mini-interventionens effektivitet i olika underkategorier såsom för kvinnor och sjukhusvårdade patienter. Även skillnader i effekt av kort eller mer intensiv intervention vore av värde att studera. Det är emellertid väl känt, att risken för falskt positiva och falskt negativa effekter ökar väsentligt om man i efterhand analyserar undergrupper av patienter.

Mini-interventionens effektivitet hos kvinnor kan säkrast bedömas utifrån resultaten av de största och bästa studierna. I studien av Cushman och medarbetare ingick enbart fem kvinnor [10]. I studien av Fleming och medarbetare kunde den största minskningen av alkoholkonsumtionen, nästan 50 procent, hänföras till kvinnorna i interventionsgruppen (n=148) [13]. Efter 12 månader drack 22 procent av kvinnorna över gränsvärdet för riskfylld alkoholkonsumtion i interventionsgruppen mot 49 procent i kontrollgruppen. Skillnaden var signifikant. Studien av Wallace och medarbetare inkluderade 272 kvinnor och i denna studie minskade alkoholkonsumtionen signifikant och ungefär lika mycket hos både män och kvinnor [42]. I WHO-studien minskade de 299 kvin-

norna signifikant sin alkoholkonsumtion både i interventionsgruppen och i kontrollgruppen, men skillnaderna mellan grupperna var inte signifikanta [45]. Samma resultat uppnåddes också i studien av Scott och Anderson som inkluderade enbart kvinnor (n=72) [36]. På grund av detta begränsade material kan man anta att mini-interventionen har samma effekt på kvinnor som på män.

I sju studier jämfördes kort rådgivning given av en läkare – med en mer intensiv form av intervention [18,21,26,27,33,34,40,45]. I sex av dessa studier fann man ingen skillnad i effekt mellan de båda typerna av intervention. I en studie fann man att kognitiv intervention med upprepade återbesök samt laboratorieprovtagning var signifikativt effektivare än kort rådgivning [21]. Således förefaller den optimala omfattningen av en mini-intervention fortfarande vara oklar.

Problem med bortfall i studierna

Edwards och Rollnick har pekat på problemen med bortfall – när effekten enbart beräknas på de som kunde intervjuas vid efterundersökningarna [11]. Man menar att detta komplicerar tolkning och generaliserbarhet av information från mini-interventionsstudierna. De hittills publicerade mini-interventionsstudierna tyder på, att de positiva resultaten uppnås i undersökningar som har utförts på de mest lämpliga populationerna [11]. Detta stämmer även med denna översikt. Populationerna i de redovisade studierna utgörs oftast av medelålders storkonsumenter och problemdrickare, se Tabell 1, vilka har identifierats i primärvården och som har varit villiga att acceptera interventionen. Det enda undantaget från detta var studien av Elvy och medarbetare, som inkluderade yngre storkonsumenter (medelålder 29 år) [12]. I andra studier varierar medelålder från 30 till 65 år (oftast över 40 år). Ett annat problem är att de personer som bortföll under uppföljningstiden troligen skilde sig signifikant från de som stannade kvar. I exempelvis studien av Suokas drack de, som inte kunde följas upp, signifikant mer, hade fler problem med alkohol och rökte i större utsträckning än de övriga [40].

Problem med införandet av metodiken

Trots att effekten av mini-interventionen har påvisats i många randomiserade kontrollerade studier, har metoden bara använts i begränsad utsträckning. Svårigheterna att införliva mini-interventionen med primärvårdens rutiner och att motivera vårdanställda till nya aktiviteter är uppenbara. Efter en dags utbildning följd av några handledningstillfällen identifierade 35 läkare och sjuksköterskor bara 45 lämpliga fall för mini-intervention under sex månader [5]. Författarna konkluderar, att det är möjligt att utbilda vårdpersonalen i att använda mini-interventionen. Det behövs dock bättre screeningsmetoder för att upptäcka problemdrickare. Det är också möjligt, att vissa läkare och sjuksköterskor kan vara obenägna att ta upp problem med alkohol.

En nyligen publicerad studie från USA fann att 2,5 timmars utbildning av läkare, i att använda mini-intervention i förening med ett fortlöpande stöd, fördubblar läkarnas aktivitet på detta område [1].

I en randomiserad kontrollerad studie från 1991 visade Goldberg och medarbetare att det är möjligt att förstärka både screening och mini-intervention [17]. I denna studie gjordes screeningen som en del av den normala inskrivningsrutinen. Med hjälp av ett två-punkters screeningformulär lyckades sjuksköterskorna skatta alkoholvanorna hos 90 procent av sina 1 328 patienter under fyra månader. Av dessa patienter hade 36 procent en riskfylld alkoholkonsumtion och omkring 30 procent av dessa accepterade en remiss till en alkoholrådgivare. Det är dock ett gott resultat jämfört med de patienter som behandlades på normalt sätt av sin läkare. Av dessa fick 20 procent remiss till alkoholrådgivning. Författarna drar slutsatsen, att antalet patienter som får en adekvat alkoholrådgivning ökar vid rutinmässigt användande av screening för riskfylld alkoholkonsumtion.

Sammanfattning

Upptäckt och behandling av tidiga alkoholproblem har potentiellt stor betydelse. I 25 randomiserade studier, med totalt över 9 000 patienter, har olika korttidsinsatser studerats. Studierna har främst gjorts i nordiska och engelskspråkiga länder. Insatserna har huvudsakligen skett i primär-

vård och gjorts av läkare eller sjuksköterskor. Det är dock fortfarande oklart hur den optimala behandlingsinsatsen bör utformas. Mer omfattande insatser har inte genomgående resulterat i större behandlingsvinster. Det är också osäkert om insatserna ger effekter efter mer än två år eller om man då måste upprepa interventionen. Det finns också svårigheter med att överföra forskningsresultaten till rutinsjukvården.

I merparten av studierna har en signifikant effekt på alkoholintaget påvisats vid uppföljningar under upp till två år. Behandlingseffekten är av samma storlek som den som uppnås med många vanliga medicinska behandlingar för kroniska sjukdomstillstånd.

Några ordförklaringar:

GT Ett enzym som produceras i levern, ofta i ökade mängder vid hög alkoholkonsumtion, men även av andra orsaker

ASAT Ett enzym som produceras i levern och kan vara förhöjt vid stor alkoholkonsumtion

ALAT Ett enzym som produceras i levern och kan vara förhöjt vid stor alkoholkonsumtion

MCV Volymen på de röda blodkropparna. Ibland ökad pga stor alkoholkonsumtion

Tabell 1 *Randomiserade och kontrollerade studier som behandlar sekundär prevention av alkoholproblem.*

Artikel, år; Vårdform	**Population, kön, medelålder**	**Inklusions-kriterier**	**Exklusions-kriterier**
Anderson och Scott [3] 1992 Primärvård	N=154 män 7 vårdcentraler, 44 år	>350 g alkohol/v	>1 050 g alkohol/v, tidigare rådgivning
Antti-Poika et al [4] 1988 Sjukhus	N=120 män Traumapatienter på kir avdelning, 38 år	MAST 7	Svåra huvudskador
Chick et al 1985 [8] Sjukhus	N=156 män Olika medicinska avdelningar, 18–65 år	>50 dr/v, alkoholproblem	Bostadslös, dement, svår sjukdom, tidigare remiss till psykiater
Córdoba et al [9] 1998 Primärvård	N=229 män 33 vårdcentraler, 37 år	>36 dr (8g)/v eller >10 dr/dag i en månad	Tidigare råd att minska, kronisk sjukdom
Cushman et al [10] 1998 Primärvård	N=641 636 män, 5 kvinnor, 58 år	3 dr/dag i 6 mån, diastolisk RR 80–99	Alkoholberoende, narkomani, svår sjukdom
Elvy et al [12] 1988 Sjukhus	N=263 168 män, 32 kvinnor Kir avdelningar, 29 år	CAST-frågeformulär 3	Alkoholister, bostad utanför distriktet

IV = mini-interventionsgrupp, K = kontrollgrupp, dr = drinkar, v = vecka, ↓ = ned, ↑ = upp.

Intervention	Uppföljningstid och %	Kvalitetsgradering	Effektmått	Inverkan +/-
Kontroll vs kort rådgivning (10 min) + laboratorieprov + bok	12 mån (65%)	31/33	Alk kons: ↓ IV 45%, K 27%, skillnad: –65g/v, p<0,05	+
Kontroll vs kort rådgivning + bok + upprepning 1–3 ggr	6 mån (74%)	24/30	Alk kons: ↓↑ IV –58%, K +11%, IV –505g/v, K +73g/v, p<0,05 Skillnad: 578g Förbättr: IV 45%, K 20%	+
Kontroll vs intervention (60 min) + bok	12 mån (83%)	27/30	Alk kons: ↓ IV –296 g, K –272 g, skillnad: –24 g Förbättr: IV 52%, K 34% GT ↓	+
Kort rådgivning (5 min) vs intervention (15 min) + bok + 1,54 uppföljningsbesök	12 mån (45%)	27/33	Alk kons: ↓ IV –67,3%, K –44%, <21 doser/v: IV 46%, K 24%	+
Kontroll vs kogn-beteende med syfte: 2 dr/dag eller 50% minsk av alkoholkons	3, 6, 12, 18, 24 mån, (86-, 84-, 80-, 64%)	33/33	Alk kons: ↓ IV –202 g, K –78 g, p<0,01, GT: ↓ IV >K, p<0,05	+
Kontroll vs kort intervention med syfte att få patienten att acceptera en remiss till en alkoholrådgivare	12 och 18 mån (74% och 61%)	27/33	IV vs K: färre alkoholproblem, längre tid från senaste drink	+

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 *fortsättning*

Artikel, år; Vårdform	**Population, kön, medelålder**	**Inklusions-kriterier**	**Exklusions-kriterier**
Fleming et al [13] 1997 64 familjeläkare i 17 vårdcentraler Primärvård	N=774 482 män 292 kvinnor 59,4% = 18–40 år 41,6% = 41–65 år	Män >168 g, Kvinnor >132 g/v	<18 eller >65 år, tidigare problem med alkohol, >50 dr/v
Fleming et al [14] 1999 Primärvård	N=158 105 män, 53 kvinnor, alla över 65 år	Män >132g/v, eller >4 dr >2x/3m, kvinnor >96 g/v, eller >3 dr x >2/3 mån + >2 CAGE pos	Alkoholister, tidigare rådgivn, självmords- tankar, under 65 år
Gentiello et al [16] 1999 Sjukhus	N=762 579 män 183 kvinnor traumapatienter, 35–37 år	Förhöjd blod alk, SMAST >1–3, förhöjd gamma-GT	<18 år, psykiatrisk sjukdom, hemlös, svår huvudskada, <24 tim på sjukh
Heather et al [18] 1987 16 allmänläkare Primärvård	N=104 78 män 26 kvinnor, 36 år	Män >35 dr/v, kvinnor >20 dr/v, eller alkoholproblem	Alkoholism, svår mental sjukdom, leversjukdom
Israel et al [21] 1996 42 allmänläkare Primärvård	N=105 ålder ej redovisad	Ett positivt svar på ett trauma-frågeformulär	Alkoholism, gamma-GT >200, psykisk sjukdom, AA, narkoman
Kristenson et al [23] 1983 Avd för prev med Sjukhus	N=473 män, 48–50 år	Gamma-GT >1,40 µkat/l	Hypertoni, hyper- lipidemi, diabetes mellitus

IV = mini-interventionsgrupp, K = kontrollgrupp, dr = drinkar, v = vecka, ↓ = ned, ↑ = upp.

Intervention	Uppföljningstid och %	Kvalitetsgradering	Effektmått	Inverkan +/-
Kontroll (30 min intervju + bok med allmän hälsoinformation) vs två korta rådgivningar (15 min) + bok	12 mån (93%)	32/33	Alk kons: ↓ IV 40%; K 18%, moderation: IV 63%; K 32% män: IV –97 g/v, K –61 g/v, kvinnor: IV –85 g/v, K –30 g/v. Dagar på sjukhus ↓	+
Kontroll (bok med allmän hälsoundervisning) vs två interventioner (10–15 min) + bok	12 mån (92,4%), ekonomisk ersättning till läkare o patient	32/33	Alk kons: ↓ IV 36%; ↓ K 1,9%	+
Kontr (hjälp vid begäran) vs intervention (30 min) + brev en månad senare, information om AA	6 mån (73–76%) 12 mån (53–54%)	29/30	Alk kons (12 mån): IV –21,6 dr, K –2,3 dr, minskn av nya skador 47%, på sjukh 48%	+
Kontr (omfatt intervju på alkoholkons och -problem) vs kort rådgivning vs interaktiv DRAMS intv	6 mån (88%)	25/33	Alk kons IV –20%; KA –17%; K –16%	–
Kort rådgivning vs kogn interv med laboratorieprov (45 min + 6 x 20 min) utförd av sjuksköterska	12 mån (70%)	28/33	Alk kons: IV –70%, –319 g/v K –46%, –191 g/v psyk soc probl ↓ –85%, GT ↓ –32%	+
Kontroll vs kort rådgivning + upprepade uppföljningsbesök med laboratorieprov	48 mån (88%)	23/33	Sjukfrånvaro: IV + 22%, K + 110%, $p < 0,05$	+

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 *fortsättning*

Artikel, år; Vårdform	**Population, kön, medelålder**	**Inklusions-kriterier**	**Exklusions-kriterier**
Lang et al [24] 1995 14 företagsläkare Primärvård	N=129 95% män, 43 år	RR>140/90 och gamma-GT 1,5 x övre gräns av normal	Svår sjukdom, icke-alkohol orsak för gamma-GT
McIntosch et al [26] 1997 12 allmän läkare Primärvård	N=159 83 män, 76 kvinnor, 31 år	5 dr/dag under en mån	Icke omnämnda
Maheswaran et al [25] 1992 Primärvård	N=47 män Hypertoniklinik, 45 år	>20 dr/v	Diast blodtryck >105, diabetes, tidigare råd
Nilssen [27] 1991 Primärvård	N=338 290 män, 48 kvinnor, 41–42 år	gamma-GT >50 män, >45 kvinnor alk i 2–3 dgr/v, en flaska vin 1–2 ggr/vecka	Alkoholism, leversjuk-dom, psykisk sjukdom, gamma-GT >200
Ochene et al [28] 1999 Primärvård	N=530 343 män, 187 kvinnor, 44 år	Män >12 dr/v eller >5 dr/d/mån Kvinnor >9 dr/v eller >4 dr/d/mån	Alkoholism, graviditet, psykisk sjukdom, inte telefon, narkotikamiss-bruk
Persson och Magnusson [29] 1989 Sjukhus	N=78 61 män, 17 kvinnor	A >200 g/v, män >150 g/v, kvinnor gamma-GT >0,6 µkat/l	Alkoholism, läkemedels-missbruk eller narkotika-missbruk

IV = mini-interventionsgrupp, K = kontrollgrupp, dr = drinkar, v = vecka, ↓ = ned, ↑ = upp.

Intervention	Uppföljningstid och %	Kvalitetsgradering	Effektmått	Inverkan +/-
Kontroll vs kort rådgivning med information om gamma-GT efter 1, 3, 6 och 18 månader	12 och 24 mån (90%, 78%)	29/33	Alk kons: IV –238 g/v, K: –131 g/v, p = 0,09 GT ↓ 34% i båda	–
Ingen K, råd av egen läkare (5 min) vs mini-interv av läkare vs mini-interv av sjuksköterska	3, 6, 12 mån (99%, 93%, 90%)	26/30	Alk råd –40% män, –30% kvinnor, m–i/läk –55% män, –56% kvinnor m–i/sköt –46% män, –26% kvinnor, ns	–
Kontr vs kort rådgivning (10–15 min) + upprepade uppföljningsbesök	8 v (87%)	28/30	Alk kons: IV –50%, K 0%	+
Kontroll vs kort rådgivning vs intervention + bok + upprepade uppföljningsbesök	12 mån (95%)	27/30	gamma-GT: IV –16%, KA –22%, K +9% Alk kons: dubbelt i K vs båda IV-grupper	+
Kontr (bok och hälsoundervisning) vs utbildning av läkare (2,5 tim) + IV (5–10 min) + uppföljnbesök	6 mån (91%)	32/33	Alk kons: IV –5,8 dr/v K –3,4 dr/v	+
Kontroll vs kort rådgivning + >5 upprepade uppföljningsbesök med laboratorieprov	24 mån (68%)	24/30	Sjukfrånvaro: IV –44%, K +80%	+

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 *fortsättning*

Artikel, år; Vårdform	**Population, kön, medelålder**	**Inklusions-kriterier**	**Exklusions-kriterier**
Richmond et al [33] 1995 119 allmänläkare Primärvård	N=378 216 män, 162 kvinnor, 38 år	Alkohol >35 dr/v män, >21 dr/v kvinnor	Alkoholism, graviditet, psykisk sjukdom, tidigare behandl eller råd
Romelsjö et al [34] 1989 14 allmänläkare i 5 vårdcentraler Primärvård	N=83 70 män, 13 kvinnor, 44–48 år	A >30 g/d kvinnor, >40 g/d män, baksmälldr, kontroll-förlust, CAGE 3, förhöjt gamma-GT	Alkoholism, narkoman, psykiatr eller svår sjuk-dom, alkohol ej orsak för gamma-GT
Scott och Anderson [36] 1990 8 vårdcentraler Primärvård	N=72 kvinnor 44–47 år	21 dr (210g)/v	>70 dr/v, tidigare råd
Senft och Polen [37] 1997 3 vårdcentraler Primärvård	N=516 359 män, 197 kvinnor, 42–43 år	AUDIT 8–21	<21 år, graviditet
Seppä [38] 1992 Primärvård	N=178 140 män, 38 kvinnor, 47–54 år	Förhöjd MCV + Malmö-MAST 2 + svar, förhöjt gamma-GT	Alkohol ej orsak till förhöjt MCV
Suokas [40] 1992 1 vårdcentral Primärvård	N=247 män, 40 år	gamma-GT >60	Alkohol ej orsak till förhöjt gamma-GT

IV = mini-interventionsgrupp, K = kontrollgrupp, dr = drinkar, v = vecka,
KA = kort rådgivningsgrupp, RE = referensgrupp.
1) jämförelse mellan kort rådgivning och intervention
2) jämförelse mellan intervention och referensgruppen.

Intervention	Uppföljningstid och %	Kvalitetsgradering	Effektmått	Inverkan +/-
Kontroll vs bara utredning vs kort rådgivning (5 min) vs intervent (10–15 min) + fyra uppföljningsbesök	6 och 12 mån (69%)	32/33	Alk kons: IV –25%, K –21%	–
Kort rådgivning vs intervention med laboratorieprov och upprepade uppföljningsbesök	12 mån (87%)	23/33	Gamma-GT: IV –17%, K –6%, Alk, IV –19%, K –0,4%, Alk problem: IV –10%, K –9%	–
Kontroll vs kort rådgivning (10 min)	12 mån (69%)	31/33	Alk kons: IV –27%, K –26%	–
Kort rådgivning (30 s) vs intervention (15 min) + skriftliga råd	6 och 12 mån (84%, 80%)	31/33	Minskn i alk kons: IV 19% > K, i 6 mån p=0,04, 12% i 12 mån p=0,13	+
Kontroll vs kort rådgivning + upprepade uppföljningsbesök med laboratorieprov	12 mån (52%)	18/30	IV och K ingen förändring i MCV	–
Kort rådgivning vs intervention med upprepade uppföljningsbesök med laboratorieprov vs separat referensgrupp	12 och 24 mån (80%, 75%)	28/33[1] eller 26/33[2]	Gamma-GT: IV och K Sign minskning, RE: sign uppgång	–[1]/+[2]

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 *fortsättning*

Artikel, år; Vårdform	**Population, kön, medelålder**	**Inklusions-kriterier**	**Exklusions-kriterier**
Tomson et al [41] 1998 Primärvård	N=222, 22–54 år	Gamma-GT >0,89 µkat/l CAGE 2 +, män >280 g/v, kvinnor >210 g/v	Icke-alkoholorsak till förhöjd gamma-GT, alkoholism
Wallace et al [42] 1988 47 vårdcentraler Primärvård	N=909 649 män, 272 kvinnor, 41–45 år	Alkoholkons 35 dr/v män, 20 dr/v kvinnor + CAGE 2 positi va svar	Svår kroppslig sjukdom, gamma-GT >150
WHO-under-sökning [45] 1996 Multicenter och multinationell Primärvård	N=1 559 1 260 män, 299 kvinnor, 36 år	Alkoholkons >50 g/dag män, >32 g/dag kvinnor	Alkoholism, lever-sjukdom

IV = mini-interventionsgrupp, K = kontrollgrupp, dr = drinkar, v = vecka,
KA = kort rådgivningsgrupp, RE = referensgrupp.

Intervention	Uppföljningstid och %	Kvalitetsgradering	Effektmått	Inverkan +/-
Kontroll (diskussion om gamma-GT med läkare) vs 3 interventioner av en sjuksköterska	24 mån (K 37%, IV 30%)	19/30	IV: Minskn av gamma-GT, K: Ökning av gamma-GT	+
Kontroll vs kort rådgivning med bok och dagbok + 1–4 uppföljningsbesök	12 mån (85%)	32/33	Alk kons: IV –45%, K –27%, minskad andel patienter med stor konsumtion och minskn av gamma-GT	+
Kontroll vs kort rådgivning (5 min) vs intervention (15 min) + instruktionsbok	9 mån (75%)	32/33	Alk kons hos män: IV –21%, KA –27%, K –7%, hos kvinnor sign nedgång i IV, KA ock K	+

Tabell 2 *Relativ (RRR) och absolut (ARR) riskreduktion. Antal (NNT) storkonsumenter som behövs för att påverka en individ att reducera sin alkoholkonsumtion till en moderat nivå.*

Artikel	**Upp-följnings-tid**	**Typ av intervention**	**Interventions-grupp Reducerad alkoholkons (Interv %)**
Cushman et al [10]	6 mån 12 mån 24 mån	Omfattande mini-intervention	141/320 (44) 141/320 (44) 118/320 (37)
Fleming et al [13]	12 mån	2 korta rådgivningar + bok	100/160 (63)
Wallace et al [42]	12 mån	Kort rådgivning + bok + uppföljn	201/448 (45)
Ochene et al [28]	6 mån	Utbildning av läkare + intervention	102/274 (37)
WHO-studie [45]	6 mån 6 mån	Ett kort råd Mini-intervention + bok	111/496 (22) 104/576 (18)
Fleming et al [14]	12 mån	2 interventioner (10–15 min) + bok	11/78 (29)
Richmond et al [33]	12 mån	Kort och omfattande intervention	34/136 (25)
Anderson et al [3]	12 mån	Kort rådgivning + bok + lab prov	14/80 (18)
Scott et al [36]	12 mån	Kort rådgivning + bok + lab prov	9/33 (27)

RRR = Int % – Kont % / Int %
ARR = Int % – Kont %
NNT = 1 / ARR
CI = Konfidensintervall för ARR.

Kontroll-grupp Reducerad alk kons Kont (%)	Relativ risk-reduktion RRR (%)	Absolut risk-reduktion ARR ± CI (%)	Antal (NNT) storkons som behöver få interven-tion	Konfidens-intervall
74/321 (23)	48	21±7	5	4–7
83/321 (26)	41	18±7	6	4–9
67/321 (21)	43	16±7	6	4–11
57/176 (32)	49	31±10	3	2–5
122/459 (27)	40	18±6	6	4–8
66/256 (26)	30	11±8	9	5–33
59/486 (12)	45	10±5	10	7–20
59/486 (12)	44	6±4	17	10–50
0/67 (0)	100	29	3	1–13
13/61 (21)	16	4±13	25	6–
4/74 (5)	72	13±10	8	4–33
10/39 (26)	4	1±	100	–

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 2 *fortsättning*

Artikel	**Upp-följnings-tid**	**Typ av intervention**	**Interventions-grupp Reducerad alkoholkons (Interv %)**
Chick et al [8]	12 mån	Intervention (60 min) + bok	34/69 (49)
Antti-Poika et al [4]	6 mån	Intervention + bok + uppföljn besök	22/49 (45)
Heather et al [18]	6 mån	Kort eller omfattande intervention	9/59 (15)

RRR = Int % – Kont % / Int %
ARR = Int % – Kont %
NNT = 1 / ARR
CI = Konfidensintervall för ARR.

Kontroll-grupp Reducerad alk kons Kont (%)	Relativ risk-reduktion RRR (%)	Absolut risk-reduktion ARR ± CI (%)	Antal (NNT) storkons som behöver få interven-tion	Konfidens-intervall
20/64 (31)	37	18±16	6	3–50
8/40 (20)	56	25±19	4	2–17
3/32 (9)	40	6±14	17	5–

Tabell 3 *Karakteristiska drag för studierna med ett positivt effektmått i kvalitetsordning.*

Artikel	Karakteristiska drag	Intervention/jämförelse
Cushman et al [10] Primärvård	Stort material N=641 Hög kvalitet 33/33	K (inga råd om alk) vs en kort form av kognitiv terapi i 6–9 eller flera sessioner under ett år
Fleming et al [13] Primärvård	Stort material N=774 Hög kvalitet 32/33	K (allmän hälsoundersökning) vs två korta rådgivningar och instruktionsbok
Wallace et al [42] Primärvård	Stort material N=909 Hög kvalitet 32/33	K (ingen inform) vs en kort rådgivn + instr bok + dryckesdagbok + 1–4 uppföljningsbesök
Ochene et al [28] Primärvård	Stort material N=530 Hög kvalitet 32/33	K (allmän hälsoundersökn) vs utbildn av läkare (2,5 timmar) + IV (5–10 min) + uppföljn besök
Gentiello et al [16] Sjukhus	Stort material N=762 Hög kvalitet 29/30	K (rutinbehandl) vs intervention (30 min) + brev en månad efteråt
WHO-studie [45] Primärvård	Stort material N=1 559 Hög kvalitet 32/33	Kontroll vs en kort rådgivning (5 min) vs en kort intervention (15 min) + instruktionsbok
Fleming et al [14] alla >65 år Primärvård	Tillräckligt material N=158 Hög kvalitet 32/33	K (allmän hälsoundersökning) vs två intenventioner (10 + 15 min) + instruktionsbok
Anderson & Scott [3] Primärvård	Tillräckligt material N=154 Hög kvalitet 31/33	Kontroll vs en kort rådgivning (10 min) + laboratorieprov + instruktionsbok
Senft & Polen [37] Primärvård	Stort material N=516 Hög kvalitet 31/33	K vs en kort rådgivning (30 s) + motiverande hänvisning (15 min) + skriftlig information

K = kontroll; IV = intervention.

Effektmått: Förändringar i alkoholkonsumtion	Effektmått: Förändringar i gamma-GT	Effektmått: Andra förändringar
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons och riskabelt drickande	Signifikant skillnad i minskning av gamma-GT-värdet	Ej signifikant skillnad i sänkning av blodtrycket
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons, perioder av drickande och drickande till berusning	Inte analyserad	Signifikant minskning i antal dagar på sjukhus
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons och antal patienter med storkonsumtion	Signifikant skillnad i antal individer med minskning i gamma-GTvärdet	
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons	Inte analyserad	
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons	Inte analyserad	Signifikant minskning av antal nya skador och av sjukvård
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons och drickandets intensitet, skillnaden mellan kort rådgivning och IV ej signifikant	Inte analyserad	
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons	Inte analyserad	
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons	Ej signifikanta förändringar	
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons	Inte analyserad	

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3 *fortsättning*

Artikel	Karakteristiska drag	Intervention/jämförelse
Maheswaran et al [25] Primärvård	Litet material N=47 Hög kvalitet 28/30 Hypertonipatienter	Kontroll vs kort rådgivning + upprepade uppföljningsbesök
Nilssen et al [27] Primärvård	Stort material N=338 God kvalitet 27/30	K (inga råd) vs kort IV (10–15 min) + instruktionsbok vs lång IV + dagbok + uppföljningsbesök
Chick et al [8] Sjukhus	Tillräckligt material N=156 God kvalitet 27/30	K (sedvanlig behandling) vs intervention (60 min) + instruktionsbok
Israel et al [21] Sjukhus	Tillräckligt material N=105 God kvalitet 28/33	Kort rådgivning vs intervention (30 min) av sjuksköterska + 6 uppföljningsbesök (20 min)
Córdoba et al [9] Primärvård	Stort material N=229 God kvalitet 27/33	Kort rådgivning (5 min) vs intervention (15 min) + instruktionsbok + uppföljningsbesök
Elvy et al [12] Sjukhus	Stort material N=263 God kvalitet 27/33	K (sedvanlig behandling) vs kort IV med avsikt att få patienten att acceptera en remiss till en alkoholrådgivare
Antti-Poika et al [4] Sjukhus	Tillräckligt material N=120 Moderat kvalitet 24/30	K (sedvanlig behandling) vs kort rådgivning + instruktionsbok + 1–3 uppföljningsbesök
Persson et al [29] Sjukhus	Litet material N=78 Moderat kvalitet 24/30	K (sedvanlig behandling) vs kort rådgivning + >5 uppföljningsbesök med laboratorieprov

K = kontroll; IV = intervention.

Effektmått: Förändringar i alkoholkonsumtion	Effektmått: Förändringar i gamma-GT	Effektmått: Andra förändringar
Signifikant minskning (50%) i interventionsgrupp, inte i kontrollgrupp	Signifikant minskning (21%) bara i interventionsgrupp	En signifikant minskning i ASAT (18%) och RR bara i interventionsgrupp
Signifikant minskning i två av IV-grupperna, ingen skillnad mellan IV-grupperna	Signifikant minskning i IV-grupperna, ej signifikant ökning i kontrollgrupp	
Signifikant skillnad i minskning av alkoholkons	Signifikant skillnad i minskning av gamma-GT-värdet	Färre alkoholrelaterade problem i interventions-gruppen
Signifikant större minskning i alkoholkons i interventions-gruppen	Signifikant minskning i inter-ventionsgruppen men inte i korta rådgivningsgruppen	Signifikant minskning av psykosociala problem och besök hos läkare i IV men inte i korta rådgivnings-grupper
Signifikant minskning i alko-holkons, signifikant skillnad mellan grupperna	Inte analyserad	
Signifikant längre tid till första drinken i interventions-gruppen	Inte analyserad	I interventionsgruppen: färre alkoholproblem, högre personlig lycka och bättre arbetsförmåga
Signifikant större minskning i interventionsgruppen	Signifikant minskning i interventionsgruppen	Signifikant förbättring i inter-ventionsgruppen i jäm-förelse med kontroller
Minskning i interventions-gruppen	Minskning i interventions-gruppen	Signifikant minskning i sjuk-frånvaro i interventions-gruppen, ökning i kontroll-gruppen

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3 *fortsättning*

Artikel	Karakteristiska drag	Intervention/jämförelse
Kristenson et al [23] Primärvård	Stort material N=473 Moderat kvalitet 23/33	Kontroll vs kort rådgivning + upprepade uppföljningsbesök med laboratorieprov
Tomson et al [41] Primärvård	Tillräckligt material N=222 Acceptabel kvalitet 19/39	Kontroll vs 3 interventioner av en sjuksköterska

K = kontroll; IV = intervention.

	Effektmått: Förändringar i alkoholkonsumtion	Effektmått: Förändringar i gamma-GT	Effektmått: Andra förändringar
	Inte analyserad	Signifikant minskning i båda grupperna, men ingen skillnad mellan grupperna	Signifikant minskning av sjukfrånvaro och färre dagar på sjukhus i jämförelse med kontrollgrupp
	Inte analyserad	Minskning i interventions-gruppen, ökning i kontroll-gruppen	

Tabell 4 *Karakteristiska drag för studierna som inte visade några signifikanta effekter.*

Artikel	Karakteristiska drag	Intervention/jämförelse
Richmond et al [33]	Stort material N=378 Hög kvalitet 32/33	Kontroll (bara utredn) vs kort rådgivning (5 min) vs kort intervention (10–15 min) + 4 uppföljningsbesök
Scott & Andersson [36]	Moderat material N=72 kvinnor Hög kvalitet 31/33	Kontroll vs kort rådgivning (10 min) + laboratorieprov + instruktionsbok
McIntosh et al [26]	Stort material N=159 God kvalitet 26/30	Råd (5 min) av läkare vs intervention av läkare (2 x 30 min) vs intervention av sjuksköterska (2 x 30 min)
Lang et al [24]	Moderat material N=129 God kvalitet 29/33	Kontroll vs uppföljning av GT-värdet med motivation att reducera alkoholkons
Suokas [40]	Stort material N=247 God kvalitet 28/33	Kort rådgivning (5 min) av läkare vs intervention med uppföljningsbesök (2–3) och laboratorieprov
Heather et al [18]	Moderat material N=104 Moderat kvalitet 25/33	Kontroll (omfattande intervju) vs kort rådgivning av läkare vs DRAMS intervention
Romelsjö et al [34]	Moderat material N=83 Moderat kvalitet 23/33	Kort rådgivning av läkare vs intervention med laboratorieprov och upprepade uppföljningsbesök
Seppä [38]	Stort material N=300 Acceptabel kvalitet 18/30	Kontroll vs kort rådgivning + upprepade uppföljningsbesök med laboratorieprov

↓ = ned, ↑ = upp.

Effektmått: Förändringar i alkoholkonsumtion	Effektmått: Förändringar i gamma-GT	Effektmått: Andra förändringar
21–25% minskning i alla tre grupperna, inga skillnader mellan grupperna	Ej signifikant minskning i alla grupper	MAST-poäng: inga skillnader
Intervention: ↓ 27% Kontroll: ↓ 26%	Inga signifikanta förändringar	Sign reducering i beroende-skala av båda grupperna
26–56% minskning i alla grupper, inga skillnader mellan grupperna	Inte analyserad	14% problemfria i början och 45% efter 12 mån i alla tre grupperna
Minskning i båda grupperna, inga skillnader mellan grupperna	Minskning i båda grupperna, inga signifikanta skillnader mellan grupperna	Större reducering i RR i interventionsgruppen
Båda grupperna: inga signi-fikanta förändringar	En signifikant minskning i båda grupperna, ingen skillnad mellan grupperna	Inga signifikanta skillnader i alkoholproblem eller sjuk-dagar
Signifikant minskning i alla grupperna, inga skillnader mellan grupperna	Signifikant minskning i alla grupperna, ingen skillnad mellan grupperna	Förbättrat fysiskt tillstånd i alla grupperna
Minskning i båda grupperna, inga skillnader mellan grupperna	Minskning i båda, inga signi-fikanta skillnader mellan grupperna	
Ingen förändring i MCV-värdet		

Referenser

1. Abigall A, Ockene JK, Wheeler EV, Hurley TG. Alcohol counseling. Physicians will do it. J Gen Intern Med 1998;13: 692-8.

2. Anderson P. Effectiveness of general practice interventions for patients with harmful alcohol consumption. Br J Gen Pract 1993;43:386-9.

3. Anderson P, Scott E. The effect of general practitioners' advice to heavy drinking men. Br J Addict 1992;87:891-900.

4. Antti-Poika I, Karaharju E, Roine R, Salaspuro M. Intervention of heavy drinking – a prospective and controlled study of 438 consecutive injured male patients. Alcohol Alcohol 1988;23:115-21.

5. Arborelius E, Damström-Thakker K, Krakau I, Rydberg U. Dilemmas in implementing alcohol-related secondary prevention in primary care using a behavioural method. Eur Addict Res 1997;3: 150-7.

6. Ashenden R, Silagy C, Weller D. A systematic review of the effectiveness of promoting lifestyle change in general practice. Fam Pract 1997;14:160-75.

7. Bien TH, Miller WR, Tonigan JS. Brief interventions for alcohol problems: a review. Addiction 1993;88:315-36.

8. Chick J, Lloyd G, Cromble E. Counselling problem drinkers in medical wards: a controlled study. BMJ 1985;290:965-7.

9. Córdoba R, Delgado MT, Pico V, Altisent R, Fores D, Monreal A, Frisas O, del Val AL. Effectiveness of brief intervention on non-dependent alcohol drinkers (EBIAL): a spanish multi-center study. Fam Pract 1998;15:562-8.

10. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follman D, Harford T, Dubbert P, Allender S, Dufour M, Collins JF, Walsh SM, Kirk GF, Burg M, Felicetta JV, Hamilton BP, Katz LA, Perry Jr M, Willenbring LM, Lakshman R, Hamburger RJ. Prevention and treatment of hypertension study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. Arch Intern Med 1998;158:1197-207.

11. Edwards GK, Rollnick S. Outcome studies of brief alcohol intervention in general practice: the problem of lost subjects. Addiction 1997;92:1699-704.

12. Elvy GA, Wells JE, Baird KA. Attempted referral as intervention for problem drinking in the general hospital. Br J Addict 1988;83:83-9.

13. Fleming MF, Barry KL, Manwell LB, Johnson K, London R. Brief physician advice for problem drinkers. A randomized controlled trial in community-based primary care practices. JAMA 1997;277: 1039-45.

14. Fleming MF, Manwell LB, Barry KL, Adams W, Stauffacher EA. Brief physician advice for alcohol problems in older adults. A randomized community-based trial. J Fam Pract 1999;48:378-84.

15. Fleming MF, Mundt MP, French MT, Mantwell LB, Stauffacher EA, Barry KL. Benefit-cost analysis of brief physician advice with problem drinkers in primary care settings. Med Care 2000;38:7-18.

16. Gentiello LM, Rivara FP, Donovan DM, Jurkovich GJ, Daranciang E, Dunn CW, Villaveces A, Copass M, Ries RR. Alcohol interventions in trauma center as a means of reducing the risk of injury recurrence. Ann Surg 1999;230:473-84.

17. Goldberg HI, Mullen M, Ries RK, Psaty BM, Ruch BP. Alcohol counseling in a general medicine clinic. A randomized controlled trial of strategies to improve referral and show rates. Med Care 1991;29: (7 Suppl):JS49-56.

18. Heather N, Campion PD, Neville RG, Maccabe D. Evaluation of a controlled drinking minimal intervention for problem drinkers in general practice (the DRAMS scheme). J R Coll Gen Pract 1987;37: 358-63.

19. Hester KR, Miller WR. Handbook of alcoholism treatment approaches. Allyn and Bacon, London 1995.

20. Higgins-Biddle JC, Babor TF, Mullahy J, Daniels J, McGree B. Alcohol screening and brief intervention: where research meets practice. Conn Med 1997;61: 565-75.

21. Israel Y, Hollander O, Sanchez-Craig M, Booker S, Miller V, Gingrich R, Rankin JG. Screening for problem drinking and counseling by the primary care physician-nurse team. Alcohol Clin Exp Res 1996;20: 1443-50.

22. Kahan M, Wilson L, Becker L. Effectiveness of physician-based interventions with problem drinkers: a review. CMAJ 1995;152:851-9.

23. Kristenson H, Öhlin H, Hultén-Nosslin M-B, Trell E, Hood B. Identification and intervention of heavy drinking in middle-aged men: results and follow-up of 24-60 months of long-term study with randomized controls. Alcohol Clin Exp Res 1983;7:203-9.

24. Lang T, Nicaud V, Darné B, Rueff B, WALPA group. Improving hypertension control among excessive alcohol drinkers: a randomized controlled trial in France. J Epidemiol Community Health 1995; 49:610-6.

25. Maheswaran R, Beevers M, Beevers DG. Effectiveness of advice to reduce alcohol consumption in hypertensive patients. Hypertension 1992;19:79-84.

26. McIntosh MC, Leigh G, Baldwin NJ, Marmulak J. Reducing alcohol consumption. Comparing three brief methods in family practice. Can Fam Physician 1997; 43:1959-67.

27. Nilssen O. The Tromsö study: identification of and a controlled intervention on a population of early-stage risk drinkers. Prev Med 1991;20:518-28.

28. Ochene JK, Abigail A, Hurley TC, Wheeler EV, Hebert JR. Brief physician- and nurse practitioner-delivered counseling for high-risk drinkers. Arch Intern Med 1999;159:2198-205.

29. Persson J, Magnusson P-H. Early intervention in patients with excessive consumption of alcohol: a controlled study. Alcohol 1989;6:403-8.

30. Poikolainen K. Effectiveness of brief interventions to reduce alcohol intake in primary health care populations: a meta-analysis. Prev Med 1999;28:503-9.

31. Richmond RL, Anderson P. Research in general practice for smokers and excessive

drinkers in Australia and the UK. I. Interpretation of results. Addiction 1994;89: 35-40.

32. Richmond RL, Anderson P. Research in general practice for smokers and excessive drinkers in Australia and the UK. II. Representativeness of the results. Addiction 1994;89:41-7.

33. Richmond R, Heather N, Wodak A, Kehoe L, Webster I. Controlled evaluation of a general practice-based brief intervention for excessive drinking. Addiction 1995;90:119-32.

34. Romelsjö A, Andersson L, Barrner H, Borg S, Granstrand C, Hultman O, Hässler A, Källqvist A, Magnusson P, Morgell R, Nyman K, Olofsson A, Olsson E, Rhedin A, Wikblad O. A randomized study of secondary prevention of early stage problem drinkers in primary health care. Br J Addict 1989;84:1319-27.

35. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg, W, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. Churchill Livingstone, Edinburgh, London 1998.

36. Scott A, Anderson P. Randomized controlled trial of general practitioner intervention in women with excessive alcohol consumption. Drug Alc Rev 1990;10: 313-21.

37. Senft RA, Polen MR. Brief intervention in a primary care setting for hazardous drinkers. Am J Prev Med 1997;13:464-70.

38. Seppä K. Intervention of alcohol abuse among macrocytic patients in general practice. Scand J Prim Health Care 1992; 10:217-22.

39. Smart RG, Mann RE. The impact of programs for high-risk drinkers on population levels of alcohol problems. Addiction 2000;95:37-52.

40. Suokas A. Brief intervention of heavy drinking in primary health care: Hämeenlinna study. Academic Dissertation, University of Helsinki, Finland, 1992.

41. Tomson Y, Romelsjö A, Åberg H. Excessive drinking – brief intervention by a primary health care nurse. A randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 1998;16:188-92.

42. Wallace P, Cutler S, Haines A. Randomised controlled trial of general practitioner intervention in patients with excessive alcohol consumption. BMJ 1988;297:663-8.

43. Watson HE. Minimal interventions for problem drinkers: a review of the literature. J Adv Nurs 1999;30:513-9.

44. Wilk A, Norrman MJ, Havighurst TC. Meta-analysis of randomized control trials addressing brief interventions in heavy alcohol drinkers. J Gen Intern Med 1997; 12:274-83.

45. WHO Brief Intervention Study Group. A cross-national trial of brief interventions with heavy drinkers. Am J Public Health 1996;86:948-55.

2. **Farmakologisk behandling av alkoholabstinenssyndromet**

Bakgrund

Abstinenssyndrom efter avbruten alkoholtillförsel är ett av kriterierna för diagnosen alkoholberoende. Tillståndet är ofta komplikationsfritt men kan utvecklas till att bli allvarligt och i vissa fall livshotande. Symtomen vid alkoholabstinens kan indelas i specifika (abstinenshallucinos, delirium tremens eller alkoholbetingat psykotiskt syndrom, samt krampanfall av generaliserad tonisk-klonisk typ) och i ett antal ospecifika (hög puls, förhöjt blodtryck, svettning, darrningar, oro, ångest, nedstämdhet m fl). De ospecifika symtomen uppträder redan några timmar efter det att blodalkoholhalten börjat sjunka. Risken för krampanfall är störst under de första dygnen efter att alkoholtillförseln upphört medan delirium tremens oftast utvecklas efter tre till fem dygn.

Kända riskfaktorer för svåra abstinenssyndrom och delirium tremens är samtidig kroppslig sjukdom, långvarigt intag av stora mängder alkohol samt tidigare genomgångna delirier eller svåra abstinenssyndrom. Hallucinationer i samband med alkoholrus och abstinens försvinner som regel spontant och kommer inte att beröras ytterligare, men utgör en riskfaktor för att utveckla delirium tremens. Vid abstinensbehandling är det givetvis angeläget att minska patientens ospecifika symtom och subjektiva lidande, men det yttersta syftet är alltid att förhindra krampanfall, delirium tremens och död.

Ett stort antal studier har publicerats rörande läkemedelsbehandling av alkoholabstinens och delirium tremens. Huvuddelen är studier av bensodiazepiner men även andra slags läkemedel har studerats, t ex antiepileptika, alfa-2-agonister, betareceptorantagonister, kalciumantagonister, magnesium, neuroleptika och tiamin.

Syfte

Publicerade kliniska läkemedelsprövningar vid abstinensbehandling beskrivs översiktligt för respektive preparatgrupp. Dessutom sammanfattas de metaanalyser som nyligen gjorts inom området för att jämföra effektiviteten hos olika preparat, dels för att mildra symtomen vid alkoholabstinens, dels för att reducera risken för abstinenskramper och delirium.

Kriterier för val av studier

Alla prospektiva, randomiserade, dubbelblinda studier med placebokontroll eller jämförelseläkemedel har eftersökts. Effektiviteten av antipsykotiska läkemedel vid alkoholabstinens har tidigare redovisats och redovisas här endast då andra typer av läkemedel förekommer i samma studie [104]. Ett fåtal äldre studier som inte uppfyller urvalskriterierna har medtagits i vissa fall då modern dokumentation saknas.

Diagnostiska kriterier och effektmått

Framför allt äldre studier saknar diagnostiska inklusionskriterier enligt DSM- eller ICD-klassifikationerna. Sådana studier har ändå medtagits. Det vanligaste effektmåttet i de valda studierna är minskning av abstinenssymtom, vanligen mätt med en skattningsskala. Den mest använda skalan är Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol-revised (CIWA-Ar), en efterföljare till Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal [118,49]. Övriga skalor redovisas i Tabell 1. Andra redovisade effektmått är, i vissa studier, antalet fall av abstinenskramper respektive delirium som inträffar under behandlingen, samt dödsfall.

Sökstrategi

Sökorden “substance withdrawal syndrome/ethyl alcohol”, “alcohol withdrawal”, “psychoses, alcoholic” och “substance withdrawal delirium” har kombinerats med “controlled trial” eller “randomized controlled trial”. En särskild sökning gjordes av “nitrous oxide” och “alcohol withdrawal”. Studierna indelas nedan i två grupper, behandling mot alkoholabstinens respektive delirium tremens. Kvalitetsgradering redovisas i

Tabell 1 och Tabell 2. Sökningen i Medline täcker 1966 t o m 2000. Övriga databaser som genomsökts är The Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, The Cochrane Controlled Trials Register, PsychInfo och SweMed. Referenslistor från valda publicerade översikter och primärstudier har genomsökts manuellt. Opublicerade studier har ej efterforskats.

Resultat

Åttiotvå randomiserade kontrollerade studier av läkemedelsbehandling vid alkoholabstinens på kliniska patientgrupper, dvs patienter som sökt vård vid sjukhus eller annan vårdinrättning, hittades. Motsvarande antal studier vid delirium tremens var 13. Två av studierna föll inom båda dessa kategorier och redovisas därför dubbelt. Slutsatser från tre metaanalyser av farmakoterapi vid alkoholabstinens publicerade sedan 1983 redovisas. Inga metaanalyser av behandling vid delirium tremens har påträffats.

Sammanfattning av inkluderade studier

1. Behandling av alkoholabstinens

Den neurofysiologiska bakgrunden till abstinensreaktioner efter alkohol och droger är till stora delar känd. Tolerans för och fysiskt beroende av alkohol orsakar förändringar i centrala nervsystemet som kompenserar alkoholens dämpande effekt på nervcellernas retbarhet, fortledningen av nervimpulser och omsättningen av signalsubstanser i hjärnan. När alkoholintaget upphör åstadkommer dessa förändringar ett tillstånd av ökad retbarhet i nervcellerna vilket leder till de fysiska och psykiska symtom som utgör abstinenssyndromet. Ett stort antal läkemedel och droger har prövats som behandling mot abstinenssyndrom. Kliniska prövningar av de olika preparatgrupperna sammanfattas nedan.

a) Bensodiazepiner se Tabell 1a

Bensodiazepiner jämfört med placebo

Behandling med benactyzin är förenat med färre fall av delirium tremens

än övriga preparat. Rosenfeld & Bizzoco rapporterade att *klordiazepoxid* gav signifikant fler ”förbättrade” än placebo [97]. Studien av Wegner & Fink hade brister och var svårvärderad [123]. *Oxazepam*, klordiazepoxid och prometazin befanns alla lika effektiva mot abstinenssymtom och signifikant bättre än placebo [20]. Detta i motsats till Hekimian som inte fann några signifikanta skillnader, men patientantalet var litet [53]. Sereny och Kalant fann klordiazepoxid och promazin i stort likvärdiga mot tremor, svettning och sömnsvårigheter [111]. Fem fall av delirium tremens eller abstinenskramper förekom bland promazinbehandlade, inga i gruppen som erhöll klordiazepoxid.

En studie med experimentell design visade att klordiazepoxid var överlägset placebo som symtomatisk behandling [109]. Lepola rapporterade att patienterna subjektivt upplevde klordiazepoxid mer effektivt än tiaprid men inga objektiva skillnader kunde beläggas [70]. Ett försök att förenkla läkemedelsbehandling vid alkoholabstinens har beskrivits av Sellers: *diazepam* gavs i tablettform (20 mg) varje timme tills patientens symtom klingat av (CIWA-A<10) och därefter gavs ingen ytterligare dos [110]. Fyra patienter i placebogruppen fick krampanfall men inga i diazepamgruppen. Diazepam gav snabbare symtomlindring.

Metoden är inte effektivare än regelbunden dosering men innebär en vårdteknisk förenkling. För patienter med nedsatt leverfunktion eller för äldre patienter kan denna typ av ”diazepamuppladdning” medföra risker eftersom diazepam metaboliseras i levern och därför kan ackumuleras eller påverka leverfunktionen negativt. Manikant fann i sin studie att en hög engångsdos av diazepam (”diazepamuppladdning”) gav likvärdig symtomlindring jämfört med en veckas daglig dosering och menade att den förra metoden resulterade i att den totala dosen kunde minskas avsevärt utan negativa konsekvenser [75]. En liknande studie av klordiazepoxid jämförde symtomstyrd dosering och fast doseringsschema [101]. Symtomstyrd dosering var förenad med både avsevärt lägre total dos och kortare vårdtid.

Gammahydroxysmörsyra (GHB) har en verkningsmekanism som liknar bensodiazepiner och kan därför förväntas ha en likartad klinisk effekt. I en tidig studie av Gallimberti redovisades signifikant effekt mot absti-

nenssymtom av en engångsdos GHB [41]. En betydligt större studie där GHB jämfördes med diazepam visade endast marginella skillnader i symtomlindring [1]. Lenzenhuber fann heller inga skillnader i effekt mellan GHB och flunitrazepam hos patienter som vårdades på intensivvårdsavdelning efter operativa ingrepp och därvid utvecklade svår alkoholabstinens [69]. GHB har ett smalt terapeutiskt intervall och överdosering kan leda till hallucinationer, förvirring, hypotoni och medvetslöshet. GHB är narkotikaklassat i Sverige och är inte godkänt av Läkemedelsverket.

Kortverkande bensodiazepin jämfört med långverkande

Lorazepam, en kortverkande bensodiazepin, gav signifikant minskning av ospecifika abstinenssymtom redan efter första dosen [85]. Lorazepam jämfördes med diazepam varvid alla i respektive behandlingsgrupp erhöll samma dos i ett nedtrappningsschema [80]. Inga skillnader påvisades vad gäller minskning av symtom. Tre patienter i lorazepamgruppen utvecklade delirium tremens, men inga i diazepamgruppen. En annan jämförelse mellan lorazepam och diazepam visade en tendens till snabbare symtomlindring för diazepam och signifikant lägre nivåer vid skattning av nedstämdhet och ångest [94]. Det fanns även en liten signifikant skillnad i kognitiv funktion till diazepams fördel den sista behandlingsdagen. I en studie fann man att lorazepam gav samma symtomlindring som klordiazepoxid [114]. Randomiseringsmetod, statistisk analys och effektberäkning var bristfälligt redovisade i denna studie. I en nyligen publicerad studie behandlades patienter som inkom till sjukhus efter ett bevittnat generaliserat krampanfall med lorazepam intravenöst och observerades under sex timmar. I placebogruppen utvecklade 24 procent ett nytt anfall under observationstiden, mot 3 procent i lorazepamgruppen [34]. Denna undersökning var kanske den mest välgjorda av samtliga randomiserade studier som påträffades, inte minst därför att den hade krampanfall som primär effektvariabel och inte enbart ospecifika abstinenssymtom.

Alprazolam (kortverkande) jämfördes med klordiazepoxid varvid inga skillnader i effekt kunde påvisas [126]. Alprazolam har även jämförts med diazepam i en treveckors studie med patienter som redan avhållit sig från alkohol i fem dagar då behandlingen inleddes [61]. Inte heller i

denna påvisades några signifikanta skillnader. En studie där patienter randomiserades till alprazolam, diazepam, klonidin och placebo visade att alprazolam signifikant minskade totalantalet abstinenssymtom (mätt med CIWA-Ar-skalan) jämfört med klonidin och placebo [3]. Diazepam gav signifikant minskning av vissa symtom jämfört med klonidin och placebo. Den enda signifikanta effekten av klonidin jämfört med placebo var minskning av diastoliskt blodtryck. Studien får betraktas som en pilotstudie och har låg statistisk styrka (power).

Clobazam och *halazepam* jämfördes med klordiazepoxid och befanns ha likvärdig effekt, förutom att clobazam hade marginellt bättre effekt mot ångest och sömnstörning [83,79]. *Abecarnil* är en betakarbolin med partiell agonistisk verkan på bensodiazepinreceptorn. Abecarnil jämfördes med diazepam under fem dagar [6]. Preparaten var likvärdiga mot ospecifika abstinenssymtom. En patient i abecarnilgruppen utvecklade delirium. Abecarnil föreslogs ge fördelar i form av låg missbrukspotential och få biverkningar. *Metadoxin* är ett pyrrolidonderivat med egenskaper som liknar bensodiazepiner. Abstinenssymtomen minskade signifikant snabbare hos patienter som erhöll metadoxin (1 800 mg dagligen) intravenöst jämfört med motsvarande mängd koksalt under 10 dagar [18]. *Benzoctamin* jämfördes med oxazepam och rapporterades ha bättre effekt mot ospecifika symtom, men studien hade stora brister [45].

Bensodiazepin jämfört med neuroleptikum, B-vitamin, hydroxizin och promazin

En av de största randomiserade prövningarna som genomförts inom detta område jämförde klordiazepoxid med klorpromazin, tiamin respektive hydroxizin hos 537 patienter [59]. Man fann att incidensen för delirium tremens var 1 procent för klordiazepoxid, 4 procent för tiamin, 4 procent för hydroxizin, 7 procent för klorpromazin och 8 procent i placebogruppen. Incidensen för abstinenskramper i denna studie var 1 procent för klordiazepoxid, 7 procent för tiamin, 8 procent för hydroxizin, 9 procent för placebo och 12 procent i klorpromazingruppen. Ingen statistisk analys redovisades i detta material. Wegner & Fink undersökte effekten av klordiazepoxid och promazin på ospecifika abstinenssymtom genom att låta patienterna själva skatta sina besvär på

en tregradig skala [123]. Studien hade besvärande metodproblem, bl a därför att ett stort antal psykofarmaka gavs parallellt.

Bensodiazepin jämfört med klometiazol/barbiturat
Klordiazepoxid har jämförts med klometiazol [78]. Av 50 patienter i klometiazolgruppen utvecklade inga delirium tremens medan fyra patienter i den förra gruppen gjorde det. Totalt avbröts behandlingen i 14 fall i klordiazepoxidgruppen pga ”otillräcklig effekt”. I klometiazolgruppen avbröt sju patienter behandlingen av detta skäl. Studien hade mycket stora brister i redovisningen av patientpopulationen och saknade statistisk analys. I en senare studie befanns klordiazepoxid likvärdigt med klometiazol [67]. Ytterligare en jämförelse mellan klometiazol och klordiazepoxid visade likvärdiga effekter [23]. För patienter i intensivvård gav klometiazol/haloperidol signifikant fler fall av tracheo-bronkit och pneumoni jämfört med fluniatrezepam/haloperidol [115]. Flera patienter i klometiazolgruppen bortföll pga ökad sekretion i luftvägarna. *Tetrabamat*, ett pyrimidinetrionderivat, hade likvärdig effekt mot ospecifika symtom jämfört med klordiazepoxid [91].

Bensodiazepin jämfört med haloperidol
Palestine & Alatorre undersökte effekten av haloperidol och klordiazepoxid [88]. Haloperidol hade snabbare effekt mot psykiska symtom. Studien pågick endast fyra timmar och det gick ej att dra några slutsatser om effekten mot kramper och delirium.

Sammanfattning

Studierna visade genomgående på att bensodiazepiner minskade symtom på autonom hyperaktivitet (svettning, darrningar, hjärtklappning, m m). Det stora antalet kliniska prövningar av denna läkemedelsgrupp gjorde det möjligt att påvisa en statistiskt säkerställd effekt mot abstinenskramper och delirium tremens genom metaanalyser (se nedan).

b) Klometiazol och antiepileptika se Tabell 1b

Klometiazol jämfört med placebo
Klometiazol har jämförts med placebo i en design där samtliga erhöll

fenytoin i krampförebyggande syfte. Klometiazolgruppen rapporterade snabbare minskning av ospecifika symtom [46]. Effekten av klometiazol jämfördes också med amobarbital och placebo [52]. Placebogruppen hade signifikant kortare sömntid än övriga, däremot fann man ingen skillnad i effekten på svettning, pulsfrekvens och blodtryck.

Klometiazol jämfört med övriga

Madden fann inga nämnvärda skillnader i symtomlindring mellan klometiazol och trifluoperazin [72]. Murphy jämförde klometiazol, tiaprid och placebo [84]. Placebogruppen stängdes efter det att tre av nio inkluderade utvecklat krampanfall. Två i tiapridgruppen utvecklade delirium tremens. I övrigt sågs likvärdig symtomatisk effekt av tiaprid och klometiazol. Borg och Weinholdt fann att bromokriptin hade signifikant effekt mot oro, rastlöshet, nedstämdhet, svettning och tremor i en placebokontrollerad studie [19]. Tolkningen försvårades av att alla patienter dessutom erhöll bensodiazepiner eller karbamazepin i varierande doser. Bromocriptin hade ingen signifikant effekt jämfört med placebo och hade sämre effekt än klometiazol och klordiazepoxid [23]. Piracetam, som är kemiskt besläktat med GABA, testades mot klometiazol och där fann man inga signifikanta skillnader i effekt [32].

Retrospektiva studier tydde på att tidigt insatt behandling med klometiazol hos högriskpatienter (kraftiga ospecifika abstinenssymtom, tidigare genomgånget delirium, långvarigt intag av stora mängder alkohol, hög ålder, samtidig somatisk sjukdom eller dåligt allmäntillstånd) kunde minska risken att utveckla delirium eller avsevärt mildra svårighetsgraden [89,90].

Karbamazepin jämfört med placebo

Effekten av karbamazepin på abstinenssymtom undersöktes i två randomiserade studier och befanns vara överlägset placebo [17,56]. Karbamazepin gav snabbare minskning av oro, ångest, mardrömmar och sömnlöshet än placebo. Dessutom återställdes patienternas arbetsförmåga signifikant snabbare. Ett stort bortfall minskade kvaliteten i studien, som för övrigt hade acceptabel metodik.

Karbamazepin jämfört med bensodiazepiner
Karbamazepin bedömdes även ha likvärdig effekt med oxazepam [73, 117]. I den senare studien rapporterades biverkningar av karbamazepin i form av kräkningar, svår klåda och ataxi. Två patienter i oxazepamgruppen utvecklade delirium och en fick ett epileptiskt anfall. Båda grupperna fick samtidigt klometiazol eller andra sedativa vilket försvårade tolkningen.

Karbamazepin jämfört med klometiazol
Karbamazepin och klometiazol hade likvärdig effekt mot ospecifika abstinenssymtom [94,106].

Karbamazepin jämfört med tiaprid
Jämfört med tiaprid, en dopaminantagonist, gav karbamazepin snabbare minskning av ångest, oro och hallucinos [4].

Karbamazepin jämfört med fenobarbital
Karbamazepin jämfördes med fenobarbital i en studie i Danmark där man vid denna tidpunkt ansåg barbiturat vara ett förstahandsmedel [37]. Behandlingstid och dosering varierade. Effekten var likvärdig och inga skillnader i biverkningar rapporterades.

Valproinsyra jämfört med fenobarbital
Likvärdig effekt mot ospecifika abstinenssymtom [98]. Inga patienter utvecklade krampanfall eller delirium.

Karbamazepin jämfört med valproinsyra
I en öppen, randomiserad men ej placebokontrollerad studie av valproinsyra, som tilläggsbehandling, utvecklade fem patienter i kontrollgruppen krampanfall men inga i valproinsyragruppen [66]. Fyra av dessa patienter hade samtidig medicinering med klometiazol och en med fenytoin, den senare pga tidigare episoder med abstinenskramper. Hillbom jämförde karbamazepin, valproinsyra och placebo [56]. Bland de 138 randomiserade patienter som erhöll fyra dagars behandling med respektive substans utvecklades krampanfall av tre i placebogruppen, två i karbamazepingruppen och en i valproinsyragruppen. Ett fall av delirium inträffade i placebogruppen och två i valproinsyragruppen. Författarna drog

slutsatsen att behandling bör sättas in redan under alkoholpåverkan eftersom de flesta krampanfall inträffar inom 24 timmar efter tillnyktring. Snabb ökning av läkemedelskoncentrationen i plasma vore därför önskvärd.

Karbamazepin mixtur jämfört med tabletter

I en icke-randomiserad kohortstudie jämfördes karmamazepin i mixtur med tabletter (400 mg karbamazepin i båda fallen) vid det första dostillfället [116]. Risken att utveckla abstinenskramper under tiden två till tio timmar efter första dosen reducerades signifikant i den grupp som erhöll mixtur. Ingen replikationsstudie har påträffats.

Hydantoin

Tillägg av difenylhydantoin som profylax mot abstinenskramper för patienter som samtidigt erhöll klordiazepoxid och tiamin medförde inga signifikanta skillnader; ingen patient i behandlings- eller kontrollgruppen utvecklade kramper [99]. Studien hade låg statistisk styrka. I en samtida studie gavs difenylhydantoin eller placebo till patienter som tidigare hade haft krampanfall i vuxen ålder oavsett orsak [102]. Alla patienter erhöll klordiazepoxid. Ingen i hydantoingruppen utvecklade kramp men det gjorde däremot 11 patienter i placebogruppen. Resultatet tydde på att kombinationsbehandling med hydantoin och ett bensodiazepinpreparat kunde ge en signifikant minskad risk för krampanfall hos patienter som tidigare utvecklat kramper. Intravenös infusion av fenytoin gavs i samband med tillnyktring till patienter som hade haft ett dokumenterat krampanfall. Detta påverkade inte risken att utveckla ett nytt krampanfall inom en sextimmarsperiod jämfört med placebo [5,26, 93]. Dessa tre studier hade en speciell design; i och med att samtliga patienter hade haft ett krampanfall under pågående abstinensperiod. Resultaten kunde därför inte automatiskt ställas mot Sampliner & Ibers studie som är den enda där urvalet baserats på tidigare krampanfall och där klara effekter kunde rapporteras [102].

Sammanfattning

Karbamazepin och klometiazol har i begränsad utsträckning jämförts med placebo och det saknas underlag för att bedöma effekten mot

kramper och delirium. Det vanligt förekommande bruket av exempelvis karbamazepin vid alkoholabstinens grundas på endast två randomiserade studier i vilka totalt 77 patienter erhöll aktivt läkemedel. I studier som jämförde karbamazepin och bensodiazepiner har endast totalt 58 patienter i karbamazepingrupperna fullföljt behandlingen. Detta antal är för lågt för att kunna dra statistiskt säkra slutsatser om skillnader i effekt och biverkningar. En studie tydde på att tillägg av hydantoin (till bensodiazepinbehandlade) kunde minska risken att utveckla krampanfall.

c) Imidazolin-agonister se Tabell 1c

Klonidin jämfört med placebo

Klonidin 0,15 mg tre gånger dagligen i fyra dagar påskyndade tillfrisknandet hos måttligt abstinenta patienter med ett dygn [16]. Samtliga 60 deltagare i studien erhöll sömnmedel i form av 250 mg metakvalon och 25 mg difenhydramin. I placebogruppen erhöll 15 patienter difenylhydantoin pga tidigare epileptiska anfall. Motsvarande antal i klonidingruppen var sex. Även klorpromazin gavs parallellt. Använda skattningsskalor var dåligt definierade. En öppen randomiserad studie av 24 patienter jämförde klonidin med karbamazepin utan placebokontroll och utan blindning genom att skatta patienternas ospecifika symtom med CPRS [128]. Karbamazepingruppen erhöll även dixyrazin eller klorprotixen dagligen. Dessutom gavs bensodiazepiner till natten i båda grupperna. Inga skillnader mellan grupperna påvisades. En singel-blind studie av klonidin med "cross-over design" gjordes på 11 patienter [124]. Klonidin minskade hjärtfrekvens, blodtryck och abstinenssymtom signifikant jämfört med placebo. I Adinoffs studie var klonidin inte effektivare än placebo [3]. Klonidin/placebo gavs till patienter som uppgav dagligt intag av 150 g etanol och som lagts in på sjukhus för andra orsaker [81]. Nio procent i klonidingruppen utvecklade lindriga abstinenssymtom mot 50 procent i placebogruppen, varav 14 procent bedömdes som predelirium.

Lofexidin jämfört med placebo

Lofexidin, som är nära besläktad med klonidin, jämfördes med placebo [30]. Abstinenssymtomen minskade något snabbare i lofexidingruppen men resultaten var ej signifikanta. Den mest påtagliga skillnaden var att

lofexidin sänkte blodtrycket. En patient i denna grupp fick avbryta pga hallucinationer. Sex i placebogruppen bortföll pga otillräcklig effekt. Två av dessa utvecklade krampanfall. Vanligaste biverkan var lågt blodtryck. I en öppen studie utan kontrollgrupp rapporterades ett fall av abstinenskramp bland 28 patienter som behandlades med lofexidin [22]. Cushman har därefter upprepat sin studie av lofexidin och funnit en signifikant minskning av puls, blodtryck och tremor, men ingen effekt på svettning, rastlöshet, andningfrekvens eller subjektivt välbefinnande [31]. Även i denna studie förekom hallucinos i lofexidingruppen.

Klonidin jämfört med bensodiazepin

En jämförelse av klonidin 200 mg och klordiazepoxid 50 mg var åttonde timme under 60 timmars behandling (totalt sju doser) visade att klonidin sänkte hjärtfrekvens och systoliskt blodtryck snabbare [13]. Ångest och oro minskade lika snabbt i båda grupperna. Samma forskargrupp har senare publicerat en undersökning av klonidin givet transdermalt jämfört med klordiazepoxid peroralt under fyra dygn med fasta doser [14]. Klonidin minskade abstinenssymtomen snabbare under de första fyrtio timmarna. Ångestnivån minskade signifikant snabbare i denna grupp jämfört med klordiazepoxid, liksom hjärtfrekvens och blodtryck.

Klonidin jämfört med klometiazol

I en studie jämfördes klonidin med klometiazol [74]. Alla patienter erhöll samtidig behandling med karbamazepin. Prövningsläkemedlen hade likvärdig effekt på abstinenssymtom, förutom systoliskt och diastoliskt blodtryck, samt hjärtfrekvens som sjönk snabbare och mer uttalat i klonidingruppen. Klonidin jämfördes med klometiazol i ytterligare en studie [96]. Resultatet tydde på att klonidin var mindre effektivt än klometiazol. Samtliga i klometiazolgruppen hade ett okomplicerat förlopp. Åtta patienter av 16 i klonindingruppen fick avbryta pga ortostatisk hypotension (3 st), hallucinationer (2 st), kramper (2 st) eller dåsighet (1 st). Ytterligare sju patienter i klonidingruppen fick ortostatisk hypotension vid minst ett tillfälle men avbröt ej. Styrkan i denna prövning var att inga andra psykofarmaka gavs samtidigt.

Klonidin jämfört med klorprotixen/karbamazepin

Balldin & Bokström redovisade en studie av klonidin jämfört med

klorprotixen/karbamazepin [10]. Inga signifikanta skillnader avseende ospecifika symtom. En patient i vardera gruppen utvecklade psykotiska symtom.

Sammanfattning

Ovanstående studier visar att klonidin minskar ospecifika abstinenssymtom, framför allt hjärtklappning och förhöjt blodtryck, men inget talar för att klonidin har någon skyddande effekt mot abstinenskramper eller delirium tremens.

d) Betareceptorantagonister se Tabell 1d

Betareceptorantagonist jämfört med placebo eller bensodiazepiner
Propranolol jämfördes med klordiazepoxid i en experimentell studie där 30 alkoholberoende individer givits alkohol på sjukhuset under 5 dagar och därefter indelats i 5 grupper för abstinensbehandling med dosering var sjätte timma (placebo, 10 mg propranolol, 40 mg propranolol, 10 mg propranolol + 25 mg klordiazepoxid eller enbart 25 mg klordiazepoxid) [109]. Den högre dosen propranolol hade något bättre effekt på tremor men effekten på andra abstinenssymtom var likvärdig med övriga alternativ. Författarnas slutsats var att propranolol kunde användas till utvalda patienter utan kontraindikationer i form av kronisk obstruktiv luftvägssjukdom eller kardiomyopati. Propranolol föreslogs även kunna användas som tillägg till bensodiazepiner vid takyarytmier eller svår tremor. Studien genomfördes på patienter med relativt mild abstinens och ger ej svar på frågor som effekt på abstinensepilepsi, utveckling av delirium eller risken för svåra biverkningar. Patientantalet var dessutom mycket litet.

I Digranes studie sänktes blodtryck och pulsfrekvens effektivare av pindolol än placebo när det gavs som tillägg till annan farmakologisk behandling [33]. Effekten av propranolol på abstinensorsakad tremor studerades med objektiv metodik [120]. Tio patienter avvek och ersattes med nyrekryterade. Man fann inga signifikanta skillnader mellan placebo och propranolol. Bristfällig diagnostik och beskrivning av patientkarakteristika och samtidig medicinering med diazepam eller klometiazol

hos en del patienter försvårade tolkningen. Propranolol var förenat med hög risk för hallucinationer och delirium tremens när det gavs som enda läkemedel [130].

I en studie gavs atenolol eller placebo som tillägg till oxazepam [64]. Tillägg av atenolol gjorde att antalet patienter som behövde extra oxazepam minskade signifikant. Även doserna av oxazepam var lägre. Medelvårdtiden förkortades signifikant i atenololgruppen. Endast fyra randomiserade patienter bortföll, dessutom innan de hade fått första dosen av prövningsläkemedlet. I en annan studie gavs atenolol eller placebo under två veckors behandling i öppen vård [58]. Alla patienter erhöll samtidig behandling med oxazepam. Atenolol gav signifikant snabbare minskning av abstinenssymtom. Även alkoholsuget ("craving") minskade signifikant. En jämförelse av propranolol och diazepam under 15 dagar visade inga skillnader i effekt [9]. Alla patienter i respektive behandlingsgrupp erhöll samma dos av läkemedlet. Studien hade endast 28 patienter. En liknande undersökning där behandling givits under sju dagar visade heller inga skillnader i effekt på abstinenssymtom mellan propranolol och diazepam [127]. Däremot utvecklade en patient i propranololgruppen ett epileptiskt anfall och ytterligare en patient bortföll pga delirium tremens. Elva patienter bortföll pga att de ej behövde någon medicinering alls.

Sammanfattning

Som förväntat har betareceptorantagonister god effekt mot förhöjt blodtryck, hjärtklappning och darrningar. Inga andra effekter kan anses belagda.

e) Lustgas se Tabell 1e

I en studie av 60 manliga alkoholister gavs först medicinsk luft eller syrgas på näsmask [71]. Patienter vars symtomskattning mer än halverats med någon av dessa behandlingar uteslöts. Kvarvarande 48 patienter erhöll lustgas i 20 minuter. Av dessa svarade 42 med mer än en halvering av sin symtomskattning. Oxazepam förekom som tilläggsbehandling i flera öppna studier av lustgasbehandling och gör resultaten svårtolkade

[44]. Effektmåttet var genomgående en minskning av ospecifika symtom. En prospektiv studie redovisade minskat behov av lugnande medel (bensodiazepiner m m) efter behandling med lustgas [43]. Det fanns inga studier över risken att utveckla kramper/delirium efter lustgasbehandling. Lustgasbehandling utvecklades i Sydafrika och är fortfarande kontroversiell där [39]. Metoden har kritiserats för att inte ha tillräckligt vetenskapligt underlag, bl a för att studierna inte upprepats av oberoende forskare.

f) **Tiamin** se Tabell 1f

Wernickes encephalopati är ett tillstånd med hög mortalitet och risk för kvarstående hjärnskador som uppträder efter långvarigt intag av stora mängder alkohol. Typiska tecken är gångrubbning, ögonmuskelförlamning, nystagmus, samt förvirrning, men den kliniska bilden kan ofta vara otydlig och framstå som ett ospecifikt förvirringstillstånd. Orsaken är brist på tiamin, men en direkt toxisk effekt av alkohol på hjärnan anses också kunna bidra. Kvarstående närminnesstörning ses ofta efter det akuta skedet och benämns då Korsakoffs psykos. Tillståndet betecknas som ”Alkoholbetingad varaktig minnesstörning” enligt DSM-IV. Behandlingen består av höga doser tiamin i injektionsform.

Ett epidemiologiskt samband mellan tiaminförskrivning och förekomsten av Wernickes encephalopati har nyligen beskrivits [92]. I Storbritannien registrerades ett antal fall av överkänslighet mot tiaminberedningen Parentrovite. Detta ledde till att beredningen drogs in 1991. Trots att andra beredningar introducerades sjönk förbrukningen av tiamin i injektionsform kraftigt. Samtidigt noterades en markant ökning av antalet fall av alkoholpsykoser.

Tiamin hade ingen förebyggande effekt mot kramper eller delirium i en stor studie (se ovan) [59]. Faktaunderlaget för dosering och duration av tiaminbehandling är begränsat [28].

g) **Psykologisk behandling** se Tabell 1f

Det finns inga belägg för att enbart psykologisk behandling minskar

risken för krampanfall eller delirium i samband med alkoholabstinens. När det gäller ospecifika abstinenssymtom är skillnaden i effekt mellan placebobehandling och aktivt läkemedel i vissa studier obefintlig [85]. Detta kan tyda på att det är möjligt att behandla lättare abstinenstillstånd utan läkemedel och ändå få en acceptabel lindring av ospecifika symtom. Shaw och medarbetare följde abstinensförloppet hos 38 sjukhusvårdade patienter med hjälp av sin egenhändigt utvecklade CIWA-skala [112]. Ingen randomisering förekom och urvalet representerade endast 20 procent av aktuella patienter med alkoholabstinens. Av de undersökta fick 28 symtomlindring av enbart omvårdnad, men en av dessa utvecklade senare ett krampanfall och en fick hallucinationer.

Neurobiologisk grundforskning har visat att upprepade abstinenser kan orsaka ett retningstillstånd i nervsystemet (eng "kindling") som på sikt ökar risken för kramper och delirium ytterligare. Data från främst djurförsök talar för att intensiv farmakologisk behandling, framför allt med bensodiazepiner, kan motverka den skadliga effekten på hjärnan som ett abstinenstillstånd innebär.

h) Övriga se Tabell 1f

Nimodipin är en kalciumantagonist som i Sverige endast används vid subarachnoidalblödning och då i injektionsform. En studie jämförde nimodipin 60 mg x 4 och placebo under fyra dagar [11]. Samtliga patienter hade klometiazol som grundmedicinering och förbrukningen av denna var lika i båda grupperna. Ingen skillnad i effekt påvisades. Fyra patienter avbröt, varav två fick epilepsianfall och en utvecklade delirium. Det framgår ej till vilka grupper dessa patienter hade randomiserats.

Caroverin, en kalciumantagonist, jämfördes med *meprobamat* under 15 dagar [62]. Inga skillnader påvisades vad gäller effekten på abstinenssymtom. *Tetrabamat* (barbiturat) befanns likvärdigt med *tiaprid* (dopaminantagonist) [103]. En randomiserad studie av *litium* vid alkoholabstinens har påträffats [108]. Litium minskade subjektiva symtom som oro och rastlöshet men hade inga effekter på puls eller blodtryck.

Etylalkohol (etanol) dämpar abstinenssymtom per definition (korstolerans) och ett antal fallstudier har publicerats där etanol givits i detta syfte, oftast till berusade patienter som genomgått akuta kirurgiska ingrepp i samband med olycksfall och där man önskat förebygga abstinens under pågående operation. Inga randomiserade studier finns där etanol jämförts med annan behandling. Det saknas studier av optimal dosering, behandlingstid, administrationsväg och nedtrappningstid. Etanol förefaller inte kunna förhindra delirium tremens hos patienter som redan utvecklat symtom på alkoholabstinens [48]. Etanol har ett stort antal potentiellt allvarliga skadeverkningar på olika organsystem. Inget av ovanstående preparat har någon dokumenterad effekt som profylax mot kramper eller delirium. I en av de tidigaste studierna med modern metodik randomiserade Ewing sina patienter till *benactyzin*, paraldehyd och pyridoxin och fann att pyridoxin var mindre effektivt än övriga mot ospecifika abstinenssymtom [35].

Studier av *neuroleptika* vid abstinens har redovisats i en tidigare SBU-rapport och behandlas ej här [104].

i) Metaanalyser och översikter

En analys av fem tidiga randomiserade prövningar av bensodiazepinpreparat jämförda med placebo vid lätt till måttlig alkoholabstinens kom till slutsatsen att bensodiazepiner är effektivare än placebo att förebygga delirium och abstinenskramper, se Tabell 1 [35,46,53,82,97,123]. En senare metaanalys baserad på sex studier kunde också påvisa en signifikant minskad risk att utveckla delirium eller abstinenskramper hos de som behandlats med bensodiazepiner [3,20,76,85,109,110]. Man kunde dock inte visa på någon skillnad i effektivitet mellan olika benzodiazepinpreparat. En liknande slutsats har nyligen redovisats av en arbetsgrupp inom Canadian Medical Association [57]. Deras metaanalys baserades på tre studier i vilka ett bensodiazepinpreparat jämförts med placebo. Den visade att bensodiazepiner var effektivare än placebo mot ospecifika symtom [23,85,110]. Effekten mot delirium och kramper analyserades ej. Williams och McBride konstaterade efter sin genomgång av litteraturen att effekten av bensodiazepiner vid alkoholabstinens hade starkare stöd än någon annan typ av läkemedel [125].

2. Behandling av delirium tremens

Många äldre studier besväras av ett illa karakteriserat patientmaterial som inkluderar många olika tillstånd som är relaterade till alkoholmissbruk. Lättare abstinensreaktioner skiljs ibland inte från delirium och det senare begreppet är dåligt definierat. Studierna är i flertalet fall ej blinda. Förutom farmakologisk behandling av psykiska och neurologiska symtom krävs tillförsel av näring, kontroll av vätskebalans, intensiv behandling av samtidiga somatiska sjukdomar, vila och sömn.

a) Barbiturater se Tabell 2a

Barbiturater har använts i Skandinavien åtminstone sedan 1900-talets början för behandling av delirium tremens. Litteraturen om barbiturater är fragmentarisk. Ingen jämförelse mellan olika barbiturater har påträffats. En retrospektiv studie visade att klordiazepoxid gav snabbare effekt mot konfusion och hallucinationer än barbital [27]. Kramp & Rafaelsen rapporterade bättre effekt av fenobarbital än diazepam hos patienter med fullt utvecklad delirium tremens och att fenobarbital föreföll motverka övergång från mildare till svårare symtom på delirium [63]. Inga dödsfall förekom. Hos patienter med mildare/färre symtom var preparaten likvärdiga. Författarna rekommenderade diazepam framför fenobarbital för dess antiepileptiska egenskaper. Diazepam gavs intramuskulärt, barbital peroralt. Ett problem i denna studie var att flera patienter i båda grupperna hade mätbara nivåer av bensodiazepiner i blodet vid intagningen.

Risken för andningsstillestånd i samband med överdosering har gjort att användningen av barbiturater vid abstinenssyndrom och delirum har minskat i Sverige. I praktiken förekommer sådana preparat bara inom intensivvården på dessa indikationer.

b) Bensodiazepiner se Tabell 2b

Brown gav diazepam eller klordiazepoxid intravenöst till deliriösa patienter och fann ingen skillnad i effekt, förutom att effekten kom något snabbare med diazepam [21]. En multicenterprövning av fyra preparat (klordiazepoxid, paraldehyd, perfenazin och klorpromazin) kunde inte

påvisa någon skillnad i effekt mellan behandlingsgrupperna [60]. I en annan undersökning gav diazepam sedation dubbelt så snabbt som paraldehyd [121]. Diazepam gavs intravenöst (10 mg laddningsdos, därefter 5 mg var femte minut till sedation). Paraldehyd gavs rektalt (10 mg var trettionde minut till sedation). Paraldehyd gav betydande biverkningar och patienter med samtidiga somatiska komplikationer krävde dubbelt så hög dos av detta preparat för sedation. Diazepam förefaller därmed överlägset paraldehyd vid delirium tremens och har fördelen att vara mindre toxiskt. Wasilewski prövade att ge diazepam i uppladdningsdos (upprepade doser tills CIWA-Ar<10) vilket minskade både durationen av deliriet och den totala dosen signifikant jämfört med daglig dosering enligt schema [122]. Bensodiazepiner rekommenderades i flera översikter som behandling vid delirium tremens [36].

c) **Klometiazol** se Tabell 2c

Inga randomiserade studier av effekten på fullt utvecklad delirium tremens har påträffats. I en öppen studie gavs klometiazol eller klorazepat till patienter med fullt utvecklad delirium tremens [25]. Klometiazol gavs som intravenös infusion och klorazepat i upprepade intravenösa injektioner. Klorazepat gav signifikant minskad hjärtfrekvens jämfört med klometiazol men i övrigt fann man inga skillnader. Effekten av klometiazol på de fall av delirium tremens som uppträtt i kliniska prövningar vid alkoholabstinens har överlag rapporterats som god. I några studier har mortaliteten i delirium tremens minskat till noll efter behandling med klometiazol [8,15,24]. Snel och medarbetare prövade tilläggsbehandling med *piracetam* till patienter som fick klometiazol som huvudpreparat [113]. Tillägg av piracetam gav snabbare symtomlindring och förkortade behandlingstiden från sju till tre dagar jämfört med placebo.

d) **Imidazolin-agonister** se Tabell 2d

I en av de få randomiserade studierna av farmakologisk behandling vid fullt utvecklad delirium tremens undersöktes effekten av klonidin jämfört med klometiazol [107]. Båda substanserna bedömdes ha acceptabel klinisk effekt. Monoterapi med klonidin var otillräckligt hos fyra femte-

delar av patienterna. I klometiazolgruppen krävdes tilläggsmedicinering hos hälften av patienterna. Klometiazol gav andningspåverkan hos 44 procent av patienterna mot 19 procent i klonidingruppen.

e) Övriga se Tabell 2d

Peptidashämmaren *aprotinin* (Trasylol) prövades mot placebo som intravenös terapi mot delirium tremens (200 000 IE var sjätte timme) [7,119]. Effektmåttet utgjordes av den totala dos av klometiazol som krävdes för symtomlindring. Ingen skillnad kunde påvisas mellan aprotinin och placebo. *Propofol* är ett narkosmedel som används inom anestesiologi och intensivvård. Intravenös infusion av propofol kan orsaka bodtrycksfall och därför krävs kontinuerlig övervakning [36]. Dokumentationen av propofol vid delirium är bristfällig och randomiserade studier saknas helt. En fallbeskrivning av delirium tremens finns men har kritiserats för att ej ha korrekt diagnos [29,68]. I en dubbelblind studie gavs 100 g *fruktos* intravenöst under sex timmar. Kontrollgruppen erhöll *glukos*. Inga skillnader kunde påvisas [38]. Elektrokonvulsiv behandling (ECT) används rutinmässigt vid olika typer av delirum. Inga publicerade randomiserade studier av ECT vid delirium tremens har påträffats.

f) Metaanalyser

Inga metaanalyser av farmakologisk behandling vid delirium tremens har påträffats.

Diskussion

Det ideala läkemedlet mot alkoholabstinens ska vara korstolerant mot alkohol, motverka kramper och delirium, minska ångest och oro, vara ogiftigt, ge en omedelbar och långvarig effekt, helst inte metaboliseras i levern samt inte vara beroendeframkallande vid korttidsbehandling. Bensodiazepiner uppfyller flera av dessa krav och rekommenderas internationellt som förstahandsmedel vid okomplicerad alkoholabstinens [57, 77,86]. Det finns ett tillräckligt antal studier för att visa att bensodiazepiner signifikant minskar de ospecifika symtomen vid alkoholabstinens effektivare än placebo. Metaanalyser har även visat att bensodiazepiner

signifikant minskar risken att utveckla delirium tremens respektive abstinenskramper jämfört med placebo. Det har beräknats att om 100 patienter behandlas undviks abstinenskramper hos nästan 8 av dessa och delirium tremens undviks hos nästan 5 patienter. Det finns en tendens för bensodiazepiner med lång halveringstid att motverka delirium och kramper effektivare än de som har kort halveringstid, men skillnaden är inte statistiskt signifikant [6,54,76,80,95,114]. Klordiazepoxid, under många år den rekommenderade behandlingen framför allt vid amerikanska kliniker, har inte några fördelar jämfört med andra bensodiazepiner med lång halveringstid och är inte längre registrerat i Sverige. Sammanfattningsvis finns inte underlag att framhålla något enskilt preparat inom gruppen bensodiazepiner som överlägset vid behandling av alkoholabstinens. Doseringen kan behöva minskas hos äldre samt för patienter med nedsatt leverfunktion. Risken för beroendeutveckling vid behandling med bensodiazepiner kan vara större hos individer som redan är alkoholberoende men den specifika och omedelbara nyttoeffekten mot svåra komplikationer måste vägas in vid behandling av abstinens [2]. Korttidsbehandling innebär rimligtvis att risken för beroendeutveckling minimeras. Alkoholabstinens hos individer, som även missbrukar bensodiazepiner, kan medföra en ökad risk för abstinenskramper varför det är särskilt motiverat att använda korstoleranta preparat av bensodiazepintyp i sådana fall.

Betareceptorantagonister minskar ospecifika abstinenssymtom effektivare än placebo. Höga doser av betareceptorantagonister, i synnerhet sådana med hög penetration till centrala nervsystemet, har rapporterats ge upphov till delirium [65]. Betareceptorantagonister dämpar hyperaktiviteten i autonoma nervsystemet och kan därmed maskera ett delirium som är på väg att utvecklas [129]. Publicerade studier ger inte underlag för att bedöma om betareceptorblockerare kan förebygga abstinenskramper eller delirium. Betareceptorblockerare har ingen känd krampförebyggande verkan.

Samtliga genomgångna studier redovisar att *klonidin* har signifikant bättre effekt på abstinenssymtom jämfört med placebo och bättre effekt än jämförda läkemedel på hjärtklappning och förhöjt blodtryck. Dessa effekter beror på direkt hämning av nervceller i det sympatiska nervsyste-

met. Klonidin rapporteras genomgående ha dålig effekt på sömnstörning. Det finns inga belägg för att klonidin kan förhindra kramper eller delirium. Ett stort problem i flera av klonidinprövningarna är att andra psykofarmaka har givits samtidigt vilket i betydande grad minskar värdet av slutsatserna. Det finns inget stöd för att klonidin ensamt är bättre än placebo vid alkoholabstinens. I de flesta översikter avråds från att använda klonidin som monoterapi vid alkoholabstinens.

Klometiazol har genomgående signifikant bättre effekt på abstinenssymtom än placebo och klonidin i publicerade randomiserade prövningar och likvärdig effekt med bensodiazepiner, barbiturater och neuroleptika. De flesta studier som undersökt *barbiturater* är deskriptiva, saknar kontrollgrupp och har andra metodologiska brister. Antalet patienter som ingått randomiserade studier av klometiazol och barbiturater är för litet för att den eventuella förebyggande effekten mot abstinenskramper och delirium ska kunna beräknas. Den sammantagna nyttoeffekten av klometiazol minskas av biverkningar, främst ökad sekretion i andningsvägarna vilket kan utgöra en risk hos somnolenta patienter.

Det finns inte tillräckligt underlag för att bedöma om den förebyggande effekten mot delirium och abstinenskramper av *karbamazepin* eller andra antiepileptiska läkemedel som *fenytoin* eller *valproinsyra* är signifikant större än för placebo. Karbamazepin reducerar däremot ospecifika abstinenssymtom effektivare än placebo. Det finns ingen signifikant skillnad mellan karbamazepin och oxazepam vad gäller effekten på ospecifika abstinenssymtom. En fördel med karbamazepin är den låga missbrukspotentialen. Vidare är karbamazepin mindre sederande än oxazepam vilket gör att patienten kan påbörja rehabilitering tidigare. Eftersom karbamazepin inte förstärker effekten av alkohol skulle läkemedelsbehandling kunna inledas även om patienten fortfarande vore alkoholpåverkad vilket eventuellt skulle kunna förebygga svår abstinens [40]. Detta är emellertid ej undersökt i någon randomiserad prövning och användning av karbamazepin vid alkoholabstinens saknar därmed vetenskapligt underlag både avseende effekt mot kramper och delirium och vad gäller riskerna för biverkningar och att ge farmakologisk behandling till berusade patienter. Biverkningarna av valproinsyra och karbamazepin minskar den sammanlagda nyttoeffekten av dessa läkemedel. Exempelvis

orsakar karbamazepin hudutslag hos 2 procent av patienterna. Andra välkända biverkningar av karbamazepin är ataxi, ackommodationsstörning och illamående. Det finns inga allvarliga hematologiska biverkningar av karbamazepin rapporterade i den genomgångna litteraturen vid en behandlingstid som understiger en vecka.

Sammanfattning

Det finns idag starkt stöd i form av placebokontrollerade studier för att bensodiazepiner, betareceptorantagonister, kalciumantagonister, karbamazepin och klonidin minskar ospecifika abstinenssymtom effektivare än placebo. Endast gruppen bensodiazepiner har dokumenterad effekt som förebyggande behandling mot abstinenskramper eller delirium tremens. Det saknas därmed grund för att rekommendera övriga redovisade läkemedel som monoterapi vid alkoholabstinens. Studierna av lustgasbehandling är svårtolkade pga flera metodologiska problem, men lustgas förefaller minska ospecifika abstinenssymtom. Det saknas stöd för att lustgas skulle förhindra uppkomsten av kramper eller delirium.

Få randomiserade kontrollerade kliniska prövningar har gjorts av farmakologisk behandling vid fullt utvecklat delirium tremens. Publicerade studier har genomgående små patientmaterial. Kunskapsläget måste betraktas som bristfälligt.

Bensodiazepiner och klometiazol rekommenderas i de flesta läroböcker som förstahandsmedel vid delirium tremens på grundval av beprövad erfarenhet. Klometiazol har fler potentiellt allvarliga biverkningar än bensodiazepiner, framför allt andningsdepression och ökad sekretion i luftvägarna.

Tabell 1 a–h *Behandling av alkoholabstinens. Randomiserade kontrollerade studier, metaanalyser samt utvalda retrospektiva studier.*

Tabell 1 a

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behand-lingstid (dygn)
Ewing [35] 1960	1. benactyzin 2. paraldehyd 3. pyridoxin	1. 29 2. 26 3. 25	7
Rosenfeld & Bizzoco [97] 1961	1. klordiazepoxid 2. placebo	1. 30 2. 30	5
Sereny & Kalant [111] 1965	1. klordiazepoxid 200 mg 2. klordiazepoxid 400 mg 3. prometazin 400 mg 4. prometazin 800 mg 5. placebo	58	3
Wegner & Fink [123] 1965	1. klordiazepoxid 2. promazin (+ meprobamat) 3. placebo	1. 32 (28) 2. 33 (29) 3. ? (13)	4
Bowman & Thimann [20] 1966	1. klordiazepoxid 2. oxazepam 3. promazin 4. placebo	6. 26 7. 25 8. 23 9. 25	42

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
DT/kramp; ospecifika symtom	1. 1 (DT) 2. 4 (DT), 1 (kramp) 3. 4 (DT), 1 (kramp) Avser DT eller hallucinos	27/33	Pionjär med adekvat metodik. 1. och 2. effektivare mot ospecifika symtom än 3.
”Förbättrade” på en skala 0–4	1. 2 (DT) 2. 2 (DT)	19/33	Signifikant fler förbättrade av 1.
Ospecifika symtom; kramper; DT	1. 0 2. 0 3. 2 (kramp), 1 (DT) 4. 2 (kramp) 5. 1 (DT)	20/33	Inklusion i turordning; ej randomisering; bortfall ej angivet.
Självskattning	1. 1 (DT) 2. 2 (kramp) 3. 2 (kramp)	16/33	Flera olika sedativa samt hydantoin gavs ”vid behov”. Tidig studie med svag metodik.
Ospecifika symtom	Uppgift saknas	23/33	Signifikant symtomlindring med 1, 2, och 3. jämfört med placebo.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 a *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behand-lingstid (dygn)
Hekimian et al [53] 1966	1. metamindiazepoxid 2. nikotinamid dinukleotid 3. placebo	1. 10 2. 10 3. 10	3
Gillmer [45] 1973	1. oxazepam 2. benzoctamin	1. 19 2. 15 Avser fullföljare; antalet randomi-serade ej engivet	28
McGrath et al [78] 1975	1. klometiazol 2. klordiazepoxid	1. 50 (43) 2. 50 (36)	8
Palestine et al [88] 1976	1. klordiazepoxid 2. haloperidol	1. 24 (24) 2. 25 (25)	4 tim
Kramp & Rafaelsen [63] 1978	1. fenobarbital p.o. 2. diazepam i.m.	1. 47 2. 44	Uppgift saknas
Runion & Fowler [100] 1978	3. klordiazepoxid 4. hydroxizin	3. 25 (20) 4. 25 (21)	7
Kolin & Linet [61] 1981	1. alprazolam 2. diazepam	1. 24 (21) 2. 25 (23)	21

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
Ospecifika symtom	Uppgift saknas	24/33	Inga skillnader. Kort uppföljningstid.
Ospecifika symtom	1. 0 2. 1 (kramp)	17/33	Bristfällig statistisk analys, troligen ingen skillnad mellan grupperna.
↓ ospecifika symtom; kramp; DT	1. 0 2. 4 (DT)	15/33	Dubbelt så stort bortfall i grupp 2.
↓ ospecifika symtom	1. 0 2. 0	22/33	Haldol hade snabbare effekt mot psykiska symtom. Mycket kort uppföljningstid.
Insomningstid, antal doser m m	1. 1 (kramp) 2. 1 (kramp)	30/33	Allvarlig brist i studien att läkemedlen gavs på olika sätt. Tendens till större effekt av diazepam mot lättare abstinensbesvär (se även Tabell 2).
Tremor mätt med objektiv metodik (EMG)	Uppgift saknas	22/33	Tremor minskade mest grupp 1.
HARS; Skalor för ospecifika symtom	1. 0 2. 0	27/33	Patienter inkluderades 5 dagar efter senaste alkoholintag. Likvärdig effekt mot ångest och ospecifika symtom.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 a *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Lapierre et al [67] 1983	1. klometiazol 2. klordiazepoxid	1. 40 (20) 2. 40 (20)	7
Mukherjee [83] 1983	1. clobazam 2. klordiazepoxid	Totalt inkluderades 40 (26)	14
Sellers et al [110] 1983	1. diazepam 2. placebo + stödterapi (samtal)	1. 25 2. 25	1 + uppföljning
Solomon et al [114] 1983	1. lorazepam 2. klordiazepoxid	1. 25 (19) 2. 25 (23)	5
Lepola et al [70] 1984	1. klordiazepoxid 2. tiaprid	1. (26) 2. (24)	5
Miller & McCurdy [80] 1984	1. lorazepam 2. diazepam	1. 27 (23) 2. 28 (24)	5
Wilson & Vulcano [126] 1985	1. alprazolam 2. klordiazepoxid	1. 50 (46) 2. 50 (47)	6

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
TSAS	1. 0 2. 0	28/33	Likvärdig effekt mot ospecifika symtom.
HAS, LSEQ	1. 0 2. 0	25/33	Marginella skillnader i ångestnivå och sömnkvalitet.
CIWA-A	1. 0 2. 4 (kramp)	32/33	Upprepade doser diazepam gavs till symtomfrihet. Komplikationer inträffade endast i placebogruppen, trots ”stödterapi”.
TSAS	1. 2 (kramp) 2. 0	25/33	Likvärdig effekt mot ospecifika symtom.
Ospecifika symtom	1. 0 2. 0	19/33	Bortfallet ej redovisat för respektive grupp. Totalt inkluderades 60.
TSAS	1. 2 (DT) 2. 0	27/33	Likvärdig effekt mot ospecifika symtom.
↓ ospecifika symtom; Beck index	1. 3 (DT) 2. 3 (DT)	27/33	Inga skillnader i effekt.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 a *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Mendels et al [79] 1985	1. halazepam 2. klordiazepoxid	1. 44 (41) 2. 48 (39)	5
Ritson & Chick [95] 1986	1. lorazepam 2. diazepam	1. 20 (1) 2. 20 (20)	6
Gallimberti et al [41] 1989	1. Gammahydroxysmörsyra (GHB) 2. placebo	1. 11 (11) 2. 12 (12)	7 tim efter engångsdos
Radouco-Thomas et al [91] 1989	1. tetrabamat 2. klordiazepoxid	1. 34 (30) 2. 33 (30)	6
Bono et al [18] 1991	1. metadoxin 2. pyridoxin	1. 20 (20) 2. 20 (20)	10
Manikant et al [75] 1993	1. diazepam (daglig dosering) 2. diazepam (laddningsdos)	1. (21) 2. (20) Totalt inkluderades 44	7
Saitz et al [101] 1994	1. klordiazepoxid (fast dosering) 2. klordiazepoxid (symtomstyrd dosering)	1. 50 2. 51	Behandlingstiden utgjorde primär effektvariabel

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
TSAS	1. 0 2. 0	23/33	Inga skillnader i effekt.
GRSAW	Uppgift saknas	30/33	Snabbare symtomlindring med diazepam.
Ospecifika symtom	1. 0 2. 0	28/33	Signifikant skillnad i abstinenssymtom till GHBs fördel trots litet antal patienter.
CIWA-A + SSAS	1. 0 2. 0	28/33	Likvärdig effekt.
↓ ospecifika symtom. Snabbare minskning i grupp 1.	1. 0 2. 0	22/33	Bromazepam gavs samtidigt dagligen.
CIWA-A	1. 0 2. 0	26/33	Lika snabb symtomlindring i båda grupperna. Lägre total dos krävdes i grupp 2.
CIWA-Ar	1. 3 (DT) 2. 1 (DT)	29/33	Signifikant kortare behandlingstid och total dos i grupp 2. Skillnaden i förekomst av DT var ej signifikant.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 a *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Spies et al [115] 1995	1. flunitrazepam/klonidin 2. klometiazol/haloperidol 3. flunitrazepam/haloperidol 4. etanol	1. 55 (48) 2. 55 (49) 3. 55 (50) 4. 55 (50)	Varierande (till CIWA-Ar <20)
Spies et al [116] 1996	1. flunitrazepam/klonidin 2. klometiazol/haloperidol 3. flunitrazepam/haloperidol	1. 60 (54) 2. 60 (50) 3. 60 (55)	Varierande (till CIWA-Ar <20)
Anton [6] 1997	1. abecarnil 2. diazepam	1. 24 (24) 2. 24 (20)	5
Addolorato et al [1] 1999	1. gammahydroxysmörsyra (GHB) 2. diazepam	1. 30 (26) 2. 30 (22)	10
Lenzenhuber et al [69] 1999	1. gammahydroxysmörsyra (GHB) 2. flunitrazepam	1. 21 (21) 2. 21 (21)	Varierande
D'Onofrio et al [34] 1999	1. lorazepam 2. placebo	1. 100 (93) 2. 88 (77)	6 tim

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
CIWA-Ar	1. 3 (DT) 2. 0 3. 0 4. 2 (DT)	31/33	Fler fall av tracheo-bronkit i grupp 2. Fyra patienter bortföll ur denna grupp pga bronkiell hypersekretion.
CIWA-Ar	1. 4 (hallucinationer; ev DT) 2. 0 3. 0	31/33	Klometiazol/haloperidol var förenat med signifikant fler fall av pneumoni. Tio patienter bortföll i denna grupp pga bronkiell hypersekretion.
CIWA-Ar	1. 1 (DT) 2. 0	25/33	Likvärdig effekt mot ospecifika symtom.
CIWA-Ar	1. 0 2. 0	28/33	Inga skillnader i effekt.
CIWA	1. 1 (kramp) 2. 0 (1 avled)	29/33	Patienter som krävde intensivvård. Majoriteten av patienterna i båda grupperna fick även haloperidol och klonidin. GHB-behandlade hade mer psykotiska symtom och krävde mer haloperidol.
Krampanfall	1. 3 (kramp) 2. 21 (kramp)	34/36	Lorazepam minskade risken för att utveckla ett andra krampanfall.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 b

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behand-lingstid (dygn)
Glatt [46] 1965	1. klometiazol 2. placebo	1. 51 (49) 2. 49 (48)	7
Harfst [52] 1967	1. amobarbital 2. klometiazol 3. placebo	1. 10 (10) 2. 10 (10) 3. 10 (10)	6
Madden et al [72] 1969	1. klomethiazol 2. trifluoperazin	Totalt 100; antalet fullföljare ej angivet	7
Rothstein [99] 1973	1. hydantoin 2. kontroll	1. 100 (100) 2. 100 (100)	Ej angiven
Sampliner [102] 1974	1. hydantoiin 2. placebo	Totalt 157 (155)	5
Björkqvist et al [17] 1976	1. karbamazepin 2. placebo	1. 52 (34) 2. 53 (35)	7
Dencker et al [32] 1978	1. piracetam 2. klometiazol Bortfallet ej angivet	1. (32) 2. (28)	7

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
Ospecifika symtom	1. 0 2. 1 (misstänkt DT)	22/33	Snabbare symtomlindring med klometiazol. Samtliga erhöll fenytoin parallellt.
Pulsfrekvens, blodtryck, svettning, sömntid	1. 0 2. 0 3. 1 (kramp)	22/33	1. och 2. hade signifikant längre sömntid än placebo.
↓ ospecifika symtom	1. 2 kramp 2. 2 kramp, 1 DT	16/33	Grupp 2. erhöll även fenytoin. Effekten bedömdes likvärdig.
Krampanfall	1. 0 2. 0	24/33	Samtliga erhöll klordiazepoxid och thiamin.
Krampanfall	1. 0 2. 11 (kramp)	28/33	Patienter med tidigare krampanfall. Samtliga erhöll klordiazepoxid. Hydantoin minskade signifikant risken att utveckla krampanfall.
Ospecifika symtom	1. 0 2. 0	26/36	Snabbare symtomlindring med karbamazepin. Sömnmedel gavs parallellt.
CPRS m m	1. 2 (predelirium), 1 (kramp) 2. 1 (predelirium)	27/33	En patient bortföll pga kramp, (ej angivet i vilken grupp).

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 b *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behand-lingstid (dygn)
Lambie et al [66] 1980	1. valproinsyra 2. kontroll	1. 22 2. 27	7
Pålsson & Eberhard [89] 1981	klometiazol	359 (ej randomiserade)	
Ritola & Malinen [94] 1981	1. karbamazepin 2. klometiazol	1. 34 (33) 2. 34 (29)	7
Agricola et al [4] 1982	1. karbamazepin 2. tiaprid	1. 30 (27) 2. 30 (28)	7
Borg & Weinholdt [19] 1982	1. bromokriptin 2. placebo		
Murphy et al [84] 1983	1. klometiazol 2. tiaprid 3. placebo	1. 29 (25) 2. 30 (25) 3. 9 (7)	5

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

	Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
	Ospecifika symtom	1. 0 2. 5 (kramp)	17/33	Medvetandegrumling förekom hos fyra patienter (ej angivet i vilken grupp).
	Antal fall av DT	Retrospektiv studie	Tidigt insatt klometiazol som följd av ändrade rutiner sammanföll med att antalet fall av DT i Helsingborg minskade med mer än hälften.	
	Ospecifika symtom	1. 0 2. 0	23/33	Likvärdig effekt.
	Ospecifika symtom	1. 0 2. 0	24/33	Karbamazepin hade större effekt mot ångest.
				Andra sedativa gavs samtidigt i varierande doser.
	SSAS	1. 1 (kramp) 2. 1 (kramp), 2 (DT) 3. 3 (kramp), 1 (DT)	22/33	Fenytoin gavs till patienter som tidigare haft kramper.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 b *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Sternebring et al [116] 1983	1. karmamazepin (tablett) 2. karbamazepin (mixtur)	1. 19/19 2. 13/13	10 tim
Flygenring et al [37] 1984	1. karbamazepin 2. fenobarbital	1. 37 (31) 2. 35 (29)	6
Burroughs [23] 1985	1. klordiazepoxid 2. klometiazol 3. 4. placebo	1. 20 2. 20 3. 20 4. 11	5
Baumgartner & Rowen [13] 1987	1. klonidin 2. klordiazepoxid	1. (26) 2. (21) Totalt randomiserades 61	4
Schulte [106] 1987	1. karbamazepin 2. klometiazol	1. 19 2. 19	7
Alldredge et al [5] 1989	1. fenytoin intravenöst 2. koksalt intravenöst	1. 45 2. 45	Engångsinfusion/ 12 tim observation
Hillbom et al [56] 1989	1. placebo 2. karbamazepin 3. valproinsyra	1. 49 2. 43 3. 46	4

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
Krampanfall		Ej tillämpligt	Signifikant fler krampanfall i grupp 1.
Ospecifika symtom	1. 1 (kramp) 2. 1 (DT)	23/33	Inga skillnader mellan preparaten. Individuell dosering, varierande behandlingstid.
GRSAW	1. 0 2. 0 3. 0 4. 0	23/33	1. och 2. likvärdiga. 3. saknade effekt.
AWS	1. 0 2. 0	28/33	Signifikant lägre blodtryck av klonidin.
Ospecifika symtom	1. 0 2. 0	22/33	Klorprotixen och andra sedativa gavs ”vid behov”.
Nytt krampanfall eller krampfri 12 tim efter behandling	1. 6 (kramp) 2. 6 (kramp)	31/33	Patienter inkluderades inom 6 tim efter ett krampanfall.
Abstinenskramper/ delirium tremens	1. 3/1 2. 2/0 3. 1/2	29/33	Biverkningar av karbamazepin och valproinsyra gjorde att studien avbröts i förtid.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 b *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Malcolm [73] et al 1989	1. karbamazepin 2. oxazepam	1. 43 (32) 2. 43 (34)	7
Chance [26] 1991	1. fenytoin 2. placebo	1. 28 (28) 2. 27 (27)	6 tim
Stuppaeck et al [117] 1992	1. oxazepam 2. karbamazepin	60 (52)	7
Rathlev et al [93] 1994	1. fenytoin 2. koksalt	1. 49 (49) 2. 51 (51)	6 tim
Rosenthal et al [98] 1998	1. fenobarbital 2. valproinsyra	Totalt inkluderades 41 (32)	5

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
CIWA. Ingen skillnad mellan 1. och 2.	1. 0 2. 0	30/33	
Krampanfall	1. 6 (kramp) 2. 5 (kramp)	31/33	Patienter som haft ett krampanfall randomiserades och följdes i 6 tim. Ingen signifikant skillnad.
CIWA	1. 3 (2 DT, 1 kramp) 2. 0	29/33	Signifikant lägre CIWA-poäng för karbamazepin dag 6–7. Välgjord studie med fast dosering.
Nytt krampanfall inom 6 tim	1. 10 (kramp) 2. 12 (kramp)	30/33	Ingen signifikant skillnad.
ASQ	1. 0 2. 0	25/33	Likvärdig effekt mot ospecifika symtom.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 c

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behand-lingstid (dygn)
Björkqvist [16] 1975	1. klonidin 2. placebo	1. 30 (29) 2. 30 (28)	4
Wålinder et al [128] 1981	1. klonidin 2. karbamazepin + neuroleptikum	1. 11 (10) 2. 15 (9)	7
Wilkins [124] 1983	1. klonidin 2. placebo	11 (11) korsdesign	4 tim
Cushman et al [30] 1985	1. placebo 2. lofexidin	1. 32 (26) 2. 31 (28)	2
Manhem et al [74] 1985	1. klonidin 2. klometiazol	1. 10 (9) 2. 10 (8)	4
Balldin & Bokström [10] 1986	1. klonidin 2. klorprotixen + karbamazepin	1. 19 (15) 2. 19 (17)	7
Cushman & Sowers [31] 1989	1. lofexisin 2. placebo	1. 13 (10) 2. 10 (7)	4

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

	Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
	↓ ospecifika symtom	1. 0 2. 0	25/33	Klorpromazin och hydantoin gavs parallellt.
	CPRS	1. 1 (DT) 2. 1 (DT)	23/33	Likvärdig effekt på CPRS (”inner tension”).
	GRSAW	Uppgift saknas	26/33	Signifikant bättre effekt av klonidin.
	AWS	1. 2 (kramp) 2. 0	24/33	Signifikant lägre blodtryck av lofexidin.
	Puls, blodtryck, hormoner	1. 1 (DT) 2. 1 (DT)	28/33	Lägre blodtryck och puls av klonidin. Karbamazepin gavs parallellt.
	CPRS	1. 1 (DT) 2. 1 (DT)	26/33	Likvärdig effekt. Nitrazepam och oxazepan gavs till båda grupperna.
	AWS	1. 0 2. 0	25/33	2 i lofexidingruppen och 1 i placebogruppen avbröt pga hallucinationer.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 c *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behand-lingstid (dygn)
Mondavio & Ghiazza [81] 1989	1. klonidin 2. placebo	1. 22 (22) 2. 22 (22)	10
Robinson et al [96] 1989	3. klonidin 4. klometiazol	3. 16 (8) 4. 16 (16)	4
Baumgartner [14] 1991	1. klonidin transdermalt 2. klordiazepoxid	1. 25 (23) 2. 25 (20)	4
Adinoff [3] 1994	1. alprazolam 2. diazepam 3. klonidin 4. placebo	1. 6 (6) 2. 6 (6) 3. 7 (7) 4. 6 (6)	Pågick tills CIWA <5

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

	Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
	Ospecifika symtom	1. 0 2. 3 (predelirium)	23/33	Abstinenssyndromet ej definierat.
	WSR	3. 2 (kramp), 2 (DT) 4. 0	30/33	Stort bortfall i klonidingruppen. Inga skillnader i effekt hos de som fullföljde. Inga andra psykofarmaka gavs.
	AWAS	1. 0 2. 0	33/33	Klonidin sänkte puls och blodtryck effektivare.
	CIWA	Inga	30/33	Tidigare krampanfall = exklusionskriterium. Litet antal patienter.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 d

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Digranes [33] 1976	1. pindolol 2. placebo	1. (55) 2. (56) Totalt inkluderades 120	3 v
Teräväinen & Larsen [120] 1976	1. propranolol 2. placebo	1. 14 (14) 2. 14 (14) Crossover-design	3
Sellers et al [109] 1977	1. placebo 2. klordiazepoxid 25 mg 3. propranolol 40 mg 4. propranolol 10 mg 5. propranolol 10 mg + klordiazepoxid 25 mg	1. 6 (6) 2. 6 (6) 3. 6 (6) 4. 6 (6) 5. 6 (6)	6
Zilm et al [130] 1980	1. klordiazepoxid 2. propranolol 3. 1. + 2. 4. placebo	60 (47) Ej angivet per grupp	2
Kraus et al [64] 1985	1. atenolol 2. placebo	1. 61 2. 59	9
Horwitz et al [58] 1989	1. atenolol 2. placebo	1. 88 (55) 2. 92 (44)	14

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

	Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
	Ospecifika symtom	Ej angivet	25/33	Utöver pindolol/placebo gavs ”standardbehandling” med fenemal eller opripramol-klorid.
	Grad av tremor. Ingen skillnad mellan 1. och 2.	Ej angivet	17/33	Samtliga erhöll klometiazol, flera fick diazepam.
	Ospecifika symtom	Inga	27/33	2–5 signifikant bättre än placebo.
	Minskning av arytmier	1. 0 2. 4 (DT) 3. 1 (DT) 4. 2 (kramp)	24/33	27% i grupp 2 utvecklade hallucinationer/DT.
	Kliniskt förbättrad eller utskriven	1. 0 2. 0	27/33	Alla fick oxazepam samtidigt.
	↓ ospecifika symtom; misslyckad behandling	1. 1 (kramp) 2. 0	29/33	Poliklinisk studie. All fick oxazepam samtidigt.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 d *fortsättning*

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behand-lingstid (dygn)
Bailly et al [9] 1992	1. diazepam 2. propranolol	1. 14 (13) 2. 14 (14)	15
Worner [127] 1994	1. propranolol 2. diazepam	1. 19 (17) 2. 18 (18)	7

Tabell 1 e

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behand-lingstid (dygn)
Santo-Domingo-Carrasco et al [103] (1985)	1. tetrabamat 2. tiaprid	1. 18 (15) 2. 20 (17)	14
Gillman & Lichtigfeld [43] 1989	1. lustgas + diazepam 2. diazepam	78 (56)	7
Lichtigfeld & Gillman [71] 1989	lustgas/luft/syrgas	60/12	
Gillman & Lichtigfeld [44] 1991	lustgas		

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

	Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
	GRSAW	1. 0 2. 1 (kramp)	23/33	Fem i grupp 2 fick diazepam som tillägg.
	↓ ospecifika symtom	1. 1 (DT), 1 (kramp) 2. 0	19/33	Minskad tremor av propranolol.

	Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
	Ospecifika symtom	1. 6 (DT) 2. 6 (DT)	22/33	
	Förbrukning av lugnande medel	Uppgift saknas	19/33	En rad andra läkemedel gavs samtidigt: hydantoin, oxazepam, klometiazol, fenobarbital, vilket försvårar tolkningen.
			17/33	
				Oxazepam gavs samtidigt.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 f

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Kaim et al [59] 1969	1. klordiazepoxid 2. klorpromazin 3. hydroxyzin 4. thiamin 5. placebo	1. 103 (89) 2. 98 (73) 3. 103 (86) 4. 103 (79) 5. 130 (104)	10
Sellers et al [108] 1976	1. litium före och under abstinens 2. litium under abstinens 3. placebo	1. 6 2. 6 3. 6	3 (förbehandling). 6 (behandling).
Naranjo et al [85] 1983	1. lorazepam + psykologiskt stöd 2. placebo + psykologiskt stöd	1. 21 2. 20	3 doser dag 1 + uppföljning 5 dagar
Koppi et al [62] 1987	1. caroverin 2. meprobamat	1. 10 (9) 2. 10 (10)	15
Banger et al [11] 1992	1. nimodipin 2. placebo	1. 16 (13) 2. 16 (15)	4

AWAS = Alcohol Withdrawal Assessment Scale [112]; AWS = Alcohol Withdrawal Scale [30]; ASQ = Abstinence Symtoms Questionnaire [105]; CIWA = Clinical Institute Withdrawal Assessment–Alcohol; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; GRSAW = Gross Rating Scale for Alcohol Withdrawal; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; HAS = Hamilton Anxiety Scale; LSEQ = Leeds Sleep Evaluation Questionnaire; MAWS = Mainz Alcohol Withdrawal Scale [12]; TSAS = Total Severity Assessment Scale [50]; SSAS = Selected Severity Assessment Scale [51]; HARS = Hamilton Anxiety Rating Scale; WSR = Withdrawal Symtom Rating [112]; DT= delirium tremens.

	Effektmått	Antal som utvecklade kramp/ DT	Kvalitetspoäng	Kommentar
	DT och abstinenskramp	1. 1 (kramp) 1 (DT) 2. 4 (DT), 9 (kramp), 3 (kramp + DT) 3. 2 (DT), 6 (kramp), 2 (kramp + DT) 4. 4 (DT), 7 (kramp) 5. 7 (DT), 8 (Kramp), 1 (kramp + DT)	29/36	Tidig, väldesignad studie. Saknar statistisk analys.
	↓ ospecifika symtom	Uppgift saknas	28/33	Färre abstinenssymtom i grupp 1. och 2.
	CIWA	1. 1 (DT) 2. 1 (kramp)	30/33	Snabbare symtomlindring av lorazepam efter första dosen, därefter likvärdig effekt mot ospecifika symtom.
	↓ ospecifika symtom	1. 0 2. 0	27/33	Inga skillnader i effekt.
	MAWS	2 (kramp), 1 (DT). Ej angivet i vilken grupp.	28/33	Alla fick klometiazol parallellt.

Tabell 2 a–d *Behandling av delirium tremens. Randomiserade kontrollerade studier, metaanalyser samt utvalda retrospektiva studier.*

Tabell 2 a

Studie	**Jämförda läkemedel**	**Randomiserade (varav fullföljde)**	**Behandlingstid (dygn)**
Benuzzi & Muller [15] 1967	1. klordiazepoxid 2. lucidril 3. klometiazol	1. 63 2. 39 3. 29	
Christensen & Strandbygaard [27] 1968	1. diemal 2. klordiazepoxid	1. 51 varav 12 DT 2. 49 varav 15 DT	4 resp 5 DT-patienter krävde >3 dygns behandling
Athen et al [7] 1976	1. aprotinin 2. placebo	1. 15 (15) 2. 15 (15)	Varierande
Athen et al [8] 1977	klometiazol	178	
Kramp & Rafaelsen [63] 1978	1. diazepam 2. barbital	1. 44 (varav 13 DT) 2. 47 (varav 17 DT)	Ej angivet
Palestine [87] 1973	1. haloperidol i.m. 2. mesoridazin i.m. 3. hydroxizin i.m.	1. 42 2. 14 3. 25	Till symtomfrihet (max fem injektioner).

i.m. = intramuskulär injektion; DT= delirium tremens.

Effektmått	Kvalitets-poäng	Kommentar
Mortalitet	Retrospektiv studie	Antalet dödsfall inom tio dagar efter behandlingsstart var åtta i grupp 1., tre i grupp 2. och inga i grupp 3.
Frånvaro av hallucinationer och desorientering; väsentlig minskning av ospecifika symtom.	Retrospektiv studie	Tio patienter i grupp 2. blev klart förbättrade första dygnet mot 3 i grupp 1.
Egen skattningsskala för orienteringsgrad och hallucinationer.	20/33	Samtliga behandlades även med klometiazol intravenöst. Aprotinin gav ej lägre förbrukning av klometiazol och förkortade ej deliriet.
Insomningstid; antal doser m m.	30/33	”Bättre effekt av barbital hos patienter med manifest DT”.
Global skattning på 5-gradig skala gjordes av artikelförfattaren.	23/33	Signifikant flest ”markant förbättrade” i haloperidolgruppen.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 2 b

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Brown et al [21] 1972	1. intravenöst diazepam 2. intravenöst klordiazepoxid	1. 7 (7) 2. 11 (7)	3
Kaim & Klett [60] 1972	1. klordiazepoxid 2. paraldehy 3. perfenazin 4. pentobarbital (avser fullföljare; antalet randomiserade ej angivet)	1. 46 2. 55 3. 46 4. 41	10
Thompson et al [121] 1975	1. diazepam i.m. 2. paraldehyd rektalt	1. 17 (17) 2. 17 (17)	Till symtomfrihet
Wasilewski et al [122] 1996	1. diazepam i laddningsdos 2. diazepam med daglig dosering	1. 51 (51) 2. 45 (45)	Varierande

i.m. = intramuskulär injektion; DT= delirium tremens.

	Effektmått	Kvalitets-poäng	Kommentar
	”Tillfrisknad”, ”förbättrad” eller ”ingen förändring”.	20/33	Ingen skillnad i effekt. Diazepam hade kortare tillslagstid.
	Duration av dt; symtomens svårighetsgrad.	29/33	Inga signifikanta skillnader mellan grupperna.
	Förekomst av oro, hallucinationer, inkontinens, desorientering m m.	26/33	Diazepam hade snabbare effekt. Paraldehyd gav betydligt fler biverkningar.
	CIWA-Ar	27/33	Bristfällig randomisering. Flera olika läkemedel användes i kontrollgruppen (haloperidol, promazin, klometiazol, oxazepam, klorpromazin, perfenazin).

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 2 c

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Caspari et al [25] 1992	1. klometiazol intravenöst 2. klorazepat intravenöst	1. 21 2. 20	3–10
Snel et al [113] 1983	1. klometiazol 2. klometiazol + piracetam Urval/bortfall ej beskrivet	1. 12 2. 12	7

i.m. = intramuskulär injektion.

Tabell 2 d

Studie	Jämförda läkemedel	Randomiserade (varav fullföljde)	Behandlingstid (dygn)
Sehnert et al [107] 1998	1. klonidin intravenöst 2. klometiazol intravenöst	1. 48 2. 48	5
Friend et al [38] 1971	1. fruktos 2. dextros	1. 15 (13) 2. 15 (11)	1
Tacke & Kempf [119] 1975	1. placebo 2. aprotinin		

i.m. = intramuskulär injektion; DT= delirium tremens.

Effektmått	Kvalitets-poäng	Kommentar
Pulsfrekvens och blodtryck	20/33	Klorazepat minskade hjärtklappning effektivare; i övrigt inga skillnader. Tillägg av haloperidol var nödvändigt hos 7 i grupp 1 och 12 i grupp 2. Två i varje grupp hade ett utdraget förlopp av DT.
Flera symtomskalor	25/33	Piracetam förkortade behandlingstiden.

Effektmått	Kvalitets-poäng	Kommentar
5 poäng på 25-g radig skala	24/33	84% i grupp 1 och 60% i grupp 2. förbättrades inom 5 dygn. Klonidingruppen behövde mer bensodiazepiner.
”Förbättrad”, ”ingen skillnad”, ”försämrad”	25/33	Inga signifikanta skillnader mellan grupperna.

Tabell 3 *Läkemedel som prövats vid alkoholabstinens, delirium tremens och abstinenskrampanfall.*

Kemisk preparatgrupp	**Indikationer**	**Generisk beteckning**	**Kommersiella namn i Sverige[1]**
Bensodiazepiner	Ångest; oro; alkoholabstinens; status epilepticus	alprazolam	Alprazolam, Xanor
		diazepam	Apozepam, Stesolid, Valium*
		klordiazepoxid	Librium*
		lorazepam	Temesta
		oxazepam	Oxascand, Sobril
Betakarboliner		abecarnil*	
Betareceptor-blockerare	Hypertoni; angina pectoris; hjärtinfarkt; migrän; tremor m m	atenolol	Atenolol, Selinol, Tenormin, Uniloc
		propranolol	Inderal, Propranolol
		pindolol	Viskén
Calciumanta-gonister	Hypertoni; vasospasm efter subarachnoidal-blödning	nimodipin	Nimotop
		caroverin*	
Difenylmetyl-piperazinderivat	Urtikaria; klåda; oro; alkoholism; senila agitationstillstånd	hydroxizin	Atarax, Vistaril*
Imidazolin-receptoragonister	Hypertoni; opiatabstinens	klonidin	Catapressan
		lofexidin*	
Karboxamid-derivat	Epilepsi; alkoholabstinens; nervsmärtor	klometiazol	Hermolepsin, Tegretol, Trimonil

* specialiteten ej registrerad i Sverige
[1] listan ej fullständig.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3 *fortsättning*

Kemisk preparatgrupp	Indikationer	Generisk beteckning	Kommersiella namn i Sverige[1]
Barbitursyra-derivat	Epilepsi; status epilepticus	fenobarbital	Fenemal
		diemal	Veronal*
Fettsyraderivat	Epilepsi	valproinsyra	Absenor, Ergenyl, Orfiril
Hydantoin-derivat	Epilepsi; status epilepticus	fenytoin	Epanutin, Fenantoin, Lehydan
Proteinashämmare	Hemostas vid svårkontrollerad blödning eller liquorläckage	aprotinin	Tisseel Duo Quick, Trasylol
B-vitamin	Bristtillstånd vid t ex anorexi, malabsorptin, alkoholism	thiamin (vitamin B_1)	Betabion, Benerva
Övriga	Delirium tremens; predelirium; alkoholabstinens	klometiazol	Heminevrin
		meprobamat*	
		tetrabramat*	
		caroverin*	
		metadoxin*	
	Bipolär affektiv sjukdom	litium	Litarex
	Parkinsons sjukdom	bromocriptin	Pravidel
		lucidril	
	Narkos	propofol	Diprivan
		paraldehyd*	

* specialiteten ej registrerad i Sverige
[1] listan ej fullständig.

Referenser

1. Addolorato G, Balducci G, Capristo E, Attilia ML, Taggi F, Gasbarrini G. Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a randomized comparative study versus benzodiazepine. Alcohol Clin Exp Res 1999;23:1596-604.

2. Ades J, Rodière C. Les benzodiazépines dans le traitement de l´alcoolisme. Encéphale 1983;IX:293 B-298 B.

3. Adinoff B. Double-blind study of alprazolam, diazepam, clonidine, and placebo in the alcohol withdrawal syndrome: preliminary findings. Alcohol Clin Exp Res 1994;18:873-8.

4. Agricola R, Mazzarino M, Urani R, Gallo V, Grossi E. Treatment of acute alcohol withdrawal syndrome with carbamazepine: a double-blind comparison with tiapride. J Int Med Res 1982;10:160-5.

5. Alldredge BK, Lowenstein DH, Simon RP. Placebo-controlled trial of intravenous diphenylhydantoin for short-term treatment of alcohol withdrawal seizures. Am J Med 1989;87:645-8.

6. Anton RF, Kranzler HR, McEvoy JP, Moak DH, Bianca R. A double-blind comparison of abecarnil and diazepam in the treatment of uncomplicated alcohol withdrawal. Psychopharmacology 1997; 131:123-9.

7. Athen D, Bender W, Meyendorf R. [Criteria of the efficacy of therapeutic measures in alcoholic delirium. Study on the effectiveness of aprotinin in alcoholic delirium]. Psychiatr Clin (Basel) 1976;9: 183-98.

8. Athen D, Hippius H, Meyendorf R, Riemer C, Steiner C. [Comparison of the effectiveness of neuroleptics and chlormethiazol in the treatment of alcoholic delirium]. Nervenarzt 1977;48:528-32.

9. Bailly D, Servant D, Blandin N, Beuscart R, Parquet PJ. Effects of beta-blocking drugs in alcohol withdrawal: a double-blind comparative study with propranolol and diazepam. Biomed Pharmacother 1992;46: 419-24.

10. Balldin J, Bokström K. Treatment of alcohol abstinence symptoms with the alpha 2-agonist clonidine. Acta Psychiatr Scand Suppl 1986;327:43.

11. Banger M, Benkert O, Roschke J, et al. Nimodipine in acute alcohol withdrawal state. J Psychiatr Res 1992;26:117-23.

12. Banger M, Philipp M, Herth T, Hebenstreit M, Aldenhoff J. Development of a rating scale for quantitative measurement of the alcohol withdrawal syndrome. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1992; 241:241-6.

13. Baumgartner GR, Rowen RC. Clonidine vs chlordiazepoxide in the management of acute alcohol withdrawal syndrome. Arch Intern Med 1987;147: 1223-6.

14. Baumgartner GR, Rowen RC. Transdermal clonidine versus chlordiazepoxide in alcohol withdrawal: a randomized, controlled clinical trial. South Med J 1991;84: 312-21.

15. Benuzzi P, Muller C. [3 methods of treating delirium tremens. Comparative

study]. Schweiz Med Wochenschr 1967;97: 1283-9.

16. Björkqvist SE. Clonidine in alcohol withdrawal. Acta Psychiatr Scand 1975;52: 256-63.

17. Björkqvist SE, Isohanni M, Makela R, Malinen L. Ambulant treatment of alcohol withdrawal symptoms with carbamazepine: a formal multicentre double-blind comparison with placebo. Acta Psychiatr Scand 1976;53:333-42.

18. Bono G, Sinforiani E, Merlo P, Belloni G, Soldati M, Gelso E. Alcoholic abstinence syndrome: short-term treatment with metadoxine. Int J Clin Pharmacol Res 1991;11:35-40.

19. Borg V, Weinholdt T. Bromocriptine in the treatment of the alcohol-withdrawal syndrome. Acta Psychiatr Scand 1982;65: 101-11.

20. Bowman EH, Thimann J. Treatment of alcoholism in the subacute stage. Dis Nerv Syst 1966;27:342-6.

21. Brown JH, Moggey DE, Shane FH. Delirium tremens: a comparison of intravenous treatment with diazepam and chlor-diazepoxide. Scott Med J 1972;17: 9-12.

22. Brunning J, Mumford JP, Keaney FP. Lofexidine in alcohol withdrawal states. Alcohol Alcohol 1986;21:167-170.

23. Burroughs AK, Morgan MY, Sherlock S. Double-blind controlled trial of bromocriptine, chlordiazepoxide and chlormethiazole for alcohol withdrawal symptoms. Alcohol Alcohol 1985;20:263-71.

24. Calanca A, Jalonetsky S, Muller C. Evaluation of treatment with hemineurine in delirium tremens. Encephale 1977;3: 63-9.

25. Caspari D, Wappler M, Bellaire W. [Treatment of delirium tremens – a comparison between clomethiazole and clorazepate with reference to effectiveness and rate of side effects]. [German]. Psychiatr Prax 1992;19:23-7.

26. Chance JF. Emergency department treatment of alcohol withdrawal seizures with phenytoin. Ann Emerg Med 1991;20: 520-2.

27. Christensen JK, Strandbygaard N. [Librium therapy of acute alcoholic psychoses. An experiment in comparison with veronal]. Ugeskr Laeger 1968;130:763-6.

28. Cook CC, Hallwood PM, Thomson AD. B Vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. Alcohol Alcohol 1998;33:317-36.

29. Coomes TR, Smith SW. Successful use of propofol in refractory delirium tremens. Ann Emerg Med 1997;30:825-828.

30. Cushman P, Jr., Forbes R, Lerner W, Stewart M. Alcohol withdrawal syndromes: clinical management with lofexidine. Alcohol Clin Exp Res 1985;9:103-8.

31. Cushman P, Jr, Sowers JR. Alcohol withdrawal syndrome: clinical and hormonal response to apha 2-adrenergic agonsit treatment. Alcohol Clin Exp Res 1989;13: 361-4.

32. Dencker SJ, Wilhelmson G, Carlsson E, Bereen FJ. Piracetam and chlormethiazole

in acute alcohol withdrawal. J Int Med Res 1978;6:395.

33. Digranes O. [Beta blocker treatment in alcohol withdrawal. A double-blind test with pindolol (Visken)/placebo]. Tidsskr Nor Laegeforen 1976;96:226-8.

34. D'Onofrio G, Rathlew NK, Ulrich AS, Fish SS, Freedland ES. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. N Engl J Med 1999;340:915-9.

35. Ewing JA. The first phase of alcoholic rehabilitation: Report on a controlled study. Q J Stud Alcohol 1960;21:68-81.

36. Erwin WE, Williams DG, Speir WA. Delirium Tremens. South Med J 1998 May;91:425-32.

37. Flygenring J, Hansen J, Holst B, Petersen E, Sorensen A. Treatment of alcohol withdrawal symptoms in hospitalized patients. A randomized, double-blind comparison of carbamazepine (Tegretol) and barbital (Diemal). Acta Psychiatr Scand 1984;69:398-408.

38. Friend WG, Sardesai VM, Pitt JJ, Hale JC. Effect of fructose on delirium tremens. JAMA 1971;217:474-5.

39. Gagiano CA. Nitrous oxide for alcohol withdrawal and other psychiatric disorders. S Afr Med J 1994;84:359.

40. Gallant DM. One more look at carbamazepine in the treatment of alcohol withdrawal. Alcohol Clin Exp Res1992;16: 1174-5.

41. Gallimberti L, Canton G, Gentile N, Ferri M, Cibin M, Ferrara SD, Fadda F, Gessa GL. Gamma-hydroxybutyric acid for treatment of alcohol withdrawal syndrome. Lancet 1989;2:787-9.

42. Gillman MA, Lichtigfeld FJ. Minimal sedation required with nitrous oxide-oxygen treatment of the Alcohol withdrawal state. Br J Psychiatry 1986;148:604-6.

43. Gillman MA, Lichtigfeld FJ. Analgestic nitrous oxide for alcohol withdrawal is better than placebo. Int J Neurosci 1989; 45(1-2):71-4.

44. Gillman MA, Lichtigfeld FJ. Placebo and analgesic nitrous oxide for treatment of the alcohol withdrawal state. Br J Psychiatry 1991;159:672-5.

45. Gillmer RE. Benzoctamine and oxazepam in the management of alcohol Withdrawal States. Comparison by double-blind trial. S Afr Med J 1973;47:2267-68.

46. Glatt MM. [Psychological bases of the treatment of alcoholics; a report of experiences of "alcoholic units"]. Munch Med Wochenschr 1965;107:2477-81.

47. Glatt MM, George HR, Frisch EP. Evaluation of chlormethiazole in treatment for alcohol withdrawal syndrome. Results of a controlled trial. Acta Psychiatr Scand Suppl 1966;192:121-37.

48. Golbert TM, Sanz CJ, Rose HD, Leitschuh TH. Comperative evaluation of treatment of alcohol withdrawal syndromes. JAMA 1967;201:99-102.

49. Gross MM, Rosenblatt SM, Chartoff S, Hermann A, Schachter M, Sheinkin D, Broman M. Evaluation of acute alcoholic

psychoses and related states. The daily clinical course rating scale. Q J Stud Alcohol 1971;32:611-619.

50. Gross MM, Lewis E, Nagarajan M. An improved quantitative system for assessing the acute alcoholic psychoses and related states (TSA and SSA). In: Gross MM, ed. Alcohol Intoxication and Withdrawal. New York: Plenum Press 1973;35: 365-376.

51. Gross MM, Lewis E, Best S, Young N, Feuer L. Quantitative changes of signs and symptoms associated with acute alcohol withdrawal: incidence, severity and circadian effects in experimental studies of alcoholics. Adv Exp Med Biol 1975;59: 615-31.

52. Harfst MJ, Greene JG, Lassae FG. Controlled trial comparing amobarbital and clomethiazole in alcohol withdrawal symptoms. Q J Stud Alcohol 1967;28:641-8.

53. Hekimian LJ, Friedhoff AJ, Alpert M. Treatment of acute brain syndrome from alcohol with nicotinamide adenine dinucleotide and methaminodiazepoxide. Q J Stud Alcohol 1966;27:214-20.

54. Hill A, Williams D. Hazards associated with the use of benzodiazepines in alcohol detoxification. J Subst Abuse Treat 1993;10: 449-51.

55. Hillbom ME, Hjelm-Jäger M. Should alcohol withdrawal seizures be treated with anti-epileptic drugs? Acta Neurol Scand 1984;69:39-42.

56. Hillbom M, Tokola R, Kuusela V, et al. Prevention of alcohol withdrawal seizures with carbamazepine and valproic acid. Alcohol 1989;6:223-6.

57. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal. CMAJ; 1999;9:160:675-80.

58. Horwitz RI, Gottlieb LD, Kraus ML. The efficacy of atenolol in the outpatient management of the alcohol withdrawal syndrome. Results of a randomized clinical trial. Arch Intern Med 1989;149:1089-93.

59. Kaim SC, Klett CJ, Rothfeld B. Treatment of the acute alcohol withdrawal state: a comperison of four drugs. Am J Psychiatry 1969;125:1640-6.

60. Kaim SC, Klett CJ. Treatment of Delirium Tremens. A Comparative Evaluation of Four drugs. Q J Stud Alcohol 1972; 33:1065-1200.

61. Kolin IS, Linet OI. Double-blind comparison of alprazolam and diazepam for subchronic withdrawal from alcohol. J Clin Psychiatry 1981;42:169-73.

62. Koppi S, Eberhardt G, Haller R, Konig P. Calcium-channel-blocking agent in the treatment of acute alcohol withdrawal – caroverine versus meprobamate in a randomized double-blind study. Neuropsychobiology 1987;17:49-52.

63. Kramp P, Rafaelsen OJ. Delirium tremens: a double-blind comparison of diazepam and barbital treatment. Acta Psychiatr Scand 1978;58:174-90.

64. Kraus ML, Gottlieb LD, Horwitz RI, Anscher M. Randomized clinical trial of atenolol in patients with alcohol withdrawal. N Engl J Med 1985;313:905-9.

65. Kuhr BM. Prolonged delirium with propanolol. J Clin Psychiatry 1979;40:198-9.

66. Lambie DG, Johnson RH, Vijayasenan ME, Whiteside EA. Sodium valproate in the treatment of the alcohol withdrawal syndrome. Aust N Z J Psychiatry 1980;14: 213-5.

67. Lapierre YD, Bulmer DR, Oyewumi LK, Mauguin ML, Knott VJ. Comparison of chlormethiazole (Heminevrin) and chlordiazepoxide (Librium) in the treatment of acute alcohol withdrawal. Neuropsychobiology 1983;10:127-30.

68. Lappin R. Propofol in delirium tremens. Ann Emerg Med 1998;32:271-2.

69. Lenzenhuber E, Muller C, Rommelspacher H, Spies C. [Gamma-hydroxybutyrate for treatment of alcohol withdrawal syndrome in intensive care patients. A comparison between two symptom-oriented therapeutic concepts.] Anaesthesist 1999;48:89-96.

70. Lepola U, Kokko S, Nuutila J, Gordin A. Tiapride and chlordiazepoxide in acute alcohol withdrawal. A controlled clinical trial. Int J Clin Pharmacol Res 1984;4:321-326.

71. Lichtigfeld FJ, Gillman MA. Analgesic nitrous oxide for alcohol withdrawal is better than placebo [see comments]. Int J Neurosci 1989;49:71-4.

72. Madden JS, Jones D, Frisch EP. Chlormethiazole and trifluoperazine in alcohol withdrawal. Br J Psychiatry 1969;115: 1191-2.

73. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal [see comments]. Am J Psychiatry 1989;146:617-21.

74. Manhem P, Nilsson LH, Moberg AL, Wadstein J, Hökfelt B. Alcohol withdrawal: effects of clonidine treatment on sympathetic activity, the renin-aldosterone system, and clinical symptoms. Alcohol Clin Exp Res 1985;9:238-43.

75. Manikant S, Tripathi BM, Chavan BS. Loading dose diazepam therapy for alcohol withdrawal state. Indian J Med Res 1993; 98:170-3.

76. Mayo-Smith MF, Bernard D. Late-onset seizures in alcohol withdrawal. Alcohol Clin Exp Res 1995;19:656-9.

77. Mayo-Smith MF. Pharmacological Management of alcohol Withdrawal – A Meta-analysis and Evidence-Based Practice Guideline. JAMA 1997;278:144-51.

78. McGrath SD. A controlled trial of chlormethiazole and chlordiazepoxide in the treatment of the acute withdrawal phase of alcoholism. Br J Addict Alcohol Other Drugs 1975;70 Suppl 1:81-90.

79. Mendels J, Wasserman TW, Michals TJ, Fine EW. Halazepam in the management of acute alcohol withdrawal syndrome. J Clin Psychiatry 1985;46:172-4.

80. Miller WC, Jr., McCurdy L. A double-blind comparison of the efficacy and safety of lorazepam and diazepam in the treatment of the acute alcohol withdrawal syndrome. Clin Ther 1984;6:364-71.

81. Mondavio M, Ghiazza GF. [Use of clonidine in the prevention of alcohol

withdrawal syndrome]. Minerva Med 1989; 80:1233-5.

82. Moskowitz G, Chalmers TC, Sacks HS, Fagerstrom RM, Smith H, Jr. Deficiencies of clinical trials of alcohol withdrawal. Alcohol Clin Exp Res 1983;7:42-6.

83. Mukherjee PK. A Comparison of the efficacy and tolerability of clobazam and chlordiazepoxide in the treatment of acute withdrawal from alcohol in patients with primary alcoholism. J Int Med Res 1983; 11:205-11.

84. Murphy DJ, Shaw GK, Clarke I. Tiapride and chlormethiazole in alcohol withdrawal: A double-blind trial. Alcohol Alcohol 1983;18:227-237.

85. Naranjo CA, Sellers EM, Chater K, Iversen P, Roach C, Sykora K. Nonpharmacologic intervention in acute alcohol withdrawal. Clin Pharmacol Ther 1983;34: 214-9.

86. O'Connor PG, Schottenfeld RS. Patients With Alcohol Problems. N Engl J Med 1998;26;338:592-602.

87. Palestine ML. Drug treatment of the alcohol withdrawal syndrome and delirium tremens. A comparison of haloperidol with mesoridazine and hydroxyzine. Q J Stud Alcohol 1973;34:185-93.

88. Palestine ML, Alatorre E. Control of acute alcoholic withdrawal symptoms: a comparative study of haloperidol and chloridiazepoxide. Curr Ther Res 1976; 20:289-299.

89. Pålsson A, Eberhard G. The frequency of delirium tremens and chlormethiazole (Heminevrin). Drug Alcohol Depend 1981; 7:387-8.

90. Pålsson A. The efficacy of early chlormethiazole medication in the prevention of delirium tremens. A retrospective study of the outcome of different drug treatment strategies at the Helsingborg psychiatric clinics, 1975-1980. Acta Psychiatr Scand Suppl 1986;329:140-5.

91. Raduuco-Thomas S, Garcin F, Guay D, Marquis PA, Chabot F, Huot J, Chawla S, Forest JC, Martin S, Stewart G, et al. Double blind study on the efficacy and safety of tetrabamate and chlordiazepoxide in the treatment of the acute alcohol withdrawal syndrome. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1989;13:55-75.

92. Ramayya A, Jauhar P. Increasing incidence of Korsakoff's psychosis in the east end Glasgow. Alcohol Alcohol 1997; 32:281-5.

93. Rathlev NK, G DO, Fish SS, et al. The lack of efficacy of phenytoin in the prevention of recurrent alcohol-related seizures. Ann Emerg Med 1994;23:513-8.

94. Ritola E, Malinen L. A double-blind comparison of carbamazepine and clomethiazole in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. Acta Psychiatr Scand 1981;64:254-9.

95. Ritson B, Chick J. Comparison of two benzodiazepines in the treatment of alcohol withdrawal: effects on symptoms and cognitive recovery. Drug Alcohol Depend 1986;18:329-34.

96. Robinson BJ, Robinson GM, Maling TJ, Johnson RH. Is clonidine useful in the

treatment of alcohol withdrawal? Alcohol Clin Exp Res 1989;13:95-8.

97. Rosenfeld JE, Bizzoco DH. A controlled study of alcohol withdrawal. Q J Stud Alcohol Suppl 1961;1:77-84.

98. Rosenthal RN, Perkel C, Singh P, Anand O, Miner CR. A pilot open randomized trial of valproate and phenobarbital in the treatment of acute alcohol withdrawel. Am J Addict 1998;7:189-97.

99. Rothstein E. Prevention of Alcohol Withdrawal Seizures: The Roles of Diphenylhydantoin and Chlordiazepoxide. Am J Psychiatry 1973;130:1381.

100. Runion HI, Fowler FN. A double blind study of chlordiazepoxide and hydroxyzine HCI therapy in acute alcohol withdrawal utilizing chronic electromyography for tremor. Proceeding of the Western Pharmacology Society 1978;21:303-9.

101. Saitz R, Mayo-Smith MF, Roberts MS, Redmond HA, Bernard DR, Calkins DR. Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial. JAMA 1994;17;272: 519-23.

102. Sampliner R, Iber F. Diphenylhydantoin control of alcohol withdrawal seizures. Results of a controlled study. JAMA 1974; 230:1430-2.

103. Santo-Domingo Carrasco J, Bravo Ortiz MF, Barroso Canizares A, Caballero Martin L.[Double-blind study of the efficacy of tetrabamate and tiapride in the treatment of alcohol deprivation syndrome.] Med Clin Barc 1985;85:533-6.

104. SBU. Behandling med neuroleptika. SBU-rapport nr 133/1, 1997.

105. Schmauss C, Apelt S, Emrich HM. Characterization of benzodiazepine withdrawal in high- and low-dose dependent psychiatric inpatients. Brain Res Bull 1987; 19:393-400.

106. Schulte RM. [Therapy of pre-delirium alcohol withdrawal syndrome. Results of a comparative study of carbamazepine and clomethiazole.] Fortschr Med 1987;105: 493-6.

107. Sehnert W, Brecht HM, Nowak FG. Hochdosierte i.v. clonidintherapi. Intesivmedizin und Notfallsmedizin 1998;4:270-280.

108. Sellers EM, Cooper SD, Zilm DH, Shanks C. Lithium treatment during alcoholic withdrawal. Clin Pharmacol Ther 1976;20:199-206.

109. Sellers EM, Zilm DH, Degani NC. Comparative efficacy of propranolol and chlordiazepoxide in alcohol withdrawal. J Stud Alcohol 1977;38:2096-108.

110. Sellers EM, Naranjo CA, Harrison M, Devenyi P, Sykora K. Diazepam loading: Simplified treatment of alcohol withdrawal. Clin Pharmacol Ther 1983;34:822-6.

111. Sereny G, Kalant H. Comparative clinical evaluation of chlordiazepoxide and promazine in treatment of alcohol-withdrawal syndrome. BMJ 1965;1:92-7.

112. Shaw JM, Kolesar GS, Sellers EM, Kaplan HL, Sandor P. Development of Optimal Treatment Tactics for Alcohol Withdrawel. I. Assessment and Effectivness of Supportive Care. J Clin Psychoparmacol 1981;1:382-7.

113. Snel H, Lehmann E, Velikonja M. [Piracetam in the treatment of alcohol-

induced delirium.] MMW Munch Med Wochenschr 1983;125:947-9.

114. Solomon J, Rouck LA, Koepke HH. Double-blind comparison of lorazepam and chlordiazepoxide in the treatment of the acute alcohol abstinence syndrome. Clin Ther 1983;6:52-8.

115a. Spies CD, Dubisz N, Funk W, Blum S, Muller C, Rommelspacher H, Brummer G, Specht M, Hanneman L, Striebel HW, et al. Prophylaxis of alcohol withdrawal syndrome in alcohol-dependent patients admitted to the intensive care unit after tumour resection. Br J Anaesth 1995;75: 734-9.

115b. Spies C, Dubisz N, Neumann T, Blum S, Muller C, Rommelspacher H, Brummer G, Specht M et al. Therapy of alcolhol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: results of a prospective, randomized trial. Crit Care Med 1996;24:414-22.

116. Sternebring B, Holm R, Wadstein J. Reduction in early alcohol abstinence fits by administration of carbamazepine syrup instead of tablets. Eur J Clin Pharmacol 1983;24:611-3.

117. Stuppaeck CH, Pycha R, Miller C, Whitworth AB, Oberbauer H, Fleischhacker WW. Carbamazepine versus oxazepam in the treatment of alcohol withdrawal: a double-blind study. Alcohol Alcohol 1992;27:153-8.

118. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-AR). Br J Addict 1989;84:1353-1357.

119. Tacke B, Kempf H. Double-blind study of Aprotininum (Trasylol) in the management of alcoholic delirium. [German.] Int Pharmacopsychiatry 1975; 10:37-41.

120. Teräväinen H, Larsen A. Effect of propranolol on acute withdrawal tremor in alcoholic patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1976;39:607-12.

121. Thompson WL, Johnson AD, Maddrey WL. Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens. A controlled trial. Ann Intern Med 1975; 82:175-80.

122. Wasilewski D, Matsumoto H, Kur E, Dziklinska A, Wozny E, Stencka K, Skalski M, Chaba P, Szelenberger W. Assessment of diazepam loading dose therapy of delirium tremens. Alcohol Alcohol 1996;31: 273-8.

123. Wegner ME, Fink DW. Chlordiazepoxide (librium) compared with meprobamate and promazine (prozine) for the withdrawal symptoms of acute alcoholism. Wis Med J 1965;11:436-440.

124. Wilkins AJ, Jenkins WJ, Steiner JA. Efficacy of clonidine in treatment of alcohol withdrawal state. Psychopharmacology 1983;81:78-80.

125. Williams D, McBride AJ. The drug treatment of alcohol withdrawal symptoms: a systematic review, Alcohol Alcohol 1998; 33:103-115.

126. Wilson A, Vulcano BA. Double-blind trial of alprazolam and chlordiazepoxide in the management of the acute ethanol withdrawal syndrome. Alcohol Clin Exp Res 1985;9:23-7.

127. Worner TM. Propranolol versus diazepam in the management of the alcohol withdrawal syndrome: double-blind controlled trial. A J Drug Alcohol Abuse 1994;20:115-24.

128. Wålinder J, Balldin J, Bokström K, Karlsson I, Lundström B, Svensson TH. Clonidine suppression of the alcohol withdrawal syndrome. Drug Alcohol Depend 1981;8:345-8.

129. Zechnich RJ. Beta blockers can obscure diagnosis of delirium tremens. Lancet 1982;1(8280):1071-72.

130. Zilm DH, Jacob MS, MacLeod SM, Sellers EM, Ti TY. Propranolol and Chlordiazepoxide Effects on Cardiac Arrythmias During Alcohol Withdrawal. Alcohol Clin Exp Res 1980; 4.

3. **Psykosocial behandling för alkoholproblem**

Inledning

Tidigare översikter

Ett flertal översikter över effekterna av behandling för alkoholproblem har publicerats sedan 1940-talet [175,68,50,137,11,132,37,113,69,91, 117,55,56]. Behovet av översikter har ökat i takt med att behandlingsforskningen expanderat och därmed blivit alltmer svåröverskådlig. Litteraturen är idag mycket omfattande. En sökning i databasen Medline av studier, publicerade under perioden 1966–1999, rörande behandling för alkoholproblem visar att dessa uppgår till 22 870 studier. Om sökningen begränsas till randomiserade kliniska studier (randomized clinical trial, RCT) blir resultatet 722 studier. Av dessa är dock många farmakologiska, sekundärpreventiva eller enbart inriktade på ungdomar.

Bedömning av effekten av olika metoder

De mest omfattande genomgångarna av litteraturen är Holders studie från 1991 och den vidarebearbetning och utvidgning av detta material som Miller genomförde 1995 [69,117]. I denna analys görs ett försök att rangordna alla behandlingsmetoder som blivit föremål för kontrollerade studier. Rangordningen bestäms främst kvantitativt efter antal studier där en viss metod befunnits ge bättre, respektive sämre, resultat än alternativ behandling. Någon beräkning av effektstorlek gjordes inte. Istället värderade man om och hur väl effekt av respektive metod man kunnat visa och i detta syfte tillämpas en gradering i fyra nivåer. Starkast effekt anses föreligga om en metod visar effekt i förhållande till 1) ingen behandling, *eller* 2) bättre/lika effekt än annan metod, som visat effekt i förhållande till ingen behandling *eller* 3) om tillägget av viss metod till annan metod ger bättre resultat än utan detta tillägg. Om en metod

jämförs med annan metod, men kontrollgrupp saknas enligt ovannämnda alternativ bedöms effekten mindre stark. Resultat bedöms med ledning av förändringar i dryckesvanor *och/eller* andra mått, under *någon* period av uppföljningen. Vidare värderas särskilt om en metod gett resultat vid minst två behandlingar. Därtill görs ett försök att väga in betydelsen av skiftande studiekvalitet. Slutresultatet, *the cumulative evidence score (CES)*, är ett indexvärde där antalet studier som talar för effekt sammanvägs med effektgraderings- och kvalitetspoängen. I CES-värdet kontrolleras inte för studiestorlek eller populationens svårighetsgrad.

På liknande sätt resonerar man vid utvärdering av effekt av psykologiska metoder i allmänhet (vari missbruksbehandling ingår). Man skiljer på om effekt över huvud taget visats genom jämförelse med *ingen* behandling och om en metod visat *specifik* effekt, dvs i förhållande till konkurrerande metodik. I sistnämnda fall kontrolleras för faktorer som är gemensamma för all behandling; bl a att få uppmärksamhet samt förväntanseffekter [30]. Vidare betonas replikation i minst två studier utförda av andra forskare.

Det kan skapa tolkningssvårigheter att göra som Miller, nämligen att ge högre poäng för studier där kontrollgrupperna inte får någon behandling, medan jämförelser mellan två etablerade metoder som visar samma resultat inte ger någon effektpoäng alls [117]. Visserligen är då ingen av studierna överlägsen den andra, men det betyder inte att de saknar effekt. Vidare finns problem med jämförbarheten då en specifik behandling jämförs med ”sedvanlig behandling” eftersom informationen om dessa ofta är bristfällig jämfört med de teoriförankrade och väl dokumenterade specifika behandlingarna. Vidare kan intresset och engagemanget hos de som behandlar enligt en specifik metodik vara högre än bland dem som står för den traditionella behandlingen.

Idealt skulle alla metoders effekt värderas genom samma typ av jämförelser. En design med en kontrollgrupp, som inte ges någon behandling eller som placeras på en väntelista, är svårare att genomföra för patienter med medelsvåra/svåra alkoholproblem. Millers poängsättning gynnar därför studier med patienter med lättare missbruk [117]. Detta illustre-

rar svårigheterna med att hitta en lämplig placebobehandling inom det psykosociala behandlingsområdet.

Att en metod framstår som överlägsen kan således vara en funktion av vad den jämförts med. I ett försök att hantera detta problem ("level the field") genomförde Finney en ny analys av ursprungsmaterialet från Holder [55,69]. I denna försökte man att värdera såväl effekt som studiedesign. Därtill beaktades en rad statistiska faktorer såsom antal genomförda test, enkel- eller dubbelsidiga test och kategoriska eller kontinuerliga data. Av intresse är att Millers rangordning av studier inte förändras mer än marginellt i Finneys analys [117,55].

Den enda egentliga metaanalysen av behandling för alkoholproblem står Vito Agosti för [1,2]. I denna är dock inte syftet att identifiera vilka metoder som ger bäst resultat. I Agostis analys, som består av två delar, är syftet istället dels att besvara frågan om behandling för alkoholproblem (oavsett metod) leder till att patienterna uppnår helnykterhet, dels om behandling leder till reducerad alkoholkonsumtion. Den första frågan besvaras med nej, den andra med ja. Värdet av denna analys, visserligen avseende en fråga av central betydelse, minskar dock såväl av det begränsade urvalet av studier, som av den metaanalytiska tekniken (se diskussion nedan om metaanlys).

Metodologiska brister och svårigheter

Kvaliteten i behandlingslitteraturen har successivt förbättrats. Fem basala krav bör ställas på en behandlingsstudie inom alkoholområdet. För det första ska själva *interventionen* beskrivas; där ska bl a framgå vilken längd behandlingen ska ha, med vilken intensitet den ska genomföras (exempelvis antal sessioner per vecka), och i vilken vårdform (öppen–slutenvård) behandlingen genomförs.

För det andra ska de studerade *patienterna* beskrivas; hit hör demografiska uppgifter, uppgifter som speglar patienternas grad av alkoholberoende, deras sociala situation, annat missbruk, förekomst av psykisk sjukdom/personlighetsstörning samt deras motivation till att genomföra förändring.

För det tredje bör formerna för behandlingens *genomförande* beskrivas; hit hör frågor rörande behandlingspersonalens kompetens, former för kvalitetssäkring (manualiserad behandling, videoinspelade sessioner, handledning, uppföljning) och hur stor andel av de avsedda sessionerna som genomfördes.

För det fjärde bör *resultatredovisningen* konsekvent innehålla uppgifter som gör det möjligt för en läsare att beräkna effektstorleken (exempelvis medianvärden och standarddeviationer); dels är det önskvärt att resultat redovisas som rör dryckesbeteendet i sig (andel helnyktra, andel med reducerad konsumtion) likaväl som förbättringar i livssituationen i stort (social situation, livskvalitet).

För det femte bör uppgifter tillhandahållas som möjliggör en beräkning av studiens *kvalitetspoäng (score)*, hit hör förutom de ovan nämnda punkterna uppgifter om metodik för randomisering, principer för patienturval, diagnostisk metodik, beskrivning av kontrollbehandlingen och statistisk metodik (bl a antal genomförda test, val av enkel- eller dubbelsidiga test, m m) [118]. Fortfarande publiceras många randomiserade studier på alkoholområdet vilka har brister som i något eller flera av dessa avseenden begränsar deras vetenskapliga värde. Då översikter av litteraturen ska göras leder detta till tolkningsproblem, främst till följd av bristande jämförbarhet.

Behandlingsmetoder

Metodiken vid missbruksbehandling kan delas in i de som huvudsakligen är inriktade på:

1) förändring av motivation till förändring
2) förändring av själva missbruksbeteendet
3) metoder inriktade på bakomliggande faktorer till missbruket
4) allmänt stödjande rådgivning
5) behandling inriktad på partner eller anhöriga.

Flertalet behandlingsstudier utvärderar effekten av olika metoder som ger en (initial) förändring av dryckesvanorna. Det finns också en hel del

studier om behandling eller prevention av återfall. Däremot är litteraturen mer begränsad vad avser metodik för att motivera människor till förändring, respektive att bibehålla uppnådda förändringar.

1) Motivationsmetodik
Detta är metoder som belyser individens situation i förhållande till sin alkoholanvändning; upplevda fördelar och nackdelar, kortsiktiga och långsiktiga konsekvenser, risksituationer för problemdrickande samt alternativ till alkohol och viss rådgivning som huvudsakligen lämnar åt individen att själv ta itu med förändring.

2) Metoder specifikt inriktade på förändringar av missbruksbeteendet
Hit hör metoder som syftar till att identifiera risksituationer för missbruk, finna strategier att förhålla sig till dessa, träning att ändra missbruksbeteendet, och att handskas med inifrån och utifrån kommande påfrestningar av betydelse för missbruksbeteendet (hit hör olika varianter av kognitivt beteendeterapeutiska metoder, liksom 12-stegsbehandling). Dessa innebär ofta ett aktivt förändringsarbete fokuserat på missbruksbeteendet.

3) Metoder inriktade på bakomliggande faktorer till missbruksbeteendet
Här avses metoder som inriktas på missbrukets funktion i förhållande till bakomliggande faktorer. Hit hör dynamiskt orienterade behandlingar, där patientens livshistoria inkluderas i förståelsen av missbruksproblemet även om fokus ligger på nuvarande problem, samt de interaktionella terapierna med inriktning på interpersonella svårigheter, vilka antas öka benägenheten att använda alkohol. Dessa metoder är inte direkt fokuserade på träning att ändra själva missbruksbeteendet.

4) Allmänt stödjande rådgivning
I dessa program anges oftast ej någon fokuserad strategi i förhållande till missbruksbeteendet. En vanlig inriktning är stödjande samtal i kombination med socialkurativa insatser. Ibland ingår också disulfirambehandling. Man inriktar sig ofta mer på omständigheter kring missbruket inkluderande orsaker och konsekvenser. I litteraturen beskrivs ibland dessa program som standardbehandling, “treatment as usual”. Kombinationen av olika insatser anges mer eller mindre specificerat. Dessa pro-

gram är oftast mindre väl beskrivna än program med metoder specifikt inriktade på förändringar av missbruksbeteendet. De olika stödinsatserna ges i olika omfattning och varierar vad avser grad av struktur.

5) Behandling inriktad på partner eller anhöriga
Denna behandling består dels av program som genomförs med missbrukaren och dennes partner gemensamt, dels av program som vänder sig enbart till partners eller anhöriga.

I resultatavsnittet kommer effektbedömningen att presenteras utifrån metodkategorierna 1 till 5, där kategorierna 1 till 3 och oftast kategori 5 benämns *specifika* metoder, dvs teoriförankrade och där metodiken är väl beskriven, medan kategori 4 anges som standardbehandling. Behandling av alkoholproblem kan i varierande grad kombineras med insatser för andra livsproblem. Dessa inkluderar samtal och insatser vad gäller arbete, ekonomi, relationer, hälsa och ett allmänt stöd att inte dricka.

Psykosocial behandling ingår regelmässigt som en komponent vid farmakologisk behandling för missbruk. De moderna läkemedlen som minskar begäret att dricka, främst naltrexone och acamprosate (se Kapitel 4), kombineras oftast med psykosocial behandling, t ex kognitiv beteendeterapi (KBT).

Behandlingsforskningen har varit inriktad på att dels finna generellt effektiva behandlingar, dels att utveckla riktlinjer för att differentiera behandlingen med hänsyn till den variation som finns i problembilden bland olika missbrukare, så kallad *matchning*. I några randomiserade studier har man funnit effektskillnader mellan metoder eller bemötande först sedan man differentierat efter patientens karakteristika. Andra studier har varit direkt inriktade på att pröva olika matchningshypoteser. Matchningsstudier presenteras separat i denna framställning.

Behandlingseffekt

När man talar om effekt av behandling åsyftas oftast effekten av olika behandlingsmetoder. Dock har hela behandlingssammanhanget betydelse. Viktiga delkomponenter utgörs förutom av metoden i sig, av

kvaliteten i genomförandet, patienternas personliga och sociala bakgrundsförhållanden, terapeutens kompetens och patient–terapeutrelationen. *Metoden* i sig förklarar endast en mindre del av variansen i resultatet. Detta förhållande ställer höga krav på materialstorlek för att kunna upptäcka de behandlingseffekter som kan tillskrivas metoden specifikt. Därtill måste höga kvalitetskrav uppfyllas; behandlingsmetodiken måste tillämpas konsekvent, tillgång till kvalificerad handledning är en förutsättning. Vissa metoder är lättare att lära, t ex korta interventioner, medan andra ställer större krav på terapeutkompetens både vad gäller utbildning och praktik (t ex kognitivt beteendeterapeutiska och interaktionella terapier). I senare års studier har man, för att kvalitetssäkra metodiken, alltmer börjat använda manualer. Inom psykologisk behandling har terapeutens egenskaper, framför allt förmåga till empati och att kunna få till stånd ett samarbete, en arbetsallians, också visats påverka resultatet av behandlingen [15,20,71]. Terapeuten bör alltså kunna få till stånd ett samarbete med olika patienter. Medvetenheten om att denna faktor bidrar till resultatet, har medfört att arbetsalliansmått ingår i flera behandlingsstudier, t ex Project MATCH [36].

Frågeställningar

Har psykosocial behandling effekt i jämförelse med ingen behandling?

I denna översikt, som begränsas till randomiserade kontrollerade studier, värderas effekter av behandlingsmetoder genom att jämföra dem antingen med ingen behandling alls eller med annan behandling. Studier som gör jämförelser med *ingen behandling* besvarar frågan om behandlingsmetoden över huvud taget har effekt. Dessa studier kan indelas i fyra grupper:

1. Jämförelsegruppen får varken behandling eller bedömning. Även bedömning innebär en påverkan på kontrollgruppen. Dessa studier begränsas därför till studier av naturalförlopp som inte kräver personlig undersökning, exempelvis registerstudier av vårdkonsumtion eller dödlighet. Denna typ av jämförelse ingår inte här.

2. Jämförelsegruppen genomgår initial bedömning och uppföljande undersökningar, informeras om studien, men får ingen behandling. Det står klart att en sådan studiedesign innebär en påverkan på kontrollgruppen. Det är dock oklart hur stark denna påverkan är i olika fall.

3. Jämförelsegruppen ställs på en väntelista. Jämförelsen begränsas då till den tidsperiod som anges av väntelistan, i allmänhet några månader. Även i detta fall blir jämförelsegruppen föremål för en initial bedömning och uppföljande undersökningar. I litteraturen anses dock väntelista ha en negativ inverkan på patienten [86].

4. Under ”ingen behandling” inkluderas även jämförelse med minimal behandling, dvs mer omfattande behandling jämförs med ett enstaka besök eller ett kort samtal. Flera studier med denna design har gjorts för att besvara frågan ”har behandling effekt”.

Är viss metod bättre än annan?

Jämförelser med annan behandling kan genomföras på en rad olika sätt. Principiellt kan de delas in i tre kategorier:

1. Jämförelse med ”standardbehandling” eller ”sedvanlig behandling”,

2. Jämförelse med annan specificerad behandling, dvs en behandling som är klart teoriförankrad och vars genomförande stöds av manualer och metodanpassad handledning,

3. Jämförelse genom att, utöver en gemensam grundbehandling lägga till en extra behandlingskomponent för studiegruppen.

Jämförelse kan också göras mellan individuell respektive gruppbehandling, baserad på samma behandlingsmetod.

Intensitet och eftervård

En jämförelse kan avse intensiteten i samma typ av behandlingsprogram. Detta kan göras på varierande sätt.

- Minimal behandlingskontakt, exempelvis ett enstaka samtal eller ett helt program,
- Färre eller fler sessioner med samma program, exempelvis 4 sessioner jämförs med 12 sessioner,
- Kort respektive lång kontakt med samma antal sessioner av samma program, dvs varaktigheten i programmet,
- Terapeutledd eller självledd behandling. För detta ändamål tillhandahålls ofta någon form av manual och går då under beteckningen ”biblioterapi”.

Jämförelser mellan olika vårdformer avser också intensiteten i behandlingen. Här kommer studier att presenteras som jämför effekten av olika former av intensitet; *vårdformer* (öppenvård, slutenvård) och metodernas *varaktighet* och *omfattning* (under hur lång tid, få eller många samtal). I detta sammanhang presenteras också studier som rör *eftervård*, som kan ske i form av specifik metodik, så kallade boostersessioner, eller uppföljande stödkontakter.

Undergrupper av missbrukare

Under det senaste decenniet har gruppen missbrukare som också har andra sjukdomar, framför allt andra psykiatriska diagnoser, uppmärksammats alltmer då förekomsten av samsjuklighet inverkar på behandlingsuppläggning och resultat. Om exklusionskriterier anges i behandlingsstudierna ingår som regel svåra psykiatriska tillstånd bland dessa. Det föreligger dock oklarheter i många studier rörande förekomsten av dubbla diagnoser, särskilt personlighetsstörningar. Andelen randomiserade kontrollerade studier som utvärderar behandlingsmetoder för missbruket i denna grupp är ännu få. Studier som utvärderar behand-

lingar av ”båda” tillstånden är sällsynta. De randomiserade studier som identifierats inom detta område redovisas i detta kapitel.

Andelen hemlösa missbrukare ökar och insatserna för denna grupp finns utvärderade i några randomiserade studier. Inom denna grupp förekommer ofta också psykiatrisk och somatisk samsjuklighet.

Det har ofta diskuterats om behandlingsresultaten skiljer sig mellan män och kvinnor och om kvinnor ska behandlas med särskild metodik. I den mån kontrollerade studier separerar analysen för kvinnor och män, vilket är sällsynt, kommer detta att belysas.

Metod och material

Sökstrategier

Denna översikt begränsas till randomiserade kontrollerade studier. Vid sökning i Medline med sökbegreppen “alcoholism” och “randomized controlled trial” återfanns fram till februari 1999 totalt 722 sådana studier. Därutöver har sökningar företagits i NIAAA’s studiebas EtOH, samt i Current Contents. Vidare har referenslistor från tidigare översikter och publicerade studier gåtts igenom. Resultat som endast publicerats i bokform har ej medtagits i analysen, ej heller opublicerade avhandlingar. Sökningen har vidare avgränsats till studier som beskriver resultat av psykosocial behandling för alkoholproblem. Studier om farmakologisk behandling, om behandling av ungdomar och om sekundärprevention (med vissa undantag för studier som jämför behandling med ingen behandling) har uteslutits. Vidare har studier om beteendeterapeutisk aversionsbehandling uteslutits. Sammantaget utgörs underlaget av 139 studier.

Resultatprotokoll

I Tabellerna 11 till 22 ingår, förutom antal patienter och könsfördelning, problemtyngd enligt en tregradig skala, en kort beskrivning av interventionsgrupp och kontrollgrupp, behandlingens längd, uppföljningstiden och andel uppföljda, studiens metodologiska kvalitet (Q-score),

behandlingsresultaten och en sammanfattning av dessa. Underlaget för dessa uppgifter varierar starkt från studie till studie. Ofta saknas uppgifter om patienternas personliga förhållanden, liksom uppgifter om behandlingens genomförande (t ex terapeutkompetens). Beskrivning av missbruket är den variabel som förekommer oftast i studierna och en kategorisering av missbrukets tyngd i tre kategorier har bedömts vara möjlig: lätt = 1, medelsvårt = 2, tungt = 3. Till gruppen ”lätt” (n=28) har räknats populationer som ej bedömts ha alkoholberoende, ofta benämnda “problem drinkers”; till gruppen ”tungt” har ett antal studier (n=23) räknats med patienter med mycket svåra komplikationer till sitt missbruk, exempelvis hemlöshet. Flertalet populationer (n=88) har således kategoriserats som ”medelsvåra”.

I resultatredovisningarna anges nästan alltid konsumtionen och då i termer som helnykterhet, kontrollerat drickande eller antal missbruksdagar; ibland anges också förändring inom andra problemområden. Mätperioderna varierar liksom uppföljningstiden. Bekräftelse av resultaten genom anhöriga eller biokemiska analyser är önskvärda, men saknas ofta. Ett minimikrav för att studier ska inkluderas i denna genomgång har varit att man presenterat resultat rörande förändringar i dryckesbeteendet. Helnykterhet respektive kontrollerad konsumtion som resultatmått har varit föremål för mycket debatt genom åren. Det är angeläget att kunna beskriva om skillnader med olika metoder uppnås i båda eller enbart endera av dessa mått. Oftast anges dock bara den andel som blivit helnyktra, medan uppgifter om kontrollerad konsumtion, liksom förändrad andel missbruksdagar, förekommer mer sällan. Även målsättningen med behandlingen (som för övrigt inte alltid anges) varierar mellan olika studier.

Metaanalyser

I en metaanalys görs en sammanvägning av resultaten från olika studier, med hänsyn tagen till patientgruppernas varierande storlek och varierande konfidensintervall för resultaten. Initialt hade detta projekt ambitionen att genomgående beräkna sammanvägda effektstorlekar för olika behandlingsmetoder. Ett starkt skäl för detta var att många av de tillgängliga studierna var baserade på relativt små material och att de därför

saknade tillräcklig statistisk styrka (power) för att besvara frågeställningarna. Detta var särskilt påtagligt i de fall då små studier inte kunde redovisa statistiskt signifikanta skillnader. Efterhand har emellertid denna ambition framstått som problematisk att genomföra. För att en beräkning av en sammanvägd effektstorlek – en rent kvantitativ analys – ska vara meningsfull måste de ingående studierna vara homogena på en rad väsentliga punkter. Framför allt måste studierna vara jämförbara vad gäller *studiedesign*, *effektmått* och *problemtyngd*.

Studiedesign: jämförelser mellan specifika behandlingar eller med ospecifik ”sedvanlig behandling”

Eftersom denna översikt har begränsats till randomiserade studier, är det här fråga om jämförelser mellan två eller flera behandlingsalternativ. Dessa jämförelser har emellertid genomförts på så olika sätt att meningsfulla sammanvägningar (i en metaanalys) starkt försvåras. Således baserades ett stort antal studier på 1970-talet på jämförelser mellan experimentella, specifika behandlingar och ospecifik ”sedvanlig behandling”. Senare studier har alltmer övergått till att jämföra två eller fler specifika behandlingsmetoder. Som framgår nedan har studier som jämför en specifik behandling med ”sedvanlig behandling” i allmänhet högre effektstorlek än studier som jämför två specifika behandlingar, vilket är en kliniskt viktig iakttagelse. Effektstorlekarna påverkas således i hög grad av vilka typer av jämförelser som görs. Att två eller fler metoder visar samma effekt innebär självfallet inte att metoderna i sig saknar effekt. Det har i ett flertal studier av medelsvåra populationer inte varit möjligt att göra jämförelser med obehandlade kontrollgrupper. Där klara effektskillnader inte uppstått har det då varit svårt att bevisa att någon behandlingseffekt över huvud taget förelegat.

Effektmått

Behandlingslitteraturen saknar riktlinjer för hur behandlingsresultat ska rapporteras, vilket också försvårar jämförelser. Det saknas exempelvis konsensus om vilka uppföljningsperioder som bör rapporteras och likaså vilka resultat som ska rapporteras. Även här ses en utveckling över tiden. Senare studier tenderar att ha längre uppföljningstider, vilket leder till att resultaten förefaller sämre. Utöver helnykterhet redovisas ofta andra förändringar i dryckesmönstret och social funktion. Den variabel som

rapporteras mest konsekvent är helnykterhet, som i de flesta studier registrerats vid sex månaders uppföljning. Genom att välja denna variabel introduceras dock en snedvridning av resultatet (bias) till förmån för behandlingar som arbetar med helnykterhet som mål. För behandlingar, som har kontrollerat eller reducerat drickande som mål blir helnykterhet ett mindre adekvat effektmått. Här blir istället förändringar i konsumtionen, liksom förbättrad social funktion de centrala måtten.

Problemtyngd
I randomiserade studier kontrolleras för problemtyngd internt i varje enskild studie. Dock blir det problematiskt då studier med olika problemtyngd ska sammanvägas. Det förefaller sannolikt att vissa metoder, exempelvis självkontrollträning, lämpar sig bäst för personer med begränsad problemtyngd. Andra metoder, exempelvis 12-stegsbehandling eller annan helnykterhetsinriktad behandling, kan tvärtom vara kontraindicerad för människor med begränsade problem. Dessa distinktioner går förlorade i en metaanalys.

Risken med den metaanalytiska tekniken är således att orimliga slutsatser dras för en rad undergrupper i analysen på grund av alltför stor heterogenitet i centrala variabler. För att illustrera möjligheterna med den metaanalytiska tekniken har dock metaanalyser av mindre grupper av studier med likartade patientmaterial genomförts. Åtta sådana metaanalyser har genomförts. Dessa presenteras under redovisningen av de olika metoderna, varvid de metodproblem som nämnts ovan diskuteras. Resultaten sammanfattas i Tabell 10 och Figurerna 1 och 2.

Resultat

Har psykosocial behandling effekt: jämförelser med ingen behandling

Studier som jämför behandlingar med ”ingen behandling” besvarar frågan om dessa behandlingar över huvudtaget har någon effekt, däremot inte om de har effekt jämfört med andra behandlingar. I dessa jämförelser saknas kontroll för en rad ospecifika faktorer som omgärdar all behandling, exempelvis förväntan om förändring eller betydelsen av att

personerna får uppmärksamhet. I de studier som redovisas nedan har en initial bedömning gjorts av alla patienter, dvs även de som ej fått behandling. Detta innebär att en terapeutisk effekt av ett bedömningssamtal inte kan uteslutas.

Totalt har 16 studier påträffats, Tabell 11, 10 gör jämförelser med ingen behandling. Här ingår tre studier av rattfyllerister, där två studier saknar uppföljningsdata rörande alkoholvanor. Sex studier gör jämförelser med personer på väntelista till behandling.

Jämförelse med ingen behandling

Av åtta studier (de två rattfylleristudierna utan data om alkoholvanor exkluderade) innehåller sex studier patienter med låg missbrukstyngd. Tre av dessa visar bättre resultat med intervention; i två av studierna behandlas personerna med beteendeterapeutiska tekniker och i en behandlas de med hjälp av motion. Av de tre som ej visar någon skillnad, avser en studie intervention utförd inom primärvården, en studie följer upp kontrollgruppen som ej får intervention upprepade gånger och i en studie visas efter tre veckors intervention inriktad på att bemästra stress, en initial förbättring som dock ej bibehålls vid sex månades uppföljning. Två studier rör patienter med större problemtyngd. Den ena är en studie av psykiskt störda, hemlösa patienter där positiv behandlingseffekt sågs av så kallad "case management", med eller utan boendestöd, jämfört med ingen behandling [26]. Den andra är en mindre studie där man sökte etablera rådgivande kontakt med "utslagna" [131]. Några effekter av interventionen kunde inte observeras.

Två av tre studier om rattonykterhet anger inga konsumtionsmått. En av dessa finner ingen skillnad i frekvensen återfall i rattfylleri eller tid till gripande [41]. I den andra studien har man analyserat dödligheten efter 8 till 13 år och finner, bland personer som fått rehabilitering, en tendens till lägre dödlighet och även en mindre andel dödsfall genom olyckor och våldsam död [99].

En mindre studie jämförde standardutbildning efter rattfylleri respektive utbildning inriktad på kontrollerad konsumtion med ingen intervention. Man fann att med de två utbildningarna uppnåddes bättre psykosocial

anpassning och att den grupp, som fick behandling inriktad på kontrollerad konsumtion hade en signifikant minskning av tillfällen med okontrollerad konsumtion [23].

Jämförelse med väntelista

Vid effektbedömningar av psykosocial behandling har väntelista bedömts motsvara ”ingen behandling”. Det ska noteras att väntelista allmänt värderas negativt i behandlingslitteraturen. Av de sex studier som påträffats visar fem sämre resultat för de som ställts på väntelista oavsett metod och intensitet, jämfört med de som behandlats. I den studie, som inte påvisar någon skillnad, fick patienterna under väntetiden notera sin konsumtion och lämna rapport om denna samt ta antabus och efter fyra veckor erhålla utlovad sluten vård [51].

Metaanalys 1: Behandling mot ingen behandling. Ett första problem i denna analys, liksom i flertalet av de övriga, är vilka inklusions- och exklusionskriterier som ska tillämpas. I Tabell 11a återfinns 10 studier som innefattar jämförelser med ingen behandling. För att skapa rimliga jämförelser har analysen begränsats till studier med samma problemtyngd. Därtill måste studierna innehålla jämförbara data om alkoholkonsumtionen. Med dessa begränsningar återstår endast tre studier. Ett återstående problem är att man i olika studier arbetar med olika utfallsmått och olika uppföljningsperioder. Således rapporterar Kivlahan antal drinkar per vecka vid fyra respektive åtta månader [85]. Ett medelvärde har då beräknats för sex månader. I de två andra studierna har den ena redovisat antal drinkar per månad vid sex-månadersuppföljningen och den andra andel dagar med okontrollerat drickande efter samma uppföljningstid [66,23].

Metaanalys 2: Behandling mot väntelista. Här ingår fem av de sex studier som identifierats; endast studien av Eriksen har uteslutits pga att alkoholdata saknas [51]. Problemtyngden är i allmänhet bergränsad, men i några fall medelsvår. Uppföljningsperioderna och utfallsmåtten varierar: Miller följer upp i sex veckor och mäter drinkar per vecka, Harris följer upp i två och en halv månad och mäter förbättrat dryckesmönster, Alden har tre månaders uppföljning och mäter andel helnyktra dagar, Barber följer upp i tre månader och mäter hur missbrukande partner reducerar

sin alkoholkonsumtion och Cadogan sex månader andel helnyktra patienter [116,65,4,14,28].

Metaanalys 3: Mer omfattande behandling jämfört med ett samtal. Här ingår sex studier. Flertalet rör patienter med medelsvår problemtyngd. Jämförelsebehandlingarna är huvudsakligen standardbehandlingar utan specifik inriktning. I Edwards studie rapporteras antal helnyktra veckor under ett år vid uppföljningen efter 12 månader [47]. Chick rapporterar andel patienter utan alkoholproblem efter två år [32]. Zweben rapporterar andel dagar med måttligt drickande vid 12 månader [181]. Bennie anger antal helnyktra veckor efter 6 månader, Chapman andel helnyktra vid 18 månader och Sannibale andelen med förbättrat dryckesmönster efter 15 månader [16,31,154].

Resultat metaanalys 1–3. För de tre studier som jämför behandling med ingen behandling redovisas en samlad vägd effektstorlek (ES) på 0,20 (metaanalys 1). Från studier som använt patienter på väntelistor som jämförelse ses större effekter av behandling, ES = 0,54 (metaanalys 2). För människor med alkoholberoende ger mer omfattande behandling bättre effekt än ett enstaka samtal, ES = 0,50 (metaanalys 3). Metaanalys 1 och 2 sammantaget talar för att behandling jämfört med ingen behandling har en positiv effekt, med en vägd effektstorlek på 0,41. Då resultaten från metaanalys 3 tillförs, fås en sammanvägd effektstorlek på 0,47.

Kommentar: resultaten från metaanalys 3 kan mot bakgrund av delar av behandlingslitteraturen te sig överraskande. Flera av de ingående studierna, särskilt Edwards klassiska studie, har allmänt uppfattats tala för att omfattningen av behandling ej har någon betydelse [47].

Sammanfattning

I den psykosociala behandlingslitteraturen återfinns endast ett fåtal studier där jämförelser görs med ingen behandling. Sammantaget ses effekter av behandling. I de studier där man ej funnit någon skillnad mellan behandling och ingen behandling, kan det inte uteslutas att själva bedömningen av personer som inte fått behandling haft en positiv

inverkan på deras resultat. För personer med alkoholberoende har mer omfattande behandling bättre effekt än ett enstaka samtal.

Se också avsnittet om ”Jämförelser som rör behandlingens intensitet och eftervård” där studier som jämför längd av behandling i öppen vård redovisas, bl a jämförelse av mer omfattande behandling med ett samtal.

Viss metod bättre än annan metod?

Effekten av de flesta behandlingsmetoderna utvärderas genom jämförelser med andra behandlingsmetoder. Specifika behandlingar jämförs antingen med standardbehandling eller med andra specifika behandlingar. Effekten av standardbehandlingen (sedvanlig behandling, allmänt stöd) som självständig intervention utvärderas mycket sällan.

1. Motivationsmetodik (se Tabell 12)
Motivationsstudierna granskar effekter av motivationsinriktade samtal och motivationshöjande behandling. Hit hör också studier som jämfört effekter av egenbehandling (biblioterapi) med terapeutledd behandling.

Motivationsinriktade samtal (motivational interviewing) med något varierande uppläggning, har analyserats i tre studier, se Tabell 12a. Studiedesignen i alla tre har inneburit att patienterna i studiegruppen, utöver sin reguljära behandling, också fått ett eller flera motivationssamtal. I två av dessa studier rapporteras positiva effekter [18,24]. Dessa studier håller hög metodologisk kvalitet. I den tredje studien ses ingen effekt [88]. Denna studie, som håller lägre metodologisk kvalitet, omfattar somatiskt nedgångna alkoholister och väcker frågor om de samtal som förts uppfyller kriterierna för “motivational interviewing”. Utöver dessa tre studier rapporteras lovande resultat från en studie på en mödravårdscentral där gravida kvinnor randomiserades till antingen ett motiverande samtal eller sedvanlig behandling [64]. Högkonsumerande kvinnor (dock ej alkoholberoende) reducerade sin konsumtion i högre utsträckning när de fick motiverande samtal.

Metaanalys 4: Motiverande samtal. Endast tre studier kunde inkluderas i denna metaanalys, varav en med tvekan [88]. I de två första jämförs

effekten av att lägga till ett motiverande samtal före sedvanlig behandling med att inte göra det [18,24]. Problemtyngden är medelsvår utom i Kuchipudis studie där den är stor [88]. Alla studierna har mycket korta uppföljningstider (tre till fyra månader) och alla har alkoholkonsumtion/nykterhet som utfallsmått.

Att lägga till ett motiverande samtal utöver övrig planerad behandling ger bättre resultat, med ES = 0,27. En stor skillnad kan noteras mellan två väl förankrad med MI-metodik, positiva studier och en tredje, negativ studie. ES för de två första studierna var 0,8 respektive 1,5, medan ES för den tredje var 0,03 [18,24,88]. I Kuchipudis studie, där interventionen genomförs med patienter som vårdas inneliggande för somatisk sjukdom, förefaller den motivationella interventionen mer inriktad på övertalning än egentlig "motivational interviewing" i Millers och Rollnicks anda [88,114].

Kort KBT-inriktad rådgivning, som innehåller motiverande metodik, har studerats i fem studier, se Tabell 12b, [151,152,154,116,170]. När jämförelse görs med mer omfattande behandling ses inga skillnader i resultat, dvs kort rådgivning har samma effekt som mer omfattande behandling. Vid jämförelse med väntelista ses dock bättre resultat [116].

Heather rapporterar två studier utförda i engelsk primärvård, se Tabell 12c. I den ena studien ses ingen effekt av enkel rådgivning, jämfört med ingen behandling [66]. Alla patienter genomgick dock initial bedömning, vilket måste anses vara en påtagligt störande variabel (confounder), därtill fullföljde endast en mindre del av rådgivningsgruppen det avsedda programmet. I den andra studien erbjuds patienter en självhjälpsmanual samt varierande grad av telefonstöd [67]. Någon skillnad i effekt ses ej med olika telefonstöd, däremot minskade alkoholkonsumtionen i samtliga interventionsgrupper jämfört med en kontrollgrupp som enbart fick en enkel broschyr.

Värdet av självhjälpsmanual eller biblioterapi har analyserats i fem studier, se Tabell 12d, [111,112,151,65,152]. I alla fem studierna rapporteras att biblioterapi hade samma effekt som sex till tio terapeutledda behandlingssessioner. Patienterna i dessa studier hade genomgående mindre svåra

alkoholproblem. Vid en jämförelse mellan biblioterapi, i form av specifika instruktioner för att reducera alkoholkonsumtion samt allmän alkoholinformation, uppvisas signifikant bättre effekt av biblioterapi [167].

Metaanalys 5: Biblioterapi. Här inkluderas fem studier, som alla beskriver patienter med begränsad problemtyngd. Jämförelsebehandlingarna är alla KBT-program med inriktning på träning av självkontroll. Sanchez-Craig mäter helnykterhet eller måttligt drickande efter 12 månader och studien replikeras 1991 [151,152]. Miller mäter alkoholkonsumtionen vid tre månaders uppföljning [112]. I en annan studie beskrivs förbättringar i dryckesmönstret efter 8 månader [113]. Harris beskriver förbättringar i dryckesmönstret efter 15 månader [65]. Interventionen består huvudsakligen av ett skriftligt självhjälpsmaterial och innefattar därutöver 1–3 samtalskontakter [65,112,113,151,152].

För patienter med begränsade alkoholproblem förefaller enstaka samtal i kombination med självhjälpsmaterial ge samma effekt som traditionell terapeutledd behandling, ES = 0,32 (se metaanalys 5). Analysen begränsas här av att samtliga studier har genomförts med KBT-inriktning syftande till självkontrollträning. Resultaten är dock konsistenta och alla studier pekar i samma riktning. I dessa studier framstår biblioterapi som en lika effektiv behandling som terapeutledd behandling.

När studierna i metaanalys 4 (motiverande intervju) och 5, som båda beskriver begränsade behandlingsinsatser, läggs samman ses en sammanlagd vägd ES på 0,29.

Motivationshöjande behandling, eller "motivational enhancement treatment" MET, är utvärderad i två randomiserade studier, se Tabell 12e, [147,143]. I "Project MATCH" finner man ingen effektskillnad mellan 4 sessioner MET och 12 sessioner KBT, medan 12-stegsbehandling visar en något högre andel nyktra [143,144]. Robertson rapporterar dock en klart bättre effekt av KBT-behandling jämfört med MET [147]. Båda studierna rymmer tolkningsproblem. Således innebar "Project MATCH" att MET-patienterna träffade utvärderarna betydligt oftare än sina terapeuter under de ett och ett halvt år uppföljningen pågick. Den täta uppföljningen torde haft en utjämnande effekt på resultaten. Robertsons

studie å andra sidan var mycket liten, endast 37 patienter. Det förefaller som om MET-gruppens sämre resultat i viss utsträckning kan tillskrivas tre patienter.

Sammanfattning
Motiverande samtal höjer effekten av annan behandling, men har i sig självt inte blivit föremål för någon randomiserad studie. Kort, motivationshöjande behandling förefaller ha samma effekt som mer omfattande behandling. Biblioterapi ger samma effekt som terapeutledd behandling för patienter med låg grad av alkoholberoende. De genomförda studierna, med undantag för "Project MATCH", har huvudsakligen rekryterat patienter med lägre grad av alkoholberoende.

2. Metoder specifikt inriktade på förändringar av missbruksbeteendet
Kognitiv beteendeterapi (KBT), se Tabell 13
KBT-studierna innefattar en rad olika tekniker som dock har en gemensam grund i en kombination av inlärningsteori och beteendeterapi. Renodlad beteendeterapi tillämpas dock sällan numera, utan kombineras i allmänhet med kognitiva metoder. KBT-metoderna har i allmänhet en tyngdpunkt i direkt beteendeförändring. Till KBT-metoderna hör träning i att hantera psykosociala påfrestningar "coping skills", ofta med särskild träning av sociala färdigheter (med antagandet att brister i sociala färdigheter ökar risken för problemdrickande), identifikation av risksituationer för problemdrickande och träning av strategier för att hantera dessa, tekniker för förbättrad impulskontroll, träning i tekniker för att kontrollera alkoholintaget, hantering av återfall "återfallsprevention".

I denna framställning grupperas litteraturen om KBT i fem kategorier:

1) bredspektrumbehandling med KBT-inriktning
2) CRA-behandling (Community Reinforcement Approach)
3) självkontrollträning
4) cue exposure
5) övriga tekniker (vid ångestbehandling respektive självkonfrontation med hjälp av videoinspelning).

Utfallet av KBT-studierna är i hög grad avhängigt vilken typ av jämförelse som görs. I de studier där man jämfört en experimentell KBT-behandling med ”standardbehandling” [120,125,13,134,5,23,163] återfinns en större andel studier med positiva resultat (4 av 7 [120,5, 23,163]), jämfört med de studier där man jämfört den experimentella behandlingen med en annan specifik behandling [13,54,80,36,92,119, 77,109,160,110,44,134,136,5,143,144,153,159,182], där en mindre andel studier (5 av 15 [44,54,134,5,119]) rapporterar positiva resultat. I två studier finner man negativa resultat jämfört med annan specifik behandling: 12-stegsbehandling och dynamisk, interaktionell terapi [143,153].

Bredspektrumbehandling med KBT-inriktning

Med bredspektrumbehandling menas olika kombinationer av insatser som dels inriktas mot beroendetillståndet i sig, dels mot en rad psykosociala problem som beroendetillståndet är sammanvävt med. Här ingår bl a olika former av “relapse prevention” och “coping skills training”, se Tabell 13a. Till denna grupp hör 12 studier. Flertalet har rekryterat patienter med svåra beroendetillstånd och/eller med komplicerande psykosociala förhållanden. De flesta studier har uppföljningsperioder på minst 12 månader. Inte i någon av de två studier som jämför bredspektrum KBT med standardbehandling uppnår man bättre resultat vid 12 månaders uppföljning [125,5]. Däremot finner Allsop klart bättre resultat av KBT-behandling vid 6 månader; resultat som dock inte kvarstår vid 12 månader [5]. Författaren konstaterar att för den tunga grupp patienter det rör sig om måste större uppmärksamhet ägnas åt de faktorer i samhällsmiljön (arbetslöshet, relationsproblem, m m) som ökar risken för återfall.

Bland de studier där jämförelse sker med en annan specificerad behandling erhålls positiva resultat i två fall. Den ena studien är utförd av Ferrell som finner bättre 2-årsresultat för bredspektrum KBT än en variant på interaktionell terapi “human relations training” [54]. Den andra är gjord av Monti som finner bättre resultat med ett brett behandlingsprogram inriktat på kommunikationsträning jämfört med en mer psykologiskt inriktad behandling för att hantera negativa affekter och alkoholbegär [119]. Sex studier finner inga skillnader i jämförelse med annan specifik

behandling. Flera av jämförelserna görs med mindre omfattande behandling och bekräftar iakttagelsen ovan: att mer omfattande behandling i allmänhet inte leder till bättre resultat. I Project MATCH jämförs 12 sessioner "Cognitive behavioral coping skills" med 4 sessioner "Motivational Enhancement Treatment" (MET) och med 12 sessioner "Twelve step facilitation therapy" [143]. Miller liksom Skutle jämför bredspektrum-KBT med mer begränsad självkontrollträning [110,160]. Kadden och Cooney (samma studie), liksom Litt och Ito finner inga övergripande resultatskillnader mellan KBT och interaktionell terapi, även om man finner intressanta matchningseffekter (se nedan) [80,36,92,77].

I fyra studier jämförs effekten av att lägga till mer omfattande bredspektrum KBT till annan KBT-behandling, antingen i form av förstärkning under pågående behandling eller i form av tillägg efter genomförd grundbehandling. I tre fall av fyra gav detta inte bättre resultat. Undantaget är O'Farrell som finner att tillägg av återfallsprevention under ett år efter beteendeterapeutisk parterapi (som i sig har positiv effekt) ger bättre effekt [129]. Monti fann ingen additiv effekt av att engagera en partner i ett KBT-inriktat behandlingsprogram med tonvikt på kommunikationsträning [119]. Miller såg inga skillnader i resultat i jämförelsen mellan bredspektrum KBT och självkontrollträning (vare sig i biblioterapeutisk eller terapeutledd form) eller självkontrollträning förstärkt med avslappningsträning, kommunikationsträning och träning i självhävdelse [110]. Skutle fick inte bättre resultat av att lägga till mer omfattande KBT-behandling till självkontrollträning, vare sig denna genomfördes i biblioterapiform eller i terapeutledd form [160].

Vid en jämförelse mellan individuell behandling och gruppbehandling med KBT-inriktad återfallsprevention fann Graham ingen skillnad i resultat, båda grupperna förbättrades markant [63]. I denna studie jämfördes också att ge återfallsprevention som uppföljande behandling till två vitt skilda grundbehandlingar: 12-stegsbehandling i internatform och relativt ospecifik "eklektisk" behandling i öppenvård. Inte heller i denna jämförelse sågs några skillnader.

Tabell 1 *Studier av KBT-behandling.*

	Studie	Jämförelsebehandling	Effekt	Probl tyngd	Uppföljn 12 mån
1	Nelson 82/83 [125]	Standardbehandling	1=2	3	+
2	Allsop 97 [5]	Standardbehandling	1=2	3	+
3	Olson 81 [134]	Standardbehandling (miljöterapi)	1>2	2	+
4	Project MATCH [143]	Annan specifik behandling: 12-steg, respektive MET	1<2	2	+
5	Ferrell 81 [54]	Annan spec beh: human relations training	1>2	2	+
6	Miller 80 [110]	Annan specifik: självkontrollträning	1=2	1	+
7	Skutle 87 [160]	Annan specifik: självkontr trän (bibl eller terapiledd)	1=2	1	+
8	Kadden 89/ Cooney 91 [80,36]	Annan specifik: Interaktionell terapi	1=2	2	+
9	Litt 92 [92]	Annan specifik: Interaktionell terapi	1=2	2	+
10	Ito 88 [77]	Annan specifik: Interaktionell terapi	1=2	2	–
11	Monti 90 [119]	Annan specifik: KBT mood management	1>2	3	–
12	Öjehagen 92 [182]	Annan specifik: Dynamisk, interaktionell terapi	1=2	2	+
13	Sandahl 98 [153]	Annan specifik: Dynamisk, interaktionell terapi	1<2	2	+
14	Sjöberg 85 [159]	Annan specifik: Dynamisk terapi	1=2	2	–
15	Miller 80 [110]	Kombination med självkontrolltäning	1=2	1	+
16	Skutle 87 [160]	Kombination med självkontrolltäning	1=2	1	+
17	Monti 90 [119]	Tillägg till individuell kommunik träning	1=2	3	–
18	O'Farrell 93 [129]	Tillägg efter parterapi	1>2	2	+
19	Graham 96 [63]	Grupp–individuell	1=2	2	+

Metaanalys 6: kognitiv beteendeterapi. I denna analys ingår sex studier (se Figur 2), som huvudsakligen inkluderar patienter med stor problemtyngd. I dessa studier bedrivs bredspektrumbehandling med KBT-inriktning med olika metodologiskt fokus, bl a återfallsprevention och cue exposure. Jämförelsebehandlingarna består av olika former av standardbehandlingar, i några fall med fokus på självförtroendeträning eller avslappningsövningar [54,125,44]. Uppföljningsperioderna i dessa studier är alla sex månader, utom Nelson's studie som har en uppföljningsperiod om endast två månader. Utfallsmåttet är i flertalet studier helnykterhet, dock ej i Allsop's studie där man mäter förbättrat dryckesmönster och Drummond som tillämpar ett alkoholproblemindex [5,44]. Den sammanvägda effektstorleken för de sex ingående studierna är 1,20.

Metaanalysen får ett annat resultat om jämförelser med specifika behandlingsmetoder inkluderas. Om resultaten från Project MATCH, med jämförelser med 12-stegsbehandling och MET-behandling inkluderas, blir den sammanvägda effektstorleken negativ, -0,37. Om jämförelser med moderna dynamiska/interaktionella metoder tas med minskar ES från 1,2 till 0,7 [182,153].

Sammanfattning

Endast i ett fåtal studier görs jämförelser mellan brett upplagd KBT-behandling och standardbehandling för patienter med omfattande alkoholproblem. Metaanalysen av dessa studier visar positiva effekter. Positiva effekter vid korttidsuppföljning avtar dock vid 12-månadersuppföljning. I jämförelse med annan specifik behandling finner man ej bättre effekt.

CRA-behandling – community reinforcement approach

I CRA-behandling kombineras principer för operant beteendemodifikation med social systemteori, där lokalsamhället utnyttjas för att belöna beteendeförändring. Naturliga hinder för att dricka uttrycks i operanta termer. Sannolikheten för att patienten ska avstå från att dricka ökar om detta äventyrar andra källor till tillfredsställelse. Nykterhetsförstärkande faktorer söks i relationer till partner eller andra närstående, arbetslivet,

fritiden, etc. Sju randomiserade studier på alkoholområdet har återfunnits. De första var baserade på små material, 16, 18 och 43 patienter [74,9,10]. Effekterna var dock mycket stora både avseende dryckesbeteende och social anpassning. I en senare, metodologiskt mer ambitiös studie, finner Miller ingen fördel med CRA-behandling jämfört med 12-stegsbehandling [115]. I en studie av hemlösa rapporterar Smith klart bättre effekter av CRA på dryckesbeteende än sedvanlig 12-stegsbehandling; däremot ses inga skillnader vad avser social anpassning [162]. Därtill har vissa CRA-komponenter studerats särskilt. I en studie av den sociala klubben (som är en sådan komponent) fann man att en grupp, som fick stöd för att delta i klubbens aktiviteter, hade signifikant bättre resultat både avseende dryckesvanor och social funktion än en grupp som inte fick sådant stöd [99]. På liknande sätt studerade Sisson effekten av att engagera en partner eller annan närstående i ett CRA-program [157]. Betydligt fler personer med alkoholproblem vars partners ingick i studiegruppen sökte behandling jämfört med kontrollgruppen och de reducerade sin alkoholkonsumtion betydligt mer.

CRA-behandlingens vetenskapliga bas begränsas av att nästan alla CRA-studier genomförts av samma grupp av forskare i USA. Generaliserbarheten från de tidigare studierna begränsas av att man genomgående jämförde CRA med dåligt definierad standardbehandling och där CRA-terapeuterna i vissa fall också genomförde kontrollbehandlingen. Det är därför ett observandum att när en jämförelse görs med annan specifik behandling, en väl genomförd 12-stegsbehandling, finner man inga fördelar med CRA-behandling.

Tabell 2 *Studier av CRA-behandling.*

Studie		Jämförelsebehandling	Effekt	Probl tyngd	Uppföljn 12 mån
1	Azrin 76 [9]	Standardbehandling	1>2	2	+
2	Azrin 82 [10]	Standardbehandling	1>2	2	–
3	Hunt 73 [74]	Standardbehandling	1>2	2	–
4	Smith 98 [162]	Standardbehandling	1>2	3	+
5	Sisson 86 [157]	Standardbehandling	1>2	2	–
6	Mallams 82 [98]	Standardbehandling	1>2	2	–
7	Miller 92 [115]	Annan specifik beh (12-stegsbeh)	1=2	2	+
8	Azrin 82 [10]	Annan specifik beh: Antabus	1>2	2	–

Metaanalys 7: CRA-behandling. I analysen ingår sju studier. Patienterna är alkoholberoende med medelsvår till svår problemtyngd. Jämförelsebehandlingarna är alla någon form av 12-stegsbehandling. I de äldre studierna är dessa dock av standardtyp, endast i en studie görs en jämförelse med en kvalificerad form av 12-stegsbehandling [115]. Flertalet rapporterar uppföljningar vid 6 månader; Mallams dock från tre månader, Sisson från fem månader och Miller från 12 månader [98,157,115]. Utfallsmåtten varierar, Hunt och Azrin mäter den tid patienten dricker alkohol [74,9]. Azrin mäter antal dryckesdagar och Mallams rapporterar minskat drickande [10,98]. Sisson använder måttet: andel missbrukande partners som reducerar sitt drickande till följd av en intervention för anhöriga till missbrukare, Miller och Smith använder alkoholkonsumtion per vecka [157,115,162]. Från dessa sju studier ses en signifikant ES på 0,41.

De ursprungliga CRA-studierna gjorde jämförelser med sedvanlig behandling och gav mycket stora effektstorlekar (mellan 2,2 och 4,1) [74,9, 10]. När en jämförelse görs med annan specifik, manualbaserad behandling (som 12-stegsbehandling) fås ingen överlägsen effekt, ES=0,06 [115].

Sammanfattning
CRA-behandling visar bättre effekt än standardbehandling men samma effekt som annan specifik behandling. Den utgör ett behandlingsalternativ för patienter med svåra beroendetillstånd.

När KBT och CRA studierna slås samman, metaanalys 6 och 7 (utifrån tanken att CRA är en form av KBT) fås en sammanvägd signifikant effektstorlek på 0,53.

Självkontrollträning
I 11 randomiserade studier beskrivs effekter av KBT-inriktad självkontrollträning, se Tabell 13c. Självkontrollträning är behandling som syftar till att ge patienten bättre kontroll över sin alkoholkonsumtion. Dels ingår träning i att identifiera, undvika eller bemästra risksituationer för problemdrickande. Dels ingår träning i kontrollerat intag. Oftast är målsättningen inte att uppnå helnykterhet. Målet är att hålla blodalkoholhalten under en viss gräns, exempelvis 0,8 promille, främst genom att hålla nere konsumtionshastigheten. Här ingår ej studier som tränat patienter i laboratorieliknande miljöer och/eller med aversionstekniker (exempelvis genom framkallande av illamående, smärta eller apné).

I huvudsak har patienter med relativt begränsade alkoholproblem rekryterats till dessa studier. Ett viktigt undantag utgörs av Foys studie där man rekryterade patienter med hög grad av alkoholberoende [60]. Utöver ett brett KBT-program fick studiegruppen, men inte kontrollgruppen, träning i kontrollerat drickande. Resultatet vid 6-månadersuppföljningen var väsentligt sämre för studiegruppen; vid 12 månader sågs dock inte längre några skillnader. Självkontrollträning förefaller således kontraindicerad för denna grupp, även om skadan möjligen begränsas av det naturliga förloppet. Detta fynd kan jämföras med resultaten från Sobells klassiska studie från 1973, där man fann att beteendeterapi med kontrollerat drickande som mål gav lika bra resultat som beteendeterapi med helnykterhet som mål [163]. I Sobells studie var behandlingen dock klassiskt beteendeterapeutisk med aversionsbehandling som centralt inslag. Resultaten från Sobells studie kritiserades av Pendery som rapporterade att samtliga patienter i Sobells studie utom en antingen blev helnyktra eller återgick till tungt missbruk [138].

I tre studier jämförs självkontrollträning med ingen behandling [23,66, 65]. Heather finner inga effekter [66]. I de båda andra studierna ses en positiv effekt [23,65]. Heathers studie rymmer dock viss tveksamhet. Denna hade karaktären av "brief intervention" i primärvård och bestod av endast två samtal. I flertalet fall fick inte patienterna den avsedda behandlingen.

Två studier beskriver jämförelser med standardbehandling, där självkontrollträning ger bättre resultat i den ena studien men samma resultat i den andra studien [23,13]. I två studier har självkontrollträning jämförts med aversionsbehandling; även här ses bättre resultat för självkontrollträning i den ena, men inte i den andra [27,109]. I fyra studier har egen behandling (biblioterapi) med inriktning på självkontrollträning jämförts med terapeutledd behandling; i samtliga finner man ingen skillnad i resultat (jämför med avsnittet ovan om biblioterapi). I en studie har Duckert jämfört individuell behandling med självkontrollträning med gruppbehandling utan att finna någon skillnad [45].

Tabell 3 *Studier av självkontrollträning.*

Studie		Jämförelsebehandling	Effekt	Probl tyngd	Uppföljn 12 mån
1	Brown 80 [23]	Ingen behandling	1>2	1	+
2	Heather 87 [66]	Ingen behandling	1=2	1	–
3	Harris 90 [65]	Väntelista (+ bedömning)	1>2	1	+
4	Brown 80 [23]	Standardbehandling	1>2	1	+
5	Baker 75 [13]	Standardbehandling	1=2	2	–
6	Caddy 76 [27]	Annan spec beh: aversions-behandling	1>2	2	+
7	Miller 78 [109]	Annan spec beh: aversions-behandling	1=2	2	+
8	Foy 84 [60]	Tillägg till bredspektrum KBT	1=2	2	+
9	Foy 84 [60]	Tillägg till bredspektrum KBT	1<2	2	–
10	Miller 80 [111]	Biblioterapi – terapeutledd beh	1=2	1	+
11	Skutle 87 [160]	Biblioterapi – terapeutledd beh	1=2	1	+
12	Miller 81 [112]	Biblioterapi – terapeutledd beh	1=2	1	–
13	Harris 90 [65]	Biblioterapi – terapeutledd beh	1=2	1	+
14	Duckert 92 [45]	Grupp – individuell beh	1=2	1	+

Sammanfattning

Självkontrollträning har i allmänhet erbjudits människor med relativt begränsade alkoholproblem. Självkontrollträning har i jämförelse med ingen behandling eller standardbehandling visat positiv effekt. Behandlingens omfattning korrelerar inte med effekterna; biblioterapi ger samma effekt som terapeutledd behandling.

Cue exposure

"Cue exposure" innebär exponering för alkohol i miljöer där konsumtion inte är möjlig. Syftet är att genom sådan exponering efterhand utsläcka det genom långvarig hög konsumtion betingade alkoholbegäret. Tidigare studier har klarlagt att exponering leder till starkare fysiologiska reaktioner såsom ökad salivation och svettning hos alkoholberoende jämfört

med icke alkoholberoende. Dock har endast ett fåtal kliniska studier genomförts med "cue exposure" och endast tre randomiserade studier finns rapporterade i litteraturen. Dessa är alla små och med begränsad uppföljningslängd och kan betraktas som utvecklingsstudier. Då de alla redovisar positiva resultat trots att de jämförts med olika typer av behandlingar (avslappningsbehandling, reguljär KBT, standardbehandling) och rekryterat patienter med olika svårighetsgrad bör metoden ändå betraktas som lovande och föranleda fler studier.

Tabell 4 *Studier av cue exposure.*

Studie	Jämförelsebehandling	Effekt	Probl tyngd	Uppföljn 12 mån
Drummond 94 [44]	Annan spec beh: avslappn träning	1>2	3	–
Monti 93 [120]	Standardbeh	1>2	2	–
Sitharthan 97 [158]	Standard KBT	1>2	1	–

Övriga

Under rubriken "övriga" ingår en studie som jämfört KBT-inriktad behandling för ångest (under antagandet att patienternas alkoholproblem sammanhänger med en förhöjd ångestnivå) med en mer traditionell avslappningsträning [136]. Någon skillnad i resultat på alkoholkonsumtionen fann man inte, men KBT minskade ångesten mer än övriga alternativ. En studie där patienter genom videoinspelningar får konfronteras med sitt beteende under berusning visar inga effekter jämfört med standardbehandling [13]. Ej heller finner man i samma studie, någon effektskillnad i en jämförelse med självkontrollträning.

12-stegsprogram

I detta avsnitt ingår fyra studier med totalt 2 045 patienter som utvärderat 12-stegsprogram, se Tabell 14. Utgångspunkten för behandlingen är synen på missbruket som en sjukdom. 12-stegprogrammet ges som specifik behandling och dessa studier inkluderar ej stöd enbart genom

deltagande i AA-möten. 12-stegsprogrammet jämförs dels med standardbehandling, dels med andra specifika behandlingar. I två av studierna ges behandlingarna individuellt och i öppenvård medan Kesos studie beskriver slutenvård [143,115,84]. En studie som innefattar patienter som har både alkohol- och kokainberoende, redovisar resultat enbart vid behandlingens avslutning [29].

Jämförelse med standardbehandling (2 studier). Båda dessa visar bättre resultat av 12-stegsprogrammet. Keso jämförde med standardbehandling i sluten vård och Carroll jämförde med allmänt stöd genom "case management" vid kokain- och alkoholberoende [84,29]. Kesos studie visade också att fler stannade kvar i 12-stegsbehandlingen, vars behandlingsmiljö upplevdes mer involverande, stödjande och problemlösningsfrämjande än den traditionella behandlingen [84].

Jämförelse med annan specifik terapi (3 studier). I Carrolls studie görs också jämförelse med KBT och dessutom med och utan tillägg av disulfiram, varvid inga skillnader föreligger mellan 12-steg och KBT [29]. Project MATCH-studien, vars syfte var att pröva olika matchningshypoteser, jämförde också resultaten mellan de tre ingående specifika behandlingsmetoderna; kognitiv beteendeterapi (KBT), motivationshöjande terapi (MET) och 12-stegsbehandling [143]. Behandlingarna gavs i öppenvård och cirka hälften av patienterna hade initialt fått traditionell slutenvård. De tre metoderna uppnådde likartade resultat, men för patienter som ej haft initial slutenvård (ÖV) var en något högre andel patienter helnyktra efter 12-stegsbehandlingen. I den studie som jämför 12-steg med CRA i öppenvård, uppnås samma resultat med 12-stegsbehandling som med CRA [115].

Som nämnts ovan ingår ej stöd genom självhjälpsgrupper (AA) under denna rubrik. I ett flertal studier ingår deltagande i AA-grupper som en komponent i standardbehandling. I någon studie har AA-gruppsdeltagande jämförts med olika behandlingar, t ex den studie som jämför slutenvård med öppenvårdsintervention i form av AA-gruppsdeltagande tre gånger per vecka under ett år (se Intensitet, [177]). Denna rapporterar sämre resultat av enbart AA-deltagande jämfört med patienter som fick AA-stöd efter initial behandling i slutenvård.

Tabell 5 *Studier av 12-stegsprogram.*

	Studie	Jämförelsebehandling	Effekt	Probl tyngd	Uppföljn 12 mån
1	Keso 90 [84]	Standard (SV)	1>2	2	+
2	Carroll 98 [29]	Allmänt stöd, case management (ÖV)	1>2	2	–
	Carroll 98 [29]	Annan specifik behandl: KBT (ÖV)	1=2	2	–
3	Proj MATCH 97 [143]	Annan spec behandl: KBT/MET (ÖV)	1>2	2	+
	Proj MATCH 97 [143]	Annan spec behandl: KBT/MET (SV)	1=2	2	+
4	Miller 92 [115]	Annan spec behandl: CRA (ÖV)	1=2	2	–

Metaanalys 8: 12-stegsbehandling. Här ingår tre jämförelser, där 12-stegsbehandling jämförs med annan specifik behandling: Project MATCH 1997 (KBT resp MET-behandling) och Miller 1992 [143,115]. Problemtyngden är medelsvår till tung. Uppföljningsperioderna är 12 månader. Project MATCH rapporterar andel helnyktra, Miller alkoholkonsumtionen per vecka.

Den vägda effektstorleken blir 0,37. Detta kan jämföras med effektstorleken 1,19 från den enda kontrollerade studien där 12-stegsbehandling jämförs med standardbehandling [84].

Sammanfattning

Sammantaget visar 12-stegsprogram bättre resultat än standardbehandling. Jämfört med annan specifik behandling finner man samma resultat, dock något högre andel helnyktra.

3. Metoder inriktade på bakomliggande faktorer till missbruket

I detta avsnitt ingår 9 studier, se Tabell 15, varav 3 helt eller delvis från samma material; totalt ingår 514 patienter. Här avses metoder som inriktas på bakomliggande faktorer, tidiga eller nuvarande, vilka kan inverka på benägenheten att använda alkohol. Dessa behandlingsmeto-

der innebär ingen direkt träning i att ändra själva missbruksbeteendet. Experimentell behandling jämförs i två studier med *standardbehandling* och i övriga med andra *specifika metoder*. Under detta avsnitt presenteras ytterligare två studier som är tidiga och som utvärderat ”psykoterapi” i förhållande till sedvanlig behandling med bl a antabus [25,180]. Psykoterapins innehåll är oklart beskriven och teoriförankringen ej angiven. Det är möjligt att de metodologiskt inte skiljer sig från de oklart specificerade stödterapier som de jämförs med.

Dynamiskt orienterade behandlingar

Studier av klassiska dynamiska terapier, med huvudsakligt fokus på tolkningar av försvar och bakomliggande konflikters betydelse för alkoholproblemet saknas. I de fyra studier, se Tabell 15a, som granskats jämförs behandlingar med en dynamisk inriktning med standardbehandling varav tre inrymmer jämförelser med andra specifika terapier. Studiekvaliteten är lägre i de äldre studierna. Uppföljningens längd är dock oftast över ett år.

Jämförelse med standardbehandling: I en tidig studie i slutenvård randomiseras patienterna till att utöver miljöterapi erhålla transaktionsanalys (TA), beteendeterapi eller TA + beteendeterapi, vilka jämförs med enbart miljöterapi [134]. Transaktionsanalysen (TA), beskrivs som en form av insiktsorienterad psykoterapi som kombinerar psykodynamiska och interpersonella principer med kommunikationsteori.

Jämförelse med andra specifika terapier: I Olsons studie visar TA-terapin sämre resultat då den jämförs med annan specifik behandling; beteendeterapi [134]. Dessa skillnader föreligger vid sex månader och vid ett och ett halvt år, men inte efter fyra år. Ytterligare tre studier gör jämförelser med andra specifika terapier, kognitiv beteendeterapi i grupp respektive individuell beteendeterapi [153,182,159]. Sandahl och Öjehagens studier innefattar mer strukturerade interaktionella inslag med inriktning på missbruksbeteendet [153,182]. Sandahls studie av gruppterapier visar bättre resultat för den dynamiska terapin [153]. Övriga två studier finner inga skillnader. I Öjehagens studie finner man matchningsresultat i förhållande till personlighetsstrukturen (se matchningsresultat) [182].

Interaktionella terapier: Interaktionell terapi (se Tabell 15b), som inriktas på aktuella relationer, har prövats som gruppterapi i tre material och jämförts med andra specifika terapier; kognitiv beteendeterapi och återfallsprevention. Ett material rapporteras i två artiklar, dels vid behandlingens avslutning och dels efter ett och ett halvt års uppföljning [80,36]. Ytterligare en studie har anknytning till nämnda material men undersöker enbart män [92]. Vidare rapporteras en slutenvårdsstudie [77]. Det föreligger inga övergripande effektskillnader mellan de interaktionella och de andra specifika terapierna. Cooneys och Litts studier rapporteras dock matchningseffekter utifrån graden av psykisk störning (se redovisning matchningsresultat) [36,92].

Övriga dynamiskt orienterade behandlingar: De två äldre terapiernas fokus, vad gäller missbruksproblematiken, är oklart beskrivna och de visar inga resultatskillnader i jämförelse med standard-/antabusbehandling [25,180]. Antalet besök är fler i terapierna. Dessa studier får lägre kvalitetspoäng än de övriga psykoterapistudierna.

Tabell 6 *Metoder inriktade på bakomliggande faktorer till missbruket.*

Studie		Jämförelsebehandling	Effekt	Probl tyngd	Uppföljn 12 mån
Dynamiskt inriktade					
1	Olson 81 [134]	Standard, miljöterapi (SV)	1=2	2	+
	Olson 81 [134]	Annan spec behandl. KBT (SV)	1<2	2	+
2	Sandahl 98 [153]	Annan spec behandl: KBT (ÖV)	1>2	2	+
3	Sjöberg 85 [159]	Annan spec behandl: KBT (ÖV)	1=2	2	+
4	Öjehagen 92 [182]	Annan spec behandl: beteendeter (ÖV)	1=2	2	+

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6 *fortsättning*

Studie	Jämförelsebehandling	Effekt	Probl tyngd	Uppföljn 12 mån
Interaktionella				
5 Kadden 89/ Cooney 91 [80,36]	Annan spec behandl: KBT (ÖV)	1=2	2	+
6 Litt 92 [92]	Annan spec behandl: KBT (ÖV)	1=2	2	+
7 Ito 88 [77]	Annan spec behandl: återfalls-prev (SV)	1=2	2	–
Övrig "psykoterapi"				
8 Bruun 62 [25]	Standard: Antabus (ÖV)	1=2	2	+
9 Zimberg 74 [180]	Standard: medicin, Antabus, stöd (ÖV)	1=2	2	+

Sammanfattning

Studier av klassiska dynamiska terapier för alkoholproblem saknas. Få skillnader framkommer vid jämförelser mellan moderna dynamiska, interaktionella terapier och annan specifikt fokuserad terapi. Transaktionsanalys visar sämre effekt än annan specifik behandling. Matchningseffekter mellan terapiform och patientens karakteristika framträder i några studier, där terapier inriktade på bakomliggande faktorer förefaller mindre lämpliga vid högre grad av psykisk störning jämfört med behandlingar som aktivt fokuserar på missbruksbeteendet.

4. Allmänt stödjande rådgivning

Dessa metoder innehåller oftast ej någon fokuserad strategi i förhållande till missbruksbeteendet och är ofta mindre väl beskrivna än de specifika, teoriförankrade metoderna. En vanlig inriktning är stödjande samtal i kombination med socialkurativa insatser och ibland ingår också disulfirambehandling. I denna grupp ingår 19 studier, se Tabell 16, som omfattar 1 208 patienter, varav en studie gör jämförelser med *ingen* behandling. De övriga gör jämförelser dels med annan ospecifik behandling, medicinsk behandling eller olika omfattning av standardbehandling (4 st),

och dels med olika specifika behandlingar (14 st). Kvaliteten i de studier som gör jämförelser med specifika behandlingar är något bättre än i övriga. Uppföljningstiden är mer än 12 månader i drygt hälften av studierna.

Jämförelse med ingen behandling: Denna studie, som rör hemlösa män med svårt missbruk visar inga effektskillnader [131]. Studien inkluderade endast ett litet antal patienter i den grupp som fick rådgivande behandling.

Jämförelse med annan ospecifik behandling, medicin, olika omfattning av ”standardbehandling”: Ingen av dessa studier visar några resultatskillnader. Aktivt uppsökande ökar närvaron i öppen vård, men detta har inget direkt samband med resultatet [62]. Mer omfattande stöd visar ingen skillnad i förhållande till färre kontakter eller medicinsk behandling/kontroller [142]. I den sistnämnda studien kontaktades anhöriga/patienten en gång i månaden, vilket i sig kan påverka förloppet.

Jämförelse med specifik behandling: Elva studier rör patienter med medelsvår/svår problemtyngd och av dessa visar nio studier sämre effekt med enbart ”rådgivning, stödkontakt” [5,9,10,29,52,74,79,84,120]. En av studierna visar samma effekt jämfört med olika sätt att öka självförtroendet och en studie visar bättre resultat av stödbehandling än med ”covert sensitisering”, dvs att använda symboliska aversionstekniker [125, 173]. I två av tre studier vilka avser patienter med lättare missbruksproblem, uppvisar sedvanlig behandling sämre effekt jämfört med beteendeterapi [140,163]. Pomerleaus traditionella stöd utgörs av konfrontativ AA-metodik [140].

Tabell 7 *Sedvanlig, standard, allmänt stödjande behandlingar.*

Studie		Jämförelsebehandling	Effekt	Probl tyngd	Uppföljn 12 mån
1	Ogborne 79 [131]	Ingen behandling	1=2	3	–
		Annat stöd/omfattning			
2	Baker 75 [13]	Rådgivn + videokonfr + rollspel	1=2	2	+
3	Gilbert 88 [62]	Aktiv kontakt tel/hembesök i öv	1=2	2	+
4	Pittman 72 [139]	Ospec behandl: Antabus, medicin	1>2	2	+
5	Powell 85 [142]	Antabus + medicin/enbart somat uppföljning	1=2	2	+
		Specifik behandling			
6	Allsop 97 [5]	Återf prev: med eller utan rollspel	1<2	3	+
7	Azrin 82 [10]	Antabusöverv av anhöriga/CRA	1<2	2	–
8	Azrin 76 [9]	CRA	1<2	2	+
9	Carroll 98 [29]	KBT + disulf/12-steg + disulfiram	1<2	2	–
10	Eriksen 86 [52]	Social färdighetsträning	1<2	3	+
11	Hunt 73 [74]	CRA	1<2	2	–
12	Jones 82 [79]	Diskussionsgrupp/soc färdighetsträn	1<2	2	+
13	Keso 90 [84]	12-steg	1<2	2	+
14	Monti 93 [120]	Tillägg cue exposure + coping skills	1<2	2	–
15	Nelson 82–83 [125]	Öka självförtr. Rollspel/demonstr	1=2	3	–
16	Pomerleau 78 [140]	Beteendeterapi	1<2	1	+
17	Sannibale 88 [154]	Kogn terapi/min intervention	1=2	1	+
18	Sobell 73 [163]	Beteendeterapi kontroll kons/ helnykter	1<2	1	–
19	Telch 84 [173]	Symbolisk aversionsteknik/kontroll	1>2	2	–

Sammanfattning

Sammantaget inryms många olika typer av jämförelser, bl a en del äldre studier varav några av mindre god kvalitet. Stödterapierna är mindre väl definierade och innehåller inte ett lika tydligt fokus på missbruks-

beteendet som de specifika terapierna och ger sämre resultat än dessa. Samma typ av stöd utvärderas inte i mer än en studie.

5. Parterapier och interventioner riktade till anhöriga, se Tabell 17
I detta avsnitt ingår 17 studier, varav två har följts upp två gånger och tre studier utgår från samma grundmaterial [127,128,129,130,95,94,102]. Totalt ingår 1 078 patienter och deras partner, anhöriga. Två av studierna riktar interventionen enbart till partnern (n=35). De övriga 15 studierna utvärderar dels direkta parterapier, där man med olika metoder (specifik eller standard) arbetar med relationen och dess inverkan på alkoholkonsumtionen, dels behandlingar som i olika omfattning involverar partnern/anhöriga i en behandling som fokuserar på den missbrukande personen. I några studier jämförs betydelsen av olika omfattning av behandlingen. Kvaliteten i studierna är genomgående god. Uppföljningstiderna varierar, men i flera studier överstiger de inte 12 månader. En äldre studie visar bättre resultat av parterapi jämfört med väntelista [28].

Parterapi med inslag av anhörigbehandling i jämförelse med individuell terapi (10 studier). Tre studier finner bättre resultat med parterapier [21,119,127,128]. I två av dessa görs jämförelser med individuell rådgivning [119,127]. Monti visar att aktiv patientbehandling ("coping" av händelser och känslomässiga reaktioner), med och utan partner, ger bättre resultat än individuell behandling inriktad på att hantera negativa affekter [119]. I tre studier, från samma grundmaterial, är huvudmetoden kognitiv beteendeterapi. I en av dessa inkluderas också ett varierat antal anhörigsessioner [95]. Man finner inga skillnader, förutom vissa matchningsresultat i förhållande till patient- och nätverkskarakteristika.

Jämförelse mellan parbehandlingar med olika omfattning och längd (3 studier). Ett material, som följts upp två gånger har efter parterapi (beteendeterapi) lagt till behandling med återfallsprevention under ett år [129,130]. Par som fått återfallsprevention visar bättre resultat sex månader efter avslutad behandling. Patienter med tyngre missbruk och svårare äktenskapsproblem visar bättre resultat upp till 30 månader om de fått tillägg med återfallsprevention. Studien av Zweben visar ingen skillnad mellan en session rådgivning eller åtta parsessioner [181].

Longabaugh, som nämnts ovan, visar ingen skillnad mellan fyra eller åtta anhörigsessioner [95].

Jämförelser av behandlingar som involverar partner/anhöriga som stöd i behandlingen (3 studier). I dessa involveras anhöriga genom bl a kontrakt, som inkluderar antabusintag eller uppmuntran att delta i en social klubb vilka samtliga ger bättre resultat än då anhöriga inte engageras [3,83,98].

Intervention enbart riktad till anhöriga (2 studier). Behandling för anhöriga, individuellt eller i grupp, jämfört med väntelista, ökar patienternas benägenhet att söka behandling och att minska sin konsumtion [14]. I Sissons studie leder ett CRA-inriktat program för anhöriga till minskat drickande jämfört med sedvanliga anhörigkontakter [157].

Sammanfattning

Parterapi visar bättre resultat än väntelista och lika bra eller bättre resultat jämfört med individuell behandling. Att involvera anhöriga i patientens behandling ger positivt resultat och det förefaller också möjligt att via intervention enbart riktad till partnern få effekt på patientens konsumtion. Vid jämförelser mellan specifika parterapier framkommer inga skillnader, men vissa matchningsresultat.

Studier som visar matchningsresultat

Man har i flera studier funnit att olika behandlingsmetoder samspelar med olika patientkarakteristika, så att ”rättmatchade” patienter får bättre resultat än ”felmatchade”. Detta har medfört ett ökat intresse att finna vilka egenskaper hos individen som samspelar med vilka metoder – detta som vägledning i valet av behandling. Denna översikt visar de matchningsresultat som konstaterats för specifika behandlingsmetoder, intensiteten i behandling (antal kontakter, längd), behandlingsstruktur samt terapeutiskt bemötande. Totalt har 18 artiklar påträffats från sammantaget 10 olika grundmaterial, varifrån olika delanalyser och uppföljningar genomförts, se Tabell 18. Replikationsstudier, där matchningseffekter kunnat påvisas med samma metod, mått, patientkarakteristika och andra relevanta förhållanden, saknas.

Två slag av matchningseffekter kan förekomma: 1) resultatskillnader mellan två behandlingar finns enbart för patienter med höga värden på en viss karakteristika, men ej för de med låga värden, 2) resultaten av behandlingarna skiljer sig både för de med höga och låga värden, men i olika riktningar, dvs olika behandlingar kan rekommenderas för båda grupperna.

De metodspecifika behandlingarna med matchningsresultat är KBT, med eller utan inklusion av anhöriga samt interaktionella och dynamiskt inriktade terapier. Dessa har visat att för patienter med psykisk störning (globala mått psykopatologi och personlighetsstörning) är KBT bättre än interaktionell terapi och lika bra som 12-stegsprogram [36,143,144]. I sistnämnda användes samma mått för global psykopatologi. För patienter utan psykisk störning kan interaktionell, dynamisk terapi vara bättre eller lika bra som KBT [36].

Under 1990-talet genomfördes den stora multicenterstudien Project MATCH, vars syfte var att studera matchningseffekter [143,144]. Eftersom syftet inte var att beskriva behandlingseffekter, ingick inte någon kontrollgrupp till de tre behandlingsgrupperna. Utifrån en omfattande litteratur där ett stort antal mindre studier beskrivit matchningseffekter, identifierades 12 primära matchningshypoteser och 8 sekundära matchningshypoteser. Flertalet av dessa hypoteser vederlades, med tre som förelåg vid uppföljningarna. 1) Personer med *hög grad av antagonism* ("anger") får bättre resultat i den mindre konfronterande och mindre målinriktade behandlingen "Motivational Enhancement Treatment" (MET) jämfört med KBT och 12-stegsprogrammen. Förhållandet är det motsatta för patienter med *låg grad av antagonism*, som får sämre resultat med MET än med KBT och 12-stegsprogrammen. Dessa resultat avser personer som deltog i studien utan föregående slutenvård. 2) Personer med lägre grad av beroende hade bättre resultat med KBT än med 12-stegsprogram, medan de med högre grad av beroende fick bättre resultat i 12-stegsprogram. Dessa resultat gällde personer vars deltagande i studien föregicks av behandling i sluten vård. 3) Om patientens nätverk inte stödjer nykterhet har bättre resultat erhållits i 12-stegsprogram jämfört med MET, vilket sannolikt sammanhänger med att 12-stegsprogrammen oftare medfört kontakt med AA-grupper efter behandlingen. Om nät-

verket är *mindre* betydelsefullt kan individuellt stöd vara bättre än att involvera anhöriga enligt en tidigare studie [93].

Utifrån tidigare matchningsresultat byggde studien på hypotesen om bättre resultat av KBT vid psykiska störningar. 12-stegsprogrammet visade dock samma resultat som KBT, medan patienter med ingen/ringa grad av psykisk störning oftare visade nykterhet om de behandlats med 12-stegsprogram än KBT under en del av uppföljningstiden. Dessutom var patienter utan psykisk störning oftare helnyktra efter 12-stegsbehandling än efter behandling med KBT. Det ska noteras att graden av psykisk störning (globalt mått) var något lägre än i andra missbrukspopulationer.

Det bör observeras att dessa studier innehöll samtliga centrala ingredienser för förändring, även om de tre ingående behandlingarna i Project MATCH är klart åtskilda i sin metodik [143,144]. De terapeuter som ingick var alla utbildade samt tränade i de studerade behandlingsmetoderna och följsamheten till behandlingsmanualen övervakades. Betydelsen av de återkommande uppföljningarna var tredje månad har diskuterats, då dessa kan utgöra ett viktigt tillägg för att stabilisera en positiv förändring. Dessa uppföljningar fokuserade direkt på de faktorer som behandlingarna avsåg att förändra. Alla dessa förhållanden tenderar till att reducera eventuella skillnader i resultat mellan behandlingarna. Sammanfattningsvis talar dock resultaten från Project MATCH, att matchning av klienter utifrån ingående karakteristika till de tre metoderna inte markant ökar effektiviteten av någondera av de tre behandlingsmetoderna [143,144].

Resultat från andra matchningsstudier talar för att patienter med lägre självkänsla (mindre autonoma) får bättre resultat om de behandlas individuellt jämfört med parterapi [102]. Åldern hos patienten kan också vara av betydelse för effekten av anhörigengagemang – effekten förefaller mer uttalad för medelålders personer än för äldre, där individuell KBT visat större effekt [146].

Tillägg av återfallspreventionssessioner under ett år efter parterapi har gett bättre resultat för patienter med svårare relationsproblem [130]. Detta tillägg gav också bättre resultat för patienter med låg tilltro till sin

egen förmåga (self-efficacy) vid den initiala terapins slut, än om de ej fått detta tillägg [103]. Denna påtagligt längre kontakt (ett år) genom återfallspreventionssessioner (par) liksom mer omfattande stödbehandling har gett bättre resultat än kontakt av mindre omfattning vid tyngre missbruk [130,135]. Vid en ett-årsuppföljning (av den grupp som följdes upp under två år av Orford) fann man dock inga matchningsresultat [47,48,49,135]. Patientens behov av struktur, samt behandlingens struktureringsgrad har också betydelse för om patienter fullföljer behandlingen [126]. Ett mer konfrontativt bemötande har visats vara sämre för patienter med låg självkänsla [8]. Patienter som ser missbruket som en dålig vana, drack mindre om de fick klientcentrerad "feed-back" än om denna gavs på ett konfrontativt sätt [116]. Om behandlingen för missbruket kompletteras med insatser för andra problem medverkar detta till att patienter stannar längre i behandling och förbättras med avseende på dessa problem [107]. Det sistnämnda talar för vikten av att, utöver behandling inriktad på missbruket, ge individuellt stöd efter behov.

Det finns ett samspel mellan följande åtta patientkarakteristika vilket demonstrerats i olika grundstudier; missbrukets tyngd (4 studier), psykisk störning (4 studier), personlighet (4 studier), nätverkets betydelse för patienter, behov av struktur, ålder, förekomst av andra problem, synsätt (1 studie vardera) samt nätverkets stöd för nykterhet (2 studier).

Tabell 8 *Studier som funnit matchningseffekter.*

Grundstudie (antal studier)	**missbr tyngd**	**psyk störn**	**person-lighet**	**Matchningsvariabler nätv's betyd för pat**	**struk-tur**	**ålder**	**andra probl**	**syn-sätt**	**nätv's stöd nykerh**
Annis (1) [8]			x						
Kadden (3) [80]	x	x							
Longabaugh (5) [93]		x	x	x		x			x
McLellan (1) [107]							x		
Miller (1) [116]								x	
Nielsen (1) [126]					x				
O'Farrell (2) [130]	x		x				x		
Orford (1) [135]	x								
Proj MATCH (2) [143,144]	x		x						x
Öjehagen (1) [182]		x							

Sammanfattning

Matchningsresultat har oftast konstaterats i studier som jämfört specifika terapier. De vanligaste resultaten, som dock ej prövats mer än en gång med samma design, rör missbrukets tyngd, personlighet och psykisk störning. Då en mycket stor och välgjord studie i huvudsak varit negativ, även om den ej prövat matchning till samma metoder och med samma typ av material som tidigare studier, måste stödet för matchning anses vara svagt. Patienter med medelsvårt missbruk kan få bättre resultat vid längre/mer omfattande behandling. Däremot finns stöd för att anpassa behandlingsplaneringen i sin helhet till patientens behov, exempelvis vad avser psykiatrisk behandling, familjeterapeutiska insatser, arbetssökarstöd och liknande – utöver att genomföra behandling för beroendetillståndet.

Jämförelser som rör behandlingens intensitet och eftervård

I detta avsnitt jämförs effekten av olika behandlingsintensitet, se Tabell 19. Här ingår jämförelser mellan olika *vårdformer* (öppen vård, sluten vård) och olika *varaktighet* och *omfattning* (under hur lång tid, få eller många samtal). I detta sammanhang presenteras också studier som rör *eftervård*. Denna kan ges som förstärkningssessioner eller i form av annan metod (specifik eller standard), vilka samtliga medför en förlängning av behandlingskontakten.

De behandlingar som här jämförs är oftast ospecifika och till sitt innehåll olika mellan olika studier. Avsnittet omfattar 26 studier med totalt 5 158 patienter. Därtill presenteras en översikt som inbegriper en del av de studier som nämns här [56].

Sluten vård jämfört med öppen vård och dagvård, se Tabell 19a; 11 studier. Dessa varierar till sin uppläggning och i samtliga utom en, som har ett års behandling, är de initiala behandlingarna korta, som mest nio veckor [177]. Två visar effektskillnader. Walsh rapporterar bättre resultat vid en två-årsuppföljning av initialt sluten vård följt av AA-gruppsdeltagande, än av enbart AA-gruppsdeltagande eller valfri behandling [177]. Att notera är att två tredjedelar av patienterna, utöver alkoholproblem, också hade drogproblem. Trettionio procent använde kokain och av dessa var de som initialt fått sluten vård oftare nyktra och hade bättre funktion vid uppföljningarna under två år än övriga, medan de som enbart deltagit i AA-grupp oftare använde kokain. Det kan ifrågasättas om AA-deltagande ska jämställas med behandlingsinsatser. Återinläggningar var vanligare bland kokainmissbrukare som hänvisats enbart till AA-deltagande. Potamianos rapporterar bättre effekt av dagvårdsbehandling än traditionell sluten och öppen vård [141]. Övriga studier visar inga skillnader. I en 18-månadersuppföljning av hemlösa kvinnor finner Smith ingen skillnad mellan de som initialt behandlats på behandlingshem i tre månader och därefter fått nio månaders öppenvård jämfört med de som fått hela sin behandling i öppenvård [161]. Samma fynd redovisas av Sosin, som i en eftervårdsstudie av hemlösa missbrukare inte finner någon effektskillnad mellan program som inleds med tre månaders stödboende och program som endast erbjuder stöd av case management [165].

Längd av och intensitet i sluten vård, se Tabell 19b; 5 studier. Fyra studier på detta område är genomförda under 1970-talet. De inkluderar därför längre slutenvårdstider än de som i regel är aktuella idag. I en av dessa studier jämförs hög och låg personaltäthet i sluten vård i kombination med mer eller mindre öppenvårdsresurser [169]. Vid låg personaltäthet betonas dialogen mellan patienterna som en resurs. Man finner att låg personaltäthet ger bättre resultat vad gäller konsumtion av alkohol och droger. Man konstaterar att längre/mer intensiv slutenvårdsbehandling inte ger bättre resultat. I tre av studierna har man täta uppföljningskontakter. I en av dessa förbättras en grupp patienter ytterligare under det andra uppföljningsåret, medan patienter som vid ett år visar ett bra respektive dåligt resultat inte förändras ytterligare efter ett år [179]. I en studie finner man inga skillnader i neuropsykologisk funktion mellan de som behandlats i sluten vård under två respektive sju veckor [176].

Längd öppen vård, se Tabell 19c; 12 studier. Tre rapporter, två uppföljningar. I sex studier jämförs flera behandlingssessioner med en session (se metaanalys 3, i vilken erhålls en vägd signifikant effektstrolek på 0,50). Behandlingsmetoderna i dessa studier är skiftande. Bennie finner att abstinensbehandling, med fem hembesök inklusive medicinering, ger dubbelt så lång period av total avhållsamhet som ett hembesök utan medicinska insatser [16]. Chick finner större förbättring av alkoholrelaterade problem vid mer omfattande behandling [32]. Vid ett-årsuppföljningen av Edwards klassiska studie, som jämförde mer omfattande behandling med ett samtal, konstaterades inga skillnader i resultat på gruppnivå [47]. Dock kan konstateras att gruppen med ett samtal under uppföljningsåret också blivit föremål för annan intervention (framför allt i form av täta kontakter med hustrun), vilket sannolikt haft en utjämnande effekt. Två-årsuppföljningen av denna studie visar att patienter med svårare missbruk hade bättre resultat om de fått mer behandling (se matchningsresultat) [135]. I flera av dessa studier har man arbetat med täta uppföljningskontakter, vilket kan ha inverkat på små eller uteblivna resultatskillnader.

I andra studier, *se Tabell 19d,* vilka jämför *fler och färre antal timmar* eller *längre tid;* tre månader mot sex månader, ett år jämfört med två år, finner man inga skillnader i resultat [97,142,143,144,81,182]. Även i dessa

studier kan uppföljningskontakterna ha interfererat med effekten av längden. I en studie av O'Farrell, som rör parterapi med ett halvt års beteendeterapi, lade man till 15 sessioner återfallsprevention under ytterligare ett år, vilket således ökade längden [129]. Denna studie har följts upp i 30 månader, varvid konstateras bättre resultat för de som fått återfallsprevention ett halvt år efter att denna avslutats [130].

Eftervård, se Tabell 19e. Åtta studier har utvärderat eftervård (varav två från samma grundmaterial [129]). I studierna jämförs *ingen* eftervård (tre studier) med *olika former av eftervård,* såsom att inkludera anhöriga och att aktivt men olika intensivt stödja öppenvårdsinsatser efter sluten vård (fyra studier). I endast en studie (O'Farrell som efter parterapi ger eftervård i form av återfallsprevention under ett år) uppvisas effekt [129, 130]. Olika grad av aktivt uppsökande, vars innehåll ej specificeras, visar inga effektskillnader. En studie med aktiv kontakt av olika intensitet hade svårigheter att till fullo genomföra de olika kontakterna [133].

Sammanfattning
Sammanfattningsvis visar dessa studier (rörande olika intensitet, inkluderande eftervård) få resultatskillnader. För alkoholberoende personer har mer omfattande behandling bättre effekt än ett samtal.

Undergrupper av missbrukare

Psykiskt störda missbrukare
Ansvaret för behandling av missbruk och psykiska störningar är i de flesta länder uppdelat mellan olika huvudmän. Detta har medfört problem för dubbeldiagnospatienter att få samtidig hjälp för båda problemen. En stor andel av alla patienter som kommer i behandling för missbruksproblem har en psykisk störning, antingen primär eller sekundär till missbruket [123]. I den mån behandlingsstudier redovisar förekomsten av psykisk störning, anges denna oftast med ett globalt mått, t ex Addiction Severity Index, ASI och mer sällan som psykiatriska diagnoser [105]. Hittills finns få kontrollerade studier som redovisar resultat av behandling av samtidig förekomst av missbruk och psykiska störningar. Flertalet inriktas på endera problematiken.

Inom missbruksforskningen har man huvudsakligen utvärderat olika psykosociala metoder inriktade på missbruket och/eller psykofarmakologiska behandlingar mot den psykiska störningen. De sistnämnda förväntas ge effekt också på missbruket, vilket dock erhållits i ringa utsträckning (redovisas i kapitlet om psykofarmakologisk behandling). Man har alltså sällan fokuserat på samtidig behandling av båda tillstånden. Patienter med svåra psykiska störningar har oftast uteslutits. Däremot har man inom psykiatriforskningen, i några studier, integrerat behandlingen för missbruket med den psykiatriska behandlingen. En sammanställning av tio studier av integrerade behandlingsprogram varav två experimentella, visar bättre resultat av integrerad behandling än om behandlingarna är organisatoriskt uppdelade [42].

Nio randomiserade studier har påträffats vilka redovisar såväl missbrukare med svår psykisk störning som med personlighetsstörningar, se Tabell 20. Kognitiva terapier visade bättre resultat än interaktionella terapier eller traditionella AA-grupper vid psykisk störning [36,94,57]. De som behandlades för både sin psykiska sjukdom (tvångsyndrom) och missbruket uppnådde bättre resultat än behandling enbart för missbruket, med eller utan kombination med avslappning [53]. Man konstaterar i en studie bättre resultat av att integrera missbruksbehandlingen inom specialiserade psykiatriska team för patienter med svåra psykiska störningar [172]. En studie som jämfört integrerad behandling i särskilda team med "standard case management", varav sistnämnda närmat sig det specialiserade teamets arbetsmetodik, visar få skillnader mellan modellerna [43].

Sammanfattning

De finns fortfarande få randomiserade kontrollerade studier rörande den heterogena gruppen psykiskt störda missbrukare. Utvärderingar av behandlingar inriktade på båda tillstånden är sällsynta. Det begränsade underlaget talar för att bättre resultat uppnås då behandlingen av beroendetillståndet integreras med behandlingen av den psykiska störningen. Kognitivt beteendeterapeutiska behandlingar har i ett par studier visat bättre resultat än interaktionell terapi. Dock behövs ytterligare studier för att besvara frågor om själva missbruket ska behandlas med speciell metodik för patienter med samtidig psykisk störning.

Hemlösa

I flertalet industriländer förändrades under 1970-talet omhändertagandet av hemlösa missbrukare genom att fylleriet avkriminaliserades och att berusade personer fördes till avgiftningsenheter inom sjukvården istället för till polishäkte. Initialt fokuserades insatserna för denna grupp uteslutande på missbruket, då ofta begränsat till abstinensbehandling. Sedan 1980-talet har insatserna successivt övergått till att kombinera insatser för beroendetillståndet med insatser för andra problemområden. Denna utveckling drevs fram bl a av studier som visade att de äldre behandlingsmodellerna med fokusering på abstinensbehandling inte hade någon effekt [6,76].

Tabell 21. Elva randomiserade behandlingsstudier har identifierats, inkluderande 2 527 patienter, varav 453 kvinnor (18 procent). Översikten har begränsats till studier där alkohol beskrivs som främsta missbruksmedel, även om många patienter beskriver blandmissbruk. Flertalet av studierna är moderna, åtta är från 1995 eller senare och representerar ett holistiskt synsätt. Flertalet studier har genomförts med betydande svårigheter, särskilt vad avser bortfall från behandling; kvalitetspoängen är relativt låga (Q-värde median 19). Bl a rapporteras i flertalet fall inte tillräckliga uppgifter för att möjliggöra beräkning av effektstorlekar. Dock noteras att de positiva studierna är av högre kvalitet (median 22) jämfört med de negativa (median 17,5).

Resultaten i fem studier är positiva [108,162,165,26,38]. Jämförelserna görs här antingen mot ingen behandling eller mot standardbehandling. Två av de positiva studierna tillämpar uttalat beteendeterapeutiska tekniker. I Smith tillämpas CRA-behandling [162]. I Miller tillämpas "contingency management", dvs att förmåner såsom bostad, arbete och behandling villkoras till nykterhet [108]. Övriga tre studier tillämpar "intensive case management" (CM) [165,26,38].

Sex studier är negativa [7,22,35,89,131,161]. Två beskriver CM-program, två är äldre och redovisar mindre aktuella program utgående från härbärgen och uppsökande verksamhet, en redovisar en så kallad social modell, ett multimodalt och eklektiskt program en beskriver en jämförelse mellan sluten och öppen vård.

“Case management”-program för hemlösa har studerats i fem studier, med 1 784 patienter; tre är som framgår ovan positiva, två är negativa. Braucht finner ingen ytterligare effekt av att lägga till intensiv CM till ett specialprogram för hemlösa, Lapham finner inga skillnader då intensiv CM jämförs med reguljär rådgivning eller ingen behandling [22,89]. Gemensamt för dessa studier är dock att alla grupper förbättrats över tid.

I sex av de elva studierna görs jämförelser mellan grupper som får behandling i sluten vård eller stödboende med grupper som endast får behandling i öppen vård [165,26,7,35,89,161]. Dessa studier belyser den omdiskuterade frågan huruvida hemlösa missbrukare kan behandlas i öppenvård, eller om bostadslösheten är det primära problemet. Inte i någon av de studerade jämförelserna, som utgår från en rad olika behandlingsprogram, ses någon skillnad i resultat.

Sammanfattning
Studierna präglas av stora svårigheter att behålla patienterna i behandling. Sammantaget finner man likväl positiva effekter av behandling av hemlösa missbrukare då beteendeterapeutiska tekniker och “case management” tillämpas. Goda effekter förutsätter att insatser för beroendetillståndet kombineras med insatser för andra livsproblem. Däremot synes stödboende eller slutenvård inte förbättra resultaten jämfört med behandling i öppna former.

Terapeutiskt bemötande

Inom psykologisk/psykosocial behandling i allmänhet, liksom vid missbruk, är behandlarens egenskaper och dennes förmåga att engagera patienten i terapin av betydelse för resultatet. Man har funnit att resultatet av samma behandling av patienter med samma karakteristika kan variera betydligt mellan olika terapeuter och terapeutens betydelse kan t o m vara större än den metodik som används. För att kontrollera för denna faktor används manualer. Därutöver ställs krav på utbildning i den aktuella metodiken och kontinuerlig handledning. Litteraturen om terapeutinflytandet är omfattande inom allmän psykologisk behandling, varvid terapeutens förmåga att etablera en arbetsallians och dess betydelse för resultatet särskilt uppmärksammats (se metaanalys [72,61,73]).

Tabell 9 *Studier av behandling för hemlösa alkoholmissbrukare.*

Studie	Population	Behandlingar som jämförs
Miller [108] 1975	20 män	1. Beteendeterapi, contingency management 2. Sedvanlig behandling för hemlösa missbrukare
Smith [162] 1998	106, 14% kvinnor	1. CRA 2. Sedv beh (12-steg + arbetsstöd, bostad + psyk)
Sosin [165] 1995	418, 26% kvinnor	1. Case management enbart (som eftervård efter avgiftn SV) 2. CM + stödboende 3. Ingen eftervård
Burnam [26] 1995	276, 16% kvinnor	1. Boende + samord beh för missbr, psyk störning 2. Som 1 men ej boendestöd, mer case manage (ej samord beh) 3. Ingen behandling
Cox [38] 1998	298, 9% kvinnor	1. Intensiv case management 2. Standard treatment
Annis [7] 1979	70 män	1. Half-way house (stödboende) 2. Ej halfway house
Braucht [22] 1995	323, 15% kvinnor	1. Specialenhet för hemlösa missbrukare 2. 1 + Case management
Conrad [35] 1998	358 män	1. Social model beh hem med KBT-inriktn + AA/NA + ÖV 2. Sedvanlig beh: 3 v sluten vård + remiss till olika behandlingsenheter
Lapham [89] 1995	469, 13% kvinnor	1. Intensiv case management + 4 mån skyddat boende 2. Reguljär rådgivning + 4 mån skyddat boende 3. 4 mån skyddat boende, ingen rådgivning 4. Kontrollgrupp, ingen intervention
Ogborne [131] 1979	40 män	1. Rådgivning 2. Ingen behandling
Smith [161] 1995	149 kvinnor	1. Miljöterapeutiskt samhälle med stödboende de första 3 mån + 12 stegsbehandling 2. Samma som 1, men inget stödboende de första 3 mån

Uppföljning	Q max 27	Effekt
2 mån	22	1>2
12 mån	24	1>2
12 mån	19	1=2>3
9 mån	23	1=2>3
18 mån	22	1>2
3 mån	14	1=2
6 mån	16	1=2
24 mån	19	1=2
10 mån	19	1=2=3=4
3 mån	14	1=2
18 mån	22	1=2

Inom missbruksbehandling finns få randomiserade studier. Några av dessa rör narkotikamissbruk t ex Luborskys och McLellans studier [96, 106]. Terapeutvariabler som visat betydelse och som medverkar till alliansen är förmåga till empati, ett ovillkorligt positivt bemötande, äkthet och värme.

Tabell 22. Totalt har sju randomiserade studier påträffats som rör bemötande, terapeutens interpersonella förmåga samt terapeutisk allians. Ett konfrontativt bemötande kan vara mindre lämpligt och kan öka motståndet, särskilt för patienter med negativ självbild och för äldre [8,116, 82]. Vidare har interpersonell förmåga och graden av empati visat sig ha betydelse för behandlingsresultatet [174,110].

Alliansens betydelse har också bedömts i Project MATCH, baserad på en analys av 75 terapeuter [34]. Denna visade att en tidig positiv allians (mellan patient och terapeut) var relaterad till deltagande i behandling, andel nyktra dagar under och efter behandlingen oavsett behandlingsmetod. I denna studie redovisas alliansens unika bidrag till resultatet efter kontroll för terapeut- och patientfaktorer och andra prediktorer, varvid alliansen förklarar drygt 3 procent av variansen. Öjehagen visade att tidig allians var bättre i beteendeterapi än i mer dynamisk behandling och att det fanns ett samband mellan alliansen och tidig positiv förändring av sinnesstämningen, men inte till långsiktig förbättring av missbruket [183].

Sammanfattning
Terapeutens interpersonella förmåga, graden av empati och förmåga att få till stånd en arbetsallians har visats ha betydelse för behandlingsresultatet. Ett konfrontativt bemötande kan vara negativt för personer med negativ självbild.

Könsrelaterade effekter

Huruvida män och kvinnor kräver olika typ av behandling för alkoholproblem har varit föremål för mycket diskussion, men det finns relativt få kontrollerade studier på området. På ett övergripande plan konstateras att kvinnor, som genomgår behandling, har bättre prognos än män. I en

långtidsuppföljning visades att sannolikheten att kvinnor var problemfria åtta år efter behandling var 1,63 gånger större än för män; 55,3 procent av kvinnorna var då i remission, jämfört med 43,4 procent av männen [75]. Däremot talar inte epidemiologiska studier av naturalförloppet av alkoholberoende för några signifikanta könsskillnader, när hänsyn tagits till skillnader i alkoholvanor mellan män och kvinnor i befolkningen [155]. En rad enskilda studier rapporterar bättre behandlingsresultat för kvinnor, särskilt gäller detta patienter med måttligt uttalade alkoholproblem [151,152,147,156,12]. Däremot är det oklart om det finns könsspecifika effekter vid mer uttalade alkoholproblem. I en studie av hemlösa kroniker finner man bättre resultat för kvinnor [89]. I en annan studie av hemlösa finner man inga könsskillnader [150].

Få randomiserade studier har rapporterats från specifikt utformad behandling för kvinnor. Ett undantag är Dahlgrens studie som rapporterar bättre resultat för kvinnor som behandlas inom en specialiserad kvinnoenhet jämfört med traditionell, könsblandad behandling [40]. Analysen kompliceras dock av att könsfaktorn är svår att särskilja från en rad andra faktorer i denna studie; bl a behandlingsmetodik, behandlingens omfattning och vårdform. Således jämförs en experimentell behandling som inleds i sluten vård och inkluderar dynamiskt orienterad samtalsbehandling med *sedvanlig behandling* som ges till både män och kvinnor. Den experimentella behandlingen gav här bättre resultat. Samtidigt kan detta sägas vara en studie av psykodynamisk behandling. Betydelsen av de dynamiska terapiinslagen är dock oklar, då dessa inte kan särskiljas från det totala behandlingssammanhanget. Därtill kan negativa förväntanseffekter ha uppstått bland de kvinnor som randomiserades till sedvanlig behandling, trots att de sökt hjälp på en kvinnoenhet. Några andra kontrollerade studier av behandling specifikt utformade för kvinnor finns ej.

Vissa studier (ej randomiserade) rapporterar matchningseffekter. Kvinnor förbättras mer med utbildning och medicinskt orienterade program, medan män förbättras mer med gruppdiskussioner [39,164]. Bland annat dessa fynd motiverade att man i Project MATCH också studerade matchningsffekter baserade på kön, dock utan att kunna påvisa några sådana [143,144]. I denna studie hade kvinnorna dock bättre resultat än

männen. Hos missbrukare med psykiska störningar har störningarna oftare föregått missbruket hos kvinnor jämfört med män [17]. Man har också funnit att sexuella övergrepp, ofta i tidig ålder finns med i bakgrunden hos kvinnor med missbruksproblem, vilket kan kräva särskilda insatser utöver missbruksbehandlingen [171,166].

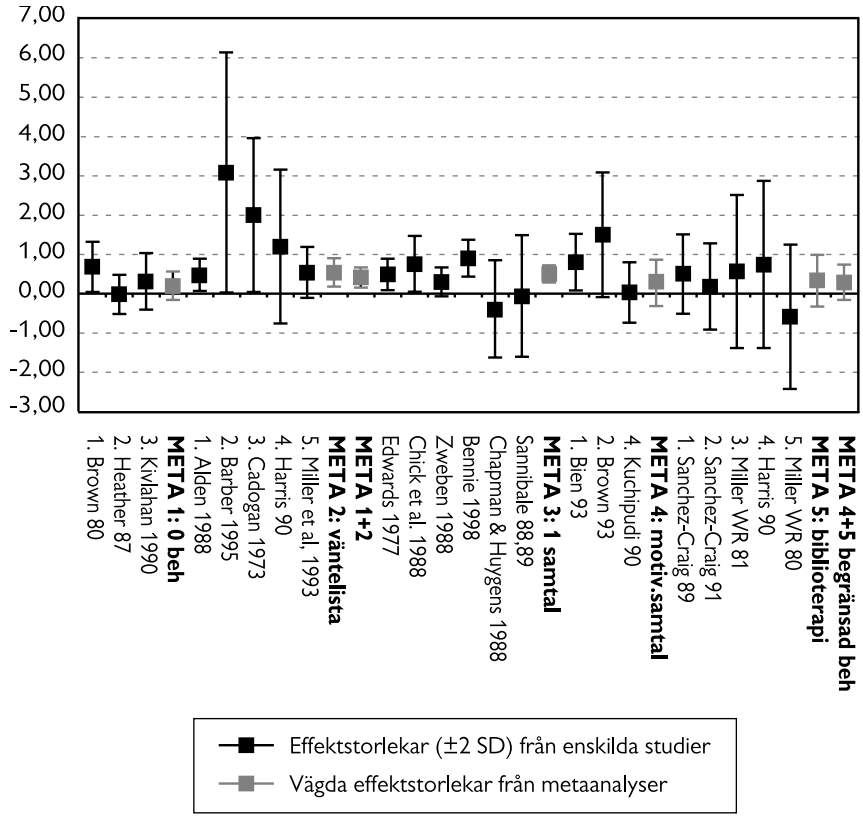
Sammanfattning

De studier som undersökt könsskillnader visar att kvinnor har uppnått samma eller bättre resultat som männen. Missbrukande kvinnor har oftare än andra kvinnor upplevt sexuella övergrepp. Om psykiska störningar samtidigt föreligger har dessa oftast föregått missbruket. Endast en kontrollerad studie återfinns i litteraturen som beskriver effekter av behandling specifikt utformad för kvinnor; denna medger dock ej några slutsatser varför resultaten för närvarande är inkonklusiva.

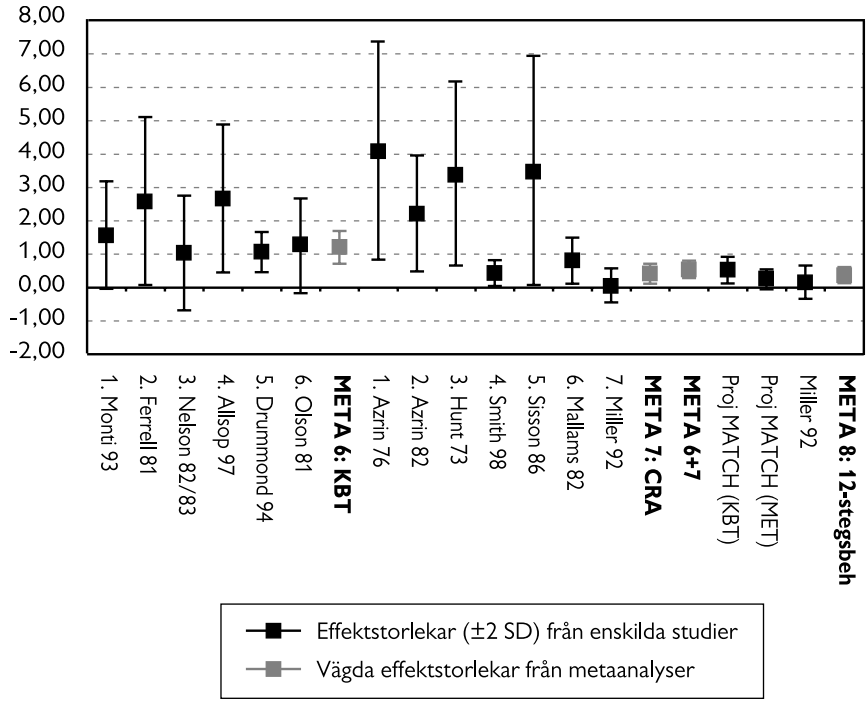
Tabell 10 *Metaanalyser.*

Metod	Antal pat	Antal studier	Problem-tyngd	Uppföljn-längd
1. Behandling mot ingen behandling	207	3	1,0	4–6 mån
2. Behandling mot väntelista	283	5	1,4	6 veckor–6 mån
3. Mer omfattande behandling mot 1 samtal	472	6	1,8	6–24 mån
4. Motivational interviewing (MI)	174	3	2,0	3–4 mån
5. Biblioterapi	193	5	1,0	3–15 mån
6. Kognitiv beteendeterapi	350	6	2,7	2–6 mån
7. CRA	216	7	2,2	3–12 mån
8. 12-stegsbehandling	1 190	2	2,0	12 mån

Jämförelsebehandlingar	Utfallsmått	ES vägd
0 behandling	– alkoholkons – dagar med okontr drick	0,20
Väntelista	– alkoholkons – helnykterhet – förbättr dryck mönst – partners alkoholkons	0,54
Ospecifik standardbehandling	– helnykterhet – alkoholkons – alkoholproblem – förbättr dryck mönst	0,50
Ej tillägg av MI	– helnykterhet – alkoholkons	0,27
Terapeutledd KBT-beh inrikt på självkontr trän	– alkoholkons – förbättr dryck mönst	0,32
Standardbehandling	– helnykterhet – förbättr dryck mönst – alkoholproblemindex	1,20
12-stegsbehandling	– tid drickande alkohol – missbruk hos partner – alkoholkonsumtion – antal dryckesdagar	0,41
Spec: KBT/MET (pr MATCH) Spec: CRA (Miller)	– helnykterhet – alkoholkonsumtion	0,37



Figur 1 *Metaanalys 1–5. Ingående studier med effektstorlekar och standardavvikelser, samt vägda effektstorlekar för respektive grupp.*



Figur 2 *Metaanalys 6–8. Ingående studier med effektstorlekar och standardavvikelser, samt vägda effektstorlekar för respektive grupp.*

Diskussion

En samlad bedömning av effekterna av psykosocial behandling för alkoholproblem kompliceras av att man endast i ett fåtal studier gjort jämförelser mellan behandling och ingen behandling. I dessa fall, som huvudsakligen gäller lättare former av missbruk, visar behandling med specifika metoder, exempelvis i form av självkontrollträning, i allmänhet bättre resultat jämfört med ingen behandling. Den sammanvägda effektstorleken av åtta studier är 0,41. I flertalet studier som gäller medelsvåra och tyngre alkoholproblem, görs dock sällan jämförelser med ingen behandling. Jämförelserna görs här istället antingen med ”sedvanlig behandling”, där specifika behandlingsmetoder i allmänhet ger bättre resultat, eller med annan specifik behandlingsmetodik, där några skillnader i allmänhet inte kan ses. De specifika terapierna ger således ungefär lika god effekt.

Metaanalyser är förknippade med en rad tolkningsproblem. Resultaten måste därför tolkas med stor försiktighet. Den främsta svårigheten utgörs av att de ingående studierna är heterogena. Särskilt bör man notera de problem som uppstår då olika typer av jämförelser görs, antingen med någon form av ospecifik ”standardbehandling” eller med någon form av specifik behandling. I analysen av resultaten av metaanalyserna, sammanfattade i Tabell 10, bör man därför vara uppmärksam på vilka jämförelsebehandlingar som anges. Exempelvis har KBT-studierna i metaanalys 6 genomgående jämförts med standardbehandling, medan andra metaanalyser i varierande grad innehåller jämförelser med specifika behandlingar. Olika effektstorlekar för olika behandlingar kan därför inte med automatik leda till upprättandet av en ”rankinglista” av effektiva behandlingar.

I vissa fall har metaanalyserna skapat en tydligare bild av kunskapsläget. I flera fall illustreras emellertid svårigheterna med att göra rättvisande analyser med hjälp av denna metodik. Den högsta vägda effektstorleken i denna översikt återfanns för KBT-studier (ES = 1,20), där jämförelser hade gjorts med standardbehandling. Hade Project MATCH-resultaten inkluderats i denna metaanalys, hade emellertid den samlade effektstorleken ändrats från 1,20 till minus 0,37. I Project MATCH var nämligen andelen helnyktra patienter vid 15 månaders uppföljning något lägre

i KBT-gruppen både i jämförelse med 12-stegsgruppen och MET-gruppen. Eftersom Project MATCH innefattade betydligt fler patienter än alla de övriga inkluderade KBT-studierna sammanlagt, får detta resultat ett mycket starkt genomslag.

Detta väcker två frågor. För det första, svårigheterna att blanda studier med helt olika typer av jämförelser. I detta fall jämförelser mellan standardbehandlingar respektive manualbaserade specifika behandlingar med olika utfallsmått. För det andra, hur en enstaka, men stor randomiserad kontrollerad studie, ska värderas i jämförelse med en grupp mindre studier. Project MATCH uppfattas i allmänhet ha resulterat i samma resultat för de tre ingående behandlingarna, möjligen med en viss fördel för 12-stegsgruppen. För metaanalytiska ändamål måste dock en mätpunkt, av ett stort antal möjliga, väljas för att skapa jämförbarhet med andra studier i metaanalysen. Här valdes helnykterhet, där KBT-gruppen vid den aktuella tidpunkten hade något sämre resultat än jämförelsegrupperna.

Översikten begränsas också av att flertalet studier endast rapporterar effekter i termer av dryckesbeteende och då ofta i form av andel helnyktra. Därigenom försvåras dels bedömning av resultat annan än nykterhet, dvs så kallad kontrollerad konsumtion eller få missbruksdagar utan psykosociala konsekvenser, dels en bedömning av mer övergripande effekter på social funktion, psykisk hälsa och livskvalitet.

Svåra alkoholproblem, i denna översikt tillhörande grupp tre (stor problemtyngd) är ofta kroniska och remitterande. Även medelsvårt missbruk (alkoholberoende) medför ofta återkommande problem. Flertalet behandlingsstudier inom alkoholområdet, inkluderande de randomiserade som ingår i denna sammanställning, har emellertid inte varit optimalt upplagda för att belysa betydelsen av behandling i ett långsiktigt perspektiv. Oftast har man studerat effekter av olika typer av behandlingsinsatser, som pågått under en till tre månader. Därefter har man ibland haft någon form av uppföljande kontakter/eftervård i upp till ett år, vilka kan ha interfererat med effekten av behandlingen. Effekten har sedan utvärderats efter 6 till 12 månader. Samtidigt som detta begränsar möjligheterna att dra slutsatser rörande långsiktiga effekter är detta en

återspegling av den kliniska verkligheten, där flertalet behandlingar är korta eller ej specificerade i tid.

Det behövs fler studier av stabiliteten av effekter över längre tid, såväl av begränsade insatser som längre, mindre intensiva behandlingar. I ett längre tidsperspektiv är bestående nykterhet som behandlingsmål orealistiskt. T ex visar Project MATCH efter tre år att andelen nyktra de senaste månaderna var 27 till 36 procent, övriga har haft viss kontrollerad konsumtion och/eller missbruk.

För personer med beroendeproblem kan glest utspridda uppföljande kontakter under lång tid och som berör centrala problemområden, framför allt missbruksbeteendet, beskrivas som ”extensiv” behandling och vara väl använda resurser. Däremot är det inte lika övertygande visat att initialbehandlingen vinner på att vara särskilt ”intensiv”. Exempelvis hade de patienter som lottades till fyra behandlingssessioner med motivationshöjande behandling i Project MATCH samma (goda) behandlingsresultat som de som lottades till 12 sessioner kognitiv beteendeterapi eller 12 sessioner 12-stegsbehandling. Inom detta projekt följdes patienterna upp regelbundet under ett år efter avslutad behandling, sammantaget över en 15 månaders tidsperiod. Den initiala behandlingen kan därför troligen hållas ganska begränsad, exempelvis mellan fyra och åtta sessioner, även då patienten har uttalad beroendeproblematik. Den initiala behandlingen, som bör ske med dokumenterad metodik vad gäller missbruksbeteendet, behöver dock kompletteras på två sätt. Dels med tillägg av professionella insatser för att möta de specifika problem av social, psykiatrisk eller medicinsk karaktär som framkommit i en kvalificerad initial bedömning. Inte minst är det viktigt att uppmärksamma förekomst av psykiska störningar. Dels med regelbundna uppföljande kontakter rörande såväl missbruket som livssituationen i sin helhet och där tidsperspektivet bör vara mycket långsiktigt, tre till fem år.

Ett alternativ eller komplement till denna långsiktiga uppföljning är att från början hjälpa patienten att få kontakt med ett stödjande nätverk. Behandlarens roll blir då att hjälpa patienten att initiera eller återuppta kontakterna med familj eller andra närstående, med arbetsliv och föreningsliv – i synnerhet med sådana föreningar som underlättar alkohol-

och drogfrihet. En rad långtidsuppföljningar stöder denna inriktning [75]. Detta väcker frågan om vad som är att betrakta som ”behandling” för svåra beroendetillstånd. Medlemskap i AA eller länkarna, stöd från anhöriga, religiösa samfund, stödjande arbetsplatser är alla faktorer med ett högt förklaringsvärde för långsiktig nykterhet. Det ter sig därför rimligt att i samband med behandlingen söka länka in patienterna i stödjande nätverk, när sådana behov framkommer.

En annan viktig implikation från denna översikt är att insatserna mot alkoholproblem bör differentieras med ledning av alkoholproblemens tyngd. Även om alkoholberoende i dess mest uttalade form är ett kroniskt tillstånd, gäller detta en minoritet, mellan 5 och 10 procent, av alla människor med alkoholproblem [76]. För personer med mindre uttalat beroendetillstånd, de som i denna översikt beskrivits som ”lätta”, verkar mängd och längd av behandling vara av underordnad betydelse. För denna grupp förefaller självhjälpsmanualer, eller ett fåtal behandlingssessioner ha lika goda eller bättre effekter än mer omfattande behandling. Även för personer med medelsvåra beroendetillstånd, som ingår i de flesta studierna i denna genomgång, kan mindre omfattande behandlingar ge god effekt. Det kan dock inte uteslutas att uppföljande utvärderingar stabiliserat resultatet. Efter sista sökningen av studier för inklusion i denna genomgång har två viktiga studier publicerats [149,70]. I Rychtariks studie visas matchningseffekter i förhållande till slutenvård – öppenvård och missbrukets tyngd [149]. Patienter med större/högre alkoholtyngd (AUI, “alcohol involvement”) hade fler nyktra dagar än om de behandlats i öppenvård (intensiv eller standard) och tvärtom, patienter med lägre alkoholtyngd hade fler nyktra dagar om de behandlats i öppenvård än i slutenvård. I denna studie fann man även att kognitiv funktion i förhållande till vårdform hade betydelse. Patienter med låg kognitiv funktion (bedömt efter 28 dagar) hade bättre resultat om de behandlats i sluten- än i öppenvård. Studien är välgjord och har hög kvalitetspoäng. I Holders studie visas att kort behandling (MET) är kostnadseffektiv, men att högre kostnadseffektivitet uppnås genom att erbjuda patienter med vissa prognostiskt ogynnsamma faktorer (exempelvis hög grad av alkoholberoende, psykiatrisk samsjuklighet) mer omfattande behandling (12-stegsbehandling eller kognitiv beteendeterapi) [70].

Dessa slutsatser har stor betydelse för planeringen av samhällets insatser för prevention och behandling på alkoholområdet. I Sverige, liksom i flertalet länder, präglas dessa av en stark obalans, där behandlingsutbudet har en stark slagsida mot insatser för den lilla gruppen med de svåraste problemen. Detta innebär att den betydligt större gruppen problemdrickare med mindre uttalade problem i stor utsträckning saknar behandling som är anpassad till deras behov. Med tillämpning av den epidemiologiska paradoxen innebär detta att den grupp som genererar mest sjukdom och lidande samt höga kostnader inte behandlas adekvat [87]. För den mellansvåra gruppen, som oftast förekommer i de studier som granskats här och som sannolikt utgör den stora gruppen under behandling saknas i stor utsträckning tillgång på behandlare utbildade i de specifika metoder som lämpar sig bäst för denna grupp. Detta innebär att de sannolikt inte nås i tillräcklig omfattning av adekvat hjälp.

Ett stort antal behandlingsmetoder har visat sig vara effektiva då de utvärderats inom ramen för forskningsprojekt. Dessa har emellertid genomgående varit "*efficacy*"-studier, dvs studier som genomförs under optimala betingelser. Vilka effekterna blir vid tillämpning i den reguljära alkoholvården har hittills varit okänt. I en nyligen publicerad översikt från behandling inom Veterans Administration (VA) i USA presenteras för första gången en stor analys av behandling som genomförts utan forskningsansats [121]. Denna analys har således mer karaktär av "*effectiveness*"-studie, dvs studier under normala betingelser, med reguljär personal. Tre typer av behandlingar har analyserats: 12-stegsbehandling, kognitiv beteendeterapi samt en kombination av dessa som benämns "eklektisk behandling". Resultaten överensstämmer med Project MATCH-studien så tillvida att 12-stegsbehandling framstår som något effektivare, och att den eklektiska behandlingen ges en mellanposition. För alla tre behandlingsformerna redovisades dock goda resultat. Denna typ av studier är mycket angelägna som komplement till de randomiserade studierna.

Slutsatser

I Sverige, liksom i övriga länder där behandlingsstudier genomförts, finns en stor klyfta mellan forskning och praktik. Det står exempelvis klart att många av de vetenskapligt dokumenterade metoderna, även de som ingår i den ovannämnda VA-studien, kräver en utbildning som

flertalet behandlare saknar. En stor del av den behandling som erbjuds blir därför ospecifik till sin karaktär. Centrala åtgärder för att höja effektiviteten i missbrukarvården inbegriper därför en höjning av utbildningsnivån bland behandlarna. Att i större utsträckning använda manualer och metodanpassad, kvalificerad handledning är här viktiga inslag.

Konklusioner

Behandling har effekt. Trots svårigheterna att renodla jämförelser av behandling med ingen behandling, talar likväl resultaten av metaanalyserna 1–3 för att behandling för alkoholproblem har effekt. Den vägda effektstorleken från 14 studier är 0,47, vilket är en kliniskt signifikant siffra som är jämförbar med de resultat man uppnår vid behandling av andra sjukdomar och hälsoproblem inom hälso- och sjukvården.

För människor med begränsade problem (måttligt eller inget beroende) ger begränsad behandling samma effekt som mer omfattande behandling. Detta är en viktig iakttagelse då flertalet människor med alkoholproblem har begränsade problem. Resultatet talar för att man bör pröva att använda/utveckla nya pedagogiska behandlingsformer, exempelvis med inriktning mot självhjälpsprogram.

För människor med mer omfattande problem ses bättre resultat med mer omfattande behandling än med ett samtal. Tyngden i beroendet är här avgörande. Studier som visat lika god effekt av ett samtal rör oftast högkonsumenter som ej är alkoholberoende.

Generellt sett är sambanden mellan behandlingarnas omfattning (mängd, längd) och vårdform och deras effekter svaga. Resultaten av behandlingar som genomförts i sluten vård respektive öppen vård är inkonklusiva, liksom olika behandlingslängd med samma metod. Däremot finns stöd för att anpassa behandlingens omfattning i förhållande till missbrukets svårighetsgrad. Även vårdformen, (öppen-, slutenvård) bör anpassas till missbrukets svårighetsgrad.

Motiverande intervju förefaller lovande, men kräver kunskap om metodiken. Resultaten av de analyserade studierna påverkas av hur väl denna metodik genomförs.

Specifika behandlingsmetoder ger bättre effekt än sedvanlig behandling. Hit hör motivationshöjande behandling, kognitiv beteendeterapi, inklusive CRA, 12-stegsbehandling och strukturerad interaktionell terapi med dynamisk referensram.

Parterapi och anhöriginsatser ger positiva resultat. Parterapi visar i flera studier bättre effekter jämfört med individualterapi. Behandlingseffekten förstärks när anhöriga eller närstående engageras i behandlingen.

”Sedvanlig behandling” saknar stöd, jämfört med specifika metoder. Med ”sedvanlig behandling” menas vanligen stödjande samtal i kombination med socialkurativa insatser; ibland ingår också disulfirambehandling. Dessa behandlingar är genomgående mindre väl definierade och innehåller inte ett lika tydligt fokus på missbruksbeteendet som de specifika terapierna och ger sämre resultat än dessa.

Stödet för matchning till specifik behandlingsmetod är svagt. Matchningseffekter framträder i ett antal studier, dock saknas replikation. Resultaten stöds ej av en stor och väldesignad studie, Project MATCH, som prövar samspel mellan patientkarakteristika till tre olika metoder [143,144]. I en medelsvår missbrukspopulation kan således olika specifika metoder vara lika framgångsrika. Som redan nämnts finns visst stöd för matchning till omfattning och vårdform i förhållande till missbrukets tyngd.

I behandling av psykiskt störda missbrukare och bostadslösa missbrukare måste såväl missbruket som andra livsproblem behandlas samtidigt. Detta ställer krav på samverkan mellan olika huvudmän. Positiva effekter av behandling för hemlösa missbrukare har kunnat uppnås då beteendeterapeutiska tekniker och intensiv “case management” tillämpats. Stödboende eller slutenvård förefaller inte förbättra resultaten jämfört med behandling i öppna former.

Tabell 11 a) *Behandling jämfört med ingen behandling, jämförelsegrupp: 0 behandling.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Brown [23] 1980	N=60 Alla män	1	1. Beteendesjälvkontrollträning 2. Information, föreläsn, film 3. Ingen behandling	15 tim 15 v
Burnam [26] 1995	N=276 16% kvinnor, hemlösa miss-brukare med svår psykisk störning	3	1. Boende inkl intervention för missbr, psyk störning, n=67 2. Som 1 men ej boendestöd, mer case mangement n=144 3. Ingen behandling	3 mån intensiv + 3 mån ytterl vid behov
Connors [33] 1992	N=80 67% män	1	1. Efterv 8 ggr i grupp 6 mån 2. Eftervård 8 ggr ind tel kontakt 3. Ingen eftervård 4. Ingen behandling	Init beh = 2 mån Eftervård = 6 mån
Ditman [41] 1967	N=301 10% kvinnor	1	1. Alk klin (psyk inrikt beh) 2. AA-stöd 3. Ingen behandling	1 mån
Heather [66] 1987	N=104 78 män 26 kvinnor	1	1. Beteendesjälvkontrollträning 2. Enkel rådgivning 3. Ingen behandling	2 besök i primärvård
Kivlahan [85] 1990	N=43 25 män 18 kvinnor	1	1. KBT 2. Alkoholinformation 3. Enbart bedömning	8 v
Mann [99] 1994	N=220 Alla män	1	1. Inform alkoholens effekter 2. Ident ind probl + rehab möjl 3. Ingen rehabilitering	16 sess 8 v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
12 mån	17	Antal nyktra dagar av 90 (vid 1-års uppföljn) 1 2 3 Baslinje 47,35 37,15 56,3 12 mån 58,45 48,00 53,6	1>2>3
3, 4, 9 mån: 79, 76, 70%	23	Alk missbruk: behandl grupperna 1, 2 >3 vid 3 mån, men ej vid 6 mån	1=2>3
6 mån, 12 mån efter eftervårdens slut (18 mån efter initial beh slut)	23	18 mån: ingen skillnad 1–3 eller mellan 1–3 och 4 nyktra dgr per mån, 6 mån/12 mån 1–3. 8,23±7,83 / 8,81±9,24 4. 9,13±6,48 / 9,36±10,85	1, 2, 3 = 4
12 mån, 71%	17	Gripande för fylleri: ingen skillnad i återfall, eller tid till återfall	1=2
6 mån	19	Alkoholkons i units (medelvärde + SD) 1 2 3 Baslinj 170,3 (88,6) 178,0 (96,1) 231,7 (156,6) 6 mån 136,8 (84,7) 147,5 (123,2) 195,2 (144,6)	1=2=3
4, 8, 12 mån, 83,7% uppföljda	21	Alkoholintag före behandling – 8 mån uppföljning (M±SD) 1. 14,8±11,3 uppföljn: 8,9±7,8 2. 19,4±16,2 uppföljn: 17,6±13,0 3. 15,6±11,8 uppföljn: 13,0±9,7	1>2>3
8–13 år	18	Uppfölj dödlighet 1. 7,7% vs 2. 11% (tendens) – olyckor, våldsam död 1<2 (tendens)	1>2 överlevn (ns)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 11 a) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Murphy [124] 1986	N=60 Alla män, college-studenter	1	1. Fysisk träning (springa) 2. Meditation 3. Ingen behandling	8 v
Ogborne [131] 1979	N=40 Hemlösa män	3	1. Rådgivning 2. Ingen behandling	max 6 mån
Rohsenow [148] 1985	N=36 Enbart män, college-studenter	1	1. Stresshantering 2. Ingen behandling	3 v (tot 6 tim)

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Tabell 11 b) *Behandling jämfört med ingen behandling, jämförelse med patienter på väntelistan.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Alden [4] 1988	N=144 67 kvinnor 77 män	1	1. Självövervakat beteende 2. Alkoholrådgivn 3. Väntelista n=54 i 12 veckor, därefter rand 1 eller 2	12 v
Barber [14] 1995	N=23 partners 22 hustrur, 1 make	2	1. Ind behandl 4–5 v 2. Grupp 4–5 v 3. Väntelista	5–6 sess 4 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 v; 31/60, 52% 1=9 2=9 3=13	18	Sign mindre konsumtion grupp 1 jmf 3 v 3–6 och v 7–10 Grupp 2 ej sign skillnad 1 eller 3	1>3
3 mån 16/20=80% 12/20=60%	14	Inga skillnader	1=2
5–6 mån	21	Sign minskning kons baseline – 2,5 mån uppföljn i experimentgrupp, men ej i kontrollgrupp. Återgång utgångsvärde efter 5,5 mån Högkonsumtionsdagar skilde ej mellan grupperna, ej heller ångestnivå	1=2

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
12 och 24 mån, 88% 127/144 1. 53/47 2. 52/46	21	Efter 12 v hade de som stått på väntelista sämre resultat än de som under den tiden behandlats. I övrigt inga skillnader i dryckes-beteende	1=2>3
12 v	21	Pat söker behandl/modifierar konsumtion sign oftare grupp 1 och 2 jmf 3, 10/16 vs 0/7	1=2>3

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 11 b) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Cadogan [28] 1973	N=40 5 kvinnor	2	1. Parterapi 3–6 mån 2. Väntelista	3–6 mån
Eriksen [51] 1986	N=17 2 kvinnor	2	1. SV 7 v + självreg alk kons 3 mån 2. Väntelista 4 v + självreg, därefter sluten vård + självreg 3 mån	1. 7 v SV 2. 4 v VL + SV
Harris [65] 1990	N=34 17 kvinnor	1	1. Självövervakat beteende: biblioterapi 2. Självövervakat beteende: terapeutledd behandling 3. Väntelista, med självreg av alk kons 4. Väntelista	10 sess 10 v ÖV
Miller [116] 1993	N=42 24 män 18 kvinnor Problem-drickare	1	Terapeutstil feedback på alkoholvaneinventorium 1. Konfrontativ = 14 2. Klientcentr = 14 3. Väntelista = 14	1 sess

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 mån efter utskrivning	18	Nykter/måttlig konsumtion 1. 9/4 av 20 2. 2/5 av 20	1>2
3 mån efter avslutad sluten vård	18	Ingen skillnad nykterhet/konsumtion, välbefinnande, sömn	1=2
15 mån	21	Förbättrade vid 15 mån (helnyktra + kontrollerat drick + reducerat drick) 1 2 3 4 7 (78%) 5 (63%) 4 (50%) 5 (55%)	1=2>3=4
12 mån, 83%	26	Alk kons vid 7 v (VL-gr ännu ej behandlad): Grupp: 1+2 (SD) 3 (SD) Dag/v 3,7 (2,7) 5,8 (2,1) SEC/v 18,9 (26,9) 35,5 (37,2) Av de som fått directive (konfrontativ) feedback inga skillnader visavi patientens synsätt, men ju mer konfrontation desto mer ökning av missbruket	1=2>3

Tabell 12 a) *Motivationshöjande behandling, motivationsinriktade samtal.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Bien [18] 1993	N=32 30 män 2 kvinnor	2	1. Sedvanlig behandl (12-steg gruppbehandl i öppenvård) 2. 2 tim bedömning + 1 motiverande samtal 1 timme + sedvanlig behandl	2 sess (+ sedv beh)
Brown [24] 1993	N=28 21 män 7 kvinnor	2	1. Sedvanl behandling (12-steg slutenvård) 2. 2 tim bedömning + 1 motiverande samtal 1 timme + 1	2 sess (+ sedv beh)
Kuchipudi [88] 1990	N=114 Alla män	3	1. Somatisk sjukhusbehandling 2. Motiverande samtal under sjukhusvistelse + 1	3 sess (+ sedv beh)

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung); ES = Effektstorlek.

Tabell 12 b) *Motivationshöjande behandling, kort, KBT-inriktad rådgivning.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Sanchez-Craig [151] 1989	N=90 52 män 38 kvinnor	1	1. Kort rådgivning + broschyr 2 sidor 2. Kort rådgivning + manual 40 sidor 3. Terapeut + manual 40 sidor	1. 3 sess 2. 3 sess 3. 6 sess 3–6 v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3, 6 mån	26	ES alk kons (globalt mått): 3 mån 0,72 6 mån 0,14 Sign effekt vid tre mån, ej vid 6 mån	2>1
3 mån	24	Förbättrade vid 3 mån (nyktra eller kontr drick) 1 2 64% 29% Ej förbättrade 36% 71%	2>1
16 v, 89% uppföljning	19	Dryckesbeteende vid 16 veckor 1 2 Förbättrade 20/55 21/59 Ej förbättrade 35/55 38/59	1=2

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3 mån, (84%) 6 mån, (80%) 12 mån, (71%)	23	Dagar med kraftigt drickande: män 1 2 3 Intag 43 38 50 12 mån 34 23 28 Dagar med kraftigt drickande: kvinnor 1 2 3 Intag 44 40 42 12 mån 8 9 13	1=2=3 Kvinnor bättre resultat än män

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12 b) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Sanchez-Craig [152] 1991	N=96 61 män 35 kvinnor	1	Upprepning av S–C 89: 1. Kort rådgivning + broschyr 2 sidor 2. Kort rådgivning + manual 40 sidor 3. Terapeut + manual 40 sidor	1. 3 sess 2. 3 sess 3. 6 sess 3–6 v
Sannibale [154] 1988	N=96 Alla män	1	1. Gruppbehandl/ind sedvanl 2. Grupp/ind kogn terapi 3. Miniinterv 1 samtal	7 v
Miller [116] 1993	N=42 24 män 18 kvinnor Problem-drickare	1	Terapeutstil feedback på alkoholvaneinventorium 1. Konfrontativ 2. Klientcentr 3. Väntelista	1 sess
Swenson [170] 1981	N=351 Alla män	2	1. 1 sess 30 min + hemuppgift 2. 4 sess (32 tim) 3. 6 sess (15 tim)	1, 4 resp 6 sess
Reynolds [145] 1995	N=78 Gravida kvinnor	1	1. 10 min rådgivn + självhjälps-manual 2. Sedv behandling inom mödra-vården	10 min + manual

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3 mån, (83%) 6 mån, (77%) 12 mån, (72%)	23	Dagar med måttligt drickande: män 1 2 3 3 mån 24 33 53 12 mån 10 38 47 Dagar med måttligt drickande: kvinnor 1 2 3 3 mån 77 75 50 12 mån 69 75 60	1=2=3 Kvinnor bättre resultat än män
15 mån N=80, (83%)	20	Ingen skillnad behandlingsgrupperna Obs tät uppföljning	1=2=3
12 mån, (83%)	26	Alk kons vid 7 v (VL-gr ännu ej behandlad): Grupp: 1+2 (SD) 3 (SD) Dag/v 3,7 (2,7) 5,8 (2,1) SEC/v 18,9 (26,9) 35,5 (37,2) Av de som fått directive (konfrontativ) feedback inga skillnader visavi patientens synsätt, men ju mer konfrontation desto mer ökning av missbruket	1=2>3
6 mån, (73%) 12 mån, (67%) 18 mån, (62%)	16	Inga skillnader i alkoholkonsumtion eller i sociala problem vid uppföljningar	1=2=3
2 mån, (92%)	17	Helnyktra vid 2 mån 1. 88% 2. 69%	1>2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12 c) *Motivationshöjande behandling, primärvårdsstudier.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Heather [66] 1987	N=104 78 män 26 kvinnor	1	1. Självövervakat beteende 2. Enkel rådgivn 3. Ingen behandling	2 besök i primärvård
Heather [67] 1990	N=107 69 män 38 kvinnor	1	1. 8 självhjälpsmanual, 100 sidor 2. 1 + erbjudande om telefonsupport 3. 1 + erbjudande om tel rådgivning 4. Enkel broschyr, 2 sidor (kontrollgr)	Manual + tel kontakt

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Tabell 12 d) *Motivationshöjande behandling, självhjälpsmanual, ”biblioterapi”.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Harris [65] 1990	N=34 17 kvinnor	1	1. Självövervakat beteende: biblioterapi 2. Självövervakat beteende: terapeutledd behandling 3. Väntelista, med självreg av alk kons 4. Väntelista	10 sess 10 v ÖV
Miller [111] 1980	N=41 21 män 20 kvinnor	1	1. Biblioterapi 2. Beteendeterapi, självkontroll 3. 2 + avslappnträning + social färdighetsträning 4. 2 + KBT bredspektrum	2–4: 6 v + 12 v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

	Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
	6 mån	19	Alkoholkons i units (medelvärde + SD) 1 2 3 Baslinj 170,3 (88,6) 178,0 (96,1) 231,7 (156,6) 6 mån 136,8 (84,7) 147,5 (123,2) 195,2 (144,6)	1=2=3
	6 mån	17	Alkoholkonsumtion vid 6 mån (M + SD) 1 2 3 4 46,1 (46,7) 47,1 (48,7) 50,1 (46,5) 63,3 (54,5)	1=2=3>4

	Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
	15 mån	21	Förbättrade vid 15 mån (helnyktra + kontrollerat drick + reducerat drick) 1 2 3 4 7 (78%) 5 (63%) 4 (50%) 5 (55%)	1=2>3=4
	8 mån bedömning	21	Dryckesmönster 6 o 12 mån, andel förbättr: 1. 60% 60% 2. 73% 46% 3. 40% 60% 4. 80% 70%	1=2=3=4

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12 d) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Miller [112] 1981	N=31 23 män 8 kvinnor	1	1. Beteendesjälvkontroll-träning: biblioterapi 2. Beteendesjälvkontrolltträning: terapeutledd behandling	1. 1 sess + 3 tel samtal 2. 10 sess, 10 v
Sanchez-Craig [151] 1989	N=90 52 män 38 kvinnor	1	1. Kort rådgivning + broschyr 2 sidor 2. Kort rådgivning + manual 40 sidor 3. Terapeut + manual 40 sidor	1. 3 sess 2. 3 sess 3. 6 sess 3–6 v
Sanchez-Craig [152] 1991	N=96 61 män 35 kvinnor	1	Upprepning av S–C 89: 1. Kort rådgivning + broschyr 2 sidor 2. Kort rådgivning + manual 40 sidor 3. Terapeut + manual 40 sidor	1. 3 sess 2. 3 sess 3. 6 sess 3–6 v
Spivak [167] 1994	N=140 99 män	1	1. Kort rådgivning + broschyr 2 sidor 2. Kort rådgivning + manual 30 sidor med praktiska råd hur minska ner 3. Kort rådgivning + skrift med allmän alkoholinformation	1 besök

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3 mån	20	Alkoholkonsumtion i standardenheter 1 2 Baslinje 48 57 3 mån 16 24 Inga stat sign skillnader	1=2
3 mån, (84%) 6 mån, (80%) 12 mån, (71%)	23	Dagar med kraftigt drickande: män 1 2 3 Intag 43 38 50 12 mån 34 23 28 Dagar med kraftigt drickande: kvinnor 1 2 3 Intag 44 40 42 12 mån 8 9 13	1=2=3 Kvinnor bättre resultat än män
3 mån, (83%) 6 mån, (77%) 12 mån, (72%)	23	Dagar med måttligt drickande: män 1 2 3 3 mån 24 33 53 12 mån 10 38 47 Dagar med måttligt drickande: kvinnor 1 2 3 3 mån 77 75 50 12 mån 69 75 60	1=2=3 Kvinnor bättre resultat än män
3 mån, (78%) 12 mån, (75%)	22	Reduktion (%) av tunga dryckesdagar 12 mån Män Kvinnor 1. 59 82 2. 60 77 3. 29 19	1=2>3

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 12 e) *Motivationshöjande behandling, motivationshöjande behandling.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Project MATCH [143] 1997	ÖV direkt: N=952 685 män 267 kvinnor SV före ÖV: N=774 619 män 155 kvinnor	2	1. 12-steg (12 sess) 2. KBT (12 sess) 3. Motiv (4 sess)	1, 2=12 sess 3=4 sess
Robertson [147] 1986	N=37 30 män 7 kvinnor	1	1. Motivationshöjande terapi 2. Kognitiv beteendeterapi, kontrollträning	1. 3–4 sess 2. 9 sess 10 v ÖV

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
15 mån efter behandl-inledning (90%) Enbart ÖV: 36 mån efter behandl slut	27	Uppföljning 12 mån efter behandl slut Andel *nyktra* (mån 4–15) 3. 15% = 2. 15% <1. 24% (ÖV) Ingen skillnad SV Uppföljn 36 mån efter behandl slut Andel nyktra (mån 37–39) (ÖV) 3. 27% = 2. 24% <1. 36%	1 år: ÖV 3=2<1 3 år ÖV: 3=2<1
15,5 mån, 89,2%	23	Alkoholkonsumtion/mån i units 1 2 Baslinje 354,4 (53,4) 385,9 (65,6) Uppföljning 268,9 (252,0) 129,4 (86,0)	2>1 Kvinnor bättre resultat

Tabell 13 a) *KBT-baserade studier, bredspektrum behandling med KBT-inriktning.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Allsop [5] 1997	N=60 Alla män	3	1. Återfallsprev: rollspel, färdighetsträning 2. Återfallsprev: bara disk, ej aktivitet 3. Sedv beh: avgiftn, inform, gruppdisk	8 tim 2 v ÖV
Ferrell [54] 1981	N=22 6 kvinnor	2	1. Självhävdande träning 2. Relationsträning	10 sess 1 mån SV
Graham [63] 1996	N=91 58 män 33 kvinnor	2	1. Återfallsprev gr behandl, enhet A 2. Återfallsprev gr behandl, enhet B 3. Återfallsprev ind behandl, enhet A 4. Återfallsprev ind behandl, enhet B	12 sess 3 mån ÖV/SV
Ito [77] 1988	N=39 Alla män	2	1. Sjukhusv 28 dgr + återfallsprev 2. Sjukhusv 28 dgr + interakt terapi	8 sess 4 v SV
Kadden [80] 1989	N=96 63 män 33 kvinnor	2	1. Interaktionell terapi 2. Kogn beteendeterapi	6 mån
Litt [92] 1992	N=79 Alla män	2	Matchningsstudie: typ I vs typ II 1. Färdighetsträning 2. Interakt terapi	26 sess 6 mån ÖV

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 mån, 1 år	23	Helnyktra: 6 mån / 12 mån 1: 44,4% / 20% 2: 5% / 5% 3: 5% / 0 Måttl kons, antal v: 6 mån / 12 mån 20 / 14,1 15 / 11,5 9,4 / 12,3	6 mån: 1>2>3 12 mån: 1=2=3
6 v, 6, 12, 24 mån	17	Helnyktra 1 2 6 mån 62,5 33,3 12 mån 37,5 11,1 24 mån 5,0 0	1>2
1 år	23	Antal dryckesdagar av 90 1 2 3 4 Baslinje 45,1 59,2 48,2 42,6 12 mån 12,1 8,3 10,4 7,9	1=2=3=4
6 mån, 87% uppföljning	17	Helnyktra 1mån 6 mån 1. 76,5% 50% 2. 73,3% 42,1%	1=2
Förlopp under 6 månaders eftervård Tot uppföljn 86 (90%)	23	Ingen klar skillnad mellan behandlingarna Interaktion psyk störning – metod: Personl störning: kogn terapi > interakt terapi Ingen personl störning: interakt terapi > kogn terapi Kogn dysfunkt: interakt terapi > kogn terapi	1=2
2 år	18	Korrekt matchade pat sign bättre resultat typ I–IT, resp typ II–CS Inga skillnader totalt mellan behandlingarna	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13 a) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Miller [110] 1980	N= 41 21 män 20 kvinnor	1	1. Biblioterapi 2. Bet terapi, självkontr 3. 2 + avslappn + social färdighetsträn 4. 2 + KBT bredspektrum	2–4: 6 v + 12 v
Monti [119] 1990	N=69 Alla män	3	1. KBT/social träning 2. 3 kommunikationsträn + familjemedverkan 3. 3 kommunikationsträn + hantera känslomässiga reaktioner	12 tim 4 v SV
Nelson [125] 1982/83	N=33 Alla män	3	1. Självhävdelseträning – rollspel 2. Självhävdelseträning – demonstrat	6 sess 2 v SV
O'Farrell [129] 1993	N=59 Par med alkoholiserad make	2	1. Beteende parterapi + återfallsprev 2. Beteende parterapi enbart	5 mån BMT± 15 sess RP (4 mån)
Project MATCH [143] 1997	ÖV direkt: N=952 685 män 267 kvinnor SV före ÖV: N=774 619 män 155 kvinnor	2	1. 12-steg (12 sess) 2. KBT (12 sess) 3. Motiv (4 sess)	1, 2=12 sess 3=4 sess
Sandahl [153] 1998	N=59 22 män 37 kvinnor	2	1. Dynamisk gruppterapi 3. KBT-terapi i grupp	4–5 mån 15 sess
Sjöberg [159] 1985	N=32 26 män	2	1. Dynamisk terapi 2. KBT	5 sess 6 v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
8 mån bedömning	21	Dryckesmönster 6 o 12 mån, andel förbättr: 1. 60% 60% 2. 73% 46% 3. 40% 60% 4. 80% 70%	1=2=3=4
6 mån, 77%	21	6 mån: 1 2 3 % helnyktra dagar: 90 91 85 Drinkar/dryckesdag: 7,35 9,61 18,40	1=2>3
2 mån, 82%	17	Helnyktra 2 mån 1 + 2 3 77,8% 55,6% Ej statistiskt sign	1=2
12 mån	24	% Nyktra dagar 1 2 6 mån 96,8 87,6 12 mån 94,0 81,9	1>2
15 mån efter behandl start (90%) Enbart ÖV: 36 mån efter behandl slut	27	Uppföljning 12 mån efter behandl slut andel nyktra (mån 4–15) 3. 15% = 2. 15% <1. 24% (ÖV) Ingen skillnad SV Uppföljn 36 mån efter behandl slut: Andel nyktra (mån 37–39) (ÖV) 3. 27% = 2. 24% <1. 36%	1 år: ÖV 3=2<1 3 år: ÖV 3=2<1
1 år efter avslut beh 1 23/25: 92% 2. 21/24: 87,5%	19	Senaste 6 mån nykter/ 0 berusn drickande 1. 13/23 = 57% 2. 6/21 = 28% Nyktra dgr sen 3 mån vs 3 mån före: 1>2	1>2
Vid behandl avslutande (100%)	18	Ingen skillnad återfall	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13 a) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Skutle [160] 1987	N=43 34 män 9 kvinnor	1	1. 8 biblioterapi (bet självkontr träning) 2. 5 terapeutledd bet själv- kontr träning 3. 2 färdighetsträning 4. komb 2 + 3	1. 2 sess 2. 6 sess 3. 6 sess 4. 8 sess 6–8 v ÖV
Öjehagen [182] 1992	N=72 60 män 12 kvinnor	2	1. Dynamisk behandling 2. Multimodal beteendeterapi	1 eller 2 år random i båda behandl

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3, 6, 12 mån, 95,5% uppföljda	20	Alk kons i stand drinkar 1 2 3 4 Baslinje 32 33 30 46 6 mån 17 11 13 8 12 mån 14 13 11 14	1=2=3=4
1 år resp 2 år efter behandl slut Uppföljda 1. 29/36 = 81% 2. 34/36 = 94%	24	Ingen skillnad mellan beh alt 1 eller 2 eller mellan 1 eller 2 års behandling Matchningseffekt: 1. Dynam terapi: pat med bättre psyk status bättre resultat och de med sämre psyk status sämre resultat 2. Kogn terapi: resultat mindre samband psyk status	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13 b) *KBT-baserade studier, CRA-behandling (Community Reinforcement Approach dvs organiserade stödinsatser från omgivningen).*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Azrin [9] 1976	N=18 Alla män	2	1. CRA, inkl Antabus 2. Standardbehandling: AA, inform om alk, gruppsamtal, råd ta Antabus	30 tim SV
Azrin [10] 1982	N=43 36 män 7 kvinnor	2	1. CRA + Antabus försäkr program 2. Antabus försäkr program 3. Sedvanlig beh: rekom Antabus, anhörigstöd, råd o stöd	6 tim 6 v ÖV
Hunt [74] 1973	N=16 Män	2	1. CRA 2. Standardbehandling: 12-steg	50 tim SV
Mallams [98] 1982	N=35 25 män 10 kvinnor	2	1. CRA stöd för deltagande i social klubb 2. Sedvanlig behandling + info om social klubb	6 sess 6 v
Miller [115] 1992	N=238 83% män	2	1. 12-steg utan Antabus 2. 12-steg + Antabus 3. CRA + Antabus 4. CRA utan Antabus	12 sess 1 sess/v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 mån 24 mån (ofullständiga data)	22	6 mån: 1 jämfört med 2 Tid drickande alkohol: 2% vs 55% Arbetslös: 20% vs 56% Borta hemifrån: 7% vs 67% Instit behandl: 0% vs 45%	1>2
6 mån	24	Resultat 6 mån: Dagar druckit / Mängd/ tillfälle / Dagar m Antabus / Arbets-lös / Borta hemifrån 1. 0,9 / 0,7 oz / 24,8 / 2,2% / 0 2. 7,9 / 1,7 oz / 19,3 / 3,2% / 0 3. 16,4 / 4,1 oz / 0 / 10,9% / 4,4%	1>2>3
6 mån	18	Tid drickande alkohol: 14% vs 79% Arbetslös: 5% vs 62% Borta hemifrån: 16% vs 36% Instit behandl: 2% vs 27%	1>2
3 mån	16	Alkoholkonsumtion (ounces alk/dag) 1 / 2 Baslinje: 4,67 / 3,56 Uppföljning: 0,85 / 3,32 Skillnad: –3,83 (±5,92) / –0,24 (±2,38)	1>2
12 mån, 67,2% 24 mån, 78,2%	26	Alkoholkonsumtion (SEC/vecka) 1 / 2 / 3 / 4 Baslinje: 50,2 / 55,4 / 50,7 / 57,6 6 mån: 6,6 / 8,1 / 19,8 / 9,5 24 mån: 12,0 / 8,5 / 15,3 / 14,8	1=2=3=4

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13 b) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Sisson [157] 1986	N=12 Anhöriga	2	1. CRA för partner 2. Sedvanlig behandling för anhöriga	7–8 tim 7 v ÖV
Smith [162] 1998	N=106 91 män 15 kvinnor	3	1. CRA 2. Sedvanlig behandl (12-steg + arbetsstöd, bostad + psyk)	3 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
5 mån	18	Dagar med alk kons: 3 mån 1. 4/30 2. 26/30	1>2
6 mån, (84,0%) 12 mån, (76,4%)	24	Alkoholkonsumtion (drinkar per vecka) median + SD vid 12mån 1 2 35,59 (22,4) 46,67 (22,8)	1>2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13 c) *KBT-baserade studier, självkontrollträning.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Baker [13] 1975	N=40 Alla män	2	1. Stand behandl grupp 2. Rådg + självkontroll träning 3. Rådg + videokonfrontation 4. Rådg + (modeling) rollspel	5–6 tim
Brown [23] 1980	N=60 Alla män	1	1. Beteendesjälvkontrollträning 2. Information, föreläsn, film 3. Ingen behandling	15 tim 15 v
Caddy [27] 1976	N=60 49 män 11 kvinnor	2	1. Aversionsbehandling + beteendesjälvkontrollträning 2. Beteendesjälvkontrollträning 3. Aversionsbehandling (elstöt)	10 sess 10 v ÖV
Duckert [45] 1992	N=135 84 män 51 kvinnor	1	1. Beteendesjälvkontrollträning: gruppbehandling 2. Beteendesjälvkontrollträning: individuell behandling	12 sess 12 v
Foy [60] 1984	N=62 Alla män	2	1. Bredspektrum KBT-behandling + kontrollerat drickandeträning 2. Bredspektrum KBT-behandling enbart	15 tim 4 v SV
Harris [65] 1990	N=34 17 kvinnor	1	1. Självövervakat beteende: biblioterapi 2. Självövervakat beteende: terapeutledd behandling 3. Väntelista, med självreg av alk kons 4. Väntelista	10 sess 10 v ÖV

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 veckor, 6 mån	18	% nyktra dgr (6 mån): 1. 64,8 2. 55,1 3. 50,3 4. 47,3	1=2=3=4
12 mån	17	Antal nyktra dagar av 90 (vid 1-års uppföljn) 1 2 3 Baslinje 47,35 37,15 56,3 12 mån 58,45 48,00 53,6	1>2>3
6, 12 mån	15	% förbättrade avseende dryckesmönster 1 2 3 6 mån 80 60 30 12 mån 76 65 50	1>2>3
3, 9, 15, 21 mån	21	Alkoholkonsumtion (l/år) grupp grupp individ individ män kvinnor män kvinnor Baslinje 38,4 18,0 30,0 25,2 3 mån 14,4 15,6 12,0 9,6 21 mån 14,4 7,2 13,2 12,0	1=2
6, 12 mån	22	Helnyktra dagar: 1 2 6 mån 108,8 134,5 12 mån 207,6 255,6 Dagar med >237 ml: 6 mån 44,1 21,6 12 mån 88,2 50,4	2>1
15 mån	21	Förbättrade vid 15 mån (helnyktra + kontrollerat drick + reducerat drick) 1 2 3 4 7 (78%) 5 (63%) 4 (50%) 5 (55%)	1=2>3=4

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13 c) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Heather [66] 1987	N=104 78 män 26 kvinnor	1	1. Självövervakat beteende 2. Enkel rådgivn vs 3. Ingen behandling	2 besök i primärvård
Miller [109] 1978	N=46 32 män 14 kvinnor	2	1. Aversionsbehandling (självadm el-chock) 2. Beteendesjälvkontrollträning 3. Träning i kontrollerat drickande	10 sess 10 v ÖV
Miller [111) 1980	N= 41 21 män 20 kvinnor	1	1. Biblioterapi 2. Bet terapi, självkontr 3. 2 + avslappn + social färdighetsträn 4. 2 + KBT bredspektrum	2–4: 6 v + 12v
Miller [112] 1981	N=31 23 män 8 kvinnor	1	1. Beteendesjälvkontrollträning: biblioterapi 2. Beteendesjälvkontrollträning : terapeutledd behandling	1. 1 sess + 3 tel samtal 2. 10 sess 10 v
Skutle [160] 1987	N=43 34 män 9 kvinnor	1	1. Biblioterapi (beteendesjälvkontrollträning) 2. Terapeutledd beteendesjälvkontrollträning 3. Färdighetsträning 4. Komb 2 + 3	1. 2 sess 2. 6 sess 3. 6 sess 4. 8 sess 6–8 v ÖV

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 mån	19	Alkoholkons i units (medelvärde + SD) 1 2 3 Baslinj 170,3 (88,6) 178,0 (96,1) 231,7 (156,6) 6 mån 136,8 (84,7) 147,5 (123,2) 195,2 (144,6)	1=2=3
3 mån 1 år	20	Alkoholkonsumtion i SEC 1 2 3 Baslinje 39 33 38 3 mån 29 14 16 12 mån 14 11 9 Inga statistiskt signifikanta skillnader	1=2=3
8 mån bedömning	21	Dryckesmönster 6 o 12 mån, andel förbättr: 1. 60% 60% 2. 73% 46% 3. 40% 60% 4. 80% 70%	1=2=3=4
3 mån	20	Alkoholkonsumtion i standardenheter 1 2 Baslinje 48 57 3 mån 16 24 Inga stat sign skillnader	1=2
3, 6, 12 mån, 95,5% uppföljda	20	Alkoholkonsumtion i standarddrinkar 1 2 3 4 Baslinje 32 33 30 46 6 mån 17 11 13 8 12 mån 14 13 11 14	1=2=3=4

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13 d) *KBT-baserade studier,*
Cue exposure (träning i att avstå från att dricka i vanligtvis frestande situationer).

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Drummond [44] 1994	N=35 Alla män	3	1. 7 cue exposure 2. 6 avslappningsövningar	10 tim 10 dag SV
Monti [120] 1993	N=40 Alla män	2	1. Standardbehandling 2. 1 + cue exposure + färdighetsträn	6 tim 2 v SV
Sitharthan [158] 1997	N=47 21% kvinnor	1	1. Cue exposure 2. KBT	6 sess

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Tabell 13 e) *KBT-baserade studier,*
övriga metoder.

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Baker [13] 1975	N=40 Alla män	2	1. Stand behandl grupp 2. Självkontroll + rådgivn + träning 3. Video självkontroll + rådgivn 4. Rådg + (modeling) rollspel	5–6 tim
Ormrod [136] 1991	N=36	2	1. Beteendeterapi ångest 2. Avslappningsträning	6 tim 4 v ÖV

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 mån	23	Tid till återfall i tungt missbruk (dagar) / Alk kons (index) 1. 140 / 340 2. 90 / 550	1>2
6 mån, 88%	22	Druckit alkohol / Högkonsumerat 3–6 mån 1. 79% / 50% 2. 44% / 31%	1<2
6 mån, 81%	24	Dryckesdagar/mån Baslinje / 6 mån 1. 21,64 (7,99) / 6,23 (8,24) 2. 18,40 (7,99) / 11,93 (10,18)	1>2

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 veckor, 6 mån	18	% nyktra dgr (6 mån): 1. 64,8 2. 55,1 3. 50,3 4. 47,3	1=2=3=4
3 mån, 81%	22	Beteendeterapi mot ångest ledde till lägre ångestnivåer jämfört med avslappnings-träning, men ingen effekt på alkohol-konsumtionen	1=2

Tabell 14 *12-stegsbehandling.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Carroll [29] 1998	N=117 73% män Alkohol och kokain-beroende	2	1. KBT + disulfiram 2. 12-steg + disulfiram 3. Case M + disulfiram 4. KBT 5. 12-steg	12 v
Keso [84] 1990	N= 141 117 män 24 kvinnor	3	1. 12-steg 2. Standard behandling	6 v
Miller [115] 1992	N=238 198 män 40 kvinnor	2	1. 12-steg utan antabus 2. 12-steg + antabus 3. CRA + antabus 4. CRA utan antabus	12 sess 1 sess/v
Project MATCH [143,144] 1997/1998	ÖV direkt: N=952 685 män 267 kvinnor SV före ÖV: N=774 619 män 155 kvinnor	2	1. 12-steg (12 sess) 2. KBT (12 sess) 3. Motiv (4 sess)	1, 2=12 sess 3=4 sess 3 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
12 v = vid behandl avslutning	27	Positiv effekt av disulfiram på avhållsamhet från kokain och alkohol Aktiva terapier KBT och 12-steg bättre än stöd genom case management	1/4, 2/5 >3 1=4= 2=5
12 mån efter beh slut Varannan mån (6 ggr) 77% uppföljning vid 12 mån	25	Andel nyktra dgr 8–12 mån: 1. 26,3% vs 2. 9,8% Andel nyktra hela uppföljningsperioden: 1. 14% vs 2. 1,9% Bortfall: 1. 7,9% vs 2. 23,6%	1>2
12 mån, 67,2% 24 mån, 78,2%	26	Alkoholkonsumtion (drinkar/vecka) 1 2 3 4 Baslinje 50,2 55,4 50,7 57,6 6 mån 6,6 8,1 19,8 9,5 24 mån 12,0 8,5 15,3 14,8	1=2=3=4
15 mån efter behandl start, (90%) Enbart ÖV: 36 mån efter behandl slut	27	Uppföljning 12 mån efter behandl slut Andel nyktra (mån 4–15) 1. 24% > 3. 15% = 2. 15% (ÖV) Ingen skillnad SV Uppföljn 36 mån efter behandl slut: Andel nyktra (mån 37–39) (ÖV) 1. 36% > 2. 24% = 3. 27%	1 år: ÖV 1>2=3 3 år: ÖV 1>2=3

Tabell 15 a) *Studier inriktade på missbrukets bakomliggande faktorer. Dynamiskt orienterade terapier.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Olson [134] 1981	N=137 94 män 43 kvinnor	2	1. Miljöterapi + TA-terapi 2. Miljöterapi + Beteendeterapi 3. Miljöterapi + TA + beteendeterapi 4. Miljöterapi	30 dgr
Sandahl [153] 1998	N=59 22 män 37 kvinnor	2	1. Dynamisk gruppterapi 3. KBT-terapi i grupp	4–5 mån 15 sess
Sjöberg [159] 1985	N=32 26 män 6 kvinnor	2	1. Dynamisk terapi 2. KBT	5 sess 6 v
Öjehagen [182] 1992	N=72 60 män 12 kvinnor	2	1. Dynamisk behandling 2. Multimodal beteendeterapi	1 eller 2 år random i båda behandl

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
113 intervjuade 4 år (82%)	20	Nyktra 0–6 mån/6 mån–1,5 år/3,5–4 år 1. 16/26=62% / 8/26=31% / 12/26=46% 2. 19/22=86% / 12/22=65% / 16/22=73% 3. 28/34=82% / 22/34=65% / 24/34=71% 4. 20/31=65% / 16/31=52% / 21/31=68%	2>4>3>1
1 år efter avslut beh 1. 23/25: 92% 2. 21/24: 87,5%	19	Senaste 6 mån nykter/ 0 berusn drickande 1. 13/23 = 57% 2. 6/21 = 28% Nyktra dgr sen 3 mån vs 3 mån före: 1>2	1>2
Vid behandl avslutande (100%)	18	Ingen skillnad återfall	1=2
1 år resp 2 år efter behandl slut Uppföljda 1. 29/36 = 81% 2. 34/36 = 94%	24	Ingen skillnad mellan beh alt 1 eller 2 eller mellan 1 eller 2 års behandling. Matchningseffekt: 1. Dynam terapi: pat med bättre psyk status bättre resultat och de med sämre psyk status sämre resultat. 2. Kogn terapi: resultat mindre samband psyk status.	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 15 b) *Studier inriktade på missbrukets bakomliggande faktorer. Interaktionella terapier.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Cooney [36] 1991	N=96 63 män 33 kvinnor	2	1. Interaktionell terapi 2. Kognitiv beteendeterapi	6 mån + 2 sess t o m 12 mån (tot 20 sess)
Ito [77] 1988	N=39 Alla män	2	1. Sjukhusv 28 dgr + återfallsprev 2. Sjukhusv 28 dgr + interakt terapi	8 sess 4 v SV
Kadden [80] 1989	N=96 63 män 33 kvinnor	2	1. Interaktionell terapi 2. Kognitiv beteendeterapi	6 mån
Litt [92] 1992	N=79 Alla män	2	1. Färdighetsträning 2. Interaktionell terapi	26 sess 6 mån ÖV

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
0,5 och 1,5 år efter behand-lingens slut (1 år och 2 år efter efterv påbörjats)	22	Ingen skillnad mellan behandlingarna Interaktion: personl störn, kognitiv dysfunktion – metod Matchningseffekt, se matchn redovisn	1=2
6 mån, 87% uppföljning	17	Helnyktra 1 mån / 6 mån 1. 76,5% / 50% 2. 73,3% / 42,1%	1=2
6 mån = vid behandl avslutning Tot uppföljn 86 (90%)	23	Ingen klar skillnad mellan behandlingarna Interaktion psyk störning – metod: Personl störning: kogn terapi > interakt terapi Ingen personl störning: interakt terapi > kogn terapi Kogn dysfunkt: interakt terapi > kogn terapi	1=2
2 år	18	Inga skillnader totalt mellan behandlingarna	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 15 c) *Studier inriktade på missbrukets bakomliggande faktorer. Övriga: ”Psykoterapi”.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Bruun [25] 1962	N=303 Alla män	2	1. Psykoterapi ospec A-klin = 203 2. Antabus M-klin = 100 3. ”Normal grupp” = 402	1 = 32 sess 2 = 10 sess
Zimberg [180] 1974	N=107 Alla män	3	1. Psykoterapi ind/grupp, rådgivn blandad = 58 2. Medic/Antab/ind stöd = 49 3. Självvald dagv från gr 2 = 6	12 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
2–3 år efter inkl 1 = 174 (86%) 2 = 86 (86%) 3 = 349 (87%)	16	Nyktra eller måttlig konsumtion (förb) 1. 38/174 (22%), förbättrade 47/174=27% 2. 16/86 (19%), förbättrade 23/86=27%	1=2
1 år efter beh start 1 + 2 = 78/107 = 73% Tot: 83/113 = 73%	18	Nyktra 23 v eller mer under senaste år 1. 9/420=21%, min kons/ej probl 17=40% 2. 10/36=28%, min kons/ej probl 16=44% (3. 1/5=20%)	1=2

Tabell 16 *Sedvanlig behandling "standard treatment".*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Allsop [5] 1997	N=60 Alla män	3	1. Återfallsprev: rollspel, färdighetsträning 2. Återfallsprev: rollspel, självförtroendeträning 3. Sedv beh: abstinensbeh, inform, gruppdisk	8 tim 2 v ÖV
Azrin [9] 1976	N=18 Alla män	2	1. CRA, inkl Antabus 2. Standardbehandling: AA, inform om alk, gruppsamtal, råd ta Antabus	30 tim SV
Azrin [10] 1982	N=43 36 män 7 kvinnor	2	1. CRA + antabusövervakn program 2. Antabusövervakn program 3. Sedvanlig beh: rekom Antabus, anhörigstöd, råd o stöd	6 tim 6 v ÖV
Baker [13] 1975	N=40 Alla män	2	1. Stand behandl grupp 2. Självkontroll + rådgivn + träning 3. Video självkonfront + rådgivn 4. Rådg + (modeling) rollspel	5–6 tim
Carroll [29] 1998	N=117 85 män 32 kvinnor Alkohol- och kokain-beroende	2	1. KBT + Antabus 2. 12-steg + Antabus 3. Case M + Antabus 4. KBT 5. 12-steg	12 v
Eriksen [52] 1986	N=24 Sluten vård	3	1. Råd/stöd som vanligt 2. Råd/stöd + social färd trän	8 v 8 sess

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 mån 1 år	23	Helnyktra: / Måttl kons, antal v: 6 mån / 12 mån / 6 mån / 12 mån 1. 44,4% / 20% / 20 / 14,1 2. 5% / 5% / 15 / 11,5 3. 5% / 0 / 9,4 / 12,3	6 mån: 1>2>3 12 mån: 1=2=3
6 mån 24 mån (ofull-ständiga data)	22	6 mån: 1 jämfört med 2 Tid drickande alkohol: 2% vs 55% Arbetslös: 20% vs 56% Borta hemifrån: 7% vs 67% Instit behandl: 0% vs 45%	1>2
6 mån	24	Resultat 6 mån: Dagar druckit / Mängd/ tillfälle / Dagar m Antabus / Arbets-lös / Borta hemifrån 1. 0,9 / 0,7 oz / 24,8 / 2,2% / 0 2. 7,9 / 1,7 oz / 19,3 / 3,2% / 0 3. 16,4 / 4,1 oz / 0 / 10,9% / 4,4%	1>2>3
6 veckor 6 mån	18	% nyktra dgr (6 mån): 1. 64,8 2. 55,1 3. 50,3 4. 47,3	1=2=3=4
12 v = vid behandl avslutning	27	Positiv effekt av Antabus på avhållsam-het från kokain och alkohol Aktiva terapier KBT och 12-steg bättre än stöd genom case management	1/4, 2/5 >3 1=4= 2=5
1 år 23/24	20	Grupp: 1 / 2 Alk kons: 23 cl/v / 14,2 cl/v Nyktra dgr: 32% / 77% Dgr i arbete: 45% / 97%	1< 2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 16 *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Gilbert [62] 1988	N=96 Alla män	2	1. ÖV som vanligt efter SV-beh 2. 1 + tel påmin 2–3 dgr före besök 3. ÖV genom hembesök	Aktiv uppföljn (2, 3) 6 mån
Hunt [74] 1973	N=16 Män	2	1. CRA 2. Standardbehandling: 12-steg	50 tim SV
Jones [79] 1982	N=68 48 män 20 kvinnor	2	1. SV (sedv 12-stegsbehandl) 2. 1 + disk grupp (emotion faktorer involv) 3. 1 + soc färdighetsträn = 6 sess 2g/v	28 dgr
Keso [84] 1990	N=141 117 män 24 kvinnor	3	1. 12-steg 2. Standardbehandling	6 v SV
Monti [119] 1993	N=40 Alla män	2	1. Standardbehandling 2. 1 + cue exposure + färdighetsträn	6 tim 2 v SV
Nelson [125] 1982/83	N=33 Alla män	3	1. Självhävdelseträning – rollspel 2. Självhävdelseträning – demonstration	6 sess 2 v SV
Ogborne [131] 1979	N=40 Hemlösa män	3	1. Rådgivning 2. Ingen behandling	Max 6 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
Var 3e mån t o m 1 år	22	Aktiv uppföljning ökade närvaron i ÖV-behandlingen, men resulterade inte i bättre resultat vad gäller alkohol-konsumtionen	1=2=3
6 mån	18	Tid drickande alkohol: 14% vs 79% Arbetslös: 5% vs 62% Borta hemifrån: 16% vs 36% Instit behandl: 2% vs 27%	1>2
11–14 mån efter utskrivn 45% uppföljda	18	Alkoholkonsumtion under uppföljn året 2, 3 >1 (2=3)	1< 2=3
12 mån efter beh slut var- annan mån (6 ggr) 77% upp- följning vid 12 mån	25	Andel nyktra dgr 8–12 mån: 1. 26,3% vs 2. 9,8% Andel nyktra hela uppföljningsperioden: 1. 14% vs 2. 1,9% Bortfall: 1. 7,9% vs 2. 23,6%	1>2
6 mån, 88%	22	Druckit alkohol / Högkonsumerat 3–6 mån: 1. 79% 50% 2. 44% 31%	1<2
2 mån, 82%	17	Helnyktra 2 mån 1 + 2 3 77,8% 55,6% Ej statistiskt sign	1=2
3 mån 1. 16/20 = 80% 2. 12/20 = 60%	14	Enbart 10 i intervjugruppen hade regelbunden kontakt Siffror förbättring anges ej Förbättrad situation totalt 3 patienter	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 16 *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Pittman [139] 1972	N=250 221 män 29 kvinnor	2	1. SV + ÖV medicin, stöd, 3–6 v 2. SV, stand avgiftn, 7–10 dgr	1. Max 6 v 2. Max 10 dgr
Pomerleau [140] 1978	N=32 22 män 10 kvinnor	1	1. Trad stöd, konfron AA 9 v; inrikt nykterhet 2. Beteendeterapi 5,5 v, inrikt kontroll konsumtion	Ca 9 mån 19 sess
Powell [142] 1985	N=174 Alla män	2	1. Stödinsatser, antabus, 100 tim 2. Antabus + medic rec 1 g/m 3. Somat uppföljn, ej medic 1 g/m	1 år
Sannibale [154] 1988	N=96 Alla män	1	1. Gruppbehandl/ind sedvanl = 42 2. Grupp/ind kogn terapi = 43 3. Miniinterv 1 samtal	7 v
Sobell [163] 1973	N=70 Alla män	1	1. Beteendeterapi, kontroll konsum 2. Beteendeterapi, helnykterhet 3. Sedvanl beh, kontroll konsum 4. Sedvanl beh, helnykterhet	1, 2 = 17 sess
Telch [173] 1984	N=28 26 män 2 kvinnor	2	1. Gruppterapi, stöd 2. 12 symbol aversionsbeh 3. Kontroll gruppsamtal	6 v 1. 1 g/v 2, 3. 2 g/v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
1 år efter utskrivn Intervju 232 (93%)	14	Nyktra hela uppf/min 7 mån under uppföljn 1. 19/163 = 12% / 47/163 (29%) 2. 3/69 = 4% / 15/69 (22%) ns Mer intensiv behandl: tend bättre resultat konsumtion och sociala variabler	1=2
1 år efter behandl slut uppföljn 87%	18	Dropout: 1. 43% 2. 11% Förbättr: 1. 50% 2. 72%	1<2
6 mån, 1 år efter avgiftningens slut 148/174 = 85%	21	Andel druckit sen 6 mån/medelvärdet på drickandets svårighetsgrad 1. 39% av 49 / 9,5±7,6 (M±SD) 2. 39% av 49 / 10,5±8,2 3. 37% av 50 / 9,5±7,6	1=2=3
15 mån N=80 (83%)	20	Ingen skillnad behandlingsgrupperna Obs! tät uppföljning	1=2=3
6 v (100%); 6 mån (100%)	20	Dryckesbeteende vid sex veckor (% dgr) 1 2 3 4 Kontr drick 41,8 7,2 10,7 12,9 Helnykter 31,0 42,1 39,3 60,3 Dryckesbeteende vid sex mån (% dgr) 1 2 3 4 Kontr drick 27,3 14,5 9,1 2,9 Helnykter 37,9 16,6 29,4 62,6	1=2 >3=4
4 v	20	Drinkar/dryckesdag 1. 1,46±1,82 (n=9) 2. 1,51±1,87 (n=11) 3. 1,23±1,55 (n=8) Jmf skilln före–efter större 1 > 2, 3	1 > 2, 3

Tabell 17 a) *Parterapi och interventioner riktade till anhöriga. Parterapi.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Bowers [21] 1990	N=16 14 män Alkohol- problem	2	1. KBT parterapi i grupp tim 2. Standard individuell terapi, info, stöd	14 v
Cadogan [28] 1973	N=40 Make alkohol- problem	2	1. Parterapi 3–6 mån 2. Väntelista	3–6 mån
Longabaugh [94] 1994	N=139 96 män 43 kvinnor	2	1. Kogn bet terapi enb pat 2. Relat ökande kogn (anhöriga deltager 4–8 sess)	4–6 mån + några boost- sess t o m 12 mån = tot 20 sess
Longabaugh [95] 1995	N=229 158 män 71 kvinnor	2	1. KBT inkl 8 rel ökande sess med anh 2. KBT inkl 4 anh sess + arb terapi 3. KBT-terapi grupp (enb patient)	6 mån 20 sess, varav 2 ges 6–12 mån efter beh start
McCrady [100] 1979	N=33 20 män	2	1. SV + ÖV ind + par 2. ÖV ind + par 3. SV + ÖV enbart pat	–
McKay, Longabaugh [102] 1993	N=51 Make alkohol- problem	2	1. KBT individuell behandling 2. KBT inkl parterapi (partner deltar 4–8 sess)	4 mån 20 sess 1 g/v beh slut

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6, 12 mån 28/32 (88%) 1. 15/16 2. 13/16	20	Genomsnittligt antal drinkar/v: 6 mån: 1>2, 12 mån: 1>2 Nykterhet: ingen skillnad. Vid konsumtion: 1 drack mindre än 2. Tillfredst relationen 1>2	1>2
6 mån efter utskrivning	18	Nykter/måttlig konsumtion 1. 9 av 20 /4 av 20 2. 2 av 20 /5 av 20	1>2
6 mån efter behandl slut (18 mån efter start beh)	22	Ingen skillnad mellan behandlingarna Resultat anges ej i relation till behandling Matchn resultat: 1> 2 vid antisoc personl störning – metod	1=2
6 mån efter beh slut Subsample 188 165/188 = 88% 1=58, 2=50 3=57	23	Nykter % dagar sen 3 mån, 1 år efter beh slut 1. 50/58 = 86% 2. 47/57 = 83% 3. 45/50 = 90% ns Matchningsresultat i relation till nätverks-karakteristika	1=2=3
6–8 v 6–8 mån	21	Samtl grupper minskn relationsproblem, ångest, depr, försämr till följd alkohol Enb 1 sign minskn konsumtion, men övriga också minskn	1=2=3
6 mån efter behandl start, dvs 2 mån efter	22	% dgr nykter 1–3 mån, 4–6 mån: 1=2 Rollfungerande: 2>1 Matchningsresultat: 1. ind terapi > 2. parterapi mer osjälvständ Parterapi tend bättre fam funktion än ind terapi för självständ pat (enl partner)	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 17 a) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
McCrady [101] 1986	N=45	2	1. Parterapi fokus alkohol + relationen 2. Parterapi fokus alkohol 3. Anh deltar, fokus pat	16 v 15 sess
Monti [119] 1990	N=69 Alla män	3	1. KBT/social träning 2. 3 kommunikationsträn + familjemedverkan 3. 3 kommunikationsträn + KBT hantera känslomässiga reaktioner	12 tim 4 v SV
O'Farrell [127] 1985	N=34 Make alkohol-problem	2	1. Beteende parterapi (inkl antabuskontrakt) + ind rådg 2. Interakt parterapi + ind rådg 3. Ind rådgivn	8 sess 10 v
O'Farrell [128] 1992	N=34 Make alkohol-problem	2	1. Beteende parterapi (inkl antabuskontrakt) + ind rådg 2. Interakt parterapi + ind rådg 3. Ind rådgivn	8 sess 10 v
O'Farrell [129] 1993	N=59 Make alkohol-problem Beteende-terapi par, därefter med eller utan till-lägg återf prev	2	1. Efter parterapi tillägg återf prev par 2. 0 tillägg återfallsprev sess	Initial parterapi = 5–6 mån + återfallsprev = 12 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 mån efter behandl 92,3% patient 89,3% anhöriga Ingen skilln 1–3	25	Nykterhet, missbruksdgr 1=2=3 1>2. minsk konsumtionen tidigare, återfall senare, tillfredst relationen 1>3. kvar i behandl, bibehöll tillfredst relationen	1=2=3
6 mån, 77%	21	6 mån: 1 2 3 % helnyktra dagar: 90 91 85 Drinkar/dryckesdag: 7,35 9,61 18,40	1=2>3
12–14 v efter beh start (88%) dvs vid behandl slut	22	Nykterhet, missbruk anges ej, istället % ej konsumtion + ej neg konsekv 1>2, 3 relationstillfredsst 1>3 relation, konsumtion 1>2 dryckesdagar Tend 1>2, 3 konsumtion och relationstillfredsst	1=2=3 (1, 2>3 1>2, tend)
2 år efter behandling	22	1>3 relationstillfredst 1=2=3 konsumtion	1=2
12 mån efter initial parbehandling	24	% nyktra dagar 1 2 6 mån 96,8 87,6 12 mån 94,0 81,9	1>2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 17 a) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
O'Farrell [130] 1998	N=59 Make alkohol-problem Beteende-terapi par, därefter med eller utan till-lägg återf prev	2	1. Efter parterapi tillägg återf prev par 2. 0 tillägg återfallsprev sess	Initial parterapi = 5–6 mån + återfallsprev = 12 mån
Zweben [181] 1988	N=218	2	1. Systemisk parbehandl 8 sess 2. Ett parsamtal	Max 2 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Tabell 17 b) *Parterapi och interventioner riktade till anhöriga. Anhöriga involveras som stöd i behandlingen.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Ahles [3] 1983	N=50 Enbart män	2	1. Eftervård med behandlings-kontrakt inkl anhöriga, stöd, kalender 2. Standard eftervård	6 mån 8 sess
Keane [83] 1984	N=25 Alla män	2	1. Antabusintag i närvaro av anhörig enl kontrakt = 8 2. 1 + pos feedback = 8 3. Antabusanv ej kontrakt = 9	3 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
18, 24, 30 mån efter avslutad parterapi, dvs 18 mån efter åter-fallsprev slut	23	Återfallsprev bättre resultat t o m 6 mån efter återfallsprev. För pat med svårare äktenskapliga- och missbruksproblem bättre resultat t o m 30 mån än om de fått enbart parterapi För alla som fått återfallsprev bättre relation t o m 30 mån	1>2
12 mån: bortf behandl eller uppföljn 116=47%	22	Inga skillnader missbruksdagar eller andra resultatmått 1>2 tillfredsst behandl (ej påv resultat)	1=2

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
1 år efter utskrivn per tel 72% 1. n=18 2. n=18	16	Nyktra månaderna 3, 6, och 12: 1>2, kontinuerl nyktra t o m 6 mån, tendens 12 mån: 1>2 Nyktra mån 1–6 / 7–12 / i arbete mån 12 1. 77,8% / 38,9% / 46,7% 2. 16,7% / 11,1% / 13,3%	1>2
3 mån	20	Uttag rec antabus 3 mån enl apotek 1 + 2: 14/16 = 88%, 3: 5/9 (56%) Efter 3 mån anv 14/16 i grupp 1 + 2 och 7/9 i grupp 3 antabus (ns)	1=2=3

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 17 b) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Mallams [98] 1982	N=35 25 män 10 kvinnor	2	1. Sedvanl + CRA-stöd för deltag i social klubb 2. Sedvanlig beh + info om social klubb	6 sess 6 v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Tabell 17 c) *Parterapi och interventioner riktade till anhöriga. Intervention partners.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Barber [14] 1995	N=23 22 hustrur 1 make	2	1. Ind behandl 4–5 v 2. Grupp 4–5 v 3. Väntelista	5–6 sess 4 mån
Sisson [157] 1986	N=12 Anhöriga	2	1. CRA för partner 2. Sedvanlig behandl för anhöriga	7–8 tim 7 v ÖV

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3 mån	16	Alkoholkonsumtion per dag 1 2 Baslinje 4,67 3,56 Uppföljning 0,85 3,32 Skillnad –3,83 (±5,92) –0,24 (±2,38)	1>2

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
12 v	21	Pat söker behandl/modifierar konsumtion sign oftare grupp 1 och 2 jmf 3, (10/16 vs 0/7)	1=2>3
5 mån	18	Dagar med alk kons: 3 mån 1. 4/30 2. 26/30	1>2

Tabell 18 a) *Matchningsstudier.*
Matchning till specifika behandlingsmetoder.

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Cooney [36] 1991	N=96 63 män 33 kvinnor Patient-karakteristiska: psyk störning, kognitiv dysfunktion	2	1. Interaktionell terapi 2. Kognitiv beteendeterapi	6 mån + 2 sess t o m 12 mån (tot 20 sess)
Kadden [80] 1989	N=96 63 män 33 kvinnor Patient-karakteristiska: psyk störning, kognitiv dysfunktion	2	1. Interaktionell terapi 2. Kogn beteendeterapi	6 mån
Litt [92] 1992	N=79 Alla män Patient-karakteristiska: alkoholmiss-bruk, typ I och II	2	1. Coping skills (CS) 2. Interakt terapi (IT)	26 sess 6 mån ÖV

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
0,5 och 1,5 år efter behand-lingens slut (1 år och 2 år efter efterv påbörjats)	22	Ingen skillnad mellan behandlingarna Interaktion: personl störn, kognitiv dysfunktion – metod 2>1 psyk störning, 1>2 ej psyk störning 1>2 kogn dysfunktion	1=2
Förlopp under 6 månaders behandl Tot uppföljn 86 (90%)	23	Ingen klar skillnad mellan behandlingarna Interaktion psyk störning – metod: Personl störning: kogn terapi > interakt terapi Ingen personl störning: interakt terapi > kogn terapi Kogn dysfunkt: interakt terapi > kogn terapi	1=2
2 år	18	Inga skillnader totalt mellan behandlingarna Korrekt matchade pat sign bättre resultat typ I med IT, resp typ II med CS	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 18 a) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Project MATCH [143,144] 1997	ÖV direkt: N=952 685 män 267 kvinnor SV före ÖV: N=774 619 män 155 kvinnor Patient-karaktär: psyk ohälsa, (globalt mått), grad beroende, motivation, antagonism (personl)	2	1. 12-steg (12 sess) 2. KBT (12 sess) 3. Motiv (4 sess)	1, 2 = 12 sess 3 = 4 sess 3 mån
Project MATCH [144] 1998	ÖV direkt: N=952 685 män 267 kvinnor Patient-karaktär: antagonism (personl), nätverkets tolerans för konsumtion	2	1. Kogn beteendeterapi, KBT 2. 12-steg 3. Motiverande terapi, MET	1, 2 = 12 sess 3 = 4 sess 3 mån
Öjehagen [182] 1992	N=72 60 män 12 kvinnor Patient-karaktär: psykisk status	2	1. Dynamisk behandling 2. Multimodal beteendeterapi	1 eller 2 år random i båda behandl

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
15 mån efter behandl start 1 år efter behandl slut (90%)	27	12-steg > KBT vid låg grad psyk probl 5–11 mån efter behandl direkt ÖV MET > 12-steg lågmotiverade 12e mån efter behandl direkt ÖV KBT > 12-steg låg beroende (SV-studien) 12-steg > KBT högt beroende (SV-studien) MET > KBT, 12-steg: hög antagonistisk (ÖV) KBT > MET: låg antagonistisk (direkt ÖV)	1 år: 1>3=2
3e året efter behandl slut, senaste 3 mån	27	MET > KBT, 12-steg hög antagon personl KBT, 12-steg > MET låg antagon personl (% nyktra dgr, drinkar/dryckesdag) 12-steg > MET om nätverket tolerant alkoholkons (% nyktra dgr, drinkar/dryckesdag) (medierande effekt av AA-deltagande efter behandl)	1=2=3 (SV)
1 år resp 2 år efter behandl slut Uppföljda 1. 29/36 = 81% 2. 34/36 = 94%	24	Ingen skillnad mellan beh alt 1 eller 2 eller mellan 1 eller 2 års behandling Matchningseffekt: 1. Dynam terapi: pat med bättre psyk status bättre resultat och de med sämre psyk status sämre resultat 2. Kogn terapi: resultat mindre samband psyk status (ns)	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 18 b) *Matchningsstudier.*
Matchning till behandling som involverar partner.

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Longabaugh [93] 1993	N=229 153 män 76 kvinnor Patient-karaktär: socialt stöd, nykterhet, behov socialt stöd	2	1. Individuell KBT 2. Parterapi KBT	4–6 mån + några boost sess t o m 12 mån = tot 20 sess
Longabaugh [94] 1994	N=139 96 män 43 kvinnor Patientkarakt: antisocial personl störn	2	1. Kogn bet terapi enb pat = 53 2. Relat ökande kogn = 86 (anhöriga deltager 4–8 sess)	4–6 mån + några boost-sess t o m 12 mån = tot 20 sess
Longabaugh [95] 1995	N=229 158 män 71 kvinnor Patient-karaktär: nätverkets betydelse för patien-ten, nätver-kets bety-delse för nykterhet	2	1. KBT inkl 8 rel ökande sess med anh 2. KBT inkl 4 anh sess + arb terapi 3. KBT-terapi grupp (enb patient)	6 mån 20 sess, varav 2 t o m 12 mån efter beh start
McKay, Longabaugh et al [102] 1993	N=51 Patient-karaktär: osjälvstän-dighet (per-sonlighet)	2	1. KBT individuell behandling 2. KBT inkl parterapi (partner deltar 4–8 sess)	4 mån 20 sess 1 g/v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
Följer pat 12 mån, dvs t o m interv slut n=107 47% komplett info; 80% partiell info	24	1. KBT (ind) = 2. relationsök vid gott socialt stöd 1. KBT (ind) >2. relationsök vid svagt socialt stöd Relationsökande behandling sämre om pat ej behov av socialt stöd	1=2
6 mån efter behandl slut (18 mån efter start beh)	22	Ingen skillnad mellan behandlingarna Resultat anges ej i relation till behandling 1 > 2 vid antisoc personl störning 1–2 ej personl störning	1=2
6 mån efter beh slut Subsample 188 165/188 = 88% 1=58, 2=50 3=57	23	Matchningseffekter i relation till varierat antal anh sess (8 sess eller 4 sess) 2>1 hos pat vars nätverk ej stödj för nykterhet eller då nätverket mindre betydelse 1>2 pat vars nätverk ej gav stöd för nykterhet + då nätverket har mindre betydelse, eller då man hade ett stödj nätverk som var av stor betydelse	1=2=3
6 mån efter behandl start, dvs 2 mån efter beh slut	22	% dgr abstinens 1–3 mån, 4–6 mån 1=2 2>1 rollfungerande 1. Mer osjälvständ: ind terapi > parterapi 2. Självständ pat: Parterapi tend bättre fam funktion > ind terapi	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 18 b) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Rice [146] 1993	N=229 150 män 79 kvinnor Patient- karaktär: åldersgrupper: 18–29, 30–49, 50+	2	1. KBT (grupp) ej anhöriga 2. 1 + 8 sess relationsök beh 3. 1 + 4 sess relationsök beh + 4 sess arbetsterapi	20 sess 4–6 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Tabell 18 c) *Matchningsstudier.*
Matchning till olika intensitet, struktur, samt stödinsatser för andra problem.

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
McKay, Maisto et al [103] 1993	N=53 Enbart män Patient- karaktär: tilltro egen förmåga	2	Efter parterapi ÖV: 1. Efterv (15 sess/par) 2. Ingen eftervård	Initial behandl eftv = 1 år
McLellan [107] 1997	N=130 Patient- karaktär: förekomst andra problem	2	1. Standard program 2. 1 + extra sessioner (3) andra problem	SV: 21 dgr ÖV: 45 dgr

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3–6 mån efter behandl start uppföljn 83%	23	Inga skillnader mellan behandl metoderna. Matchning metod–åldersgrupp: 1=2=3: beh metod inga sign skilln 18–29 år 2>1 Relationsök behandl bättre 30–49 år (ns) 1>3 Kogn terapi bättre 50+ (p<05)	1=2=3

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
1 år	23	Endast korrelationer anges 1>2 de med mindre tilltro egen förmåga 1=2 god tilltro egen förmåga	
6 mån uppf = 111, 85% 94 (72%) ingick i alla dataanalyser	23	För pat som hade andra problem 2>1 = de stannade längre i behandl och förbättrades mer inom dessa områden	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 18 c) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Nielsen [126] 1998	N=119 90 män 29 kvinnor Patient-karaktär: behov struktur	2	1. Högt strukturerad beh (kontrakt) 2. Lågt strukturerad beh	12 mån
O'Farrell [130] 1998	N=59 Par, man: alkohol-problem Patient-karaktär: svårighets-grad av miss-bruk, svårig-hetsgrad äktenskaps-problem	2	1. Beteende parterapi (BMT) + 15 återfallsprev sess par 2. BMT utan tillägg återfallsprev	Initial beh = 5–6 mån + återfallsprev = 12 mån
Orford [135] 1976	N=100 Alla män (gifta) Patient-karaktär: fysiskt beroende	2	1. Mer omfatt behandl 2. Ett rådgiv samtal (uppföljn partner 1 g/mån första året)	1. 12 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
Uppf 12 mån (86%) Uppf 24 mån (82%)	23	Förbättringar oavsett strukturering av behandl Rätt matchade mindre avbrott från behandling; färre återfall, bättre hälsa	1=2
18, 24, 30 mån efter avsl BMT, dvs 18 mån efter återfallprev slut	23	Återfallsprev bättre resultat t o m 6 mån efter återfallsprev. För alla som fått återfallsprev bättre relation t o m 30 mån För pat med svårare äktenskapl- och missbruksproblem återfallsprev bättre resultat t o m 30 mån än om de fått enbart BMT	1>2
2 år, 84%	20	Inga skillnader på gruppnivå Matchningsresultat: Fysiskt beroende 1>2 Ej fysiskt beroende: 1<2	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 18 d) *Matchningsstudier.*
Matchning till olika bemötande.

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Annis [8] 1983	N=150 Interner Patient- karaktär: pos/neg självbild	2	1. Konfrontation grupp = 100 2. Ej konfrontation, trad inst vård = 50	1 = 8 v
Miller [116] 1993	N=42 24 män, 18 kvinnor Problem- drickare Patient- karaktär: syn på miss- bruk; dålig vana eller sjukdom	1	Terapeutstil feedback på alkoholvaneinventorium 1. konfrontativ 2. klientcentr (3. väntelista)	1 sess

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

	Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
	12 mån	19	Ej skillnad återfall mellan 1 och 2 Konfrontation: 1<2 interner med låg självkänsla 1>2 interner med högre självkänsla	1=2
	12 mån, 83%	26	Av de som fått klientcentrerad feedback: de som såg missbruk som dålig vana drack mindre än de som såg missbruk som sjukdom Ju mer konfrontation desto mer motstånd och mer missbruk	1=2>3

Tabell 19 a) *Studier som jämför behandlingars intensitet och eftervård. Jämförelser slutenvård – öppenvård.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Chapman [31] 1988	N=121 98 män 23 kvinnor	2	1. SV (med/terapi/AA) 6 v 2. ÖV (ospec + partner) 6 v 3. 1 konfr samtal med partner	6 v
Edwards [46] 1967	N=40	2	1. Sjukhusbeh SV 8,9 v 2. ÖV 7,7 v 1 besök/v	1. 8,9 v 2. 7,7 v
Eriksen [51] 1986	N=17	2	1. Slutenvård 7 v + självreg 3 mån 2. Väntelista 4 v + självreg, därefter slutenvård + självreg 3 mån	4 v
Longabaugh [93] 1993	N=174	2	1. Sjukhusbehandl = 14,1 dgr (60) 2. Dagvård = 14,7 dgr (114)	2 v 1. 11 sess 2. 15 sess
McLachlan [104] 1982	N=100 82 män 18 kvinnor	2	1. Slutenvård behandl 4 v 2. Dagvård	4 v
Pittman [139] 1972	N=250 221 män 29 kvinnor	2	1. SV + ÖV med, samt stöd, 3–6 v 2. SV, stand avgiftn, 7–10 dgr (K)	1. Max 6 v 2. Max 10 dgr

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6, 18 mån efter start, 84/113, 86% 1. 32/36 2. 23/35 3. 29/34	21	Ingen skillnad vid 6 mån och 18 mån: nykterhet, måttlig kons, drinkar/dryckesdag	1=2=3
Varje mån t o m 1 år 100% uppföljda	22	Inga skillnader i resultat avseende dryckesmönster och konsekvenser Bedömningar varje månad	1=2
3 mån efter avslutad slutenvård	18	Ingen skillnad nykterhet/konsumtion, välbefinnande, sömn	1=2
1 g/mån 6 mån	22	2. lika bra som 1, men till lägre kostnad Flertal mått	1=2
4 och 12 mån efter behand- lingens slut Uppföljn: 97/100 = 97%	21	Nyktra: 1. 17/48 2. 17/49 Max 14 dryckesdagar/år: 1. 29/48 2. 29/49 Ingen skillnad mellan behandlingarna Två uppföljningar inom 12 mån	1=2
1 år efter utskrivn Intervju 232 (93%)	14	Nyktra hela uppf/min 7 mån under uppföljn 1. 19/163 = 12% / 47/163 (29%) 2. 3/69 = 4% / 15/69 (22%) ns Mer intensiv behandl: tend bättre resultat konsumtion och sociala variabler	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 19 a) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Potamianos [141] 1986	N=151 105 män 46 kvinnor	2	1. Trad SV + ÖV 2. Dagvård	
Smith [161] 1995	N=149 Alla kvinnor	3	1. Miljöterapeutiskt samhälle med stödboende de första 3 mån + 12 stegsbehandling 2. Samma som 1, men inget stödboende de första 3 mån	3 mån intensiv behandl + 9 mån lågintens
Sosin [165] 1995	N=418 309 män 109 kvinnor	3	1. Case management (CM) enbart (som eftervård efter avgiftn i SV) 2. CM + stödboende 3. Ingen eftervård	1. 3 mån 2. 6 mån
Walsh [177] 1991	N=227 217 män 10 kvinnor	2	1. SV: sjukhusv 3 v, AA/v + kontroll nykterh + arb 1 år 2. Deltag AA (ÖV) 3 g/v 1 år + kontr nykterh på arbetet 3. Valfri behandling	Alla 1 år
Wanberg [178] 1974	N=180 146 män 34 kvinnor	2	1. Sluten vård 2 v (sjukh) 2. Öppenvård, 3 sess på 2 v	2 v resp 3 sess/2 v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3, 6, 12 månader 115 pat (79%) 1. 53/70 2. 62/81	20	Dagl alkoholkonsumtion (medelv, 1 v före intervju) 2>1 (multip regr analys) 1. 106 g/dag 2. 89 g/dag Nyktra 12 mån: 1 = 10%, 2 = 17%: Ingen skillnad andra mått Bedömn 3, 6 och 12 mån	2>1
18 mån från intagning 90% uppföljda	22	Ingen förbättring i alkoholvanor över tid; ingen skillnad mellan grupperna. Inga skillnader avseende boende och arbete	1=2
12 mån; 73,7% uppföljn	19	Antal dryckesdagar av senaste 30: 1 2 3 Baslinje 17,8 16,9 16,4 12 mån 4,8 4,3 6,8	1=2>3
2 år efter beh start (1, 3, 6, 12, 18, 24) Uppföljn: 1. 63/73, 86% 2. 73/83, 88% 3. 64/71, 90%	23	Nykterhet under hela utfallsåret: 1>2, 3 1. 23/63 = 37% 2. 12/73 =16% 3. 11/64 = 17% Analys också av andel aldrig berusade, 1>2, 1>3, 2=3 Slutenv utfallsåret: 1. 23%, 2. 63%, 3. 38% Tät uppföljning	1>2 1>3 2=3
3 mån 1. 88, 70% 2. 40, 74%	20	Ingen skillnad nykterhet 1. 33% 2. 30% Social anpassning: 10 av 25 frågor 1>2	Nykt: 1=2 Anpass 1>2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 19 a) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Översikt: Öppenvård – slutenvård				
Finney [56] 1996	Översikt ÖV jmf SV 14 studier varav 10 rand ingår här		10 studier ingår i denna analys: Edwards [46] 1967 Pittman [139] 1972 Wanberg [178] 1974 Mosher [122] 1975 Stein [168] 1975 Eriksen [51] 1986 McLachlan [104] 1982, Chapman [31] 1988, Chick [32] 1988, Walsh [177] 1991	

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung)

Tabell 19 b) *Studier som jämför behandlingars intensitet och eftervård. Behandlingslängd slutenvård.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Mosher [122] 1975	N=200 160 män 40 kvinnor	2	1. 9 dgr SV (avg/råd, ind) = 105 2. 21 dgr SV (råd m m) = 95	9 dgr 21 dag
Stein [168] 1975	N=58 Alla män	2	1. Avgiftn SV 9 dgr, ind bedömn eftervård 2. Avgiftn + SV 30 dgr (eklekt, omfattande innehåll)	9 dgr 30 dgr

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
		7 av 14 studier skillnader: 5 studier SV > ÖV (av dessa här: Wanberg [178] 1974, Chick [32] 1988, Walsh [177] 1991) 2 studier dagv > SV Studier där SV bättre, hade ÖV ej haft abstinensbeh, Ej social stab ej som inkl kriterium och dessa mindre ofta randomiserade	

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat			Effekt
3 mån, 91% 6 mån, 82%	17	Nyktra 1. 2.	3 mån 35% 32%	6 mån 23% 18%	1=2
2, 4, 7, 10 och 13 mån efter inl 1. 26/29 2. 27/29	20	Kontroll baselinedata inga skillnader Nyktra 1. 2. Tät uppföjning	7 mån 11/26 8/27	13 mån 11/26 10/27	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 19 b) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Stinson [169] 1979	N=466 391 män 75 kvinnor	2	Fyra jämförelser 1. SV hög pers täthet + ÖV omfatt resurser 2. SV hög pers täthet + ÖV inform mindre resurs 3. SV låg pers täthet + ÖV omfatt resurser 4. SV låg pers täthet + ÖV inform mindre resurs	4–6 v SV ÖV ej angetts
Walker [176] 1983	N=245 Alla män	2	1. 2 v 2. 7 v	2 och 7 v
Willems [179] 1973	N=69 Alla män	2	1. SV (sjukhus) kort, max 4 v 2. SV (sjukhus) lång, 8–26 v	1. 20 dgr 2. 82 dgr

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3, 6, 12, 18 mån, 86%	21	Konsumtionsnivå, enbart dryckesbeteende (skala) 3 och 4>1 och 2 Inga skillnader social funktion, behov av vård, uppfyllelse målsättningar Tät uppföljning	3, 4>1, 2
9 mån		Ingen skillnad neuropsykol funktion i förhållande till längd av slutenvård Man fann (ej rand) att pat som deltog efterv 1 g/v i 9 mån oftare nyktra än övriga	1=2
2 år efter utskrivn, (90%)	23	Status vid 12 mån (%): 1 2 Återställda 28,9 44,8 Förbättrade 42,1 13,8 Oförändrade 28,9 41,4 Tät uppföljning	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 19 c) *Studier som jämför behandlingars intensitet och eftervård. Behandlingens längd öppenvård.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Bennie [16] 1998	N=95	2	1. Hemavgiftn (8 besök) 2. Miniinterv 1 besök, ingen medicin, råd	1. 5 dgr 2. 1 g + 1 g efter 4 v
Chapman [31] 1988	N=121 98 män 23 kvinnor	2	1. SV (med/terapi/AA) 6 v 2. ÖV (ospec + partner) 6 v 3. 1 konfr samtal med partner	6 v
Chick [32] 1988	N=153	2	1. Utökad råd/stöd 1988 (SV/ÖV) 2. En sess råd/stöd 3. 5 min råd	2–4 v
Edwards [47] 1977	N=100 Alla män (gifta)	2	1. Mer omfattande behandl 2. Ett rådgivande samtal	1. 12 mån
Orford [135] 1976	N=100 Alla män (gifta)	2	1. Mer omfatt behandl 2. Ett rådgiv samtal (Uppföljn partner 1 g/mån första året)	1. 12 mån
Sannibale [154] 1988	N=96 Alla män	1	1. Gruppbehandl/ind sedvanl 2. Grupp/ind kogn terapi 3. Miniinterv 1 samtal	7 v
Zweben [181] 1988	N=218 Par	2	1. Systemisk parbehandl (8 sess) 2. Ett parsamtal	Max 2 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6 mån 76/95 80% (1=40; 2=36)	22	1. (Avgiftn hembesök) nyktra dubbelt så länge (antal veckor) som 2. miniinterv 1. 16,3±6,8 2. 9,6±8,1 p<,001	1>2
6, 18 mån efter start, 84/113, 86% 1. 32/36 2. 23/35 3. 29/34	21	Ingen skillnad vid 6 mån och 18 mån: nykterhet, måttlig kons, drinkar/dryckesdag	1=2=3
2 år Uppföljn anhörig var tredje mån	25	Nykterhet: ingen skillnad Utök råd mindre neg konsekv av drickande	Nykt: 1=2=3 Alk rel probl: 1>2=3
1 år (94%) Uppföljn varje mån genom partner	21	Inga skillnader i resultat avseende dryckes-mönster och konsekvenser	1=2
2 år, 84%	20	Inga skillnader på gruppnivå Matchningsresultat: Fysiskt beroende 1>2 Ej fysiskt beroende: 1<2	1=2
15 mån N=80 (83%)	20	Ingen skillnad behandlingsgrupperna Tät uppföljning	1=2=3
12 mån: bortf behandl eller uppföljn 116=47%	22	Inga skillnader missbruksdagar eller andra resultatmått 1>2 tillfredsst behandl (ej påv resultat) tät uppföljn, grupp 2 = 5 uppföljn	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 19 d) *Studier som jämför behandlingars intensitet och eftervård. Olika antal timmar i behandling.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Kamara [81] 1998	N=230 182 män 48 kvinnor	3	1. Sedvanl ÖV 3 mån 2. Sedvanl ÖV 6 mån	3 resp 6 mån
Maisto [97] 1985	N=48 Alla män	2	1. Tidsbegr beh + pers uppf 2. Tidsbegr beh + datauppf 3. Obegräns beh + pers uppf 4. Obegräns + beh + datauppf	Max 9 mån
O'Farrell [129] 1993	N=59 Par, man alkohol- problem	2	1. Efter parterapi tillägg åter- fallsprev par 2. 0 tillägg återfallsprev sess	Initial beh = 5–6 mån + återfallsprev = 12 mån
O'Farrell [130] 1998	N=59 Par, man alkohol- problem Beteende- terapi par, därefter med eller utan tillägg återfallsprev	2	1. Efter parterapi tillägg åter- fallsprev par 2. 0 tillägg återfallsprev sess	Initial beh = 5–6 mån + återfallsprev = 12 mån
Powell [142] 1985	N=174 Alla män	2	1. Stödinsatser, antabus, 100 tim 2. Antabus + medic rec 1 g/m 3. Somat uppföljn, ej medic 1 g/m	1 år

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3, 6 mån efter SV	19	2 något bättre än 1: oftare läkarbesök, homemaker, färre arrests	1=2
1 g/mån t o m 1,5 år 42/48, 87,5%	19	1. I behandl fler veckor, men ej fler ggr (ns) 1. 35,3 v 2. 22,0 Uppf 1 g/mån av pat och anhörig	1=2=3=4
12 mån	24	% nyktra dagar 1 2 6 mån 96,8 87,6 12 mån 94,0 81,9	1>2
18, 24, 30 mån efter avsl BMT, dvs 18 mån efter åter-fallsprev slut	23	Återfallsprev bättre resultat t o m 6 mån efter återfallsprev. För alla som fått återfallsprev bättre relation t o m 30 mån För pat med svårare äktenskapl- och missbruksproblem bättre resultat t o m 30 mån än om de fått enbart parterapi	1>2
6 mån, 1 år efter avgift-ningens slut 148/174 = 85%	21	Andel druckit sen 6 mån/medelvärdet på drickandets svårighetsgrad 1. 39% av 49 / 9,5±7,6 2. 39% av 49 / 10,5±8,2 3. 37% av 50 / 9,5±7,6	1=2=3

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 19 d) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Project MATCH [143,144] 1997, 1998	ÖV direkt: N=952 685 män 267 kvinnor SV före ÖV: N=774 619 män 155 kvinnor	2	1. 12-steg (12 sess) 2. KBT (12 sess) 3. Motiv (4 sess)	1, 2. 12 sess 3. 4 sess 3 mån
Öjehagen [182] 1992	N=72 60 män 12 kvinnor	2	1. Dynamisk behandling 2. Multimodal beteendeterapi	1 eller 2 år random i båda behandl

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
15 mån efter behandl start (90%) Enbart ÖV: 36 mån efter behandl slut	27	Uppföljning 12 mån efter behandl slut andel nyktra (mån 4–15) 3. 15% = 2. 15% < 1. 24% (ÖV) Ingen skillnad SV Uppföljn 36 mån efter behandl slut: Andel nyktra (mån 37–39) (ÖV) 3. 27% = 2. 24% < 1. 36%	1 år: ÖV 3=2<1 3 år ÖV: 3=2<1
1 år resp 2 år efter behandl slut Uppföljda 1. 29/36 = 81% 2. 34/36 = 94%	24	Ingen skillnad mellan beh alt 1 eller 2 eller mellan 1 eller 2 års behandling Matchningseffekt: 1. Dynam terapi: pat med bättre psyk status bättre resultat och de med sämre psyk status sämre resultat 2. Multim terapi: resultat mindre samband psyk status	1=2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 19 e) *Studier som jämför behandlingars intensitet och eftervård.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Ahles [3] 1983	N=50 Enbart män	2	1. Eftervård med behandlings-kontrakt inkl anhöriga, stöd, kalender 2. Standard eftervård	6 mån 8 sess
Connors [33] 1992	N=80 54 män 26 kvinnor	1	1. Efterv 8 ggr i grupp 6 mån 2. Eftervård 8 ggr ind tel kontakt 3. Ingen eftervård (K1) 4. Ingen behandling = 17 K2	Init beh = 2 mån Eftervård = 6 mån
Fitzgerald [58] 1985	N=354 Alla män	2	1. Uppföljn telsamtal varannan v 2. 0 uppföljn telsamtal Ingen spec eftervård utöver tel	1 år efter utskriv
Foote [59] 1991	N=325	2	1. Spec stöd under uppföljning varannan mån = 164 g 2. Sedvanlig uppfölj vid behov = 162	12 mån
Gilbert [62] 1988	N=96 Alla män	2	1. ÖV som vanligt efter SV-beh 2. 1 + tel påmin 2–3 dgr före besök 3. ÖV genom hembesök	Aktiv uppföljn (2, 3) 6 mån
O'Farrell [129] 1993	N=59 Par med alkoholiserad make	2	1. Beteende parterapi (BMT) + därefter återfallsprev (RP) par 2. BMT enbart	5 mån BMT+ 15 sess RP 4 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
1 år efter utskrivn per tel, 72% 1. n=18 2. n=18	16	Nyktra månaderna 3, 6, och 12: 1>2, kontinuerl nyktra t o m 6 mån, tendens 12 mån: 1>2 Nyktra mån 1–6 / 7–12 / i arbete mån 12 1. 77,8% / 38,9% / 46,7% 2. 16,7% / 11,1% / 13,3%	1>2
6 mån, 12 mån efter eftervårdens slut (18 mån efter initial beh + eftervård slut)	23	18 mån: ingen skillnad 1–3 eller mellan 1–3 och 4. Nyktra dgr per mån, 6 mån/12 mån 1–3. 8,23±7,83 / 8,81±9,24 4. 9,13±6,48 / 9,36±10,85	1, 2, 3 = 4
1 år 288 = 81% 1. 123 2. 165	19	Nyktra sedan utskrivn/eller drack <4 dagar 1. 26/123 = 21% / 40/114 = 35% 2. 37/165 = 22% / 52/161 = 32%	1=2
1 år efter behandl	20	Andel nyktra (%) 12 mån: 1. 12,7±13,8 2. 11,9±12,2	1=2
Var 3e mån t o m 1 år	22	Aktiv uppföljning ökade närvaron i ÖV-behandlingen, men resulterade inte i bättre resultat vad gäller alkohol-konsumtionen	1=2=3
12 mån	24	% nyktra dagar 1 2 6 mån 96,8 87,6 12 mån 94,0 81,9	1>2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 19 e) *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
O'Farrell [130] 1998	N=59 Par, man med alkoholproblem Beteendeterapi par, därefter med eller utan tilllägg återfallsprev	2	1. Efter parterapi tillägg därefter återfallsprev par 2. 0 tillägg återfallsprev	Initial parterapi = 5–6 mån? återfallsprev = 12 mån
Ogborne [133] 1988	N=144 90 män 54 kvinnor	2	1. Enb uppföljn intervju 3, 12 mån 2. 1 + intens uppföljn spec pers 1 g/14e dag i 3 mån, 1 g/mån under 9 mån 3. 1 + dagbok kons sända in 4. 1 + intens + dagbok	2, 4 = 14 sess

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
18, 24, 30 mån efter avsl BMT, dvs 18 mån efter åter-fallsprev slut	23	Återfallsprev bättre resultat t o m 6 mån efter återfallsprev. För alla som fått återfallsprev bättre relation t o m 30 mån För pat med svårare äktenskapl och miss-bruksprobl bättre resultat t o m 30 mån än om de fått *enbart* BMT	1>2
3 mån, 12 mån 101 = 70%	18	Inga skillnader uppföljn 1–4 konsumtion. Samband fullföljn–behandl och fullföljn–uppföljn Svårt nå pat för intensiv uppföljning, få (38%) förde dagbok	1=2=3=4

Tabell 20 *Behandling av psykiskt störda missbrukare.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Burnam [26] 1995	N=276 Hemlösa missbrukare med svår psyk störning	3	1. Boende inkl samordn intervention för missbr, psyk störning, n=67 2. Som 1 men ej boendestöd, mer case mangement (ej samord beh) = 144 3. Ingen spec interv, men fri tillgång kommunal service n=65	3 mån intensiv + 3 mån ytterl beh vid behov
Cooney [36] 1991	N=96 63 män 33 kvinnor Psyk störning	2	1. Interaktionell terapi 2. Kogn beteendeterapi	6 mån + 2 sess t o m 12 mån (tot 20 sess)
Drake, McHugo [43] 1998	N=223 Schiz, bipolär sjukd, schizoaff	2	1. Integrer behandl i särskilda team (assertive community treatment) 2. Standard case management	3 år
Fals-Stewart [53] 1992	N=60 Komorb: tvångssyndrom	3	1. Beh tvång + missbruk = 19 2. Beh missbruk + avslappn = 18 3. Beh enbart missbruk = 20	1. 3 g/v 6 v
Fisher [57] 1996	N=44 Komorbida Personl störn (Kluster B och C)	3	1. SV (KBT vs AA vs sedv beh) = 19 2. ÖV (KBT vs AA vs sedv beh) = 19	12 v, 3 ggr/v
Jerrell [78] 1995	N=132	2	1. KBT 2. Intensive case management (inkl undervisn droger) 3. AA-grupper inom team	18 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3, 4, 9 mån: 79, 76, 70%	23	Alk missbruk: Behandl grupperna 1, 2 > 3 vid 3 mån, men ej vid 6 mån	1=2>3
0,5 och 1,5 år efter behandl slut (1 år och 2 år efter efterv påbörjats)	22	Ingen skillnad mellan behandlingarna Vid psyk störn, kogn dysfunktion 2>1 Se matchn redovisn	2>1 psyk störn
3 år	23	1>2 bortfall (3,7% vs 14%). Tendens 1>2 livskvalitet samt vissa missbruksmått, i övrigt samma resultat	1=2
12 mån, 95%	20	1. oftare nyktra, stannade längre i behandl, reduc tvångsymtom mer Helnyktra: 1. 58% 2. 27% 3. 30%	1>2=3
Efter avslutad behandling 86%	23	I sluten vård KBT, AA > sedvanl behand I öppen vård KBT > AA resp sedvanl behandl vad gäller alkohol, social- och familjesituation och psykol problem	SV: 1=2>3 ÖV: 1>2=3
6, 12, 18 mån efter studiestart	20	Pos förändr psykosocialt fungerande, psykiska symtom, missbruk KBT > AA, Case mangement > AA Förändr större 12–18 mån jmf 6–12 mån	1>3 2>3

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 20 *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Lehman [90] 1993	N=54 Svårt psyk störda (schiz, affekt sjukdom)	2	1. Trad psyk beh (ej beh missb) 2. 1 + intens case managem (= få ombud/pat) inkl gruppbeh med nykterhet som mål	1 år
Longabaugh [94] 1994	N=139 96 män 43 kvinnor Antisocial pers störning	2	1. Kogn bet terapi enb pat = 53 2. Relat ökande kogn = 86 (anhöriga deltar 4–8 sess)	4–6 mån + några boost-sess t o m 12 mån = tot 20 sess
Teague [172] 1995	Fokus svårt psykiskt störda inom 7 distr	2	1. Team spec arbetssätt inkl missbruk färre pat (12/person) 2. Trad case management fler pat (25/person)	27 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6, 12 mån	22	Inga skillnader. Problem att engagera pat i behandl för missbruket (få fick behandl missbruk)	1=2
6 mån efter behandl slut (18 mån efter start beh)	22	Ingen skillnad mellan behandlingarna Matchn resultat: 1> 2 vid antisoc personl störning	1>2 pers st
27 mån	24	Team med spec arbetssätt för svårt psyk störda och som inkl missbruksbehandl bättre än trad case management	

Tabell 21 *Behandling av hemlösa missbrukare.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Annis [7] 1979	N=70 Hemlösa män	3	1. Övergångsboende 2. Ej övergångsboende	1. 4–8 mån 2. Ej i beh
Braucht [22] 1995	N=323 15% kvinnor	3	1. Specialenhet för hemlösa missbr 2. Case management + 1	4 mån
Burnam [26] 1995	N=276 84% män	3	1. Boende inkl intervention för missbr, psyk störning, n=67 2. Som 1 men ej boendestöd, mer case mangement n=144 3. Ingen behandl	3 mån intensiv + 3 mån ytterl beh vid behov
Conrad [35] 1998	N=358 Alla män	3	1. Social model beh hem med KBT-inriktning + AA/NA + ÖV 2. Sedvanlig beh: 3 v sluten vård + remiss till olika behandlings-enheter	1. 3, 4 mån SV + 9 mån ÖV 2. 2–3 v SV + 1 år ÖV
Cox [38] 1998	N=298 Hemlösa; 9% kvinnor	3	1. Intensiv case management 2. Standard treatment	Ingen tidsgräns
Lapham [89] 1995	N=469 13% kvinnor		1. Intensiv case management + 4 mån skyddat boende (N=161) 2. Reguljär rådgivning + 4 mån skyddat boende (N=164) 3. 4 mån skyddat boende, ingen rådgivning (N=92) 4. Kontrollgrupp, ingen intervention	1–3: 67 dagar
Miller [108] 1975	N=20 Alla män	3	1. Beteendeterapi, contingency management 2. Sedvanlig behandling för hemlösa missbrukare	2 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3 mån	14	Dokumenterat återfall i fylleri 1. 51% 2. 46%	1=2
6 mån	16	Ingen skillnad avseende dryckesmönster eller utnyttjande av tjänster	1=2
3, 4, 9 mån: 79, 76, 70%	23	Alk missbruk: Behandl grupperna 1, 2 > 3 vid 3 mån, men ej vid 6 mån	1=2>3
3, 6, 9, 12, 18 och 24 mån 1. 60–77% 2. 47–54%	19	Trend till bättre resultat första året, därefter utjämning Alkohol kons: dagar av senaste 30: Baslinje 1. 19,0 2. 18,4 12 mån 1. 5,7 2. 5,6 24 mån 1. 7,3 2. 7,7	1=2
18 mån; 82%	22	Liten, men sign förbättring av såväl drickande som social funktion 6 mån: dagar med drickande (av senaste 30): 1. 14,6 (12,0) 2. 17,8 (11,1) (ES = 0,29)	1>2
10 mån: 78%	19	Dagar med drickande av senaste 30 (10 mån): (SD) 1. 5,3 (1,1) 2. 7,4 (1,1) 3. 7,1 (1,3) 4. 3,8 (1,9)	1=2=3=4
2 mån; 100%	22	Alk relaterade anhållanden: median, (SD) 1 2 Baslinje 1,70 (1,15) 1,40 (1,07) 2 mån uppf 0,30 (0,48) 1,30 (0,81)	1>2

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 21 *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Ogborne [131] 1979	N=40 Hemlösa män	3	1. Rådgivning = 20 2. Ingen behandl = 20 3. Ind kontakt	Max 6 mån
Smith [161] 1995	N=149 Alla kvinnor	3	1. Miljöterapeutiskt samhälle med stödboende de första 3 mån + 12-stegsbehandling 2. Samma som 1, men inget stödboende de första 3 mån	3 mån intensiv behandl + 9 mån lågintens
Smith [162] 1998	N=106, varav 15 kvinnor	3	1. CRA 2. Sedv beh (12-steg + arbetsstöd, bostad + psyk)	3 mån
Sosin [165] 1995	N=418 26% kvinnor	3	1. Case management enbart (som eftervård efter avgiftn i SV) 2. CM + stödboende 3. Ingen eftervård	1. 3 mån 2. 6 mån

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
3 mån 1. 16/20 = 80% 2. 12/20 = 60%	14	Enbart 10 i interv gruppen hade regelb kontakt Siffror förbättring anges ej Förbättrad situation totalt 3 patienter	1=2
18 mån från intagning 90% uppföljda	22	Ingen förbättring i alkoholvanor över tid; ingen skillnad mellan grupperna Inga skillnader avseende boende och arbete	1=2
12 mån	24	Alkoholkonsumtion (drinks per week) median + SD vid 12 mån 1: 35,59 (22,4) 2: 46,67 (22,8)	1>2
12 mån; 73,7%	19	Antal dryckesdagar av senaste 30: 1 / 2 / 3 Baslinje 17,8 / 16,9 / 16,4 12 mån 4,8 / 4,3 / 6,8	1=2>3

Tabell 22 *Studier om terapeutiskt bemötande.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Annis [8] 1983	N=150 Interner	2	1. Konfrontation grupp = 100 2. Ej konfrontation, trad inst vård = 50	1=8 v
Kashner [82] 1992	N=137 Män	2	1. Rehab öka självförtr, respekt, tolerans, stöd = 72 2. Trad konfront program = 65 3. Efter SV, 1 års eftervård	3–4 v SV 1 år eftervård
Miller [110] 1980	N=41 21 män 20 kvinnor	1	1. Biblioterapi 2. Beteendeterapi, självkontroll 3. 2 + avslappnträning + social färdighetsträning 4. 2 + KBT bredspektrum	2–4: 6 v + 12 v
Miller [116] 1993	N=42 24 män 18 kvinnor Problem-drickare	1	Terapeutstil feedback på alkoholvaneinventorium 1. Konfrontativ 2. Klientcentr 3. Väntelista	1 sess
Project MATCH [144] 1998	ÖV direkt: N=952 685 män 267 kvinnor SV före ÖV: N=774 619 män 155 kvinnor	2	1. Kogn beteendeterapi, KBT 2. 12-steg 3. Motiverande terapi, MET	3 mån 1, 2 = 12 sess 3 = 4 sess

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
12 mån	19	Ej skillnad återfall mellan 1 och 2 1<2 interner med låg självkänsla 1>2 interner med högre självkänsla	1=2
6, 12 mån efter SV:s avslutn Fullfölj SV 1. 90% 2. 95%	19	Resultat andel nyktra 6, 12 mån: Vid 6 mån: 1. 2,9 ggr oftare nyktra än 2 Vid 12 mån: 1. 2,1 ggr oftare nyktra än 2	1>2
8 mån bedömning	21	Graden av empatisk förmåga bedömdes enl empatiskala och relaterades pos resultat för varje terapeut. 67% av variansen av positivt resultat förklarades av god empatiförmåga	1=2=3=4
12 mån, 83%	26	De som fått klientcentr feedback och såg missbruk som vana drack mindre än de som såg missbruk som sjukdom Ju mer konfrontation, desto mer motstånd, mer missbruk. Uppföljn	1=2>3
T o m 1 år efter behandlingens slut Dessemellan var 3e mån	27	I direkt ÖV: Tidig allians (terapeut och pat) predicerade deltagande i behandling, konsumtion under beh samt 12 mån därefter, efter kontroll andra faktorer oavsett behandling Efter SV terap allians pred andel nyktra dagar	

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 22 *fortsättning*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Valle [174] 1981	N=247 Flertalet män	2	Åtta terapeuter bedömdes: 1. God interpers förmåga = (pat = 31) 2. Medium interp förm = (pat = 47) 3. Låg interp funktion = (pat = 47)	12 dgr
Öjehagen [183] 1997	N=72 60 män 12 kvinnor	2	1. Multimodal beteende-terapi (MBT) 2. Dynam strukturerad (PT)	1 resp 2 år

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
6, 12, 18, 24 mån	16	Ju högre interpersonell funktion hos terap desto färre antal återfall, resp dagar med mindre sannolikhet för användning av alkohol vid uppföljningen	1>2>3
T o m 3 år efter beh start	24	Tidig terapeutallians var bättre i MBT än PT. Pat allians pos samband med olika "mood dimensions" i MBT efter 6 mån, men ej med förlopp missbruk under behandl eller 3e året	

Tabell 23 *Studier som belyser könsrelaterade effekter.*

Studie	Population	M*	Behandling	Längd
Dahlgren [40] 1989	N=200 Alla kvinnor	1	1. Samtal behandl psykodynam grund enb för kvinnor SV + ÖV 2. Sedvanlig behandl SV + ÖV	Max 8 mån
Lapham [89] 1995	N=469 408 män 61 kvinnor		1. Intensiv case management + 4 mån skyddat boende (N=161) 2. Reguljär rådgivning + 4 mån skyddat boende (N=164) 3. 4 mån skyddat boende, ingen rådgivning (N=92) 4. Kontrollgrupp, ingen intervention (N=52)	1–3: 67 dagar
Robertson [147] 1986	N=37 30 män 7 kvinnor	1	1. Motivationshöjande terapi 2. Kognitiv beteendeterapi, kontrollträning	1. 3–4 sess 2. 9 sess 10 v ÖV
Sanchez-Craig [151] 1989	N=90 52 män 38 kvinnor	1	1. Kort rådgivning + broschyr 2 sidor 2. Kort rådgivning + manual 40 sidor 3. Terapeut + manual 40 sidor	1. 3 sess 2. 3 sess 3. 6 sess 3–6v
Sanchez-Craig [152] 1991	N=96 61 män 35 kvinnor	1	Replik av S–C 89: 1. Kort rådgivning + broschyr 2 sidor 2. Kort rådgivning + manual 40 sidor 3. Terapeut + manual 40 sidor	1. 3 sess 2. 3 sess 3. 6 sess 3–6v

* M: missbrukets svårighetsgrad (1=lätt; 2=medelsvår; 3=tung).

Uppföljning	Kval-poäng max 27	Resultat	Effekt
Uppföljning ca 1 år efter av-slutad beh (2 år från beh start) 1. 75/100 = 75% 2. 68/100 = 68%	18	Förbättrat dryckesmönster: År 1: 1 = 50/75 (67%), 2 = 31/68 (45%) År 2: 1 = 44/75 (59%), 2 = 32/68 (48%)	År 1: 1>2 År 2: 1>2
10 mån: 78% uppföljn	19	Dagar med drickande av senaste 30 (10 mån): (SD) 1: 5,3 (1,1) 2: 7,4 (1,1) 3: 7,1 (1,3) 4: 3,8 (1,9)	1=2=3=4
15,5 mån, 89,2%	23	Alkoholkonsumtion/mån i units 1 2 Baslinje 354,4 (53,4) 385,9 (65,6) Uppföljning 268,9 (252,0) 129,4 (86,0)	2>1 Kvinnor bättre resultat än män
3 mån (84%) 6 mån (80%) 12 mån (71%)	23	Dagar med kraftigt drickande: män 1 2 3 Intag 43 38 50 12 mån 34 23 28 Dagar med kraftigt drickande: kvinnor 1 2 3 Intag 44 40 42 12 mån 8 9 13	1=2=3 Kvinnor bättre resultat än män
3 mån (83%) 6 mån (77%) 12 mån (72%)	23	Dagar med måttligt drickande: män 1 2 3 3 mån 24 33 53 12 mån 10 38 47 Dagar med måttligt drickande: kvinnor 1 2 3 3 mån 77 75 50 12 mån 69 75 60	1=2=3 Kvinnor bättre resultat än män

Referenser

1. Agosti, V. Efficacy of controlled trials of alcohol misuse treatments in maintaining abstinence: A meta-analysis. Int J Addict 1994;29:759-769.

2. Agosti, V. Efficacy of treatments in reducing alcohol consumption: A meta-analysis. Int J Addict 1995;30:1067-1077.

3. Ahles TA, Schlundt DG, Prue DM, Rychtarik RG. Impact of aftercare arrangements on the maintenance of treatment success in abusive drinkers. Addict Behav 1983;8:53-58.

4. Alden LE. Behavior self-management controlled-drinking strategies in a context of secondary prevention. J Consult Clin Psychol 1988;56:280-286.

5. Allsop S, Saunders B, Phillips M, Carr A. Trial of relapse prevention with severely dependent male problem drinkers. Addiction 1997;92:61-74.

6. Annis HM, Smart RG. Arrests, readmissions and treatment following release from detoxification centers. J Stud Alc 1978;39:1276-1283.

7. Annis HM, Liban CB. Follow-up study of male halfway-house residents and matched nonresident controls. J Stud Alc 1979;40:63-69.

8. Annis HM, Chan D. The differential treatment model. Empirical evidence from a personality typology of adult offenders. Criminal justice and behavior 1983;10: 159-173.

9. Azrin NH. Improvements in the community-reinforcement approach to alcoholism. Behav Res Ther 1976;14:339-48.

10. Azrin NH, Sisson RW, Meyers SB, Godley M. Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. J Behav Ther Exp Psychiatry, 1982; 13:105-112.

11. Baekeland F. Evaluation of treatment methods in chronic alcoholism. Treatment and rehabilitation of the chronic Alcoholic (pp 385-440) In: The Biology of Alcoholism, Vol 5. Kissin B, Begleiter H (Eds). 1977 New York: Plenum Press.

12. Babor TF, Grant M. Programme on substance abuse: Project on identification and management of alcohol-related problems. Report on Phase II. A randomised clinical trial of brief interventions in primary health care. New York: World Health Organization, 1992.

13. Baker TB, Udin H, Vogler RE. The effects of videotaped modeling and self-confrontation on the drinking behavior of alcoholics. Int J Addict 1975;10:779-793.

14. Barber JG, Crisp BR. “Pressures to Change” approach to working with the partners of heavy drinkers. Addiction 1995; 90:269-276.

15. Barker SL, Funk SD, Houston BK. Psychological treatment versus non-specific factors: A meta-analysis of conditions that engender comparable expectations for improvement. Clin Psychol Rev 1988;78: 579-594.

16. Bennie C. Comparison of home detoxification and minimal intervention strategies for problem drinkers. Alcohol Alcohol 1998;33:157-163.

17. Berglund M, Öjehagen A. The influence of alcohol drinking and alcohol use disorder on psychiatric disorders and suicidal behaviour. In: Rydberg U et al: Alcohol and Health; Individual risks and benefits. Supplement. Alcohol Clin Exp Res 1998;22:333-345.

18. Bien TH, Miller WR, Boroughs JM. Motivational interviewing with alcohol outpatients. Behavioural and Cognitive Psychotherapy 1993;21:347-356.

19. Bien TH, Miller WR, Tonigan JS. Brief interventions for alcohol problems: A review. Addiction 1993;88:315-336.

20. Bowers TG, Clum GA. Relative contribution of specific and andomised treatment effects: meta-analysis of placebo-controlled behavior therapy research. Psychol Bull 1988;103:315-23.

21. Bowers TG, Al-Redha MR. Comparison of outcome with group/marital and standard/individual therapies with alcoholics. J Stud Alcohol 1990;51:301-309.

22. Braucht GN, Reichardt CS, Geissler LJ, Bormann CA, Kwiatkowski CF, Kirby MW Jr. Effective services for homeless substance abusers. J Addict Dis 1995;14:87-109.

23. Brown R. Conventional education and controlled-drinking education courses with convicted drunken drivers. Behav Ther 1980;11:632-642.

24. Brown JM, Miller WR. Impact of motivational interviewing on participation and outcome in residential alcoholism treatment. Psychol Addict Behav 1993;7: 211-218.

25. Bruun K. Outcome of different types of treatment of alcoholics. Q J Stud Alcohol 1962;24:280-288.

26. Burnam MA, Morton SC, McGlynn EA, Petersen LP, Stecher BM, Hayes C, Vaccaro JV. Experimental evaluation of residential and nonresidential treatment for dually diagnosed homeless addicts. J Addict Dis 1995;14:111-134.

27. Caddy GR, Lovibond SH. Self-regulation and discriminated aversive conditioning in the modification of alcoholics' drinking behavior. Behavior Therapy 1976; 7:223-230.

28. Cadogan DA. Marital group therapy in the treatment of alcoholism. Q Journal of Alcoholism 1973;34:1187-1194.

29. Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsaville BJ. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. Addiction 1998;93:713-728.

30. Chambless DL, Hollon SD. Defining Empirically supported therapies. J Consult Clin Psychol 1998;66:7-18.

31. Chapman PLH, Huygens I. Evaluation of three treatment programmes for alcoholism: An experimental study with 6- and 18-month follow-ups. Br J Addict 1988;83: 67-81.

32. Chick J, Ritson B, Connaughton J, Stewart A, Chick J. Advice versus extended treatment for alcoholism: A controlled study. Br J Addict 1988;83:159-170.

33. Connors GJ, Tarbox AR, Faillace LA. Achieving and maintaining gains among

problem drinkers: Process and outcome results. Behavior Therapy 1992;23:449-474.

34. Connors GJ, Carroll KM, DiClemente CC, Longabaugh R, Donovan DM. The therapeutic alliance and its relationship to alcoholism treatment participation and outcome. J Consult Clin Psychol 1997: 65(4):588-598.

35. Conrad KJ, Hultman CI, Pope AR, Lyons JS, Baxter WC, Daghestani AN, Lisiecki JP, Elbaum PL, McCarthy M Jr, Manheim LM. Case managed residential care for homeless addicted veterans: Results of a true experiment. Med Care 1998;36: 40-53.

36. Cooney NL, Kadden RM, Litt MD, Getter H. Matching alcoholics to coping skills or interactional therapies: Two-year follow-up results. J Consult Clin Psychol 1991;59:598-601.

37. Costello RM. Alcoholism treatment effectiveness: Slicing the outcome variance pie. In: G. Edwards, and M. Grant, Eds, Alcoholism Treatment in Transition, London, England: Croom Helm, 1980; 327 p. (pp. 113-127).

38. Cox GB, Walker RD, Freng SA, Short BA, Meijer L, Gilchrist L. Outcome of a controlled trial of the effectiveness of intensive case management for chronic public inebriates. J Stud Alcohol 1998;59: 523-532.

39. Cronkite RC, Moos RH. Sex and marital status in relation to the treatment and outcome of alcoholic patients. Sex Roles 1984;11:93-112.

40. Dahlgren L, Willander A. Are special treatment facilities for female alcoholics needed? A controlled 2-year follow-up study from a specialized female unit (EWA) versus a mixed male/female treatment facility. Alcohol Clin Exp Res 1989;13: 499-504.

41. Ditman KS, Crawford GC, Forgy EW, et al. A controlled experiment on the use of court probation for drunk arrests. Am J Psychiatry 1967;124:160-163.

42. Drake RE, Mercer-McFadden C, Mueser K, McHugo G, Bond G. A Review of Intergrated Mental Health and Substance Abuse Treatment for Patients with Dual Disorders. Schizophr Bull 1998; 24:589-68.

43. Drake RE, McHugo GJ, Clarsk RE, Teague GB, Xie H, Miles K, Ackerson TH. Assertive community treatment for patients with co-occurring severe mental illness and substance use disorder: a clinical trial. Am J Ortopsychiatry 1998;68:201-215.

44. Drummond DC, Glautier S. Controlled trial of cue exposure treatment in alcohol dependence. J Consult Clin Psychol 1994;62:809-817.

45. Duckert F, Amundsen A, Johnsen J. What happens to drinking after therapeutic intervention? Br J Addict 1992;87:1457-1467.

46. Edwards G, Guthrie S. A controlled trial of inpatient and outpatient treatment of alcohol dependency. Lancet 1967; 1(7489):555-9.

47. Edwards G, Orford J, Egert S, Guthrie S, Hawker A, Hensman C, Mitcheson M, Oppenheimer E, Taylor C. Alcoholism: A controlled trial of “treatment” and “advice” J Stud Alcohol 1977;38:1004-1031.

48. Edwards G, Taylor C. Test of the matching hypothesis: Alcohol dependence, intensity of treatment, and 12 month outcome. Addiction 1994;89:553-561.

49. Edwards G, Taylor C. Drinking problems, the matching hypothesis and a conclusion revised. Addiction 1994;89:609-611.

50. Emrick CD. Review of psychologically oriented treatment of alcoholism. I. The use and interrelationships of outcome criteria and drinking behavior following treatment. Q J Stud Alcoholism 1974;35:523-49.

51. Eriksen L. Effects of waiting for inpatient alcoholism treatment after detoxification: An experimental comparison between inpatient treatment and advice only. Addict Behav 1986;11:389-397.

52. Eriksen L, Bjørnstad S, Götestam KG. Social skills training in groups for alcoholics: One-year treatment outcome for groups and individuals. Addict Behav 1986;11: 309-329.

53. Fals-Stewart W, Schafer J. The treatment of substance abusers diagnosed with obsessive-compulsive disorder: an outcome study. J Subst Abuse Treat 1992;9:365-70.

54. Ferrell WL, Galassi JP. Assertion training and human relations training in the treatment of chronic alcoholics. Int J Addict 1981;16:959-68.

55. Finney JW, Monahan SC. Cost-effectiveness of treatment for alcoholism: A second approximation. J Stud Alcohol 1996; 57:229-243.

56. Finney JW, Hahn AC, Moos RH. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment for alcohol abuse: The need to focus on mediators and moderators of setting effects. Addiction 1996;91:1773-1796.

57. Fisher MS Sr, Bentley KJ. Two group therapy models for clients with a dual diagnosis of substance abuse and personality disorder. Psychiatr Serv 1996;47: 1244-1250.

58. Fitzgerald JL, Mulford HA. Experimental test of telephone aftercare contacts with alcoholics. J Stud Alcohol 1985;46:418-424.

59. Foote A, Erfurt JC. Effects of EAP follow-up on prevention of relapse among substance abuse clients. J Stud Alcohol 1991;52:241-248.

60. Foy DW, Nunn LB, Rychtarik RG. Broad-spectrum behavioral treatment for chronic alcoholics: Effects of training controlled drinking skills. J Consult Clin Psychol 1984;52:218-230.

61. Gaston L. The concept of the alliance and its role in psychotherapy: Theoretical and empirical considerations. Psychotherapy 1990;27:143-153.

62. Gilbert FS. Effect of type of aftercare follow-up on treatment outcome among alcoholics. J Stud Alcohol 1988;49:149-159.

63. Graham K, Annis HM, Brett PJ, Venesoen P. Controlled field trial of group versus individual cognitive-behavioral training for relapse prevention. Addiction 1996;91:1127-1139.

64. Handmaker NS, Miller WR, Manicke M. Findings of a pilot study of motivational interviewing with pregnant drinkers. J Stud Alcohol 1999;60:285-7.

65. Harris KB, Miller WR. Behavioral self-control training for problem drinkers: Components of efficacy. Psychol Addict Behav 1990;4:82-90.

66. Heather N, Campion PD, Neville RG, Maccabe D. Evaluation of a controlled drinking minimal intervention for problem drinkers in general practice (the DRAMS scheme). J R Coll Gen Pract 1987;37:358-363.

67. Heather N, Kissoon-Singh J, Fenton GW. Assisted natural recovery from alcohol problems: Effects of a self-help manual with and without supplementary telephone contact. Br J Addict 1990;85:1177-1185.

68. Hill MJ, Blane HT. Evaluation of psychotherapy with alcoholics: a critical review. Q J Stud Alcohol 1967;28:76-104.

69. Holder H, Longabaugh R, Miller WR, Rubonis AV. Cost effectiveness of treatment for alcoholism: A first approximation. J Stud Alcohol 1991;52:517-540.

70. Holder HD, Cisler RA, Longabaugh R, Stout RL, Treno AJ, Zweben A. Alcohol treatment and medical care costs from Project MATCH. Addiction 2000;95:999-1013.

71. Horvath AO, Marx RW, Kamann AM. Thinking about thinking in therapy: An examination of clients' understanding of their therapists´ intentions. J Cons Clin Psychol 1990;58:614-621.

72. Horvath AO, Symonds BD. Relation between working alliance and outcome: A meta-analysis. J Consult Psychol 1991;38: 139-149.

73. Horvath AO. Research on the alliance. I Horvath AO, Greenberg LS eds. The working alliance. Theory, research and practice. New York: Wiley 1994;259-286.

74. Hunt GM, Azrin NH. Community-reinforcement approach to alcoholism. Behavior Research and Therapy 1973;11: 91-104.

75. Humphreys K, Moos RH, Cohen C. Social and community resources and long-term recovery from treated and un-treated alcoholism. J Stud Alcohol 1997;58:231-8.

76. Institute of Medicine; Broadening the base of treatment for alcohol problems, Washington, DC: National Academy Press 1990;387-88.

77. Ito JR, Donovan DM, Hall JJ. Relapse prevention in alcohol aftercare: Effects on drinking outcome, change process, and aftercare attendance. Br J Addict 1988;83: 171-181.

78. Jerrell JM, Ridgely MS. Comparative effectiveness of three approaches to serving people with severe mental illness and substance abuse disorders. J Nerv Ment Dis 1995;183:566-576.

79. Jones SL, Kanfer R, Lanyon RI. Skill training with alcoholics: A clinical extension. Addict Behav 1982;7:285-290.

80. Kadden RM, Getter H, Cooney NL, Litt MD. Matching alcoholics to coping skills or interactional therapies: Posttreatment results. J Consult Clin Psychol 1989; 57:698-704.

81. Kamara SG, Van der Hyde VA. Employment outcomes of regular versus

extended outpatient alcohol and drug treatment. Med Law 1998;17:625-32.

82. Kashner TM, Rodell DE, Ogden SR, Guggenheim FG, Karson CN. Outcomes and costs of two VA inpatient treatment programs for older alcoholic patients. Hosp Commun Psychiatry 1992;43:985-989.

83. Keane TM, Foy DW, Nunn B, Rychtarik RG. Spouse contracting to increase antabuse compliance in alcoholic veterans. J Clin Psychol 1984;40:340-344.

84. Keso L, Salaspuro M. Inpatient treatment of employed alcoholics: A randomised clinical trial on Hazelden-type and traditional treatment. Alcohol Clin Exp Res 1990;14:584-589.

85. Kivlahan DR, Marlatt GA, Fromme K, Coppel DB, Williams E. Secondary prevention with college drinkers: Evaluation of an alcohol skills training program. J Consult Clin Psychol 1990;58:805-810.

86. Klein DF. Control groups in pharmacotherpay and psychotherapy evaluation. Prevention and Treatment, vol 1, 1997. Elektronisk publikation http://journals.apa.org/prevention/volume1/oct-sep22-97.html.

87. Kreitman N. Alcohol consumption and the preventive paradox. Br J Addict 1986; 81:353-363.

88. Kuchipudi V, Hobein K, Flickinger A, Iber FL. Failure of a 2-hour motivational intervention to alter recurrent drinking behavior in alcoholics with gastrointestinal disease. J Stud Alcohol 1990;51:356-360.

89. Lapham SC, Hall M, Skipper BJ. Homelessness and substance use among alcohol abusers following participation in Project H&ART. J Addict Dis 1995;14: 41-55.

90. Lehman AF, Herron JD, Schwartz RP, Myers CP. Rehabilitation for adults with severe mental illness and substance use disorders. A clinical trial. J Nerv Ment Dis 1993;181:86-90.

91. Lindström L. Managing alcoholism: Matching clients to treatments. Oxford Medical Publications. Oxford, UK: Oxford University Press, 1992.

92. Litt MD, Babor TF, DelBoca FK, Kadden RM, Cooney NL. Types of alcoholics: II. Application of an empirically derived typology to treatment matching. Arch Gen Psychiatry 1992;49:609-614.

93. Longabaugh R, McGrady B, Fink E, Stout R, McAuley T, Doyle C, McNeill D. Cost-effectiveness of alcoholism treatment in partial vs inpatient settings. J Stud Alcohol 1983;44:1049-1071.

94. Longabaugh R, Rubin A, Malloy P, Beattie M, Clifford PR, Noel N. Drinking outcomes of alcohol abusers diagnosed as antisocial personality disorder. Alcohol Clin Exp Res 1994;18:778-785.

95. Longabaugh R, Wirtz PW, Beattie MC, Noel N, Stout R. Matching treatment focus to patient social investment and support: 18-month follow-up results. J Consult Clin Psychol 1995;63:296-307.

96. Luborsky L, McLellan AT, Woody GE, O'Brien CP, Auerbach A. Therapist success and its determinants. Arch Gen Psychiatry 1985;42:602-611.

97. Maisto SA, Sobell LC, Sobell MB, Sanders B. Effects of outpatient treatment for problem drinkers. Am J Drug Alcohol Abuse 1985;11:131-149.

98. Mallams JH, Godley MD, Hall GM, Meyers RJ. Social-systems approach to resocializing alcoholics in the community. J Stud Alcohol 1982;43:1115-1123.

99. Mann RE, Anglin L, Wilkins K, Vingilis ER, MacDonald S, Sheu WJ. Rehabilitation for convicted drinking drivers (second offenders): Effects on mortality. J Stud Alcohol 1994;55:372-374.

100. McCrady BS, Paolino TJ, Longabough R, Rossi J. Effects of joint hospital admission and couples treatment for hospitalized alcoholics: A pilot study. Addict Behav 1979;4:155-165.

101. McCrady BS, Noel NE, Abrams DB, Stout RL, Nelson HF, Hay WM. Comparative effectiveness of three types of spouse involvement in outpatient behavioral alcoholism treatment. J Stud Alcohol 1986; 47:459-67.

102. McKay JR, Longabaugh R, Beattie MC, Maisto SA, Noel NE. Does adding conjoint therapy to individually focused alcoholism treatment lead to better family functioning? J Subst Abuse 1993;5:45-59.

103. McKay JR, Maisto SA, O'Farrell TJ. End-of treatment self-efficacy, aftercare, and drinking outcomes of alcoholic men. Alcohol Clin Exp Res 1993;17:1078-1083.

104. McLachlan JF, Stein RL. Evaluation of a day clinic for alcoholics. J Stud Alcohol 1982;43:261-72.

105. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, O'Brien CP. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients: The addiction severity index. J Nerv Ment Dis 1980;168:26-33.

106. McLellan AT, Woody GE, Luborsky L, Goehl L. Is the randomised an "Active ingredient" in substance abuse rehabilitation? An examination of treatment success among four counsellors. J Nerv Ment Dis 1988;176:423-430.

107. McLellan AT, Grissom GR, Zanis D, Randall M, Brill P, O'Brien CP. Problem-service 'matching' in addiction treatment: A prospective study in 4 programs. Arch Gen Psychiatry 1997;54:730-735.

108. Miller PM. A behavioral intervention program for chronic public drunkenness offenders. Arch Gen Psychiatry 1975;32: 915-8.

109. Miller WR. Behavioral treatment of problem drinkers: a comparative outcome study of three controlled drinking therapies. J Consult Clin Psychol 1978;46: 74-86.

110. Miller WR, Taylor CA, West JC. Focused versus broad-spectrum behavior therapy for problem drinkers. J Consult Clin Psychol 1980;48:590-601.

111. Miller WR, Taylor CA. Relative effectiveness of bibliotherapy, individual and group self-control training in the treatment of problem drinkers. Addict Behav 1980;5:13-24.

112. Miller WR, Gribskov CJ, Mortell RL. Effectiveness of a self-control manual for problem drinkers with and without therapist contact. Int J Addict 1981;16:1247-54.

113. Miller WR, Hester RK. Effectiveness of alcoholism treatment: What research

reveals. In: W.R. Miller and N. Heather Eds, Treating Addictive Disorders: Processes of Change, New York, NY: Plenum Press, 1986.

114. Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing. Preparing to change addictive behaviour. New York: Guilford 1991.

115. Miller WR, Meyers RJ, Tonigan JS, Hester RK. Effectiveness of the community reinforcement approach: Final progress report to the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Albuquerque, NM: University of New Mexico, Center on Alcoholism, Substance Abuse, and Addictions, 1992.

116. Miller WR, Benefield RG, Tonigan JS. Enhancing motivation for change in problem drinking: A controlled comparison of two therapist styles. J Consult Clin Psychol 1993;61:455-461.

117. Miller WR, Brown JM, Simpson TL, Handmaker NS, Bien TH, Luckie LF, Montgomery HA, Hester RK, Tonigan JS. What works? A methodological analysis of the alcohol treatment outcome literature. In: RK Hester and WR. Miller (Eds), Handbook of Alcoholism Treatment Approaches: Effective Alternatives, Needham Heights, MA: Allyn and Bacon 1995;307p (pp.12-44).

118. Moncrieff J, Drummond DC. The quality of alcohol treatment research: an examination of influential controlled trials and development of a quality rating system. Addiction 1998;93:811-23.

119. Monti PM, Abrams DB, Binkoff JA, Zwick WR, Liepman MR, Nirenberg TD, Rohsenow DJ. Communications skills training, communication skills training with family and cognitive behavioral mood management training for alcoholics. J Stud Alcohol 1990;51:263-270.

120. Monti PM, Rohsenow DJ, Rubonis AV, Niaura RS, Sirota AD, Colby SM, Goddard P, Abrams DB. Cue exposure with coping skills treatment for male alcoholics: A preliminary investigation. J Consult Clin Psychol 1993;61:1011-1019.

121. Moos RH, Finney JW, Ouimette PC, Suchinsky RT. Comparative evaluation of substance abuse treatment: I. Treatment orientation, amount of care, and 1-year outcomes. Alcohol Clin Exp Res 1999; 23:529-536.

122. Mosher V, Davis J, Mulligan D, Iber FL. Comparison of outcome in a 9-day and 30-day alcoholism treatment program. J Stud Alcohol 1975;36:1277-81.

123. Mueser K, Drake R, and Wallach M. Dual Diagnosis: A review of Etiological theories. Addict Behav 1998;23:6,717-734.

124. Murphy TJ, Pagano RR, Marlatt GA. Lifestyle modification with heavy alcohol drinkers: effects of aerobic exercise and meditation. Addict Behav 1986;11:175-86.

125. Nelson JE, Howell RJ. Assertiveness training using rehearsal and modeling with male alcoholics. Am J Drug Alcohol Abuse 1982;83:9:309-23.

126. Nielsen B, Nielsen AS, Wraae O. Patient-treatment matching improves compliance of alcoholics in outpatient treatment. J Nerv Ment Dis 1998;186:752-60.

127. O'Farrell TJ, Cutter HSG, Floyd FJ. Evaluating behavioral marital therapy for male alcoholics: Effects on marital adjust-

ment and communication from before to after treatment. Behav Ther 1985;16:147-167.

128. O'Farrell TJ, Cutter HS, Choquette KA, Floyd FJ, Bayog RD. Behavioral marital therapy for male alcoholics: Marital and drinking adjustment during the two years after treatment. Behav Ther 1992;23:529-549.

129. O'Farrell TJ, Choquette KA, Cutter HS, Brown ED, McCourt WF. Behavioral marital therapy with and without additional couples relapse prevention sessions for alcoholics and their wives. J Stud Alcohol 1993;54:652-66.

130. O'Farrell TJ, Choquette KA, Cutter HS. Couples relapse prevention sessions after behavioral marital therapy for male alcoholics: outcomes during the three years after starting treatment. J Stud Alcohol 1998;59:357-70.

131. Ogborne AC, Wilmot R. Evaluation of an experimental counseling service for male skid row alcoholics. J Stud Alcohol 1979;40:129-32.

132. Ogborne AC. Controlled evaluative studies of treatment for alcohol and drug abuse. Acta Psychiatr Scand Suppl 1980; 284:66-76.

133. Ogborne AC, Annis HM. The reactive effects of follow-up assessment procedures: an experimental study. Addict Behav 1988;13:123-9.

134. Olson RP, Devine VT, Ganley R, Dorsey GC. Long-term effects of randomised versus insight-oriented therapy with inpatient alcoholics. J Consult Clin Psychol 1981;49:866-877.

135. Orford J, Oppenheimer E, Edwards G. Abstinence or control: the outcome for excessive drinkers two years after consultation. Behav Res Ther 1976;14:409-18.

136. Ormrod J, Budd R. Comparison of two treatment interventions aimed at lowering anxiety levels and alcohol consumption amongst alcohol abusers. Drug Alcohol Depend 1991;27:233-243.

137. Pattison EM. Rehabilitation of the chronic alcoholic. Clinical Pathology (pp 587-658) In: The Biology of Alcoholism, Vol 3. Kissin B, Begleiter H (Eds). 1974 New York: Plenum Press.

138. Pendery ML, Maltzman IM, West LJ. Controlled drinking by alcoholics? New findings and a reevaluation of a major affirmative study. Science 1982;217:169-75.

139. Pittman DJ, Tate RL. A comparison of two treatment programs for alcoholics. Int J Soc Psychiatry 1972;18:183-93.

140. Pomerleau O, Pertschuk M, Adkins D, Brady JP. A comparison of randomised and traditional treatment for middle-income problem drinkers. J Behav Med 1978;1:187-200.

141. Potamianos G, North WR, Meade TW, Townsend J, Peters TJ. Randomised trial of community-based centre versus conventional hospital management in treatment of alcoholism. Lancet 1986; 2(8510):797-9.

142. Powell BJ, Penick EC, Read MR, Ludwig AM. Comparison of three outpatient treatment interventions: A twelve-month follow-up of men alcoholics. J Stud Alcohol 1985;46:309-312.

143a. Project MATCH Research Group Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. J Stud Alcohol 1997;58:7-29.

143b. Project MATCH Research Group, Project MATCH secondary a priori hypotheses. Addiction 1997;92:1671-1698.

144. Project MATCH Research Group Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH three-year drinking outcomes. Alcoholism: Clin Exp Res 1998;22:1300-1311.

145. Reynolds KD, Coombs DW, Lowe JB, Peterson PL,Gayoso E. Evaluation of a self-help program to reduce alcohol consumption among pregnant women. Int J Addict 1995;30:427-443.

146. Rice C, Longabaugh R, Beattie M, Noel N. Age group differences in response to treatment for problematic alcohol use. Addiction 1993;88:1369-1375.

147. Robertson I, Heather N, Dzialdowski A, Crawford J, Winton M. Comparison of minimal versus intensive controlled drinking treatment interventions for problem drinkers. Br J Clin Psychol 1986;25:185-194.

148. Rohsenow DJ, Smith RE, Johnson S. Stress management training as a prevention program for heavy social drinkers: Cognitions, affect, drinking, and individual differences. Addict Behav 1985;10:45-54.

149. Rychtarik RG, Connors GJ, Whitney RB, McGillicuddy JM, Fitterling JM. Treatment settings for persons with alcoholism: evidence for matchning clients to inpatient versus outpatient care. J Clin Consult Clin Psychol 2000;68:277-289.

150. Sanchez-Craig M, Walker K. Teaching coping skills to chronic alcoholics in a co-educational halfway house: I. Assessment of programme effects. Br J Addict 1982;77: 35-50.

151. Sanchez-Craig M, Leigh G, Spivak K, Lei H. Superior outcome of females over males after brief treatment for the reduction of heavy drinking. Br J Addict 1989;84: 395-404.

152. Sanchez-Craig M, Spivak K, Davila R. Superior outcome of females over males after brief treatment for the reduction of heavy drinking: replication and report of therapist effects. Br J Addict 1991;86: 867-76.

153. Sandahl C, Ronnberg S, Herlitz K, Ahlin G. Time-limited group psychotherapy for moderately alcohol dependent patients: a randomized controlled clinical trial. Psychotherapy Research 1998;8:361-378.

154. Sannibale C. Differential effect of a set of brief interventions on the functioning of a group of “early-stage” problem drinkers. Australian Drug and Alcohol Review 1988; 7:147-155.

155. Schuckit MA, Daeppen JB, Tipp JE, Hesselbrock M, Bucholz KK. The clinical course of alcohol-related problems in alcohol dependent and nonalcohol dependent drinking women and men. J Stud Alcohol 1998;59:581-90.

156. Scott E, Anderson P. Randomized controlled trial of general practitioner intervention in women with excessive

alcohol consumption. Drug and Alcohol Review 1991;10:313-321.

157. Sisson RW; Azrin NH. Family-member involvement to initiate and promote treatment of problem drinkers. J Behav Ther Exp Psychiatry 1986;17:15-21.

158. Sitharthan T, Sitharthan G, Hough MJ, Kavanagh DJ. Cue exposure in moderation drinking: a comparison with cognitive-behavior therapy. J Consult Clin Psychol 1997;65:878-82.

159. Sjöberg L, Samsonowitz V. Coping strategies and relapse in alcohol abuse. Drug Alcohol Depend 1985;15:283-301.

160. Skutle A, Berg G. Training in controlled drinking for early-stage problem drinkers. Br J Addict 1987;82:493-501.

161. Smith EM, North CS, Fox LW. Eighteen-month follow-up data on a treatment program for homeless substance abusing mothers. J Addict Dis 1995;14:57-72.

162. Smith JE, Meyers RJ, Delaney HD. Community reinforcement approach with homeless alcohol-dependent individuals. J Consult Clin Psychol 1998;66:541-548.

163. Sobell MB, Sobell LC. Individualized behavior therapy for alcoholics. Behav Ther 1973;4:49-72.

164. Sokolow L,Welte J, Hynes G, Lyons J. Treatment-related differences between female and male alcoholics. Focus on Women: J Addict Health 1980;1:42-56.

165. Sosin MR, Bruni M, Reidy M. Paths and impacts in the progressive independence model: a homeless and substance abuse intervention in Chicago. J Addict Dis 1995;14:1-20.

166. Spak L, Spak F, Allebeck P. Sexual abuse and alcoholism in a female population. Addiction 1998;93:1365-1373.

167. Spivak K, Sanchez Craig M, Davila R. Assisting problem drinkers to change on their own: Effect of specific and non-specific advice. Addiction 1994;89:1135-1142.

168. Stein LI,Newton JR, Bowman RS. Duration of hospitalization for alcoholism. Arch Gen Psychiatry 1975;32:247-52.

169. Stinson DJ, Smith WG, Amidjaya I, Kaplan JM. Systems of care and treatment outcomes for alcoholic patients. Arch Gen Psychiatry 1979;36:535-9.

170. Swenson PR, Struckman-Johnson DL, Ellingstad VS, Clay TR, Nichols JL. Results of a longitudinal evaluation of court-mandated DWI treatment programs in Phoenix, Arizona. J Stud Alcohol 1981;42:642-53.

171. Swift W, Copeland J, Hall W. Characteristics of women with alcohol and other drug problems: findings of an Australian national survey. Addiction 1996;91:1141-1150.

172. Teague GB, Drake RE, Ackerson TH. Evaluation use of continuous treatment teams for persons with mental illness and substance abuse. Psychiatr Serv 1995;46: 689-695.

173. Telch MJ, Hannon R, Telch CF. Comparison of cessation strategies for the outpatient alcoholic. Addict Behav 1984; 9:103-109.

174. Valle SK. Interpersonal functioning of alcoholism counselors and treatment outcome. J Stud Alc 1981;42:783-790.

175. Voegtlin WL, Lemere F. The treatment of alcohol addiction: a review of the literature. Q J Stud Alcohol 1942;2:717-803.

176. Walker RD, Donovan DM, Kivlahan DR, Oleary MR. Length of stay, neuropsychological performance, and influences on alcohol treatment outcome. J Consult Clin Psychol 1983;51:900-911.

177. Walsh DC, Hingson RW, Merrigan DM, Levenson SM, Cupples LA, Heeren T, Coffman GA, Becker CA, Barker TA, Hamilton SK, et al. A randomised trial of treatment options for alcohol-abusing workers. N Engl J Med 1991;325:775-82.

178. Wanberg KW, Horn JL, Fairchild D. Hospital vs community treatment of alcoholism problems. Int J Ment Health 1974; 3:160-176.

179. Willems PJ, Letemendia JJ, Arroyave F. A two-year follow-up study comparing short with long stay in-patient treatment of alcoholics. Br J Psychiatry 1973;122:637-48.

180. Zimberg S. Evaluation of alcoholism treatment in Harlem. Q J Stud Alcohol 1974;35(Pt A):550-7.

181. Zweben A, Pearlman S, Li S. A comparison of brief advice and conjoint therapy in the treatment of alcohol abuse: the results of the Marital Systems Study. Br J Addict 1988;83:899-916.

182. Öjehagen A, Berglund M, Appel CP, Andersson K, Nilsson B, Skjaerris A, Wedlin-Toftenow AM. A randomised study of long-term out-patient treatment in alcoholics. Psychiatric treatment versus multimodal behavioural therapy, during 1 versus 2 years of treatment. Alcohol Alcohol 1992; 27:649-58.

183. Öjehagen A, Berglund M, Hansson L. The relationship between helping alliance and outcome in outpatient treatment of alcoholics: a comparative study of psychiatric treatment and multimodal behavioural therapy. Alcohol Alcohol 1997;32: 241-9.

4. **Farmakologisk behandling av alkoholberoende**

Många typer av psykofarmaka har använts i den långsiktiga behandlingen av alkoholberoende. Vissa preparat har primärt använts för att behandla alkoholberoende som disulfiram och acamprosat. Andra preparat, som visats ha effekt på andra psykiatriska tillstånd, har även provats på patienter med alkoholberoende.

Aversiva preparat, framför allt disulfiram, började allmänt användas på 1950-talet. Under 1950-, 1960- och 1970-talen introducerades bensodiazepiner, tricykliska antidepressiva, neuroleptika och litium. Under 1980-talet prövades SSRI-preparat och buspiron och under 1990-talet de specifika "anticraving"-preparaten naltrexon och acamprosat. Alla dessa preparat har prövats i den långsiktiga behandlingen av alkoholberoende. Först de senaste åren har specifika psykofarmaka utvecklats för beroendetillstånd, om man bortser från de aversiva preparaten. Även de psykosociala behandlingsmetoderna har utvecklats och förfinats under de senaste decennierna. En förutsättning för goda effekter är att modern farmakologisk behandling är integrerad med effektiv psykosocial behandling.

Kontrollerade randomiserade studier med placebo eller annat aktivt preparat har också i ökande omfattning genomförts sedan 1960-talet. Metodiken var under de första decennierna relativt outvecklad och kriterierna på effekten var i allmänhet globala, exempelvis förbättrad eller ej, återfall eller ej osv. Diagnostiken var också outvecklad och först i mitten på 1980-talet etablerades en gemensam operationellt baserad diagnostik, DSM-systemet. De senaste 10 åren har kliniska studier hållt en god vetenskaplig standard. Det är dock bara de nyaste preparaten som studerats med sådana metoder.

För att utvärdera de äldre preparaten måste man använda sig av mindre avancerade studier och slutsatserna kan vara mindre säkra. I en tidigare

SBU-rapport om neuroleptika och missbruk fann man dels att åtskilliga studier hade gjorts på 1960- och 1970-talen och dels att neuroleptika hade effekt vid långsiktig behandling av alkoholberoende [125]. Dessa studier återfanns inte i moderna översikter av psykofarmakabehandling vid alkoholberoende. En av orsakerna är att många av dessa inte är klassificerade som randomiserade kontrollerade studier i databaser som exempelvis Medline.

Sökstrategier

För sökning i Medline användes följande sökord: "Alcoholism" och "Randomized controlled trials". Alla publicerade studier fram till slutet av år 2000 inkluderades. Därutöver ingår alla översikter och referenslistorna i ingående artiklar granskades.

I denna översikt redovisas endast studier klassificerade som psykofarmakologisk behandling och endast de som uppfyller följande krav:

1. Psykofarmakologisk behandling av alkoholberoende med eller utan samtidig psykisk sjukdom

2. Minst 4 veckors behandlingstid och en population på minst 15 personer

3. Studierna ska vara randomiserade och kontrollerade med placebo, annat läkemedel eller ingen farmakologisk behandling.

Farmakologisk behandling av annat missbruk (inkluderande nikotin), organiska syndrom och somatisk sjuklighet inkluderades således ej.

Initialt identifierades 104 studier ur Medline och ytterligare 18 från följande referenslitteratur; Litten och Allen, 1991 (9 nya studier), Litten och medarbetare, 1998 (5 nya studier) och Schuckit, 1996 (3 nya studier) [70,72,126]. Ytterligare en studie inkluderades efter genomgång av referenslistor. Studier som tillkom efter Medlinesökningen var publicerade 1981 (x 2), 1984, 1985, 1986 (x 2), 1987 (x 2), 1989 (x 3), 1991, 1992 (x 2), 1993 (x 3) och 1994. Efter genomgång av samtliga kriterier och efter att

ha sammanfört studier med mer än en publikation förelåg totalt 71 studier som uppfyllde inklusionskriterierna.

I SBU-rapporten om missbruk och neuroleptika fanns åtta studier från 1984 och tidigare. Endast en av dessa identifierades i den aktuella sökningen på Medline och i översiktslitteraturen. Ytterligare sju studier tillkom således.

Kompletterande sökning

Vid kompletterande sökningar i referenslistor identifierades följande översikter: Moncrieff och Drummond (1997), Litten och Allen (1998), samt Garbutt och medarbetare (1999) [86,72,37]. Ytterligare 23 studier tillkom. Sökning har gjorts även i Cochrane Controlled Trial Registry. Inga nya studier tillkom från denna sökning.

Icke-publicerade studier

En del studier genomförda under 1990-talet har ännu ej publicerats. Forskare inom området har intervjuats om resultaten av deras icke-publicerade studier och information har insamlats från ett stort antal konferenser där dessa studier presenterats. I slutet av varje avsnitt om de olika preparaten kommer resultaten av icke-publicerade studier att redovisas. Icke-publicerade studier kommer dock inte att kvalitetsbedömas. Icke-publicerade studier i slutet av 1999, men som publicerats år 2000 är redovisade som publicerade studier. Vad gäller neuroleptika och buspiron har resultaten från dessa studier viss betydelse för slutsatserna. I andra fall har den aktiva substansen bättre resultat än placebo. Detta gäller studier av naltrexon och möjligtvis acamprosat.

Kvalitetsgradering

Kvalitetsgradering görs enligt SBU:s mall: ”Vägledning till kvalitetsgraderingsmall för missbruksprojektet”. Sammanräknade värden presenteras i analysen.

Analysprinciper

Kategorisering

Preparatgrupperna har analyserats var för sig. SSRI-preparat har analyserats separat från övriga preparat som påverkar serotoninomsättningen. Ordningen av analyserna är baserad på den historiska utvecklingen med aversiva preparat först, följt av neuroleptika, dopaminagonister, SSRI-preparat, andra 5HT-preparat, acamprosat, naltrexon och övriga preparat. Analysen avslutas med behandling av patientgrupper som även har depression eller ångest. Litiumavsnittet har inkluderat samtliga studier, oavsett om patienterna enbart lider av alkoholberoende eller även har andra sjukdomar. SSRI-preparat och buspiron har analyserats separat beroende på om patienterna haft flera sjukdomar eller ej.

Målgrupp och behandlingsmål

I de flesta studierna har patienterna varit alkoholberoende. En systematisk diagnostik enligt ICD-10 eller DSM har använts i många studier från senare år. Studier från tidigare år saknar ofta en sådan diagnostik utan benämner endast ingående patienter som alkoholister.

I vissa studier beskrivs den studerade gruppen som högkonsumenter. Framför allt gäller detta i tidiga studier av SSRI-preparat. I många av dessa studier används medicinen för att reducera alkoholkonsumtionen utan samtidig psykosocial behandling. Samma metodik används i en del andra SSRI-studier, där huvuddelen av de behandlade har ett diagnostiserat alkoholberoende. Denna ensidiga behandlingsstrategi har inte tillämpats i studier av andra preparat varför de analyseras separat.

Tabellering

För att göra tabellerna översiktliga har ett litet antal variabler använts.

Studie
Huvudstudien har alltid presenterats. Ytterligare publikationer med relevanta data har också angivits. De allra flesta studier har emellertid

publicerats i enbart en publikation. Ingår flera preparat i studien återfinns den i flera tabeller.

Antal patienter
Antalet patienter avser de vid randomiseringstillfället. Samtidig, annan sjukdom (komorbiditet), beroende och psykiatriska diagnoser anges i tabellerna.

Preparat
Här anges dos per dag och om studien inte är placebokontrollerad anges detta.

Varaktighet (duration)
Denna anges alltid i veckor (6 månader är omräknat till 26 veckor etc). Här anges också om studien använder en annan design än parallella grupper, t ex crossoverdesign.

Behandling
Om psykosociala behandlingar är manualbaserade presenteras studien under en särskild rubrik ”manualbaserad behandling”. För övrigt anges i tabellerna hur behandlingen skett, såsom detta beskrivits i respektive studie.

Avbrytande av behandlingen
Antalet patienter som avbryter behandlingen före planerad avslutning anges och om möjligt är detta uppdelat på behandlingsgrupp och kontrollgrupp.

ITT (Intention to treat)
Alla randomiserade patienter inkluderas i beräkning av behandlingseffekt. Dessa data kan vara svåra att få fram, speciellt i äldre studier. Om data är tillgängliga men ITT-värden inte angivits har dessa alltså beräknats. Avbruten behandling har här betraktats som misslyckad behandling om inte annat kan dokumenteras i de enskilda studierna. ITT-analyserna kan göras på två sätt, att betrakta alla avbrott som misslyckade eller att använda sista observationstillfället som förloppskriterium.

En uppföljning av alla avbrott vid behandlingens slut, den mest korrekta metoden, har gjorts endast i enstaka studier. De primära effektmåtten som ofta varierar mellan olika studier har angivits. För acamprosat är det i regel helnykterhet eller proportion helnyktra dagar som används som effektmått. För naltrexon har man i regel mätt missbruksfrihet eller andel missbruksfria dagar. I vissa studier framgår inte de primära effektmåtten. Som regel har då samma variabel som använts i övriga studier angetts för att få så bra översikt och jämförelse mellan studierna som möjligt. När flera effektmått används finns en betydande risk att bara de redovisas som visat signifikanta effekter.

Fullföljd behandling (completers)
Analysen avser endast de patienter som fullföljt behandlingen. Samma typ av beräkning som för ITT-analysen har tillämpats.

Korrekt identifikation
Detta avser patienternas uppfattning om vilket preparat de erhållit. Även om få studier angivit detta har dessa redovisats särskilt pga uppgifternas betydelse för att kunna avgöra hur blindningen fungerat.

Studier som haft målsättningen att reducera alkoholkonsumtionen utan samtidig psykosocial behandling (SSRI-studier), kommer endast att behandlas i texten liksom disulfiramdepåstudier och studier med övriga preparat samt neuroleptikastudier vilka är redovisade i en tidigare SBU-rapport [125].

Översikt av ingående studier

	Publicerade	Inte publicerade
Aversiva preparat		
Placebo		
Oral	4	–
Depå	6	–
Antabusövervakning	7	–
Neuroleptika	10	3
Dopaminagonister	6	–
SSRI	14	2
Övriga 5HT	8	1
Acamprosat	16	3
Naltrexon/Nalmefen	11	7
Litium	7	–
Carbamazepin	1	–
GHB	1	–
Enalapril	1	–
β-blockare	1	1
Alk + Depression	7	–
Alk + Ångest	4	–
Två opublicerade studier är inkluderade under 2 rubriker	104	17

Resultat

Aversiva preparat

Peroral administrering (se Tabell 1)
Det finns tre placebokontrollerade studier med disulfiram (Antabus) och en med kalciumkarbimid (Dipsan). Att studera aversiva effekter kräver speciell studiedesign. I Fullers och medarbetares båda arbeten valde man

att randomisera till tre alternativ; placebo (vitamintabletter), disulfiram 1 mg (utlöser ingen aversiv reaktion) och disulfiram 250 mg [33,34,35]. Efter randomiseringen informeras de patienter som erhåller placebo att de inte erhållit disulfiram. I Chicks och medarbetares design användes samma teknik med information efter randomiseringen av placebo-gruppen [21]. Någon 1 mg grupp inkluderades inte. Peachey och medarbetares studie av kalciumkarbimid hade en "cross-over-design", där patienterna informerades om att de hälften av tiden stod på aktiv substans, hälften av tiden på placebo [108]. Trots detta upplevde många att de stod på aktiv substans under hela perioden och endast 8 procent av patienterna kunde korrekt identifiera vilka substanser de stod på.

I Fullers båda studier fanns ingen skillnad i frekvensen helnykterhet i de olika grupperna vid ITT-analys. I den andra studien kunde man visa att "completers", som stod på disulfiram 250 mg, hade signifikant lägre antal dagar med alkoholkonsumtion. Behandling med disulfiram gjordes inte under övervakning och patienterna tog medicinen i genomsnitt bara vid 20 procent av behandlingstillfällena.

I Chicks och medarbetares arbete gavs disulfiram under övervakning [21]. Man kunde notera en signifikant ökning av antalet nyktra dagar i disulfiramgruppen jämfört med placebogruppen.

I Peacheys och medarbetares studie av kalciumkarbimid fann man inga skillnader i effekt mellan aktiv substans och placebo [108]. Under hela studien var 51 procent helnyktra, alkohol konsumerades i 22 procent av de fall som behandlades med endast kalciumkarbimid och i 13 procent av de fall som behandlades med endast placebo.

Jämförelse mellan övervakad disulfirambehandling och ej övervakad disulfirambehandling (se Tabell 1)

Fyra studier har jämfört disulfiram given under övervakning respektive utan övervakning. Samtliga studier rapporterar bättre resultat under övervakning, även om inte skillnaden är signifikant i alla studier.
I Millers studie ses effekt endast av 12-stegsprogrammet, men inte för CRA-metoden [85].

I Liebsons och medarbetares arbete från 1978 undersöktes alkoholberoende heroinister i ett metadonprogram [69]. Det visade sig att polisomhändertaganden blev åtta gånger färre om metadontillförseln kombinerades med övervakad jämfört med ej övervakad disulfiram-medicinering.

I Carrolls och medarbetares studie erhölls signifikant bättre effekt för övervakad disulfirambehandling än för kontrollgruppen vad gäller alkoholkonsumtion [20].

Annis och Peachey studerade effekterna av kalciumkarbimid givet tillsammans med vanliga läkarbesök eller med återfallsprevention [3]. Några signifikanta skillnader sågs inte.

Depåmedicinering (ej tabell)
Huvudproblemet med denna behandling är att man inte når upp till terapeutiska blodnivåer av disulfiram med tillgänglig läkemedelsform [54]. En svensk studie visade inga skillnader mellan aktiv substans och placebo [14,75]. Flera internationella studier har genomförts med negativa resultat [138,139,54,53] medan Wilson och medarbetare rapporterade signifikant positiv effekt [140].

Slutsats
Sammanfattningsvis har disulfiram och kalciumkarbimid, tagen utan övervakning, inte någon effekt i de studier som genomförts. Däremot rapporteras positiva resultat vid den enda placebokontrollerade studien där behandling givits under övervakade förhållanden. Fem mindre studier jämförde disulfiram utan och med övervakning och alla rapporterade bättre resultat när behandlingen skedde under övervakning. I ytterligare två studier fann man att övervakad antabusbehandling hade bättre effekt än ingen antabusbehandling. Depåmedicinering har ingen dokumenterad effekt.

Om disulfiram ska användas talar data för att detta bör ske under övervakning. Resultaten stöds av flera studier som visar att disulfiram under övervakning är mer effektivt än utan övervakning/utan medicinering.

Neuroleptika (ej tabell)

I SBU-rapporten ”Behandling med neuroleptika” redovisades en sammanfattning av litteraturen om neuroleptika i behandlingen av missbruk [125]. I analysen ingick 10 randomiserade placebokontrollerade studier [11,12,16,19,18,48,78,111,134,128,129]. Totalt randomiserades 316 patienter och förbättring rapporterades för 67 procent av neuroleptikabehandlade patienter och för 40 procent av placebobehandlade patienter.

Några ytterligare randomiserade studier med neuroleptika har inte publicerats. Tre stora studier har dock genomförts i centraleuropa, två med tiaprid och en med flupentixol i depåform. Tiapridstudierna visar samma effekt som placebo och behandling med flupentixol gav signifikant sämre resultat än placebo [47,136].

Slutsats

De publicerade studierna är av dålig kvalitet och de positiva resultat som redovisats har inte kunnat reproduceras i nya (opublicerade) studier. Baserat på detta och på riskerna för biverkningar bedöms neuroleptika inte vara indicerat vid behandling av alkoholberoende.

Randomiserade studier av behandling av alkoholberoende patienter med schizofreni har inte publicerats.

Dopaminagonister (se Tabell 2)

I alla studier på detta område utom en, har bromocriptin använts. Den första studien (Borg) visade övertygande effekt på alkoholberoendet, men dessa resultat har inte kunnat reproduceras i senare studier [15]. Både peroral- och depåmedicinering har använts. I Lawfords och medarbetares studier kunde minskat “craving” (drogbegär) rapporteras hos bromocriptinbehandlade patienter med D2 dopamin receptor A1 allell, men inte med A2 allell. Detta är den första randomiserade studien som relaterar behandlingssvaret till molekylärgenetiska variabler [67].

Slutsats

Bromocriptin har ingen effekt vid alkoholberoende.

SSRI-preparat

Studier baserade på farmakologisk reducering av alkoholkonsumtion (ej tabell)

I dessa studier inkluderades individer med högkonsumtion som inte var alkoholberoende. Någon definierad psykosocial behandling gavs ej. Zimelidin, citalopram, viqualin och fluoxetin har studerats [90,91,92,93, 95,97]. Citalopram 40 mg visade effekt, medan citalopram 20 mg inte hade effekt jämfört med placebo. Fluoxetin 60 mg/dag hade bättre effekt än 40 mg/dag. Viqualin 200 mg/dag hade effekt, men inte viqualin 100 mg/dag. Genomgående var att effekten bara kvarstod någon vecka. Gorelick och Paredes gav fluoxetin eller placebo till inneliggande patienter som tilläts dricka alkohol [44]. Även här erhölls en reduktion av alkoholkonsumtionen efter en vecka men inte senare.

Balldin och medarbetare (1994) gav 40 mg citalopram respektive placebo i en dubbelblind cross-overdesign med vardera 5 veckors behandling, 30 patienter fullföljde studien [7]. I hela gruppen förelåg inga skillnader mellan citalopram respektive placebo. De som drack mindre än 107 g alkohol/dag (median) hade en signifikant minskning av sin konsumtion under behandling med citalopram jämfört med alkohol.

Eriksson och medarbetare (2000) försökte reproducera dessa resultat i en ny grupp av högkonsumenter med motsvarande konsumtionsnivåer [29]. I en studie med parallellgruppsdesign, inkluderande 36 individer, fann man inga skillnader mellan citalopram och placebo. Intressant är att en övergående minskning kunde registreras i citalopramgruppen och att denna endast förelåg hos individer med D2 dopaminreceptor A2 allell.

Studier med samtidig psykosocial behandling (Tabell 3)

Tre av dessa studier rapporterade positiva resultat, men för enbart en studie är detta baserat på ITT-analys [52]. Gerra och medarbetare rapporterade effekt enbart vid familjär alkoholism och Tiihonen och medarbetare endast vid rapport från anhöriga [42,132]. De två studierna med högst kvalitetspoäng rapporterar båda negativa resultat [98,60]. Kranzler och medarbetare rapporterar signifikant försämring för typ B alkoholister med aktiv substans jämfört med placebo [60]. Naranjo fann sämre

resultat med aktiv substans än placebo, vilket nådde signifikant nivå en vecka efter behandlingens upphörande [98].

Ytterligare SSRI-studier pågår för närvarande. Pettinatti och medarbetare (inte publicerad) rapporterade att sertralin var effektivare än placebo hos alkoholberoende patienter utan depression (N=50, helnykterhet 58 respektive 22 procent, p <0,01) [113]. Skillnader förelåg endast för typ A alkoholister.

Slutsats
Behandling med enbart SSRI-preparat ger en övergående konsumtionsminskning som inte är stabil. Att ge SSRI-preparat samtidigt med psykosocial behandling har ingen säkerställd effekt enligt de studier som har högst kvalitetspoäng. Andra studier rapporterar positiva effekter. Storleken och kvaliteten på dessa studier är inte tillräckliga för att ligga till grund för positiva slutsatser om effektivitet.

Andra preparat med effekt på 5-HT-systemet

Studier baserade på farmakologisk reducering av alkoholkonsumtion (ej tabell)
Naranjo och medarbetare studerade ritanserin, en central 5-HT2 antagonist hos högkonsumenter, som inte hade en DSM-III-R diagnos på alkoholberoende eller alkoholmissbruk [99]. Behandlingen varade i två veckor och resultaten är inte konklusiva vad gäller förändringar av alkoholkonsumtionen.

Studier med samtidig psykosocial behandling (se Tabell 4)
Studier inkluderande 5 hydroxytryptofan (förstadium till serotonin), buspiron (serotoninagonist 5HT1A), ritanserin (5HT2-antagonist), ondansetron (5HT3-antagonist) och tianeptin (tricykliskt antidepressivum med serotoninpåverkan). Inte i någon av studierna sågs skillnader mellan aktiv substans och placebo i de övergripande analyserna.

I ritanserinstudierna ingick 916 individer och i buspironstudierna 104 patienter. Observera att de buspironstudier som inkluderar patienter med komorbida ångesttillstånd analyseras separat i Tabell 9.

I ondansetronstudierna rapporteras effekt hos de med lägst konsumtion och endast vid låg dos.

En icke-publicerad, placebokontrollerad studie som jämförde buspiron och acamprosat och som var sponsrad av buspirontillverkaren har inte presenterats vid vetenskapliga konferenser. Den räknas därför som en negativ studie vad gäller buspironeffekt.

Slutsats
Andra preparat med effekt på 5-HT systemet än SSRI-preparat har ingen dokumenterad effekt vid behandling av alkoholberoende utan psykiatrisk komorbiditet.

Acamprosat (se Tabell 5)

Samtliga publicerade studier har genomförts i Europa, men ingen i Skandinavien. I huvuddelen av studierna har använts liknande protokoll. Resultatmåtten har varit antal helnyktra individer och antalet helnyktra dagar under behandling. Mått på missbruksfrihet (högst fem drinkar/dag) har inte rapporterats, med ett undantag nämligen Tempesta och medarbetare [131]. I tabellen har frekvensen helnyktra redovisats. Där presenteras 16 studier med sammanlagt 4 158 patienter. I nio studier rapporteras signifikanta skillnader i ITT-analysen och i alla studier, utom två, finns positiva tendenser i olika variabler. Chicks och medarbetares studie skiljer sig från övrigas genom att endast 64 procent av patienterna är nyktra dag ett (i övriga studier 100 procent) [23].

En studie från Spanien (Gual) har presenterats vid vetenskapliga konferenser, 288 patienter ingår [46]. Skillnaden var inte signifikant mellan acamprosat och placebo. I denna studie inleds behandlingen utan föregående avgiftning och 100 procent av patienterna är därför alkoholpåverkade vid studiens början. En opublicerad studie av Borg från Sverige, där 40 patienter ingår, visar ingen skillnad mellan aktiv substans och placebo [13]. En stor amerikansk studie av Mason och medarbetare har genomförts och presenterats vid vetenskapliga möten [82]. ITT-analysen visar en signifikant effekt av acamprosat. I en holländsk studie randomiserades acamprosatbehandlade patienter till tre grupper: vanliga läkarbesök,

läkarbesök + kognitiv beteendeterapi, samt läkarbesök + kort intervention [141]. Inga skillnader sågs i effekt.

Metaanalys (se Figur 1)
Då huvuddelen av studierna har en likartad uppläggning är det möjligt att genomföra en metaanalys. Lhuitre och medarbetare samt Gerra och medarbetare har exkluderats pga avsaknad av användbara data [74,42]. Data finns inte heller vad gäller Borgs studie [13]. Övriga studier har inkluderats. Sammanfattande effektstorlek respektive oddskvot har beräknats både med och utan studier av Chick och medarbetare och Gual och medarbetare då dessa avviker genom att alla patienter inte är avgiftade vid studiens början [23,46].

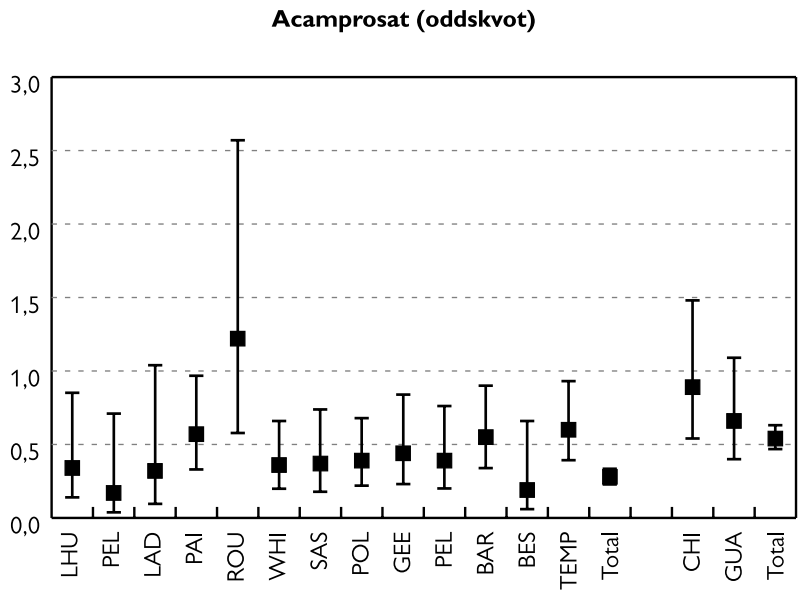
I Figur 1 redovisas oddskvoter och i Figur 2 effektstorlekar. Dessa mått redovisar i princip samma sak. Effektstorlekar redovisas för att en direkt jämförelse ska kunna göras med övriga metaanalyser i SBU-rapporten. Oddskvoterna redovisas för att en direkt jämförelse ska kunna göras med Cochrananalyser inom andra områden.

Den sammanfattande oddskvoten är 0,54 med konfidensintervallet 0,47–0,63. Detta betyder att oddskvoten för att återfalla i alkoholdrickande är 0,54 vid behandling med acamprosat jämfört med placebo.

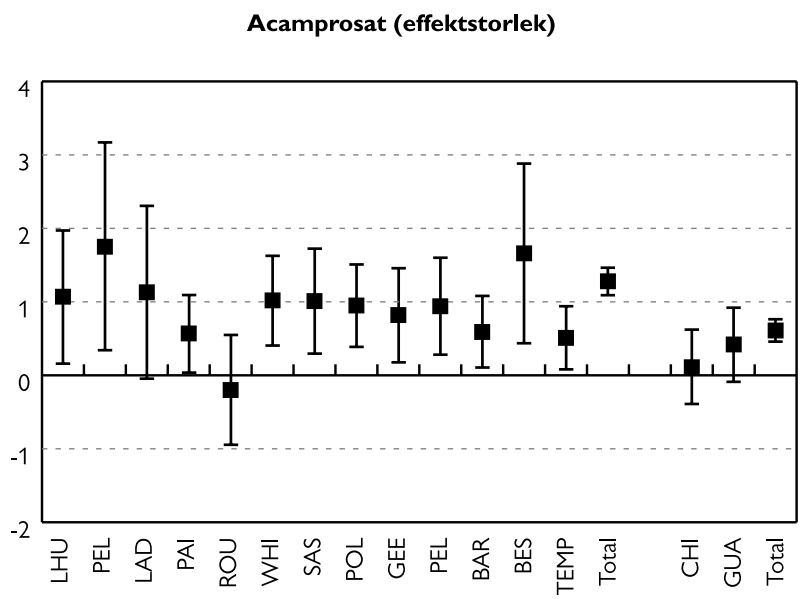
Slutsats
Acamprosat har en omfattande dokumentation. Säkerställda effekter finns vad gäller ökad nykterhet (redovisat i översikt) och fler helnyktra dagar (inte redovisat i översikt).

Naltrexon och nalmefen (se Tabell 6)

I tabellen anges missbruksfrihet eller antalet missbruksdagar och inte antalet helnyktra individer. Med missbruk menas mer än fem drinkar för män (fyra för kvinnor) vid samma konsumtionstillfälle. Orsaken är att bara en studie rapporterar skillnader i antalet helnyktra personer mellan aktiv substans och placebo [103]. Av de publicerade studierna visade huvuddelen högre frekvens missbruksfrihet i naltrexon/nalmefengruppen, nämligen O'Malley och medarbetare, Volpicelli och medarbetare, Anton



Figur 1 *Acamprosat (oddskvot).*



Figur 2 *Acamprosat (effektstorlek).*

och medarbetare, Mason och medarbetare, och Heinälä och medarbetare [103,142,4,81,49]. Av övriga rapporterade Volpicelli och medarbetare signifikant effekt i ”completers-analysen”, men inte i ITT-analysen [145]. Oslin och medarbetare visar inga signifikanta effekter i huvudmåtten även om en signifikant påverkan på dryckesbeteendet rapporteras [106]. Hersch och medarbetare fann ingen effekt vid samtidigt kokainberoende [50]. Knox och Donovan rapporterade ingen effekt på craving hos inneliggande patienter [59].

Opublicerade studier

Forskningen om naltrexon/nalmefen befinner sig i en snabb utveckling. De hittills publicerade studierna inkluderar sammanlagt 894 patienter. De ännu inte publicerade studierna inkluderar över 1 000 patienter; Soyka och medarbetare (Tyskland) 162, Balldin och medarbetare (Sverige) 120, Rybakowski och medarbetare (Polen) 80, Heinälä och medarbetare (Finland) 121, Morris och medarbetare (Australien), Pettinati och medarbetare (USA) 178 och Auriacombe (Frankrike) 109 [130,8,123,49,87,114,5].

Metaanalys

Med tanke på att över 50 procent av studierna ännu inte är publicerade och tillräckligt med data saknas för att inkludera dessa studier i en metaanalys är det inte rimligt att genomföra en metaanalys av de publicerade studierna.

Istället har typ av psykosocial behandling relaterats till resultatet – som positiva (ITT eller “completers”) respektive negativa studier ($p < 0,05$). KBT är kognitiv beteendeterapi, BRENDA en manualbaserad metod som inkluderar kognitiv beteendeterapi och motivationsökande komponenter. I stöd inkluderas stödterapi och standardbehandling.

I Figur 3 redovisas resultaten. O’Malley och medarbetare, Balldin och medarbetare och Heinälä och medarbetare randomiserade också patienter till den psykosociala behandlingen KBT respektive till stöd [103,8, 49]. Resultaten för de olika psykosociala behandlingarna uttrycks separat. I de två senaste studierna visar naltrexon endast effekt tillsammans med KBT.

Studie	Terapi	Effekt
O'Malley et al [103] (1992)	CBT	+ ITT
Volpicelli et al [142] (1992)	CBT	+ ITT
Volpicelli et al [145] (1997)	CBT	+ ITT
Anton et al [4] (1999)	CBT	+ ITT
Mason et al [81] (1999)	CBT	+ ITT
Balldin et al [8] (abstract 1997)	CBT	+ ITT
Heinälä et al [49] (2001)	CBT	+ ITT
Morris et al [87] (abstract 1999)	CBT	+ ITT
Pettinatti et al [114] (abstract 1999)	BRENDA	+ ITT
O'Malley et al [103] (1992)	Stöd	+ ITT
Chick et al [22] (2000)	Stöd	0
Soyka et al [130] (1996)	Stöd	0
Balldin et al [8] (abstract 1997)	Stöd	0
Rybakowski et al [123] (abstract 1997)	Stöd	0
Heinälä et al [49] (in press 2001)	Stöd	0
Auriacombe [5] (abstract 2000)	Stöd	0

Figur 3 *Naltrexon och nalmefen. Resultat av publicerade studier och opublicerade studier presenterade vid vetenskapliga möten relaterade till typ av psykosocial behandling. Endast studier med >50 patienter inkluderade.*
ITT = intention to treat. Analysen omfattar samtliga patienter som påbörjat behandling.

Av nio studier med KBT/BRENDA uppvisar åtta studier positiva resultat vad gäller ITT och en nionde studie positiva resultat vad gäller ”completers-analys”. Av sju studier med stöd eller motsvarande rapporteras positiv effekt vad gäller ITT analys och ytterligare en vad gäller ”completers-analys” (p <0,01). Detta talar för att naltrexon/nalmefen bör ges tillsammans med kognitiv beteendeterapi för att få effekt. En alternativ tolkning är emellertid att en välstrukturerad (manualbaserad) behandling krävs, men att andra alternativ än KBT är möjliga som motivationsökande behandling.

Slutsats

Naltrexon/nalmefen ökar antalet missbruksfria patienter eller proportionen missbruksfria dagar. Behandlingen fordrar en välstrukturerad, psykosocial behandling som kognitiv beteendeterapi för att vara effektiv.

Övriga preparat

Gammahydroxismörsyra

Gallimberti och medarbetare studerade effekten av gammahydroxi smörsyra (GHB) hos 82 alkoholister under 3 månaders behandling [36]. Tretton procent avbröt behandlingen och 27 procent i GHB-gruppen och 5 procent i placebogruppen var helnyktra (ITT-analys, p <0,05) och 63 procent respektive 20 procent var missbruksfria (ITT-analys p <0,001).

Karbamazepin

Mueller och medarbetare studerade effekten av karbamazepin hos 29 patienter under 12 månaders behandling [88]. Endast 1 av 13 patienter tog karbamazepin under hela 12-månadersperioden, medan 8 av 16 tog placebo. Trots detta hade de patienter som behandlats med karbamazepin längre tid till första missbruksdagen än placebogruppen (p=0,04).

Enalaprid

Naranjo och medarbetare studerade enalaprid (angiotensinnedbrytandeenzym inhibitor) hos 42 alkoholister med negativa resultat [94].

Atenol

Gottlieb och medarbetare studerade atenol (beta-blockare) hos 100 patienter under 1 år [45]. Femton patienter var helnyktra (7 i atenolgruppen och 8 i placebogruppen). Några skillnader mellan grupperna fanns således ej.

Slutsats

Studien med gammahydroxismörsyra visar goda resultat. Preparatet används i Sverige i missbrukssyfte, men är inte godkänt som läkemedel. Det är klassificerat som narkotikum.

Karbamazepin visar initialt goda resultat, men endast en patient fullföljde behandlingen. Sannolikt begränsar biverkningarna användandet av preparatet.

Litium (se Tabell 7)

I tidiga arbeten rapporterades litium ha effekt på patienter som även led av depression. Studierna hade stora bortfall och resultaten var baserade på "completers"-analyser. Senare arbete har inte kunnat bekräfta någon effekt. Clark och Fawcett, de la Fuente och medarbetare och Dorus och medarbetare fann inga skillnader i sina ITT-analyser [24,26,28]. Clark och Fawcett rapporterade att completers med litium över 0,4 hade bättre alkoholförlopp än övriga. Ingen av studierna rapporterar förbättring av depressionssymtom. Powell och medarbetare jämförde litium med clordiazepoxid. De fann en icke-signifikant tendens att patienter på clordiazepoxid förbättrades i högre frekvens.

Slutsats

Hållpunkter finns inte att litium har effekt på alkoholberoende patienter som inte också har depression.

Komorbiditet

Studier av alkoholberoende patienter med samtidig annan psykisk sjukdom har analyserats separat. Två grupper kommer att analyseras; depression och ångest.

Antidepressiv behandling och psykiatrisk komorbiditet (depression) (Tabell 8)
Sju studier har tabellerats varav en utsättningsstudie. En studie exkluderades pga tekniska brister [65]. Fem av sex studier visar effekter på depression i ITT-analyser, oberoende om depressionen är primär eller sekundär och om klassiska tricykliska antidepressiva eller SSRI-preparat använts. I endast en studie sågs någon effekt på alkoholkonsumtionen.

Buspiron och psykiatrisk komorbiditet (ångest) (se Tabell 9)
Fyra studier har tabellerats. I tre studier finner man effekt på ångesttillståndet och i en på patientens alkoholberoende.

Slutsats
Antidepressiv behandling vid depression hos alkoholberoende patienter har effekt på det depressiva tillståndet. Ångestbehandling har på samma sätt effekt på ångesttillståndet. Säkra hållpunkter för att dessa behandlingar påverkar patientens alkoholberoende föreligger inte.

Diskussion

Acamprosat och naltrexon

Under det senaste decenniet har två läkemedel mot alkholberoende tagits fram, acamprosat och naltrexon/nalmefen. De kliniska studierna börjar ge en alltmer entydig bild för vardera preparatet, vilka dock är sinsemellan skilda åt. Acamprosatbehandlingen ger fler helnyktra patienter och fler helnyktra dagar, medan naltrexonbehandlingen inte ger fler helnyktra patienter men däremot fler missbruksfria patienter och fler missbruksfria dagar. Acamprosatstudierna har i regel inte presenterat data om missbruk varför dessa skillnader inte behöver vara reella. I Tempesta och medarbetare (in press) redovisas signifikant lägre konsumtionsnivåer under dryckesdagar med acamprosat än med placebo [131].

Verkningsmekanismer
Det är okänt hur acamprosat ger en ökad frekvens helnykterhet. Trots det stora antalet studier finns det förvånansvärt få observationer om hur läkemedlet verkar. Inte heller finns det många rapporter om vilka patien-

ter som är lämpliga kandidater för behandlingen. En observation är att typerna 1 och 2, enligt Leschs typologi, svarar bättre på behandlingen än typerna 3 och 4 [68].

Kunskaperna om naltrexon är bättre. Upplevelserna av ruset blir mindre starka och det är lättare att sluta efter ett par drinkar [105,144]. Patienter med stark "craving" svarar bättre och patienter med nedsatta testresultat vid hjärnfunktionsmätning och "physical distress" svarar bättre än andra patienter [51,143].

Det är inte heller känt vilken samtidig psykosocial behandling som fungerar bäst, även om huvuddelen av naltrexonstudierna har använt kognitiv beteendeterapi.

Doser och behandlingslängd

De använda doserna har i regel varit 2000 mg/dag för acamprosat och 50 mg/dag för naltrexon. I nu pågående studier har ibland högre doser använts och kombinationen av de två preparaten undersöks också.

Vad gäller behandlingstiden har denna varit 6 eller 12 månader för acamprosat. Efter 12 månader tycks den uppnådda förändringen vara konstant [107,124]. Vad gäller naltrexon har två behandlingstider prövats (3 och 9 månader) i en randomiserad placebokontrollerad design [114]. Behandling under 9 månader var mer effektivt än under 3 månader. Månsson och medarbetare (inte publicerat) visade att efter en behandling på 6 månader var effekterna stabila under de följande 6 månaderna i motsats till behandling under 3 månader [89,104].

Aversiva preparat

Endast en placebokontrollerad studie har gjorts av disulfiram under övervakning. Denna studie visade positiva resultat. Detta tillsammans med flera studier, som visat effekt av övervakad disulfirambehandling, jämfört med ej övervakad, talar för att disulfiram fortfarande har en viktig plats i behandlingen.

Övriga preparat

Även om enstaka studier är positiva är den generella bilden att man inte uppnår positiva effekter av dessa preparat.

Behandling av flera samtidiga sjukdomar (komorbida tillstånd)

Behandlingen av det komorbida tillståndet och behandlingen av beroendetillståndet är två skilda uppgifter, båda tillstånden måste behandlas och ofta samtidigt.

Slutsatser

1. Acamprosat-effekterna är väl dokumenterade. Säkerställd effekt finns vad gäller ökning av helnykterhet (och antalet helnyktra dagar).

2. Naltrexon/nalmefen-effekterna är väl dokumenterade. Säkerställd effekt finns vad gäller ökning av missbruksfrihet och antalet missbruksfria dagar. Behandlingen fordrar välstrukturerad psykosocial behandling som kognitiv beteendeterapi för att vara effektiv.

3. Disulfiram kräver övervakad behandling för att ha effekt. Slutsatserna är baserade på en placebokontrollerad och sju randomiserade studier av distributionssättet.

4. Alkoholberoende patienter med samtidig depression/ångest får effekt på sitt psykiatriska tillstånd med antidepressiva/buspiron. Säkra hållpunkter för att dessa behandlingar också påverkar alkoholberoendet finns inte utan särskild behandling inriktad på beroendet krävs.

5. Övriga farmakologiska behandlingsprinicper har ingen säkerställd effekt på alkoholberoende. Behandling med SSRI-preparat har i enstaka studier haft effekt. Ytterligare studier krävs innan säkra slutsatser kan dras.

Tabell 1 *Aversiva preparat.*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Placebostudier				
Fuller [33,34] (1979, 1983)	128	1. Placebo (ej blind) 2. Disulfiram 1 mg 3. Disulfiram 250 mg (ej övervakad)	52 v	Individuell rådgivning
Fuller [35] (1986)	605	1. Placebo (ej blind) 2. Disulfiram 1 mg 3. Disulfiram 250 mg (ej övervakad)	52 v	AA, grupp och individuell rådgivning
Chick [21] (1992)	126	1. Placebo (ej blind) 2. Disulfiram 200 mg (övervakad)	24 v	AA, grupp och individuell rådgivning
Peachey [108] (1989)	109	Kalcium Karbimid 100 mg	16 v Cross-over design	Psykosocial rådgivning
Antabusövervakning, ej manualbaserad				
Azrin [6] (1982)	43	Disulfiram 250 mg	26 v	1. Traditionell grupp (n=14) 2. Disulfiram kontrakt (n=15) 3. Disulfiram kontrakt + beteendeterapi (n=14)
Keane [57] (1984)	25	Disulfiram 250 mg	13 v	1. Inget kontrakt (n=9) 2. Antabus kontrakt (n=8) 3. Antabuskontrakt + positiv förstärkning (n=8)

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
61%	Helnyktra: 1. 12% 2. 35% 3. 21% (ns)	–	–	27 (29)
53%	Helnyktra: 1. 16% 2. 22% 3. 19% (ns)	Dgr m alkoholkons: 1. 87±14 (SD) 2. 75±12 3. 49±8 (p<,05)	–	32 (34)
1. 47% 2. 44%	Nyktra dagar: 1. – 54±53 2. – 98±68 (p<,05)	–	–	30 (33)
37%	KK = Placebo (ns)	Helnyktra 51% Alkohol endast vid: KK 22% Placebo 13%	8% pat ident korrekt	33
–	Dryckesdagar: 1. 16 2. 8 3. 1 (p<,01)	–	–	20
–	Missbruksfri/ Tar Antabus: 1. 78%/55% 2+3. 88%/88% (ns)/(p=,06)	–	–	21

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Antabusövervakning, ej manualbaserad				
Liebson [69] (1978)	25 alkohol-bero-ende heroister	Disulfiram Metadon	29 v	1. Ej övervakat disulfiram 2. Övervakat disulfiram
Annis & Peachey [3] (1992)	56	Kalcium Karbimid 100 mg	17 v	1. Kombinerat med läkarbesök 2. Kombinerat m relapse prevention
Miller [85] (1992)	62	Disulfiram 250 mg	12 v	12-stegsprogram 1. Ej övervakad 2. Övervakad
Miller [85] (1992)	58	Disulfiram 250 mg	12 v	Community Reinforcement Approach 1. Ej övervakad 2. Övervakad
Gerrein [43] (1973)	49	Disulfiram 250 mg	8 v	Alkoholrådgivning 1. Dis ej övervakad (n=13) 2. Dis övervakad (n=13) 3. Ej dis (n=23)

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
–	Illegal drog: 1. 13% 2. 9% (ns) Polis omh: 0,8/100 dgr 0,1/100 dgr (p<0,05)	–	–	16
23%	–	Alkohol-konsumtion 2<1 (p=0,06)	–	31
1. 17% 2. 3%	Dryckesdagar: 1. 1,35±1,94 2. 0,25±0,59 p=0,004	Dryckesdagar: 1. 1,00±1,55 2. 0,25±0,60	–	26
1. 10% 2. 7%	Dryckesdagar: 1. 0,22±0,65 2. 0,20±0,29 ns	Dryckesdagar: 1. 0,24±0,67 2. 0,19±0,42	–	26
1. 61% 2. 15% 3. 74%	Helnykterhet: 1. 7% 2. 40% p<0,05 3. 9%	Helnykterhet: 1. 20% 2. 45% 3. 33% ns	–	26

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Manualbaserad				
Carroll [20] (1998)	122 kokain- och alkohol-beroende	Disulfiram 250 mg	12 v	Ej disulfiram 1. CBT 2. 12-steg Disulfiram 3. CBT 4. 12-steg 5. Stöd

	Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
	1. 37% 2. 47% 3. 12% 4. 20% 5. 16%	Helnykterhet >3 v: 1. 11% 2. 22% 3. 54% 4. 60% 5. 48% 1+2/3+4+5 p<0,001 Kokainfri >3 v: 1. 28% 2. 30% 3. 58% 4. 52% 5. 30% 1+2/3+4+5 p=0,07	–	–	31

Tabell 2 *Bromocriptin + psykosocial behandling.*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Borg [15] (1983)	50	Bromocriptin 15 mg	6 mån	Ej närmare specificerat
Dongier [27] (1991)	84	Bromocriptin 7,5 mg	8 v	Ej särskild behandling
George [38] (1992)	41	5hydroxy-tryptophan + carbidopa 40 mg Levodopa + carbidopa 40 mg	52 v	Eftervård
Powell [120] (1995) Penick [112] (1996)	216 Aff/ ångest-tillstånd = 88 ASP = 65	Nortriptylin ~150 mg Bromocriptin 7,5 mg	6 mån	Typ av behandling ej angiven
Lawford [67] (1995)	83	Bromocriptin 7,5 mg	6 v inne-liggande	Inneliggande vård

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Bromocr 21% Placebo 12%	–	Nyktra sista mån: Bromocr 95% Placebo 35% (p<0,001)	–	24
Bromocr 58% Placebo 51%	–	Konsumtions dgr/v: Bromocr 1,7±0,5 Placebo 2,0± 0,6 (ns) SCL-90-R: Bromocr 0,33±0,08 Placebo 0,40±0,08 (p<0,05)	–	26
5HT 80% L-dopa 80% Placebo 87%	–	Helnyktra: 5HT 38% Ldopa 25% Placebo 18% (ns)	–	28
Nortr 52% Bromocr 55%	–	Helnyktra ASP: Nortr 64% (++ sam-tidig affektiv sjukdom) Brom 33% Plac 11% (p<0,05) Övriga – inga skilln	–	26 (28)
Bromocr 33% Placebo 39%	–	Minskad craving Bromocr 34% Placebo 8% (p=0,27) A1 Allell 68% A2 Allell 10% (p=0,001)	–	28

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 2 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Naranjo [100] (1997)	366	1. Bromocriptin 50 mg/m 2. Bromocriptin 25 mg/m	26 v	Sedvanlig psykosocial behandling

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
1. 54% 2. 43% Placebo 39%	Helnykter: 1. 24% 2. 29% Placebo 27% (ns)	Missbruksfri: 1. 62% 2. 58% Placebo 65% (ns)	Hel-nykterhet: 20–23% Alkohol-kons men ej missbruk: 22–27%	31

Tabell 3 *SSRI + Psykosocial behandling.*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Ej manualbaserad behandling				
Gerra [42] (1992)	28	Fluoxetin 40 mg	3 x 4 v Cross-over design	Gruppmöten varje vecka
Krantzler [60] (1993)	19	Fluvoxamin 200 mg	12 v	Relapse prevention 1 g/v
Naranjo [98] (1995)	99 (60 alk ber)	Cipramil 40 mg	12 v	Kontrollerat drickande Brief intervention
Kabel & Petty [56] (1996)	28	Fluoxetin 60 mg	12 v	Eftervård
Tiihonen [132] (1996)	62	Cipramil 40 mg	12 v	Besök Läkare 2 Sjuksköt 3
Janiri [52] (1996)	50	Fluoxetin 20 mg	8 v	Multimodal behandling

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Ej angivet	–	Alk kons dagar: Fluoxitin från 12,8±1,3 till 6,0±0,8 (p<0,05) Endast familjär alkoholism	–	20
Fluvoxamin 80% Placebo 11% (p<0,005)	–	–	–	Stud av-bröts pga hög drop-out rate
Cipramil 42% Placebo 23%	–	Minskad alk kons: Cipramil 35%±24% Placebo 38%±17% (ns)	Cipramil 42% Placebo 87%	30
Fluoxetin 40% Placebo 23%	Helnyktra: Fluo 53% Plac 69% (ns)	–	–	25
Cipramil 32% Placebo 58%	Helnyktra Cipramil 19% Placebo 10% (p=0,1)	–	–	24
Fluoxetin 10% Placebo 31%	Helnyktra: Fluo 62% Plac 35% (p<0,05)	–	–	23

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Manualbaserad behandling				
Krantzler [62,63] (1995, 1996)	101	Fluoxetin 60 mg	12 v	CBT manual (79% grupp) (21% individuell)

	Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
	Behandlings-längd: Fluo 9,5±3,7 v Plac 10±3,0 v	Helnyktra: Fluo 58% (ns) Plac 52% Alk kons dgr Typ A: Fluo 4,4±10,1 Plac 5,0±9,6 Typ B: Fluo 15,1±20,7 Plac 5,6±11,3 (p<0,001)	–	Fluo 80% Plac 56%	32

Tabell 4 *Andra preparat med effekt på 5HT-systemet + Psykosocial behandling.*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Ej manualbaserad behandling				
George [38] (1992)	41	5hydroxy-tryptophan + Carbidopa 40 mg Levodopa + Carbidopa	52 v	Eftervård
Malec [77] (1996)	57	Buspiron 40 mg	12 v	Valfri Olika alternativ 37% deltog
George [40] (1999)	49	Buspiron 30 mg	52 v	Eftervård
Sellers [127] (1994)	86	Ondansetron 0,25 mg Ondansetron 2,0 mg	6 v	Brief intervention 1 g/v
Favre [30] (1997)	342	Tianeptin 37,5 mg	39 v	–
Wiesbeck [137] (1999)	493	1. Ritanserin 2,5 mg 2. Ritanserin 5,0 mg 3. Ritanserin 10 mg	26 v	Stödterapi

	Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
	5HT 80% L-dopa 80% Placebo 87%	–	Helnyktra: 5HT 38% L-dopa 25% Placebo 18% (ns)	–	28
	Buspiron 43% Placebo 31%	Inga signifikanta skillnader	Helnyktra: Buspiron 13% Placebo 15% (ns)	Buspiron 75% Placebo 41%	30
	80%	Helnyktra 20% Inga skillnader mellan grupperna	Inga skillnader mellan grupperna	–	25
	Ondansetron 0,25 18% Ondansetron 2,0 14% Placebo 21%	–	Drinks/Drinking day: Ond 0,25 –1,9 Ond 2,0 –1,2 Placebo –1,3 (ns)	–	31
	Tianeptin 66% Placebo 55%	Helnyktra: Tianeptin 30% Placebo 26% (ns)	Helnyktra: Tianeptin 50% Placebo 56% (ns)	–	27 (29)
	1. 43% 2. 50% 3. 47% Placebo 42%	Helnyktra: 1. 43% 2. 51% 3. 47% Placebo 41% (ns)	–	–	27 (29)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Manualbaserad behandling				
Johnson [55] (1996)	423	Ritanserin 2,5 mg Ritanserin 5,0 mg	11 v	KBT manual

	Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
	Ritanserin 2,5 41% Ritanserin 5,0 38% Placebo 36%	–	Alk k ons dag/v: Rit 2,5 –0,8±1,2 Rit 5,0 –1,0±1,2 Placebo –0,9±1,3 (ns)	–	30 (32)

Tabell 5 *Acamprosat.*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Ej manualbaserad behandling				
Lhuintre [73] (1985)	85	Acamprosat 1 000–2 250 mg	12 v	Läkarbesök 1 g/mån
Lhuintre [74] (1990)	569	Acamprosat 1 330 mg	12 v	Läkarbesök 1 g/mån Psykoterapi tillåtet
Gerra [42] (1992)	28	Acamprosat 1 333 mg	3 x 4 v cross-over design	Gruppmöte varje vecka
Pelc [109] (1992)	102	Acamprosat 2 000 mg	26 v	–
Ladewig [66] (1993)	62	Acamprosat 2 000 mg	24 v	Likartad psykosocial behandling
Paille [107] (1995)	538	Acamprosat 1 333 mg 2 000 mg	52 v	Läkarbesök 1 g/mån 0–6 mån, 1 g/varannan mån 7–12 mån + psykoterapi vid behov

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Acamp 21% Placebo 16%	Helnyktra: Acamp 54% Placebo 29% (p <0,05)	Helnyktra: Acamp 61% Placebo 32% (p <0,02)	–	24 (26)
Acamp 37% Placebo 36%	–	Förbättring (overall score): Acamp 1,35±1,86 Placebo 0,98±1,98 (p <0,1)	–	26 (28)
Ej angivet	–	Alk kons dagar: Acamp från 11,1±0,9 till 4,4±0,6 (p <0,05) Placebo ej angivet Gäller end icke-familjär alkoholism	–	20
Acamp 34% Placebo 79%	Helnyktra: Acamp 24% Placebo 4% (p <0,05)	–	–	24 (26)
35%	Helnyktra: Acamp 38% Placebo 17% (ns)	–	–	23 (25)
Acamp 2,0 48% Acamp 1,33 55% Placebo 65%	Helnyktra: Acamp 2,0 19,1% Acamp 1,33 18,1% Placebo 11,3% (p <0,1)	–	–	27 (29)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 5 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Roussaux [121] (1996)	127	Acamprosat 2 000 mg	12 v	Ind + grupp + familj vid behov
Whitworth [135] (1996)	448	Acamprosat 2 000 mg (justerat f vikt)	52 v	Likartad psykosocial behandling
Sass [124] (1996)	272	Acamprosat 2 000 mg (justerat f vikt)	48 v	Beh som vanl 1 g/v i 8 v, därefter grupp 1 g/2 v
Poldrugo [116] (1997)	246	Acamprosat 2 000 mg (justerat f vikt)	26 v	Grupp, familj, individuell rådgivning
Geerlings [41] (1997)	262	Acamprosat 2 000 mg	24 v	Sedvanlig behandling
Pelc [110] (1997)	188	Acamprosat 1. 1 333 mg 2. 2 000 mg	12 v	Stödterapi
Barrias [9] (1997)	302	Acamprosat 2 000 mg	52 v	Stödterapi

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Acamp 30% Placebo 28%	–	Helnyktra: Acamp 29% Placebo 33% (ns)	–	25 (27)
Acamp 58% Placebo 62%	Helnyktra: Acamp 18% Placebo 7% (p=0,007)	Helnyktra: Acamp 44% Placebo 19% (p=0,001)	–	30 (32)
Acamp 41% Placebo 60%	Helnyktra: Acamp 45% Placebo 25% (p <0,005)		–	31 (33)
Acamp 47% Placebo 62%	Helnyktra: Acamp 41% Placebo 21% (p=0,0004)	Helnyktra: Acamp 77% Placebo 54% (p=0,005)	–	30 (32)
Acamp 59% Placebo 69%	Helnyktra: Acamp 25% Placebo 13% (p <0,05)	Helnyktra: Acamp 62% Placebo 43% (ns)	–	27 (29)
1. Acamp 30% 2. Acamp 32% Placebo 48%	Helnyktra: 1. Acamp 44% 2. Acamp 51% Placebo 26% (p <0,05)	Helnyktra: 1. Acamp 41% 2. Acamp 41% Placebo 15% (p <0,001)	–	30 (32)
Acamp 43% Placebo 45%	Helnyktra: Acamp 39% Placebo 26% (p <0,005)	–	–	26 (28)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 5 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Besson [10] (1998)	118	Acamprosat 2 000 mg (justerat för vikt) (stratifierat för disulfiram)	52 v	Psykosocialt stöd
Tempesta [131] (2000)	330	Acamprosat 2 000 mg	26 v	Individuell beteendeterapi, stödterapi
Chick [23] (2000)	581	Acamprosat 2 000 mg	26 v	Stödterapi
Gual [46] (unpubl)	288	Acamprosat 2 000 mg	26 v	Stödterapi

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Acamp 65% Placebo 65%	Helnyktra: Acamp 25% Placebo 5% (p <0,005)	Helnyktra: Acamp 74% Placebo 42% (ns)	–	28 (30)
Acamp 34% Placebo 36%	Helnyktra: Acamp 58% Placebo 45% (p <0,005)	Helnyktra: Acamp 77% Placebo 61% (p <0,005)	–	29 (31)
Acamp 65% Placebo 65%	Helnyktra: Acamp 12% Placebo 11% (ns)	–	–	27 (29)
Acamp 35% Placebo 39%	Helnyktra: Acamp 35% Placebo 26% (ns)	–	–	–

Tabell 6 *Naltrexon och nalmefen.*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Ej manualbaserad behandling				
Volpicelli [142,143, 144] (1992,1995, 1995) O'Brien [102] (1996)	70	Naltrexon 50 mg	12 v	1 mån dagpatient, därefter 2 g/v gruppterapi
Mason [79] (1994)	21	1. Nalmefen 40 mg 2. Nalmefen 10 mg	12 v	–
Knox & Donovan [59] (1999)	63	Naltrexon 50 mg	3 v inne-liggande	Inneliggande
Chick [22] (2000)	175	Naltrexon 50 mg	12 v	Behandling som vanligt
Manualbaserad behandling				
O'Malley [103,105] (1992, 1996) Jaffe [51] (1996)	104	Naltrexon 50 mg	12 v	Randomiserad: 1. Coping skill 2. Stöd

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Naltrexon 31% Placebo 40%	Missbruksfria: Naltrexon 77% Placebo 46% (p <0,01)	–	–	26
Naltrexon 1. 57% 2. 57% Placebo 71%	Missbruksfria: Naltrexon 1. 71% 2. 0% Placebo 33% (p <0,05)	–	–	27
Anges ej	Craving inga skillnader Uppföljning inga skillnader	–	–	27
Naltrexon 59% Placebo 58%	Inga skillnader	Konsumtionsdgr: Naltrexon 11,8 Placebo 19,7 (p <0,10)	–	27
Naltrexon 1. 34% 2. 22% Placebo 1. 40% 2. 41%	Missbrukfria: Naltrexon 1. 66% 2. 57% Placebo 1. 20% 2. ~20% (p=0,007)	Drinks/drinking day: Naltrexon 1. 3,5±1,2 (SE) 2. 6,4±1,6 Placebo 1. 8,6±1,3 2. 5,3±1,3 (p <0,005)	–	32

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Manualbaserad behandling *(fortsättning)*				
Volpicelli [145] (1997)	97	Naltrexon 50 mg	12 v	CBT 2 ggr/v, därefter 1 g/v
Oslin [106] (1997)	44 (>50 år)	Naltrexon 50 mg	12 v	Gruppterapi 1 g/v Case manager
Kranzler [64] (1998)	20	Naltrexon depå 206 mg (15/20)	4 v	Coping skill
Hersh [50] (1998)	64 alkohol- o kokain beroende	Naltrexon 50 mg	8 v	Relapse prevention
Anton [4] (1999)	131	Naltrexon 50 mg	12 v	CBT
Mason [81] (1999)	105	1. Nalmefen 20 mg 2. Nalmefen 80 mg	12 v	CBT 1 g/v

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Naltrexon 27% Placebo 27%	Missbruksfria: Naltrexon 65% Placebo 47% (p=0,07)	Missbruksfria: Naltrexon 74% Placebo 47% (p=0,02)	–	30
Naltrexon 33% Placebo 43%	Missbruksfria: Naltrexon 86% Placebo 65% (ns)	–	–	29
0%	Missbruksdagar: Naltr 3,8±10,7% Plac 5,3±8,4% (p=0,03)	–	Naltrexon 47% Placebo 20%	30
Naltrexon 35% Placebo 42%	Tid till alkohol-missbruk: Naltrexon 3,2±2,9 v Placebo 4,0±2,9 v	–	–	30
Naltrexon 13% Placebo 22%	Missbruksfria: Naltrexon 62% Placebo 40% (p <0,02)	–	–	32
Nalmefen 36% Placebo 34%	Missbruksfria: Nalmefen 63% Placebo 41% (p=0,02)	Missbruksfria: Nalmefen 62% Placebo 39% (p=0,04)	Inga signifikanta skillnader	32

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 6 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Balldin [8] (ej publ)	118	Naltrexon 50 mg	24	Randomiserad: 1. CBT 2. Behandling som vanligt
Heinälä [49] (2001)	121	Naltrexon 50 mg	12 + 20 v (vb)	Randomiserad: 1. CBT 2. Stöd

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Naltrexon 1. 16% 2. 23% Placebo 1. 23% 2. 34%	% missbruksdgr: Naltrexon: 1. 16±20 2. 31±24 Placebo: 1. 25±22 2. 30±28 Naltr 1: övriga (p=0,002)	% missbruksdgr: Naltrexon: 1. 14±18 2. 27±23 Placebo: 1. 27±23 2. 26±26 Naltr 1: övriga (p <0,001)	Korrekt identifi-kation: Naltrexon 67% Placebo 71%	
12 v 17% 32 v 31% Ej skillnad mellan grupperna	Missbruksfria: Naltrexon: 1. 27% 2. 7% Placebo: 1. 3% 2. 12% (p <0,05)	–	–	–

Tabell 7 *Litium.*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Placebostudier				
Kline [58] (1974)	73 (icke-psykotisk depression)	Litium 0,6–1,2mM/l Cross-overdesign	48–96 v	–
Merry [84] (1976)	71 (34 deprimerade enligt Becks Inventory for depression)	Litium 0,8–1,2mM/l	ca 52 v	Litium dispensär var 6:e v
Pond [117] (1981)	47 (9 deprimerade enl MMPI)	Litium 0,6–1,2mEq Cross-overdesign	26 v	–
Fawcett [31,32] (1984, 1987) Clark & Fawcett [24] (1989) Pisani [115] (1993)	132 (2/3 egentlig depression)	Litium 0,7–1,2	78 v	–
de la Fuente [26] (1989)	53 (47% sannolik depression)	Litium 0,6–1,2	26 v	–

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
59%	–	Svåra återfall: Litium 43,5% Placebo 73,5% Depressionspoäng: Litium = Placebo (p <0,01)	–	20
47%	–	Antal tunga dryckesdagar Depressions-grupp: Litium 0,7±0,4 (SE) Placebo 5,1±2,2 (SE) (p <0,05)	–	21
60%	–	Alkohol-konsumtion: Litium = Placebo	–	19
Litium 31% Placebo 24%	Helnykterhet: Litium 34% Placebo 27% (ns)	Helnykterhet: Litium <0,04 28% (n=18) Placebo 36% (n=42) Litium >0,4 57% (n=28) (p <0,01 mot övriga)	–	29
Litium 50% Placebo 48%	Helnykterhet: Litium 42% Placebo 29% (ns)	Helnykterhet: Litium 71% Placebo 54% (ns)	–	26

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 7 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Dorus [28] (1989)	457 (171 livstid egentlig depression eller dystymi)	Litium 0,6–1,2	52 v	Individuell och familje-terapi
Jämförelse annat preparat				
Powell [119] (1986)	100 (20 egentlig depression, 9 mani)	Litium Chlordiazepoxid 30 mg	26 v	–

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Litium 43% Placebo 34%	Helnykterhet: Litium 36% Placebo 31% (ns)	Helnykterhet: Litium 35% Placebo 29% (ns)	–	32 (34)
Litium 48% Chlordia 56%	Helnykterhet: Litium 12% Chlordia 23% (ns)	Helnykterhet: Litium 23% Chlordia 55% (p <0,1)	–	26

Tabell 8 *Antidepressiv behandling + psykiatrisk komorbiditet (depression).*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Ej manualbaserad behandling				
Altamura [2] (1990)	30 Dystymi	Viloxazin 400 mg	12 v	4 v inneliggande 8 v öppen vård
Nunes [101] (1993)	26 Primär dep/ dystymi	Imipramin ~150 mg (eft 12 v med Imi med positiv effekt) Utsättningsstudie	26 v	Typ av behandling ej angiven
Powell [120] (1995) Penick [112] (1996)	216 Affektiv/ ångest tillst = 88 ASP = 65	Nortriptylin ~150 mg Bromocriptin 7,5 mg	6 mån	Ej angiven
Mason [80] (1996)	71 Egentl sekundär depression = 28	Desipramin ~200 mg	26 v	Uppmuntrade att deltaga i AA/psykosocial behandling

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Viloxazin 7% Placebo 13%	Depressions-poäng: Viloxazin <Placebo (p <0,01) Alk score: (ns)	–	–	23
12%	–	Återfall: (Alk + Dep) Imipramin 31% Placebo 70% (p <0,07)	–	25
(52–55% i de olika grupperna)	–	Helnyktra: ASP Nortr 64% (++ samtidig aff sjd) Brom 33% Plac 11% (p <0,01) Övriga diagnos-grupper inga skillnader	–	26 (28)
Dep + Des 67% Dep + Plac 85% Ej depr + Des 86% Ej depr + Plac 71%	Dep Des <Plac (p <0,05) Alk Des = Plac	(Analys 51/71) Dep effekt: Dep + Des 82% Plac 22% (p <0,02) Ej återfall: Alk Dep + Des 92% Dep + Pl 60% Ej depr + Des 86% Ej depr + Plac 73% (p <0,03)	–	28

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 8 *fortsättning*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
McGrath [83] (1996)	69 Prim egentl dep/ dystymi	Imipramin ~300 mg	12 v	CBT 1 g/v
Cornelius [25] (1997)	51 Primär depression	Fluoxetine 20 mg (40 mg)	12 v	Behandling som vanligt 1 g/vecka
Roy [122] (1998)	36 Depression	Sertralin 100 mg	6 v	–

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
49%	Förbättring Dep + Alk: Imi 42% Plac 18% (p <0,05) Enbart dep (p <,005) Enbart alk (ns)	(Analys >4 v) Dep + Alk förbättr: Imi 52% Plac 21% Konsumtionsdgr: Imi 31%±33% Plac 28%±33%	–	32
10%	Tid f. 1:a högkons: Flu 8,0 v±4,8 Plac 4,7 v±4,2 (p <0,02) Helnyktra: Flu 28% Plac 15% (ns) Ham-D-24: Flu –6,0±9,6 Plac –2,0±13,3 (p <0,05)	–	–	28
Ser 44% Placebo 72%	Dep mkt förbättr: Ser 50% Placebo 60% p <0,001 Helnyktra: Ser 100% Plac 94% (ns)	–	–	29

Tabell 9 *Buspiron och psykiatrisk komorbiditet (ångest).*

Studie	Antal patienter	Preparat	Studie-längd	Behandling
Ej manualbaserad behandling				
Bruno [17] (1989)	50 Ångest-symtom 38	Buspiron 20 mg	8 v	Öppen vård ej angivet närmare
Tollefson [133] (1991)	51 GAD	Buspiron 42 mg (medelvärde, max 60 mg)	24 v	Stöd 11 besök
Malcolm [76] (1992)	67 GAD	Buspiron 45–60 mg	24 v	Eftervård Uppmuntras AA 1 g/v 12 v 1 g/2 v 12 v
Manualbaserad behandling				
Kranzler [61] (1994)	61 Ångest-tillstånd	Buspiron 52 mg (medelvärde, max 60 mg)	12 v	CBT 1 g/v

Bortfall	ITT	Andel som fullföljde behandlingen	Korrekt identi-fikation	Kvali-tets-poäng
Buspiron 20% Placebo 64%	–	Busp 3,9 drink/dag Plac 4,3 drink/dag (ns) Ham-A: Busp –6,2 Plac –2,9 (p <0,006)	–	23
Buspiron 61% Placebo 84%	–	Alk data ej tolkbara Ham-A <15: Busp 73% Plac 30% (p=0,015)	–	24
Buspiron 70% Placebo 71%	–	Ångest svår: Busp 62% Plac 56% (ns) Helnyktra mån: Busp 52% Plac 55% (ns)	–	31
Buspiron 16% Placebo 47%	Tid t. 1:a hög-konsum tillfälle: Busp >Plac (p=0,03) Drinking days: Busp 3,6±11,0 Plac 9,6±13,3 (p <0,1)	Ham-A: Busp 5,8±5,4 Plac 8,3±5,9 (p <0,1)	–	31

Referenser

1. Agency for Health Care Policy and Research. Pharmacotherapy for Alcohol Dependence. Evidence Report/Technology Assessment Number 3, 1999.

2. Altamura AC, Mauri MC, Giradi T, Panetta B. Alcoholism and depression: a placebo controlled study with viloxazine. Int J Clin Pharmacol Res 1990;10:293-298.

3. Annis HM, Peachey JE. The use of calcium carbimide in relapse prevention counselling: results of a randomized controlled trial. Br J Addict 1992;87:63-72.

4. Anton RF, Moak DH, Waid LR, Latham PK, Malcolm RJ, Dias JK. Naltrexone and cognitive behavioral therapy for the treatment of outpatient alcoholics: Results of a placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 1999;156:1758-1764.

5. Auriacombe M, Robinson M, Grabot D, Tignol J. Naltrexone is ineffective to prevent relapse to alcohol in a realistic outpatient setting. A double blind one-year controlled study. Abstract CPDD 2000.

6. Azrin NH, Sisson RW, Meyers R, Godley M. Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforecement therapy. J Behav Ther Exp Psychiatry 1982;13:105-112.

7. Balldin J, Berggren U, Engel J, Eriksson M, Hård E, Söderpalm B. Effect of citalopram on alcohol intake in heavy drinkers. Alcohol Clin Exp Res 1994;18:1133-1136.

8. Balldin J, Berglund M, Borg S, Månsson M, Bendtsen P, Franck J, Gustafsson L, Halldin J, Nilsson L-H, Stolt G, Willander A. A 6 months randomized controlled naltrexone study: Combined effect with a manual based cognitive behavioural therapy in alcohol dependence. Abstract ESBRA 1997.

9. Barrias JA, Chabac S, Ferreira L, Fonte A, Potgieter AS, Teixeira de Sousa E. Acamprosate: multicenter Portuguease efficacy and tolerance evaluation study. Psyquiatria Clinica 1997;18:149-160.

10. Besson J, Aeby F, Kasas A, Lehert P, Potgieter A. Combined efficacy of acamprosate and disulfiram in the treatment of alcoholism: A controlled study. Alcohol Clin Exp Res 1998;22:573-579.

11. Bliding Å. Psykofarmaka-behandling av alkoholbetingade postintoxikationstillstånd. En dubbel-blind-undersökning av klorprotixen – oxazepam and placebo. Nord Psykiatr Tidsskr 1970;24:299-309.

12. Bliding Å. Efficacy of antianxiety drug therapy in alcohol post intoxication symptoms. A double-blind study of chlorprothixen, oxazepam and placebo. Br J Psychiatry 1973;122:465-468.

13. Borg S. Unpublished study.

14. Borg S, Halldin J, Kuhlhorn E, Mannerfelt M, Strandberg K. Disulfiram implantation – en placebokontrollerad multicenterstudie stödjer inte dess terapeutiska effekt. Läkartidningen 1984;81:4831-4837.

15. Borg V. Bromocriptine in the prevention of alcohol abuse. Acta Psychiatr Scand 1983;68:100-110.

16. Bowman EH, Thimann J. Treatment of alcoholism in the subacute stage. Dis Nerv Syst 1966;27:342-346.

17. Bruno F. Buspirone in the treatment of alcoholic patients. Psychopathology 1989; 22:49-59.

18. Burner M, Caponi A. Etude en double-aveugle des effects psychosédatifs de l'Atrium 300 et du chlorprothixène chez l'alcoolique. (A double-blind study of the psycho-sedative effects of atrium 300 and chlorprothixene by alcoholics.) Schweiz Rundschau Med Praxis 1978;67: 839-142.

19. Butterworth AT, Watts RD. Double-blind comparison of thiopthixene, trifluoperazine, and placebo in chronic alcoholism. Psychosomatics 1974;15:85-87.

20. Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsaville BJ. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. Addiction 1998;93:713-728.

21. Chick J, Gough K, Falkowski W, Kershaw P, Hore B, Metha B, Ritson B, Ropner R, Torley D. Disulfiram treatment of alcoholism. Br J Psychiatry 1992;161:84-89.

22. Chick J, Anton R, Checinski K, Croop R, Drummond C, Farmer R, Labriola D, Marshall J, Moncrieff J, Morgan MY, Peters T, Ritson B. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of naltrexone in the treatment of alcohol dependence or abuse. Alcohol Alcohol 2000;35:587-593.

23. Chick J, Howlett H, Morgan MY, Ritson B. United Kingdom Multicentre Acamprosate Study (UKMAS): a 6 month prospective study of acamprosate versus placebo in preventing relapse after withdrawal from alcohol. Alcohol Alcohol, 2000;35:176-87.

24. Clark DC, Fawcett J. Does lithium carbonate therapy for alcoholism deter relapse drinking? Recent Dev Alcohol 1989;7:315-328.

25. Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, Jarrett PJ, Cornelius MD, Perel JM, Thase ME, Black A. Fluoxetine in depressed alcoholics. A double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 1997; 54:700-705.

26. de la Fuente JR, Morse RM, Niven RG, et al. A controlled study of lithium carbonate in the treatment of alcoholism. Mayo Clinic Proc 1989;64:177180.

27. Dongier M, Vachon L, Schwartz G. Bromocriptine in the treatment of alcohol dependence. Alcohol Clin Exp Res 1991; 15:970-977.

28. Dorus W, Ostrow DG, Anton R, Cushman P, Collins JF, Schaefer M, Charles HL, Desai P, Hayashida M, Malkerneker U, Willenbring M, Fiscella R, Sather MR. Lithium treatment of depressed and non-depressed alcoholics. JAMA 1989;262: 1646-1652.

29. Eriksson M, Berggren U, Blennow K, Fahlke C, Balldin J. Transient effect of citalopram on alcohol consumption in subjects with the DRD2 A2/A2 allele. In Eriksson M. Thesis Gothenburg University 2000.

30. Favre JD, Guelfi-Sozzi C, Delalleau B, Lôo H. Tianeptine and alcohol dependence. Europ Neuropsychopharm 1997;7:S347-S351.

31. Fawcett J, Clark DC, Gibbons RD, Aagesen CA, Pisani VD, Tilken JM, Sellers D, Stutzman D. Evaluation of lithium therapy for alcoholism. J Clin Psychiatry 1984;45:494-499.

32. Fawcett J, Clark DC, Aagesen CA, Pisani VD, Tilken JM, Sellers D, McGuire M, Gibbons RD. A double-blind placebo-controlled trial of lithium carbonate therapy for alcoholism. Arch Gen Psychiatry 1987;44:248-256.

33. Fuller RK, Roth HP. Disulfiram for the treatment of alcoholism. An evaluation in 128 men. Ann Intern Med 1979;90:901-904.

34. Fuller RK, Roth H, Long S. Compliance with disulfiram treatment of alcoholism. J Chron Dis 1983;36:161-170.

35. Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, Derman RM, Emrick CD, Iber FL, James KE, Lacoursiere RB, Lee KK, Lowenstam I, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. A Veterans Administration cooperative study. JAMA 1986;256:1449-1455.

36. Gallimberti L, Ferri M, Ferrara SD, Fadda F, Gessa GL. Gamma-hydroxybutyric acid in the treatment of alcohol dependence: a double-blind study. Alcohol Clin Exp Res 1992;16:673-676.

37. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT. Pharmacological treatment of alcohol dependence. A review of the evidence. JAMA 1999;281:1318-1325.

38. George DT, Lindquist T, Rawlings RR, Eckardt MJ, Moss H, Mathis C, Martin PR, Linnoila M. Pharmacologic maintenance of abstinence in patients with alcoholism: No efficacy of 5-hydroxytryptophan or levodopa. Clin Pharmacol Ther 1992;52: 553-560.

39. George DT, Nutt DJ, Rawlings RR, Phillips MJ, Eckardt MJ, Potter WZ, Linnoila M. Behavioral and endocrine responses to clomipramine in panic disorder patients with or without alcoholism. Biol Psychiatry 1995;37:112-119.

40. George DT, Rawlings R, Eckardt MJ, Phillips MJ, Shoaf SE, Linnoila M. Buspirone treatment of alcoholism: age of onset, and cerebrospinal fluid 5-hydroxyindolacetic acid and homovanillic acid concentrations, but not medication treatment, predict return to drinking. Alcohol Clin Exp Res 1999;23:272-278.

41. Geerlings PJ, Ansoms C, Van den Brink W. Acamprosate and prevention of relapse in alcoholics. Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study in out-patient alcoholics in the Netherlands, Belgium and Luxembourg. Eur Addict Res 1997;3:129-137.

42. Gerra G, Caccavari R, Delsignore R, Bocci R, Fertonani G, Passeri M. Effects if fluoxitine and caacetyl-homotaurinate on alcohol intake in familial and nonfamilial alcoholic patients. Cur Ther Res Clin Exp 1992;52:291-295.

43. Gerrein JR, Rosenberg CM, Manohar V. Disulfiram maintenance on outpatient treatment of alcoholism. Arch Gen Psychiatry 1973;28:798-803.

44. Gorelick DA, Paredes A. Effect of fluoxetine on alcohol consumption in male alcoholics. Alcohol Clin Exp Res 1992;16: 261-265.

45. Gottlieb LD, Horwitz RI, Kraus ML, Segal SR, Viscoli CM. Randomized controlled trial in alcohol relapse prevention: Role of atenolol, alcohol craving, and treatment adherence. J Subst Abuse Treat 1994; 11:253-258.

46. Gual A. Acamprosate versus placebo in alcoholics. The Spanish study. Abstract no SY68. Alcohol Alcohol 1997;32:325.

47. Gual A, Monrás M. Double blind clinical trial with tiapride in the treatment of weaned alcoholics. Abstract no 49, ESBRA 1999. Alcohol Alcohol 1999;34: 433.

48. Hague WH, Wilson LG, Dudley DL, Cannon DS. Post-detoxification drug treatment of anxiety and depression in alcohol addicts. J Nerv Ment Dis 1976;162: 354-359.

49. Heinälä P, Alho H, Kiianmaa, K, Lönnqvist J, Kuoppasalmi K, Sinclair JD. Targeted use of naltrexone without prior detoxification in the treatment of alcohol dependence: A factorial double-blind placebo controlled trial. J Clin Psychopharm 2000;21:287-92.

50. Hersh D, Van Kirk JR, Kranzler HR. Naltrexone treatment of comorbid alcohol and cocaine use disorders. Psychopharmacology 1998;139:44-52.

51. Jaffe AJ, Rounsaville B, Schottenfeld RS, Chang GMRE, O'Malley SS. Naltrexone, relapse prevention, and supportive therapy with alcoholics: an analysis of patient treatment matching. J Consult Clin Psychol 1996;64:1044-53.

52. Janiri L, Gobbi G, Mannelli P, et al. Effects of fluoxetine at antidepressant doses on short-term outcome of detoxified alcoholics. Int Clin Psychopharmacol 1996;11: 109-117.

53. Johnsen J, Morland J. Disulfiram implant: a double-blind placebo-controlled follow-up on treatment outcome. Alcohol Clin Exp Res 1991;15:532-536.

54. Johnsen J, Stowell A, Bache-Wiig JE, Stensrud T, Ripel A, Morland J. A double-blind placebo controlled study of male alcoholics given a subcuntaneous disulfiram implantation. Br J Addict 1987;82:607-613.

55. Johnson BA, Jasinski DR, Galoway GP, Kranzler H, Weinreib R, Anton RF, Mason BJ, Bohn MJ, Pettinati HM, Rawson R, Clyde C. Ritanserin in the treatment of alcohol dependence – a multi-center clinical trial. Ritanserin Study Group. Psychopharmacol (Berl) 1996;128:206-215.

56. Kabel DI, Petty F. A placebo-controlled double-blind study of fluoxetine in severe alcohol dependence: adjunctive pharmacotherapy during and after inpatient treatment. Alcohol Clin Exp Res 1996;20:780-784.

57. Keane TM, Foy DW, Nunn B, Rychtarik RG. Spouse contracting to increase antabuse compliance in alcoholic veterans. J Clin Psychol 1984;40:340-344.

58. Kline NS, Wrren JC, Cooper TB, et al. Evaluation of lithium therapy in chronic and periodic alcoholism. Am J Med Sci 1974;268:15-22.

59. Knox PC, Donovan DM. Using naltrexone in inpatient alcoholism treatment. J Psychoactive Drugs 1999;31:373-388.

60. Kranzler HR, Del Boca F, Korner P, Brown J. Adverse effects limit the usefulness of fluvoxamine for the treatment of alcoholism. J Subst Abuse Treat 1993;10:283-287.

61. Kranzler HR, Burleson JA, Del Boca FK, Babor TF, Korner P, Brown J, Bohn MJ. Buspirone treatment of anxious alcoholics. A placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 1994;51:391-397.

62. Kranzler HR, Burleson JA, Korner P, Del Boca FK, Bohn MJ, Brown J, Liebowitz N. Placebo-controlled trial of fluoxetine as an adjunct to relapse prevention in alcoholics. Am J Psychiatry 1995; 152:391-397.

63. Kranzler HR, Burleson JA, Brown J, Babor TF. Fluoxetine treatment seems to reduce the beneficial effects of cognitive-behavioral therapy in type B alcoholics. Alcohol Clin Exp Res 1996;20:1534-1541.

64. Kranzler HR, Modesto-Lowe V, Nuwayser ES. Sustained-release naltrexone for alcoholism treatment: a preliminary study. Alcohol Clin Exp Res 1998;22:1074-1079.

65. Krupitsky EM, Burakov AM, Grinenko AYA, Borodkin YUS. Influence of alcoholic affective disorders pharmacotherapy on psychosemantics. SS Korsakova 1995;95: 67-71.

66. Ladewig D, Knecht T, Leher P, Fendl A. (Acamprosate – a stabilizing factor in long-term withdrawal of alcoholic patients.) (German). Ther Umsch 1993;50:182-188.

67. Lawford BR, Young R McD, Rowell JA, Qualichefski J, Fletcher BH, Syndulko K, Ritchie T, Noble EP. Bromocriptine in the treatment of alcoholics with the D_2 dopamine receptor A1 allele. Nature Medicine 1995;1:337-341.

68. Lesch OM, Walter H. Subtypes of alcoholism and their role in therapy. Alcohol Alcohol 1996;31:63-67.

69. Liebson IA, Tommasello A, Bigelow GE. A behavioral treatment of alcoholic methadone patients. Ann Intern Med 1978;89:342-344.

70. Litten RZ, Allen JP. Pharmacotherapies for alcoholism: promising agents and clinical issues. Alcohol Clin Exp Res 1991;4:620-633.

71. Litten RZ, Allen JP, Fertig J. Pharmacotherapies for alcohol problems: a review of research with focus on developments since 1991. Alcohol Clin Exp Res 1996;20:859-876.

72. Litten RZ, Allen JP. Advances in development of medications for alcoholism treatment. Psychopharmacology (Berlin) 1998;139:20-33.

73. Lhuintre JP, Daoust M, Moore ND, Chretien P, Saligaut C, Tran G, Biosmare F, Hillemand B. Ability of calcium bis acetyl chomotaurine, a GABA agonist, to prevent relapse in weaned alcoholics. Lancet 1: 1985;1014-1016.

74. Lhuintre JP, Moore ND, Tran G, Steru L, Langrenon S, Daoust M, Parot P, Ladure P, Libert C, Biosmare F. Acamprosate apears to decrease alcohol intake in weaned alcoholics. Alcohol Alcohol 1990;25:613-622.

75. Läkemedelsverket. Disulfiramdepå-undersökning 1984.

76. Malcolm R, Anton RF, Randall CL, Johnston A, Brady K, Thevos A. A placebo-controlled trial of buspirone in anxious inpatient alcoholics. Alcohol Clin Exp Res 1992;16:1007-1013.

77. Malec E, Malec T, Gagne MA, Dongier M. Buspirone in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled trial. Alcohol Clin Exp Res 1996;20:307-312.

78. Malmgren G. Comparative investigation of the effects of dixyrazine, placebo

and chlordiazepoxide on alcoholics during hospital care. Acta Neurol Psychiatr Belg 1967;67, Suppl, 65-72.

79. Mason BJ, Ritvo EC, Morgan RO, Salvato FR, Goldberg G, Welch B, Mantero-Atienza E. A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the efficacy and safety or oral nalmefene HCI for alcohol dependence. Alcohol Clin Exp Res 1994;18:1162-1167.

80. Mason BJ, Kocsis JH, Ritvo EC, Cutler RB. A double-blind placebo-controlled trial of desipramine in primary alcoholics stratified on the presence or absence of major depression. JAMA 1996;275:1-7.

81. Mason BJ, Salvato FR, Williams LD, Ritvo EC, Cutler RB. A double-blind, placebo-controlled study of oral nalmefene for alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1999;56:719-724.

82. Mason BJ. Results of the US multicenter study of acamprosate. Abstract oral presentation RSA, Denver, 2000.

83. McGrath PJ, Nunes EV, Stewart JW, Goldman D, Agosti V, Ocepek-Welikson K, Quitkin FM. Imipramine treatment of alcoholics with primary depression: a placebo-controlled clinical trial. Arch Gen Psychiatry 1996;53:232-240.

84. Merry J, Reynolds CM, Baily J, et al. Prophylactic treatment of alcoholism by lithium carbonate. A controlled study. Lancet 1976;1(7984):481-482.

85. Miller WR, Meyers RJ, Tonigan JS, Hester RK. Effectiveness of the community reinforcement approach: Final progress report to the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Albuquerque, NM: University of New Mexico, Center on Alcoholism, Substance Abuse, and Addictions, 1992.

86. Moncrieff J, Drummond C. New drug treatments for alcohol problems: a critical appraisal. Addiction 1997;92:939-947.

87. Morris P. A controlled trial of naltrexone for alcohol dependence: an Australian perspective. Abstract oral presentation RSA, St:a Monica, 1999.

88. Mueller TI, Stout RL, Rudden S, Brown RA, Gordon A, Solomon DA, Recupero PR. A double-blind placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence. Alcohol Clin Exp Res 1997;21:86-92.

89. Månsson M, Balldin J, Berglund M, Borg S. Six-month follow up of interaction effect between naltrexone and coping skills therapy in outpatient alcoholism treatment. Abstract no 135 ESBRA 1999. Alcohol Alcohol 1999;34:454.

90. Naranjo CA, Sellers EM, Roach CA, Woodley DV, Sanchez-Craig M, Sykora K. Zimelidine-induced variations in alcohol intake by nondepressed heavy drinkers. Clin Pharmacol Ther 1984;35:374-381.

91. Naranjo CA, Sellers EM, Sullivan JT, Woodley DV, Kadlec K, Sykora K. The serotonin uptake inhibitor citalopram attenuates ethanol intake. Clin Pharmacol Ther 1987;41:266-274.

92. Naranjo CA, Sullivan JT, Kadlec K, Woodley-Remus DV, Kennedy G, Sellers EM. Differential effects of viqualine on alcohol intake and other consummatory behaviors. Clin Pharmacol Ther 1989;46: 301-309.

93. Naranjo CA, Kadlec K, Sanhueza P, Woodley-Remus DV, Sellers EM. Fluoxetine differentially alters alcohol intake and other consummatory behaviours in problem drinkers. Clin Pharmacol Ther 1990; 47:490-498.

94. Naranjo CA, Kadlec K, Sanhueza P, Woodley-Remus DV, Sellers EM. Enalapril effects on alcohol intake and other consummatory behaviours in alcoholics. Clin Pharmacol Ther 1991;50:96-106.

95. Naranjo CA, Poulos CX, Bremner KE, Lanctôt KL. Citalopram decreases desirability, liking, and consumption of alcohol in alcohol-dependent drinkers. Clin Pharmacol Ther 1992;51:729-739.

96. Naranjo C, Sellers E (eds) Novel Pharmacological Interventions for Alcoholism. New York, NY: Springer Verlag 1992; pp. 348-352.

97. Naranjo CA, Poulos CX, Bremner KE, Lanctôt KL. Fluoxetine attenuates alcohol intake and desire to drink. Int Clin Psychopharmacol 1994;9:163-172.

98. Naranjo CA, Bremner KE, Lanctot KL. Effects of citalopram and brief psycho-social intervention on alcohol intake, dependence and problems. Addiction 1995;90:87-99.

99. Naranjo CA, Poulos CX, Lanctôt KL, Bremner KE, Kwok M, Umana M. Ritanserin, a central 5-HT2 antagonist, in heavy social drinkers: desire to drink, alcohol intake and related effects. Addiction 1995;90: 893-905.

100. Naranjo CA, Dongier M, Bremner KE. Long-acting injectable bromocriptine does not reduce relapse in alcoholics. Addiction 1997;92:969-978.

101. Nunes EV, McGrath PJ, Quitkin FM, Stewart JP, Harrison W, Tricamo E, Ocepek-Welikson K. Imipramine treatment of alcoholism with comorbid depression. Am J Psychiatry 1993;150:963-965.

102. O'Brien CP, Volpicelli LA, Volpicelli JR. Naltrexone in the treatment of alcoholism: a clinical review. Alcohol 1996;13:35-39.

103. O'Malley SS, Jaffe A, Chang G. Witte G, Schottenfeld RS, Rounsaville B. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence. A controlled study. Arch Gen Psychiatry 1992;49:881-887.

104. O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, Rode S, Schottenfeld RS, Meyer RE, Rounsaville BJ. Six months follow-up of naltrexone and psychotherapy for alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1996;53:217-224.

105. O'Malley SS, Jaffe AJ, Rode S, Rounsaville BJ. The experience of a "slip" among alcoholics on naltrexone versus placebo. Am J Psychiatry 1996;153:281-283.

106. Oslin DW, Liberto JG, O'Brien J, Krois S, Norbeck J. Naltrexone as an adjunctive treatment for older patients with alcohol dependence. Am J Geriatr Psychiatry 1997;5:324-332.

107. Paille FM, Guelfi JD, Perkins AC, Royer RH, Steru L, Parot P. Double-blind randomized multicentre trial of acamprosate in maintaining abstinence from alcohol. Alcohol Alcohol 1995;30:239-247.

108. Peachey JE, Annis HM, Bornstein ER, Sykora K, Maglana SM, Shamai S. Calcium carbimide in alcoholism treatment. Part 1: A placebo-controlled, double-blind clinical

trial of short-term efficay. Br J Addict 1989; 84:877-887.

109. Pelc I, Le bon O, Verbanck P, Lehert PH, Opsomer L. Calcium acetyl homotaurine for maintaining abstinence in weaned alcoholic patients: a placebo controlled double-blind multi-centre study. New York, NY; Springer Verlag 1992; pp. 348-352.

110. Pelc I, Verbanck P, Le Bon O, Gavrilovic M, Lion K, Lehert P. Efficacy and safety of acamprosate in the treatment of detoxified alcohol-dependent patients. A 90-day placebo-controlled dose-finding study. Br J Psychiatry 1997;170:73-77.

111. Pena-Ramos A, Hornberger R. MMPI and drug treatment in alcohol withdrawal. J Clin Psychiatry 1979;40:361-364.

112. Penick EC, Powell BJ, Campbell J, Liskow BI, Nickel EJ, Dale TM, Thomas HM, Laster LJ, Noble E. Pharmacological treatment for antisocial personality disorder alcoholics: a preliminary study. Alcohol Clin Exp Res 1996;20:477-484.

113. Pettinati HM, Volpicelli Jr, Kranzler HR, Luch G, Rukstalis MR, Cnaan A. Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of medication and alcoholic subtype. Alcohol Clin Exp Res 2000;24(7):1041-9.

114. Pettinati H. Naltrexone treatment of alcohol dependence: the effect of treatment duration. Abstract oral presentation RSA, St:a Monica, 1999.

115. Pisani VD, Fawcett J, Clark DC, McGuire M. The relative contributions of medication adherence and AA meeting attendance to abstinent outcome for chronic alcoholics. J Stud Alcohol 1993;54:115-119.

116. Poldrugo F. Acamprosate treatment in a long-term community-based alcohol rehabilitation programme. Addiction 92: 1997;1537-1546.

117. Pond SM, Becker CE, Vandervoort R., et al. An evaluation of the effects of lithium in the treatment of chronic alcoholism. I. Clinical results. Alcohol Clin Exp Res 1981;5:247-251.

118. Potgieter AS, Lehert P. Campral and relapse reduction: a pooled analysis of 13 placebo controlled studies from 1988 – 1996. Abstract no 82 ESBRA 1999. Alcohol Alcohol 1999;34:441.

119. Powell BJ, Penick EC, Liskow BI, Rice AS, McKnelly W. Lithium compliance in alcoholic males: a six month followup study. Addict Behav 1986;11: 135-140.

120. Powell BJ, Campbell JL, Landon JF et al. A double-blind, placebo-controlled study of nortriptyline and bromocriptine in male alcoholics subtyped by comorbid psychiatric disorders. Alcohol Clin Exp Res 1995;19:462-468.

121. Roussaux JP, Hers D, Ferauge M. (Does acamprosate diminish the appetite for alcohol in weaned alcoholics?) (French). J Pharm Belg 1996;51:65-68.

122. Roy A. Placebo-controlled study of sertraline in depressed recently abstinent alcoholics. Biol Psychiatry 1998;44:633-637.

123. Rybakowski JK, Ziólkowski M, Volpicelli JR. A study of lithium, carbam-

azepine and naltrexone in male patients with alcohol dependence – results of four months of treatment. Abstract ESBRA 1997.

124. Sass H, Soyka M, Mann K, Zieglgans-Berger W. Relapse prevention by acamprosate. Results from a placebo-controlled study on alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1996;53:673-680.

125. SBU. Behandling med neuroleptika. SBU-rapport nr 133/1+2, 1997.

126. Schuckit MA. Recent developments in the pharmacotherapy of alcohol dependence. J Consult Clin Psychol 1996;64:669-676.

127. Sellers EM, Toneatto T, Romach MK, Somer GR, Sobell LC, Sobell MB. Clinical efficacy of the 5-HT3 antagonist on dasetron in alcohol abuse and dependence. Alcohol Clin Exp Res 1994;18:879-885.

128. Shaw GK, Majumdar SK, Waller S, MacGaevie J, Dunn G. Tiapride in the long-term management of alcoholics of anxious or depressive temperament. Br J Psychiatry 1987;150:164-168.

129. Shaw GK, Waller S, Maumdar SK, Alberts JL, Laham CJ, Dunn G. Tiapride in the prevention of relapse in recently detoxified alcoholics. Br J Psychiatry 1994;165: 515-523.

130. Soyka M. Update on alcoholism treatment in Europe: Pharmacotherapeutic and psychotherapeutic perspectives. In Alcoholism. Worldwide Impact and Global Strategies, p 3. Pragmaton, Chicago, Ill, USA, 1996.

131. Tempesta E, Janiri L, Bignamini AB, Chabac S, Potgieter A. Acamprosate and relapse prevention in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled study. Alcohol Alcohol 2000;35:202-9.

132. Tiihonen J, Ryynanen OP, Kauhanen J, Hakola HP, Salaspuro M. Citalopram in the treatment of alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. Pharmacopsychiatry 1996;29:27-29.

133. Tollefson GD, Lancaster SP, Montague-Clouse J. The association of buspirone and its metabolite 1-pyrimidinylpiperazine in the remission of comorbid anxiety with depressive features and alcohol dependency. Psychopharmacol Bull 1991; 27:163-170.

134. Turek IS, Ota K, Brown C, Massari F, Kurland AA. Tiotexene and thioridazine in alcoholism treatment. Q J Stud Alcohol 1973;34:853-859.

135. Whitworth AB, Fischer F, Lesch OM, Nimmerrickter A, Oberbauer H, Platz T, Potgieter A, Walter H, Fleischhacker WW. Comparison of acamprosate and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. Lancet 1996;347:1438-1442.

136. Wiesbeck GA, Boening J, Weihers H-G, Lesch OM, Glaser T, Toennes PJ. Relapse prevention in alcohol dependence with flupenthixol decanoate. Abstract Internat Conference in Mannheim, Oct 1999.

137. Wiesbeck GA, Weijers HG, Chick J, Naranjo CA, Boening J. Ritanserin in relapse prevention in abstinent alcoholics: results from a placebo-controlled double-

blind international multicenter trial. Ritanserin in alcoholism work group. Alcohol Clin Exp Res 1999;23:230-235.

138. Wilson A, Davidson WJ, White J. Disulfiram implantation: placebo, psychological deterrent, and pharmacological deterrent effects. Br J Psychiatry 1976;129: 277-280.

139. Wilson A, Davidson WJ, Blanchard R, White J. Disulfiram implantation. A placebo-controlled trial with two-year follow-up. J Stud Alcohol 1978;39:809-819.

140. Wilson A, Davidson WJ, Blanchard R. Disulfiram implantation: a trial using placebo implants and two types of controls. J Stud Alcohol 1980;41:429-436.

141. Van den Brink W. The MICADO study: Campral with different types of psycho-social intervention: the Dutch experience. Abstract ESBRA 1999. Alcohol Alcohol 1999;34:441.

142. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1992;49:876-880.

143. Volpicelli JR, Clay KL, Watson NT, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcoholism: predicting response to naltrexone. J Clin Psychiatry 1995;56:39-44.

144. Volpicelli JR, Watson NT, King AC, Sherman CE, O'Brien CP. Effect of naltrexone on alcohol "high" in alcoholics. Am J Psychiatry 1995;152:613-615.

145. Volpicelli JR, Rhines KC, Rhines JS et al. Naltrexone and alcohol dependence: role of subject compliance. Arch Gen Psychiatry 1997;54:737-742.

5. **Långtidsförloppet vid alkohol- och narkotikaberoende**

Inledning

Hur långtidsförloppet ser ut vid alkohol- respektive narkotikaberoende är avgörande för hur den långsiktiga behandlingsstrategin utformas. I litteraturen talas ibland om ”alkoholistkarriär” respektive ”narkomankarriär”. Missbrukets konsekvenser blir med tiden allt svårare, vilket kan medföra att missbrukaren väljer att upphöra med missbruket pga detta. Målet med behandlingen skulle framför allt vara att förkorta förloppet och hjälpa missbrukaren att lämna missbruket så tidigt som möjligt.

En annan möjlighet är att betrakta beroendet som ett kroniskt tillstånd, där missbrukaren går ut och in i missbruket under en lång period. Här betonas det varaktiga i tillståndet och behandlingsuppläggningen bör inriktas mot att förhindra återfall och förlänga missbruksfria perioder.

Studier om karriärer och kroniska förlopp är ofta baserade på personer som behandlats för alkoholberoende. De är alltså inte representativa för andra personer med alkohol- och narkotikaberoende. Samsjuklighet, framför allt i form av psykiatriska tillstånd och personlighetsstörningar, är klart överrepresenterad bland dessa individer jämfört med de som ingår i epidemiologiska undersökningar.

Om man utgår ifrån epidemiologiska material, baserade på tvärsnittsstudier, ses oftast en annan bild, där missbrukaren spontant upphör med missbruket efter några år. De strategiska konsekvenserna av dessa data är annorlunda än de som framkommer av kliniska studier. Effekten av kortare behandlingsinsatser får större betydelse. Behandlingsstudier som även omfattar ”lättare” fall blir viktigare för att definiera strategier som svarar mot fynden i epidemiologiska studier. Målsättningen kan ofta vara fullständig missbruksfrihet efter en relativt kort behandlingsinsats.

En systematisk genomgång av litteraturen har gjorts på basis av definierade sökord samt genom granskning av tidigare publicerade översikter och referenslistor i olika artiklar.

Sökstrategier

Sökning gjordes i Medline för åren 1966–1998 avseende longitudinella studier av alkohol- och narkotikamissbruk: "*substance dependence*" eller "*substance abuse*" eller "*substance use disorders*" kombinerades med "*longitudinal studies*" eller *"longitudinal"* eller "*follow-up*". I denna sökning identifierades 349 studier. En kompletterande sökning genomfördes fram till april 2000. Härvid identifierades ytterligare 202 studier. Kravet på en viss uppföljningstid skärptes i den senare sökningen.

Inkluderade studier

För att inkluderas ställdes följande krav inom respektive grupp av studier:

A. Epidemiologiska studier (tvärsnittsstudier)

a) en population på minst 20 000 individer,
b) diagnos av alkoholberoende eller narkotikaberoende, baserad på strukturerad intervjuteknik, enligt ICD-8 eller senare, alternativt DSM-III eller senare, samt
c) uppgift om tidigare och aktuell beroendediagnos.

B. Longitudinella epidemiologiska/kliniska studier

a) systematisk diagnostik enligt ICD- eller DSM-systemen
b) personlig uppföljning
c) minst 20 års uppföljningstid.

Resultat

Några randomiserade studier som uppfyllde de slutgiltiga kriterierna identifierades inte. Den randomiserade studie, som har den längsta uppföljningen, jämför behandlingsresultat av beteendeterapi respektive psykiatrisk behandling under ett respektive två år [19].

De använda kriterierna medför att endast åtta publicerade studier har inkluderats. De flesta av dessa studier har redovisats i flera olika publikationer. I den aktuella genomgången redovisas endast de publikationer som kan uppvisa centrala data för den frågeställning som här är aktuell.

Epidemiologiska studier (tvärsnittsstudier)

I en studie har man granskat betydelsen av både mängden konsumerad alkohol och förekomsten av aktuella symtom på alkoholberoende [2]. Dawson följde under åtta år 37 682 individer som var minst 25 år gamla. Av dessa var 1 733 (4,6 procent) alkoholberoende. Förekomsten av alkoholberoende var relaterad till ökad dödlighet, medan högkonsumtion utan alkoholberoende inte var det. Låg och måttlig alkoholkonsumtion hade samband med minskad dödlighet jämfört med de som inte konsumerade alkohol. Enligt de definitioner som användes i studien drack 49,5 procent inte alkohol under det senaste året. Mindre än hälften av de alkoholberoende individerna rapporterade regelbunden högkonsumtion av alkohol det senaste året. Denna studie visar på skillnader mellan hög konsumtion och alkoholberoende. Det är sättet att dricka och inte i första hand mängden alkohol som förutsäger skadliga konsekvenser.

Varaktigheten av alkoholberoende kan indirekt studeras genom att intervjua individer i den allmänna befolkningen beträffande förekomsten av aktuellt alkoholberoende respektive alkoholberoende någon gång under livet. Dessa frågor har ställts i de stora epidemiologiska studierna ECA (Epidemiologic Catchment Area-studien, enligt DSM-III), NCS (National Comorbidity Survey, enligt DSM-III-R) och NLAES (National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey, enligt DSM-IV) [6,10, 14]. Totalt har 18 571, 8 098 respektive 42 862 individer intervjuats. Av de som konsumerade alkohol hade 15–20 procent någon gång i livet uppfyllt kriterierna för alkoholberoende (i NLAES-studien 20 procent, i NCS- och ECA-studierna 15 procent). Aktuellt beroende förelåg hos 4,4 procent av personerna i NLAES-studien och 7,2 procent i NCS-studien. Motsvarande uppgifter finns inte för ECA-studien beroende på att DSM-III-kriterierna för alkoholberoende inte gav möjligheten till denna jämförelse.

Endast NLAES-studien kommer att inkluderas här eftersom den är den enda studien med mer än 20 000 intervjuade [6]. NLAES omfattade dessutom alla över 18 år, medan NCS enbart tog med personer mellan 18 och 55 år.

I NLAES-studien, som genomfördes i USA i början av 1990-talet, dokumenterades en kraftig ökning av alkoholberoende framför allt i yngre åldersgrupper. I åldersgruppen 18 till 24 år hade 44 procent av de som konsumerade alkohol vid något tillfälle uppfyllt kriterierna på alkoholberoende. Frekvensen minskade med stigande ålder: 33 procent i gruppen 25 till 34 år, 24 procent i gruppen 35 till 44 år, 22 procent mellan 45 och 54 år samt 11 procent i gruppen över 55 år. I den yngsta gruppen var kvoten mellan män och kvinnor 1,4, medan den var 2,3 hos de äldsta.

Av samtliga som vid något tillfälle varit alkoholberoende uppfyller dock endast 23 procent av männen och 16 procent av kvinnorna kriterierna för alkoholberoende det senaste året. I den yngsta åldersgruppen är siffrorna 42 procent respektive 28 procent, medan motsvarande siffror bland de äldsta är 9 procent respektive 7 procent. Endast var fjärde man och var sjätte kvinna, som tidigare varit alkoholberoende, uppfyller således fortfarande kriterierna.

I NLAES-studien angavs inte den genomsnittliga varaktigheten av beroendetillståndet. Uppenbart är emellertid att för flertalet bör varaktigheten av beroendetillståndet ha understigit fem år.

Motsvarande data för beroende av narkotikapreparat någon gång under livstiden var 2,8 procent [7]. Beroende av cannabis är vanligast, följt av läkemedel och kokain. Siffror beträffande pågående missbruk redovisas inte.

Longitudinella kliniska studier

Långtidsförloppet vid alkoholberoende

Vaillant har rapporterat långtidsförloppet vid alkoholberoende i två epidemiologiskt definierade grupper [18]. Den första gruppen, Core

City Sample, utgjordes ursprungligen av en kontrollgrupp i studier om ungdomsbrottslighet [3,4]. Denna grupp kom från centrala Boston och kännetecknades av dåliga sociala förhållanden. En första efterundersökning genomfördes vid 31 års ålder och populationen har sedan följts från 47 års ålder genom personliga efterundersökningar vart femte år samt frågeformulär vartannat år fram till 60 års ålder [17,18].

Den andra gruppen, College Sample, bestod ursprungligen av 268 collegestuderande vid Harvard University [18]. De följdes från 17 till 22 års ålder i en studie av den normala utvecklingen under dessa år. Även denna grupp har undersökts från 47 års ålder med personliga efterundersökningar vart femte år och med frågeformulär vartannat år upp till 70 års ålder.

Endast män studerades. En tredjedel av Core Citygruppen och 21 procent av Collegegruppen utvecklade någon gång under livet alkoholberoende (alkoholberoende eller alkoholmissbruk enligt DSM-III vilket i stort sett motsvarar alkoholberoende enligt DSM-IV). Den genomsnittliga åldern för utvecklandet av alkoholberoende var 29 år (± 9,5 år) för Core Citygruppen och 40 år (± 9,9 år) för Collegegruppen. Patienter med alkoholberoende har i båda studierna följts under 30 år. Uppföljningen vid 60 år (Core Citygruppen) och 70 år (Collegegruppen) visade att 43 procent respektive 60 procent av de alkoholberoende hade ett kroniskt missbruk.

Dödligheten i gruppen med alkoholberoende var betydligt förhöjd jämfört med de övriga i den ursprungliga studiegruppen. Vid 60 års ålder var den 25 procent respektive 14 procent i Core Citygruppen och 15 procent respektive 5 procent i Collegegruppen.

Vaillants studier är av stor betydelse genom att de är baserade på två väl definierade grupper av individer. Den ena rekryterades från en storstadsmiljö med sociala problem, den andra bland studerande vid Harvard University [18]. Trots detta är siffrorna beträffande de med kroniskt missbruk mycket lika, 14 procent i Core Citygruppen och 12 procent i Collegegruppen jämfört med hela populationen.

Som en del i Lundbystudien redovisade Öjesjö förloppet under 40 år hos 41 män med alkoholberoende eller alkoholmissbruk enligt DSM-III [21,22,23]. Totalt hade 39 procent upphört med missbruket. För de överlevande var motsvarande siffra 52 procent. De flesta upphörde med missbruket i 30- till 40-årsåldern. I ett tidigare arbete beräknades livstidsrisken för att utveckla alkoholberoende eller missbruk i samma population [20]. Denna risk var 19 procent (för enbart alkoholberoende 8,6 procent).

I en annan svensk studie följdes förloppet under 20 år för 1 312 initialt sjukhusvårdade alkoholister [12]. En intervjuundersökning genomfördes med de 20 procent som hade bäst socialt förlopp. De jämfördes med en kontrollgrupp bestående av åldersmatchade förtidspensionärer från samma ursprungspopulation. Drygt 90 procent av de med bra förlopp och lika många i kontrollgruppen med förtidspension var ursprungligen alkoholberoende enligt DSM-III och de övriga alkoholmissbrukare. I studiegruppen var 67 procent fria från missbruk vid efterundersökningen. Motsvarande siffra för kontrollgruppen var 25 procent.

I en ny efterundersökning av samma grupp efter ytterligare 15 år var de positiva alkoholmönstren stabila. Två tredjedelar av de som missbrukat vid första uppföljningen hade upphört med detta missbruk vid andra efteruppföljningen [13].

Långtidsförloppet vid heroinberoende

I Vaillants studie av långtidsförloppet hos 100 manliga patienter som vårdats på Lexingtonsjukhuset för heroinberoende fann man efter 20 år en stabil missbruksfrihet i 25 procent av fallen, osäkert förlopp i 17 procent samt aktivt missbruk i 35 procent [16]. Övriga 23 procent hade avlidit – i regel som följd av missbruket. I en analys av orsakerna till missbruksfrihet fann författaren att fängelse följt av övervakning varit den viktigaste faktorn. Enbart frivillig sjukhusvård eller fängelse oberoende av längd hade inget samband med missbruksfrihet. Vid ett eller flera tillfällen hade 15 av missbrukarna erhållit metadon som underhållsbehandling.

I en studie från Kalifornien följdes 581 narkomaner under 24 år [8]. Två uppföljningar genomfördes. Resultaten liknade de som erhölls i föregående studie. Man fann en stabil missbruksfrihet hos ungefär 29 procent och ett aktivt missbruk (inklusive de i fängelse) hos 28 procent. Författarna menar att man under det andra decenniet efter uppföljningen egentligen inte såg några förändringar mot ett successivt tillfrisknande. En sådan process ägde rum redan under första decenniet efter den inledande behandlingen. En ytterligare uppföljning gjordes av samma patientgrupp efter 33 år, genomsnittsåldern var då 57 år [9]. Man fann då en stabil missbruksfrihet hos 22 procent utan metadonbehandling, 6 procent ingick i metadonprogram, 4 procent befann sig i fängelse, 7 procent missbrukade dagligen och 2 procent periodvis. Hela 48 procent hade avlidit medan 12 procent inte kunde spåras.

En annan studie avser en 22-årsuppföljning av 1 019 personer som deltog i ett metadonprogram i New Mexico, USA [5]. Studien hade svagheter, såsom en relativt låg uppföljningsfrekvens och oprecisa kriterier för missbruksfrihet respektive missbruk. Man fann att ungefär hälften av de man kunde lokalisera fortfarande var aktiva i metadonprogram efter 22 års tid. Totalt spårade man cirka 40 procent av den ursprungliga gruppen. Stabil missbruksfrihet utan metadon sågs bara hos 5 procent. Andelen döda var något högre än i andra studier liksom andelen med osäkert förlopp. Man bör observera att många som deltar i metadonprogram kan ha ett samtidigt pågående missbruk.

Dessa studier visar att en stor grupp av heroinberoende individer har ett aktivt missbruk mer än 20 år efter den första vårdkontakten.

Alkohol- och narkotikaberoende som kroniskt sjukdomstillstånd

De nämnda epidemiologiska undersökningarna visar att de flesta, som vid något tillfälle rapporterat om alkoholberoende, inte uppfyllde kriterierna för tillståndet vid undersökningstillfället. Samtidigt visar långtidsstudier med utgångspunkt från epidemiologiskt definierade grupper att en betydande andel, av de som vid något tillfälle i livet var alkoholberoende, utvecklade ett kroniskt beroendetillstånd [18,22,23]. Upp-

skattningsvis utgör denna grupp 10 till 15 procent av samtliga män. Det saknas motsvarande data för kvinnor. Ett kroniskt beroendetillstånd kan uppskattas vara 3 till 5 procent av den kvinnliga befolkningen.

För de med kroniska beroendetillstånd bör man tillämpa behandlingsstrategier av samma karaktär som vid kroniska kroppsliga sjukdomar såsom diabetes och astma. Denna behandlingsstrategi har beskrivits i ett stort antal artiklar under de senaste decennierna. McLellans aktuella genomgång redovisar att effekten av behandling av alkoholberoende är i stort sett lika god som effekterna av behandling av andra kroniska sjukdomar [11].

De studier som rör opiatberoende är inte baserade på epidemiologiska material. I de studier som genomförts med 20 års uppföljning, framgår klart att en stor grupp hade ett kroniskt förlopp. Av de som överlevde hade ungefär hälften av individerna ett kroniskt beroende. I en studie visades också att de som påbörjat ett metadonprogram fortsatte med metadonbehandling. Efter 20 år deltog hälften, av de man fick kontakt med, i fortsatta metadonprogram. Även opiatberoende bör således ses som ett kroniskt tillstånd hos en stor grupp av individer. Några randomiserade studier som belyser hur behandlingen på lång sikt bör läggas upp har inte genomförts. En teoretisk möjlighet, som inte har systematiskt utvärderats i kontrollerade studier, är så kallad trappstegsbehandling (stepped care). Vid val av olika behandlingsmetoder, med väldokumenterad effekt, väljer man initialt den minst intensiva. Man följer sedan effekten av denna intervention och uppnår man inte resultat används en annan metod med högre intensitet. Dessa metoder har nyligen diskuterats av Sobell och medarbetare samt av Davison [1,15].

Slutsatser

1. Långtidseffekterna av behandling av alkohol- och narkotikaberoende har inte studerats i kontrollerade studier.

2. I epidemiologiska studier uppfyllde majoriteten av de som rapporterat tecken på alkoholberoende någon gång under livet inte kriterierna för detta under det senaste året.

3. Studier baserade på långtidsuppföljning av alkoholberoende individer (från epidemiologiska material och kliniska populationer) visade att en betydande grupp av alkoholberoende patienter utvecklade ett kroniskt beroendetillstånd. Denna grupp, utgjorde 10 till 15 procent av alla män. Siffrorna för kvinnor var betydligt lägre, men har inte studerats lika utförligt.

4. Vid opiatberoende utvecklade ungefär hälften av männen ett kroniskt tillstånd av missbruk av heroin och andra droger inklusive alkohol. Förloppet för kvinnor är otillräckligt studerat.

5. En långsiktig behandlingsstrategi är nödvändig för en stor grupp av alkoholberoende och opiatberoende individer, som hade ett kroniskt beroendetillstånd.

Tabell 1 *Tvärsnittsstudier.*

	Population	**Längd**
Dawson [2] 2000	National Health Interview Survey Alcohol Supplement n=37 682 (Alkoholberoende sista året 1 733, 4,6%)	8 år Mortalitet
Grant [6] 1997	National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey n=42 862 (Alkoholberoende sista året 1 877, 4,38%)	Tvärsnitt Pågående beroende hos de som konsumerat alkohol och i förhållande till livstids- beroende

* Signifikant skillnad från referensgrupp.

Resultat

Helnyktra Dödlighet = 1	Dödlighet: Ej beroende	 Beroende
Sporadisk (1–2 drinkar/vecka)	0,78*	1,20
Måttlig (1–2 drinkar/dag)	0,86*	1,32*
Hög (3–4 drinkar/dag)	0,92	1,42
Mycket hög (7–8 drinkar/dag)	1,07	1,65*

	Aktuellt beroende:			
Ålder	Män		Kvinnor	
	%	%/livstids	%	%/livstids
18–24	25	42	17	28
25–34	13	27	9	15
35–44	9	17	5	14
45–54	7	14	5	10
55–	4	9	2	7
Totalt	11	23	8	16

Tabell 2 *Longitudinella studier alkohol.*

	Population	**Längd**
Vaillant [18] 1996	College sample n=55 (100% män) 21% av ursprungspopulation	30 år (medelvärde)
Vaillant [18] 1996	Core City Sample n=150 (100% män) 33% av ursprungspopulation	30 år (medelvärde)
Öjesjö [20,22] 1982, 2000	Lundby n=41 (100% män) Livstids alkoholism, 19%	40 år
Nordström [12,13] 1987, 2000	Psyk klin, Lund A) Bästa förlopp n=60 20% B) Förtidspension n=32	40 år

Resultat Förlopp inkl döda	Mortalitet
Helnykterhet, 19% Kontrollerat drickande, 10% Omklassificerade till socialt drickande, 11,5% Kroniskt missbruk, 59,5%	15% (vid 60 års ålder) 40% (vid 70 års ålder) Övriga i initial population 5% respektive 17% Allmänna populationen 14% respektive 40%
Helnykterhet, 37% Kontrollerat drickande, 14% Omklassificerade till socialt drickande, 6% Kroniskt missbruk, 43%	25% (vid 60 års ålder) Övriga i initial population, 14% Övriga jämförelsegruppen, se ovan
Upphört med missbruk: Samtliga, 39% Levande, 52%	
Upphört med missbruk: 20 år A) 67% B) 25% 40 år A) 76%	

Tabell 3 *Longitudinella studier heroin.*

	Population	**Längd**
Vaillant [16] 1973	Patienter Lexington n=100 (100% män)	20 år
Hser [8] 1993	California Civil Addict Program n=581 (100% män)	24 år
Goldstein [5] 1995	Metadonprogram Albuquerque n=1 019 (86% män)	22 år

Resultat	
	%
Stabil missbruksfrihet	25
Osäkert	17
Död	23
Aktivt missbruk	35
	%
Stabil missbruksfrihet (ej metadon)	22,4
Metadonprogram	6,9
Osäkert	15
I fängelse	11
Periodvis narkotikaanvändande	9,8
Dagligt narkotikaanvändande	7,2
Död	27,7
	%
Stabil missbruksfrihet (ej metadon)	5
Metadonprogram	20
Osäkert	23
I fängelse	5
Död	34
Missbruk (ej metadon)	13

Referenser

1. Davison GC. Stepped care: Doing more with less? J Consult Clin Psychol 2000;68: 580-585.

2. Dawson DA. Alcohol consumption, alcohol dependence, and all-cause mortality. Alc Clin Exp Res 2000;24:72-81.

3. Glück S, Glück E. Unravelling Juvenile Delinquency. New York, NY: Commonwealth Fund, 1950.

4. Glück S, Glück E. Delinquents and nondelinquents in perspective. Cambridge, Mass: Harvard University Press, 1968.

5. Goldstein A, Herrera J. Heroin addicts and methadone treatment in Albuquerque: a 22-year follow-up. Drug Alcohol Depend 1995;40:139-150.

6. Grant BF. Prevalence and correlates of alcohol use and DSM-IV alcohol dependence in United States: Results of the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. J Stud Alcohol 1997;58:464-473.

7. Hanna EZ, Grant BF. Parallels to early onset alcohol use in the relationship of early onset smoking with drug use and DSM-IV drug and depressive disorders: findings from the National Longitudinal Epidemiologic Survey. Alcohol Clin Exp Res 1999; 23:513-22.

8. Hser Y-I, Anglin D, Powers K. A 24-year follow-up of California narcotics addicts. Arch Gen Psychiatry 1993;50:577-584.

9. Hser Y-I, Hoffman V, Grella CE, Anglin D. A 33-year follow-up of narcotics addicts. Arch Gen Psychiatry 2001;58:503-508.

10. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Study. Arch Gen Psychiatry 1994;51:8-19.

11. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. JAMA 2000;284:1689-1695.

12. Nordström G, Berglund M. A prospective study of successful long-term adjustment in alcohol dependence: Social drinking versus abstinence. J Stud Alcohol 1987; 48:95-103.

13. Nordström G, Berglund M, Frank A. Stability of successful long-term adjustment in alcohol dependence. A follow-up study 15 years after the first longterm follow-up. Presented at the RSA-meeting, Denver, 2000.

14. Robins LN, Locke BZ, Regier DA. An overview of psychiatric disorders in America. In: Robins LN & Regier DA (Eds). Psychiatric Disorders in America. The Epidemiologic Catchment Area Study. New York, Free Press 1991;328-366.

15. Sobell MB, Sobell LC. Stepped care as a heuristic approach to the treatment of alcohol problems. J Consult Clin Psychol 2000;68:573-579.

16. Vaillant GE. A 20-year follow-up of New York narcotic addicts. Arch Gen Psychiatry 1973;29:237-241.

17. Vaillant GE. What can long-term follow-up teach us about relapse and prevention in relapse in addiction? Br J Addict 1988;83:1147-1157.

18. Vaillant GE. A long-term follow-up of male alcohol abuse. Arch Gen Psychiatry 1996;53:243-249.

19. Öjehagen A, Berglund M, Appel CP, Andersson K, Nilsson B, Skjaerris A, Wedlin-Toftenow AM. A randomised study of long-term out-patient treatment in alcoholics. Psychiatric treatment versus multimodal behavioural therapy, during 1 versus 2 years of treatment. Alcohol Alcohol 1992; 27:649-58.

20. Öjesjö L, Hagnell O, Lanke J. Incidence of alcoholism among men in the Lundby community cohort Sweden, 1957-1972. Probabilistic baseline calculations. J Stud Alcohol 1982;43:1190-1198.

21. Öjesjö L, Hagnell O, Otterbeck L. Mortality in alcoholism among men in the Lundby community cohort, Sweden: A forty-year follow-up. J Stud Alcohol 1998; 59:140-145.

22. Öjesjö L. The recovery from alcohol problems over the life course. The Lundby longitudinal study, Sweden. Alcohol 2000; 21:1-5.

23. Öjesjö L, Hagnell O, Otterbeck L. The course of alcoholism among men in the Lundby longitudinal study, Sweden. J Stud Alcohol 2000;61:320-322.

Appendix I **Presentation av projektgruppen och vetenskapliga granskare**

Projektgrupp

Sven Andréasson
Docent, universitetslektor, Institutionen för socialmedicin, Karolinska Institutet, Stockholm

Mats Berglund
Professor, överläkare, Institutionen för klinisk alkoholforskning, Universitetssjukhuset MAS, Malmö (projektgruppens ordförande)

Johan Franck
Docent, överläkare, Institutionen för klinisk neurovetenskap, sektionen för klinisk alkohol- och narkotikaforskning, Karolinska Institutet, Stockholm

Mats Fridell
Docent, högskolelektor, Institutionen för psykologi, Lunds Universitet, Lund

Ingrid Håkansson
Projektassistent, SBU, Stockholm

Björn Axel Johansson
Legitimerad läkare och doktorand vid Institutionen för klinisk alkoholforskning, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Anna Lindgren
Fil dr, högskolelektor, Institutionen för matematisk statistik, Lunds Universitet, Lund

Björn Lindgren
Professor i hälsoekonomi, Institutet för hälsoekonomi, Institutionen för nationalekonomi, Lunds Universitet, Lund

Lars Nicklasson
Hälsoekonom, Lund

Ulf Rydberg
Professor, överläkare, Institutionen för klinisk neurovetenskap, arbetsterapi och äldrevårdsforskning, sektionen för psykiatri, enheten för beroendeforskning, Karolinska Institutet, Huddinge

Mikko Salaspuro
Professor, Forskningsenheten för alkoholsjukdomar, Helsingfors Universitet, Helsingfors, Finland

Sten Thelander
Sakkunnig i psykiatri vid SBU, Stockholm (projektsamordnare)

Agneta Öjehagen
Docent, Institutionen för psykiatri, Lunds Universitet, Lund

Vetenskapliga granskare

Fanny Duckert
Professor, Institutionen för psykologi, Oslo Universitet, Oslo, Norge

Lars Gunne
Professor emeritus, Stockholm

Peter Gøtzsche
Medicine doktor, Chef för Nordic Cochrane Centre, Köpenhamn, Danmark

Marcus Heilig
Docent, Chefsöverläkare, Institutionen för klinisk neurovetenskap, arbetsterapi och äldrevårdsforskning, Sektionen för psykiatri, Enheten för beroendeforskning, Karolinska Institutet, Huddinge

Matti Hillbom
Professor, överläkare, Institutionen för neurologi, Uleåborgs universitet, Finland

Onni Niemelä
Docent, Institutionen för klinisk kemi, Uleåborgs universitet, Finland

Barbro Westerholm
Professor emeritus, Stockholm

Appendix II **Checklista för kvalitet**

Studie:

		Helt adekvat = 3	**Vissa brister = 2**	**Oacceptabel = 1**
Meta-analyser	A. Artikelurval, sökmetod B. Diagnostik C. Behandlingsbeskrivning D. Effektmått			
Randomiserade kontrollerade studier	A. Randomiseringsmetod B. Blindning C. Patientrekrytering, urval D. Diagnostik E. Kontrollbehandling F. Underlag förr effektkalkyl G. Effektmått H. Multicenterstudie I. Behandlingsgenomförande J. Totala behandl situationen K. Biverkningsregistrering L. Statistisk metod			
Kohortstudier	Hantering av bias			
Fall–kontroll-studier	Hantering av bias			

	Exp grp	**Kontr grp**	**Kontr grp II**
Pat antal			
Män/kvinnor			
Åldersrange			
Åldersmedel			
Diagnos			
Bortf biverkn			
Bortf ej effekt			
Beh tid			
Uppföljntid			
Behandling			
Spt reduktion			
>50% förbättr			

Appendix III **Riktlinjer för bedömning av effektstorlekar**

Vanliga metoder för beräkning av responsivitet, dvs känslighet för förändringar, är distributionsbaserade. Figur 1 visar ett urval av dessa. De finns förklarade i litteraturen [4,5].

Om spridningsangivelse saknas kan en enkel relativ förändring beräknas med hjälp av skillnaden i medeltal mellan baslinje och uppföljningstillfälle dividerat med medeltalet vid baslinjen.

Effektstorleksberäkning (ES) innebär att skillnaden i medeltal mellan mättillfällen (t ex mellan baslinje och uppföljningstillfälle) divideras med ett spridningsmått (t ex standardavvikelsen vid baslinjen; Effect Size I). Denna formel kan direkt överföras till jämförelse mellan grupper (dvs skillnad i medeltal mellan grupper dividerat med den hopslagna standardavvikelsen för grupperna).

Standardized Response Mean (SRM) innebär att skillnaden mellan två mättillfällen divideras med standardavvikelsen för skillnaden i en grupp. Formeln kan direkt generaliseras till jämförelse mellan grupper (dvs skillnaden i medeltal mellan två mättillfällen i grupperna dividerat med den hopslagna standardavvikelsen för denna skillnad).

Dessa metoder informerar om vikten av en funnen skillnad när man använder olika sorters instrument med olika poängsättning och variationsvidd, dvs hur bra man kunnat särskilja ”signalen” från ”bruset”. Metodiken förekommer alltmer i vetenskaplig redovisning av behandlingseffekter för en mer enhetlig bedömning.

Tumregler för värdering av storleken på ES eller SRM: [2]

- <0,20: trivial effekt;
- 0,20–0,50: liten effekt;
- 0,50–0,80: moderat effekt;
- >0,80: stor effekt.

Metod	**Formel**
• Relativ förändring [3]	$\Rightarrow \frac{(\text{Mean})_{\text{test1}} - \text{Mean}_{\text{test2}})}{\text{Mean}_{\text{test1}}}$
• Relativ effektstorlek [1]	$\Rightarrow \frac{\text{Effektstorlek}_{\text{dimension}}}{\text{Effektstorlek}_{\text{standard}}}$
• Effektstorlek I (ES) [4,7]	$\Rightarrow \frac{(\text{Mean})_{\text{test1}} - \text{Mean}_{\text{test2}})}{\text{SD}_{\text{test1}}}$
• Effektstorlek II (SRM) [6]	$\Rightarrow \frac{(\text{Mean})_{\text{test1}} - \text{Mean}_{\text{test2}})}{\text{SD}_{\text{difference}}}$
• Effektstorlek III (t-test)	$\Rightarrow \frac{(\text{Mean})_{\text{test1}} - \text{Mean}_{\text{test2}})}{\text{SE}_{\text{difference}}}$
&	
Relativ effektstorlek (t/t) [8]	$\Rightarrow (t_{\text{test1}} / t_{\text{test2}})^2$
• Effektstorlek IV (t-test) [5]	$\Rightarrow \frac{(\text{Mean Diff}_{\text{group1}} - \text{Mean Diff}_{\text{group2}})}{\text{SE}_{\text{difference between groups}}}$

Figur 1 *Vanliga metoder för att värdera responsivitet.*

Referenser

1. Bombardier C, Raboud J. A comparison of health-related quality of life measures for rheumatoid arthritis research. The Aurano-fin Cooperating Group. Control Clin Trials 1991;12:243S-56S.

2. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. New York: Academic Press 1978.

3. Deyo RA, Centor RM. Assessing the responsiveness of functional scales to clinical change: an analogy to diagnostic test performance. J Chronic Dis 1986;39:897-906.

4. Deyo RA, Diehr P, Patrick DL. Reproducibility and responsiveness of health status measures. Statistics and strategies for evaluation. Control Clin Trials 1991;12 (4 Suppl):142S-58S.

5. Hays RD, Anderson R, Revicki D. Psychometric considerations in evaluating health-related quality of life measures. Qual Life Res 1993;2:441-49.

5. Katz JN, Larson MG, Phillips CB, Fossel AH, Liang MH. Comparative measurement sensitivity of short and longer health status instruments. Med Care 1992;30:917-25.

6. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status. Med Care 1989;27(3 Suppl): S178-S89.

7. Liang MH, Larson MG, Cullen KE, Schwartz JA. Comparative measurement efficiency and sensitivity of five health status instruments for arthritis research. Arthritis Rheum 1985;28:542-47.

Appendix IV **Ordlista**

Absolut risk-reduktion (ARR)	Mått på behandlingseffekt i absoluta siffror (t ex 1 flaska vin mindre i experiment- än i kontrollgruppen).
Adrenerg	Påverkas av signalämnena adrenalin och noradrenalin.
Adrenerga receptorer	Två huvudtyper alfa-receptorer (vanligast i lungor och nervsystem) samt beta-receptorer (vanligast i cirkulations-organen). Se också receptorer.
Agonist	Substans som har samma effekt som kroppens eget signal-ämne på en viss receptor.
Anhedoni	Sjuklig oförmåga att känna glädje och lust.
Antagonist	Motsatsen till agonist.
Axlar	I diagnossystemet DSM (se detta ord) beskrivs patienternas tillstånd i fem dimensioner eller axlar. Axel I anger vilken psykisk störning som identifierats, axel II eventuell person-lighetsstörning, axel III kroppsliga sjukdomar, axel IV graden av påfrestningar som patienten utsatts för och axel V vilken funktionsnivå som patienten befinner sig på.
Bias	Systematiskt fel i en undersökning.
Boostersession	Extra behandlingstillfälle efter avslutad psykoterapi för att förstärka färdigheter och insikter.
Case-management	I missbruksbehandling ett strukturerat behandlingssätt som fokuseras på missbruket och kan innehålla flera metoder.

Cluster-randomisering Det är behandlingsenheter som randomiseras, inte enskilda patienter.

Compliance I vilken utsträckning patienterna följer behandlingsinstruktioner.

Craving Begär efter en drog beroende på att tidigare drogmissbruk orsakat varaktiga psykologiska och biologiska förändringar i hjärnan.

Crossoverstudie Samma patientgrupp får slumpvis båda jämförda behandlingar i samma studie. Förutsätter dels att tillståndet som behandlas är relativt kroniskt och stabilt, dels att effekten av den första behandlingen inte är så långvarig att den påverkar den andra.

Cut-off nivå Den svårighetsnivå som man i en studie bestämmer krävs i en viss mätning för att patienterna skall få delta eller blir uteslutna.

Dissociation Den hastighet med vilken ett läkemedel lossnar från den receptor det bundits till.

Dopamin Signalsubstans i hjärnan som påverkar såväl rörlighet som känsloliv och viljeliv. Det system som påverkas mest av kokain och amfetamin.

DSM-systemet Det officiella psykiatriska diagnossystemet i USA, och det i forskning dominerande sättet att sätta diagnoser. Den första versionen, DSM-III, som använde operationella kriterier (se detta ord) kom 1980, och det nu gällande, DSM-IV kom 1994. Systemet använder fem dimensioner, så kallade axlar (se detta ord).

Dubbelblind Sättet att organisera en studie så att vare sig patient, behandlare eller den som värderar behandlingsresultaten vet vilken behandling som givits.

Duration Varaktighet.

Effektstorlek Sätt att beräkna behandlingsresultat (se Appendix III).

Empirisk Kunskap baserad på observationer och experiment.

Enkelblind Studien är upplagd så att behandlaren, men inte patienten vet vilken behandling som ges. Anses vara mindre tillförlitlig än dubbelblinda studier.

Epidemiologi Forskningsområde som studerar riskfaktorer och sjukdomars förekomst och utbredning.

Epigastralgi Smärtor i maggropen.

Euforiserande Framkallar en önskad, positiv rusupplevelse.

Exklusions-kriterier De regler som sätts upp i en studie för vilka slags patienter som inte får delta.

Fall–kontroll-studie Individer med en viss sjukdom jämförs med andra som i olika avseenden liknar dessa men inte har sjukdomen. Syftet är att försöka se om det finns skillnader i vilken grad de utsatts för olika tänkbara riskfaktorer för att hitta eventuella orsaker till sjukdomens uppkomst.

Habilitering Träning i nya färdigheter – till skillnad från rehabilitering då man tränar upp tidigare förvärvade färdigheter.

Heterogenicitet Används i statistiska sammanhang för att beskriva graden av olikhet inom en grupp studier med samma syfte.

Hypnotikum Sömnmedel.

Hypertension Högt blodtryck.

Hypotension Lågt blodtryck.

Inklusions-kriterier Regler för vilken typ av patienter som får delta i en studie.

Insomnia Svårigheter att sova tillräckligt.

Interaktion a) Eventuella positiva eller negativa effekter av att ge mer än ett läkemedel samtidigt
b) Motsvarande inbördes inverkan om man ger mer än en typ av psykologisk eller social behandling.

Kardiomyopati Hjärtmuskelsjukdom.

Karismatisk Stark personlig utstrålning.

Kindling Upprepad retning av nervsystemet minskar den retning som fortsättningsvis krävs för att framkalla en reaktion.

Kohortstudie En definierad grupp individer följs under en viss tidsperiod.

Komorbid Samtidig förekomst av mer än en, oftast psykisk störning. Kan också stavas med c.

Konfidens-intervall Ett statistiskt mått på osäkerheten i en mätning.

Konsekutiv I ordningsföljd.

Kontrollerad studie Alla studier där behandlingsgruppen jämförs med någon slags kontrollgrupp.

Locus caeruleus Struktur i hjärnan som är inblandad i missbruksmekanismer.

Manualbaserad Behandlingsmetoden är standardiserad och strukturerad så att alla som använder den skall göra på samma sätt.

Matchning	Används i missbruksforskning för att identifiera egenskaper hos patienten som gör en viss behandling mer eller mindre lämplig.
Mediera	Förmedla.
Mesolimbiska systemet	Strukturer i hjärnan som är centrala för beroende-utveckling.
Metaanalys	Statistisk metod för att öka precisionen i bedömningen av en behandlingseffekt genom att slå samman flera likartade studier.
Morbiditet	Sjuklighet.
Mortalitet	Dödlighet.
Naturalistisk studie	Kallas också observationsstudie för att framhålla att det inte är ett experiment som forskaren kan påverka.
Noradrenalin	Signalämne, bl a i hjärnan.
Numbers needed to treat (NNT)	Antalet patienter som behöver få en behandling för att en skall ha effekt av denna.
Nystagmus	Ögonmuskelpåverkan som orsakar en regelbunden flackande ögonrörelse.
Operationalisera	Tydligt definiera.
Opioid-receptorer	Mottagare för kroppens egna opioider (endorfiner), men också för morfin, heroin och liknande. Finns i två former; mμ och kappa.
Ortostatisk hypotoni	Onormalt kraftigt och långvarigt blodtrycksfall vid snabb lägesändring.

Parenteral Anger oftast sättet att tillföra läkemedel när det inte ges peroralt eller rektalt. Vanligast är att ge subcutant (under huden), intramuskulärt (i en muskel), eller intravenöst (in i blodbanan).

Peroral Via munnen.

Placebo Biologiskt overksam kontrollbehandling.

Power (Statistisk styrka), en studies storlek i förhållande till hur tillförlitliga slutsatser som kan dras av denna.

Potentiering Förstärkning.

Prospektiv Framåt i tiden.

Randomisering Metod att fördela patienter slumpmässigt till olika behandlingsalternativ.

Rebound Överdrivet stark form av en normal kroppslig reaktion. Ses ibland efter plötsligt avbruten läkemedelsbehandling.

Receptor Mottagare på cellytor för signalsubstanser och läkemedel.

Rektalt Via ändtarmen.

Relativ risk-reduktion (RRR) Behandlingseffekt uttryckt i procent eller proportion.

Retention Kvarstannande i behandling.

Retrospektiv Tillbakablickande.

Sedativa Lugnande läkemedel.

Seponera Avbryta en läkemedelsbehandling.

Serotonin	Signalämne, bl a i hjärnan (kallas också 5-HT).
SSRI	Läkemedelsgrupp som påverkar serotoninomsättningen, och som används för att behandla bl a depressioner.
Statistiskt signifikant	En vetenskaplig konvention för den grad av osäkerhet man accepterar när man litar på ett mätresultat.
Subarchnoidal-blödning	Plötslig blödning mellan hjärnan och de hinnor som omger denna.
Tachyarytmi	Onormalt snabb hjärtrytm.
Viktad effektstorlek	Statistisk metod i metaanalyser för att ge olika studier olika tyngd beroende på deras storlek.