

Effekt
Bivirkninger × pris = Rationel Farmakoterapi

Alkoholafhængighed skal behandles

Af Gro Askgård* og Thor Grønlykke**

Der er grundlag for at behandle alkoholafhængighed anderledes, end tilfældet er i dag, efter en gruppe eksperter systematisk har gennemgået evidensen i en ny national klinisk retningslinje. Blandt andet bør disulfiram (Antabus) ikke være førstevalg til behandling af alkoholafhængighed, og de fleste personer med alkoholafhængighed bør tilbydes acamprosat (Campral). Det understreges også, at medicinsk behandling af alkoholafhængighed altid skal være et supplement til samtalebehandling; medicinsk behandling kan ikke stå alene.

Denne artikel beskriver alkoholafhængighed og anbefalingerne til behandling både farmakologisk og non-farmakologisk med gennemgang af de mest aktuelle lægemidler.

Omkring 140.000 personer i Danmark lider af alkoholafhængighed. Sygdommen er forbundet med meget stor overdødelighed (24-28 års forkortet middellevetid) og både somatisk og psykiatrisk komorbiditet. Alkoholafhængighed diagnosticeres ved, at mindst tre af følgende seks symptomer har været til stede samtidigt indenfor det sidste år (ICD-10):

- Alkoholtrang

- Kontroltab ved alkoholindtagelse (man kan ikke stoppe, når man er gået i gang med at drikke)
- Abstinenser
- Tolerance (større mængder alkohol er nødvendig for at opnå samme virkning)
- Fortsat indtag trods kendt skadevirkning (fx erkendt leversygdom)
- Alkohol spiller en dominerende rolle i personens liv (fx at man dyrker aktiviteter eller bekendtskaber, hvor alkohol er i centrum og omvendt fravælger aktiviteter, hvor alkohol ikke indgår).

Der er et stort og voksende potentiale for behandling af alkoholafhængighed (se bagsiden).

Studier har vist, at en barriere for at søge behandling for alkoholafhængighed kan være manglende tiltro til, at behandlingen har effekt. Vi må derfor som sundhedsprofessionelle sprede det gode budskab til patienterne: der findes evidensbaseret alkoholbehandling med effekt.

Non-farmakologisk behandling i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution

Den Nationale Kliniske Retningslinje for behandling af alkoholafhængighed indeholder en stærk anbefaling for alkoholbehandling med deltagelse af part-

neren (familiebehandling) frem for blot individuel behandling af personen med alkoholafhængighed. I forhold til behandlingsvarighed anbefales generelt et ambulant behandlingsforløb af tre måneders varighed (der kunne ikke påvises effekt ved behandling af længere varighed). Behandlingen kan gives individuelt eller i gruppeformat (hvilket bør være valgfrit). Til alle personer med alkoholafhængighed anbefales desuden efterbehandling, som har fokus på tilbagefaldsforebyggelse.

For personer med sociale problemer i tillæg til alkoholafhængighed (fx arbejdsløshed eller dårligt netværk) anbefales dag- og døgnbehandling ligeværdigt, men ved store sociale problemer kan det overvejes at prioritere døgnbehandling frem for dagbehandling. Til gruppen af personer med alkoholafhængighed og sociale problemer anbefales også »Community Reinforcement Approach«, der har fokus på at styrke de aktiviteter i den alkoholafhængiges liv, hvor alkohol ikke spiller en rolle (ædru netværk, arbejde, styrke familierelationer). Der findes dog endnu ikke kommunale tilbud med denne metode i Danmark.

Retningslinjen indeholder også en stærk anbefaling for professionel rådgivning af pårørende til alkoholafhængige, der umiddelbart har frasagt sig behandling, da en indsats målrettet de

* Hepatologisk Klinik, Rigshospitalet

** Institut for Rationel Farmakokinetik, Sundhedsstyrelsen

Table 1. Effekt af forskellige medicinske behandlinger sammenlignet med placebo givet til alkoholafhængige. Effekten måles som afholdenhed efter tre måneder og efter et år og som nedsættelse af alkoholmængden efter tre måneders behandling. Alle medicinske behandlinger blev givet som tillæg til samtalebehandling.

	Effekt på afholdenhed efter tre måneders behandling	Effekt på afholdenhed efter et års behandling	Effekt på alkoholindtag efter tre måneders behandling, gennemsnitligt antal genstande per drikkedag
Acamprosat	Ingen effekt 0,1 % færre dage med afholdenhed (- 4,1;3,9)	Moderat, signifikant effekt 137 flere afholdende per 1000 behandlede (77;205)	Ingen effekt 0,17 færre genstande per drikkedag (- 2,0;1,7)
Naltrexon	Lille, signifikant effekt Kontrolgruppe: 711 pr. 1000 ikke-afholdende personer Naltrexon-gruppe: 654 pr. 1000 ikke-afholdende personer (605;704)	Ingen effekt 3,6 % færre dage med afholdenhed (-13,6;6,4)	Lille, signifikant effekt 0,7 færre genstande per drikkedag (- 1,2;- 0,2)
Nalmefen	Ingen effekt 0,5 færre dage med afholdenhed per uge (-2,9;2,0)	Data mangler	Ingen effekt 0,2 færre genstande per drikkedag (-2,4;2,0)
Disulfiram	Ingen effekt 21 flere dage med afholdenhed (-7;50)	Data mangler	Ingen effekt 16 flere genstande per uge (-38,8;70,8) ved seks måneder

pårørende øger sandsynligheden for, at den alkoholafhængige rent faktisk kommer i behandling samtidigt med, at den pårørende oplever mindre psykisk stress.

Generel behandlingsstrategi

Naturforløbet af alkoholafhængighed er meget varierende. Mange vil selv nedsætte forbruget efter en kort periode fx på grund af ændrede livsomstændigheder, mens andre vil kræve professionel behandling. Mild afhængighed vil som regel kunne håndteres i almen praksis, mens sværere eller langvarig afhængighed bør behandles i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution. Alle kommuner i Danmark har pligt til at tilbyde gratis alkoholbehandling med muligheden for, at borgeren kan være anonym.

For detaljeret behandlingsvejledning, se Dansk Selskab for Almen Medicin og Sundhedsstyrelsens vejledning:

<https://sundhedsstyrelsen.dk/publ/publ2010/cff/alkohol/alkoholvaner.pdf>

Grundlæggende skal patienten have et ønske om at nedsætte eller ophøre med sit alkoholindtag forud for et behandlingsforløb. Er dette ikke tilfældet, skal der først og fremmest arbejdes med motivation. Kommunikation med personer med alkoholafhængighed skal være empatisk, nysgerrig og ikke-fordømmende på linje med modellen for den motiverende samtale. Konfronterende kommunikation kan forværre tilstanden. Pårørende kan med fordel inddrages i behandlingen.

Abstinensbehandling og udredning for somatisk komorbiditet vil ofte være de første led i behandlingen. Den kan som oftest foregå ambulant. Førstevalgsbehandlingen er et langtidsvirkende benzodiazepin som fx chlordiazepoxid (se DSAM vejledningen side 39-41). Sufficient abstinensbehandling gør afrusningen nænsom for patienten

og forhindrer forværring af episoder med abstinenssymptomer, fx tilkomst af abstinenskrampe.

Efter abstinensbehandling startes et samtaleforløb, og patienten kan tilbydes støttende medicinsk behandling. Samtaleforløbet indledes fx med motivationssøgende samtaler og herefter fortsættes med samtaler baseret på kognitive eller adfærdsterapeutiske teknikker. Samtalerne skal blandt andet lære personen at tackle alkoholtrang og forhindre tilbagefald.

Halvdelen af alkoholafhængige har en anden psykisk lidelse med depression, angst og personlighedsforstyrrelse som det hyppigst forekommende, og psykisk sygdom øger risikoen for tilbagefald af alkoholproblemer. Screening for øvrige psykiske sygdomme skal dog først foretages efter mindst to ugers alkoholophør, idet alkoholophør i sig selv ofte giver symptomer på depression eller angst.

Tabel 2. Bivirkninger ved forskellige medicinske behandlinger for alkoholafhængighed.

	Alvorlige og sjældent forekommende	Almindeligt eller meget almindeligt forekommende (>1%)
Acamprosat	-	diarré
Naltrexon	leverpåvirkning	kvalme, svimmelhed, søvnforstyrrelser
Nalmefen	hallucinationer	data mangler
Disulfiram	akut svær leverpåvirkning, polyneuropati	diarré, træthed, kvalme, depressive eller maniske symptomer

Hos patienter indlagt med alkoholproblemer i somatisk eller psykiatrisk regi bør man afsøge motivationen til at ændre alkoholvaner og bistå dem med at få tid hos egen læge eller en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution, da dette er vist at medføre en reduktion i antallet af genindlæggelser og at øge overlevelsen.

Det er også vigtigt at identificere de mange patienter med uerkendt alkoholafhængighed, da ubehandlet abstinensstilstand ellers kan føre til delir, selv-udskrivelse og diagnostiske vanskeligheder udover en forspildt værdifuld mulighed for at motivere til behandling.

Medicinsk behandling

Acamprosat

Acamprosat øger andelen af afholdende efter et års behandling og ved opfølgning 2 år efter behandlingsstart. Der er også fundet effekt af acamprosat i almen praksis. Alvorlige bivirkninger ved acamprosatbehandling forekommer meget sjældent. Derfor er der i den Nationale Kliniske Retningslinje en stærk anbefaling for at anvende acamprosat til personer med alkoholafhængighed. Der skal behandles ni patienter med acamprosat for at undgå, at en patient indtager alkohol igen (NNT=9). Kognitiv terapi ser ud til at understøtte effekten af acamprosat.

Acamprosats nøjagtige virkningsmekanisme er ukendt, men det vides, at acamprosat er en glutamatreceptor-antagonist og påvirker trangen til at drikke alkohol.

Acamprosat skal indtages tre gange dagligt, og efter 4-6 uger vurderes det, om der er effekt af behandlingen, ellers seponeres den. Der er ikke evidens for at behandle længere end et år. Almindelige bivirkninger ved acamprosatbehandling er diarré, kvalme, nedsat libido og impotens. Meget sjældent ses allergisk reaktion. Et Cochrane-review fandt imidlertid, at kun diarré forekom signifikant hyppigere hos acamprosatbehandlede i forhold til placebobehandlede.

Naltrexon

Naltrexon mindsker den samlede alkoholmængde, der indtages i en drikkeepisode under behandlingen, og øger antallet af alkoholafhængige personer, der er afholdende efter tre måneders behandling. Der er ikke effekt på afholdenhed ved længere tids opfølgning. Behandlingen kan være forbundet med bivirkninger, hvorfor der i den Nationale Kliniske Retningslinje kun er en svag anbefaling for at benytte naltrexon. Ni patienter skal behandles for at hindre ét tilbagefald til stor alkoholindtagelse (NNT=9). Alkoholafhængige med tidlig debut af sygdommen eller familiær ophobning af alkoholafhængighed synes at have særlig gavn af behandlingen.

Naltrexon virker i hjernen som en opioidantagonist og mindsker velbehaget ved alkoholindtagelse, hvorfor forbruget sænkes. Sammen med samtalebehandling kan naltrexon være relevant til alkoholafhængige, der ikke har afholdenhed som målsætning, men det

er ikke en forudsætning. Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 uger, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Naltrexon må ikke gives til personer med opioidafhængighed, og der skal udvises forsigtighed ved samtidig somatisk sygdom, da studier overvejende er udført på somatisk raske alkoholafhængige.

Nalmefen

Der er ikke evidens for, at nalmefen sammen med struktureret samtalebehandling øger sandsynligheden for afholdenhed sammenlignet med struktureret samtalebehandling alene, og evidensen er inkonsistent med hensyn til, om nalmefen kan medvirke til at nedsætte alkoholindtaget. Derfor er der i den Nationale Kliniske Retningslinje en svag anbefaling imod rutinemæssig benyttelse af nalmefen til alkoholafhængige. Nalmefen kan dog alligevel være relevant for en mindre gruppe alkoholafhængige med et stort alkoholindtag uden abstinenssymptomer og psykiatrisk sygdom, som ikke har et ønske om afholdenhed. Under disse forhold er der dokumentation for en beskedent effekt af nalmefen ved behov (p.n.).

Nalmefen virker som naltrexon ved at modulere opioidsystemet, så velbehaget ved at indtage alkohol nedsættes, og lysten til at fortsætte alkoholindtaget mindskes. Nalmefen skal tages efter behov (p.n.) en til to timer inden forventning om alkoholindtag og må maksimalt tages en gang dagligt. Hvis patienten ikke har et stort alkoholindtag efter to ugers behandling, er behandlingen overflødig og skal seponeres. Effekten af nalmefen viser sig efter en måneds tid. Nalmefen må ikke gives til personer med opioidafhængighed.

Disulfiram

Effekten af disulfiram på opnåelse af afholdenhed og på nedsættelse af alkoholindtagelsen hos alkoholafhængige er usikker, og behandlingen kan være forbundet med bivirkninger. Derfor er der i den Nationale Kliniske Retningslinje en svag anbefaling imod rutinemæssigt at benytte disulfiram.

Disulfiram hæmmer enzymet acet-aldehyddehydrogenase i leveren, og som følge heraf fremkaldes den potentielt livsfarlige antabus-alkoholreaktion ved alkoholindtag med *flushing*, blodtryksfald og takykardi. Behandling med disulfiram kræver derfor afholdenhed og må ikke gives til personer med hukkommelsessvigt eller øvrige kognitive problemer (fx demens, psykose og leverkoma). Der skal gå mindst 24 timer fra sidste alkoholindtagelse til indtagelse af disulfiram. Disulfiram skal altid

gives superviseret, hvilket indbefatter, at man observerer patienten indtage disulfiram to gange ugentligt. Ikke-superviseret behandling har ikke effekt.

Retningslinjer

National Klinisk Retningslinje for behandling af alkoholafhængighed: <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/nationale-kliniske-retningslinjer/udgivelser>

Dansk Selskab for Almen Medicins vej-

ledning vedrørende håndtering af alkoholproblemer herunder abstinensbehandling, samtalebehandling og medicinsk behandling: <https://sundhedsstyrelsen.dk/publ/publ2010/cff/alkohol/alkoholvaner.pdf>

Korrespondance

Gro Askgaard, gask@dadlnet.dk.

Litteraturreferencer og habilitet

Se artiklen med referencer samt forfatterens habilitetserklæringer på www.irf.dk.

Fald i behandling af alkoholafhængighed

Af Thor Grønlykke og Gro Askgaard

De seneste år er der blevet solgt markant mindre medicin til alkoholafhængighed end tidligere (figur 1, tabel 1). Det skyldes blandt andet, at 19% færre er kommet i behandling de seneste fem år (figur 1). Især er andelen af nye brugere faldet, idet 26% færre blev behandlet med medicin for første gang i perioden 2008-2013 (figur 2). Faldet kan ikke forklares alene ud fra forbruget af alkohol, idet hver person i 2013 drak svarende til 7,8 l ren alkohol, et mindre fald på 6% fra 8,3 l i 2008.

Herudover ses en aldersforskydning for både helt nye brugere af medicin til alkoholafhængighed og brugere, der er kommet i behandling igen. I 2013 var det 17% af de behandlede, der var 20-39 år, hvilket er et fald fra 21% i 2008 og 26% i 2003. Den behandlede gruppe bliver altså ældre, hvilket kan

skyldes, at generationen med det højeste alkoholforbrug er blevet ældre.

Faldet i antallet af behandlede de seneste år ligger ud over, hvad der kan forklares ud fra forbrug eller generationseffekt. Faldet er for alvor sket, efter at ansvaret for alkoholbehandlingen er overgået fra kommuner til regioner. Kun 14% af forbruget udleveres i behandlingsinstitutioner (9% i 2004), hvilket tyder på, at det er et mindre forbrug i almen praksis, der er baggrunden for faldet.

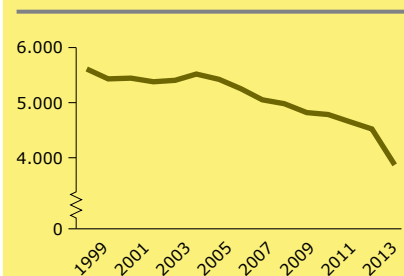
Der antages at være ca. 140.000 alkoholafhængige i Danmark, men mange flere med et skadeligt alkoholforbrug, og kun ca. 25.000 personer kommer i behandling årligt. Selvom en mindre del muligvis behandles uden brug af lægemidler, tyder tallene på en underbehandling, der er tiltagende. Det giver grund til at overveje den nuværende indsats, selvom en del af faldet nok kan tilskrives mindre alkoholindtag og dermed færre alkoholafhængige.

Det er stort set udelukkende disulfiram (Antabus), der anvendes, og det er det eneste lægemiddel med generelt tilskud. Der skal ansøges om enkelttilskud til acamprosat, hvilket altid beviliges, når der skrives, at det gives sammen med samtaleterapi.

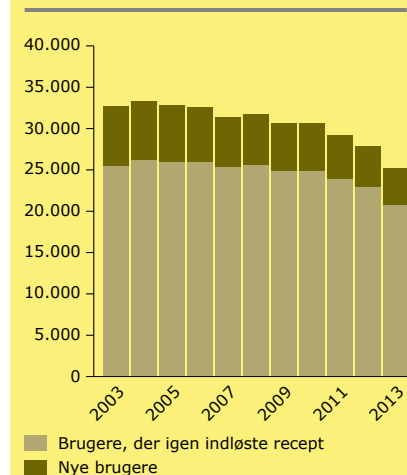
Korrespondance

Thor Grønlykke, thog@sst.dk.

Figur 1. Forbrug af lægemidler til alkoholbehandling i 1.000 definerede døgndoser (DDD).



Figur 2. Nye og tidligere brugere, der har fået lægemiddel mod alkoholafhængighed*.



*Tal fra primærsektor. Andel af salg, der er personhenførbart: 1999: 86%; 2013: 80%.

Tabel 1. Seneste tal for forbrug og fordeling mellem præparater i 1.000 definerede døgndoser (DDD).

Præparat	3. kvartal 2011	3. kvartal 2014
Disulfiram	1.066	860
Acamprosat	42	38
Naltrexon	6	15
Nalmefen		6
I alt	1.114	919