

Läkemedelsbehandling vid alkoholproblem

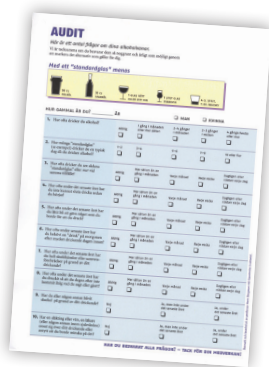
– en praktika



Många allmänläkare vittnar om att man känner sig valhänt när alkoholproblem framkommer. Detta kan vara ett skäl till att man undviker att fråga om alkoholvanor, trots att de kan vara en viktig faktor för patientens sjukdomstillstånd. Det behöver emellertid inte vara svårt att hjälpa, och det är en tacksam uppgift [1]. Det finns ofta bättre alternativ än att remittera iväg patienten eller bara uppmana till minskning. Ett exempel på strategi, om alkoholproblem antyds, är att direkt fråga om patienten känner till de läkemedel som minskar sug och gör att man dricker mindre, och sedan fråga om patienten vill veta mer om dem. De flesta känner inte till detta varför det kan vara en ingång till fördjupat samtal om alkoholvanorna, och ge patienten ett hopp om att här finns en läkare som tycks kunna sin sak.

Utreda? – Du behöver inte veta allt, men patienten behöver veta mer

Alkoholproblem är skambelagda, det är inget man gärna berättar om. Man är ofta rädd för ett fördömsfullt nedlåtande bemötande, bli betraktad som en ”alkoholist” om man antyder problem [2]. Detta bör vi respektera. Det är heller inte alltid nödvändigt att veta så mycket detaljer till att börja med. Vi kan helt enkelt förutsätta att någon form av alkoholproblem föreligger om patienten t.ex. vill veta mer om läkemedelsbehandling. Under den fortsatta kontakten



AUDIT.

kan patienten bli tryggare och en klarare bild växa fram. Om det då finns behov att fördjupa bedömningen finns det flera användbara verktyg. Det enklaste för alla parter är de tio frågorna i AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test) [3]. De tar två minuter för patienten att besvara skriftligt, och är en miniutredning som visar konsumtionens omfattning, tecken på beroende samt negativa konsekvenser av drickandet. De negativa konsekvenserna som patienten upplever själv är en utmärkt grund för ett motiverande samtal (MI-samtal). Vill vi säkerställa diagnosen alkoholberoende ska man efterfråga de sex problemkriterierna (se faktaruta nedan). Vid minst tre ja-svar under de senaste 12 månaderna föreligger alkoholberoende.

Är patienten intresserad av att veta mer eller ändra sina alkoholvanor kan man föreslå en *Hälsokoll alkohol* [4]. Då beställer man prover (transaminaser, GT, MCV och eventuellt PEth/CDT), ger patienten några frågeformulär att fylla i hemma och bokar ett 30 minuters återbesök några veckor senare. Nu har vi underlag för att diskutera konsumtionens omfattning och dryckesmönster, beroendets svårighetsgrad, negativa konsekvenser och motivation till förändring. Att patienten får tydliggöra sin situation för sig själv, redovisa detta och få återkoppling på proverna har en stark terapeutisk och motivationshöjande effekt [5]. Ibland kan detta räcka som enda behandling.

Behandling? – Erbjud en meny!

Det är patienten som ska genomföra eventuell behandling, och ska därför ha full information om olika alternativ. Evidensen är svag för att styra patienten till rätt behandling, utan låt patienten välja [6]. På en vårdcentral bör de flesta psykologer kunna ge KBT-baserat stöd till förändring [7]. Sjuksköterskor

DIAGNOSKRITERIER I ICD-10 FÖR ALKOHOLBEROENDE F10.2

- 1 **Sug.** En stark längtan, begär eller tvång att dricka alkohol.
- 2 **Kontrollförlust.** Man dricker mer än man tänkt sig, eller under längre tid än vad som avsågs.
- 3 **Fortsatt drickande** trots vetskap om att alkoholen orsakat skadliga effekter, fysiskt eller psykiskt.
- 4 **Prioritering** av alkoholanvändning medförande mindre tid för andra aktiviteter och förpliktelser.
- 5 **Ökad tolerans.** Behov av större mängd alkohol för att nå samma effekt (ökning med minst 50 procent).
- 6 **Abstinens.** Specifika symtom vid avslutat drickande, eller intag av alkohol för att lindra dessa symtom.

Tolkning: Minst tre kriterier föreligger, under senaste 12 månaderna.

På riddargatan1.se/PV finns material som nämns i texten, t.ex.

- Hälsokoll alkohol
- Manual till 15-metoden inklusive en guide till bättre alkoholvanor
- Patientmaterial: ex. Faktablad alkohol och hälsa

På riddargatan1.se/AUDIT finns:

- AUDIT formulär på olika språk
- En kort AUDIT-skola med praktiska tips

som jobbar med rökavvänjning bör också kunna lära sig detta, liksom en intresserad doktor. Kommunen har ofta återfallsprevention eller annan behandling. Frivilligorganisationer som AA passar den som vill sluta helt att dricka. Därtill finns internetbaserad anonym behandling, t.ex. alkoholhjälpen.se. Som allmänläkare ligger det nära till hands att förslå läkemedel. De är relativt lättanvända, har ibland (men inte alltid) påtagligt goda effekter och genom uppföljningarna skapar man en terapeutisk och stödjande relation till patienten.

Läkemedel mot sug och kontrollförlust eller för att vara nykter?

Akamprosat (Campral®, Aotal®), naltrexon (flera generika) och nalmefen (Selincro®) har likartade effekter. De kan ge *mindre sug* och *mindre tankar* på alkohol. Ytterligare effekter är att man *dricker långsammare* (inget hetsdrickande), *dricker mindre* och kan *sätta stopp* (undviker kontrollförlust). Dessa läkemedel kan således användas både för den som vill fortsätta dricka alkohol eller vill sluta helt. Difulfiram (Antabus®) däremot är avsett som stöd för den som vill vara nykter men tror det kan bli svårt att klara av det.

Naltrexon (Naltrexon)

Naltrexon är en opioidreceptorantagonist och interagerar med belöningssystemet. **Den kliniska effekten** är att belöningseffekten av alkohol minskar varför suget efter alkohol minskar. Detta är särskilt tydligt på merbegäret, d.v.s. det ökande suget efter man börjat dricka. Man kan lättare sätta stopp och är nöjd efter ett par glas vin, när det fungerar väl. Effekten kommer snabbt och hos många är effekten tydlig, ibland dramatisk. Tyvärr uteblir effekten minst lika ofta varför man ska utvärdera efter några veckor och vid utebliven effekt överväga akamprosat i stället. Genetiska olikheter i opioidreceptorn anses förklara individuell respons.

Dosering är normalt en tablett dagligen. Vid tveksam effekt kan man prova att öka till två tabletter. Effekten sätter in snabbt, vilket gör att man kan ta en tablett bara när man tänker dricka alkohol. Det räcker att ta en tablett en timme innan man tar första glaset, eller t.o.m. när man börjat dricka om

man glömt ta tidigare. Denna medicinering vid behov är inte en godkänd indikation, men används ändå frekvent. Inledningsvis rekommenderas dock alltid daglig medicinering i två till fyra veckor för att patienten ska bekanta sig och känna sig trygg med läkemedlet, och för att kunna utvärdera effekten. En vanlig erfarenhet med naltrexon är att dess effekt avtar efter ett par månader. Detta kan tala för medicinering vid behov eller för återkommande tidsbegränsade behandlingsepisoder, t.ex. under en riskabel semesterperiod.

Biverkningar med naltrexon är mycket vanligt, särskilt initialt illamående som oftast går över på en vecka. Detta lindras med några dagars upptrappning, starta gärna med ¼ tablett. Även psykiska biverkningar såsom depression, sömnstörning eller rastlöshet är relativt vanliga och dessa förefaller inte lika ofta övergående. Allvarigare biverkningar saknas. Opioidreceptorblockeringen medför att effekt av opioida läkemedel uteblir.

Nalmefene (Selincro®)

Selincro är ett nyare läkemedel, nära släkt med naltrexon, och här finns det studier som stödjer medicinering vid behov. Effekt och biverkningar förefaller mycket likartade naltrexon.

Akamprosat (Campral®, Aotal®)

Verkningsmekanismen för akamprosat är komplex och inte helt känd, men interagerar med hjärnans glutamatsystem.

Den kliniska effekten är relativt lik naltrexon, men akamprosat tycks ha större effekt på att dämpa sug och tankar på alkohol och mindre effekt på att dämpa kontrollförlust när man dricker. Akamprosat används därför mest på den som vill vara nykter men har störande sug. Precis som med naltrexon så har läkemedlet effekt endast på vissa individer.

Dosering enligt Fass är 2+2+2 om man väger minst 60 kilo, men tvådos (3+3) ger betydligt bättre compliance. Upptaget i tarm är lågt, biotillgängligheten är i genomsnitt bara



11 procent. Därtill varierar biotillgängligheten starkt mellan individer. En klinisk erfarenhet är därför att dosen ofta kan ökas 50 procent eller mer, trots att det rör sig om en hel massa tabletter. Patienter accepterar den stora tablettmängden bättre om de informeras om det dåliga upptaget i tarmen. Det tar cirka fem dygn att uppnå steady state, varför vidbehovsregim inte fungerar.

Biverkningar är milda, vanligast är något lösare avföring.

Disulfiram (Antabus®)

Klinisk effekt av Antabus är att underlätta nykterhet, särskilt för den som inte litar helt på sin egen förmåga och viljestyrka. Vetskapen om att man blir sjuk om man dricker gör att man avhåller sig. Ambivalensen avtar ofta varvid sug och tankar på alkohol minskar, vilket är en tacksam bieffekt. Kanske kan man se det som att hjärnan är så "klok" att den slutar tänka alkohol, eftersom det inte är ett möjligt alternativ längre. Det anses dock även finnas en farmakologisk påverkan på hjärnan som medför minskat sug.

Effekten av disulfiram sitter vanligen i 3–6 dagar efter man avslutat behandling, även om Fass anger att effekten kan sitta i under fjorton dagar.

Beslutsgång inför Antabusbehandling

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

Dosering är individuell. Vanligast är 200–400 mg tre gånger per vecka eller 200 mg dagligen. Får man i sig alkohol kommer symtomen snabbt: flush, svettningar, huvudvärk, hjärklappning, yrsel, dyspné, illamående, blodtrycksfall. En del personer får endast måttlig eller ingen reaktion – de "dricker igenom Antabus". Detta beror på avvikande genetisk uppsättning av ALDH, där disulfiram inte blockerar effektivt. En högre dos kan ibland hjälpa.

Demens är en viktig kontraindikation liksom kraftigt nedsatt leverfunktion. Vid nedsatt leverfunktion får man dock väga in riskerna vid fortsatt drickande, och transaminaser strax över referensintervall är inget absolut hinder.

Annons

Stöd för intag? Nästan alla studier har utförts med ”övervakat intag”, vilket kan uppfattas som en repressiv tradition med Antabus. Ett mer patientcentrerat synsätt är att det kan upplevas stödande för patienten att ta Antabus i samråd med någon annan person. Man visar upp sitt Antabusintag för en partner, chef, arbetskamrat, distriktssköterska etc. Varje vårdcentral bör ha kompetens för detta. Man får då visa att man klarar av nykterheten och man vill ju inte utebli. På köpet skapar man trygghet hos t.ex. en partner, som dock inte ska belastas med en kontrollroll. En kraftigt motiverad patient kan ta Antabus på egen hand, och vid kortare behandlingar fungerar det ofta utmärkt (semester, resor, långhelger). Men motivation kan svikta med tiden, särskilt vid svårare beroende, så någon form av stöd för intag bör rekommenderas.

Behandlingstiden utgår från patientens önskemål. Viktigt att göra en tydlig tidsplan från början, då det kan motverka tillfällig motivationssvikt. Många kan ha svårt att binda sig vid en längre tids behandling. Börja med den kortare tid som patienten accepterar, men planera in ett beslut om eventuell förlängning sista behandlingdagen. Det går ofta lättare än man tror.

Provtagning med transaminaser är viktigt av säkerhetsskäl då leverpåverkan är en mycket sällsynt men allvarlig biverkan. En lätt transaminasstegring är relativt vanlig vid behandling, däremot påverkas GT mindre utan sjunker snarare när alkohol försvinner.

Bli inte lurad av Fass

Fasstexten baseras på läkemedlens produktresumé och de studier som fanns när läkemedlet godkändes. De flesta studier på alkoholläkemedel är gjorda på ”alkoholister” med nykterhet som mål, vilket återspeglas i Fasstextens godkänd indikation. De flesta alkoholberoende personer har dock mer måttliga problem, de varken vill eller behöver bli livslånga nykterister. Även dessa personer kan ha god effekt av läkemedlen, även om Fass inte ger stöd här. De flesta studier är också gjorda med samtidigt psykologiskt stöd, varför Fass anger att detta ska ges. Detta tycks avskräcka många läkare från att våga använda läkemedlen. Läkemedelsverket är dock tydlig med att vanliga uppföljande läkarbesök är fullt tillräckligt [8].

Rekommendationer

Hälsa- och sjukvården och socialtjänsten bör

- erbjuda personer med alkoholberoende behandling med disulfiram, akamprosat eller naltrexon (prioritet 1).

Hälsa- och sjukvården och socialtjänsten kan

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

Socialstyrelsen rekommenderar läkemedelsbehandling med högsta prioritet [9]



Adobe Stock

Läkemedel mot symtom

Självmedicinering med alkohol för att dämpa symtom är vanligt, framför allt sömnbesvär, oro, ångest eller stress. För alkoholberoende personer med adhd kan alkohol upplevas lugna tankarna. Hydroxizin (Atarax[®]) eller annat ej beroendeframkallande medel kan ges mot ångest och oro. Propiomazin (Propavan[®]), melatonin (Circadin[®]) eller mianserin kan hjälpa mot sömnstörningar. Betablockerare dämpar hjärtklappning och oro i sociala situationer. Sedan ska vi definitivt inte glömma att en snabb promenad eller joggingrunda är mycket effektivt för att bilda rogivande endorfiner. Den som vet med sig att den borde träna mer bör uppmuntras. Det är en myt att man bara ska ändra en sak i taget, att t.ex. återuppta träning kan vara starkt stödande för nykterhet eller bättre drickande.

Vad gör du med dina kroniker?

Vid svårare kroniskt beroende där patienten inte klarar längre tids nykterhet, bör målet vara *skadebegränsning*, all minskning är bra. Det är kanske lätt att ge upp, och patienten skäms och drar sig för att söka hjälp. Dessa de svårast sjuka och mest socialt drabbade är särskilt viktiga att ge stöd. Ett effektivt stöd, som vi bör använda mer, är korta avgiftningar med höga doser bensodiazepiner. Exempelvis 25 tabletter oxazepam 5–15 mg som trappas ner på 5–7 dagar. Korta abstinensbehandlingar rekommenderas också av Läkemedelsverket, till skillnad från

Frågor vid systematisk uppföljning

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

långvariga behandlingar. och orsakar inte ett benso-beroende. Det är mycket vanligt att man vill bryta, men skjuter upp på grund av rädsla för den svåra abstinensreaktionen.

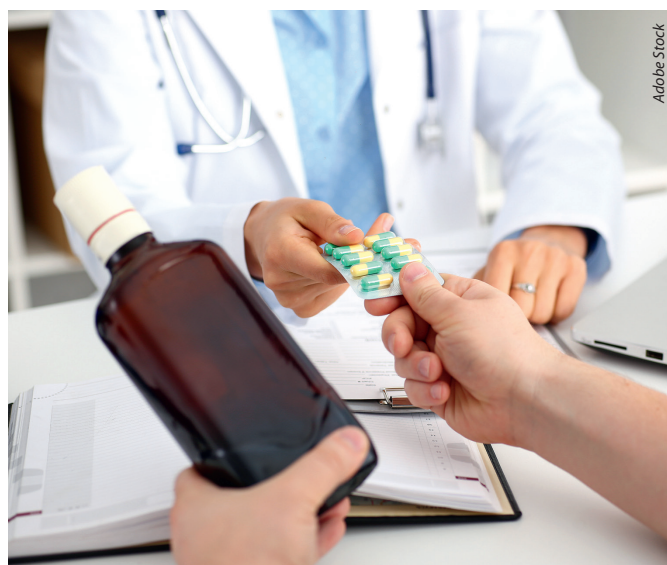
Några ytterligare tips om läkemedelsbehandling

En nackdel med såväl naltrexon och nalmefen som akamprosatsat är att de inte har någon effekt, eller bara svag effekt på många individer, vilket anses bero på genetiska faktorer. En grov uppskattning är att en tredjedel av patienterna har god effekt av ettdera preparatet, en tredjedel har tveksam effekt och sista tredjedelen har ingen effekt alls. Vid tveksam effekt kan dosökning prövas. Om det ena preparatet inte fungerar kan det vara värt att pröva det andra. Vilket preparat ska man välja i första hand? En metaanalys visar att naltrexon är något effektivare när målet är ett reducerat drickande och akamprosatsat något effektivare när nykterhet är målet. Disulfiram är förstahandsvalet om patienten vill ha stöd för sin nykterhet och man kan lägga till akamprosatsat eller naltrexon vid behov. Naltrexon och akamprosatsat kan också kombineras, men evidensen för denna kombinationsbehandling är svag.

Behandlingstid? För naltrexon anger Fass tre till sex månader och eventuellt förlängning. För akamprosatsat anges ett år. Man kan emellertid dra en parallell till användningen av SSRI-preparat vid depression: minst sex månaders behandling rekommenderas där, men i praktiken är det väldigt olika hur länge de behövs.

Uppföljningar är halva behandlingen

Behandlingseffekten är betydligt större om man bokar några korta återbesök för att utvärdera resultatet. Alternativt kan uppföljningsbesöken ske hos sjuksköterska, eller möjligen per telefon. *Medical management* är en term som forskningslitteraturen använder, och man har visat en stor förstärkande effekt genom korta systematiska uppföljningar [10]. Patienten får ett delmål att se fram emot: att sköta sin alkoholkonsumtion



åtminstone fram till återbesöket. Ett förslag kan vara ett första återbesök efter 3–4 veckor, därefter allt glesare med tiden. Blodprov tas före varje återbesök, dels av säkerhetsskäl vid disulfirambehandling, men framför för att patienten ska få återkoppling på hur förändringar, även inom normalintervallet, speglar konsumtionen. Leverproverna och MCV är de viktigast. Minskas konsumtionen så sjunker levervärderna snabbt, även om de är inom referensintervall från början [11]. Detta är en mycket stark återkoppling till patienten; ”levern mår bättre”. Ett annat effektivt verktyg är alkoholkalender. Patienten skriver ner sin konsumtion varje dag i form av standardglas och summerar veckans konsumtion. Detta konkretiserar konsumtionen och ger omedelbar återkoppling. Exempel på alkoholkalender finns på riddargatan1.se/pv. Men nu har vi glidit in på KBT-baserad psykologisk behandling. Det är inte så svårt det heller!



SVEN WÄHLIN
*Specialist i allmänmedicin, Överläkare
Beroendecentrum Stockholm*

Jävsdeklaration

2015 erhållit ett föreläsningarsvode från Actavis (Antabus) och ett från AstraZeneca.

REFERENSER

1. Wählin S. Alkohol – en fråga för oss i vården. 2:a rev och utökade upplagan. Lund: Studentlitteratur; 2015.
2. Wallhed Finn S, Bakshi AS, Andreasson S. Alcohol consumption, dependence, and treatment barriers: perceptions among nontreatment seekers with alcohol dependence. *Subst Use Misuse*. 2014;49(6):762-9.
3. Babor T. AUDIT, the Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in primary care. Geneva: World Health Organization, Dept. of Mental Health and Substance Dependence; 2001.
4. Wählin S, Andréasson S. Behandling av alkoholberoende i primärvården kan ge goda resultat. *Läkartidningen*. 2015;112:DIY.
5. Hester RK, Squires DD, Delaney HD. The drinkers check-up: 12 month outcomes of a controlled clinical trial of a stand-alone software program for problem drinkers. *J Subst Abuse Treatment*. 2005;28:159-169.
6. Andreasson S, Danielsson AK, Wallhed-Finn S. Preferences regarding treatment for alcohol problems. *Alcohol and alcoholism*. 2013;48(6):694-9.
7. Andreasson S, Hansagi H, Osterlund B. Short-term treatment for alcohol-related problems: four-session guided self-change versus one session of advice--a randomized, controlled trial. *Alcohol*. 2002;28(1):57-62.
8. Behandling vid alkoholberoende. Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. Uppsala: Läkemedelsverket. 2007;1.
9. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård 2015. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen. 2015.
10. Pettinati H, Mattson M. Medical Management Treatment Manual: A Clinical Guide for Researchers and Clinicians Providing Pharmacotherapy for Alcohol Dependence. 2004.
11. Wählin S. Att tolka provsvar vid alkoholkonsumtion. *Allmänmedicin*. 2017;1:48-50.